

Факторы патогенности *Filifactor alocis* и *Streptococcus gordonii*, идентифицированные у пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта

И.А. Гимранова^{1*}, А.Х. Баймиев^{1,2}, Г.М. Акмалова¹, В.А. Гриценко³

¹Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Российская Федерация

²Институт биохимии и генетики Уфимского федерального исследовательского центра Российской академии наук, Уфа, Российская Федерация

³Институт клеточного и внутриклеточного симбиоза Оренбургского федерального исследовательского центра Уральского отделения Российской академии наук

АННОТАЦИЯ

Актуальность. Одним из актуальных направлений пародонтологии является исследование этиопатогенетической роли патогенов пародонтита в отдельности и их ассоциаций. С внедрением технологий секвенирования и метагеномного анализа перечень пародонтопатогенов расширяется, выявляются новые ключевые патогены, например, такие как *Filifactor alocis*. Анализ патогенных свойств и особенностей взаимоотношений *Filifactor alocis* с другими бактериями, формирующими биопленки, особенно ранними колонизаторами, в частности со *Streptococcus gordonii*, остается актуальной задачей.

Целью исследования явилась характеристика факторов патогенности *Streptococcus gordonii* и *Filifactor alocis* в микробиомах полости рта у пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта.

Материал и методы. Материалом для исследования послужили образцы содержимого десневой борозды здоровых лиц (n = 25) и пациентов с гингивитом (n = 15), а также пародонтальных карманов пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом (ХГП) легкой (n = 30) и средней (n = 39) степенью тяжести. По результатам секвенирования гена 16S рРНК были идентифицированы видовые составы микробиомов изученных образцов. Выделенная ДНК из образцов также была использована в качестве матрицы для полимеразной цепной реакции и амплификации генов GspB (гликопротеин с сериновыми повторами (SRR)) и hsa (адгезин, связывающийся с сиаловой кислотой) *S. gordonii*, а также FtxA (кодирующий белок RTX) *F. alocis* с использованием предварительно подобранных нами праймеров. Статистическая обработка данных проводилась с помощью программного пакета Statistica 10. Для оценки взаимосвязей встречаемости бактерий разных видов в оральных микробиомах с принадлежностью пациентов к анализируемым группам использовали коэффициент корреляции Крамера.

Результаты. В результате секвенирования гена 16S рРНК были определены образцы, в составе микробиомов которых детектированы *Filifactor alocis* и *Streptococcus gordonii*; в микробиомах здоровых людей данные микроорганизмы не обнаружены. В результате проведенного ПЦР-анализа у пациентов с гингивитом детектирован лишь ген GspB (6,7% случаев), а у пациентов с ХГП легкой и средней степенями тяжести оба гена (hsa и GspB) *S. gordonii* в 20,0% и 28,2% соответственно и ген FtxA *F. alocis* в 13,3 и 23,1% соответственно, однако все три гена одновременно не встречались ни в одной группе.

Заключение. *S. gordonii* и *F. alocis* являются частью оральной микробиоты, связанной с воспалительными заболеваниями пародонта. Идентификация их факторов патогенности помогает понять, как данные микроорганизмы способствуют развитию и прогрессированию заболевания, что может привести к созданию более точных и чувствительных ранних диагностических тестов, а также способствовать обоснованию новых мишеней для терапевтических воздействий.

Ключевые слова: гингивит, хронический генерализованный пародонтит, *Streptococcus gordonii*, *Filifactor alocis*, факторы патогенности

Для цитирования: Гимранова ИА, Баймиев АХ, Акмалова ГМ, Гриценко ВА. Факторы патогенности *Filifactor alocis* и *Streptococcus gordonii*, идентифицированные у пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта. *Пародонтология*. 2025;30(2):161-169. <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2025-1092>

Автор, ответственный за связь с редакцией: Гимранова Ирина Анатольевна, заведующая кафедрой фундаментальной и прикладной микробиологии Башкирского государственного медицинского университета, 450008, г. Уфа, ул. Ленина, д. 3, Российская Федерация. Для переписки: mia8408@mail.ru

Конфликт интересов: Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов.

Благодарности: Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования. Индивидуальные благодарности для декларирования отсутствуют.

Pathogenic factors of *Filifactor alocis* and *Streptococcus gordonii* identified in patients with inflammatory periodontal diseases

I.A. Gimranova^{1*}, A.H. Baymiev^{1,2}, G.M. Akmalova¹, V.A. Gritsenko³

¹Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation

²Institute of Biochemistry and Genetics of the Ufa Federal Research Center of the Russian Academy of Sciences, Ufa, Russian Federation

³Institute for Cellular and Intracellular Symbiosis, Orenburg Federal Research Center, Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Orenburg, Russian Federation

ABSTRACT

Relevance. One of the key research areas in periodontology is the investigation of the pathogenetic role of individual periodontal pathogens and their microbial associations. With the advent of sequencing technologies and metagenomic analysis, the list of periodontal pathogens continues to expand, and new key pathogens, such as *Filifactor alocis*, are being identified. Analyzing the virulence factors and interactions of *F. alocis* with other biofilm-forming bacteria, especially early colonizers such as *Streptococcus gordonii*, remains an important task.

Objective. The aim of this study was to characterize the pathogenic factors of *Streptococcus gordonii* and *Filifactor alocis* in the oral microbiomes of patients with inflammatory periodontal diseases.

