

**Основные результаты:** у 86 штаммов *S. pyogenes* изучена генетическая гетерогенность методом RAPD. В результате исследования обнаружено 7 паттернов RAPD. При анализе паттернов выявлено несколько фрагментов ДНК, встречающихся не у всех штаммов. Один из фрагментов размером 536 п.н. присутствовал только в двух паттернах, характерных для 4 штаммов; второй фрагмент размером около 1100 п.н. – только в одном паттерне (1 штамм). В результате секвенирования оказалось, что последовательность фрагмента размером 536 п.н. на 99-100% гомологична последовательности одного из генов (*orf24*, локус - CP001015) транспозона, который, встречается среди штаммов *S. pneumoniae* и никогда ранее не был обнаружен у штаммов *S. pyogenes*. Секвенирование второго фрагмента показало, что его последовательность гомологична последовательности одного из фаговых генов, функция которого в настоящий момент неизвестна.

На основании полученных данных было предположено, что те 4 штамма *S. pyogenes*, у которых был выявлен ген *orf24*, содержат в своем геноме полноразмерный транспозон. Для подтверждения данного предположения был проведен ПЦР анализ с использованием соответствующих праймеров, сконструированных на основании полногеномных последовательностей штаммов *S. pneumoniae*. ПЦР анализ показал, что геномы этих четырех штаммов *S. pyogenes*, в паттернах RAPD которых присутствовал маркерный фрагмент *orf24*, содержат полноразмерный транспозон, ранее не описанный для штаммов *S. pyogenes*. Дальнейшие исследования этого транспозона методами молекулярной генетики выявили, что его наличие ассоциировано с устойчивостью *S. pyogenes* к тетрациклину.

**Заключение:** таким образом, проведенное исследование позволило выявить ген *orf24*, как маркер генетического полиморфизма *S. pyogenes*, ассоциированный с устойчивостью к антибактериальным препаратам.

## УСЛОВНЫЕ ПАТОГЕНЫ РОТОВОЙ ПОЛОСТИ И ИХ ЗНАЧЕНИЕ В РАЗВИТИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЗУБОВ И ПАРОДОНТА

Трофимова О.Б., Куевда Д.А.

ФГУН «Центральный НИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора, Москва,  
Россия

Ротовая полость очень значима для поддержания жизнедеятельности организма, зубы, расположенные в ротовой полости обеспе-

чивают возможность полноценного измельчения пищи. При потере зубов полноценное питание становится невозможным, что постепенно приводит к истощению и смерти. Основной причиной потери зубов (порядка 70% случаев) является парадонтит, на втором месте – кариес. Кариес – особенное заболевание, поскольку 99% взрослого населения в тот или иной период жизни имели зубы, пораженные кариесом. В разное время рассматривались разные теории развития заболеваний ротовой полости и в частности зубов. На сегодняшний день нет полной ясности относительно всех факторов, которые могут быть задействованы в этих процессах. Несомненно одно, что заболевания имеют мультифакториальную природу и нет фактора, который бы один самостоятельно вызвал заболевание, но неблагоприятное сочетание многих обстоятельств может способствовать развитию патологического процесса.

