

STREPTOCOCCUS MUTANS СЕРОТИПЛАРИНИНГ CANDIDA ALBICANS БИЛАН ПОЛИМИКРОБ БИОФИЛЬМ ҲОСИЛ ҚИЛИШДАГИ ВИРУЛЕНТЛИК ХУСУСИЯТЛАРИ ВА ТИШ КАРИЕСИ РИВОЖЛАНИШИДАГИ ЎРНИ

О. О. Яриева

Таянч сўзлар: тиш кариеси, *Streptococcus mutans*, *Candida albicans*, полимикроб биофильм, серотип, GtfB, EPS, вирулентлик.

Ключевые слова: кариес зубов, *Streptococcus mutans*, *Candida albicans*, полимикробная биоплёнка, серотип, GtfB, внеклеточные полисахариды, вирулентность.

Key words: dental caries, *Streptococcus mutans*, *Candida albicans*, polymicrobial biofilm, serotype, GtfB, extracellular polysaccharides, virulence.

Мақолада тиш кариеси патогенезида *Streptococcus mutans* ва *Candida albicans* ўртасидаги турлараро (cross-kingdom) ўзаро таъсирга бағишланган замонавий адабиётлар таҳлил қилинган. *S. mutans*нинг кариесогенлик хусусиятлари, *C. albicans* билан биргаликда полимикроб биофильм ҳосил қилиши, экстрацеллюляр полисахарид (EPS) матриксининг шаклланиши, GtfB билан боғлиқ ўзаро таъсирлар, кислотага ва оксидловчи стрессга чидамлилик ҳамда вирулентлик генларининг регуляцияси кўриб чиқилган. Шунингдек, *S. mutans* серотипларининг (с, е, f, k) клиник аҳамияти ва уларнинг *Candida* билан ҳамкорлиги бўйича мавжуд далиллар баҳоланган. Янги тадқиқотлар серотипик хилма-хилликни клиник намуналарда тасдиқласа-да, айнан серотипга боғлиқ *S. mutans*–*C. albicans* полимикроб биофильм вирулентлиги ҳали етарлича ўрганилмаганини кўрсатади. Бу йўналишда клиник ва экспериментал тадқиқотларни кенгайтириш индивидуал кариес хавфини баҳолаш ва мақсадли профилактика стратегияларини ишлаб чиқиш учун муҳимдир.

ОСОБЕННОСТИ ВИРУЛЕНТНОСТИ СЕРОТИПОВ STREPTOCOCCUS MUTANS ПРИ ФОРМИРОВАНИИ ПОЛИМИКРОБНОЙ БИОПЛЁНКИ С CANDIDA ALBICANS И ИХ РОЛЬ В РАЗВИТИИ КАРИЕСА ЗУБОВ

О. О. Яриева

В статье проанализированы современные литературные данные о межцарственном (cross-kingdom) взаимодействии *Streptococcus mutans* и *Candida albicans* в патогенезе кариеса зубов. Рассмотрены кариесогенные свойства *S. mutans*, формирование смешанной биоплёнки, образование матрикса внеклеточных полисахаридов, взаимодействие с участием GtfB, устойчивость к кислотному и окислительному стрессу, а также регуляция факторов вирулентности. Особое внимание уделено серотипам *S. mutans* (с, е, f и k) и недостатку данных о серотип-зависимом взаимодействии с *Candida*. Современные клинические исследования подтверждают значительное разнообразие серотипов в кариозном дентине, однако сравнительные данные о вирулентности разных серотипов *S. mutans* в смешанных биоплёнках с *C. albicans* остаются ограниченными. Необходимы дальнейшие клинические и экспериментальные исследования.

VIRULENCE PROPERTIES OF STREPTOCOCCUS MUTANS SEROTYPES IN POLYMICROBIAL BIOFILM FORMATION WITH CANDIDA ALBICANS AND THEIR ROLE IN DENTAL CARIES DEVELOPMENT

О. О. Yarieva

This review analyzes recent literature on the cross-kingdom interaction between *Streptococcus mutans* and *Candida albicans* in dental caries. The review focuses on the cariogenic properties of *S. mutans*, mixed-species biofilm formation, extracellular polysaccharide matrix production, GtfB-mediated interactions, acid and oxidative-stress tolerance and virulence regulation. Particular attention is given to the serotypes of *S. mutans* (с, е, f, and k) and the limited evidence regarding serotype-dependent interactions with *Candida*. Recent clinical data confirm substantial serotype diversity in carious dentin, whereas evidence directly comparing the virulence of different *S. mutans* serotypes in mixed *S. mutans*–*C. albicans* biofilms remains limited. Further clinical and experimental studies are therefore warranted.

