

Инновационные технологии микробиологической культуromики при оценке антимикробной активности пародонтальных антисептиков

Д.Р. Ахмедов¹, З.Э. Ревазова¹, З.Э. Лалиева¹, М.С. Подпорин^{1*},
Т.В. Царева¹, Е.Р. Садчикова², А.А. Лабазанов³

¹Российский университет медицины, Москва, Российская Федерация

²Институт биологии гена Российской академии наук, Москва, Российская Федерация

³ООО «Международный центр имплантации и стоматологии», Москва, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Актуальность. Лечение воспалительных заболеваний пародонта в настоящее время предполагает обязательное проведение профессиональной гигиены полости рта с применением различных антисептиков в виде ополаскивателей и ирригаторов. **Цель.** Экспериментально-микробиологическое обоснование применения пародонтальных антисептиков отечественного производства и их комбинаций для усиления активности с применением инновационных технологий микробиологической культуromики. **Материалы и методы.** Для исследования влияния антисептиков был использован усовершенствованный биореактор RTS (BioSan, Латвия). В отличие от предыдущей версии прибора (монокультуратора RTS-1), новая модель представляет собой единый комплект из восьми блоков. В каждом блоке реализован инновационный принцип перемешивания микробной культуры с последующей цифровой обработкой данных и выводом результатов на монитор. В исследовании были использованы антисептические препараты из группы ЧАС: бензилдиметил [3-(миристоиламино) пропил] аммоний хлорид (мирамистин), бензалкония хлорид и цитилпиридиния хлорид, а также хлоргексидина биглюконат в качестве наиболее распространенного препарата для сравнения. В качестве тест-штаммов применяли: *S. aureus* ATCC 25993; *E. faecalis*; *P. intermedia*; *F. necroforum* 89-5 ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН; *C. albicans* ATCC 10231; *C. krusei* Harvard ATCC 625. **Результаты.** Мирамистин продемонстрировал превосходящую антимикробную эффективность в сравнении с другими антисептиками группы ЧАС при анализе кинетики роста микробных популяций. Для достижения бактериостатического эффекта требовались концентрации от 0,012 до 0,05%, тогда как бактерицидное действие проявлялось в пределах 0,05-0,10%. Для грибковых культур фунгистатическая активность регистрировалась для 0,05-0,10% растворов, а фунгицидная – для 0,1-0,2%. **Заключение.** Хлоргексидин незначительно отличался от показателей мирамистина, уступая ему по противогрибковой активности, но превосходил другие исследуемые ЧАС. Представленные в настоящем исследовании данные позволяют говорить о более мягком действии ЧАС, в частности мирамистина, на состав орального микробиоценоза по сравнению с хлоргексидином.

Ключевые слова: культуromика, антимикробная активность, антисептики, мирамистин, хлоргексидина биглюконат, бензалкония хлорид, цитилпиридиния хлорид

Для цитирования: Ахмедов ДР, Ревазова ЗЭ, Лалиева ЗЭ, Подпорин МС, Царева ТВ, Садчикова ЕР, Лабазанов АА. Инновационные технологии микробиологической культуromики при оценке антимикробной активности пародонтальных антисептиков. *Пародонтология*. 2025;30(3):000-000. <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2025-1123>

***Автор, ответственный за связь с редакцией:** Подпорин Михаил Сергеевич, кафедра микробиологии, вирусологии, иммунологии научно-образовательного института фундаментальной медицины имени В.И. Покровского, Российский университет медицины, 127006, ул. Долгоруковская, д. 4, г. Москва, Российская Федерация. Для переписки: podporin.mikhail@yandex.ru

Конфликт интересов: Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов.

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

Innovative microbiological culturomics technologies for assessing the antimicrobial activity of periodontal antiseptics

D.R. Akhmedov¹, Z.E. Revazova¹, Z.E. Lalieva¹, M.S. Podporin^{1*}, T.V. Tsareva¹,
E.R. Sadchikova², A.A. Labazanov³

¹Russian University of Medicine, Moscow, Russian Federation

²Institute of Gene Biology, Moscow, Russian Federation

³International Center for Implantation and Dentistry, LLC, Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

Relevance. The treatment of periodontal diseases currently requires professional oral hygiene procedures involving various antiseptics used as mouth rinses and irrigants. **Objective.** To provide an experimental and microbiological rationale for the use of domestically produced periodontal antiseptics and their combinations to enhance antimicrobial efficacy through the application of innovative microbiological culturomics technologies. **Materials and methods.** To study the antimicrobial effects of antiseptics, an advanced RTS bioreactor (BioSan, Latvia) was employed. Unlike the previous RTS-1 monocultivator, the new model comprises eight integrated units. Each unit incorporates an innovative agitation mechanism for mixing microbial cultures, with digital data processing and real-time display. The following quaternary ammonium compound (QAC) antiseptics were tested: benzyldimethyl [3-(myristoylamino)propyl]ammonium chloride (Miramistin), benzalkonium chloride, and cetylpyridinium chloride, as well as chlorhexidine digluconate, used as the most common reference agent. The test strains included *S. aureus* ATCC 25993, *E. faecalis*, *P. intermedia*, *F. necrophorum* 89-5 (Federal Scientific Centre VIEV, FSC VIEV, Moscow, Russia), *C. albicans* ATCC 10231, and *C. krusei* Harvard ATCC 625. **Results.** Miramistin demonstrated superior antimicrobial efficacy compared to other QAC antiseptics when analyzing microbial growth kinetics. Bacteriostatic effects were achieved at concentrations ranging from 0.012% to 0.05%, while bactericidal effects occurred within 0.05–0.10%. For fungal cultures, fungistatic activity was observed at 0.05–0.10% concentrations, and fungicidal activity at 0.1–0.2%. **Conclusion.** Chlorhexidine showed slightly lower efficacy than Miramistin, particularly against fungal isolates, though it outperformed other QAC-based agents. Our findings indicate that QAC antiseptics – especially miramistin – have a milder impact on the composition of the oral microbiota than chlorhexidine.

