

Метагеном сообществ зубодесневой борозды у молодых людей с хроническим гингивитом

Абдрахманов А.К.¹, Модина Т.Н.², Цинеккер Д.Т.³, Ильинская О.Н.⁴, Мамаева Е.В.⁵

¹ООО «Камил-Дент», Казань

²Институт усовершенствования врачей «Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова», Москва

³Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова

⁴Казанский федеральный университет

⁵Казанский государственный медицинский университет

Резюме

Актуальность. Трудно провести грань между здоровой десной и хроническим гингивитом, поэтому изучение влияния отдельных бактерий на развитие хронического гингивита – это важный шаг к пониманию роли микробиоты в патогенезе заболевания.

Цель. Изучение геномного состава микробиот зубодесневой борозды у молодых людей с хроническим гингивитом – условно здоровых, проживающих на территории г. Казань Республики Татарстан.

Материалы и методы. В исследование вошли 13 молодых людей (6 юношей и 7 девушек) с хроническим гингивитом. Контрольная группа состояла из 11 доноров (6 юношей и 5 девушек), не имеющих воспалительных заболеваний пародонта. Все участники исследования были условно здоровы, в возрасте 18-19 лет.

Результаты. В данной работе описаны универсальный алгоритм метагеномных исследований и результаты клинико-микробиологического исследования микробиома зубодесневой борозды у пациентов без ортодонтической и мукогингивальной патологии с реальным представлением о его составе и определением как известных, так и некультивируемых ранее неопределенных фило типов.

Заключение. В выборке метагеномных образцов были найдены уникальные микробные сообщества, не встречавшиеся в ранее изученных метагеномах.

Ключевые слова: интактный пародонт, хронический гингивит, зубодесневая борозда, метагеном сообществ.

Для цитирования: Абдрахманов А. К., Модина Т. Н., Цинеккер Д. Т., Ильинская О. Н., Мамаева Е. В. Метагеном сообществ зубодесневой борозды у молодых людей с хроническим гингивитом. Пародонтология.2019;24(4):345-350. <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2019-24-4-345-350>.

Metagenome of dentogingival sulcus communities in young people with chronic gingivitis

A.K. Abdrakhmanov¹, T.N. Modina², D.T. Zinecker³, O.N. Ilyinskaya⁴, E.V. Mamaeva⁵

¹LLC "Kamil-dent, Kazan, Russian Federation

²National medical and surgical center. N. So. Pirogov», Moscow

³Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg

⁴Kazan Federal University, Kazan

⁵Kazan State Medical University, Kazan Russian Federation

Abstract

Relevance. It is difficult to distinguish between healthy gums and chronic gingivitis, so the study of the effect of individual bacteria on the development of chronic gingivitis is an important step towards understanding the role of microbiota in the pathogenesis of the disease.

Purpose. To investigate the genomic composition of microbiol dentogingival sulcus in young people with chronic gingivitis – a healthy living on the territory of Kazan of Republic Tatarstan.

Materials and methods. The study included 13 young people (6 boys and 7 girls) with chronic gingivitis. The control group consisted of 11 donors (6 boys and 5 girls) without inflammatory periodontal disease. All participants of the study were conditionally healthy, aged 18-19 years.

Results. This paper describes a universal algorithm of metagenomic studies and the results of clinical and microbiological studies of the microbiome of the dentogingival sulcus in patients without orthodontic and mucogingival pathology with a real understanding of its composition and the definition of both known and previously undefined uncultivated phylotypes.

Conclusion. Unique microbial communities not found in previously studied metagenomes were found in a sample of metagenomic samples.



Key words: intact periodontium, chronic gingivitis, dentogingival sulcus, metagenome of communities.

For citation: A.K. Abdrakhmanov, T.N. Modina, D.T. Zinecker, O.N. Piyinskaya, E.V. Mamaeva. Metagenome of dentogingival sulcus communities in young people with chronic gingivitis. *Parodontologiya*.2019;24(4):345-350. (in Russ.) <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2019-24-4-345-350>.

