



Старовойтова А.С.<sup>1,2</sup> ✉, Стома И.О.<sup>2</sup>, Улезко Е.А.<sup>1</sup>, Воропаев Е.В.<sup>2</sup>, Осипкина О.В.<sup>2</sup>, Зятков А.А.<sup>2</sup>, Шафорост А.С.<sup>2</sup>, Ковалев А.А.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя», Минск, Беларусь

<sup>2</sup> Гомельский государственный медицинский университет, Гомель, Беларусь

## Микробиом верхних дыхательных путей у недоношенных новорожденных детей при отсутствии врожденной пневмонии: особенности первичного спектра на разных сроках гестации

**Конфликт интересов:** не заявлен.

**Вклад авторов:** Старовойтова А.С. – существенный вклад в замысел и дизайн исследования, сбор данных, анализ и интерпретация данных, подготовка статьи, ее критический пересмотр в части значимого интеллектуального содержания; Стома И.О. – существенный вклад в замысел и дизайн исследования, интерпретация данных, критический пересмотр статьи в части значимого интеллектуального содержания, окончательное одобрение варианта статьи для опубликования; Воропаев Е.В. – критический пересмотр в части значимого интеллектуального содержания; Осипкина О.В. – критический пересмотр в части значимого интеллектуального содержания; Зятков А.А. – анализ и интерпретация данных; Шафорост А.С. – анализ и интерпретация данных; Улезко Е.А. – критический пересмотр в части значимого интеллектуального содержания; Ковалев А.А. – анализ и интерпретация данных.

**Финансирование.** Представленные в статье данные получены в рамках выполнения финансируемого задания «Разработать и внедрить метод определения вероятности развития пневмонии у недоношенных новорожденных» подпрограммы «Здоровье матери и ребенка» ГНТП «Научно-техническое обеспечение качества и доступности медицинских услуг».

Подана: 06.02.2025

Принята: 10.03.2025

Контакты: [truhananastas@yandex.by](mailto:truhananastas@yandex.by)

### Резюме

**Цель.** Изучить особенности первичного спектра верхних дыхательных путей у недоношенных новорожденных детей на разных сроках гестации.

**Материалы и методы.** В группу исследования включено 79 недоношенных новорожденных детей, разделенных на группы: 1-я группа – до 28 недель, 2-я группа – 29–33 недели, 3-я группа – 34–36 недель. Состав микробиоты получен путем биоинформатического анализа данных высокопроизводительного секвенирования ампликонов гипервариабельных регионов V3/V4 гена 16s rPHK.

**Результаты.** По результатам выполнения апостериорного теста Данна с поправкой на множественные сравнения (метод Холма) выделены таксоны на уровне род, по которым выявлены значимые различия ( $p_{adj} < 0,05$ ) между группами 1 и 2, 1 и 3, 2 и 3. Выполнен анализ дифференциальной представленности таксонов на уровне род (метод DESeq2) в группах недоношенных новорожденных с последующим проведением теста Permutational Multivariate Analysis of Variance Using Distance Matrices ( $Pr(>F)$ ).

**Заключение.** В ходе проведенного исследования можно говорить о наличии тенденции к различию таксономического состава между группами недоношенных новорожденных в различном сроке гестации.

**Ключевые слова:** микробиом верхних дыхательных путей, микробиота недоношенных новорожденных детей, недоношенные младенцы, врожденная пневмония

Starovoitova A.<sup>1,2</sup>✉, Stoma I.<sup>2</sup>, Ulezko A.<sup>1</sup>, Voropaev E.<sup>2</sup>, Osipkina O.<sup>2</sup>, Ziatskov A.<sup>2</sup>,  
Shaforost A.<sup>2</sup>, Kovalev A.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Republican Scientific and Practical Center "Mother and Child", Minsk, Belarus

<sup>2</sup> Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

## The Microbiome of the Upper Respiratory Tract in Premature Newborns in the Absence of Congenital Pneumonia: Features of the Primary Spectrum at Different Gestation Periods

**Conflict of interest:** nothing to declare.

**Authors' contribution:** Starovoitova A. – significant contribution to the concept and design of the study, data collection, data analysis and interpretation, preparation of the article, its critical revision for significant intellectual content; Stoma I. – significant contribution to the concept and design of the study, data interpretation, critical revision of the article for significant intellectual content, final approval of the article for publication; Voropaev E. – critical revision for significant intellectual content; Osipkina O. – critical revision for significant intellectual content; Ziatskov A. – data analysis and interpretation; Shaforost A. – data analysis and interpretation; Ulezko E. – critical revision for significant intellectual content; Kovalev A. – data analysis and interpretation.

**Funding.** The data presented in the article were obtained as part of the funded task "To develop and implement a method for determining the likelihood of developing pneumonia in premature newborns" of the Maternal and Child Health subprogram of the State Scientific and Technical Center for Scientific and Technical Support for the quality and accessibility of medical services.

Submitted: 06.02.2025

Accepted: 10.03.2025

Contacts: truhananastas@yandex.by

### Abstract

**Purpose.** To study the features of the primary spectrum of the upper respiratory tract in premature infants at different gestation periods.

**Materials and methods.** The study group included 79 premature infants divided into groups: group 1 – up to 28 weeks, group 2 – 29–33 weeks, group 3 – 34–36 weeks. The composition of the microbiota was obtained by bioinformatic analysis of data from high-throughput sequencing of amplicons of hypervariable V3/V4 regions of the 16s rRNA gene.