Одной из компонент, определяющих риск развития патологии считают бактериальный фактор. Ротовая полость как и некоторые другие полости организма населена бактериями. Разные бактериальные сообщества образуют так называемую биопленку, покрывающую поверхность слизистой всех поверхностей ротовой полости, а также поверхность зубов. Множество исследований показывают, что разнообразие бактерий ротовой полости нельзя сравнить ни с какими другими бактериальными сообществами организма человека. Множественность и сильная вариабельность сильно затрудняют задачу исследователей по поиску патогенов, разрушающих зубную ткань и ткани пародонта. Кроме того, создает сложность тот факт, что многие бактерии относятся к грамотрицательным анаэробам и не поддаются культивированию, вследствие чего их роль долгое время оставалась скрытой и недооцененной. Однако, также на сегодняшний день понятно, что ни одна бактерия сама по себе не может вызвать заболевание. Необходимо несколько факторов (в числе которых называют и количество) для того, чтобы агрессивные потенции патогена реализовались. Поверхность ротовой полости населена бактериями, которые представляют собой нормофлору. Их количество в здоровой ротовой полости превосходит количество всех остальных бактерий. Наличие нормофлоры является защитным механизмом, позволяющим сдерживать рост условных патогенов и предотвращать развитие заболевания. При неблагоприятных условиях, к которым, по разным данным, относят сухость во рту и малое количество слюны, изменения pH слюны, гормональный фактор, курение, и, самое главное, плохая гигиена рта приводят к нарушению баланса нормофлоры и условнопатогенной флоры, что выражается в снижении количества защитных бактерий полости рта и повышению количества условных

патогенов. Условные патогены начинают все более агрессивно реализовывать механизмы инвазии в здоровые ткани, повреждая их, нарушая еще больше среду обитания нормальной флоры и создавая для себя «комфортные» условия существования. В результате совместной деятельности различных микроорганизмов возникают воспалительные процессы в тканях зуба и пародонта, что приводит к разрушению и, в финале, потере зуба. В ряде исследований показано, что недолеченный, этот процесс продолжает протекать и после протезирования на импланте, и может привести к разрушению ткани челюсти с невозможностью повторного протезирования. Эти процессы более подробно можно рассмотреть на примере развития кариеса и парадонтита.

Зуб – уникальный орган человеческого тела, зубные ткани, составляющие зубные оболочки, не встречаются больше нигде в организме. Бактерии, населяющие поверхность зубов тоже достаточно специфичны. В работах по изучению онтогенеза было замечено, что после появления первых зубов сильно изменяется бактериальный состав ротовой полости и появляются виды нормальной и условно-патогенной флоры, не присутствовавшие до этого момента. Похоже, что эти бактерии могут существовать только на поверхностях зубов. Нормофлора поверхности зуба представлена в основном бактериями рода *Streptococcus*, которые в основном представлены видами *S. sanguis*, *S. salivarius*, *S. gordonii* и *S. oralis*. Патогенные виды стрептококков представлены двумя видами *S. mutans* и *S. sorbinus*, активизация которых, приводит к разрушению зубной ткани, проявляющейся в виде кариеса. Продуктом жизнедеятельности этих бактерий являются полисахариды представляющие собой нерастворимые формы глюкана, которые они производят, перерабатывая пищевую сахарозу, находящуюся в ротовой полости. Эти полисахариды образуют многомерные сети, которые помогают бактериям колонизировать зубную поверхность более активно. Таким образом, большое количество условных патогенов, расположенных на поверхности полисахаридной структуры, вытесняют нормальную флору, способствуя повышению проницаемости бактериального биофильма зуба для питательных веществ, необходимых для их собственного метаболизма и постепенно разрушают ткани зуба. При недостаточной гигиене ротовой полости, когда не происходит регулярное удаление глюкановой пленки с населяющими ее бактериями, а также прочими усугубляющими обстоятельствами, такими как потребление большого количества сахарозы, курение и другими эти процессы усугубляются и возникает кариозная полость. Эти процессы исследованы довольно тщательно, *in vitro* и *in vivo* смоделировал и показал их первым еще исследователь Loesche с соавторами в 1973г.

