

DOI: 10.37988/1811-153X\_2025\_1\_6

**Т.Н. Модина**<sup>1</sup>,

д.м.н., профессор кафедры челюстно-лицевой хирургии и стоматологии

**Д.А. Гилязиева**<sup>2</sup>,

начальник Управления контроля качества медицинской помощи

**Е.В. Мамаева**<sup>3</sup>,

д.м.н., профессор кафедры стоматологии детского возраста

**К.М. Хабибуллин**<sup>4</sup>,

врач-стоматолог

**Р.И. Ахметзянова**<sup>4</sup>,

врач-стоматолог

**У. Курди**<sup>5</sup>,

аспирант кафедры микробиологии

**Г.Ю. Яковлева**<sup>5</sup>,

к.б.н., доцент кафедры микробиологии

**О.Н. Ильинская**<sup>5</sup>,

д.м.н., профессор, зав. кафедрой микробиологии

<sup>1</sup> НМХЦ им. Н.И. Пирогова, 105203, Москва, Россия<sup>2</sup> Страховая компания «Ак Барс-Мед», 420124, Казань, Россия<sup>3</sup> Казанский ГМУ, 420012, Казань, Россия<sup>4</sup> Детская стоматологическая поликлиника № 9, 420103, Казань, Россия<sup>5</sup> Казанский федеральный университет, 420008, Казань, Россия

## Метагеном полости рта у условно здоровых и больных острым герпетическим стоматитом детей

**Реферат.** Острый герпетический стоматит (ОГС) — это наиболее часто встречаемое вирусное заболевание, составляющее около 90% всех заболеваний слизистой оболочки рта. Заболеваемость герпетической инфекцией связана не только с широким распространением вируса, но и с индивидуальными особенностями ребенка. Количественный и качественный состав микробных сообществ полости рта вносит значительный вклад в общее здоровье ребенка и в его восприимчивость к герпетической инфекции. **Цель исследования** — сравнительная оценка состава бактериальных сообществ полости рта детей в возрасте от 1,5 до 5 лет, условно здоровых и с ОГС, проживающих на территории Казани. **Материалы и методы.** Проведен метагеномный анализ образцов зубного налета 15 условно здоровых детей и 15 детей с ОГС. Предварительную обработку и последующий анализ последовательностей осуществляли с использованием конвейера Mothur на платформе Galaxy. Оценку функциональных профилей сообществ образцов зубного налета проводили с использованием инструмента Global Mapper на платформе iKodak. **Результаты.** Классификация операционных таксономических единиц (ОТЕ) привела к получению в общей сложности 294 ОТЕ при сходстве 97%. Анализ структуры микробных сообществ зубного налета показал увеличение видового разнообразия у больных детей, ОТЕ в ней в 1,5 раза превышало количество ОТЕ в группе здоровых. В образцах зубного налета доминировали филумы *Bacillota*, *Pseudomonadota* и *Bacteroidota*. В зубном налете детей с ОГС в 1,6 раза выросло количество ОТЕ, принадлежащих к филуму *Pseudomonadota*, в 1,5 раза — к филуму *Actinobacteriota*, а количество бактерий, принадлежащих к филумам *Bacillota*, *Bacteroidota* и *Fusobacteriota*, снизилось в 1,5, 1,2 и 2,4 раза

соответственно по сравнению с их количеством у здоровых детей. Количество генов, отвечающих за определенные функции, у бактериального сообщества зубного налета детей с ОГС в среднем превышало 1,15±0,39 раза количества генов у здоровых детей. **Заключение.** Метагеномный анализ позволил получить возможность расширенного таксономического анализа на основе секвенирования гена 16S рНК у больных острым герпетическим стоматитом и у условно здоровых детей. Определены характерные фило типы, идентифицированы отдельные представители микробиома, проведен анализ функционала бактериальных генов. Было зарегистрировано (не более чем вдвое) снижение количества бактерий родов *Campytophaga* и *Fusobacterium* у больных ОГС и увеличение представителей родов *Prevotella*, *Bergeyella* и *Leptotrichia*. Количество бактериальных генов, опосредующих факторы патогенности, у больных детей имело тенденцию к увеличению по сравнению со здоровыми, однако вследствие высокой вариабельности индивидуальных образцов достоверное превышение установлено только для детерминант коклюша.

