

DOI: <http://doi.org/10.17816/0869-2106-2021-27-4-365-372>

Обзорная статья



# Микробиом полости рта

И.С. Копецкий<sup>1</sup>, Л.В. Побожьева<sup>1</sup>, А.И. Копецкая<sup>1</sup>, Ю.В. Шевелюк<sup>2</sup><sup>1</sup> Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова, Москва, Российская Федерация;<sup>2</sup> Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет), Москва, Российская Федерация

## АННОТАЦИЯ

Цель исследования — на основании данных, имеющихся в современной литературе, изучить особенности микробиома полости рта при кариесе зубов и воспалительных заболеваниях пародонта. Статья основана на анализе материалов зарубежных и отечественных исследований за последние 15 лет, размещенных в базах данных PubMed, CyberLeninka, MedLine. Нарушение баланса микробиома полости рта может привести к развитию кариеса и заболеваниям пародонта. В норме микробиом полости рта содержит *Firmicutes*, *Proteobacteria*, *Actinobacteria*, *Bacteroides*, *Fusobacterium*, *Spirocheates*. При кариесе зубов определяются *S. mutans*, *Atopobium*, *Propionibacterium*, *Lactobacillus*. Присутствие *Veillonella*, *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Treponema*, *Prevotella* в микробиоме полости рта связано с заболеваниями пародонта. База данных микробиома полости рта содержит всесторонние данные, описывающие бактериальные виды и 16S rRNA определяющий набор микробов полости рта. Представители микробиома зависят от местных и общих факторов.

**Ключевые слова:** обзор; микробиом полости рта; кариес зубов; заболевания пародонта.

## Как цитировать:

Копецкий И.С., Побожьева Л.В., Копецкая А.И., Шевелюк Ю.В. Микробиом полости рта // Российский медицинский журнал. 2021. Т. 27, № 4. С. 365–372.

DOI: <http://doi.org/10.17816/0869-2106-2021-27-4-365-372>

DOI: <http://doi.org/10.17816/0869-2106-2021-27-4-365-372>

Review

## Oral microbiome

Igor S. Kopetsky<sup>1</sup>, Ludmila V. Poboziheva<sup>1</sup>, Alena I. Kopetskaya<sup>1</sup>, Yuliya V. Shevelyuk<sup>2</sup>

<sup>1</sup> N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia;

<sup>2</sup> I.M. Sechenov First Moscow Medicine State University, Moscow, Russia

### ABSTRACT

This study aimed to analyze the characteristics of the oral microbiome in dental caries and inflammatory periodontal diseases based on available data in the modern literature. This article is based on the analysis of materials from international and Russian studies in the PubMed, CyberLeninka, and MedLine databases over the past 15 years. An imbalance in the oral microbiome can develop dental caries and periodontal diseases. Normally, the oral microbiome contains *Firmicutes*, *Proteobacteria*, *Actinobacteria*, *Bacteroides*, *Fusobacterium*, and *Spirochetes*. With dental caries, *S. mutans*, *Atopobium*, *Propionibacterium*, and *Lactobacillus* are determined. The presence of *Veillonella*, *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Treponema*, and *Prevotella* in the oral microbiome is associated with periodontal disease. The oral microbiome database comprises comprehensive data that describe bacterial species and the 16S rRNA that define the set of oral microbes. The microbiome is influenced by local and general factors.

**Keywords:** review; the oral microbiome; dental caries; periodontal disease.

### To cite this article:

Kopetskiy IS, Poboziheva LV, Kopetskaya AI, Shevelyuk YuV. Oral microbiome. *Rossiiskii meditsinskii zhurnal (Medical Journal of the Russian Federation, Russian Journal)*. 2021;27(4):365–372.

DOI: <http://doi.org/10.17816/0869-2106-2021-27-4-365-372>

Received: 13.07.2021

Accepted: 15.07.2021

Published: 10.01.2022

## АКТУАЛЬНОСТЬ

Микробиом представляет собой экологическое сообщество комменсальных, симбиотических и патогенных микроорганизмов. Национальный институт здоровья признал необходимость изучения микробиома человека и представил проект «Микробиом человека» (Human Microbiome Project) в 2008 году ввиду того, что за последние 50 лет микробиологические данные сильно изменились: от изучения известных 100 микробов полости рта до открытия более 700 видов бактерий, составляющих микробиом [1, 2].

Микробиом и человек составляют комплексный организм, результат тысячелетней эволюции с взаимной адаптацией, функциональной интеграцией и значимой выгодой для участников. Этот эволюционный процесс является следствием высокоразнообразного микробиома полости рта с полным спектром окислительных, воспалительных и невоспалительных свойств [3]. Видовой состав микробиома зависит от факторов, связанных с образом жизни: характера питания, количества употребляемого сахара, курения, качества индивидуальной гигиены полости рта, приема антибиотиков и применения антимикробных средств. Нарушение баланса микробиома может привести к кариесу, заболеваниям пародонта, кандидозу или распространению бактериальной инфекции в стерильные полости организма вне полости рта [4, 5].

Установлено, что по разнообразию микробиома (около 1000 видов бактерий), полость рта человека находится на втором месте после желудочно-кишечного тракта. Микробиом полости рта содержит 772 вида прокариот, из них 70% культивируются, 30% не культивируются. Из 70% культивируемых 57% имеют свои названия. Так, *Firmicutes*, *Actinobacteria*, *Proteobacteria*, *Fusobacterium*, *Bacteroidetes*, *Spirochaetes*, *Synergistetes*, *Tenericutes* составляют 96% большинства бактерий полости рта. Некультивируемые виды представлены GN02, SR1, TH7 [6].

