

DOI: 10.37988/1811-153X\_2026\_1\_136

П.А. Панин<sup>1</sup>,ассистент кафедры пропедевтики  
хирургической стоматологии[М.С. Подпорин](#)<sup>1</sup>,к.м.н., старший преподаватель кафедры ми-  
кробиологии, вирусологии, иммунологии[А.М. Цициашвили](#)<sup>1</sup>,д.м.н., профессор кафедры пропедевтики  
хирургической стоматологии[Я.Н. Карасенков](#)<sup>2</sup>,

к.м.н., главный врач

[В.Н. Царев](#)<sup>1</sup>,д.м.н., профессор, зав. кафедрой микробио-  
логии, вирусологии, иммунологии[А.М. Панин](#)<sup>1</sup>,д.м.н., профессор, зав. кафедрой  
пропедевтики хирургической стоматологии[А.А. Березкина](#)<sup>1</sup>,студентка V курса стоматологического  
факультета[С.В. Акулова](#)<sup>3</sup>,

студентка VI курса

<sup>1</sup> Российский университет медицины,  
127994, Москва, Россия<sup>2</sup> Стоматологическая клиника «Росдент»,  
117342, Москва, Россия<sup>3</sup> МВА им. К.И. Скрябина,  
109472, Москва, Россия

## Дозозависимое влияние наночастиц серебра на кинетику развития клинически значимых микроорганизмов в практике хирургической стоматологии: *in vitro* исследование

**Реферат.** Хирургическая стоматология связана с высоким риском инфекционных осложнений, вызванных такими патогенами, как *S. aureus*, *S. constellatus*, *P. intermedia* и *C. albicans*. Устойчивость микроорганизмов к стандартным антимикробным препаратам и формирование биопленок требуют поиска новых эффективных средств. Антисептик на основе наночастиц серебра, обладающий широким спектром действия, представляет интерес для применения в профилактике и лечении послеоперационных инфекций. **Цель исследования** — изучить дозозависимую антимикробную активность антисептика на основе наночастиц серебра в отношении модельных патогенов, оценив его влияние на кинетику роста популяций микроорганизмов. **Материалы и методы.** Исследование проводилось на клинических изолятах *S. aureus*, *S. constellatus*, *P. intermedia* и *C. albicans* с использованием автоматизированной системы культивирования RTS-8. Оценивались фазы роста (лаг-, логарифмическая, стационарная, отмирания) и ключевые точки ( $\alpha$  — максимальная скорость роста,  $\beta$  — максимальная плотность культуры). Препарат, содержащий наночастицы серебра размером от 1 до 100 нм в концентрации 10–15 мг/л, применяли в разведениях 1:5, 1:25 и 1:125. **Результаты.** Антисептик на основе наночастиц серебра продемонстрировал дозозависимое ингибирование роста всех исследуемых микроорганизмов. Наибольшая эффективность отмечена для *C. albicans*: оптическая плотность в точках  $\alpha$  и  $\beta$  уменьшилась на 34,5 и 41,2% соответственно ( $p < 0,05$ ). У *S. aureus* лаг-фаза увеличилась в 2,5 раза ( $p < 0,05$ ). Для *P. intermedia* и *S. constellatus* значимые изменения наблюдались только при концентрациях 1:5 и 1:25. Вариабельность роста (IQR) снизилась на 42,8% у *C. albicans* и на 34,2% у *P. intermedia* ( $p < 0,05$ ), что указывает на стабилизацию кинетики роста. **Заключение.** Дозозависимый ингибирующий эффект изучаемого антисептика на основе наночастиц серебра обусловлен выраженным подавлением роста всех исследуемых микроорганизмов (*S. aureus*, *S. constellatus*, *P. intermedia*, *C. albicans*), причем наибольшая эффективность наблюдалась при максимальной концентрации (разведение 1:5). У *C. albicans* отмечалось снижение в ключевых точках роста  $\alpha$  и  $\beta$  на 34,5 и 41,2% соответственно, а у *S. aureus* — удлинение лаг-фазы в 2,5 раза, что подтверждает антимикробную активность препарата.

**Ключевые слова:** антимикробная активность, *S. aureus*, *C. albicans*, кинетика роста, наночастицы серебра, хирургическая стоматология, инфекционные осложнения

### ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ:

Панин П.А., Подпорин М.С., Цициашвили А.М., Карасенков Я.Н., Царев В.Н., Панин А.М., Березкина А.А., Акулова С.В. Дозозависимое влияние наночастиц серебра на кинетику развития клинически значимых микроорганизмов в практике хирургической стоматологии: *in vitro* исследование. — *Клиническая стоматология*. — 2026; 29 (1): 136—141. DOI: 10.37988/1811-153X\_2026\_1\_136

[P.A. Panin](#)<sup>1</sup>,assistant at the Oral surgery propaedeutics  
Department[M.S. Podporin](#)<sup>1</sup>,PhD in Medical Sciences, senior lecturer  
of the Microbiology, virology, immunology  
Department[A.M. Tsitsiashvili](#)<sup>1</sup>,Doctor of Science in Medicine, professor  
of the Oral surgery propaedeutics Department[Ya.N. Karasenkov](#)<sup>2</sup>,