Materials and methods. The study involved samples of gingival sulcus contents from healthy individuals (n = 25) and patients with gingivitis (n = 15), as well as samples of periodontal pocket contents from patients with mild (n = 30) and moderate (n = 39) chronic periodontitis (CP). Based on 16S rRNA gene sequencing, the microbial composition of each sample was determined. DNA extracted from the samples was also used as a template for polymerase chain reaction (PCR) to amplify the GspB gene (encoding a serine-rich repeat glycoprotein) and the hsa gene (encoding a sialic acid-binding adhesin) of *Streptococcus gordonii*, as well as the FtxA gene (encoding an RTX toxin protein) of *Filifactor alocis*, using primers selected by the authors. Statistical analysis was performed using Statistica 10 software. Cramér's V coefficient was applied to assess associations between bacterial species occurrence within the oral microbiomes and patient group classification.

Results. 16S rRNA gene sequencing identified *Filifactor alocis* and *Streptococcus gordonii* in the microbiomes of patients; these microorganisms were not detected in the microbiomes of healthy individuals. PCR analysis showed that in patients with gingivitis, only the GspB gene was detected (in 6.7% of cases). In patients with mild and moderate chronic periodontitis, both *S. gordonii* genes (hsa and GspB) were detected in 20% and 28.2% of cases, respectively, and the *F. alocis* FtxA gene was found in 13.3% and 23.1% of cases, respectively. However, none of the groups exhibited all three genes simultaneously.

Conclusion. *S. gordonii* and *F. alocis* are part of the oral microbiota associated with inflammatory periodontal diseases. Identifying their pathogenic factors helps elucidate the mechanisms by which these microorganisms contribute to the onset and progression of periodontal pathology. This knowledge may facilitate the development of more accurate and sensitive early diagnostic tools and support the identification of new therapeutic targets.

Keywords: gingivitis, chronic periodontitis, *Streptococcus gordonii*, *Filifactor alocis*, pathogenic factors

For citation: Gimranova IA, Baymiev AH, Akmalova GM, Gritsenko VA. Pathogenic factors of *Filifactor alocis* and *Streptococcus gordonii* identified in patients with inflammatory periodontal diseases. *Parodontologiya*. 2025;30(2): 161-169. (In Russ.). <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2025-1092>

***Corresponding author:** Irina A. Gimranova, Department of the Fundamental and Applied Microbiology, Bashkir State Medical University, 3, Lenina str., Ufa, Russian Federation, 450008. For correspondence: mia8408@mail.ru

Conflict of interests: The authors declare no conflict of interests.

Acknowledgments: The authors declare that there was no external funding for the study. There are no individual acknowledgments to declare.

ВВЕДЕНИЕ

Пародонтит – это широко распространенное и полиэтиологическое хроническое воспалительное заболевание, поражающее связочный аппарат зубов [1-4]. Возникновение и прогрессирование воспалительных заболеваний пародонта связаны с

взаимодействием между аномальным иммунным ответом организма и бактериями в биопленке зубного налета [5, 6]. Микробиом полости рта состоит почти из 700 видов микроорганизмов, которые физически и метаболически взаимодействуют друг с другом, образуя уникальные и сложные сообщества биопленок [7-9]. Формирование биопленки начи-

нается с прикрепления первичных колонизаторов, таких как *Actinomyces spp.* и *Streptococcus spp.*, над десной, что обеспечивает основу для прикрепления других бактерий, в частности *Corynebacterium spp.*, на которых могут закрепляться микроорганизмы иных видов [10]. Увеличение массы и сложности зубной биопленки создает в ее центре бескислородную среду, которая идеально подходит для роста бактерий капнофильных родов/видов, в частности *Capnocytophaga spp.* и *Fusobacterium spp.*, способствующих появлению и накоплению потенциальных патогенов пародонта [10], таких как *Porphyromonas gingivalis*, *Filifactor alocis*, *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola* и др. Исследования показывают, что когда естественный баланс между видами бактерий нарушается, вызывая проявления дисбиоза, некоторые бактерии, например *Streptococcus gordonii*, могут проявлять свои патогенные свойства, способствуя усилению воспалительной реакции в тканях пародонта [11]. Роль бактерий, имеющих факторы вирулентности, особенно значима при переходе от здорового пародонта к патологически измененному (проявлению пародонтита). Факторы патогенности микроорганизмов обеспечивают их взаимодействие с тканями и клетками пародонта, помогают уклониться или защититься от иммунных реакций и оказывают прямое повреждающее действие на структурную целостность и функциональную активность клеток хозяина [12]. Помимо этого, биологические характеристики бактерий определяют особенности межвидового взаимодействия (синергизм/антагонизм) микроорганизмов в составе биопленок варианта, которые активно изучаются в последнее время с целью разработки адекватных моделей развития сообщества определенных пародонтопатогенов [13].

Streptococcus gordonii относится к ранним колонизаторам, которые, прикрепляясь к поверхности зубов, участвуют в формировании биопленки, а также развитии воспалительных заболеваний пародонта [14]. Кроме того, *S. gordonii*, проникая в кровеносное русло, способны колонизировать поврежденные сердечные клапаны и наиболее часто идентифицируются как первичные этиологические агенты подострого бактериального эндокардита [15]. Считается, что патогенный потенциал *S. gordonii* зависит, прежде всего, от адгезинов, локализованных на клеточной стенке бактерий: антигена Hs и поверхностного белка B (GspB). Стрептококковый антиген Hs, кодируемый геном *hsa*, связывается с сиалилированными рецепторами на клетках хозяина, обеспечивая адгезию бактерий к поверхностям полости рта и их конкуренцию с другими микроорганизмами, в частности некоторыми пародонтопатогенами [16].