В течение последних десятилетий выросли показатели распространенности патологии пародонта и значительно изменился их дифференциальный состав в сторону увеличения наиболее тяжелых форм [1-4].

Трудно провести грань между здоровой десной и хроническим гингивитом – даже при интактном пародонте практически всегда обнаруживаются гистологические признаки незначительного воспалительного инфильтрата. При этом как полость рта, так и пародонт рассматриваются как системы, в которых различные биологические процессы, совместно взаимодействуя, вызывают разнонаправленные патологические процессы [5-12].

В интактной десневой борозде общее число микроорганизмов невелико, и в основном преобладают факультативно анаэробные грамположительные бактерии [13]. При хроническом гингивите число бактерий в 10-20 раз превышает физиологическую норму, при этом доминируют факультативно-анаэробные грамположительные микробы, но увеличивается и доля облигатно-анаэробных грамотрицательных микроорганизмов [14]. При патологии существуют очень сложные бактериальные сообщества [15] и более высокие уровни бактерий [16]. При этом бактерии существуют не как отдельные планктонные клетки, а как бактериальные агрегаты (биопленки), состоящие из сотен видов [17].

Работ, посвященных метагеномному анализу в стоматологии, на сегодняшний день единицы. Так, изучение геномного состава микробиот зубодесневой борозды у молодых людей с интактным пародонтом показало достоверные различия 21 фило типа на уровне родов и семейств: в выборке метагеномных образцов были найдены уникальные микробные сообщества, не встречающиеся в ранее изученных метагеномах, а установленный уровень может быть использован в качестве исходных материалов для решения различных клинических и микробиологических задач [18]. Геномная вариабельность близкородственных штаммов в изучаемой нами экосистеме обеспечивает высокий адаптивный потенциал состава микробиома [19], сбалансированный состав которого является одним из критериев оценки его состояния [20]. При этом измененный сибингивальный микробиом индуцирует воспаление десны, который сопровождает иммунный клеточный инфильтрат [21, 22].

Таким образом, изучение влияния отдельных бактерий на развитие хронического гингивита – это важный шаг к пониманию роли микробиоты в патогенезе заболевания.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение геномного состава микробиот зубодесневой борозды у молодых людей с хроническим гингивитом – условно здоровых, проживающих на территории г. Казань Республики Татарстан. Задачи исследования: описать универсальный алгоритм метагеномных исследований и выполнить сравнение метагенома сообществ зубодесневой борозды у молодых людей с хроническим гингивитом и интактным пародонтом.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование вошли 13 молодых человека (7 юношей и 6 девушек) с хроническим гингивитом. Контрольная группа состояла из 11 доноров (6 юношей и 5 девушек), не имеющих воспалительных заболеваний пародонта. Все участники исследования были условно здоровы, в возрасте – 18-19 лет. Критериями выбора данной возрастной группы явились с одной стороны – завершение формирования постоянных зубов, тканей пародонта и снижение влияния симпатической иннервации на рост челюстей (18 лет), с другой – окончание пубертатного периода (19 лет) [23]. Все участники исследования являлись европеоидного происхождения и проживали на территории г. Казань Республики Татарстан.

Критерии включения в исследуемую группу:

1. Возраст 18-19 лет.
2. Условно здоровы и не состоят на учете в других медицинских организациях.
3. Не имеют вредных привычек – алкоголь, табакокурение, наркомания.
4. Не беременны и не используют методы гормональной контрацепции.
5. Не используют антибиотики и антисептики в течение трех месяцев.
6. Находятся на учете у пародонтолога.
7. Не имеют мукогингивальной патологии.
8. Не имеют ортодонтической патологии.
9. Клинически верифицированный диагноз интактного пародонта.
10. Клинически верифицированный диагноз хронического гингивита (простой маргинальный).
11. Полученное письменное информированное согласие на участие в проведении исследований.