Известно, что микроорганизмы влияют на общее здоровье — от метаболизма до иммунного ответа. Микрофлора полости рта влияет на такие заболевания, как сахарный диабет, бактериемия, эндокардит, аутоиммунные заболевания и рождение недоношенных детей. Также микробиом представляет интерес для диагностики заболеваний и может быть использован как терапевтический индикатор [7, 8].

В полости рта находятся вирусы, грибы, простейшие, археи и др. Бактерии вызывают два наиболее часто встречающихся микробных заболевания полости рта: кариес зубов и заболевания пародонта. База данных микробиома полости рта содержит подробную информацию о бактериальных видах и 16S rRNA, определяющем генетическую последовательность микробов. Следует отметить, что микробиомы индивидуумов высокоспецифичны в своем разнообразии [9–12].

Известно, что над- и поддесневая биопленка содержит *Streptococcus*, *Corynebacterium*, *Capnocytophaga*, *Haemophilus/Aggregatibacter*, *Fusobacterium*, *Prevotella*, *Leptotrichia*, *Veillonella*, *Neisseria*, *Rothia*, *Actinomyces*, *Lautropia*, *Porphyromonas* [13, 14].

Исследования показали, что значительная роль в определении состава и активности микробиома полости рта определяется составом слюны [15]. Также дисбиоз может возникнуть при нарушении выделения слюны [16, 17].

На сегодняшний день кариес — одно из наиболее часто встречающихся заболеваний во всем мире. Появление кариозного поражения обусловлено взаимодействием трех компонентов: кислотопродуцирующих микроорганизмов, углеводов из пищи и общих факторов. Микробы полости рта формируют зубной налет, проявляя свойства классической биопленки на поверхности зубов, что приводит к развитию кариозного процесса. Зубная биопленка представляет собой динамичную структуру с активным метаболизмом. Биопленки обладают способностями влиять на белковую экспрессию и под воздействием кариесогенных микробов продуцируют молочную, муравьиную, уксусную и пропионовую кислоты — продукты углеводного метаболизма [18, 19]. Их присутствие вызывает снижение уровня кислотно-щелочного баланса (pH) до 5,5, что приводит к деминерализации кристаллов гидроксиапатитов эмали. *Streptococcus mutans* и другие стрептококки, не относящиеся к группе *S. mutans* (*Actinomyces* и *Lactobacillus*), играют ключевую роль в развитии кариозного процесса [20, 21].

С появлением знаний о составе микробиома полости рта стало возможным контролировать развитие кариеса. Различные участки и ткани полости рта, такие как язык, зубы и десны, колонизированы определенными микробными сообществами. Полноценная информация о микробиоме полости рта состоит из данных, собранных при заболеваниях и в здоровом состоянии из разных участков полости рта [22–24]. Многие микробиологические исследования основаны на объединенных образцах, хотя характеристика микробного состава на зубе или слизистой оболочке может повлиять на точность результатов. Исследование микробиома, обусловленное высокой точностью метода высокопроизводительного секвенирования, уже обеспечило основную информацию состава и структуры биопленки, но не полного микробного профиля биопленок полости рта [25–28].

В исследовании, проведенном среди 12-летних детей, обнаружено, что на окклюзионной поверхности вторых моляров биопленка представляет крайне полимикробное сообщество. При этом *Streptococcus* spp. Oral Taxon 065, *Corynebacterium matruchotii*, *Actinomyces viscosus*, *Actinomyces* spp. Oral Taxon 175, *Actinomyces* spp. Oral Taxon 178, *Actinomyces* spp. Oral Taxon 877, *Prevotella nigrescens*, *Dialister micraerophilus*, *Eubacterium* XI G 1 infirmum в изоляции обнаружены на поверхностях с активным белым

пятном поражения, а *Streptococcus gordonii*, *Streptococcus* spp. Oral Taxon 058, *Enterobacter* spp. str. 638, *Streptococcus australis*, *Yersinia mollaretii*, *Enterobacter cloacae*, *Streptococcus* spp. Oral Taxon 71, *Streptococcus* spp. Oral Taxon F11, *Centipeda* spp. Oral Taxon D18 преобладали на здоровых поверхностях зубов. *Streptococcus mutans* были обнаружены на всех поверхностях в 100% случаях, в то время как *S. sobrinus* — в 0,6% случаев. Таким образом, в дополнение к *S. mutans* другие виды микробов могут быть связаны с возникновением кариозного процесса на окклюзионной поверхности. Разнообразие биопленки на поверхности зуба зависит от количества потребляемых углеводов [29].

В популяциях с низкими показателями поражения кариесом в большинстве случаев *Streptococcus mutans* отсутствуют, либо определяются в небольшом количестве [30, 31].