Кириш. Тиш кариеси биофильмга боғлиқ, кўп омилли оғиз касаллиги бўлиб, унинг ривожланишида микроблар жамоасининг таркиби ва метаболик фаоллиги муҳим аҳамиятга эга. Замонавий ёндашувларда кариесни фақат битта микроорганизм билан изохлаш етарли эмас; оғиз микробиотасидаги симбиотик ва антагонистик ўзаро таъсирлар касалликнинг оғирлигига таъсир қилади [1,2].

S. mutans кариесоген биофильмнинг муҳим иштирокчиларидан бири бўлиб, сахароза иштирокида глюкозилтрансферазалар орқали экстрацеллюляр полисахаридлар ҳосил қилади, тиш юзасига адгезияни кучайтиради, кислоталар ишлаб чиқаради ва кислотали муҳитга мослаша олади [1,2]. Бироқ *C. albicans*нинг *S. mutans* билан бирга мавжудлиги биофильмнинг тузилиши ва метаболик хусусиятларини ўзгартириб, кариесогенликни кучайтириши

мумкин [3–5].

Шу сабабли *S. mutans*–*C. albicans* муносабатини серотиплар даражасида ўрганиш долзарбдир. Айниқса с, е, f ва k серотипларининг клиник тарқалиши ва уларнинг биофильмдаги фенотипик фарқлари келажак тадқиқотлари учун муҳим йўналиш ҳисобланади [6].

***S. mutans* серотиплари ва кариесогенлик хусусиятлари**

*S. mutans*нинг серотипик хилма-хиллиги унинг юза антигенлари ва айрим вирулентлик хусусиятлари билан боғлиқ. 2025 йилда ўтказилган молекуляр клиник тадқиқотда кариоз дентин намуналарида с, е, f ва k серотиплари аниқланган; серотип е айрим ўртача чуқурликдаги зарарланишларда кўпроқ учраган, k серотипи эса чуқур зарарланишларда бошқа серотиплар билан биргаликда қайд этилган [6]. Шу тадқиқотда *C. albicans* ўрганилган намуналарда аниқланмаган. Бу натижа *Candida*нинг барча кариоз ўчоқларда мажбурий компонент эмаслигини ва унинг аҳамиятини клиник контекстда баҳолаш зарурлигини кўрсатади [6].

Шу билан бирга, ҳозирги адабиётларнинг муҳим қисми *S. mutans*нинг лаборатория штаммларига асосланган. Шунинг учун серотиплар ўртасидаги фарқларни *C. albicans* билан биргаликдаги биофильм моделида тўғридан-тўғри солиштириш ҳали етарли эмас. Мазкур бўшлиқ мақоланинг асосий илмий муаммосини ташкил этади.

***S. mutans* ва *C. albicans* ўртасидаги турлараро ҳамкорлик**

Замонавий адабиётлар *S. mutans* ва *C. albicans* ўртасидаги муносабат бир нечта механизмлар орқали шаклланишини кўрсатади. *S. mutans* томонидан ишлаб чиқариладиган GtfB *Candida* хужайра юзасидаги оқсиллар билан ўзаро таъсирлашиб, аралаш биофильмда EPS матриксининг шаклланиши ва адгезияни кучайтириши мумкин [3,4]. Бу жараён биофильмнинг уч ўлчамли архитектураси ва микроорганизмларнинг ташқи стрессларга чидамлилигига таъсир қилади [4,5].

2024 йилги тадқиқотда *S. mutans*нинг *C. albicans* билан аралаш биофильмдаги мавжудлиги *Candida* хужайраларининг кўпайишини кучайтиргани кўрсатилган [7]. 2025 йилги обзорларда эса GtfBнинг *C. albicans* юза оқсиллари Als1 ва Hwp1 билан боғлиқ ўзаро таъсири, шунингдек, икки тур ўртасидаги регулятор муносабатлар биофильмнинг барқарорлиги ва вирулентлигига ҳисса қўшиши таъкидланган [3,8].