PhD in Medical Sciences, chief medical officer

[V.N. Tsarev](#)<sup>1</sup>,Doctor of Science in Medicine, full professor  
of the Microbiology, virology, immunology  
Department

## Dose-dependent effect of nanosilver on the kinetics of development of clinically significant microorganisms in oral surgery practice: *in vitro* study

**Abstract.** Surgical dentistry is associated with a high risk of infectious complications caused by pathogens such as *S. aureus*, *S. constellatus*, *P. intermedia* and *C. albicans*. Resistance of microorganisms to standard antimicrobial drugs and the formation of biofilms require the search for new effective agents. Nanargol, which has a broad spectrum of action, is of interest for use in the prevention and treatment of postoperative infections. **The purpose of the study** — to study the dose-dependent antimicrobial activity of antiseptic drug with nanosilver against model pathogens, assessing its effect on the growth kinetics of microorganism populations. **Materials and methods.** The study was conducted on clinical isolates of *S. aureus*, *S. constellatus*, *P. intermedia* and *C. albicans* using the automated culture system RTS-8. Growth phases (lag, logarithmic,

[A.M. Panin](#)<sup>1</sup>,

Doctor of Science in Medicine, full professor  
of the Oral surgery propaedeutics Department

[A.A. Berezkina](#)<sup>1</sup>,

5<sup>th</sup> year student at the Dental Faculty

[S.V. Akulova](#)<sup>3</sup>,

6<sup>th</sup> year student

<sup>1</sup> Russian University of Medicine,  
127994, Moscow, Russia

<sup>2</sup> Dental clinic "Rosdent",  
117342, Moscow, Russia

<sup>3</sup> Moscow State Academy of Veterinary  
Medicine and Biotechnology  
of K.I. Scriabin, 109472, Moscow, Russia

stationary, dying off) and key points ( $\alpha$  — maximum growth rate,  $\beta$  — maximum culture density) were assessed. The drug was used in dilutions of 1:5, 1:25 and 1:125. **Results.** Antiseptic drug with nanosilver demonstrated dose-dependent growth inhibition of all studied microorganisms. The highest efficiency was noted for *C. albicans*: a decrease in  $\alpha$  and  $\beta$  points by 34.5% and 41.2%, respectively ( $p < 0.05$ ). In *S. aureus*, the lag phase increased by 2.5 times ( $p < 0.05$ ). For *P. intermedia* and *S. constellatus*, significant changes were observed only at high concentrations (1:5 and 1:25). Growth variability (IQR) decreased by 42.8% in *C. albicans* and by 34.2% in *P. intermedia* ( $p < 0.05$ ), indicating stabilization of growth kinetics. **Conclusions.** The dose-dependent inhibitory effect of the studied antiseptic based on silver nanoparticles is due to the pronounced suppression of the growth of all studied microorganisms (*S. aureus*, *S. constellatus*, *P. intermedia*, *C. albicans*), with the greatest effectiveness observed at maximum concentration (dilution 1:5). In *C. albicans*, there was a decrease in the key growth points  $\alpha$  and  $\beta$  by 34.5% and 41.2%, respectively, and in *S. aureus*, an elongation of the lag phase by 2.5 times, which confirms the antimicrobial activity of the drug.

**Key words:** antimicrobial activity, *S. aureus*, *C. albicans*, growth kinetics, oral surgery, nanosilver, infectious complications

#### FOR CITATION:

Panin P.A., Podporin M.S., Tsitsiashvili A.M., Karasenkova Ya.N., Tsarev V.N., Panin A.M., Berezkina A.A., Akulova S.V. Dose-dependent effect of nanosilver on the kinetics of development of clinically significant microorganisms in oral surgery practice: in vitro study. *Clinical Dentistry (Russia)*. 2026; 29 (1): 136—141 (In Russian). DOI: 10.37988/1811-153X\_2026\_1\_136

## ВВЕДЕНИЕ

Хирургическая стоматология характеризуется высоким риском инфекционных осложнений, обусловленных инвазивными вмешательствами, такими как удаление зубов, дентальная имплантация, а также лечение периоститов и остеомиелитов челюстно-лицевой области [1]. Согласно современным исследованиям, до 30% послеоперационных осложнений связаны с бактериальной контаминацией, причем наиболее частыми первичными колонизаторами выступают *Staphylococcus aureus* и *Streptococcus spp.* [2]. В этой связи применение антимикробных препаратов с широким спектром действия приобретает особую значимость, поскольку позволяет снизить риск инфекционных осложнений за счет подавления патогенной микрофлоры.

Особую эффективность демонстрирует комбинированный подход, сочетающий хирургическое лечение с местной и системной антимикробной профилактикой. Согласно данным, опубликованным исследователями под руководством Петрова и др. (2020), использование антисептиков в сочетании с антибиотикотерапией позволяет снизить частоту альвеолита после удаления зуба на 45% [3–5]. Тем самым справедливым считается мнение о том, что препараты, обладающие дозозависимым бактериостатическим и бактерицидным действием, могут представлять особый интерес в рамках подобных схем благодаря их способности эффективно подавлять рост и развитие патогенов [6].