Критерием формирования групп на этапах исследования явилась оценка состояния тканей пародонта обследованных – вид пародонтологического статуса.

В протокол ведения пациентов с диагнозами «интактный пародонт» и «хронический гингивит» входило:

1. Обучение индивидуальной гигиене рта.
2. Обучение контролируемой гигиене рта.
3. Профессиональная гигиена.

Пациенты перед исследованием подписали добровольное информированное согласие. На проведение исследования получено разрешение Локального этического комитета ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России (выписка из протокола №9 от 22 ноября 2016 г.).

У испытуемых образцы были получены из зубодесневой борозды (пять случайно выбранных зубов). Отбор проб проводится после профессиональной гигиены рта и удаления наддесневых отложений с использованием стерильных кюрет Грейси (Hu-Friedy). Стерильные ватные турунды с применением стерильного пинцета помещали в исследуемую область, не касаясь слизистой оболочки рта и шейки зуба. Затем собранные образцы были помещены в микроцентрифужные пробирки объемом 2 мл и заморожены при -20°C для дальнейшего

Таблица 1. Относительное обилие видов / филотипов, идентифицированных в зубодесневой борозде у молодых людей с интактным пародонтом и хроническим генерализованным катаральным гингивитом
Table 1. Relative abundance of species/phylotypes identified in the dentogingival sulcus in young people with intact periodontal disease and chronic generalized catarrhal gingivitis

Вид / филотип Species / phylotype	Медианное значение и разброс при хроническом генерализованном катаральном гингивите Median value and Variation in chronic generalized catarrhal gingivitis	Медианное значение и разброс при интактном пародонте Median value and Variation in intact periodontium
Streptococcus	17.51 (4.01 – 34.43)	31.73 (6.11 – 50.30)
Fusobacterium	10.19 (3.36 – 21.73)	5.16 (0.39 – 14.97)
Prevotella	5.75 (0.99 – 28.69)	3.27 (0.41 – 11.23)
unclassified TM7-3	5.75 (0.75 – 12.09)	0.41 (0.08 – 21.51)
Leptotrichia	5.28 (0.01 – 19.83)	1.87 (0.14 – 16.97)
Veillonella	4.66 (0.47 – 11.89)	3.65 (0.36 – 10.19)
Selenomonas	4.45 (0.10 – 12.78)	0.10 (0.00 – 1.85)
Porphyromonas	4.09 (0.29 – 12.36)	0.68 (0.02 – 9.74)
Corynebacterium	2.42 (0.29 – 6.00)	0.21 (0.02 – 1.22)
Capnocytophaga	1.85 (0.16 – 4.13)	0.85 (0.10 – 4.23)
Treponema	1.13 (0.13 – 4.76)	0.04 (0.00 – 0.54)
unclassified Mogibacteriaceae	1.02 (0.04 – 2.62)	0.06 (0.00 – 0.76)
Actinomyces	1.50 (0.39 – 3.91)	2.46 (0.27 – 16.13)
Campylobacter	1.04 (0.53 – 2.96)	0.15 (0.08 – 5.76)
Parvimonas	0.92 (0.05 – 2.45)	0.12 (0.00 – 0.60)
unclassified Gemellaceae	0.81 (0.30 – 5.90)	1.50 (0.05 – 6.38)
Peptostreptococcus	0.28 (0.00 – 1.31)	0.01 (0.00 – 0.65)
Rothia	0.76 (0.03 – 4.06)	5.35 (0.13 – 13.30)
Schwartzia	0.74 (0.07 – 1.32)	0.00 (0.00 – 0.16)
Dialister	0.65 (0.12 – 2.85)	0.03 (0.01 – 0.74)
unclassified Lachnospiraceae	0.65 (0.00 – 2.91)	0.38 (0.00 – 6.48)
Tannerella	0.69 (0.16 – 2.70)	0.07 (0.00 – 1.23)
Neisseria	0.65 (0.015 – 10.08)	8.50 (0.03 – 18.18)
Granulicatella	0.63 (0.16 – 4.61)	3.46 (0.07 – 5.49)
unclassified Rs-045	0.58 (0.00 – 4.04)	0.00 (0.00 – 0.01)
Filifactor	0.57 (0.00 – 6.68)	0.00 (0.00 – 0.32)
Aggregatibacter	0.46 (0.00 – 3.54)	0.08 (0.01 – 3.18)
unclassified Dethiosulfovibrionaceae	0.44 (0.00 – 3.31)	0.01 (0.00 – 0.58)
Haemophilus	0.42 (0.07 – 10.16)	1.51 (0.00 – 14.65)
Paludibacter	0.36 (0.00 – 3.86)	0.05 (0.00 – 0.73)
Eikenella	0.25 (0.04 – 2.65)	0.08 (0.01 – 0.64)
unclassified Lachnospiraceae	0.21 (0.00 – 1.53)	0.06 (0.01 – 2.45)
Lautropia	0.16 (0.02 – 1.28)	0.15 (0.01 – 2.33)
Escherichia	0.15 (0.03 – 0.95)	0.63 (0.04 – 26.51)
Bulleidia	0.14 (0.03 – 0.77)	0.07 (0.00 – 0.64)
unclassified Bacteroidales	0.13 (0.01 – 1.95)	0.01 (0.00 – 0.05)
Oribacterium	0.13 (0.00 – 0.51)	0.25 (0.00 – 2.14)
Atopobium	0.10 (0.00 – 0.99)	0.08 (0.00 – 2.60)
unclassified Tissierellaceae	0.09 (0.00 – 3.82)	0.00 (0.00 – 0.33)
unclassified Weeksellaceae	0.09 (0.00 – 1.19)	0.18 (0.01 – 0.71)
Megasphaera	0.03 (0.00 – 2.39)	0.03 (0.00 – 0.75)
Abiotrophia	0.02 (0.00 – 3.40)	0.05 (0.00 – 0.55)
Comamonas	0.01 (0.00 – 0.17)	0.10 (0.00 – 4.56)
unclassified Leptotrichiaceae	0.00 (0.00 – 4.20)	0.00 (0.00 – 0.12)
Actinobacillus	0.00 (0.00 – 0.33)	0.04 (0.00 – 1.91)
Halomonas	0.00 (0.00 – 0.00)	0.00 (0.00 – 3.60)