Keywords: culturomics, antimicrobial activity, antiseptics, miramistin, chlorhexidine digluconate, benzalkonium chloride, cetylpyridinium chloride

For citation: Akhmedov D.R., Revazova Z.E., Lalieva Z.E., Podporin M.S., Tsareva T.V., Sadchikova E.R., Labazanov A.A. Innovative microbiological culturomics technologies for assessing the antimicrobial activity of periodontal antiseptics. *Parodontologiya*. 2025;30(3):000-000. (In Russ.). <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2025-1023>

***Corresponding author:** Mikhail S. Podporin, Department of the Microbiology, Virology, and Immunology, V.I. Pokrovsky Research Institute of Fundamental Medicine, Russian University of Medicine, 4 Dolgorukovskaya Str., Moscow, Russian Federation, 127006. For correspondence: podporin.mikhail@yandex.ru

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

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

ВВЕДЕНИЕ

Современные протоколы лечения воспалительных заболеваний пародонта, такие как Guided Biofilm Therapy (GBT), предусматривают комплексную профессиональную гигиену полости рта как обязательный первоначальный этап. Данная процедура состоит из двух последовательных фаз: сначала методом воздушно-абразивной обработки (AIR-flow и PERIO-flow) удаляется мягкий зубной налет и поверхностные пигментации, после чего производится целенаправленное удаление минерализованных зубных отложений и поддесневого камня с помощью ультразвукового скейлера. Такой подход обеспечивает полную элиминацию биопленки и создает условия для успешного проведения последующей противовоспалительной терапии [1, 2]. В алгоритм лечебно-профилактических мероприятий, необходимых для предупреждения рецидивов заболевания, также входит применение антисептических пре-

паратов местного действия, обладающих широким антимикробным спектром (далее – пародонтальные антисептики). Последние, как правило, используются в виде ополаскивателей и ирригантов [3, 4].

В качестве рекомендуемых для клинического применения лекарственных препаратов используют антисептики самых разных групп – галогеновые производные и прочие окислители, многоатомные спирты, бигуанидины, соединения металлов, щелочные ополаскиватели, четвертичные аммониевые производные и другие. Наиболее широкое распространение за последние годы получили четвертичные аммониевые производные (ЧАС), многоатомные спирты (МАС) и бигуанидины (БГ). По данным Р. В. Ушакова и В. Н. Царева (2019), механизм антисептического действия различных препаратов отличается значительным разнообразием и может включать несколько путей воздействия на микробную клетку. К ним относятся: денатурация белков, разрушение гликозидных и пептидных связей в пептидо-

гликане клеточной стенки, нарушение водородных связей ключевых структур бактериальной клетки, повышение проницаемости плазматической мембраны, а также ингибирование ферментов, необходимых для жизнедеятельности микроорганизмов [5]. Важным свойством пародонтальных антисептиков является их способность проникать в микробные биопленки и вызывать их деструкцию.

Согласно общепринятому мнению, своевременная диагностика и адекватные лечебные мероприятия по поводу гингивита и начального периода пародонтита обеспечивают полноценное выздоровление. Однако достигнуть стойкий, длительно сохраняющийся результат довольно сложно и проблематично в связи с многофакторной природой этих заболеваний, что особенно актуально при выборе оптимального пародонтального антисептика. Учитывая высокую распространенность патологии и значительную потребность в амбулаторных средствах, при выборе препаратов необходимо также ориентироваться на принципы импортозамещения – отдавать предпочтение лекарственным формам, доступным для широкого производства и применения в российской практике.

Среди ЧАС наиболее часто применяемыми препаратами являются бензалкония хлорид, цитилпиридиния хлорид, бензилдиметил [3-(миристоиламино) пропил] аммоний хлорид (мирамистин). Для каждого из перечисленных представителей этой группы в литературе описаны свои схемы применения, отмечены недостатки и преимущества [4, 5]. Спектр их антимикробной активности считается примерно одинаковым и в значительной степени дозозависимым, однако с увеличением дозы данных лекарственных препаратов нарастает их токсическое действие на слизистую оболочку, вплоть до возможного канцерогенного эффекта.

Альтернативным препаратом для применения в клинической пародонтологической практике является хлоргексидин (ХГ) – производное бигуанидина, который используется в стоматологии уже более 40 лет благодаря его клинической эффективности и высокой активности в отношении большинства патогенных бактерий [6]. Он имеет антимикробную активность широкого спектра действия в отношении оральных бактерий, а также грибов, включая *C. albicans* и другие виды дрожжевых грибов [5, 7].

В клинических рекомендациях и протоколах ведения пациентов с данной патологией регламентируются краткосрочные курсы лечения с применением хлоргексидина (в пределах двух-четырех недель) в качестве адъювантной терапии при лечении гингивита и пародонтита на фоне профессиональной и индивидуальной гигиены полости рта [4, 5]. Установлено, что ополаскиватели с концентрацией биглюконата хлоргексидина от 0,12 до 0,2% обеспечивают подавление патогенной микрофлоры за счет создания эффективных сублетальных концентраций в отношении как бактерий, так и микобиоты, включая грибы *C. albicans* [3, 8].

Несмотря на значительный объем накопленных клинических и микробиологических данных, подтверждающих эффективность пародонтальных антисептиков, их фармакологические профили требуют дальнейшего углубленного изучения. Перспективным направлением исследований представляется применение современных методов культуромики с использованием автоматизированных биореакторных систем, позволяющих стандартизировать условия культивирования микроорганизмов и осуществлять цифровой мониторинг *in vitro* эффективности антисептиков в режиме реального времени.

Цель исследования – экспериментально-микробиологическое обоснование применения пародонтальных антисептиков отечественного производства и их комбинаций для усиления активности с применением инновационных технологий микробиологической культуромики.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для оценки антимикробной активности исследуемых соединений в отношении планктонных культур микроорганизмов применяли многоканальный биокультиватор RTS (BioSan, Латвия). Устройство представляет собой модернизированную версию монокультиватора RTS-1 [3, 9] и включает восемь независимых блоков, обеспечивающих реверсивное орбитальное перемешивание с формированием вихревого потока, что исключает осаждение клеток и обеспечивает гомогенизацию суспензии (рис. 1).

Конфигурация установки позволяет одновременно культивировать до восьми различных образцов с автоматизированным мониторингом кинетики роста в реальном времени. Существенным преимуществом системы является ее адаптивность для работы с анаэробными микроорганизмами благодаря использованию специализированных пробирок с газопроницаемыми мембранами (TubeSpin® SW).

Эксперименты проводились с использованием уникальной научной установки «Трансгенбанк» и методических подходов, разработанных в рамках



Рис. 1. Внешний вид многоканального биокультиватора (источник: составлено авторами)

Fig. 1. External view of the multichannel bioreactor (Sources: compiled by the author)

темы государственного задания FFEW-2024-0004, при применении следующих питательных сред производства Himedia Laboratories Pvt. Limited (Индия):

- Brain Heart Infusion Broth (M210) – для *S. aureus* и *E. faecalis*;
- Wilkins Chalgren Anaerobic Broth (M863) – для *P. intermedia* и *F. necroforum*;
- Fluid Sabouraud Medium (M013) – для *C. albicans* и *C. krusei*.