Ключевой проблемой в дентальной имплантологии является формирование бактериальных биопленок на поверхности имплантатов и шовного материала. В проведенных исследованиях до 60% случаев периимплантитов ассоциированы с образованием биопленок, устойчивых к стандартным антисептикам [7]. В связи с этим перспективными представляются препараты, способные ингибировать адгезию микроорганизмов, включая *Candida albicans*, что может существенно

повысить эффективность профилактики инфекционных осложнений [8].

Еще одной актуальной проблемой является рост антибиотикорезистентности, особенно среди анаэробных патогенов, таких как *Prevotella intermedia* [9]. В этой связи особое значение приобретает поиск альтернативных антимикробных средств, не входящих в стандартные схемы терапии. Экспериментальные данные свидетельствуют о том, что некоторые современные антисептические препараты сохраняют эффективность даже в низких концентрациях, что делает их перспективными для включения в клинические протоколы [10].

Важным аспектом послеоперационного ведения пациентов является местное применение антимикробных препаратов пролонгированного действия [11]. Согласно опубликованным исследованиям, использование гелевых и растворимых форм с пролонгированным антисептическим эффектом способствует сокращению сроков заживления на 20–25% [12, 13]. Химически стабильные соединения, обеспечивающие длительную антимикробную защиту, могут существенно улучшить результаты хирургического лечения [14, 15].

Внедрение современных антимикробных препаратов в клиническую практику хирургической стоматологии способствует снижению частоты послеоперационных осложнений, улучшению исходов вмешательств и уменьшению зависимости от системной антибиотикотерапии. Перспективными направлениями дальнейших исследований являются оптимизация режимов дозирования, изучение синергизма с другими антисептиками и разработка новых лекарственных форм с пролонгированным действием.

**Цель исследования** — изучить антимикробную активность антисептика на основе наночастиц серебра в отношении модельных патогенов с акцентом на дозозависимое подавление пролиферации и динамику популяционного развития.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании изучали воздействие коллоидного серебра разной концентрации на рост значимых микроорганизмов: *S. aureus*, *S. constellatus*, *P. intermedia* и *C. albicans*. Для этого использовали Нанаргол (ООО «Лаборатория биомедицинской инженерии», Москва), содержащий наночастицы серебра размером от 1 до 100 нм в концентрации 10–15 мг/л, и клинические изоляты, прошедшие многоэтапную процедуру идентификации.

Первичную верификацию микроорганизмов проводили с использованием стандартных биохимических тестов (каталазный, коагулазный, тест на ДНКазу), а также с применением коммерческих наборов для биохимической идентификации Himedia (Индия), основанных на общепринятых принципах изменения рН и утилизации субстрата. В спорных случаях использовали полимеразную цепную реакцию (ПЦР) с видоспецифичными праймерами.

Для культивирования микроорганизмов использовали питательные среды (Himedia, Индия):

- мясной солевой бульон (M155) — оптимальная среда для культивирования *S. aureus*, обеспечивающая интенсивный рост за счет пептона и экстракта говяжьего мяса;
- бульон Тодда—Хьюитта (M313) — селективная среда для *Streptococcus spp.*, содержащая гидролизат казеина и дрожжевой экстракт;
- бульон с сердечно-мозговой вытяжкой (M210) — универсальная богатая среда для требовательных микроорганизмов, включающая инфузию мозга и сердца крупного рогатого скота;
- среда Сабуро жидкая (M013) — специализированная среда для культивирования дрожжевых грибов *C. albicans* с оптимальным рН 5,6.

Все среды перед использованием стерилизовали автоклавированием при 121°C в течение 15 минут. Контроль стерильности проводили путем инкубации проб среды при 37°C в течение 48 часов. Чистоту культур дополнительно контролировали микроскопией (окраска по Граму) и высевом на селективные плотные среды.

Исходная концентрация инокулюма составляла  $5 \times 10^5$  КОЕ/мл, объем микробной взвеси — 0,5 мл. Антисептик на основе наночастиц серебра подготавливали в разведениях 1:5, 1:25 и 1:125. В качестве контроля использовали стерильную среду (отрицательный контроль) и культуру без препарата (положительный контроль). Общий объем культивирования составлял 10 мл питательной среды с добавлением 0,5 мл инокулюма.

Экспериментальные исследования проводились с использованием уникальной научной установки «Трансгенбанк» с применением многоканальной автоматической термостатирующей роторной системы программируемого культивирования RTS-8 (Biosan, Латвия). Указанная система была оснащена инновационной системой неинвазивного дистанционно управляемого перемешивания с функцией реверсивного движения (диапазон скоростей 50–2000 об./мин) и термостатированием ( $\pm 0,1^\circ\text{C}$  в диапазоне от +4 до +70°C). Принцип работы основан на осевом вращении культивационных

пробирок, обеспечивающем формирование вихревых потоков, что способствует гомогенизации бактериальной суспензии в питательном бульоне и оптимизации массообменных процессов.

Для непрерывного контроля динамики роста микроорганизмов использовалась оптическая система ближнего инфракрасного диапазона (850 нм), позволяющая проводить неинвазивные измерения оптической плотности (OD) в пересчете на единицы мутности по Мак-Фарланду (ед. McF). Данная методика обеспечивала высокоточную регистрацию кинетических параметров пролиферации микробных клеток в режиме реального времени, а также позволяла оценивать влияние различных стрессовых факторов на рост культур. Измерение оптической плотности в ближнем ИК-диапазоне минимизировало погрешности, связанные с оптическими свойствами гидрофильных соединений, что повышало достоверность получаемых данных.