В одном из исследований на модели развития бактериальных ассоциаций *in vitro* было показано, что *S. gordonii* препятствовал накоплению *F. alocis* в сообществе из двух видов, а также в консорциуме из трех видов *S. gordonii*, *F. nucleatum* и *F. alocis*, причем ан-

тагонистическое воздействие *S. gordonii* преобладало над синергетическим взаимодействием *F. nucleatum* с *F. alocis* [17]. Наряду с антигеном Hs адгезию стрептококков через связывание с сиалированными рецепторами эукариотных клеток обеспечивает и поверхностный белок B, кодируемый геном *GspB*. Являясь адгезином, богатым сериновыми повторами, этот белок представляет собой гликопротеин, нередко встречающийся на поверхности бактериальной стенки [14]. Процесс его связывания с сиаловой кислотой, опосредующий адгезию к клеткам и внеклеточному матриксу, зависит от экспрессии гена *GspB* [18, 19]. Таким образом, гены *hsa* и *GspB* влияют на способность *S. gordonii* колонизировать полость рта, формировать биопленки на зубной поверхности, взаимодействовать с другими бактериями и потенциально способствовать развитию заболеваний пародонта. Более глубокое понимание их функций важно для разработки стратегий профилактики и лечения стоматологических и других инфекций.

Filifactor alocis расценивается как маркерный микроорганизм, преобладающий и растущий в пародонтальном кармане при ХГП, апикальном пародонтите и периимплантите [20]. Благодаря включенности в метаболизм аргинина, выраженной протеазной активности, широкому спектру факторов патогенности *F. alocis* интенсивно колонизирует ткани пародонта. Кроме того, эти бактерии, обладая устойчивостью к условиям окислительного стресса в очаге поражения, участвуют в индукции апоптоза эпителиальных клеток, деградациии внеклеточного матрикса тканей пародонта, активации и выработке провоспалительных цитокинов в местах своего присутствия, а также причастны к подавлению защитных реакций нейтрофильных гранулоцитов и угнетению процесса активации комплемента [21]. Исследования J. Oscarsson et al. и H. Ozuna et al. свидетельствуют о том, что около половины штаммов *F. alocis* несут ген *FtxA*, кодирующий синтез белка RTX [22, 23]. Наличие этого гена у *F. alocis* демонстрирует более высокую нагрузку бактерией при прогрессивной форме пародонтита и разрыве пародонтальной связки [24].

Вместе с тем анализ патогенного потенциала и характера взаимоотношений бактерий в полости рта остается на сегодняшний день актуальной задачей, имеющей не только теоретическое, но и практическое значение.

Современная диагностика воспалительных заболеваний пародонта в основном опирается на клиническую оценку стоматологического статуса обследуемых лиц, что недостаточно для раннего выявления воспаления и выделения группы пациентов с высоким риском прогрессирования заболевания. Идентификация ключевых пародонтопатогенов и факторов их патогенности могла бы значительно повысить диагностическую точность обследования и эффективность прогнозирования характера течения указанной патологии.

Целью настоящего исследования явилась характеристика факторов патогенности *Streptococcus gordonii* и *Filifactor alocis* в микробиомах полости рта у пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Материалом для исследования послужили образцы содержимого десневой борозды здоровых лиц (25 человек) и пациентов с гингивитом (15 человек), а также пародонтальных карманов пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом легкой степени тяжести (30 человек) и средней степени тяжести (39 человек); возраст обследуемых лиц, наблюдавшихся у врача-стоматолога в стоматологических поликлиниках г. Уфы, составил 26-60 лет. Идентификация видового состава микробиома образцов осуществлялась на основе результатов секвенирования гена 16S рРНК. Выделенная из образцов ДНК была использована в качестве матрицы для полимеразной цепной реакции (ПЦР) и амплификации генов *hsa*, кодирующего антиген Hs, и *GspB*, кодирующего поверхностный белок В *S. gordonii*, а также *FtxA*, кодирующего белок RTX *F. alocis*, с использованием предварительно подобранных нами пар олигонуклеотидных праймеров (табл. 1). Для подбора и синтеза соответствующих праймеров, а также выбора оптимальных условий проведения анализа использовалась программа PrimerSelect из пакета программ Lasergene, для выявления консервативных участков последовательностей генов – Megaline (Lasergene) (DNASTAR, Inc. США).

Амплификацию проводили в амплификаторе GeneExplorer GE-96G (Bioer, Китай). Объем реакционной смеси составил 25 мкл, содержащий стандартный буфер для Taq-полимеразы (10x, 750 mM Tris-HCl (pH 8.6); 200 mM (NH₄)₂SO₄; 0,1% (v/v) Твин 20, pH 8.6), 4 дезоксирибонуклеотидтрифосфата (dNTP, 10 mM), Taq-полимеразу (5 ед/мкл), два олигонуклеотидных праймера (каждый по 2 мкМ).

Далее проводили стандартную ПЦР по следующим параметрам реакции: 94 °C – 30 сек.; 30 циклов: денатурация при 94 °C – 30 сек., отжиг праймеров (t °C, табл. 1) – 30 сек., элонгация при 72 °C – 3 мин. 30 сек.; конечная элонгация при 72 °C – 10 мин. Продукты амплификации разделяли электрофоретически в

1,6% агарозном геле и после окрашивания геля бромидом этидия идентифицировали в ультрафиолетовом свете в гель-документирующей системе BioRad ChemiDoc MP. В качестве маркера использовали маркер длин ДНК 100+ bp DNA Ladder (ЕвроГен). Положительные результаты о наличии генов факторов вирулентности заключали при обнаружении в дорожке специфически светящейся полосы определенной длины (табл. 1).