Интересным представляется исследование развития микробиома у детей с кариесом и без, в возрасте от 3 мес до 3 лет. Установлено, что состав микробиома у детей в 3 мес, за исключением *Lactobacilli*, был не связан с развитием кариеса в старшем возрасте. При этом некоторые виды в микробиоме детей 3-летнего возраста связаны с присутствием или отсутствием кариеса в дальнейшем. Основные виды микробов, ассоциированные с кариесом в 3 года, это *Actinobacillus* spp., HOT 183, *Atopobium* genus, *Atopobium paryulum*, *Aggregatibacter* spp., HOT 513, *S. genus*, *Streptococcus* spp., HOT 431, *S. oralis*, *S. mitis*, *S. infants*. При отсутствии кариеса у детей 3 лет определяются *Actinomyces*, *Bergeyella*, *Campylobacter*, *Granulicatella*, *Kingella*, *Leptotrichia* и *S. genera*. Таким образом, в течение первых лет жизни в полости рта значительно увеличивается многообразие видов микроорганизмов. Наличие таких микробов, как *Campylobacter*, *Granulicatella*, *Kingella*, *Leptotrichia* и *Streptococcus*, связано с отсутствием кариеса у дошкольников и школьников. Отметим, что сравнивать подобные исследования сложно из-за различий в социально-экономических условиях жизни, стадиях кариозного процесса и возрасте обследованных [32].

В исследовании микробиома слюны у детей 3–4 лет с кариесом и без него достоверно значимых различий в разнородности микробиома в двух группах не выявлено. Преобладание *Rothia dentocariosa*, *Actinomyces graevenitzi*, *Veillonella* spp. Oral taxon 780, *Prevotella salivae* и *Streptococcus mutans* было выше в группе, подверженной кариесу. При отсутствии кариеса преобладали *Fusobacterium periodonticum* и *Leptotrichia* spp. Oral clone FP036 [33].

В исследовании I. Johansson et al. [34] изучен микробиом полости рта румынских и шведских подростков с низким и высоким преобладанием кариеса. Выявлено, что у румынских подростков с высокой степенью развития кариозного процесса полость рта колонизирована *S. mutans* и *S. sobrinus*. У шведских подростков с хорошим уровнем гигиены полости рта *S. mutans*, *S. sobrinus* выявлялись редко. Шведские подростки с активным

течением кариеса были типично колонизированы *Actinomyces*, *Selenomonas*, *Prevotella* и *Capnocytophaga*. Восемь разновидностей микробов, включая *S. mitis* и *S. species* HOT070, преобладали у румынских и шведских подростков при активном кариозном процессе, а при отсутствии кариеса не выявлялись.

Исследования показали, что в 10–20% случаев при кариесе зубов не определяется *S. mutans*, поэтому другие кислотопродуцирующие микробы так же важны. Молекулярные методы продемонстрировали, что наряду с *S. mutans*, при выраженном кариозном процессе присутствуют *Atopobium*, *Propionibacterium* и *Lactobacillus*. В случаях, когда не были выявлены *S. mutans*, *Lactobacillus* spp. или *Bifidobacterium dentium*, преобладали стрептококки группы, не относящиеся к *S. mutans* [35, 36].

Большое разнообразие микробиома слюны связано с плохим состоянием полости рта, а именно с заболеваниями пародонта и плохой гигиеной. Установлено, что присутствие видов *Prevotella* и *Veillonella* в микробиоме полости рта связано с заболеваниями пародонта, а преобладание вида *Neisseria* характерно для здоровых тканей. Также наличие *Prevotella* и *Veillonella* определяется при неудовлетворительном гигиеническом состоянии полости рта, повышенном индексе массы тела и пожилom возрасте [37].

Следует отметить, что изучение микробиома у конкретного индивидуума может помочь спрогнозировать развитие не только кариеса и пародонтита, но и других заболеваний [38].

Микробиом полости рта представляет собой сложный комплекс, содержащий 50–100 млн бактерий у взрослого человека, где преобладающими являются 200 видов. По сравнению с другими участками тела микробиом полости рта уникален и легкодоступен для исследования. Около 400–500 видов микроорганизмов обнаруживаются исключительно в зубодесневой борозде. Оставшиеся виды располагаются на языке, поверхности зубов, слизистой щек, миндалинах, мягком и твердом нёбе и в преддверии полости рта. Микробиом слюны содержит микробы со всех участков. Такие виды, как *Streptococcus*, *Gamella*, *Granulicatella*, *Neisseria*, *Prevotella*, встречаются на всех участках, при этом есть и зоноспецифичные микробы. Так, *Rothia* типично заселяет язык или поверхности зубов, *Simonsiella* располагается только на твердом нёбе, *Streptococcus salivarius* в основном колонизирует язык, а трепонема — зубодесневую борозду [39–41]. Развитию заболеваний способствует изменение условий системного или наследственного характера, уровня pH, гигиены полости рта, образа жизни и стресс. В большинстве случаев заболевания пародонта вызваны микроорганизмами, такими как *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Treponema*, *Prevotella* [42–44].

«Красный комплекс» считается наиболее патогенным, он включает *P. gingivalis*, *Treponema denticola*, *T. forsythia*,

и формируется от ранее образованного «оранжевого комплекса» в пародонтальном кармане. Исследования обнаружили виды микробов, которые обычно не определяются при заболеваниях пародонта, поддающихся лечению. При рефрактерных заболеваниях определяются *P. alactolyticus*, *Brevundimonas diminuta*, *Shuttleworthia satelles*, *D. invirus*, *Granulicatella adiacens*, *Veillonella atypica*, *Mycoplasma salivarium*. Современные данные показали, что *Actinobacter baumannii* представляет собой стойкий внутрибольничный патоген, обладает резистентностью к антибиотикам и является фактором риска рефрактерного пародонтита [45–47].