Оценку чувствительности микроорганизмов к препаратам проводили с использованием модифицированного метода серийных разведений [3, 9, 10]. Бактериальную суспензию готовили в объеме 5 мл, доводя оптическую плотность до $0,5 \pm 0,3$ mcf ($\sim 1,5 \times 10^8$ КОЕ/мл) с помощью денситометра DEN-1B (BioSan, Латвия). Для каждого эксперимента выполняли серию параллельных тестов с варьированием концентраций антисептических препаратов.

Штаммы микроорганизмов: аэробные - *S. aureus* ATCC 25993; *E. faecalis*; анаэробные – *P. intermedia*; *F. necroforum* 89-5 ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН; дрожжевые грибы – *C. albicans* ATCC 10231; *C. krusei* Harvard ATCC 6259.

Культивирование микроорганизмов проводили при стандартизированных параметрах: температура 37 °С, объем культуральной среды 20 мл, длина волны для измерения оптической плотности 850 нм, периодичность измерений 2 раза в час. Специфические условия для отдельных групп микроорганизмов включали:

- *S. aureus* и *E. faecalis*: скорость вращения 2000 об/мин, период реверсивного вращения 1 с;
- *P. intermedia* и *F. necroforum*: скорость вращения 1900 об/мин, период реверсивного вращения 2 с;
- *C. albicans* и *C. krusei*: скорость вращения 1700 об/мин, период реверсивного вращения 2 с.

Антисептики. Для исследования отобраны антисептические препараты, которые дозозависимо угнетают рост или вызывают гибель большинства видов бактерий и грибов, а в больших концентрациях оказывают спороцидное действие. Все препараты имеют достаточно широкое применение в пародонтологии (табл. 1).

Исследование кинетических процессов развития микробных популяций с графическим отображением осуществляли в трехкратной биологической повторности, что обеспечило статистическую достоверность результатов. Анализ динамики в цифровом формате позволил объективно оценить влияние различных концентраций и комбинаций антисептиков на планктонные формы тест-штаммов бактерий и дрожжеподобных грибов. Мониторинг роста осуществляли спектрофотометрически путем измерения оптической плотности суспензии с последующим построением ростовых кривых. Для всех изучаемых микроорганизмов были идентифицированы характерные фазы роста: лаг-фаза (адаптация), лог-фаза (экспоненциальный рост), стационарная фаза и фаза отмирания. Кинетические параметры роста, включая скорость пролиферации и продолжительность отдельных фаз, демонстрировали видоспецифические особенности, что было детально отражено в графических представлениях, сгенерированных с использованием специализированного программного обеспечения.

Статистическую обработку кинетических данных роста микроорганизмов, полученных в ходе автоматизированного культивирования, проводили с применением методов регрессионного анализа, включая построение линейных и нелинейных ма-

Таблица 1. Характеристика исследуемых образцов антисептиков (источник: составлено авторами)

Table 1. Characteristics of the antiseptic samples tested

Код образцов Sample code	Название препарата Agent name	Группа, краткая характеристика Group, characteristics
01	Контроль Control	Рост в питательной среде Growth in media
02	Бензилдиметил [3-(миристоиламино) пропил] аммоний хлорид (мирамистин) Benzyltrimethyl[3-(myristoylamino)propyl] ammonium chloride (Miramistin)	Микробицидный препарат широкого спектра из группы четвертичных аммониевых производных (ЧАС) A broad-spectrum microbicide derived from the group of quaternary ammonium compounds (QUATS).
03	Хлоргексидина биглюконат Chlorhexidine digluconate	Микробицидный препарат широкого спектра из группы бигуанидинов (БГ) A broad-spectrum antimicrobial drug from the biguanidine group
04	Бензалкония хлорид Benzalkonium chloride	Микробицидный препарат широкого спектра из группы четвертичных аммониевых производных (ЧАС) A broad-spectrum microbicide derived from the group of quaternary ammonium compounds (QUATS)
05	Цетилпиридиния хлорид Cetylpyridinium chloride	Микробицидный препарат широкого спектра из группы четвертичных аммониевых производных (ЧАС) A broad-spectrum microbicide derived from the group of quaternary ammonium compounds (QUATS)



тематических моделей (параболического типа). Для оценки статистической значимости различий применяли дисперсионный анализ (ANOVA) с использованием F-критерия Фишера при пороговом уровне значимости $p < 0,05$. Математическая обработка данных выполнена с использованием программного пакета Statistica 10.0 (StatSoft, США) и пакета Microsoft Office 2019 для визуализации результатов.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Результаты исследования антимикробной активности бензилдиметил [3-(миристоиламино) пропил] аммония хлорида (мирамистина) в отношении тест-штамма *S. aureus* демонстрируют дозозависимый эффект (рис. 2). При концентрации 0,012% раствора антисептика наблюдалось увеличение продолжительности лаг-фазы до 16 часов с последующим двухфазным диауксическим ростом в интервалах 16-18 и 18-24 часа. Стационарная фаза

характеризовалась значением оптической плотности $0,5 \pm 0,3$ mcf.

Увеличение концентрации до 0,025% раствора антисептика вызывало пролонгацию лаг-фазы до 18 часов с выраженным диауксическим паттерном в период 18-26 часов. В стационарной фазе зарегистрировано статистически значимое снижение оптической плотности до $0,35 \pm 0,3$ mcf ($p < 0,01$), что в 9 раз ниже контрольных значений.

Концентрация 0,05% не демонстрировала статистически значимых отличий от отрицательного контроля ($p > 0,05$). Полное подавление роста *S. aureus* достигнуто при концентрациях 0,1% и 0,2% раствора в течение 48-часового наблюдения.