нии с группой с хроническим гингивитом, причем это различие было статистически значимо (17.51 (4.01 to 34.43) соответственно). Второй из преобладающих групп при интактном пародонте явился род *Neisseria* (8.50 (0.03 to 18.18)), в сравнении с хроническим гингивитом, причем это различие также было статистически значимо (0.65 (0.015 to 10.08) соответственно).

Кроме того, у пациентов с интактным пародонтом были ассоциированы члены семейства *Microsoccaceae* и рода *Rothia* – 5.35 (0.13 to 13.30). Интересно то, что классические бактерии, выделяющиеся обычно при кариесе род *Rothia* (*Stomatococcus mucilaginosus* и *Microsoccus mucilaginosus*), в контроле присутствовали в два раза больше количества.

При хроническом гингивите возрастало количество не идентифицированных бактерий. Место *Rothia* при хроническом гингивите заняли антагонистические бактерии.

Одной из преобладающих групп оказался род *Fusobacterium*. При этом очень интересен факт преобладания рода *Fusobacterium* в группе с хроническим гингивитом (10.19 (3.36 to 21.73)) в сравнении с группой с интактным пародонтом (5.16 (0.39 to 14.97)), причем это различие было статистически значимо. При этом известно, что род *Fusobacterium* обладает способностью к внутриклеточному паразитизму [14] и вносят существенный вклад в развитие хронического гингивита [24, 25].