При агрессивном пародонтите типично поражение резцов и первых моляров среди подростков и лиц молодого возраста, также отмечается сочетание незначительно выраженного воспаления и глубоких пародонтальных карманов. *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* долгое время рассматривался как этиологический агент агрессивного пародонтита, но последние исследования показали, что микробиом поддесневой бляшки при агрессивном пародонтите имеет сходство с хроническим пародонтитом. При агрессивном пародонтите в большом количестве определяются *A. actinomycetemcomitans*, *Filifactor alocis*, *Tannerella* spp., *Solobacterium moorie*, *Parvimonas micra*, *Capnocytophaga* spp. Новые исследования показали, что консорциум *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Streptococcus parasanguinis*, *Filifactor alocis* может служить биомаркером пародонтита, позволяющим прогнозировать потерю кости до ее появления [48]. Микробиом эндодонто-пародонтальных поражений включает *E. faecalis*, *P. micra*, *Mogibacterium timidum*, *F. alocis* и *Fretibacterium fastidiosum* [49].

Следует отметить, что наряду с бактериями, грибы так же играют важную роль в формировании здорового микробиома полости рта. Изучение грибов полости рта выявило преобладание в слюне *Candida*, *Cryptococcus*, *Fusarium*, *Aspergillus/Emiricella/Eurotium* и др. [50].

## ВЫВОДЫ

Таким образом, развитие кариеса и заболеваний пародонта напрямую зависят от состава микробиома полости рта, синергетической активности микробного сообщества и иммунной системы, а также от внешних факторов и общего состояния организма. ДНК-технологии позволили расширить представления о видовом составе микроорганизмов и его влиянии на развитие заболеваний полости рта.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ / ADDITIONAL INFO

**Источник финансирования.** Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

**Funding source.** This study was not supported by any external sources of funding.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Competing interests.** The authors declare that they have no competing interests.

**Вклад авторов.** Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией. Наибольший вклад распределен следующим образом: Л.В. Побожьева, Ю.В. Шевелюк — сбор и обработка материала; Л.В. Побожьева, А.И. Копецкая — написание текста; И.С. Копецкий — редактирование.

**Author contribution.** All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work. Author contributions: L.V. Pobozhieva and Yu.V. Sheveliyuk collected and processed the material; L.V. Pobozhieva and A.I. Kopetskaya wrote the text; and I.S. Kopetsky edited the text.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Dewhirst F.E. The Oral Microbiome: Critical for Understanding Oral Health and Disease // J Calif Dent Assoc. 2016. Vol. 44, N 7. P. 409–410. PMC7061343
2. Bowen W.H., Burne R.A., Wu H., Koo H. Oral Biofilms: Pathogens, Matrix, and Polymicrobial Interactions in Microenvironments // Trends Microbiol. 2018. Vol. 26, N 3. P. 229–242. doi: 10.1016/j.tim.2017.09.008
3. Kilian M. The oral microbiome – friend or foe? // Eur J Oral Sci. 2018. Vol. 126 Suppl 1, N. P. 5–12. doi: 10.1111/eos.12527
4. Chimenos-Küstner E., Giovannoni M.L., Schemel-Suárez M. Dysbiosis as a determinant factor of systemic and oral pathology: Importance of microbiome // Medicina Clínica (English Edition). 2017. Vol. 149, N 7. P. 305–309. doi: 10.1016/j.medcle.2017.05.023
5. Чаплин А.В., Ребриков Д.В., Болдырева М.Н. Микробиом человека // Вестник Российского государственного медицинского университета. 2017. № 2. С. 5–13.
6. Verma D., Garg P.K., Dubey A.K. Insights into the human oral microbiome // Arch Microbiol. 2018. Vol. 200, N 4. P. 525–540. doi: 10.1007/s00203-018-1505-3
7. Aas J.A., Paster B.J., Stokes L.N., et al. Defining the normal bacterial flora of the oral cavity // J Clin Microbiol. 2005. Vol. 43, N 11. P. 5721–5732. doi: 10.1128/JCM.43.11.5721-5732.2005
8. Blaser M.J. The microbiome revolution // J Clin Invest. 2014. Vol. 124, N 10. P. 4162–4165. doi: 10.1172/JCI78366
9. Wade W.G. The oral microbiome in health and disease // Pharmacol Res. 2013. Vol. 69, N 1. P. 137–143. doi: 10.1016/j.phrs.2012.11.006
10. Costalonga M., Herzberg M.C. The oral microbiome and the immunobiology of periodontal disease and caries // Immunol Lett. 2014. Vol. 162, N 2 Pt A. P. 22–38. doi: 10.1016/j.imlet.2014.08.017