**Ключевые слова:** метагеном полости рта, условно здоровые дети, острый герпетический стоматит

### ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ:

Модина Т.Н., Гилязиева Д.А., Мамаева Е.В., Хабибуллин К.М., Ахметзянова Р.И., Курди У., Яковлева Г.Ю., Ильинская О.Н. Метагеном полости рта у условно здоровых и больных острым герпетическим стоматитом детей. — *Клиническая стоматология*. — 2025; 28 (1): 6—11.

DOI: 10.37988/1811-153X\_2025\_1\_6

**Т.Н. Модина**<sup>1</sup>,

Doctor of Science in Medicine, full professor of the Pediatric dentistry Department

**Д.А. Гилязиева**<sup>2</sup>,

head of the Medical care quality control administration

**Е.В. Мамаева**<sup>3</sup>,

PhD in Medical Sciences, full professor of the Pediatric dentistry Department

**К.М. Хабибуллин**<sup>4</sup>,

dentist

## Metagenome of the oral cavity in children who are relatively healthy and have acute herpetic stomatitis

**Abstract.** Acute herpetic stomatitis (AHS) is the most common viral disease, accounting for about 90% of all diseases of the oral mucosa. The incidence of herpes infection is associated not only with the widespread prevalence of the virus, but also with the individual characteristics of the child. The quantitative and qualitative composition of microbial communities in the oral cavity makes a significant contribution to both the overall health of the child and his susceptibility to herpes infection. **The aim of the study** is to comparatively assess the composition of bacterial

R.I. Akhmetzyanova<sup>4</sup>,

dentist

W. Kurdy<sup>5</sup>,

postgraduate at the Microbiology Department

G.Yu. Yakovleva<sup>5</sup>,

PhD in Biology, assistant professor

of the Microbiology Department

O.N. Ilinskaya<sup>5</sup>,

Doctor of Science in Medicine, full professor

of the Microbiology Department

<sup>1</sup> Pirogov National Medical & Surgical Center, 105203, Moscow, Russia

<sup>2</sup> "Ak Bars-Med" Insurance Company, 420124, Kazan, Russia

<sup>3</sup> Kazan State Medical University, 420012, Kazan, Russia

<sup>4</sup> Pediatric Dental Polyclinic no. 9, 420103, Kazan, Russia

<sup>5</sup> Kazan Federal University, 420008, Kazan, Russia

communities in the oral cavity of children aged 1.5 to 5 years, relatively healthy and with AHS, living in Kazan (Russia). **Materials and methods.** Metagenomic analysis of dental plaque samples from 15 relatively healthy children and 15 children with AHS was carried out. Pre-processing and subsequent analysis of sequences were performed using the Mothur pipeline on the Galaxy platform. The functional profiles of dental plaque samples were assessed using the Global Mapper tool on the iVikodak platform. **Results.** Classification of operational taxonomic units (OTUs) resulted in a total of 294 OTUs with a similarity of 97%. Analysis of the structure of microbial plaque communities showed an increase in species diversity in sick children, with OTUs 1.5 times higher than in the healthy group. *Bacillota*, *Pseudomonadota*, and *Bacteroidota* were the dominant phyla in the plaque samples. In the dental plaque of children with AHS, the number of OTUs belonging to the phylum *Pseudomonadota* increased by 1.6 times, those belonging to the phylum *Actinobacteriota* by 1.5 times, and the number of bacteria belonging to the phyla *Bacillota*, *Bacteroidota* and *Fusobacteriota* decreased by 1.5, 1.2 and 2.4 times, respectively, compared to their number in healthy children. The number of genes responsible for certain functions in the bacterial community of dental plaque of children with AHS exceeded, on average,  $1.15 \pm 0.39$  times the number of genes in healthy children. **Conclusions.** Metagenomic analysis made it possible to obtain the possibility of extended taxonomic analysis based on sequencing of the 16S rRNA gene in patients with acute herpetic stomatitis and conditionally healthy children. Characteristic phylotypes were determined, individual representatives of microbiomes were identified and an analysis of the functionality of bacterial genes was carried out. A decrease (no more than twofold) in the number of bacteria of the genera *Capnocytophaga* and *Fusobacterium* in patients with acute herpes simplex virus infection, and an increase in representatives of the genera *Prevotella*, *Bergeyella* and *Leptotrichia* were registered. The number of bacterial genes mediating pathogenicity factors in sick children tended to increase compared to healthy children, however, due to the high variability of individual samples, a reliable excess was found only for whooping cough determinants.