Также повели себя члены родов *Selenomonas*, *Corynebacterium* и *Campylobacter*. Они присутствовали в существенно большем количестве в образцах пациентов, страдающих хроническим гингивитом (4.45 (0.10 to 12.78); 2.42 (0.29 to 6.00); 1.04 (0.53 to 2.96), соответственно).

По отношению к интактному пародонту в группе с хроническим гингивитом наблюдалось статистическое

значимое увеличение доли семейств *Peptostreptococcaceae*, *Porphyromonadaceae*, *Tissierellaceae*, *Veillonellaceae*, *Dialister*, *Filifactor*, *Parvimonas*, *Tannerella*, *Treponema* и были найдены микробные сообщества, не встречающиеся в ранее изученных метагеномах (*unclassified*) – некультивируемые представители неопределенных фило-типов на уровне рода *Mogibacteriaceae*, TM7-3 и на уровне семейств *Rs-045*, *Dethiosulfovibrionaceae*.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Нами был произведен анализ бактериальных сообществ зубодесневой борозды при хроническом гингивите у здоровых индивидов в возрасте 18-19 лет без мукогингивальной и ортодонтической патологии. Разнообразие бактерий оказалось достоверно высоким. Показано, что относительная численность 21 фило-типа на уровне родов и семейств достоверно различалась. Идентифицировано 183 фило-типа на уровне родов, относящиеся к 17 филам. При хроническом гингивите по отношению к контролю наблюдалось статистически значимое увеличение доли семейств *Porphyromonadaceae*, *Peptostreptococcaceae* и доли родов *Dialister*, *Filifactor*, *Parvimonas*, *Tannerella*, *Treponema*. В выборке метагеномных образцов были найдены уникальные микробные сообщества, не встречающиеся в ранее изученных метагеномах – выявлены неопределенные фило-типы *Dethiosulfovibrionaceae*, *Mogibacteriaceae*, TM7-3, *Rs-045*, *Tissierellaceae* (*unclassified*). При этом такая характеристика, как число генов в метагеноме, со временем может стать диагностическим инструментом для детекции воспалительных заболеваний пародонта и служить первичным маркером возможной патологии [26].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Байбакова О. В., Коровин Е. Н., Сушенко А. В. Интеллектуализация управления процессом лечения генерализованного пародонтита на основе статистического моделирования. Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2009;8;2:371-373. [O. V. Baibakova, E. N. Korovin, A. V. Sushenko. Intellectualization of management by process of treatment generalized periodontitis on the basis of statistical modelling. *Sistemnyj analiz i upravlenie v biomedicinskih sistemah*. 2009;8;2:371-373. (In Russ.)]. <https://elibrary.ru/item.asp?id=12228624>.
2. Ефимова О. В., Созонов И. Г., Ушницкий И. Д. Проблема патологических процессов тканей пародонта. Якутский медицинский журнал. 2008;4:77-81. [Efimova O. V., Sozonov I. G., Ushnitsky I. D. the Problem of pathological processes of periodontal tissues. *Yakut medical journal*. 2008;4:77-81 (In Russ.)]. <https://elibrary.ru/item.asp?id=13009175>.
3. Водолацкий М. П., Боташева В.С., Павлов А.А., Некрасова А.А. Клинико-морфологическая характеристика воспалительного процесса в тканях пародонта у детей / Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2012;1:9. [M-P. Vodolatsky, V. S. Botasheva, A. A. Pavlov, A. A. Nekrasova. Clinical and-morphological characteristic of the inflammatory process in periodontal tissues at children. *Vestnik novyh medicinskih tehnologij. Jelektronnoe izdanie*. 2012;1:9. (In Russ.)]. <https://elibrary.ru/item.asp?id=18296337>.
4. Ашуров К. И., Гринин В. М., Буляков Р. Т., Матросов В. В., Булавинцева Ю. С. Структура заболеваний пародонта, выявляемых на терапевтическом стоматологическом приеме. Российский стоматологический журнал. 2012;2:46-47. [K. I. Ashurov, V. M. Grinin, R. T. Bulyakov, V. V. Matrosov, Yu. S. Bulavintseva. The structure of periodontal diseases diagnosed in the patients at a visit to the dentist's office. *Rossiiskij stomatologicheskij zhurnal*. 2012;2:46-47. (In Russ.)]. <https://elibrary.ru/item.asp?id=20374416>.
5. Лепехина О. А., Лепехина Л. И. Гигиенические аспекты в этиологии заболевания пародонта у детей г. Воронежа. Системный анализ и