Статистическая обработка данных проводилась с помощью программного пакета Statistica 10. Для оценки взаимосвязей встречаемости бактерий разных видов в оральных микробиомах с принадлежностью пациентов к анализируемым группам использовали коэффициент корреляции Крамера.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В результате проведенного секвенирования гена 16S рРНК были определены образцы, в составе микробиомов которых детектированы *Filifactor alocis* и *Streptococcus gordonii*. Установлено, что в микробиомах здоровых людей данные микроорганизмы отсутствовали.

Анализ взаимосвязей между присутствием *F. alocis* и *S. gordonii* в образцах и наличием у пациентов воспалительных заболеваний пародонта выявил статистически достоверные корреляции *F. alocis* с ХГП ($V = 0,57$, $p < 0,0001$) вне зависимости от тяжести данной патологии. Данный микроорганизм был идентифицирован у 70,0% пациентов с легкой степенью тяжести ХГП и 66,7% больных со средней степенью тяжести заболевания, тогда как у пациентов с гингивитом его встречаемость составляла всего 6,7%. Полученные результаты подтверждают данные литературы, согласно которым *Filifactor alocis* является одним из главных пародонтопатогенов, который выявляется у значительной части пациентов с ХГП [25, 26].

Подобная статистически значимая положительная корреляция ($V = 0,5$, $p < 0,0001$) обнаружена и в отношении частоты встречаемости *S. gordonii*, который идентифицировался только у больных с воспалительными заболеваниями пародонта: при гингивите он регистрировался в 20,0% случаев, в то время как у пациентов с ХГП легкой степени тяжести – в 30,0%, а при средней степени тяжести заболева-

Таблица 1. Праймеры, использованные в работе

Table 1. Primers used in the study

Ген / Gene	Олигонуклеотидная последовательность (5'-3') Oligonucleotide sequence (5'-3')	Температура отжига t (°C) Annealing temperature t (°C)	Размер продукта, п.н. Product size (bp)
<i>hsa Streptococcus gordonii</i>	F GGCTTCGTGCGGCTACATCTCA R TTGCTGCTTCTTCGCTTAAACTGCT	57	276
<i>GspB Streptococcus gordonii</i>	F ACGATACCGGTGGGGAAGAAGTCAAAC R GGCATCCGTAGCTACAACATAAC	53	434
<i>FtxA Filifactor alocis</i>	F TGGCAACGGTAACAAGAGCATA R TTCCCAAATCCAACCACAATAAT	53	405

ния – в 43,6% случаев. Хотя *S. gordonii* сам по себе, очевидно, не является непосредственным возбудителем, вызывающим пародонтит, его существенный вклад в формирование и развитие полимикробной биопленки делает данный микроорганизм важным фактором в патогенезе этого заболевания, так как он создает условия, благоприятные для роста и развития действительно патогенных бактерий, способствуя прогрессированию пародонтита [16].

Следует отметить, что одновременная детекция *S. gordonii* и *F. alocis* встречалась только в 10,3% в исследуемых образцах пациентов с ХГП средней степени тяжести, что согласуется с результатами других работ и может указывать на антагонистические взаимоотношения между этими бактериями в оральном биотопе [17].

Анализ методом ПЦР наличия в исследованных образцах генов вирулентности *hsa*, *GspB* (кодирующих адгезины *S. gordonii*) и *ftxA* (кодирующего RTX-белок *F. alocis*) показал различную частоту встречаемости этих генов (табл. 2). Обнаружение указанных генов наблюдалось только в образцах, где 16S рРНК-секвенирование подтвердило присутствие соответствующих бактерий, при этом в материале от здоровых людей исследуемые гены не были выявлены.

Из данных, представленных в таблице 2, следует, что у пациентов с гингивитом определялся только ген *GspB*, кодирующий поверхностный белок В *S. gordonii* (6,7% случаев). Этот адгезин участвует в межбактериальной адгезии, позволяя *S. gordonii* взаимодействовать с другими бактериями, такими как *Streptococcus sanguinis*, *Actinomyces spp.* и др., что способствует формированию сложных полимикробных биопленок, которые характерны для зубного налета и других инфекционных сообществ. Низкий удель-

ный вес обнаружения гена *GspB* подчеркивает, что *S. gordonii* с данным геном патогенности, вероятно, является одним из множества факторов, способствующих развитию гингивита, а не его основной причиной. Однако необходимы дополнительные исследования для точного определения роли *S. gordonii* и гена *GspB* в патогенезе гингивита.

В группах пациентов с ХГП наблюдалось абсолютно иное распределение частоты встречаемости генов факторов патогенности. Оба исследуемых гена патогенности *S. gordonii* были обнаружены изолированно или в сочетании у пациентов как с легкой, так и со средней степенями тяжести ХГП, причем совместное присутствие в образцах этих генов (*hsa* + *GspB*) наблюдалось в 20,0 и 28,2% случаев соответственно (табл. 2). Наблюдаемая разница в частоте сочетанного присутствия генов *hsa* и *GspB* в зависимости от тяжести заболевания может указывать на то, что эти гены играют существенную роль в патогенезе ХГП, и их совместное наличие коррелирует с прогрессированием заболевания. Нельзя исключить, что более частое обнаружение сочетанности *hsa* и *GspB* при средней степени тяжести ХГП предполагает синергидное действие указанных генов, усиливающее вирулентность *S. gordonii* и способствующее более тяжелому течению патологии [19]. Однако для подтверждения данного предположения необходимо проведение дополнительных исследований, которые позволили бы исключить влияние других факторов, способных обусловить наблюдаемую корреляцию.