**Key words:** oral metagenome, conditionally healthy children, acute herpetic stomatitis

#### FOR CITATION:

Modina T.N., Giliazieva D.A., Mamaeva E.V., Khabibullin K.M., Akhmetzyanova R.I., Kurdy W., Yakovleva G.Yu., Ilinskaya O.N. Metagenome of the oral cavity in children who are relatively healthy and have acute herpetic stomatitis. *Clinical Dentistry (Russia)*. 2025; 28 (1): 6—11 (In Russian). DOI: 10.37988/1811-153X\_2025\_1\_6

## ВВЕДЕНИЕ

Острый герпетический стоматит (ОГС) — это наиболее часто встречаемое вирусное заболевание, составляющее около 90% всех заболеваний слизистой оболочки рта. Заболеваемость герпетической инфекцией связана не только с широким распространением вируса, но и с индивидуальными особенностями ребенка. В полости рта новорожденных встречаются микроорганизмы, характерные для родовых путей матери. В первые месяцы жизни детей на слизистой закрепляются микробы из пищевых продуктов и из окружающей среды, в частности молочнокислые бактерии, грибы рода *Candida*, стрептококки. В промежутках между зубами создаются анаэробные условия, способствующие изменению состава микробиоты, которая в дальнейшем также меняется в связи с развитием организма и особенностями питания. Количественный и качественный состав микробных сообществ полости рта вносит значительный вклад в общее здоровье ребенка и в его восприимчивость к герпетической инфекции. В связи с этим актуальным подходом к анализу клинической картины ОГС и диагностике тяжести его проявлений является оценка бактериальных сообществ полости рта условно здоровых и больных ОГС детей.

**Цель исследования** — сравнительная оценка изменения бактериального сообщества полости рта детей,

больных острым герпетическим стоматитом, в возрасте от 1,5 до 5 лет, проживающих на территории г. Казани (Республика Татарстан).

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 30 участников (18 мальчиков и 12 девочек) европеоидного происхождения, проживающие на территории Казани. В исследование включали детей в возрасте 1,5–5 лет, I–II группы здоровья, с интактными зубами (отсутствие кариеса, его осложнений и некариозных поражений), ортогнатическим прикусом, без мукогингивальных аномалий. Критерии исключения: прием за 3 мес до исследования психотропных препаратов, антибиотиков, про- или пребиотиков, специальной диеты. Детей разделили на 2 группы:

- I — 15 условно здоровых ребенка с интактным пародонтом и здоровой слизистой оболочкой рта;
- II — 15 детей с диагнозом «острый герпетический стоматит» (B00.2X по МКБ-10), который устанавливался на основании сбора анамнеза, эпидемиологии, клинических симптомов и подтверждался при ПЦР-диагностике.

Образцы зубного налета отбирали случайным образом более чем с 5 случайно выбранных зубов с использованием стерильных инструментов, микропробирок и бумажных штифтов в одно и то же время дня,

примерно через 2 часа после завтрака. Пробы помещали в микроцентрифужные пробирки объемом 2 мл и замораживали при  $-40^{\circ}\text{C}$ .

ДНК из образцов выделяли с помощью набора QIAamp DNA Mini Kit Qiagen (Германия) согласно протоколу производителя.

Количественный анализ ДНК проводили с помощью спектрофотометра Nanodrop ND-2000 (Wilmington, США). Полученную ДНК амплифицировали с использованием универсальных праймеров, нацеленных на вариабельные области от V3 до V4 генов 16S рРНК. Амплификацию проводили в реакционных смесях по 10 мкл, каждая содержала по 5,0 мкл Hot Start High-Fidelity 2X Master Mix (New England Biolabs, США), 0,5 мкл смеси прямых и обратных праймеров (по 5 мкмоль), 2 мкл гДНК и 2,5 мкл воды. Секвенирование проводили с помощью системы MiSeq (Illumina, США). Продукты полимеразной цепной реакции (ПЦР) очищали с помощью набора магнитных частиц Agencourt AMPure XP (Beckman Coulter, США).

Выделение ДНК гена 16S рРНК и ее секвенирование выполнено в Междисциплинарном центре протеомных исследований Казанского (Приволжского) федерального университета.

Предварительную обработку и последующий анализ последовательностей проводили с использованием конвейера Mothur [1] на платформе Galaxy [2]. Анализ данных проводился в соответствии с учебным пособием Galaxy Training [3] с модификацией удаления синглов (чтений последовательностей, которые происходят только 1 раз) из наборов данных для дальнейшего снижения частоты ошибок [4]. Прямые и обратные чтения были собраны в контиги, дубликаты последовательностей были сгруппированы для облегчения дальнейших операций. Последовательности с неоднозначными нуклеотидами, химерами и одиночными последовательностями были отфильтрованы.