В отношении других тест-культур установлено (табл. 2):

- полное подавление роста аэробных бактерий (*S. aureus*, *E. faecalis*) при 0,1-0,2%;
- повышенная чувствительность анаэробных культур (*P. intermedia* – 0,05%; *F. necroforum* – 0,025%);

Таблица 2. Чувствительность штаммов к антисептическим растворам по данным мониторинга *in vitro*: бензилдиметил [3-(миристоиламино) пропил] аммоний хлорид (источник: составлено авторами)

Table 2. *In vitro* monitoring of strain susceptibility to antiseptic solutions: benzyldimethyl[3-(myristoylamino)propyl] ammonium chloride (Sources: compiled by the author)

Код образца и название препарата Sample code and agent name	Бактерио-/фунгистатическая концентрация, % Bacterio-/fungistatic concentration, %	Микробицидная концентрация, % Microbicidal concentration, %
Контроль среды Medium control	рост growth	нет роста no growth
<i>S. aureus</i>	0,05	0,1
<i>E. faecalis</i>	0,05	0,1
<i>P. intermedia</i>	0,05	0,1
<i>F. necroforum</i>	0,025	0,05
<i>C. albicans</i>	0,05	0,1
<i>C. krusei</i>	0,01	0,2

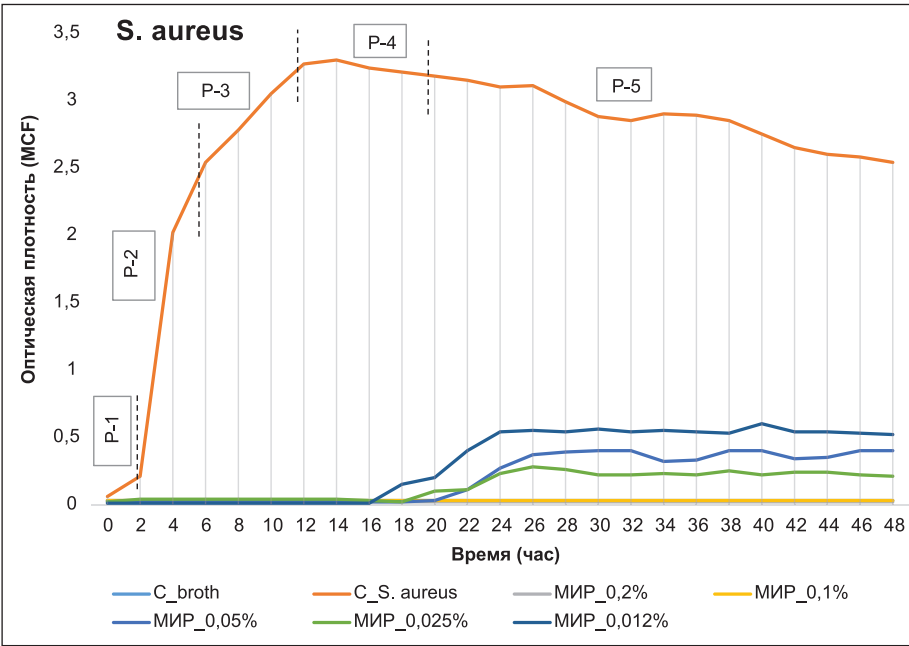


Рис. 2. Мониторинг чувствительности референтного штамма *S. aureus* к разным концентрациям бензилдиметил [3-(миристоиламино) пропил] аммоний хлорида (источник: составлено авторами)

Fig. 2. Monitoring of the susceptibility of the reference strain *S. aureus* to benzyldimethyl [3-(myristoylamino)propyl] ammonium chloride at different concentrations (Sources: compiled by the author)

– сниженная чувствительность дрожжевых грибов (*C. albicans*, *C. krusei*).

Бактериостатический эффект мирамистина наблюдался в диапазоне 0,012-0,05%, бактерицидный – при 0,05-0,1%. Фунгистатические концентрации составили 0,05-0,1%, фунгицидные – 0,1-0,2%.

Результаты исследования антимикробной активности **хлоргексидина биглюконата** в отношении тест-штамма *S. aureus* демонстрируют выраженный дозозависимый эффект (рис. 3). При концентрации 0,03% наблюдалась задержка роста культуры до 8 часов, с последующей адаптивной фазой (8-14 часов) и слабо выраженной экспоненциальной фазой (14-20 часов). М-концентрация (показатель β) достигнута к 20 часу эксперимента с оптической плотностью $0,76 \pm 0,30$ mcf, что в 4,5 раза ниже контрольных значений. Стационарная фаза продолжалась до 48 часов с низким показателем оптической плотности ($0,9 \pm 0,3$ mcf).

При концентрации 0,06% период задержки роста увеличился до 10 часов. На промежутке 10-14 часов наблюдался первоначальный рост популяции с по-

следующим слабым ускорением до 16 часов. Средний показатель оптической плотности в стационарной фазе составил $0,5 \pm 0,3$ mcf, что почти в 2 раза ниже, чем при концентрации 0,03%.

Концентрация 0,12% вызывала максимальную пролонгацию лаг-фазы до 18 часов, однако значения в стационарной фазе ($0,4 \pm 0,3$ mcf) статистически не отличались от отрицательного контроля. При концентрациях 0,5% и 1,0% рост культуры полностью отсутствовал, кривые совпадали с контролем стерильности.

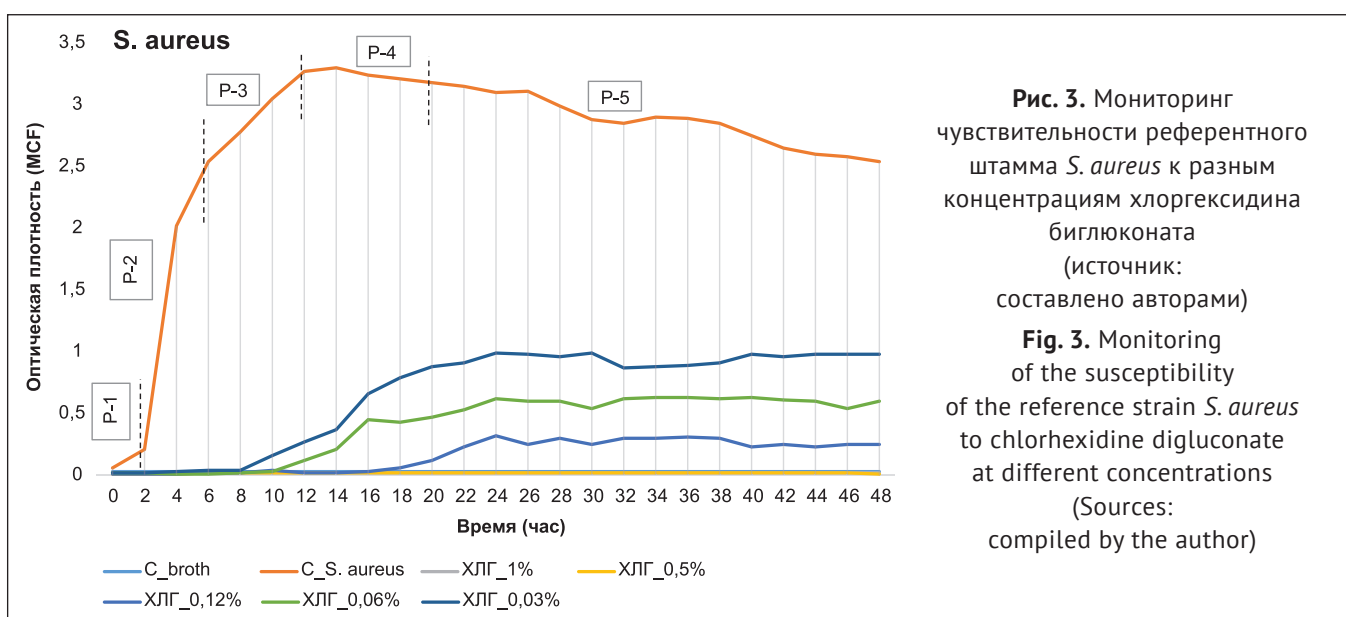
Сводные результаты по всем тест-штаммам представлены в таблице 3. Полное подавление роста аэробных микробных культур наблюдалось при концентрациях 0,012-0,025%. Клинические изоляты показали более высокую чувствительность (0,012%), тогда как для дрожжевых грибов эффективные концентрации составили 0,25-0,50%.