Совместное обнаружение гена *FtxA F. alocis* и генов *hsa* и (или) *GspB S. gordonii* в исследуемых образцах не было ни в одной из групп обследуемых пациентов, поскольку эти микроорганизмы сочетано идентифицировались относительно редко и только у пациен-

Таблица 2. Наличие изученных генов факторов вирулентности *Streptococcus gordonii* и *Filifactor alocis* у обследованных лиц в анализируемых группах

Table 2. Detection of virulence factor genes of *Streptococcus gordonii* and *Filifactor alocis* in the study groups

Группа исследуемых лиц Study group	Наличие исследуемых генов (абс./%) ** Detection of target genes (n/%) **				
	<i>hsa</i> <i>S. gordonii</i>	<i>GspB</i> <i>S. gordonii</i>	<i>hsa</i> + <i>GspB</i> <i>S. gordonii</i>	<i>FtxA</i> <i>F. alocis</i>	<i>hsa</i> / <i>GspB</i> <i>S. gordonii</i> + <i>FtxA F. alocis</i>
Гингивит (n = 15) Gingivitis (n = 15)	0	1 6,7	0	0	0
ХГП-ЛС* (n = 30) Mild CP* (n = 30)	9 30,0	6 20,0	6 20,0	4 13,3	0
ХГП-СС* (n = 39) Severe CP (n = 39)	11 28,2	13 33,3	11 28,2	9 23,1	0

*ХГП-ЛС – хронический генерализованный пародонтит легкой степени тяжести;

ХГП-СС – хронический генерализованный пародонтит средней степени тяжести.

**в числителе – количество положительных образцов на исследуемый ген (абс.);

в знаменателе – количество положительных образцов на исследуемый ген в (%) ($p < 0,05$).

*CP – chronic periodontitis

**numerator – number of positive samples for the target gene (n);

denominator – proportion of positive samples for the target gene (%)

тов с ХГП средней степени тяжести. Ген FtxA, кодирующий RTX-белок *F. alocis*, определялся у пациентов с ХГП легкой степени тяжести в 13,3% и со средней степенью тяжести в 23,1% случаев. Данный фактор патогенности, вызывающий индукцию апоптоза и повреждение клеток хозяина, может определять агрессивный потенциал *F. alocis* и способствовать развитию пародонтита. Механизм действия RTX-белка *F. alocis* до конца не изучен, но предполагается его участие в воздействии на клеточную мембрану [22]. Более частое присутствие гена FtxA в образцах от пациентов с ХГП средней степени тяжести (23,1 против 13,3% при легкой степени тяжести заболевания) может быть связано с участием RTX-белка в детерминации выраженного воспалительного процесса, ассоциированного с деструкцией тканей пародонта, что позволяет рассматривать ген FtxA в качестве потенциального биомаркера при диагностике более агрессивной формы ХГП. Вместе с тем установление причинно-следственных связей между продукцией RTX-белка *F. alocis*, контролируемой геном FtxA, и тяжестью течения ХГП – предмет будущих исследований. Причем вполне возможно, что токсичный RTX-белок действует не изолированно, а синергетически с другими факторами вирулентности пародонтопатогенов, способствуя более тяжелому течению ХГП.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Для комплексного анализа микробиоты полости рта и молекулярно-генетических особенностей взаимодействий бактерий при воспалительных заболеваниях пародонта необходима разработка специализированных методик, которые могли бы оценить патогенетическое и диагностическое значение выявленных бактериальных ассоциаций и определить роль отдельных факторов вирулентности возбудителей хронического генерализованного пародонтита и их патогенного потенциала в целом в развитии указанной патологии.

В настоящем исследовании дана характеристика некоторых факторов патогенности бактерий видов *S. gordonii* и *F. alocis*, которые являются частью оральной микробиоты, связанной с воспалительными заболеваниями пародонта, и показана их взаимосвязь с тяжестью течения данной патологии. Идентификация факторов патогенности указанных микроорганизмов помогает понять, каким образом они способствуют развитию и прогрессированию ХГП, что может привести к созданию более точных и чувствительных ранних диагностических тестов, а также способствовать обоснованию новых мишеней для терапевтических воздействий.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Mendes L, Azevedo NF, Felino A, Pinto MG. Relationship between invasion of the periodontium by periodontal pathogens and periodontal disease: a systematic review. *Virulence*. 2015;6(3):208-215. doi: 10.4161/21505594.2014.984566
2. Papapanou PN, Sanz M, Buduneli N, Dietrich T, Feres M, Fine DH, et.al. Periodontitis: Consensus report of workgroup 2 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *J Periodontol*. 2018; 89(1):173-S182. doi: 10.1002/JPER.17-0721
3. Imran NK, Abdulbaqi HR, Milward M. The prevalence of periodontitis in an Iraqi population using the 2017 classification. *Journal of Baghdad College of Dentistry*. 2024; 36(2):1-10. doi: 10.26477/jbcd.v36i2.3
4. Abdulbaqi HR, Abdulkareem AA, Alshami ML, Milward MR. The oral health and periodontal diseases awareness and knowledge in the Iraqi population: Online-based survey. *Clin Exp Dent Res*. 2020; 6(5): 519-528. doi: 10.1002/cre2.304
5. Dentino A, Lee S, Mailhot J, Hefti AF. Principles of periodontology. *Periodontol 2000*. 2013; 61(1):16-53. doi: 10.1111/j.1600-0757.2011.00397.x
6. Mohammed HA, Abdulkareem AA, Zardawi FM, Gul SS. Determination of the accuracy of salivary biomarkers for periodontal diagnosis. *Diagnostics*. 2022; 12(10):2485. doi: 10.3390/diagnostics12102485
7. Sanz M, Beighton D, Curtis MA, Cury JA, Dige I, Dommisch H, Zaura E. Role of microbial biofilms in the maintenance of oral health and in the development of dental caries and periodontal diseases. *J Clin Periodontol*. 2017; 44 Suppl 18:S5-S11:5-11. doi: 10.1111/jcpe.12682
8. Deo PN, Deshmukh R. Oral microbiome: Unveiling the fundamentals. *J Oral Maxillofac Pathol*. 2019;23(1):122-128. doi: 10.4103/jomfp.JOMFP_304_18
9. Kim H, Kim S, Jung S. Instruction of microbiome taxonomic profiling based on 16S rRNA sequencing. *J Microbiol*. 2020;58(3):193-205. doi: 10.1007/s12275-020-9366-2
10. Mark Welch JL, Rossetti BJ, Rieken CW, Dewhirst FE, Borisy GG. Biogeography of a human oral microbiome at the micron scale. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2016;113(6):E791-E800. doi: 10.1073/pnas.1522149113
11. Darveau RP. Periodontitis: a polymicrobial disruption of host homeostasis. *Nat Rev Microbiol*. 2010;8(7):481-490. doi: 10.1038/nrmicro2337
12. Евдокимова ОВ, Котелевец ЕП, Новак АИ, Бирюков ВВ. Роль факторов вирулентности *Porphyromonas gingivalis* и *Tannerella forsythia* в патогенезе заболеваний пародонта: обзор литературы. *Клиническая стоматология*. 2025;28(1):171-178. doi: 10.37988/1811-153X_2025_1_171