Объединение в операционные таксономические единицы (ОТЕ) проводили при пороге идентичности 97% и классифицировали по базе данных SILVA138.1 [5]. Последовательности, отнесенные к эукариотам, митохондриям, хлоропластам и неизвестным таксонам, были исключены. Перекрывающиеся ОТЕ между микробиомами образцов зубного налета условно здоровых и больных ОГС детей рассчитывали с помощью программы Venn на платформе Galaxy.

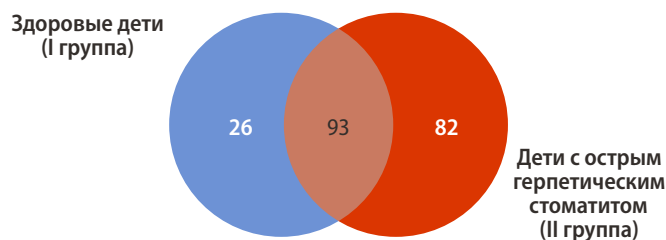


Рис. 1. Диаграмма Венна, описывающая распределение ОТЕ по образцам зубного налета  
Fig. 1. Venn diagram describing the distribution of OTUs across dental plaque samples

Изучали метагеном образцов зубного налета и сравнивали биоразнообразие между группами с применением индексов Шеннона и Симпсона.

Оценку функциональных профилей сообществ образцов зубного налета детей проводили с использованием инструмента Global Mapper на платформе iVikodak [6]. Значения, полученные с использованием Global Mapper платформы iVikodak, представляют относительное количество функциональных генов в соответствии с KEGG (Kyoto Encyclopedia генов и геномов).

При статистической обработке результатов данные исследований рассматривали как выборку распределения случайной величины, подчиняющейся биномиальному распределению. Для проверки значимых различий между средними значениями групп данных был использован односторонний дисперсионный анализ.

### РЕЗУЛЬТАТЫ

Классификация таксономических единиц привела к получению в общей сложности 294 ОТЕ при сходстве 97%. Все бактерии были определены на 100% на уровне филумов, классов и порядков, на уровне семейства — в среднем на  $99,21 \pm 0,08\%$ , на уровне родов — на  $98,10 \pm 0,02\%$  и на уровне видов для детей I группы — на  $15,76 \pm 6,65\%$ , для больных ОГС — на  $23,57 \pm 10,18\%$ . Анализ структуры микробных сообществ зубного налета показал увеличение видового разнообразия у II группы, ОТЕ в которой в 1,5 раза превышало количество ОТЕ в I группе (табл. 1). Однако статистически значимых различий в разнообразии (индекс Симпсона) и равномерности распределения таксонов в выборке (индекс Шеннона) между двумя группами не выявлено. Согласно индексу Брея—Кертиса несходство между этими группами составляло 0,626. Общим группам принадлежало 93 ОТЕ, из них 8,8% от всех выделенных ОТЕ только к I группе и 27,9% — только к больным ОГС (рис. 1). Стоит отметить, что только 23 ОТЕ были общими для всех детей в I группе и 27 — во II группе.

Все ОТЕ были распределены по 11 филумам, среди них доминировали филумы *Bacillota*, *Pseudomonadota* и *Bacteroidota*. В зубном налете детей, страдающих ОГС, в 1,6 раза возросло количество ОТЕ, принадлежащих к филуму *Pseudomonadota* (36,8% у II группы к 23,1% у I группы). Также отмечали увеличение в 1,5 раза количества ОТЕ, относящихся к филуму *Actinobacteriota* у больных детей. Количество бактерий, принадлежащих к филумам *Bacillota*, *Bacteroidota* и *Fusobacteriota*,

Таблица 1. Разнообразие и богатство бактериальных сообществ зубного налета детей в возрасте от 1,5 до 5 лет

Table 1. Diversity and richness of bacterial communities in dental plaque of children aged 1.5 to 5 years

	I группа	II группа
Количество ОТЕ	119	175
Индекс Симпсона	0,92	0,93
Индекс Шеннона	3,29	3,45
Равномерность распределения видов в сообществе, H/S	0,23	0,18

снижалось у детей II группы в 1,5; 1,2 и 2,4 раза соответственно по сравнению с их количеством в зубном налете здоровых детей (рис. 2).

С помощью одностороннего дисперсионного анализа было показано, что статистические различия между группами на уровне филумов отмечали только для представителей филума *Pseudomonadota* ( $p=0,03$ ).