11. Bandara H., Panduwawala C.P., Samaranayake L.P. Biodiversity of the human oral mycobiome in health and disease // *Oral Dis.* 2019. Vol. 25, N 2. P. 363–371. doi: 10.1111/odi.12899
12. Gao L., Xu T., Huang G., et al. Oral microbiomes: more and more importance in oral cavity and whole body // *Protein Cell.* 2018. Vol. 9, N 5. P. 488–500. doi: 10.1007/s13238-018-0548-1
13. Curtis M.A., Diaz P.I., Van Dyke T.E. The role of the microbiota in periodontal disease // *Periodontol 2000.* 2020. Vol. 83, N 1. P. 14–25. doi: 10.1111/prd.12296
14. Van Dyke T.E., Sima C. Understanding resolution of inflammation in periodontal diseases: Is chronic inflammatory periodontitis a failure to resolve? // *Periodontol 2000.* 2020. Vol. 82, N 1. P. 205–213. doi: 10.1111/prd.12317
15. Marsh P.D., Do T., Beighton D., Devine D.A. Influence of saliva on the oral microbiota // *Periodontol 2000.* 2016. Vol. 70, N 1. P. 80–92. doi: 10.1111/prd.12098
16. Hartenbach F., Velasquez E., Nogueira F.C.S., et al. Proteomic analysis of whole saliva in chronic periodontitis // *J Proteomics.* 2020. Vol. 213, N. P. 103602. doi: 10.1016/j.jprot.2019.103602
17. Larsen T., Fiehn N.E. Dental biofilm infections – an update // *APMIS.* 2017. Vol. 125, N 4. P. 376–384. doi: 10.1111/apm.12688
18. Struzycka I. The oral microbiome in dental caries // *Pol J Microbiol.* 2014. Vol. 63, N 2. P. 127–135.
19. Takahashi N., Nyvad B. The role of bacteria in the caries process: ecological perspectives // *J Dent Res.* 2011. Vol. 90, N 3. P. 294–303. doi: 10.1177/0022034510379602
20. Valm A.M. The Structure of Dental Plaque Microbial Communities in the Transition from Health to Dental Caries and Periodontal Disease // *J Mol Biol.* 2019. Vol. 431, N 16. P. 2957–2969. doi: 10.1016/j.jmb.2019.05.016
21. Proctor D.M., Shelef K.M., Gonzalez A., et al. Microbial biogeography and ecology of the mouth and implications for periodontal diseases // *Periodontol 2000.* 2020. Vol. 82, N 1. P. 26–41. doi: 10.1111/prd.12268
22. Bagramian R.A., Garcia-Godoy F., Volpe A.R. The global increase in dental caries. A pending public health crisis // *Am J Dent.* 2009. Vol. 22, N 1. P. 3–8.
23. Nyvad B., Crielaard W., Mira A., et al. Dental caries from a molecular microbiological perspective // *Caries Res.* 2013. Vol. 47, N 2. P. 89–102. doi: 10.1159/000345367
24. Zaura E., Keijsers B.J., Huse S.M., Crielaard W. Defining the healthy "core microbiome" of oral microbial communities // *BMC Microbiol.* 2009. Vol. 9, N. P. 259. doi: 10.1186/1471-2180-9-259
25. Human Microbiome Project C. Structure, function and diversity of the healthy human microbiome // *Nature.* 2012. Vol. 486, N 7402. P. 207–214. doi: 10.1038/nature11234
26. Segata N., Haake S.K., Mannon P., et al. Composition of the adult digestive tract bacterial microbiome based on seven mouth surfaces, tonsils, throat and stool samples // *Genome Biol.* 2012. Vol. 13, N 6. P. R42. doi: 10.1186/gb-2012-13-6-r42
27. Simon-Soro A., Guillen-Navarro M., Mira A. Metatranscriptomics reveals overall active bacterial composition in caries lesions // *J Oral Microbiol.* 2014. Vol. 6, N. P. 25443. doi: 10.3402/jom.v6.25443 6:25443.
28. Zaura E. Next-generation sequencing approaches to understanding the oral microbiome // *Adv Dent Res.* 2012. Vol. 24, N 2. P. 81–85. doi: 10.1177/0022034512449466
29. Ribeiro A.A., Azcarate-Peril M.A., Cadenas M.B., et al. The oral bacterial microbiome of occlusal surfaces in children and its association with diet and caries // *PLoS One.* 2017. Vol. 12, N 7. P. e0180621. doi: 10.1371/journal.pone.0180621
30. Tanner A.C.R., Kressler C.A., Rothmiller S., et al. The Caries Microbiome: Implications for Reversing Dysbiosis // *Adv Dent Res.* 2018. Vol. 29, N 1. P. 78–85. doi: 10.1177/0022034517736496
31. Gomez A., Nelson K.E. The Oral Microbiome of Children: Development, Disease, and Implications Beyond Oral Health // *Microb Ecol.* 2017. Vol. 73, N 2. P. 492–503. doi: 10.1007/s00248-016-0854-1
32. Lif Holgersson P., Ohman C., Ronnlund A., Johansson I. Maturation of Oral Microbiota in Children with or without Dental Caries // *PLoS One.* 2015. Vol. 10, N 5. P. e0128534. doi: 10.1371/journal.pone.0128534
33. Jiang S., Gao X., Jin L., Lo E.C. Salivary Microbiome Diversity in Caries-Free and Caries-Affected Children // *Int J Mol Sci.* 2016. Vol. 17, N 12. P. doi: 10.3390/ijms17121978
34. Johansson I., Witkowska E., Kaveh B., et al. The Microbiome in Populations with a Low and High Prevalence of Caries // *J Dent Res.* 2016. Vol. 95, N 1. P. 80–86. doi: 10.1177/0022034515609554
35. Deng W., Xi D., Mao H., Wanapat M. The use of molecular techniques based on ribosomal RNA and DNA for rumen microbial ecosystem studies: a review // *Mol Biol Rep.* 2008. Vol. 35, N 2. P. 265–274. doi: 10.1007/s11033-007-9079-1
36. Yang B., Wang Y., Qian P.Y. Sensitivity and correlation of hypervariable regions in 16S rRNA genes in phylogenetic analysis // *BMC Bioinformatics.* 2016. Vol. 17, N. P. 135. doi: 10.1186/s12859-016-0992-y
37. Yamashita Y., Takeshita T. The oral microbiome and human health // *J Oral Sci.* 2017. Vol. 59, N 2. P. 201–206. doi: 10.2334/josnurd.16-0856
38. Belibasakis G.N., Bostanci N., Marsh P.D., Zaura E. Applications of the oral microbiome in personalized dentistry // *Arch Oral Biol.* 2019. Vol. 104, N. P. 7–12. doi: 10.1016/j.archoralbio.2019.05.023
39. Krishnan K., Chen T., Paster B.J. A practical guide to the oral microbiome and its relation to health and disease // *Oral Dis.* 2017. Vol. 23, N 3. P. 276–286. doi: 10.1111/odi.12509
40. Becker M.R., Paster B.J., Leys E.J., et al. Molecular analysis of bacterial species associated with childhood caries // *J Clin Microbiol.* 2002. Vol. 40, N 3. P. 1001–1009. doi: 10.1128/JCM.40.3.1001-1009.2002
41. Belstrom D., Fiehn N.E., Nielsen C.H., et al. Differentiation of salivary bacterial profiles of subjects with periodontitis and dental caries // *J Oral Microbiol.* 2015. Vol. 7, N. P. 27429. doi: 10.3402/jom.v7.27429
42. Belstrom D., Paster B.J., Fiehn N.E., et al. Salivary bacterial fingerprints of established oral disease revealed by the Human Oral Microbe Identification using Next Generation Sequencing (HOMINGS) technique // *J Oral Microbiol.* 2016. Vol. 8, N. P. 30170. doi: 10.3402/jom.v8.30170
43. Benitez-Paez A., Belda-Ferre P., Simon-Soro A., Mira A. Microbiota diversity and gene expression dynamics in human oral biofilms // *BMC Genomics.* 2014. Vol. 15, N. P. 311. doi: 10.1186/1471-2164-15-311
44. Caporaso J.G., Lauber C.L., Walters W.A., et al. Global patterns of 16S rRNA diversity at a depth of millions of sequences per sample //