13. Luo A, Wang F, Sun D, Liu X, Xin B. Formation, Development, and Cross-Species Interactions in Biofilms. *Front Microbiol.* 2022;12:757327.

doi: 10.3389/fmicb.2021.757327

14. Kim A, Ahn KB, Kim HY, Seo HS, Yun CH, Han SH. Serine-rich Repeat Adhesin Gordonii Surface Protein B is Important for Streptococcus gordonii Biofilm Formation. *Basic Res.* 2016;42(12):1767-1772.

doi: 10.1016/j.joen.2016.08.016

15. Park OJ, Kwon Y, Park C, So YJ, Park TH, Jeong S, Im J, Yun CH, Han SH. Streptococcus gordonii: Pathogenesis and Host Response to Its Cell Wall Components. *Microorganisms.* 2020;8(12):1852.

doi: 10.3390/microorganisms8121852

16. Nobbs AH, Zhang Y, Khammanivong A, Herzberg MC. Streptococcus gordonii Hsa environmentally constrains competitive binding by Streptococcus sanguinis to saliva-coated hydroxyapatite. *J Bacteriol.* 2007;189(8):3106-3114.

doi: 10.1128/JB.01535-06

17. Wang Q, Wright CJ, Dingming H, Uriarte SM, Lamont RJ. Oral community interactions of Filifactor alocis in vitro. *PLoS One.* 2013;8(10):e76271.

doi: 10.1371/journal.pone.0076271

18. Chen Y, Bensing BA, Seepersaud R, Mi W, Liao M, Jeffrey PD et.al. Unraveling the sequence of cytosolic reactions in the export of GspB adhesin from Streptococcus gordonii. *J Biol Chem.* 2018;293(14):5360-5373.

doi: 10.1074/jbc.RA117.001284

19. Bensing BA, López JA, Sullam PM. The Streptococcus gordonii Surface Proteins GspB and Hsa Mediate Binding to Sialylated Carbohydrate Epitopes on the Platelet Membrane Glycoprotein Ib α . *Infect Immun.* 2004;72(11):6528-6537.

doi: 10.1128/IAI.72.11.6528-6537.2004

20. Razooqi Z, Khzam N, L'Hostis M, Belibasakis GN, Johansson A, Oscarsson J. Prevalence of the oral pathogen Filifactor alocis and its FtxA toxin related to clinical parameters and presence of Aggregatibacter actinomycetemcomitans. *Front Cell Infect Microbiol.* 2025;14:1501028.

doi: 10.3389/fcimb.2024.1501028

21. Балмасова ИП, Царев ВН, Арутюнов СД, Бабаев ЭА. Filifactor alocis и его роль в этиологии хронического пародонтита. *Стоматология.* 2020;99(3):78-82.

doi: 10.17116/stomat20209903178

22. Oscarsson J, Claesson R, Bao K, Brundin M, Belibasakis GN. Phylogenetic analysis of Filifactor alocis strains isolated from several oral infections identified a novel RTX toxin, ftxA. *Toxins.* 2020;12(11): 687.

doi: 10.3390/toxins12110687

23. Ozuna H, Snider I, Belibasakis GN, Oscarsson J, Johansson A, Uriarte SM. Aggregatibacter actinomycetemcomitans and Filifactor alocis: Two exotoxin-producing oral pathogens. *Front Oral Health.* 2022;3:981343.

doi: 10.3389/froh.2022.981343

24. Razooqi Z, Tjellström I, Höglund Åberg C, Kwamin F, Claesson R, Haubek D, et.al. Association of Filifactor alocis and its RTX toxin gene ftxA with periodontal attachment loss, and in synergy with Aggregatibacter actinomycetemcomitans. *Front Cell Infect Microbiol.* 2024;14:1501028.

doi: 10.3389/fcimb.2024.1501028

25. Aruni W, Chioma O, Fletcher HM. Filifactor alocis: The Newly Discovered Kid on the Block with Special Talents. *J Dent Res.* 2014;93(8):725-732.

doi: 10.1177/0022034514538283

26. Aruni AW, Mishra A, Dou Y, Chioma O, Hamilton BN, Fletcher HM. Filifactor alocis – a new emerging periodontal pathogen. *Microbes Infect.* 2015;17(7):517-530.