Бактериостатический эффект хлоргексидина наблюдался в диапазоне 0,012-0,025%, бактерицидный – при 0,05-0,1%. Фунгистатические концентрации составили 0,25-0,5%, фунгицидные – 0,5-1,0%.

Таблица 3. Чувствительность штаммов к антисептикам к антисептическим растворам по данным мониторинга *in vitro*: хлоргексидина биглюконат (источник: составлено авторами)

Table 3. *In vitro* monitoring of strain susceptibility to antiseptic solutions: benzyldimethyl[3-(myristoylamino)propyl] ammonium chloride (Sources: compiled by the author)

Код образца и название препарата Sample code and agent name	Бактерио-/фунгистатическая концентрация, % Bacterio-/fungistatic concentration, %	Микробицидная концентрация, % Microbicidal concentration, %
Контроль среды Medium control	рост growth	нет роста no growth
<i>S. aureus</i>	0,012	0,5
<i>E. faecalis</i>	0,025	0,5
<i>P. intermedia</i>	0,012	0,025
<i>F. necroforum</i>	0,012	0,012
<i>C. albicans</i>	0,25	0,5
<i>C. krusei</i>	0,5	1,0



Результаты исследования антимикробной активности **бензалкония хлорида** в отношении тест-штамма *S. aureus* демонстрируют выраженный ингибирующий эффект (рис. 4). При концентрации 0,05% наблюдалась максимальная пролонгация лаг-фазы до 32 часов относительно контроля. Незначительное увеличение оптической плотности ($0,2 \pm 0,3$ mcf) в последующей фазе роста статистически не отличалось от показателей отрицательного контроля.

Полное подавление роста микроорганизмов достигнуто при концентрациях 0,1% и 0,2%, где кинетические кривые полностью соответствовали контролю стерильности.

Согласно данным таблицы 4, аэробные бактериальные культуры (*S. aureus*, *E. faecalis*) не проявляли роста при всех исследованных концентрациях (0,05-0,20%). Бактериостатический эффект бензалкония хлорида наблюдался в диапазоне 0,012-0,050%, бактерицидный – при 0,05-0,10%. Фунгистатические концентрации для дрожжевых грибов составили 0,05-0,10%, фунгицидные – 0,1-0,2%.

Согласно данным таблицы 5, бактериостатический эффект препарата наблюдался в диапазоне концентраций 0,012-0,025%, в то время как бактерицидная активность проявлялась при концентрациях 0,05-0,10% и выше. В отношении дрожжевых грибов фунгистатическое действие отмечено при 0,025-0,100%, а фунгицидное – при 0,1-0,2%.

Следовательно, результаты исследования антимикробной активности цитилпиридиния хлорида в отношении тест-штамма *S. aureus* демонстрируют выраженную бактерицидную активность (рис. 5). Концентрации 0,1% и 0,2% полностью ингибировали рост всех бактериальных популяций, соответствуя показателям отрицательного контроля.

ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ современных данных литературы свидетельствует о признании мирамистина (производства ООО «ВладМива», г. Белгород, РФ) в качестве наиболее перспективного представителя антисеп-

Таблица 4. Чувствительность штаммов к антисептическим растворам по данным мониторинга *in vitro*: бензалкония хлорид (источник: составлено авторами)
Table 4. *In vitro* monitoring of strain susceptibility to antiseptic solutions: benzalkonium chloride (Sources: compiled by the author)

Код образца и название препарата Sample code and agent name	Бактерио-/фунгистатическая концентрация, % Bacterio-/fungistatic concentration, %	Микробицидная концентрация, % Microbicidal concentration, %
Контроль среды Medium control	рост growth	нет роста no growth
<i>S. aureus</i>	0,025	0,05
<i>E. faecalis</i>	0,05	0,1
<i>P. intermedia</i>	0,05	0,05
<i>F. necroforum</i>	0,025	0,05
<i>C. albicans</i>	0,05	0,1
<i>C. krusei</i>	0,1	0,2