Proc Natl Acad Sci U S A. 2011. Vol. 108 Suppl 1, N. P. 4516–4522. doi: 10.1073/pnas.1000080107

45. Colombo A.P., Boches S.K., Cotton S.L., et al. Comparisons of subgingival microbial profiles of refractory periodontitis, severe periodontitis, and periodontal health using the human oral microbe identification microarray // *J Periodontol*. 2009. Vol. 80, N 9. P. 1421–1432. doi: 10.1902/jop.2009.090185

46. Colombo A.P., Bennet S., Cotton S.L., et al. Impact of periodontal therapy on the subgingival microbiota of severe periodontitis: comparison between good responders and individuals with refractory periodontitis using the human oral microbe identification microarray // *J Periodontol*. 2012. Vol. 83, N 10. P. 1279–1287. doi: 10.1902/jop.2012.110566

## REFERENCES

1. Dewhirst FE. The Oral Microbiome: Critical for Understanding Oral Health and Disease. *J Calif Dent Assoc*. 2016;44(7):409–410. PMC7061343

2. Bowen WH, Burne RA, Wu H, Koo H. Oral Biofilms: Pathogens, Matrix, and Polymicrobial Interactions in Microenvironments. *Trends Microbiol*. 2018;26(3):229–242. doi: 10.1016/j.tim.2017.09.008

3. Kilian M. The oral microbiome – friend or foe? *Eur J Oral Sci*. 2018;126 Suppl 1:5–12. doi: 10.1111/eos.12527

4. Chimenos-Küstner E, Giovannoni ML, Schemel-Suárez M. Dysbiosis as a determinant factor of systemic and oral pathology: Importance of microbiome. *Medicina Clínica (English Edition)*. 2017;149(7):305–309. doi: 10.1016/j.medcle.2017.05.023

5. Chaplin AV, Rebrikov DV, Boldureva MN. The human microbiome. *Bulletin of Russian State Medical University*. 2017;(2):5–13. (In Russ).

6. Verma D, Garg PK, Dubey AK. Insights into the human oral microbiome. *Arch Microbiol*. 2018;200(4):525–540. doi: 10.1007/s00203-018-1505-3

7. Aas JA, Paster BJ, Stokes LN, et al. Defining the normal bacterial flora of the oral cavity. *J Clin Microbiol*. 2005;43(11):5721–5732. doi: 10.1128/JCM.43.11.5721-5732.2005

8. Blaser MJ. The microbiome revolution. *J Clin Invest*. 2014;124(10):4162–4165. doi: 10.1172/JCI78366

9. Wade WG. The oral microbiome in health and disease. *Pharmacol Res*. 2013;69(1):137–143. doi: 10.1016/j.phrs.2012.11.006

10. Costalonga M, Herzberg MC. The oral microbiome and the immunobiology of periodontal disease and caries. *Immunol Lett*. 2014;162(2 Pt A):22–38. doi: 10.1016/j.imlet.2014.08.017

11. Bandara H, Panduwawala CP, Samaranayake LP. Biodiversity of the human oral mycobiome in health and disease. *Oral Dis*. 2019;25(2):363–371. doi: 10.1111/odi.12899

12. Gao L, Xu T, Huang G, et al. Oral microbiomes: more and more importance in oral cavity and whole body. *Protein Cell*. 2018;9(5):488–500. doi: 10.1007/s13238-018-0548-1