doi: 10.1016/j.micinf.2015.03.011

REFERENCES

1. Mendes L, Azevedo NF, Felino A, Pinto MG. Relationship between invasion of the periodontium by periodontal pathogens and periodontal disease: a systematic review. *Virulence.* 2015;6(3):208-215.

doi: 10.4161/21505594.2014.984566

2. Papapanou PN, Sanz M, Buduneli N, Dietrich T, Feres M, Fine DH, et.al. Periodontitis: Consensus report of workgroup 2 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *J Periodontol.* 2018; 89(1): 173-S182.

doi: 10.1002/JPER.17-0721

3. Imran NK, Abdulbaqi HR, Milward M. The prevalence of periodontitis in an Iraqi population using the 2017 classification. *Journal of Baghdad College of Dentistry.* 2024;36(2):1-10.

doi: 10.26477/jbcd.v36i2.3

4. Abdulbaqi HR, Abdulkareem AA, Alshami ML, Milward MR. The oral health and periodontal diseases awareness and knowledge in the Iraqi population: Online-based survey. *Clin Exp Dent Res.* 2020;6(5):519-528.

doi: 10.1002/cre2.304

5. Dentino A, Lee S, Mailhot J, Hefti AF. Principles of periodontology. *Periodontol 2000.* 2013;61(1):16-53.

doi: 10.1111/j.1600-0757.2011.00397.x

6. Mohammed HA, Abdulkareem AA, Zardawi FM, Gul SS. Determination of the accuracy of salivary biomarkers for periodontal diagnosis. *Diagnostics.* 2022;12(10):2485.

doi: 10.3390/diagnostics12102485

7. Sanz M, Beighton D, Curtis MA, Cury JA, Dige I, Dommisch H, Zaura E. Role of microbial biofilms in the maintenance of oral health and in the development of dental caries and periodontal diseases. *J Clin Periodontol.* 2017; 44 Suppl 18:S5-S11:5-11.

doi: 10.1111/jcpe.12682

8. Deo PN, Deshmukh R. Oral microbiome: Unveiling the fundamentals. *J Oral Maxillofac Pathol.* 2019;23(1):122-128.

doi: 10.4103/jomfp.JOMFP_304_18

9. Kim H, Kim S, Jung S. Instruction of microbiome taxonomic profiling based on 16S rRNA sequencing. *J Microbiol.* 2020;58(3):193-205.
doi: 10.1007/s12275-020-9366-2
10. Mark Welch JL, Rossetti BJ, Rieken CW, Dewhirst FE, Borisy GG. Biogeography of a human oral microbiome at the micron scale. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2016;113(6):E791-E800.
doi: 10.1073/pnas.1522149113
11. Darveau RP. Periodontitis: a polymicrobial disruption of host homeostasis. *Nat Rev Microbiol.* 2010;8(7):481-490.
doi: 10.1038/nrmicro2337
12. Evdokimova OV, Kotelevets EP, Novak AI, Biryukov VV. The role of virulence factors of *Porphyromonas gingivalis* and *Tannerella forsythia* in the pathogenesis of periodontal diseases: literature review. *Clinical Dentistry (Russia).* 2025;28(1):171-178 (In Russ.).
doi: 10.37988/1811-153X_2025_1_171.
13. Luo A, Wang F, Sun D, Liu X, Xin B. Formation, Development, and Cross-Species Interactions in Biofilms. *Front Microbiol.* 2022;12:757327.
doi: 10.3389/fmicb.2021.757327
14. Kim A, Ahn KB, Kim HY, Seo HS, Yun CH, Han SH. Serine-rich Repeat Adhesin *Gordonii* Surface Protein B is Important for *Streptococcus gordonii* Biofilm Formation. *Basic Res.* 2016;42(12):1767-1772.
doi: 10.1016/j.joen.2016.08.016
15. Park OJ, Kwon Y, Park C, So YJ, Park TH, Jeong S, Im J, Yun CH, Han SH. *Streptococcus gordonii*: Pathogenesis and Host Response to Its Cell Wall Components. *Microorganisms.* 2020;8(12):1852.
doi: 10.3390/microorganisms8121852
16. Nobbs AH, Zhang Y, Khammanivong A, Herzberg MC. *Streptococcus gordonii* Hsa environmentally constrains competitive binding by *Streptococcus sanguinis* to saliva-coated hydroxyapatite. *J Bacteriol.* 2007;189(8):3106-3114.
doi: 10.1128/JB.01535-06
17. Wang Q, Wright CJ, Dingming H, Uriarte SM, Lamont RJ. Oral community interactions of *Filifactor alocis* in vitro. *PLoS One.* 2013; 8(10): e76271.
doi: 10.1371/journal.pone.0076271
18. Chen Y, Bensing BA, Seepersaud R, Mi W, Liao M, Jeffrey PD et.al. Unraveling the sequence of cytosolic re-
- actions in the export of GspB adhesin from *Streptococcus gordonii*. *J Biol Chem.* 2018;293(14):5360-5373.
doi: 10.1074/jbc.RA117.001284
19. Bensing BA, López JA, Sullam PM. The *Streptococcus gordonii* Surface Proteins GspB and Hsa Mediate Binding to Sialylated Carbohydrate Epitopes on the Platelet Membrane Glycoprotein Iba. *Infect Immun.* 2004;72(11):6528-6537.
doi: 10.1128/IAI.72.11.6528-6537.2004
20. Razooqi Z, Khzam N, L'Hostis M, Belibasakis GN, Johansson A, Oscarsson J. Prevalence of the oral pathogen *Filifactor alocis* and its FtxA toxin related to clinical parameters and presence of *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*. *Front Cell Infect Microbiol.* 2025;14:1501028.
doi: 10.3389/fcimb.2024.1501028
21. Balmasova IP, Tsarev VN, Arutyunov SD, Babaev EA. *Filifactor alocis* and its role in the etiology of chronic periodontitis. *Stomatologiya.* 2020;99(3):78-82 (In Russ.).
doi: 10.17116/stomat20209903178
22. Oscarsson J, Claesson R, Bao K, Brundin M, Belibasakis GN. Phylogenetic analysis of *Filifactor alocis* strains isolated from several oral infections identified a novel RTX toxin, ftxA. *Toxins.* 2020;12(11):687.
doi: 10.3390/toxins12110687
23. Ozuna H, Snider I, Belibasakis GN, Oscarsson J, Johansson A, Uriarte SM. *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* and *Filifactor alocis*: Two exotoxin-producing oral pathogens. *Front Oral Health.* 2022;3: 981343.
doi: 10.3389/froh.2022.981343
24. Razooqi Z, Tjellström I, Höglund Åberg C, Kwamin F, Claesson R, Haubek D, et.al. Association of *Filifactor alocis* and its RTX toxin gene ftxA with periodontal attachment loss, and in synergy with *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*. *Front Cell Infect Microbiol.* 2024;14:1501028.
doi: 10.3389/fcimb.2024.1501028
25. Aruni W, Chioma O, Fletcher HM. *Filifactor alocis*: The Newly Discovered Kid on the Block with Special Talents. *J Dent Res.* 2014;93(8):725-732.
doi: 10.1177/0022034514538283
26. Aruni AW, Mishra A, Dou Y, Chioma O, Hamilton BN, Fletcher HM. *Filifactor alocis* – a new emerging periodontal pathogen. *Microbes Infect.* 2015;17(7):517-530.
doi: 10.1016/j.micinf.2015.03.011