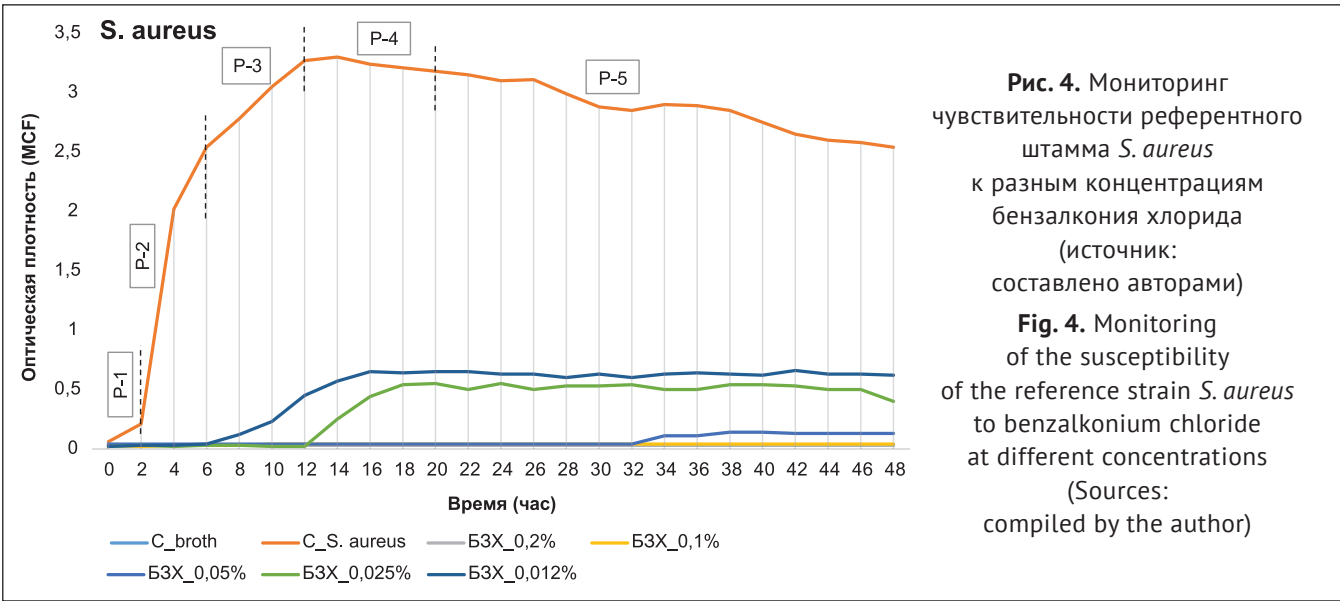
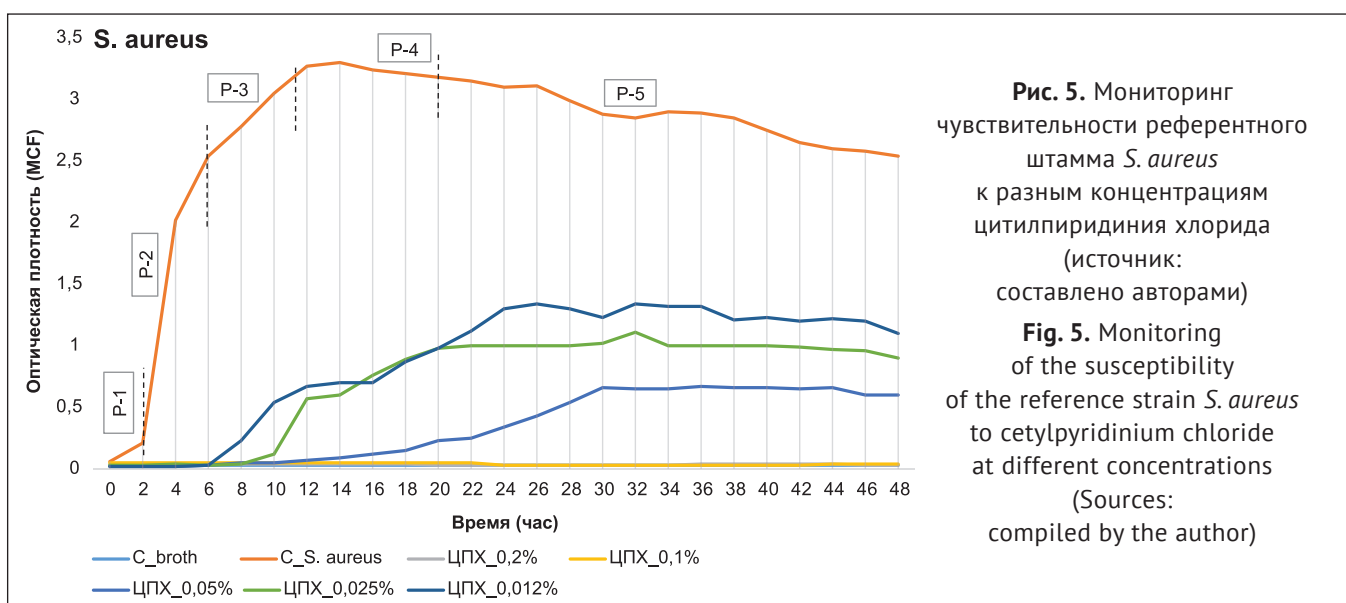


Таблица 5. Чувствительность штаммов к антисептическим растворам по данным мониторинга *in vitro*: цетилпиридиния хлорид (источник: составлено авторами)

Table 5. *In vitro* monitoring of strain susceptibility to antiseptic solutions: cetylpyridinium chloride (Sources: compiled by the author)

Код образца и название препарата Sample code and agent name	Бактерио-/фунгистатическая концентрация, % Bacterio-/fungistatic concentration, %	Микробицидная концентрация, % Microbicidal concentration, %
Контроль среды Medium control	рост growth	нет роста no growth
<i>S. aureus</i>	0,012	0,1
<i>E. faecalis</i>	0,025	0,1
<i>P. intermedia</i>	0,025	0,05
<i>F. necroforum</i>	0,012	0,05
<i>C. albicans</i>	0,025	0,1
<i>C. krusei</i>	0,1	0,2



тиков группы ЧАС в пародонтологической практике, характеризующегося минимальной токсичностью и расширенным спектром антимикробной активности. Многочисленные отечественные исследования демонстрируют его выраженную клиническую эффективность, подтвержденную *in vitro* в отношении ключевых пародонтопатогенов, включая *A. actinomycetemcomitans*, *T. forsythia*, *T. denticola*, *P. gingivalis*, *P. intermedia* и *F. nucleatum/periodonticum* [3, 4].

Являясь высокоактивным катионным детергентом, мирамистин вызывает деструкцию цитоплазматической мембраны и фосфолипидной наружной мембраны клеточной стенки, что определяет более высокую активность в отношении не только грамположительных, но и грамотрицательных бактерий. Более низкой является активность ЧАС в отношении спорообразующих видов бактерий и грибов, что требует дополнительного изучения.

По данным, изложенным в доступной литературе, по эффективным концентрациям цетилпиридиния хлорида на оральную микробиоту, он превосходит бензалкония хлорид (в частности, по действию на

стрептококки и пародонтопатогенные бактерии) и сопоставимо с таковым у ХГ, но оба препарата группы ЧАС несколько уступают последнему в отношении грибов *Candida* группы *non-abicans* [5].