Для обеспечения репрезентативности результатов все эксперименты проводили в 10 повторах для каждого варианта микроорганизма. Стандартизацию условий культивирования контролировали с помощью встроенных датчиков системы RTS-8, регистрирующих ключевые параметры:  $p\text{O}_2$  (60–80% насыщения), рН ( $7,2 \pm 0,1$  для бактериальных культур и  $5,6 \pm 0,2$  для грибов) и редокс-потенциал (+150–200 мВ). Калибровку измерительных систем проводили ежедневно с использованием стандартных растворов (0,9% NaCl для нулевого контроля, суспензия латексных микросфер 1 мкм для оптических измерений). Для корреляции оптической плотности с количеством жизнеспособных клеток проводили контрольные высевы на плотные питательные среды (Columbia agar с 5% крови) через 12, 24 и 48 часов культивирования с последующим подсчетом КОЕ/мл.

При наблюдении за ростом микроорганизмов выявляли характерные фазы развития популяции:

- лаг-фазу — период адаптации клеток;
- лог-фазу — экспоненциальный рост, подразделяющийся на период ускорения, собственно лог-период и период замедления;
- стационарную фазу;
- фазу отмирания.

Ключевыми точками анализа служили:

- $\alpha$  — максимальная оптическая плотность в конце лог-фазы;
- $\beta$  — оптическая плотность при М-концентрации в стационарной фазе.

Регистрация значения показателя оптической плотности проводилась на протяжении 36 часов, каждые 2 часа.

Основная гипотеза исследования заключалась в том, что кинетика развития микробной популяции существенно изменяется в зависимости от концентрации серебра. В частности, предполагали следующее:

- увеличение концентрации препарата приводит к удлинению лаг-фазы за счет необходимости адаптации клеток к стрессовым условиям;
- максимальная скорость роста в лог-фазе снижается пропорционально концентрации антимикробного агента;

- стационарная фаза наступает при меньших значениях оптической плотности в присутствии препарата;
- фаза отмирания начинается раньше и протекает более интенсивно при высоких концентрациях серебра.

Работа выполнялась с использованием методических подходов, разработанных в рамках темы государственного задания FFEW-2024-0004.

Статистическую обработку данных осуществляли с использованием рангового критерия Краскела—Уоллиса для сравнения независимых выборок, определяли межквартильный диапазон для оценки вариабельности данных и рассчитывали угол наклона кривой роста для характеристики скорости пролиферации в лог-фазе. Для всех статистических тестов устанавливали уровень значимости  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ

По результатам культивирования клинического изолята *S. aureus* в контрольной пробирке (без препарата) лаг-фаза развития популяции наблюдалась до 4 часов культивирования. На промежутке с 4 по 8 часов отмечался переход в экспоненциальную фазу, характеризующуюся интенсивным ростом. Ключевые точки логарифмической фазы составили: в точке  $\alpha$  —  $3,5 \pm 0,3$  ед. McF (12 часов); в точке  $\beta$  —  $4,2 \pm 0,3$  ед. McF (16 часов). Период отрицательного ускорения перед достижением максимальной OD составил 4 часа. Стационарная фаза длилась 4 часа (16—20-й час культивирования) со средним значением OD  $4,2 \pm 0,3$  ед. McF. Фаза отмирания началась с 20-го часа и продолжалась до конца эксперимента (36 часов). Скорость изменения OD в экспоненциальной фазе (8—12 часов), рассчитанная методом линейной регрессии, составила 0,981 ( $R^2=0,981$ ). Межквартильный диапазон (IQR) для оценки вариативности значений OD в экспоненциальной фазе равнялся 3,75.

При добавлении наночастиц серебра наблюдали значительные изменения кинетики роста *S. aureus*. В разведении 1:5 отмечалось удлинение лаг-фазы до 10 часов с достижением точки  $\alpha$  ( $3,1 \pm 0,3$  ед. McF, снижение на 14,05% относительно контроля) к 16 часам и точки  $\beta$  ( $3,3 \pm 0,3$  ед. McF, снижение на 27,4%) к 18 часам. В разведении 1:25 лаг-фаза составила 8 часов, точка  $\alpha$  ( $3,2 \pm 0,3$  ед. McF, снижение на 7,2%) была достигнута к 14 часам, точка  $\beta$  ( $3,5 \pm 0,3$  ед. McF, снижение на 17,3%) — к 16 часам. В разведении 1:125 лаг-фаза также составила 8 часов, точка  $\alpha$  ( $3,2 \pm 0,3$  ед. McF, снижение на 7,2%) зафиксирована в 12 часов, точка  $\beta$  ( $4,0 \pm 0,3$  ед. McF, снижение на 3,9%) — в 16 часов. Во всех вариантах с препаратом скорость роста в лог-фазе оставалась высокой ( $R^2=0,987-0,994$ ), а значения IQR 2,22—3,215 свидетельствовали о снижении вариабельности по сравнению с контролем (IQR=3,375).