Другое заболевание, приводящее к потере зубов – парадонтит. Основным этиологическим фактором считается бактериальная бляшка или, как часто ее называют, зубной камень. Причин ее образования несколько, однако, основная – размножение условнопатогенных бактерий из-за отсутствия регулярной гигиены. Зубной налет, образовываясь у основания зуба, при сохранении на поверхности более 24 часов начинает обызвестляться компонентами слюны, образуя поверхность, прочно прикрепленную к зубу. Эту поверхность колонизируют бактерии, продуцирующие новые полисахариды и другие продукты метаболизма. Кальцифицируясь, вся эта масса разрастается и начинает повреждать десну, «заходя» под ее поверхность и образуя так называемый карман – пространство между поверхностью зуба и краем десны. Этот карман населяют бактерии, самыми опасными из которых считаются грамотрицательные анаэробы *Actinobacillus actinomicetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola*, *Prevotella intermedia* и некоторые другие, относимые ко второму уровню опасности. Продолжая свое разрушительное воздействие, бактерии все интенсивнее колонизируют поверхность, способствуя углублению зубодесневого кармана и усилению воспалительного процесса. В конечном итоге, все эти процессы приводят к разрушению тканей парадонта, которые удерживают зуб, и выпадению зуба. Агрессивные формы парадонтита могут приводить к резорбции челюстной кости, кроме того, при запущенных процессах бактерии через поврежденные сосуды зубо-десневого кармана попадают в кровяное русло, приводя к бактериемии, требующей немедленного приема системных антибиотиков.

При тщательной гигиене ротовой полости и своевременном удалении зубного налета все эти процессы можно предотвратить или, как минимум, затормозить. У лиц с повышенным риском развития зубодесневой патологии бывает недостаточно проводить только очистку зубов щеткой, но часто нужно применять дополнительные средства, как например ополаскиватели, содержащие различные активные компоненты для предотвращения воспаления, и другие средства усиленной гигиены. Основной проблемой при этом, с которой сталкиваются стоматологи, является необходимость убеждать пациентов применять такие средства индивидуальной гигиены, поскольку процессы могут долгое время протекать незаметно, не беспокоить пациента до тех пор, пока не развивается тяжелая стадия заболевания. Наличие же объективных методов исследования, таких как ПЦР в режиме реального времени с количественной оценкой уровня нормальной флоры и условнопатогенной флоры ротовой полости помогает стоматологам убеждать пациентов усилить гигиеническую

обработку ротовой полости для предотвращения развития тяжелых форм заболеваний.

Таким образом, нам показалось целесообразно обладать методом для выявления условнопатогенной флоры ротовой полости. С этой целью в ЦНИИЭ был разработан набор реагентов для выявления и количественного определения *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola*, *S. mutans*, *S. Sorbinus* а также стрептококков нормальной флоры ротовой полости.

Однако, для внедрения новой методики в практическую диагностику необходимо провести испытания для определения значимых концентраций с использованием клинически охарактеризованных образцов от пациентов стоматологического профиля, исследовать различные виды клинического материала и выявить из них наиболее пригодные для проведения такого рода анализов.

## ГЕНОМНЫЙ ПОЛИМОРФИЗМ *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*, ВЫДЕЛЕННЫХ ОТ БОЛЬНЫХ ФУРУНКУЛЕЗОМ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ

Файзуллина Г.А., Постригань Б.Н., Давлетова А.А., Мавзютов А.Р.

ГОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет Росздрава»; Институт биохимии и генетики Уфимского научного центра РАН (Россия, Уфа)

**Введение.** Имеющиеся в настоящее время данные свидетельствуют о том, что в основе патогенеза ряда заболеваний лежит способность *S.aureus* к экспрессии видоспецифичных факторов патогенности, определяющих способность к адгезии, пенетрации, защищающих от действия бактерицидных факторов макроорганизма, что позволяет рассматривать указанные признаки в качестве этиологически значимых. Однако не все факторы патогенности удается выявить *in vitro* и, тем более, *in vivo* в ходе расшифровки этиологии гнойно-воспалительных процессов, ассоциируемых с *Staphylococcus spp.* В основе экспрессии признака безусловно находятся соответствующие генетические детерминанты.

**Цель и задачи.** В этой связи, целью нашего исследования явилось выявление специфических фрагментов ДНК, детерминирующих синтез ряда патогенетически значимых протеинов клиническими штаммами *S.aureus*, выделенными при фурункулезе челюстно-лицевой