**Results.** Based on the results of the a posteriori Dunn test, adjusted for multiple comparisons (Holm's method), taxa at the genus level were identified, for which significant differences ( $p_{adj} < 0.05$ ) were revealed between groups 1 and 2, 1 and 3, 2 and 3. An analysis of the differential representation of taxa at the genus level (DESeq2 method) was performed in in groups of premature newborns, followed by the Permutational Multivariate Analysis of Variation Using Distance Matrices ( $Pr(>F)$ ) test.

**Conclusion.** In the course of the study, it can be said that there is a tendency to differ in taxonomic composition between groups of premature newborns at different gestation periods.

**Keywords:** microbiome of the upper respiratory tract, microbiota of premature newborns, premature infants, congenital pneumonia

## ■ ВВЕДЕНИЕ

Анатомо-физиологические особенности недоношенных младенцев на разных сроках гестации, а также физиологические свойства микроорганизмов обуславливают тенденцию к различию имеющегося микробиологического спектра верхних дыхательных путей. Современные тенденции по разработке микробиом-ассоциированных подходов оказания медицинской помощи недоношенным новорожденным детям, появление новой терминологии «патологический микробиологический спектр верхних дыхательных путей у недоношенных младенцев, приводящий к развитию врожденной пневмонии» создают необходимость описать особенности изменений первичного микробиома верхних дыхательных путей у недоношенных новорожденных детей [1–7].

## ■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить особенности первичного спектра верхних дыхательных путей у недоношенных новорожденных детей на разных сроках гестации.

## ■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

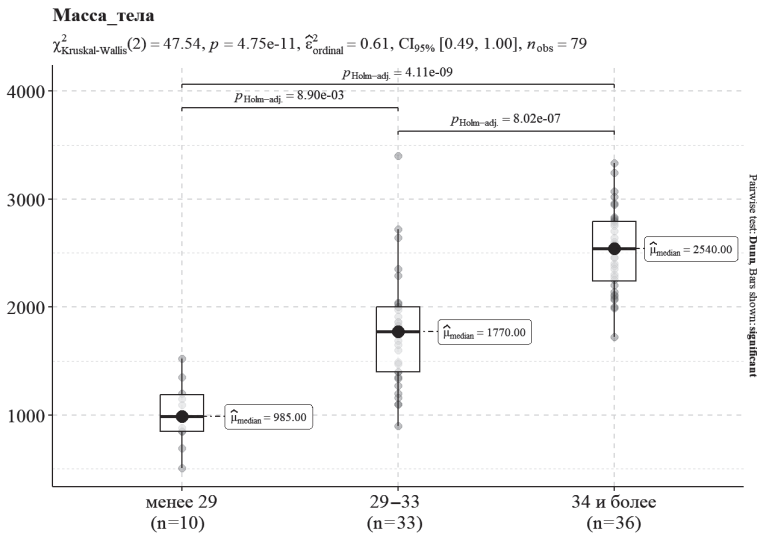
В группу исследования включено 79 недоношенных новорожденных детей, в последствии разделенных по сроку гестации на группы: 1-я группа – до 28 недель, 2-я группа – 29–33 недели, 3-я группа – 34–36 недель.

Состав микробиоты верхних дыхательных путей получен путем биоинформатического анализа данных высокопроизводительного секвенирования ампликонов гипервариабельных регионов V3/V4 гена 16s рРНК. Алгоритм анализа данных включал проверку качества прочтений (FastQC [8]), удаление последовательностей праймеров (Preprocess 16S), удаление низкокачественных фрагментов прочтений (Trimmomatic [9]), назначение таксономических уровней и количественную оценку состава микробиома (Kraken2 [10, 11] (база Kraken Standart)). Статистическую обработку данных проводили в среде программирования R 4.3.1 [12], программа RStudio 2023.09.1+494 [13] с применением библиотеки tidyverse 2.0.0 [14]. Анализ значимости различия таксономического состава между группами на основе матрицы расстояний выполнялся с помощью многомерного перестановочного дисперсионного анализа (PERMANOVA). Уровень значимости принят равным 0,05.

## ■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Масса тела недоношенных новорожденных в 1-й группе исследования (до 28 недель) составила Median [Q1; Q3] [min; max] 985,00 [850,00; 1187,50] [510,00; 1520,00] г, во 2-й группе (29–33 недели) – 1770,00 [1400,00; 2000,00] [900,00; 3400,00] г, в 3-й группе исследования (34–36 недель) – 2540,00 [2237,50; 2792,50] [1720,00; 3330,00] г. У всех недоношенных новорожденных детей отсутствовали признаки перенесенной хронической внутриутробной гипоксии. Данные анализа групп приведены на рис. 1.

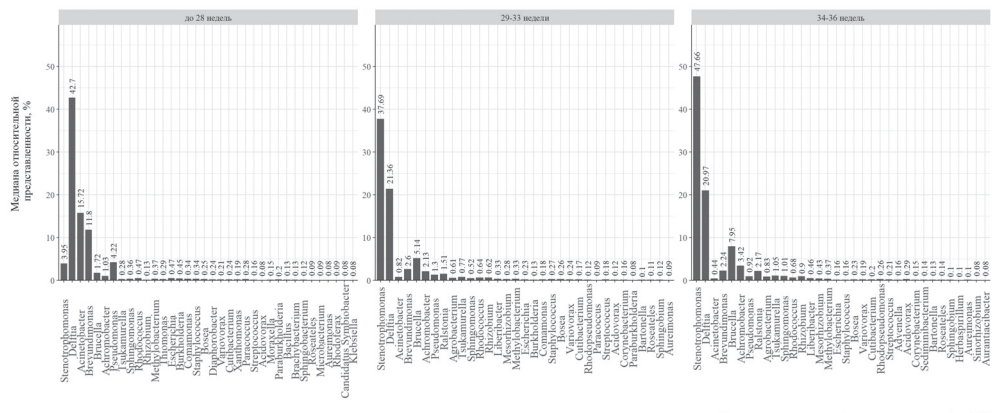
Результаты секвенирования биоматериала с поверхности верхних дыхательных путей недоношенных новорожденных детей в сроке гестации до 28 недель на уровне род свидетельствуют о доминировании *Delftia* (Me [Q1; Q3], %: 42,7 [26,27; 43,09]). Помимо этого, к наиболее представленным родам относятся *Acinetobacter* (Me [Q1; Q3], %: 15,72 [7,68; 16,65]), *Brevundimonas* (Me [Q1; Q3], %: 11,8 [6,37; 13,25]),