По результатам культивирования *S. constellatus* в контрольных условиях (отсутствие препарата) бактериальная популяция демонстрировала типичную четырехфазную кривую роста: лаг-фаза — продолжительность 4 часа (0—4 часа культивирования). В экспоненциальной фазе активный рост наблюдался с 4 по 8 час, с достижением OD= $3,4 \pm 0,3$  ед. McF

в критической точке  $\alpha$  (переход в логарифмическую фазу) на 12 час культивирования и OD= $4,0 \pm 0,3$  ед. McF в критической точке  $\beta$  (максимальная плотность культуры) на 14 час. Продолжительность фазы отрицательного ускорения — 2 часа (12—14 час). Стационарная фаза продолжалась 4 часа (14—18 час) со средним значением OD  $4,0 \pm 0,3$  ед. McF, по факту ее окончания с 18 часа началась фаза отмирания, продолжавшаяся до окончания эксперимента (36 час). Количественные показатели роста контрольной культуры *S. constellatus* демонстрируют высокую скорость прироста биомассы в экспоненциальной фазе ( $R^2=0,993$  в период 8—12 часов) и умеренную вариабельность оптической плотности (IQR=2,693), что соответствует типичной динамике роста данного микроорганизма в примененных экспериментальных условиях.

Антисептик на основе наночастиц серебра оказывал дозозависимое влияние на кинетику роста *S. constellatus*. При разведении 1:5 наблюдалось наиболее выраженное ингибирующее действие — удлинение лаг-фазы до 10 часов, снижение точек  $\alpha$  ( $2,5 \pm 0,3$  ед. McF,  $-34,5\%$ ) и  $\beta$  ( $3,2 \pm 0,3$  ед. McF,  $-24,1\%$ ) при сохранении высокой скорости роста ( $R^2=0,995$ ) и уменьшении IQR до 2,482 ( $-8,5\%$ ). В разведении 1:25 лаг-фаза увеличилась до 8 часов с умеренным снижением точек  $\alpha$  ( $3,2 \pm 0,3$  ед. McF,  $-7,6\%$ ) и  $\beta$  ( $3,5 \pm 0,3$  ед. McF,  $-14,6\%$ ), скоростью роста ( $R^2=0,992$ ) и IQR=2,43 ( $-10,8\%$ ). Наименьшее воздействие отмечалось при разведении 1:125 — лаг-фаза 8 часов, незначительное снижение точек  $\alpha$  ( $3,2 \pm 0,3$  ед. McF,  $-6,4\%$ ) и  $\beta$  ( $3,9 \pm 0,3$  ед. McF,  $-3,6\%$ ), скоростью роста ( $R^2=0,993$ ) при увеличении IQR до 2,572 ( $-4,7\%$ ).

При исследовании динамики роста контрольного образца *P. intermedia* (без добавления препарата) были выявлены характерные фазы развития микробной популяции. Адаптационный период (лаг-фаза) продолжался в течение первых 6 часов инкубации. Последующий переход в фазу активного развития наблюдался в интервале от 6 до 12 часов культивирования, что соответствует началу экспоненциальной фазы. Критические точки развития культуры в логарифмической фазе достигали следующих значений: максимальная скорость роста (точка  $\alpha$ ) —  $4 \pm 0,3$  ед. McF к 16-му часу эксперимента; максимальная плотность культуры (точка  $\beta$ ) —  $5,1 \pm 0,3$  ед. McF к 20 часу культивирования. Период замедления роста (отрицательного ускорения), предшествующий достижению максимальной оптической плотности, занимал 4 часа. Стационарная фаза с устойчивыми показателями плотности культуры ( $5,2 \pm 0,1$  ед. McF) продолжалась с 20 по 24 час. Деструктивная фаза (отмирание клеток) начиналась с 24 часа эксперимента и регистрировалась до его завершения. При количественной оценке динамики развития бактериальных клеток, было отмечено следующее: высокая скорость изменения оптической плотности в экспоненциальной фазе (12—16 часов) — коэффициент детерминации  $R^2=0,992$ ; показатель вариабельности значений оптической плотности (межквартильный размах) составил 3,96, что свидетельствует о стабильности ростовых характеристик культуры в данных условиях культивирования.

При добавлении исследуемого антисептика на основе наночастиц серебра наблюдалось дозозависимое влияние на кинетику роста *P. intermedia*. В разведении 1:5 отмечалось увеличение лаг-фазы до 8 часов, снижение точки  $\alpha$  до  $3,8 \pm 0,3$  ед. McF (20 часов,  $-6\%$ ) и точки  $\beta$  до  $4 \pm 0,3$  ед. McF (22 часов,  $-28,5\%$ ) при скорости роста  $0,993$  ( $R^2=0,993$ ) и уменьшении IQR до  $2,9$  ( $-34,2\%$ ); в разведении 1:25 лаг-фаза также увеличилась до 8 часов с недостоверным повышением точки  $\alpha$  ( $4,05 \pm 0,3$  ед. McF) и снижением точки  $\beta$  ( $4,3 \pm 0,3$  ед. McF,  $-20,1\%$ ), при этом скорость роста составила  $0,996$  ( $R^2=0,996$ ), а IQR уменьшился до  $3,1$  ( $-25,5\%$ ); наименьшее воздействие наблюдалось при разведении 1:125, где лаг-фаза осталась неизменной (6 часов), точка  $\alpha$  снизилась до  $3,9 \pm 0,3$  ед. McF ( $-4,1\%$ ), точка  $\beta$  — до  $5 \pm 0,3$  ед. McF ( $-1\%$ ), скорость роста сохранилась на уровне  $0,992$  ( $R^2=0,992$ ), а IQR составил  $3,83$  ( $-2,7\%$ ).