13. Curtis MA, Diaz PI, Van Dyke TE. The role of the microbiota in periodontal disease. *Periodontol 2000*. 2020;83(1):14–25. doi: 10.1111/prd.12296

14. Van Dyke TE, Sima C. Understanding resolution of inflammation in periodontal diseases: Is chronic inflammatory periodontitis a failure to resolve? *Periodontol 2000*. 2020;82(1):205–213. doi: 10.1111/prd.12317

15. Marsh PD, Do T, Beighton D, Devine DA. Influence of saliva on the oral microbiota. *Periodontol 2000*. 2016;70(1):80–92. doi: 10.1111/prd.12098

47. Duran-Pinedo A.E., Chen T., Teles R., et al. Community-wide transcriptome of the oral microbiome in subjects with and without periodontitis // *ISME J*. 2014. Vol. 8, N 8. P. 1659–1672. doi: 10.1038/ismej.2014.23

48. Gomes B.P., Berber V.B., Kokaras A.S., et al. Microbiomes of Endodontic-Periodontal Lesions before and after Chemomechanical Preparation // *J Endod*. 2015. Vol. 41, N 12. P. 1975–1984. doi: 10.1016/j.joen.2015.08.022

49. Guerra F., Mazur M., Ndokaj A., et al. Periodontitis and the microbiome: a systematic review and meta-analysis // *Minerva Stomatol*. 2018. Vol. 67, N 6. P. 250–258. doi: 10.23736/S0026-4970.18.04198-5

16. Hartenbach F, Velasquez E, Nogueira FCS, et al. Proteomic analysis of whole saliva in chronic periodontitis. *J Proteomics*. 2020;213:103602. doi: 10.1016/j.jprot.2019.103602

17. Larsen T, Fiehn NE. Dental biofilm infections – an update. *APMIS*. 2017;125(4):376–384. doi: 10.1111/apm.12688

18. Struzycka I. The oral microbiome in dental caries. *Pol J Microbiol*. 2014;63(2):127–135.

19. Takahashi N, Nyvad B. The role of bacteria in the caries process: ecological perspectives. *J Dent Res*. 2011;90(3):294–303. doi: 10.1177/0022034510379602

20. Valm AM. The Structure of Dental Plaque Microbial Communities in the Transition from Health to Dental Caries and Periodontal Disease. *J Mol Biol*. 2019;431(16):2957–2969. doi: 10.1016/j.jmb.2019.05.016

21. Proctor DM, Shelef KM, Gonzalez A, et al. Microbial biogeography and ecology of the mouth and implications for periodontal diseases. *Periodontol 2000*. 2020;82(1):26–41. doi: 10.1111/prd.12268

22. Bagramian RA, Garcia-Godoy F, Volpe AR. The global increase in dental caries. A pending public health crisis. *Am J Dent*. 2009;22(1):3–8.

23. Nyvad B, Crielaard W, Mira A, et al. Dental caries from a molecular microbiological perspective. *Caries Res*. 2013;47(2):89–102. doi: 10.1159/000345367

24. Zaura E, Keijser BJ, Huse SM, Crielaard W. Defining the healthy "core microbiome" of oral microbial communities. *BMC Microbiol*. 2009;9:259. doi: 10.1186/1471-2180-9-259

25. Human Microbiome Project C. Structure, function and diversity of the healthy human microbiome. *Nature*. 2012;486(7402):207–214. doi: 10.1038/nature11234

26. Segata N, Haake SK, Mannon P, et al. Composition of the adult digestive tract bacterial microbiome based on seven mouth surfaces, tonsils, throat and stool samples. *Genome Biol*. 2012;13(6):R42. doi: 10.1186/gb-2012-13-6-r42

27. Simon-Soro A, Guillen-Navarro M, Mira A. Metatranscriptomics reveals overall active bacterial composition in caries lesions. *J Oral Microbiol*. 2014;6:25443. doi: 10.3402/jom.v6.25443

28. Zaura E. Next-generation sequencing approaches to understanding the oral microbiome. *Adv Dent Res*. 2012;24(2):81–85. doi: 10.1177/0022034512449466

29. Ribeiro AA, Azcarate-Peril MA, Cadenas MB, et al. The oral bacterial microbiome of occlusal surfaces in children and its association with diet and caries. *PLoS One*. 2017;12(7):e0180621. doi: 10.1371/journal.pone.0180621