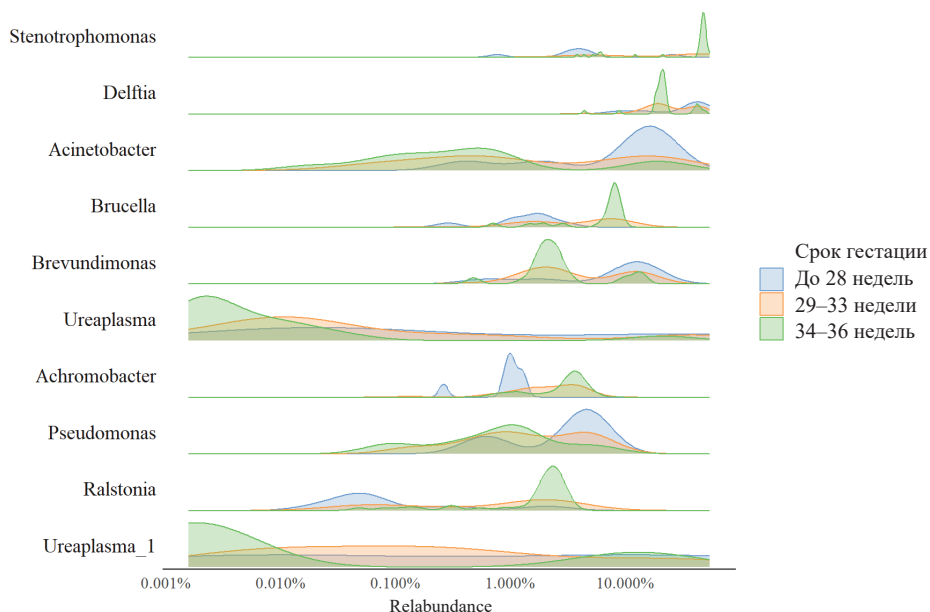
**Рис. 1. Анализ массы тела в группах недоношенных новорожденных: 1-я группа – до 28 недель, 2-я группа – 29–33 недели, 3-я группа – 34–36 недель**  
**Fig. 1. Analysis of body weight in groups of premature infants: Group 1 – up to 28 weeks, Group 2 – 29–33 weeks, Group 3 – 34–36 weeks**

Stenotrophomonas (Me [Q1; Q3], %: 3,95 [3,2; 4,72]), Brucella (Me [Q1; Q3], %: 1,72 [1,05; 1,83]).

У недоношенных новорожденных детей в сроке гестации 29–33 недели доминирующий род Stenotrophomonas (Me [Q1; Q3], %: 37,69 [5,57; 48,34]). К наиболее представленным родам относятся Delftia (Me [Q1; Q3], %: 21,36 [18,95; 41,27]), Brevundimonas (Me [Q1; Q3], %: 2,6 [1,84; 11,77]), Brucella (Me [Q1; Q3], %: 5,14 [1,64; 8,13]), Acinetobacter (Me [Q1; Q3], %: 0,82 [0,38; 16,01]).



**Рис. 2. График медианных значений относительной представленности в группах недоношенных новорожденных: 1-я группа – до 28 недель, 2-я группа – 29–33 недели, 3-я группа – 34–36 недель**  
**Fig. 2. Graph of median values of relative representation in groups of premature infants: Group 1 – up to 28 weeks, Group 2 – 29–33 weeks, Group 3 – 34–36 weeks**



**Рис. 3. График ядерной плотности распределения таксонов на уровне род в группах недоношенных новорожденных: 1-я группа – до 28 недель, 2-я группа – 29–33 недели, 3-я группа – 34–36 недель**

**Fig. 3. Graph of the nuclear density distribution of taxa at the genus level in groups of premature newborns: Group 1 – up to 28 weeks, Group 2 – 29–33 weeks, Group 3 – 34–36 weeks**

Доминирующий род у недоношенных новорожденных в сроке гестации 34–36 недель – *Stenotrophomonas* (Me [Q1; Q3], %: 47,66 [44,6; 48,9]). Помимо этого, к наиболее представленным родам относятся *Delftia* (Me [Q1; Q3], %: 20,97 [19,8; 22,3]), *Brucella* (Me [Q1; Q3], %: 7,95 [6,13; 8,28]), *Brevundimonas* (Me [Q1; Q3], %: 2,24 [1,83; 2,71]), *Acinetobacter* (Me [Q1; Q3], %: 0,44 [0,13; 0,8]).

На рис. 2 приведены медианные значения относительной представленности в сравниваемых группах на уровне род.