управление в биомедицинских системах. 2011;1:10:77-81. [O. A. Lepeshina, L.I. Lepeshina. Hygienic aspects in an etiology of diseases of parodont at children of voronezh. 2011;1.10:77-81. (In Russ.)]. <https://elibrary.ru/item.asp?id=15608731>.

6. T. R. Chaitra, M. Goswami, S. Chaudhary, A. Kulkarni. Mandibular talons cusp. *BMJ Case Rep*. 2012;6(4):408-413. <http://dx.doi.org/10.1136/bcr-2012-006437>.

7. T. E. Shishniashvili, I. Z. Tsagarel, L. Gogiashvili, N. Khimshishvili. Periodontal tissue pathology in pubertal children (pupils). *Georgian Med. News*. 2012;204:22-26. <http://www.biomedsearch.com/nih/Periodontal-tissue-pathology-in-pubertal/22573744.html>.

8. Модина Т. Н., Мамаева Е. В. Патология тканей пародонта и вегетативный статус у школьников подросткового возраста. Стоматология детского возраста и профилактика. 2006;3-4:2-7. [T. N. Modina, E. V. Mamaeva. Pathology of periodontal tissues and vegetative homeostasis at the teenagers. *Pediatric dentistry and dental prophylaxis (journal)*. 2006;3-4:2-7. (In Russ.)]. <https://elibrary.ru/item.asp?id=9321027>.

9. Модина Т. Н., Мамаева Е. В., Цинеккер Д. А. Особенности формирования хронического гипертрофического гингивита у подростков 13-15 лет. Стоматология детского возраста и профилактика. 2013;2(45):28-34. [T. N. Modina, E. V. Mamaeva, D. A. Zinecker. Features of formation chronic hypertrophic gingivitis in adolescents of 13-15 years. *Pediatric dentistry and dental prophylaxis (journal)*. 2013;2(45):28-34. (In Russ.)]. <https://elibrary.ru/item.asp?id=20619481>.

10. Мамаева Е. В., Абдрахманов А. К., Гилязова Р. А., Ильинская О. Н. Роль маркеров микробного происхождения в развитии воспалительных заболеваний пародонта / В сборнике: Актуальные вопросы стоматологии детского возраста Материалы 2-й Всероссийской научно-практической конференции, посвященной 90-летию со дня рождения профессора Сайфуллиной Халимы Мухлисовны. Казанский государственный медицинский университет. 2019;84-91. [Mamaeva E. V., Abdrakhmanov A. K., Gilyazova R. A., Ilyinskaya O. N. Role of markers of microbial origin in the development of inflammatory diseases of the parodont / In the collection: Actual issues of pediatric dentistry Materials of the 2nd All-Russian scientific-practical conference, dedicated to the 90th anniversary of Professor Sayfullova Khalima Mukhlishovna. Kazan State Medical University. 2019;84-91. [Mamaeva E. V., Abdrakhmanov A. K.,

Gilyazova R. A., Ilyinskaya O. N. the Role of markers of microbial origin in the development of inflammatory periodontal diseases / in the collection: Topical issues of pediatric dentistry Materials of the 2nd all-Russian scientific and practical conference dedicated to the 90th anniversary of the birth of Professor Sayfullina Halima Mukhlisovna. Kazan state medical University. 2019:84-91. (In Russ.]. <https://elibrary.ru/item.asp?id=37088840>.