При исследовании динамики роста контрольного образца *C. albicans* (без добавления препарата) были выявлены характерные фазы развития микробной популяции. Адаптационный период (лаг-фаза) продолжался в течение первых 2 часов инкубации, экспоненциальная фаза наблюдалась в интервале от 2 до 12 часов культивирования, фаза отрицательного ускорения (замедление роста) занимала 2 часа (10–12 ч), стационарная фаза с устойчивыми показателями плотности культуры ( $4,3 \pm 0,3$  ед. McF) продолжалась с 12 по 16 час, деструктивная фаза (отмирание клеток) начиналась с 16 часа эксперимента и регистрировалась до его завершения. Критические точки развития грибковой популяции: максимальная скорость увеличения оптической плотности (точка  $\alpha$ ) —  $3,89 \pm 0,3$  ед. McF к 10-му часу эксперимента; максимальная плотность культуры (точка  $\beta$ ) —  $4,2 \pm 0,3$  ед. McF к 12-му часу культивирования. При анализе количественных показателей развития культуры в экспоненциальной фазе было выявлено следующее: коэффициент детерминации  $R^2=0,99$ ; IQR= $3,135$ .

При добавлении исследуемого антисептического препарата наблюдалось дозозависимое ингибирующее действие на кинетику роста *C. albicans*. В разведении 1:5 лаг-фаза продолжалась до 2 часов, точка  $\alpha$  снизилась до  $2,9 \pm 0,3$  ед. McF (к 14 часу,  $-34,5\%$  от контроля), точка  $\beta$  — до  $3 \pm 0,3$  ед. McF (к 16 часу,  $-41,2\%$ ), скорость роста составила  $R^2=0,994$ , а IQR уменьшился до  $2,195$  ( $-42,8\%$ ). В разведении 1:25 лаг-фаза также продолжалась до 2 часов, точка  $\alpha$  снизилась до  $3,2 \pm 0,3$  ед. McF ( $-22,7\%$ ), точка  $\beta$  — до  $3,5 \pm 0,3$  ед. McF ( $-21\%$ ), скорость роста —  $R^2=0,997$ , IQR —  $2,43$  ( $-29\%$ ). Наименьшее воздействие наблюдалось при разведении 1:125, где лаг-фаза осталась неизменной (2 часа), точка  $\alpha$  снизилась до  $3,7 \pm 0,3$  ед. McF ( $-3,8\%$ ), точка  $\beta$  — до  $4,2 \pm 0,3$  ед. McF ( $-1,5\%$ ), скорость роста сохранилась на уровне  $R^2=0,991$ , а IQR составил  $3,032$  ( $-3,4\%$ ), что близко к контрольным значениям.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенное исследование продемонстрировало выраженное дозозависимое влияние препарата Нанаргол на кинетику роста различных микроорганизмов, включая *S. aureus*, *S. constellatus*, *P. intermedia* и *C. albicans*. Во всех

случаях наблюдалось удлинение лаг-фазы и снижение ключевых точек роста ( $\alpha$  и  $\beta$ ), что свидетельствует о подавлении пролиферативной активности микробных популяций. Наибольший ингибирующий эффект отмечался при максимальной концентрации препарата (разведение 1:5), где у *S. aureus* лаг-фаза увеличилась в 2,5 раза, а у *C. albicans* точки  $\alpha$  и  $\beta$  снизились на 34,5 и 41,2% соответственно. При этом сохранение высоких значений коэффициента детерминации ( $R^2 > 0,98$ ) во всех вариантах опыта указывает на устойчивость кинетических закономерностей роста даже в условиях воздействия препарата.

Важным аспектом исследования стало снижение варибельности оптической плотности (по показателю IQR) в присутствии Нанаргола, что может говорить о стабилизации ростовых процессов под действием препарата. Например, у *P. intermedia* в разведении 1:5 IQR уменьшился на 34,2%, а у *C. albicans* — на 42,8%. Это позволяет предположить, что Нанаргол не только замедляет размножение микроорганизмов, но и снижает гетерогенность популяции по чувствительности к внешним воздействиям. Однако наименьшие разведения (1:125) оказывали минимальное влияние, особенно на *S. constellatus* и *P. intermedia*, где изменения точек  $\alpha$  и  $\beta$  не превышали 7%, что может указывать на пороговую концентрацию для достижения значимого антимикробного эффекта.