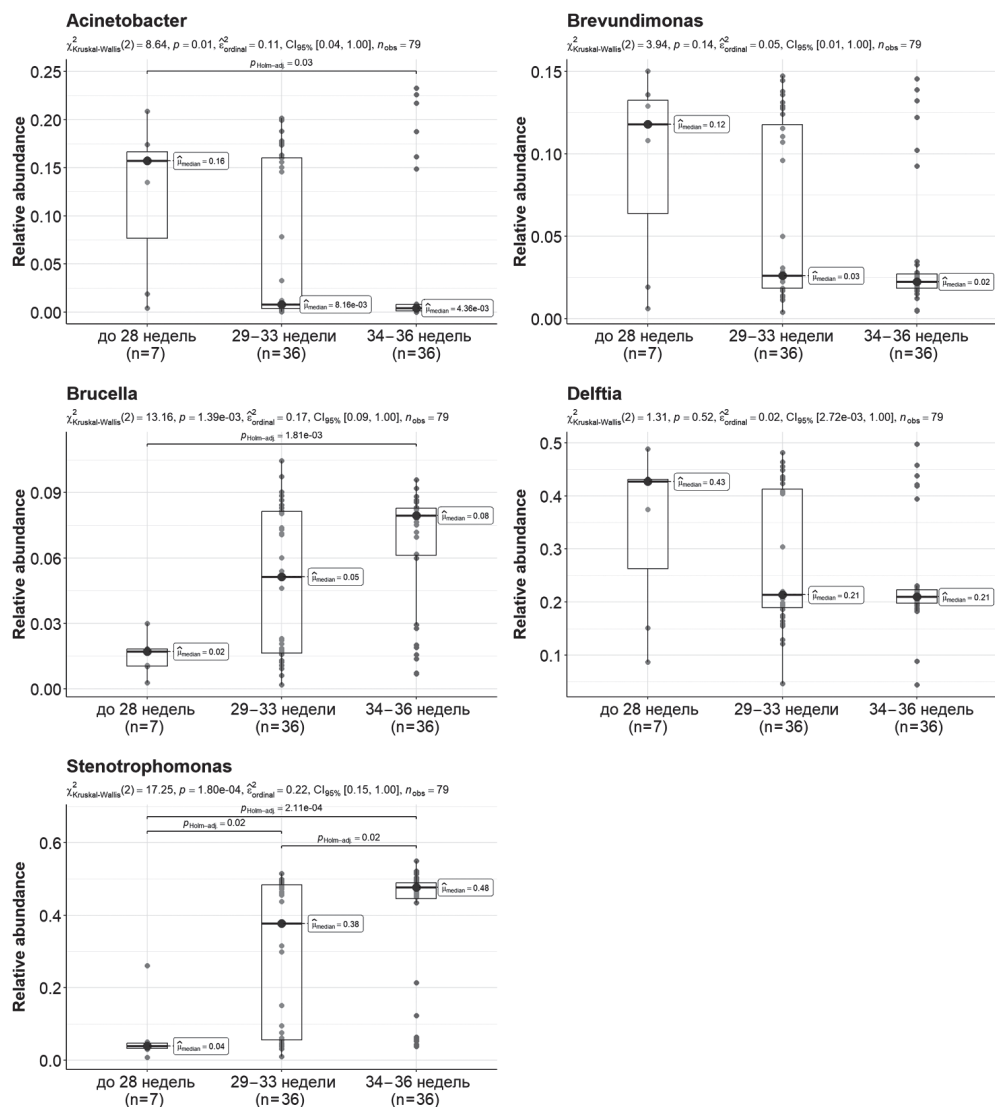
Визуальное представление о базовом распределении таксонов на уровне род в исследуемых группах представлено на графике ядерной плотности (рис. 3).

Графики сравнения относительной представленности наиболее многочисленных таксонов в исследуемых группах и результаты теста Краскела – Уоллиса представлены на рис. 4.

По результатам выполнения апостериорного теста Данна с поправкой на множественные сравнения (метод Холма) выделены таксоны на уровне род, по которым выявлены значимые различия ( $p_{adj} < 0,05$ ) между группами 1 и 2. Результаты представлены в табл. 1.

Анализ дифференциальной представленности таксонов на уровне род в группах исследования (метод DESeq2) представлен на рис. 5.

Результаты выполнения апостериорного теста Данна с поправкой на множественные сравнения (метод Холма) среди выделенных таксонов на уровне род в группах 2 и 3 представлены в табл. 2.



**Рис. 4. Сравнение относительной представленности наиболее многочисленных таксонов и результаты теста Краскела – Уоллиса на уровне род в группах недоношенных новорожденных: 1-я группа – до 28 недель, 2-я группа – 29–33 недели, 3-я группа – 34–36 недель**  
**Fig. 4. Comparison of the relative representation of the most numerous taxa and the results of the Kruskal – Wallis test at the genus level in groups of premature infants: Group 1 – up to 28 weeks, Group 2 – 29–33 weeks, Group 3 – 34–36 weeks**

Анализ дифференциальной представленности таксонов на уровне род в группах исследования (метод DESeq2) изображен на рис. 6.

Результаты выполнения апостериорного теста Данна с поправкой на множественные сравнения (метод Холма) среди выделенных таксонов на уровне род в группах 1 и 3 представлены в табл. 3.