Наибольшее число бактерий филума *Pseudomonadota* отнесено к родам *Neisseria* и *Haemophilus* (рис. 3А). Количество бактерий, принадлежащих к роду *Neisseria*, в зубном налете детей II группы в 1,2 раза превышало их количество у I группы и составляло 53% от общего количества ОТЕ филума *Pseudomonadota*. Количество бактерий, принадлежащих роду *Haemophilus*, снизилось в 2,3 раза в II группе по сравнению с I группой и составило лишь 17,5% от общего количества ОТЕ филума *Pseudomonadota*. Однако некоторые представители этого рода присутствовали только во II группе, у детей с ОГС. Так, у 60% данной группы идентифицировали *Haemophilus sputorum*.

Наибольшее число бактерий филума *Bacillota* было отнесено к роду *Streptococcus*. Их количество составляло  $61,2 \pm 11,7$  в образцах I группы и  $60,8 \pm 8,8$  во II группе (рис. 3В). Несмотря на то что количество бактерий рода *Streptococcus* в зубном налете исследуемых групп достоверно не отличалось, было отмечено их качественное различие. Так, в зубном налете у 60% II группы была идентифицирована *Streptococcus mutans* и у 80% — *S. salivarius*. Данные микроорганизмы не были идентифицированы у детей I группы. По сравнению с I группой в зубном налете II группы отмечено увеличение в 2,1 раза бактерий, принадлежащих к роду *Veillonella*, и снижение в 2,2 раза бактерий рода *Gemella*.

Известно, что *S. mutans* и *S. sobrinus* связаны с развитием кариеса зубов. Однако *S. mutans* не всегда является доминирующим видом у пациентов с кариесом. При низком уровне *S. mutans* отмечается повышение уровня *S. salivarius*, *S. sobrinus* и *S. parasanguinis*. Считается, что данные виды являются альтернативными патогенами, вызывающими кариес [7]. Однако известны некоторые штаммы *S. salivarius*, такие как *S. salivarius* M18 и K12, которые благодаря набору определенных ферментов (уреаз и декстраназ) могут способствовать снижению pH в ротовой полости и образованию зубного налета. Уреаза, расщепляя мочевины, способствует восстановлению pH до физиологических величин, а декстраназа расщепляет декстран, который является основной зубного налета и питательным компонентом для *S. mutans*. Кроме того, *S. salivarius* M18 обладает

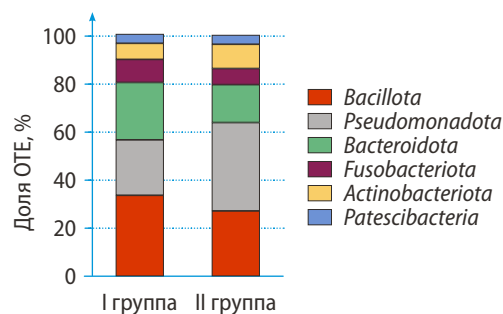


Рис. 2. Анализ метагенома образцов зубного налета на уровне филумов. Представителей со встречаемостью менее 1% отнесли к группе «Прочие»

Fig. 2. Metagenome analysis of dental plaque samples at the phylum level. Representatives with an occurrence of less than 1% were assigned to the "Other" group

антимикробной активностью против *S. mutans* и других возбудителей инфекций полости рта, таких как *Porphyromonas gingivalis*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* и *Fusobacterium nucleatum*.

Различные виды *Veillonella* способствуют адгезии *S. mutans* и метаболизируют лактат, который вырабатывается стрептококками. Они также играют важную роль в формировании микробной биопленки пародонта, вступая в коагрегацию с первичными, промежуточными и поздними колонизаторами, в том числе с такими пародонтопатогенами, как *F. nucleatum* и *P. gingivalis*. Вейлонеллы участвуют в образовании липополисахаридов и сероводорода при пульпите, периапикальном