Полученные данные имеют важное практическое значение для разработки стратегий применения Нанаргола в клинической практике. Наибольшая эффективность препарата наблюдалась против *C. albicans* и *S. aureus*, что делает его перспективным для терапии инфекций, вызванных этими патогенами. Однако различия в чувствительности между видами микроорганизмов (например, слабое подавление *P. intermedia* в разведении 1:125) подчеркивают необходимость индивидуального подбора концентраций. Дальнейшие исследования должны быть направлены на изучение механизмов действия Нанаргола, а также его комбинаций с другими антимикробными агентами для потенцирования эффекта.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Дозозависимый ингибирующий эффект изучаемого антисептика на основе наночастиц серебра обусловлен выраженным подавлением роста всех исследуемых микроорганизмов (*S. aureus*, *S. constellatus*, *P. intermedia*, *C. albicans*), причем наибольшая эффективность наблюдалась при максимальной концентрации (разведение 1:5). У *C. albicans* отмечалось снижение в ключевых точках роста  $\alpha$  и  $\beta$  на 34,5 и 41,2% соответственно, а у *S. aureus* — удлинение лаг-фазы в 2,5 раза, что подтверждает антимикробную активность препарата.

Снижение варибельности роста под действием препарата показано во всех экспериментах при его добавлении, что способствовало уменьшению межквартильного размаха оптической плотности, и указывает на снижение гетерогенности микробной популяции и стабилизацию кинетики роста. Наибольшее влияние наблюдалось у *C. albicans* (IQR снизился на 42,8%) и *P. intermedia* (на 34,2%), что может свидетельствовать о подавлении адаптационных механизмов микроорганизмов.

Различия в чувствительности микроорганизмов обусловлено тем, что *C. albicans* и *S. aureus* оказались наиболее чувствительными к действию антисептика на основе наночастиц серебра, тогда как *P. intermedia* и *S. constellatus* в низких концентрациях (1:125) демонстрировали незначительные изменения кинетики роста (снижение в точках  $\alpha$  и  $\beta$  менее 7%). Это

подчеркивает необходимость индивидуального подбора доз препарата в зависимости от вида возбудителя для достижения максимального терапевтического эффекта.

Поступила/Received: 18.12.2025

Принята в печать/Accepted: 06.02.2026

#### ЛИТЕРАТУРА:

1. Габидулина В.Р., Цициашвили А.М., Волков А.В., Станкова Н.В., Заборовский А.В., Царев В.Н., Панин А.М., Подпорина В.В. Комплексная оценка имплантато-челюстного сегмента при различных схемах антибиотикопрофилактики. Экспериментальное исследование. — *Пародонтология*. — 2024; 2: 113—126. [eLibrary ID: 67946950](#)
2. Logan B.E., et al. Electroactive microorganisms in bioelectrochemical systems. — *Nat Rev Microbiol*. — 2019; 17 (5): 307—319. [PMID: 30846876](#)
3. van der Weijden G.A. [Use of antimicrobial agents in periodontology]. — *Ned Tijdschr Tandheelkd*. — 2019; 126 (10): 533—539 (In Dutch). [PMID: 31613283](#)
4. Авдюшкина Ю.Г. Профилактика инфекций после хирургических вмешательств в стоматологии: анализ современных протоколов и их влияние на результаты. — *Инновационная наука*. — 2024; 12—2: 137—143. [eLibrary ID: 78325952](#)
5. Хабадзе З.С., Генералова Ю.А., Шубаева В.С., Абдулкеримова С.М., Бакаев Ю.А., Морданов О.С. Заболевание пародонта — местная антисептическая терапия: проблема эффективности. Обзор литературы. — *Медицинский алфавит*. — 2021; 2: 24—37. [eLibrary ID: 45663238](#)
6. Munita J.M., Arias C.A. Mechanisms of antibiotic resistance. — *Microbiol Spectr*. — 2016; 4 (2): 10.1128/microbiolspec.VMBF-0016-2015. [PMID: 27227291](#)
7. Киракосян Л.Г., Грачев Д.И., Царев В.Н. Микробная адгезия как начальный этап формирования биопленки на конструкционных материалах зубных протезов — экспериментальный подход. — В: сб. матер. матер. I Российского конгресса по медицинской микробиологии и инфектологии. — М., 2023. — С. 114—115. [eLibrary ID: 50475598](#)
8. Gulati M., Nobile C.J. Candida albicans biofilms: development, regulation, and molecular mechanisms. — *Microbes Infect*. — 2016; 18 (5): 310—21. [PMID: 26806384](#)
9. Шулаков В.В., Лашук С.Ю., Царев В.Н., Шипкова Т.П. Прогностическая значимость антибиотикорезистентности бактерий при хроническом одонтогенном верхнечелюстном синусите. — *Успехи медицинской микологии*. — 2023; 24: 148—150. [eLibrary ID: 54045691](#)
10. Kampf G. Acquired resistance to chlorhexidine — is it time to establish an 'antiseptic stewardship' initiative? — *J Hosp Infect*. — 2016; 94 (3): 213—227. [PMID: 27671220](#)
11. Ушаков Р.В., Нуруев Н.Н., Ушакова Т.В., Карпова В.М., Арутюнян А.А., Лабазанов А.А., Царев В.Н. Комбинированная антимикробная химиотерапия (фторхинолоны и имидазолы) в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта. — *Клиническая стоматология*. — 2021; 1 (97): 60—65. [eLibrary ID: 44847630](#)
12. Liñares A., et al. Efficacy of adjunctive measures in the non-surgical treatment of peri-implantitis: A systematic review. — *J Clin Periodontol*. — 2023; 50 Suppl 26: 224—243. [PMID: 37143407](#)
13. Подпорин М.С., Царев В.Н., Ипполитов Е.В., Царева Т.В., Вишленкова В.В., Гольдман И.Л., Садчикова Е.Р. Экспериментальное обоснование разработки лекарственной формы лактоферрина с производными эмалевого матрикса для применения в пародонтологии. — *Клиническая стоматология*. — 2022; 4: 74—80. [eLibrary ID: 49940618](#)
14. Балмасова И.П. и др. Микроэкология пародонта. Взаимосвязь локальных и системных эффектов. — М.: Практическая медицина, 2021. — 264 с.
15. Kao R.T., Nares S., Reynolds M.A. Periodontal regeneration — intrabony defects: a systematic review from the AAP Regeneration Workshop. — *J Periodontol*. — 2015; 86 (2 Suppl): S77—104. [PMID: 25216204](#)