Таблица 1

Список таксонов, имеющих значимые различия на уровне род в группах недоношенных новорожденных: 1-я группа – до 28 недель, 2-я группа – 29–33 недели

Table 1  
List of taxons with significant differences at the genus level in groups of premature infants: Group 1 – up to 28 weeks, Group 2 – 29–33 weeks

Род	statistic	p	p. adj	Род	statistic	p	p. adj
Achromobacter	2,7000	0,0069	0,0139	Novosphingobium	-2,4845	0,0130	0,0259
Advenella	2,6018	0,0093	0,0185	Pandoraea	-2,3063	0,0211	0,0260
Arenimonas	-2,9977	0,0027	0,0054	Porphyrobacter	-2,6826	0,0073	0,0219
Asticcacaulis	-1,9808	0,0476	0,0476	Propionivibrio	-2,6022	0,0093	0,0185
Aurantiacibacter	2,8663	0,0042	0,0083	Psychrobacter	-2,4921	0,0127	0,0254
Chlamydia	-2,9775	0,0029	0,0058	Ralstonia	2,1085	0,0350	0,0350
Deefgea	-3,3625	0,0008	0,0015	Ramlibacter	-2,0091	0,0445	0,0445
Dokdonella	-2,7384	0,0062	0,0123	Rhodococcus	2,7929	0,0052	0,0157
Erwinia	-2,3861	0,0170	0,0341	Rhodoferax	-2,4642	0,0137	0,0154
Halomonas	-2,9267	0,0034	0,0069	Rhodoluna	-2,6289	0,0086	0,0171
Hankyongella	2,8265	0,0047	0,0094	Salaquimonas	2,4091	0,0160	0,0320
Hyphomonas	-2,6083	0,0091	0,0182	Sodalis	-2,2609	0,0238	0,0475
Kangiella	2,2416	0,0250	0,0500	Spiroplasma	-3,1258	0,0018	0,0038
Mesorhizobium	2,1749	0,0296	0,0296	Stenotrophomonas	2,6715	0,0076	0,0151
Methylovirgula	2,7772	0,0055	0,0110	Thiomonas	-2,2487	0,0245	0,0491
Microbacterium	-2,4926	0,0127	0,0254	Undibacterium	-2,2499	0,0245	0,0489
Morganella	-3,0888	0,0020	0,0040	Ureaplasma	-1,9703	0,0488	0,0488
Nitrogeniibacter	-2,3542	0,0186	0,0186	Xylophilus	-2,8127	0,0049	0,0098



Рис. 5. Анализ дифференциальной представленности таксонов на уровне род (метод DESeq2) в группах недоношенных новорожденных: 1-я группа – до 28 недель, 2-я группа – 29–33 недели  
Fig. 5. Analysis of differential representation of taxons at the genus level (DESeq2 method) in groups of premature newborns: Group 1 – up to 28 weeks, Group 2 – 29–33 weeks

Таблица 2

Список таксонов, имеющих значимые различия на уровне род в группах недоношенных новорожденных: 2-я группа – 29–33 недели, 3-я группа – 34–36 недель

Table 2

List of taxons with significant differences at the genus level in groups of premature infants: Group 2 – 29–33 weeks, Group 3 – 34–36 weeks

Род	statistic	p	p. adj	Род	statistic	p	p. adj
Acidovorax	2,4855	0,0129	0,0259	Pandoraea	-2,4839	0,0130	0,0260
Agrobacterium	2,4863	0,0129	0,0258	Paraburkholderia	-3,1839	0,0015	0,0029
Aquicella	-2,4277	0,0152	0,0456	Paralysiella	-2,6985	0,0070	0,0209
Asticcacaulis	-2,3840	0,0171	0,0343	Parvibaculum	2,5039	0,0123	0,0246
Basilea	-2,6294	0,0086	0,0171	Pectobacterium	2,3093	0,0209	0,0419
Bifidobacterium	-2,7891	0,0053	0,0159	Piscinibacter	-2,2420	0,0250	0,0499
Candidatus Puniceispirillum	2,6937	0,0071	0,0212	Pusillimonas	-2,3065	0,0211	0,0422
Ciceribacter	2,4373	0,0148	0,0296	Ralstonia	2,5779	0,0099	0,0199
Clostridioides	2,7051	0,0068	0,0205	Ramlibacter	-2,3222	0,0202	0,0404
Flavonifractor	-2,4500	0,0143	0,0429	Rhizobium	2,3212	0,0203	0,0406
Herbaspirillum	2,3173	0,0205	0,0410	Rhodoferax	-2,6655	0,0077	0,0154
Inhella	-2,7320	0,0063	0,0126	Rothia	-2,5010	0,0124	0,0372
Janthinobacterium	-2,5913	0,0096	0,0287	Salmonella	-2,7525	0,0059	0,0177
Maritalea	2,6307	0,0085	0,0245	Sediminibacterium	2,8466	0,0044	0,0088
Martellella	2,5722	0,0101	0,0202	Stenotrophomonas	2,2852	0,0223	0,0223
Mesorhizobium	2,5782	0,0099	0,0199	Subtercola	-3,2202	0,0013	0,0038
Neorhizobium	3,1562	0,0016	0,0042	Tardiphaga	2,7147	0,0066	0,0133
Nitrogenibacter	-2,8087	0,0050	0,0099	Undibacterium	-2,2440	0,0248	0,0489
Novosphingobium	-1,9976	0,0458	0,0458	Ureaplasma	-3,2121	0,0013	0,0026