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Автор, ответственный за связь с редакцией:

Гимранова Ирина Анатольевна, кандидат медицинских наук, заведующая кафедрой фундаментальной и прикладной микробиологии Башкирского государственного медицинского университета, Уфа, Российская Федерация

Для переписки: mia8408@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3330-9437>

Баймиев Андрей Ханифович, доктор биологических наук, доцент, профессор кафедры фундаментальной и прикладной микробиологии Башкирского государственного медицинского университета, ведущий научный сотрудник лаборатории биоинженерии растений и микроорганизмов Института биохимии и генетики Уфимского федерального исследовательского центра Российской академии наук, Уфа, Российская Федерация
Для переписки: baymiev@anrb.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6637-9365>

Акмалова Гюзель Маратовна, доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры стоматологии детского возраста и ортодонтии, декан стоматологического факультета Башкирского государственного медицинского университета, Уфа, Российская Федерация

Для переписки: akmalova-ekb@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7745-0489>

Гриценко Виктор Александрович, доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник Института клеточного и внутриклеточного симбиоза Оренбургского федерального исследовательского центра Уральского отделения Российской академии наук, Оренбург, Российская Федерация

Для переписки: vag59@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2086-5170>

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Corresponding author:

Irina A. Gimranova, MD, PhD, Docent, Head of the Department of the Fundamental and Applied Microbiology, Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation

For correspondence: mia8408@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3330-9437>

Andrey H. Baymiev, PhD, DSc, Professor, Department of the Fundamental and Applied Microbiology, Bashkir State Medical University, Leading Researcher, Laboratory of Plant and Microorganism Bioengineering, Institute of Biochemistry and Genetics, Ufa Federal Research Centre, Russian Academy of Sciences, Ufa, Russian Federation

For correspondence: baymiev@anrb.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6637-9365>

Guzel M. Akmalova, DMD, PhD, DSc, Professor, Department of the Pediatric Dentistry and Orthodontics,

Dean, Dental School Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation

For correspondence: akmalova-ekb@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7745-0489>

Victor A. Gritsenko, MD, PhD, DSc, Professor, Chief Researcher, Institute for Cellular and Intracellular Symbiosis, Orenburg Federal Research Center, Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Orenburg, Russian Federation

For correspondence: vag59@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2086-5170>

Поступила / Article received 23.05.2025

Поступила после рецензирования / Revised 03.06.2025

Принята к публикации / Accepted 03.06.2025

Вклад авторов в работу. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE, а также согласны принять на себя ответственность за все аспекты работы: Гимранова И. А. – разработка концепции, курирование данных, формальный анализ, проведение исследования, разработка методологии, административное руководство исследовательским проектом, предоставление ресурсов, валидация результатов, визуализация, написание черновика рукописи; Баймиев А. Х. – разработка концепции, проведение исследования, валидация результатов, визуализация, написание рукописи – рецензирование и редактирование; Акмалова Г. М. – курирование данных, разработка методологии, предоставление ресурсов, визуализация, написание рукописи – рецензирование и редактирование; Гриценко В. А. – разработка концепции, формальный анализ, научное руководство, визуализация, написание рукописи – рецензирование и редактирование.

Authors' contribution. All authors confirm that their contributions comply with the international ICMJE criteria and agrees to take responsibility for all aspects of the work: I. A. Gimranova – conceptualization, data curation, formal analysis, investigation, methodology, project administration, resources, validation, visualization, original draft preparation; A. H. Baymiev – conceptualization, investigation, validation, visualization, writing – review and editing; G. M. Akmalova – data curation, methodology, resources, writing – review and editing; V. A. Gritsenko – conceptualization, formal analysis, supervision, visualization, writing – review and editing.