#### REFERENCES:

1. Gabidullina V.R., Tsitsiashevili A.M., Volkov A.V., Stankova N.V., Zaborovsky A.V., Tsarev V.N., Panin A.M., Podporina V.V. Comprehensive assessment of dental implant procedures: a comparative study on different antibiotic prophylaxis regimens. *Parodontologiya*. 2024; 2: 113—126 (In Russian). [DOI: 10.33925/1683-3759-2024-889](#)
2. Logan B.E., Rossi R., Ragab A., Saikaly P.E. Electroactive microorganisms in bioelectrochemical systems. *Nat Rev Microbiol*. 2019; 17 (5): 307—319. [PMID: 30846876](#)
3. van der Weijden G.A. [Use of antimicrobial agents in periodontology]. *Ned Tijdschr Tandheelkd*. 2019; 126 (10): 533—539 (In Dutch). [PMID: 31613283](#)
4. Avdiushkina I.U. Prevention of infections following surgical interventions in dentistry: analysis of current protocols and their impact on outcomes. *Innovation Science*. 2024; 12—2: 137—143 (In Russian). [eLibrary ID: 78325952](#)
5. Khabadze Z.S., Generalova Y.A., Shubaeva V.S., Abdulkirimova S.M., Bakayev Y.A., Mordanov O.S. Periodontal disease local antiseptic therapy: problem of efficiency. Literature review. *Medical alphabet*. 2021; 2: 24—37 (In Russian). [eLibrary ID: 45663238](#)
6. Munita J.M., Arias C.A. Mechanisms of antibiotic resistance. *Microbiol Spectr*. 2016; 4 (2): 10.1128/microbiolspec.VMBF-0016-2015. [PMID: 27227291](#)
7. Kirakosyan L.G., Grachev D.I., Tsarev V.N. Microbial adhesion as the initial stage of biofilm formation on dental prosthesis structural materials: an experimental approach. In: proceedings of the First Russian Congress on Medical Microbiology and Infectious Diseases. Moscow, 2023. Pp. 114—115 (In Russian). [eLibrary ID: 50475598](#)
8. Gulati M., Nobile C.J. Candida albicans biofilms: development, regulation, and molecular mechanisms. *Microbes Infect*. 2016; 18 (5): 310—21. [PMID: 26806384](#)
9. Shulakov V.V., Lashchuk S.Yu., Tsarev V.N., Shipkova T.P. Prognostic significance of bacteria antibiotic resistance in chronic odontogenic maxillary sinusitis. *Advances in Medical Mycology*. 2023; 24: 148—150 (In Russian). [eLibrary ID: 54045691](#)
10. Kampf G. Acquired resistance to chlorhexidine is it time to establish an 'antiseptic stewardship' initiative? *J Hosp Infect*. 2016; 94 (3): 213—227. [PMID: 27671220](#)
11. Ushakov R.V., Nuruev N.N., Ushakova T.V., Karpova V.M., Arutyunyan A.A., Labazanov A.A., Tsarev V.N. Combined antimicrobial chemotherapy (fluoroquinolones and imidazoles) in the complex treatment of inflammatory diseases of the periodontal. *Clinical Dentistry (Russia)*. 2021; 1 (97): 60—65. [DOI: 10.37988/1811-153X\\_2021\\_1\\_60](#)
12. Liñares A., et al. Efficacy of adjunctive measures in the non-surgical treatment of peri-implantitis: A systematic review. *J Clin Periodontol*. 2023; 50 Suppl 26: 224—243. [PMID: 37143407](#)
13. Podporin M.S., Tsarev V.N., Ippolitov E.V., Tsareva T.V., Vishlenkova V.V., Goldman I.L., Sadchikova E.R. Experimental substantiation of the development of the dosage form of lactoferrin with enamel matrix derivatives for use in periodontology. *Clinical Dentistry (Russia)*. 2022; 4: 74—80 (In Russian). [DOI: 10.37988/1811-153X\\_2022\\_4\\_74](#)
14. Balmasova I.P., et al. Microecology of the Periodontium: The Interrelation of Local and Systemic Effects. Moscow: Prakticheskaya meditsina, 2021. 264 p. (In Russian).
15. Kao R.T., Nares S., Reynolds M.A. Periodontal regeneration intrabony defects: a systematic review from the AAP Regeneration Workshop. *J Periodontol*. 2015; 86 (2 Suppl): S77—104. [PMID: 25216204](#)