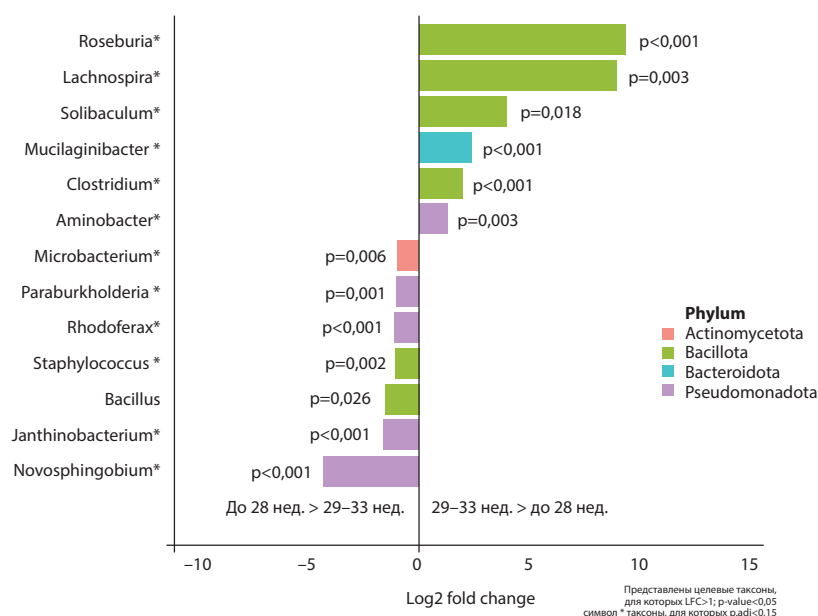


Рис. 6. Анализ дифференциальной представленности таксонов на уровне род (метод DESeq2) в группах недоношенных новорожденных: 2-я группа – 29–33 недели, 3-я группа – 34–36 недель  
Fig. 6. Analysis of differential representation of taxons at the genus level (DESeq2 method) in groups of premature newborns: Group 2 – 29–33 weeks, Group 3 – 34–36 weeks

**Таблица 3**

**Список таксонов, имеющих значимые различия на уровне род в группах недоношенных новорожденных: 1-я группа – до 28 недель, 3-я группа – 34–36 недель**

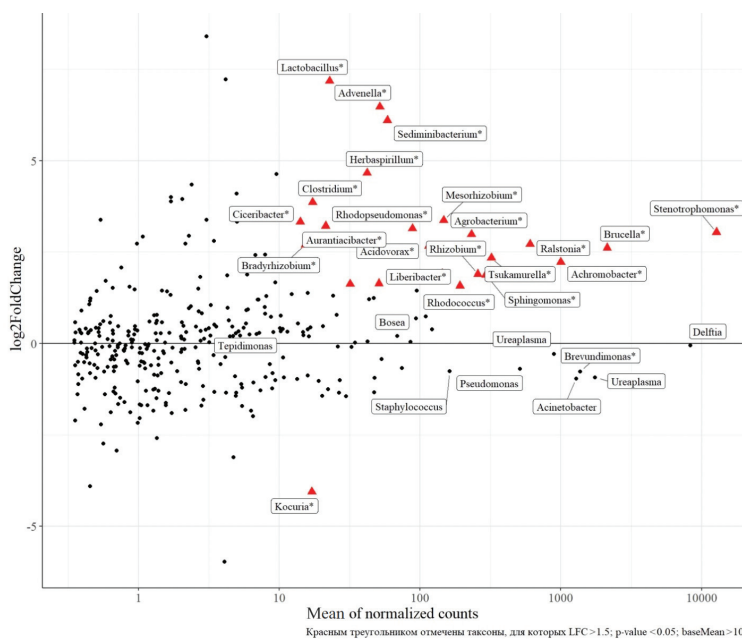
**Table 3**

**List of taxons with significant differences at the genus level in groups of premature infants: Group 1 – up to 28 weeks, Group 3 – 34–36 weeks**

Род	statistic	p	p. adj	Род	statistic	p	p. adj
Achromobacter	3,6493	0,0003	0,0008	Morganella	-3,5212	0,0004	0,0013
Acidovorax	3,3216	0,0009	0,0027	Natronoglycomyces	-2,4506	0,0143	0,0428
Acinetobacter	-2,6368	0,0084	0,0251	Neorhizobium	3,1941	0,0014	0,0042
Actinimicrobium	-2,5586	0,0105	0,0315	Nitrogeniibacter	-3,9568	0,0001	0,0002
Advenella	3,6075	0,0003	0,0009	Novosphingobium	-3,6244	0,0003	0,0009
Agrobacterium	3,1242	0,0018	0,0053	Pandoraea	-3,7236	0,0002	0,0006
Amylibacter	2,9541	0,0031	0,0094	Paraburkholderia	-3,3224	0,0009	0,0027
Andersenella	2,4339	0,0149	0,0448	Parvibaculum	3,3016	0,0010	0,0029
Aquisalinus	-2,5390	0,0111	0,0333	Pasteurella	-2,6129	0,0090	0,0269
Arenimonas	-3,1452	0,0017	0,0050	Pectobacterium	2,8397	0,0045	0,0135
Asticcacaulis	-3,3411	0,0008	0,0025	Peteryoungia	3,2750	0,0011	0,0032
Aurantiacibacter	3,3529	0,0008	0,0024	Piscinibacter	-3,1563	0,0016	0,0048
Basilea	-3,1644	0,0016	0,0047	Pleomorphomonas	2,4686	0,0136	0,0407
Bradyrhizobium	2,6720	0,0075	0,0226	Polaromonas	-2,8785	0,0040	0,0120
Brucella	3,4296	0,0006	0,0018	Polymorphobacter	2,5890	0,0096	0,0289
Buchnera	-2,8512	0,0044	0,0131	Porphyrobacter	-2,6735	0,0075	0,0219
Burkholderia	-3,0319	0,0024	0,0073	Propionivibrio	-3,5188	0,0004	0,0013
Candidatus Profftia	-3,1166	0,0018	0,0055	Psychrobacter	-2,9979	0,0027	0,0082
Candidatus Thiodiazotropha	2,4983	0,0125	0,0374	Pusillimonas	-2,5501	0,0108	0,0323
Candidatus Zinderia	-2,8019	0,0051	0,0152	Ralstonia	3,5794	0,0003	0,0010
Chlamydia	-4,0431	0,0001	0,0002	Ramlibacter	-3,3342	0,0009	0,0026
Ciceribacter	3,3002	0,0010	0,0029	Rhizobium	2,6133	0,0090	0,0269
Citrobacter	-2,8163	0,0049	0,0146	Rhodococcus	2,3328	0,0197	0,0393
Comamonas	-3,0754	0,0021	0,0063	Rhodoferax	-3,9851	0,0001	0,0002
Conchiformibius	-2,9290	0,0034	0,0102	Rhodoluna	-2,8974	0,0038	0,0113
Deefgea	-4,3867	0,0000	0,0000	Rhodopseudomonas	3,1294	0,0018	0,0053
Diaphorobacter	-3,0311	0,0024	0,0073	Salaquimonas	3,2995	0,0010	0,0029
Dokdonella	-3,8194	0,0001	0,0004	Salmonella	-2,6372	0,0084	0,0177
Enterobacter	-2,4164	0,0157	0,0470	Sediminibacterium	3,5542	0,0004	0,0011
Ephemeropterocola	2,4214	0,0155	0,0464	Sodalis	-3,0303	0,0024	0,0073
Erwinia	-3,0711	0,0021	0,0064	Solibaculum	3,1210	0,0018	0,0054
Escherichia	-2,8804	0,0040	0,0119	Sphaerotilus	2,7152	0,0066	0,0199
Flavobacterium	-2,4059	0,0161	0,0484	Sphingomonas	2,9603	0,0031	0,0092
Halomonas	-3,3087	0,0009	0,0028	Spiroplasma	-3,2206	0,0013	0,0038
Hankyongella	3,6304	0,0003	0,0008	Stenotrophomonas	3,9754	0,0001	0,0002
Herbaspirillum	2,5721	0,0101	0,0303	Streptomyces	-2,7479	0,0060	0,0180
Hylemonella	-2,8088	0,0050	0,0149	Sutterella	-2,6251	0,0087	0,0260