Бундан ташқари, *C. albicans* ишлаб чиқарадиган каталаза *S. mutans*нинг водород пероксиди таъсирига чидамлилигини ошириши мумкин. Бу натижа икки турнинг ҳамкорлиги фақат адгезия ва EPS билан чекланмаслигини, балки оксидловчи стрессга жавоб механизмларини ҳам қамраб олишини кўрсатади [4].

Аралаш биофильмнинг кислота, метаболизм ва вирулентлик хусусиятлари

S. mutans–*C. albicans* аралаш биофильмида сахароза мавжудлиги биофильм ҳосил бўлишини кучайтириши мумкин. 2024 йилги тадқиқот сахароза концентрацияси аралаш културада биофильм динамикасига таъсир қилишини, farnesol эса *C. albicans*нинг биофильм ҳосил қилишини сусайтиришини кўрсатган [9]. Бу натижалар субстрат ва микроэкологик шароитларнинг турлараро муносабатни ўзгартиришини кўрсатади.

Аралаш биофильмларда pH пасайиши, EPS тўпланиши ва кислотага чидамlilik кариесоген муҳитнинг шаклланишига хизмат қилиши мумкин [3,5,9]. Шу билан бирга, 2025 йилги тадқиқотлар *S. mutans*даги LiaS икки компонентли регулятор тизими аралаш биофильмнинг адгезияси, EPS синтези, кислотали метаболитлар тўпланиши ва оксидловчи стрессга чидамлилигида иштирок этишини кўрсатган [10].

Янги тадқиқотлар *S. mutans*нинг *C. albicans* билан контактсиз ҳамкорлигида бактериядан ажраладиган ташқи мембрана везикулалари *Candida*нинг ўсиши ва биофильм ҳосил қилишини рағбатлантириши мумкинлигини ҳам кўрсатмоқда [5]. Бу механизмлар келажакда турлараро сигнал алмашинуви чукурроқ ўрганиш зарурлигини кўрсатади.

Серотипга боғлиқ илмий бўшлиқ.

Ҳозирги адабиётлар *S. mutans* ва *C. albicans* ўртасидаги синергистик муносабат ҳақида етарлича далил берса-да, *S. mutans* серотипларининг ушбу муносабатга таъсири бўйича маълумотлар чекланган. 2025 йилги клиник тадқиқот с, е, f ва k серотипларининг кариоз дентинда турлича тақсимланишини кўрсатган [6], аммо мазкур серотипларнинг *C. albicans* билан аралаш биофильмдаги вирулентлик кўрсаткичларини ягона экспериментал шароитда таққосламаган.

Шу боис клиник аҳамиятга эга серотипларни ягона, стандартлаштирилган экспериментал шароитда, моно- ва икки турли биофильм моделларида таққослаб ўрганиш зарурати сақланиб қолмоқда. Бундай тадқиқотларда биофильмнинг структуравий, метаболик ва молекуляр кўрсаткичларини биргаликда баҳолаш серотипга боғлиқ вирулентлик фенотипини аниқлаш имконини бериши мумкин.

Клиник аҳамияти ва келажак тадқиқотлар.

*C. albicans*нинг *S. mutans* билан бирга аниқланиши беморга автоматик равишда замбуруғга қарши даволаш тайинлаш зарурлигини англатмайди. Ақсинча, мавжуд далиллар микробиологик таркибни, беморнинг клиник ҳолатини ва кариес хавфини комплекс баҳолаш зарурлигини кўрсатади [3,5,8].

Келажакда серотипга йўналтирилган диагностика, полимикроб биофильмнинг индивидуал хусусиятларини баҳолаш ва бир нечта микробиал нишонларга таъсир қилувчи профилактик стратегиялар истиқболли йўналишлар бўлиши мумкин [8,10]. *Non-albicans Candida* турларининг *S. mutans* билан ҳамкорлиги ҳам қизиқиш уйғотмоқда: 2025 йилги тадқиқот айрим *Candida* турлари икки турли биофильмнинг массаси ва кариесоген генлар экспрессиясини ошириши мумкинлигини кўрсатган [11]. Бу натижалар келажак тадқиқотларини фақат *C. albicans* билан чекламаслик кераклигини кўрсатади.

Хулоса.