Что касается ХГ, то он, несомненно, отличается более широким антимикробным эффектом. Однако, с другой стороны ХГ обладает рядом негативных свойств. Так, известно дозозависимое возрастание токсического эффекта ХГ на ткани и темная пигментация слизистой и зубов при длительном применении [12, 13], а также тенденция к возможному развитию дисбиотических сдвигов [8]. Более того, в связи с востребованным в последние годы поиском взаимосвязи хронического пародонтита и сердечно-сосудистой патологии, рядом исследователей получены настораживающие данные по действию ХГ на оральный микробиом именно в аспекте возможного развития дисбиоза [14, 15].

После публикации в 2016 году М. L. Sundqvist и соавторами результатов рандомизированного с двойным контролем исследования, в котором был поставлен вопрос о доказательствах неблагоприятного

влияния антисептиков на метаболические пути превращения нитратов в нитриты во рту, как одного из регуляторов артериального давления [16], проведено достаточно большое количество исследований, подтвердивших, что 0,2% растворы ХГ для полоскания рта существенно подавляют образование нитритов вследствие воздействия на резидентную микрофлору [17, 18]. Учитывая, что представители нитритпродуцирующих бактерий включают роды: *Actinomyces*, *Corynebacterium*, *Haemophilus*, *Kingella*, *Neisseria*, *Rothia*, *Veillonella*, что составляет почти 20 % от общего числа микробного сообщества, обоснована гипотеза, что это может сказываться на нитрит-регулирующей функции, играющей важную роль в нормализации артериального давления [17, 18]. Авторы приходят к заключению, что необходимо проявлять осторожность при назначении ХГ, особенно в высоких дозах (0,2%), пациентам с артериальной гипертензией, поскольку развитие дисбиоза рта приводит к снижению биодоступности нитритов. Это в свою очередь легло в основу предложения комбинированного применения ХГ в более низких концентрациях (0,012%) в сочетании с прополисом, обеспечивающим стабильность микробиоценоза рта [19, 20].

В отношении антисептиков группы ЧАС подобной информации мы не обнаружили. Однако очевидно, что применение антисептиков в схемах лечения воспалительных заболеваний пародонта должно быть более четко обоснованным и регламентированным по продолжительности и используемой концентрации, а также должно проводиться с учетом не только стоматологического, но и соматического статуса пациента, прежде всего состояния сердечно-сосудистой и эндокринной системы [14, 21-23]. Необходимо стремиться, чтобы воздействие этих препаратов

на оральный микробиоценоз было более мягким и щадящим, что ставит вопрос о проведении дополнительных исследований и необходимости пересмотра существующих клинических рекомендаций по их применению.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Новизна данного исследования определяется применением инновационных технологий микробиологической культуромики для сравнительной оценки пародонтальных антисептиков в реальном времени с учетом разных концентраций. При мониторинге кривых роста и размножения антисептиков группы ЧАС наиболее высокую чувствительность тест-штаммов выявили у мирамистина, который продемонстрировал высокую активность при минимальных концентрациях растворов от 0,05 до 0,1%. Однако фунгицидная концентрация была несколько выше в пределах 0,2% раствора для обоих тест-штаммов *Candida*. Что касается ХГ, то данный препарат незначительно отличался от показателей мирамистина, уступая ему по противогрибковой активности, но превосходил другие исследуемые ЧАС как по антибактериальной, так и по противогрибковой активности. Представленные в настоящем исследовании данные позволяют говорить о более мягком действии пародонтальных антисептиков группы ЧАС, в частности мирамистина, на состав орального микробиоценоза по сравнению с хлоргексидином. Вместе с тем представляется необходимым дальнейшее решение ряда вопросов, связанных со сравнительной оценкой влияния используемых антисептиков на состав микробиоценоза в рандомизированных клинических группах.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Петров АА, Косова ЕВ, Лобода ЕС, Андреев ДИ, Вашнева ВЮ, Мордовина АМ, Орехова ЛЮ. Оптимизация тактики проведения профессиональной гигиены полости рта различными средствами и методами в ракурсе показателей микроциркуляции тканей пародонта. *Пародонтология*. 2024;29(3):313-330. <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2024-979>
2. Постников МА, Дудина СЕ, Тиунова НВ, Шухорова ЮА, Федосейкина ИВ. Опыт проведения профессиональной гигиены полости рта на основе протокола GBT у пациентов с гемофилией. *Аспирантский вестник Поволжья*. 2021;21;1-2:21-25. <https://doi.org/10.55531/2072-2354.2021.21.1.21-25>
3. Царев ВН, Атрушкевич ВГ, Ипполитов ЕВ, Подпорин МС. Сравнительный анализ антимикробной активности пародонтальных антисептиков с использованием автоматизированной системы контроля роста микроорганизмов в режиме реального времени. *Пародонтология*. 2017;22(1):4-10. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=29233663>
4. Ушаков РВ, Нуруев НН, Ушакова ТВ, Карпова ВМ, Арутюнян АА, Лабазанов АА, и др. Комбинированная антимикробная химиотерапия (фторхинолоны и имидазолы) в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта. *Клиническая стоматология*. 2021;1(97):60-65. https://doi.org/0.37988/1811-153X_2021_1_60
5. Габидулина ВР, Цицашвили АМ, Заборовский АВ, Панин АМ, Царев ВН. К вопросу об использовании антибиотиков в качестве профилактики гнойно-воспалительных осложнений у пациентов при операции дентальной имплантации. *Стоматология для всех*. 2022;4(101):39-45. [https://doi.org/10.35556/idr-2022-4\(101\)39-45](https://doi.org/10.35556/idr-2022-4(101)39-45)
6. Brookes ZLS, Bescos R, Belfield LA, Ali K, Roberts A. Current uses of chlorhexidine for management of oral disease: a narrative review. *J Dent*. 2020;103:103497. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2020.103497>
7. Bobichon H, Bouchet P. Action of chlorhexidine on budding *Candida albicans*: scanning and transmission electron

microscopic study. *Mycopathologia*. 1987;100 (1):27–35.