11. Абдрахманов А. К., Цинеккер Д. Т., Яковлева Г. Ю., Ильинская О. Н., Мамаева Е. В. Метагеном сообществ пародонтальных пространств. Вестник Биомедицина и социология. 2018;3;1:5-8. [A. K. Abdrakhmanov, D. T. Zinecker, G. Yu. Yakovleva, O. N. Ilyinskaya, E. V. Mamaeva. Metagenome community of periodontal spaces. Journal «Biomedicine and sociology». 2018;3.1:5-8. (In Russ.]. <https://elibrary.ru/item.asp?id=36385672>.

12. R. A. Saleev, A. R. Akisheva, I. Kh. Valeeva, E. V. Valeeva, A. R. Akhtereva, R. D. Imamiyeva, E. V. Mamaeva, I. I. Ahmetov. IL1B gene polymorphism in children with gingival recession. Indo American Journal of Pharmaceutical Sciences. 2019;06(01):1298-1303. <https://elibrary.ru/item.asp?id=36766219>.

13. Дмитриева Л. А., Крайнова А. Г. Современные представления о роли микрофлоры в патогенезе заболеваний пародонта. Пародонтология. 2004;1(30):8-15. [Dmitrieva L. A., Krainova A. G. Modern ideas about the role of microflora in the pathogenesis of periodontal diseases. Periodontics. 2004;1 (30): 8-15. (In Russ.]. https://elibrary.ru/author_items.asp.

14. Царев В. Н., Ушаков Р. В. Антимикробная терапия в стоматологии. 2-е изд. Москва: ООО «МИА». 2006. [Tsarev V. N., Ushakov R. V. Antimicrobial therapy in dentistry. 2nd ed. Moscow: ООО «МИА». 2006. (In Russ.]. <https://elibrary.ru/item.asp?id=19522461>.

15. Keum-jin Baek, S. Ji, Youngnim Choi. Complex Intratissue Microbiota Forms Biofilms in Periodontal Lesions. J. Dent Res. 2017;96.12:1451-1458. <https://doi.org/10.1177/0022034517732754>.

16. Yun sik Choi, Yong C Kim, Suk Ji, Youngnim Choi. Increased bacterial invasion and differential expression of tight-junction proteins, growth factors, and growth factor receptors in periodontal lesions. J. Periodontol. 2014;85(8):313-322. <https://doi.org/10.1902/jop.2014.130740>.

17. R. Saglie, M. G. Newman, F. A. Carranza, G. L. Pattison. Bacterial invasion of gingiva in advanced periodontitis in humans. J. Periodontol. 1982;53(4):217-222. <http://www.biomedsearch.com/nih/Bacterial-invasion-gingiva-in-advanced/6951991.html>.

18. R. A. Saleev, T. N. Modina, A. K. Abdrakhmanov, D. T. Zinecker, Oh. N. Ilyinskaya, G. Yu. Yakovleva, G. T. Saleeva, E. V. Mamaeva. Metagenome of dentogingival sulcus's communities by the young people with intact periodontium. Indo American Journal of Pharmaceutical Sciences. 2019;06(03):5278-5284. <https://elibrary.ru/item.asp?id=37066747>.

19. Равин Н. В., Шестаков С. В. Геном прокариот. Вавиловский журнал генетики и селекции. 2013;17;4(2):972-984. [Ravin N. V., Shestakov, S. V. the Genome of prokaryotes. Vavilov journal of genetics and breeding. 2013;17;4(2):972-984. [N. V. Ravin, V. S. Shestakov. The genome of prokaryotes (In Russ.]. <https://elibrary.ru/item.asp?id=21170056>.

20. L. Dethlefsen, M. McFall-Ngai, D. A. Relman. An ecological and evolutionary perspective on human-microbe mutualism and disease. Nature. 2007;449:811-818. <http://dx.doi.org/10.1038/nature06245>.

21. A. Cekici, A. Kantarci, H. Hasturk, T. E Van Dyke. Inflammatory and immune pathways in the pathogenesis of periodontal disease. Periodontol 2000. 2014;64(1):57-80. <http://dx.doi.org/10.1111/prd.12002>.