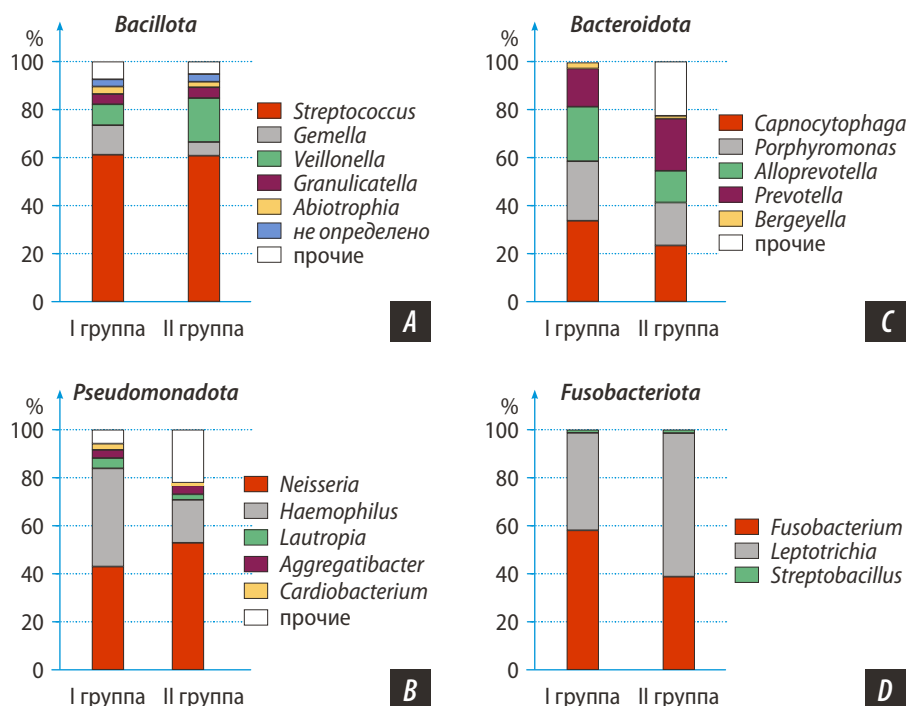


Рис. 3. Анализ метагенома образцов зубного налета здоровых детей и детей с острым герпетическим стоматитом на уровне родов для филумов: А — *Bacillota*; В — *Pseudomonadota*; С — *Bacteroidota*; D — *Fusobacteriota*. Представителей со встречаемостью менее 1% отнесли к группе «прочие»

Fig. 3. Metagenome analysis of dental plaque samples from healthy children and children with acute herpetic stomatitis at the genus level for the phyla: A — *Bacillota*; B — *Pseudomonadota*; C — *Bacteroidota*; D — *Fusobacteriota*. Representatives with an occurrence of less than 1% were assigned to the "other" group

периодонтите и галитозе. *Veillonella spp.* является важным компонентом микробиома полости рта, может рассматриваться как стабилизирующий компонент и как индикатор нарушений метаболической ситуации в экосистеме ниши [8].

Среди бактерий, принадлежащих к филуму *Bacteroidota*, достоверное различие между двумя группами отмечали только для рода *Alloprevotella* (рис. 3С). В зубном налете II группы количество принадлежащих к этому роду бактерий снизилось в 1,7 раза по сравнению с I группой. К сожалению, определить представителей данного рода до вида не удалось. Также отмечено снижение количества бактерий рода *Capnocytophaga* (в 1,4 раза) и увеличение представителей родов *Prevotella* (в 1,4 раза) и *Bergeyella* (в 2 раза).

Среди бактерий филума *Fusobacteriota* в зубном налете II группы по сравнению с I группой в 1,5 раза увеличилось количество бактерий, принадлежащих к роду *Leptotrichia*, и в 1,5 раза уменьшилось бактерий рода *Fusobacterium* (рис. 3D). В 80% образцов обеих групп были идентифицированы *Leptotrichia hongkongensis*, в 50% — *L. buccalis* и в 60% — *Fusobacterium periodonticum*. При распределении результатов определения метагенома пародонтальных пространств в постковидный период

**Таблица 2. Функциональные профили бактериальных сообществ в образцах зубного налета (первый и второй уровни)**

Table 2. Functional profiles of bacterial communities in dental plaque samples from healthy children (first and second levels)

Функция	Здоровые дети (I группа)	Дети с острым герпетическим стоматитом (II группа)
Метаболизм	101087,7	106418,9
Обработка генетической информации	23283,0	24027,9
Болезни человека	17711,6	18626,5
Метаболизм углеводов	21833,9	22290,1
Обмен липидов	5962,1	6421,9
Метаболизм кофакторов и витаминов	10443,6	11108,9
Энергетический обмен веществ	8891,9	9567,6
Обмен аминокислот	14671,2	16415,9
Обмен нуклеотидов	9743,2	9853,1
Биосинтез других вторичных метаболитов	8011,4	8525,6
Биосинтез и метаболизм гликанов	7023,5	6806,2
Антимикробная лекарственная устойчивость	3774,5	3871,5
Мембранный транспорт	2279,4	2289,6
Клеточное сообщество	3376,1	3576,8
Подвижность клеток	861,4	878,1
Репликация и репарация	12043,2	12457,5
Сенсорная система	102,9	112,4
Эндокринные и метаболические заболевания	2438,2	2645,8
Бактериальные инфекционные заболевания	3469,8	3706,5

на известные микробные пародонтальные комплексы выявлено уменьшение относительного обилия пародонтопатогенов 1-го и 2-го порядка (в 3 и 1,38 раза соответственно) на фоне увеличения в 2,9 раза микроорганизмов-комменсалов (*Actinomyces*, *Corynebacterium*, *Leptotrichia*), что может говорить о каскаде воспалительной реакции и смене микрофлоры рта на фоне снижения местного или общего иммунитета у пациента [9].