30. Tanner ACR, Kressirer CA, Rothmiller S, et al. The Caries Microbiome: Implications for Reversing Dysbiosis. *Adv Dent Res.* 2018;29(1):78–85. doi: 10.1177/0022034517736496
31. Gomez A, Nelson KE. The Oral Microbiome of Children: Development, Disease, and Implications Beyond Oral Health. *Microb Ecol.* 2017;73(2):492–503. doi: 10.1007/s00248-016-0854-1
32. Lif Holgersson P, Ohman C, Ronnlund A, Johansson I. Maturation of Oral Microbiota in Children with or without Dental Caries. *PLoS One.* 2015;10(5):e0128534. doi: 10.1371/journal.pone.0128534
33. Jiang S, Gao X, Jin L, Lo EC. Salivary Microbiome Diversity in Caries-Free and Caries-Affected Children. *Int J Mol Sci.* 2016;17(12). doi: 10.3390/ijms17121978
34. Johansson I, Witkowska E, Kaveh B, et al. The Microbiome in Populations with a Low and High Prevalence of Caries. *J Dent Res.* 2016;95(1):80–86. doi: 10.1177/0022034515609554
35. Deng W, Xi D, Mao H, Wanapat M. The use of molecular techniques based on ribosomal RNA and DNA for rumen microbial ecosystem studies: a review. *Mol Biol Rep.* 2008;35(2):265–274. doi: 10.1007/s11033-007-9079-1
36. Yang B, Wang Y, Qian PY. Sensitivity and correlation of hyper-variable regions in 16S rRNA genes in phylogenetic analysis. *BMC Bioinformatics.* 2016;17:135. doi: 10.1186/s12859-016-0992-y
37. Yamashita Y, Takeshita T. The oral microbiome and human health. *J Oral Sci.* 2017;59(2):201–206. doi: 10.2334/josnusd.16-0856
38. Belibasakis GN, Bostanci N, Marsh PD, Zaura E. Applications of the oral microbiome in personalized dentistry. *Arch Oral Biol.* 2019;104:7–12. doi: 10.1016/j.archoralbio.2019.05.023
39. Krishnan K, Chen T, Paster BJ. A practical guide to the oral microbiome and its relation to health and disease. *Oral Dis.* 2017;23(3):276–286. doi: 10.1111/odi.12509
40. Becker MR, Paster BJ, Leys EJ, et al. Molecular analysis of bacterial species associated with childhood caries. *J Clin Microbiol.* 2002;40(3):1001–1009. doi: 10.1128/JCM.40.3.1001-1009.2002
41. Belstrom D, Fiehn NE, Nielsen CH, et al. Differentiation of salivary bacterial profiles of subjects with periodontitis and dental caries. *J Oral Microbiol.* 2015;7:27429. doi: 10.3402/jom.v7.27429
42. Belstrom D, Paster BJ, Fiehn NE, et al. Salivary bacterial fingerprints of established oral disease revealed by the Human Oral Microbe Identification using Next Generation Sequencing (HOMINGS) technique. *J Oral Microbiol.* 2016;8:30170. doi: 10.3402/jom.v8.30170
43. Benitez-Paez A, Belda-Ferre P, Simon-Soro A, Mira A. Microbiota diversity and gene expression dynamics in human oral biofilms. *BMC Genomics.* 2014;15:311. doi: 10.1186/1471-2164-15-311
44. Caporaso JG, Lauber CL, Walters WA, et al. Global patterns of 16S rRNA diversity at a depth of millions of sequences per sample. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2011;108 Suppl 1:4516–4522. doi: 10.1073/pnas.1000080107
45. Colombo AP, Boches SK, Cotton SL, et al. Comparisons of subgingival microbial profiles of refractory periodontitis, severe periodontitis, and periodontal health using the human oral microbe identification microarray. *J Periodontol.* 2009;80(9):1421–1432. doi: 10.1902/jop.2009.090185
46. Colombo AP, Bennet S, Cotton SL, et al. Impact of periodontal therapy on the subgingival microbiota of severe periodontitis: comparison between good responders and individuals with refractory periodontitis using the human oral microbe identification microarray. *J Periodontol.* 2012;83(10):1279–1287. doi: 10.1902/jop.2012.110566
47. Duran-Pinedo AE, Chen T, Teles R, et al. Community-wide transcriptome of the oral microbiome in subjects with and without periodontitis. *ISME J.* 2014;8(8):1659–1672. doi: 10.1038/ismej.2014.23
48. Gomes BP, Berber VB, Kokaras AS, et al. Microbiomes of Endodontic-Periodontal Lesions before and after Chemomechanical Preparation. *J Endod.* 2015;41(12):1975–1984. doi: 10.1016/j.joen.2015.08.022
49. Guerra F, Mazur M, Ndokaj A, et al. Periodontitis and the microbiome: a systematic review and meta-analysis. *Minerva Stomatol.* 2018;67(6):250–258. doi: 10.23736/S0026-4970.18.04198-5

## ОБ АВТОРАХ

**\*Побожьева Людмила Владимировна**, к.м.н., доцент;  
адрес: Россия, 117997, Москва,  
ул. Островитянова, д. 1;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6150-0282>,  
e-mail: ludmila-stomatolog@mail.ru

**Копецкий Игорь Сергеевич**, д.м.н., профессор;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4723-6067>,  
e-mail: kopetski@rambler.ru

**Копецкая Алена Игоревна**;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3199-5314>,  
e-mail: alyonasom@gmail.ru

**Шевелюк Юлия Владимировна**, к.м.н., ассистент;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3854-456X>,  
e-mail: shevelyuk\_yu\_v@staff.sechenov.ru

## AUTHORS INFO

**\*Ludmila V. Pobozhieva**, MD, Cand. Sci. (Med.),  
assistant professor;  
address: 1 Ostrovityanova str., 117997, Moscow, Russia;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6150-0282>,  
e-mail: ludmila-stomatolog@mail.ru

**Igor S. Kopetsky**, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4723-6067>,  
e-mail: kopetski@rambler.ru

**Alena I. Kopetskaya**;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3199-5314>,  
e-mail: alyonasom@gmail.ru

**Julia V. Shevelyuk**, MD, Cand. Sci. (Med.), assistant lecturer;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3854-456X>,  
e-mail: shevelyuk\_yu\_v@staff.sechenov.ru