22. R. P. Darveau. Periodontitis: a polymicrobial disruption of host homeostasis. Nat Rev Microbiol. 2010;8(7):481-490. <https://doi.org/10.1038/nrmicro2337>.

23. Здоровье подростков. Информационный бюллетень. Февраль 2014. Документационный центр ВОЗ. [Adolescent Health. Newsletter. February 2014. WHO documentation centre. (In Russ.]. <http://miac.zdrav.spb.ru/docs/materialy-voz/2014-god/informacionnyy-byulleten-fevral-2014>.

24. C. M. Storrer, J. C. Aun, F. E. Pustiglioni, G. Alexandre. Periodontal disease induced by Porphyromonas gingivalis and Fusobacterium nucleatum in Wistar rats. Arq Odontol. 2010;46:185-189. <https://docslide.net/documents/periodontal-disease-induced-by-gingivalis-and-fusobacterium-nucleatum-in.html>.

25. P. Y. Vankov et al. Comparative analysis of bacterial communities associated with healthy and inflamed peri-implant tissues. BioNanoScience. 2016;6:490-495. <https://elibrary.ru/item.asp?id=27574283>. <https://doi.org/10.1007/s12668-016-0270-5>.

26. Мамаева Е. В., Яковлева Г. Ю., Абдрахманов А. К. Метагеномика – современный метод определения маркеров микробного происхождения (литературный обзор) / В сборнике: Здоровье человека в XXI веке. IX Российская научно-практическая конференция: сборник научных статей. 2017:56-62. [Mamaeva E. V., Yakovleva G. Yu., Abdrakhmanov A. K. Metagenomics – a modern method for determining markers of microbial origin (literary review) / in the collection: Human Health in the XXI century. IX Russian scientific-practical conference: collection of scientific articles. 2017:56-62. (In Russ.]. <https://elibrary.ru/item.asp?id=34987669>.

Конфликт интересов:

Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов/

Conflict of interests:

The authors declare no conflict of interests

Поступила/Article received 02.08.2019

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Абдрахманов Айрат Камильевич, главный врач ООО «Камил-Дент», Казань, Российская Федерация

abdurahman116@rambler.ru

ORCID: 0000-0002-3110-4182

Abdrakhmanov Ayrat K., the chief doctor of ООО «Kamil-dent», Kazan, Russian Federation

Модина Тамара Николаевна, д.м.н., профессор кафедры челюстно-лицевой хирургии и стоматологии института усовершенствования врачей «Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова», Москва, Российская Федерация

tnmodina@mail.ru

ORCID: 0000-0002-2036-9464

Modina Tamara N., DSc, professor of Institute of advanced doctors training «National medical and surgical center. N. I. Pirogov», Moscow, Russian Federation

Цинеккер Дина Айдаровна, к.м.н., доцент кафедры стоматологии детского возраста Казанского государственного медицинского университета, Казань, Российская Федерация

dzinecker@mail.ru

ORCID: 0000-0002-8366-5731

Zinecker Dina A., PhD, associate Professor of the pediatric dentistry Department, Kazan State Medical University, Kazan, Russian Federation

Ильинская Ольга Николаевна, д.б.н., профессор, заведующий кафедрой микробиологии Казанского федерального университета, Казань, Российская Федерация

ilinskaya_kfu@mail.ru

ORCID:0000-0001-6936-2032

Ilyinskaya Olga N., DSc, Professor, head of Microbiology Department, Kazan Federal University, Kazan, Russian Federation

Мамаева Елена Владимировна, д.м.н., профессор кафедры стоматологии детского возраста Казанского государственного медицинского университета, Казань, Российская Федерация

mamaeva49.49@mail.ru

ORCID:0000-0002-4087-2212

Mamaeva Elena V., DSc, Professor of the pediatric dentistry Department, Kazan State Medical University, Kazan, Russian Federation