С помощью модуля Global Mapper платформы iVikodak были спрогнозированы функциональные характеристики бактериальных сообществ зубного налета. Учитывая совокупность генетических детерминант микробных сообществ зубного налета, определяли относительное количество генов, ответственных за выполнение тех или иных функций. Первый и второй уровни функциональных профилей определяют наличие генетических детерминант, ответственных за уровень секреции метаболитов и инфекционности, а также за устойчивость к антибиотикам. Естественно, что основные функции связаны с метаболизмом питательных субстратов, поэтому представлены значительным количеством генов (табл. 2). Оба сообщества обладали устойчивостью к  $\beta$ -лактамам, ванкомицину и препаратам платины, а также были способны вызывать различные бактериальные инфекции (табл. 3).

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Следует отметить, что количество генов, отвечающих за определенные функции у бактериального сообщества

**Таблица 3. Функциональные профили бактериальных сообществ в образцах зубного налета (третий уровень)**

Table 3. Functional profiles of bacterial communities in dental plaque samples (third level)

Функция	Здоровые дети (I группа)	Дети с острым герпетическим стоматитом (II группа)
Устойчивость к $\beta$ -лактамам	1099,3	1122,1
Устойчивость к ванкомицину	1010,6	1045,5
Устойчивость к препаратам платины	1250,7	1309,4
Чувство кворума	2092,9	2225,1
Бактериальный хемотаксис	344,4	363,0
Деградация РНК	1784,8	1848,8
РНК-полимераза	323,9	335,3
Система бактериальной секреции	738,0	754,0
Апоптоз	216,8	211,7
Взаимодействие с патогенами растений	255,9	283,3
Инвазия бактерий в эпителиальные клетки	123,9	127,0
Патогенная инфекция <i>Escherichia coli</i>	514,6	544,7
Шигеллез	119,9	123,4
Инфекция сальмонеллезом	119,9	123,4
Коклюш	154,4	157,2
Легионеллез	826,9	942,6
Инфекция <i>Staphylococcus aureus</i>	354,1	370,5

зубного налета II группы, в среднем в  $1,15 \pm 0,39$  раза превышало количество генов у здоровых детей. Дисперсионный анализ на детерминанты устойчивости к антимикробным препаратам и бактериальные инфекционные заболевания (из второго уровня) не показали значительных различий между группами ( $p=0,654$  и  $0,137$  соответственно). Дисперсионный анализ по некоторым детерминантам третьего уровня, таким как резистентность к  $\beta$ -лактамам, устойчивость к ванкомицину, чувство кворума, бактериальный хемотаксис, бактериальные системы секреции, бактериальная инвазия эпителиальных клеток и инфекция *Staphylococcus aureus* также не показал достоверных отличий. Хотя представленность функционала генов, определяющих патогенные свойства бактерий, имела тенденцию к увеличению у больных детей, только для детерминант коклюша было выявлено достоверное различие ( $p=0,040$ ) между двумя группами. В выборке метагеномных образцов найдены количественные различия между здоровыми и больными детьми: снижение количества бактерий родов *Capnocytophaga* и *Fusobacterium* у больных ОГС и увеличение представителей родов *Prevotella*, *Bergeyella* и *Leptotrichia*. Зарегистрированные изменения не превышали уровня в 2 раза, однако, например, аутохтонные бактерии рода *Prevotella*, расщепляющие глюкозу с образованием смеси кислот, являются активными продуцентами протеолитических ферментов, а вид *P. melaninogenica* постоянно присутствует в пародонтальных карманах у взрослых.

Таким образом, несмотря на значительные индивидуальные различия в исследуемых образцах, можно заключить, что наличие бактериальных таксонов

с повышенным патогенным потенциалом связано с наличием герпетической инфекции, а возможно, даже является ее предпосылкой.