Окончание таблицы 3

Hypomonas	-3,4434	0,0006	0,0017	Tardiphaga	3,2339	0,0012	0,0037
Inhella	-3,2596	0,0011	0,0033	Terricaulis	-2,9439	0,0032	0,0097
Kangiella	3,0879	0,0020	0,0060	Thioclava	-2,4760	0,0133	0,0399
Lactobacillus	2,5970	0,0094	0,0282	Thiomonas	-2,9432	0,0032	0,0097
Liberibacter	2,7268	0,0064	0,0192	Tsukamurella	2,8206	0,0048	0,0144
Maritalea	2,6458	0,0082	0,0245	Undibacterium	-3,5303	0,0004	0,0012
Marteella	3,1132	0,0019	0,0056	Ureaplasma	-3,8031	0,0001	0,0004
Mesorhizobium	3,6460	0,0003	0,0008	Verminephrobacter	-2,6489	0,0081	0,0242
Methylocapsa	3,2500	0,0012	0,0035	Vibrio	-3,2069	0,0013	0,0040
Methylovirgula	3,0560	0,0022	0,0067	Xanthomonas	-2,8758	0,0040	0,0121
Microbacterium	-3,5843	0,0003	0,0010	Xylophilus	-3,6078	0,0003	0,0009

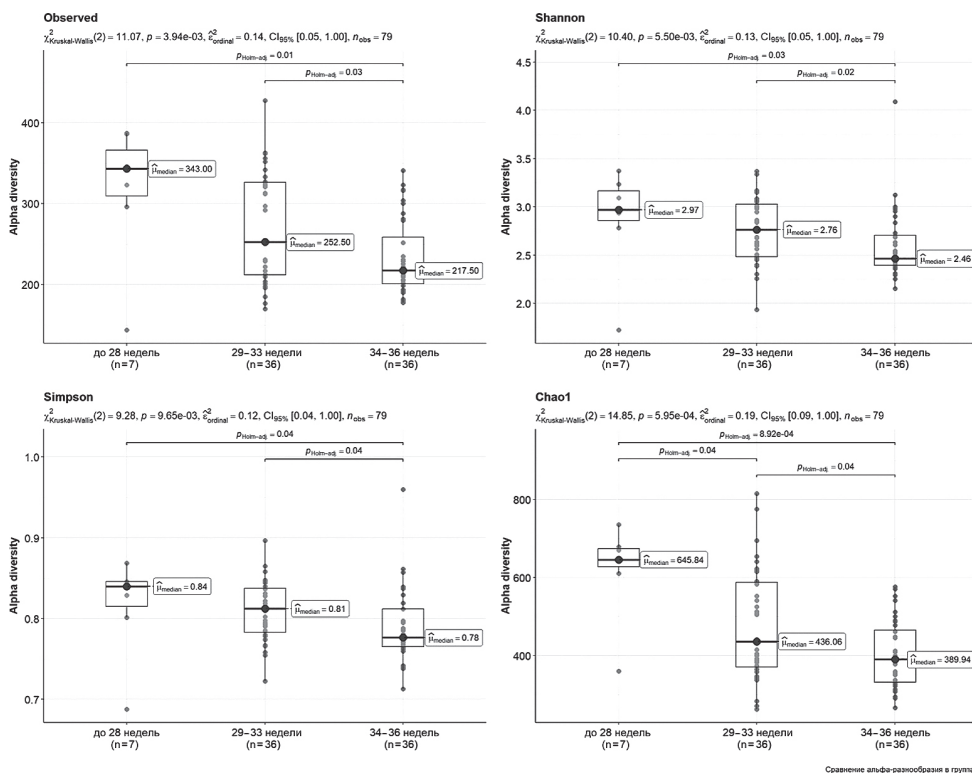


**Рис. 7. Анализ дифференциальной представленности таксонов на уровне род (метод DESeq2) в группах недоношенных новорожденных: 1-я группа – до 28 недель, 3-я группа – 34–36 недель**  
**Fig. 7. Analysis of differential representation of taxa at the genus level (DESeq2 method) in groups of premature newborns: Group 1 – up to 28 weeks, Group 3 – 34–36 weeks**