Адабиётлар таҳлили *S. mutans* ва *C. albicans* ўртасидаги турлараро ҳамкорлик кариесоген биофильмнинг адгезияси, EPS матрикси, метаболик фаоллиги ва ташқи стрессларга чидамлилигига таъсир қилиши мумкинлигини кўрсатади. Бироқ ушбу муносабатни *S. mutans* серотиплари кесимида баҳолаш ҳали етарли эмас. 2025 йилги клиник маълумотлар с, е, f ва k серотипларининг кариоз дентиндаги хилма-хиллигини тасдиқлайди, аммо уларнинг *C. albicans* билан биргаликдаги вирулентлик фенотиплари тўғридан-тўғри солиштирилмаган [6]. Шу сабабли серотипга боғлиқ полимикроб биофильмларни стандартлаштирилган *in vitro*, *ex vivo* ва клиник моделларда ўрганиш илмий ва амалий жиҳатдан долзарбдир.

Фойдаланилган адабиётлар:

1. Regis W.F.M., Rocha F.R., Lima R.A., et al. Insights Into the Role of Streptococcus mutans and Candida albicans in Dental Biofilm Formation and Cariogenicity: A Literature Review. *Cureus*. 2025;17(6):e86159. doi:10.7759/cureus.86159.
2. Zhou Y., Zhang C., Deng Y., Lei L., Hu T. Oral microecological community—Streptococcus mutans dysbiosis and interaction provide therapeutic perspectives for dental caries. *Arch Oral Biol*. 2025;178:106367. doi:10.1016/j.archoralbio.2025.106367.
3. Francis A.B., Settem R.P., Jeyamoorthy M., Nuthangi V.H., Sharma A., Rajasekharan S.K. Multifaceted roles of Candida albicans and Streptococcus mutans in contributing to polybiofilm infections in early childhood caries. *Front Cell Infect Microbiol*. 2025;15:1625103. doi:10.3389/fcimb.2025.1625103.
4. Katrak C., Garcia B.A., Dornelas-Figueira L.M., Nguyen M., Williams R.B., Lorenz M.C., Abranches J. Catalase produced by Candida albicans protects Streptococcus mutans from H2O2 stress—one more piece in the cross-kingdom synergism puzzle. *mSphere*. 2023;8(5):e00295-23. doi:10.1128/msphere.00295-23.
5. Zhang Y., Gu Z., Li Z., Wu Q., Xu X., Peng X. Streptococcus mutans regulates ubiquitin modification of Candida albicans in the bacterial-fungal interaction. *PLoS Pathog*. 2025;21(2):e1012887. doi:10.1371/journal.ppat.1012887.
6. Regis W.F.M., Muniz F.W.M.G., Rocha F.R., et al. Streptococcus mutans serotyping, collagen-binding genes and Candida albicans in dentin carious lesions: a molecular approach. *Clin Oral Investig*. 2025;29(1):52. doi:10.1007/s00784-024-06140-0.
7. Wang X., Yap S.F., Ngeow Y.F. The positive impact of Streptococcus mutans on the growth of Candida albicans within mixed-species biofilms and implications to dental health. *Malays J Pathol*. 2024;46(2):295–298.
8. Li Y., Huang S., Du J., Wu M., Huang X. Current and prospective therapeutic strategies: tackling Candida albicans and Streptococcus mutans cross-kingdom biofilm. *Front Cell Infect Microbiol*. 2023;13:1106231. doi:10.3389/fcimb.2023.1106231.
9. Wint W.Y., Miyanochara M., et al. Effects of Sucrose and Farnesol on Biofilm Formation by Streptococcus mutans and Candida albicans. *Microorganisms*. 2024;12(8):1737. doi:10.3390/microorganisms12081737.
10. Cao Y., Zeng Y., Yang Y., Gan G., Chen S., Huang X. LiaS gene from two-component system is essential for caries pathogenicity in dual-species biofilms of Streptococcus mutans and Candida albicans. *Front Microbiol*. 2025;16:1612841. doi:10.3389/fmicb.2025.1612841.
11. Sansanoa W., Matangkasombut O., Sangpitak M., et al. Interactions between non-albicans Candida and Streptococcus mutans enhance cariogenic potential of dual-species interkingdom biofilms. *J Oral Microbiol*. 2025;17(1):2492198. doi:10.1080/20002297.2025.2492198.