## ВЫВОДЫ

Метагеномный анализ позволил получить расширенный таксономический анализ на основе секвенирования гена 16S рРНК у больных ОГС и у условно здоровых детей. Определены характерные флотипы, идентифицированы отдельные представители микробиома, проведен анализ функционала бактериальных генов. Зарегистрировано (не более чем вдвое) снижение количества бактерий родов *Capnocytophaga* и *Fusobacterium* у больных ОГС и увеличение представителей родов *Prevotella*, *Bergeyella* и *Leptotrichia*. Количество бактериальных генов, опосредующих факторы патогенности, у больных детей имело тенденцию к увеличению по сравнению со здоровыми, однако вследствие высокой вариабельности индивидуальных образцов достоверное превышение установлено только для детерминант коклюша.

## ФИНАНСИРОВАНИЕ

Исследования выполнены в рамках программы «Приоритет-2030».

## FUNDING

The research was carried out within the framework of the "Priority 2030" program.

Поступила/Received: 30.07.2024

Принята в печать/Accepted: 03.02.2025

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

- Schloss P.D., Westcott S.L., Ryabin T., Hall J.R., Hartmann M., Hollister E.B., Lesniewski R.A., Oakley B.B., Parks D.H., Robinson C.J., Sahl J.W., Stres B., Thallinger G.G., Van Horn D.J., Weber C.F. Introducing mothur: open-source, platform-independent, community-supported software for describing and comparing microbial communities. — *Appl Environ Microbiol.* — 2009; 75 (23): 7537—41. [PMID: 19801464](#)
- Afgan E., Baker D., Batut B., van den Beek M., Bouvier D., Cech M., Chilton J., Clements D., Coraor N., Grüning B.A., Guerler A., Hillman-Jackson J., Hiltmann S., Jalili V., Rasche H., Soranzo N., Goecks J., Taylor J., Nekrutenko A., Blankenberg D. The Galaxy platform for accessible, reproducible and collaborative biomedical analyses: 2018 update. — *Nucleic Acids Res.* — 2018; 46 (W1): W537—W544. [PMID: 29790989](#)
- Batut B., et al. Community-driven data analysis training for biology. — *Cell Syst.* — 2018; 6 (6): 752—758.e1. [PMID: 29953864](#)
- Caporaso J.G., Lauber C.L., Walters W.A., Berg-Lyons D., Lozupone C.A., Turnbaugh P.J., Fierer N., Knight R. Global patterns of 16S rRNA diversity at a depth of millions of sequences per sample. — *Proc Natl Acad Sci USA.* — 2011; 108 (Suppl 1): 4516—22. [PMID: 20534432](#)
- Quast C., Pruesse E., Yilmaz P., Gerken J., Schweer T., Yarza P., Peplies J., Glöckner F.O. The SILVA ribosomal RNA gene database project: improved data processing and web-based tools. — *Nucleic Acids Res.* — 2013; 41 (Database issue): D590—6. [PMID: 23193283](#)
- Nagpal S., Haque M.M., Singh R., Mande S.S. iMikodak-A platform and standard workflow for inferring, analyzing, comparing, and visualizing the functional potential of microbial communities. — *Front Microbiol.* — 2018; 9: 3336. [PMID: 30692979](#)
- Gross E.L., Beall C.J., Kutsch S.R., Firestone N.D., Leys E.J., Griffen A.L. Beyond Streptococcus mutans: dental caries onset linked to multiple species by 16S rRNA community analysis. — *PLoS One.* — 2012; 7 (10): e47722. [PMID: 23091642](#)
- Saganova T.R., Tsarev V.N., Gianni A.B., Signorini L., Cavallé E. The importance of Veillonella in the oral microbiome and its impact on dental and periodontal pathology: a literature review. — *Parodontologiya.* — 2023; 3: 218—226. [DOI: 10.33925/1683-3759-2023-792](#)
- Цинеккер Д.Т., Модина Т.Н., Хусайнов И.Х., Цинеккер Д.А., Грибова Я.В., Набиева З.И., Мамаева Е.В. Особенности микробиома полости рта при ассоциации пародонтита и кандидоза в постковидном периоде. — *Клиническая стоматология.* — 2023; 3: 38—44. [Tsinekker D.T., Modina T.N., Khusainov I.H., Tsinekker D.A., Gribova Ya.V., Nabieva Z.I., Mamaeva E.V. Features of the oral microbiome in the association of periodontitis and candidiasis in the postcovid period. — *Clinical Dentistry (Russia).* — 2023; 3: 38—44 (In Russian)]. [eLibrary ID: 54509006](#)