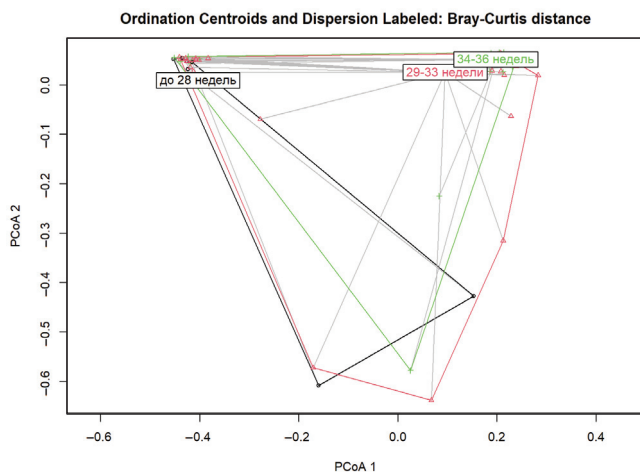
Анализ дифференциальной представленности таксонов на уровне род в группах исследования (метод DESeq2) представлен на рис. 7.

На рис. 8 отражено сравнение групп по микробному составу в пределах биологического образца в группах исследования.

Проведен тест Permutational Multivariate Analysis of Variance Using Distance Matrices (Pr(>F)) при F 5,2062 Pr(>F) 0,005, графически он представлен на рис. 9.



**Рис. 8. Альфа-разнообразие (сравнение групп): 1-я группа – до 28 недель, 2-я группа – 29–33 недели, 3-я группа – 34–36 недель**  
**Fig. 8. Alpha diversity (group comparison): Group 1 – up to 28 weeks, Group 2 – 29–33 weeks, Group 3 – 34–36 weeks**



**Рис. 9. Графическое отображение теста Permutational Multivariate Analysis of Variance Using Distance Matrices (Pr(>F))**  
**Fig. 9. Graphical display of the Permutational Multivariate Analysis of Variance Using Distance Matrices (Pr(>F)) test**

## ■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Отмечается таксономическое различие микробиологического спектра верхних дыхательных путей на уровне род у недоношенных младенцев, что обусловлено анатомио-физиологическими особенностями у новорожденных и физиологическими свойствами самих микроорганизмов. По результатам проведенного исследования можно говорить о наличии тенденции к различию таксономического состава между группами недоношенных новорожденных детей в различном сроке гестации: до 28 недель, 29–33 недели, 34–36 недель. Необходимо отметить тот факт, что наличие в биоматериале верхних дыхательных путей целевых патологических таксонов уровня род при отсутствии признаков хронической внутриутробной гипоксии не приводит к повреждению легких (врожденной пневмонии).

## ■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Stoma I.O. (2023) *Microbiome of the respiratory tract. Educational and methodical manual*. Moscow: GEOTAR-Media.
2. Stoma I.O. (2020) *Microbiome in medicine: a guide for doctors*. Moscow: GEOTAR-Media.
3. Starovoitova A.S., Ulezko A.A., Stoma I.O. Microbiome of the upper respiratory tract in newborns – integration into clinical practice. *Pediatrics Eastern Europe*. 2022;10(3):379–386.
4. Starovoitova A.S., Ulezko A.A., Stoma I.O., et al. The relevance of studying the microbiome of the upper respiratory tract in the development of congenital pneumonia in premature newborns. *Medical news*. 2024;8:26–29.
5. Starovoitova A.S., Ulezko E.A., Stoma I.O., et al. Microbiome-associated approach to the diagnosis of congenital pneumonia in premature newborns: features of the composition of the upper respiratory tract microbiota and the level of hypoxia-induced factor (hif-1 – alpha). *Medical news*. 2024;11:77–82.
6. Starovoitova A., Ulezko A., Stoma I., et al. Microbiome-associated prognosis of congenital pneumonia in premature infants: ai as a way of integration into clinical practice. *Azərbaycan Pediatriya Jurnalı*. 2024;2:105–112.
7. Andrews S. (2010) *FastQC: A Quality Control Tool for High Throughput Sequence*. Available online at: <http://www.bioinformatics.babraham.ac.uk/projects/fastqc>
8. Bolger A.M., Lohse M., Usadel B. Trimmomatic: a flexible trimmer for Illumina sequence data. *Bioinformatics*. 2014 Aug 1;30(15):2114–20.
9. Wood D.E., Lu J., Langmead B. Improved metagenomic analysis with Kraken 2. *Genome Biol*. 2019;20:257. <https://doi.org/10.1186/s13059-019-1891-0>
10. Wood D.E., Salzberg S.L. Kraken: ultrafast metagenomic sequence classification using exact alignments. *Genome Biol*. 2014;15:R46. <https://doi.org/10.1186/gb-2014-15-3-r46>
11. RStudio Team (2020). *RStudio: Integrated Development for R*. Rstudio. PBC, Boston, MA. <http://www.rstudio.com>
12. R Core Team (2022). *R: A language and environment for statistical computing*. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. <https://www.R-project.org>
13. Wickham H., et al. Welcome to the tidyverse. *Journal of Open Source Software*. 2019;4(43):1686. <https://doi.org/10.21105/joss.01686>