<https://doi.org/10.1007/BF00769565>

8. Jiang Q, Deng Y, Li S, Yang D, Tao L. Sub-lethal concentrations of chlorhexidine inhibit *Candida albicans* growth by disrupting ROS and metal ion homeostasis. *J Oral Microbiol*. 2023 Nov 9;15(1):2278937

<https://doi.org/10.1080/20002297.2023.2278937>

9. Подпорин МС, Царев ВН, Ипполитов ЕВ, Царева ТВ. Экспериментальное обоснование разработки лекарственной формы лактоферрина с производными эмалевого матрикса для применения в пародонтологии. *Клиническая стоматология*. 2022;25;4:74–80.

https://doi.org/10.37988/1811-153X_2022_4_74

10. Акавов АН, Расулов ИМ, Подпорин МС, Дешев АВ, Ипполитов ЕВ, Царев ВН, Колесников ПЮ. Антимикробная активность дезинфектантов, применяемых в ортопедической стоматологии в зависимости от степени разведения (экспериментальное исследование in vitro). *Пародонтология*. 2024;29(3):331–340.

<https://doi.org/10.33925/1683-3759-2024-931>

11. Царев ВН, Митронин АВ, Подпорин МС, Останина ДА, Ипполитов ЕВ, Митронин ВА. Комбинированное эндодонтическое лечение: микробиологические аспекты с использованием сканирующей электронной микроскопии. *Эндодонтия Today*. 2021;19(1):11–17.

<https://doi.org/10.36377/1683-2981-2021-19-1-11-17>

12. Deschepper M, Waegeman W, Eeckloo K, Vogelaers D, Blot S. Effects of chlorhexidine gluconate oral care on hospital mortality: a hospital-wide, observational cohort study. *Intensive Care Med*. 2018;44(7):1017–1026.

<https://doi.org/10.1007/s00134-018-5171-3>

13. Parreco J, Soe-Lin H, Byerly S, Lu N, Ruiz G, Yeh DD, Namias N, Rattan R. Multi-Center Outcomes of Chlorhexidine Oral Decontamination in Intensive Care Units. *Surg Infect (Larchmt)*. 2020;21(8):659–664

<https://doi.org/10.1089/sur.2019.172>

14. Sanz M, Marco Del Castillo A, Jepsen S, Gonzalez-Juanatey JR, D'Aiuto F, Bouchard P, et al. Periodontitis and cardiovascular diseases: consensus report. *J Clin Periodontol*. 2020;47(3):268–288.

<https://doi.org/10.1111/jcpe.13189>

15. Brookes ZLS, Belfield LA, Ashworth A, Casas-Agustench P, Raja M, Pollard AJ, et al. Effects of chlorhexidine mouthwash on the oral microbiome. *J Dent*. 2021;113:103768.

<https://doi.org/10.1016/j.jdent.2021.103768>

16. Sundqvist ML, Lundberg JO, Weitzberg E. Effects of antiseptic mouthwash on resting metabolic rate: a randomized, double-blind, crossover study. *Nitric Oxide*. 2016;61:38–44.

<https://doi.org/10.1016/j.niox.2016.10.003>

17. Cutler C, Kiernan M, Willis JR, Gallardo-Alfaro L, Casas-Agustench P, White D, et al. Post-exercise hypotension and skeletal muscle oxygenation is regulated by nitrate-reducing activity of oral bacteria. *Free Radic Biol Med*. 2019;143:252–259.

<https://doi.org/10.1016/j.free-radbiomed.2019.07.035>

18. Goh CE, Trinh P, Colombo PC, Genkinger JM, Mathema B, Uhlemann AC, et al. Association between nitrate-reducing oral bacteria and cardiometabolic outcomes: results from origins. *J Am Heart Assoc*. 2019;8(23):e01332.

<https://doi.org/10.1161/jaha.119.013324>

19. Bescos R, du Toit L, Redondo-Rio A, Warburton PJ, Nicholas TL, Kiernan M, et al. The comparative effect of propolis and chlorhexidine mouthwash on oral nitrite-producing bacteria and blood pressure regulation. *J Oral Microbiology*. 2025;17:1.

<https://doi.org/10.1080/20002297.2024.2439636>

20. Gunjal S, Pateel DGS. Comparative effectiveness of propolis with chlorhexidine mouthwash on gingivitis – a randomized controlled clinical study. *BMC Complement Med Ther*. 2024;24(1):154.

<https://doi.org/10.1186/s12906-024-04456-8>

21. Nikolaeva EN, Tsarev VN, Tsareva TV, Ippolitov EV, Arutyunov SD. Interrelation of cardiovascular diseases with anaerobic bacteria of subgingival biofilm. *Contemp Clin Dent*. 2019;10:637–42.

https://doi.org/10.4103/ccd.ccd_84_19

22. Царева ТВ, Балмасова ИП, Царев ВН. Поддесневой микробиом при заболеваниях пародонта и коморбидной патологии (метаанализ). *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2024;101(2):281–292.

<https://doi.org/10.36233/0372-9311-500>

23. Стрельникова ЕВ, Попов ВА, Горбатова ЛН, Горбатова МА, Дубинина АС. Влияние лечения пародонтита на уровень гликированного гемоглобина A1c (HbA1c) при сопутствующем сахарном диабете 2 типа: систематический обзор. *Пародонтология*. 2025;30(2):108–122.

<https://doi.org/10.33925/1683-3759-2025-1050>

REFERENCES

1. Petrov A.A., Kosova E.V., Loboda E.S., Andreyev D.I., Vashneva V.Y., Mordovina A.M., Orekhova L.Y. Optimizing professional oral hygiene tactics with various methods and tools: impact on microcirculation in periodontal tissues. *Parodontologiya*. 2024;29(3):313–330 (In Russ.).

<https://doi.org/10.33925/1683-3759-2024-979>

2. Postnikov M.A., Dudina S.E., Tiunova N.V., Shukhorova Y.A., Fedoseikina I.V. Experience professional

oral hygiene based on the GBT protocol in patients with hemophilia. *Aspirantskiy Vestnik Povolzhiya*. 2021; 21(1-2): 21–25. (In Russ.).

<https://doi.org/10.55531/2072-2354.2021.21.1.21-25>

3. Tsarev V.N., Atrushkevich V.G., Ippolitov E.V., Podporin M.S. Comparative analysis of the antimicrobial activity of periodontal antiseptics using an automated system for monitoring the growth of microorganisms

in real time. *Periodontology*. 2017;22(1):4-10. (In Russ.). Available from:

<https://elibrary.ru/item.asp?id=29233663>

4. Ushakov R.V., Nuruev N.N., Ushakova T.V., Karpova V.M., Arutyunyan A.A., Labazanov A.A., et al. Combined antimicrobial chemotherapy (fluoroquinolones and imidazoles) in the complex treatment of inflammatory periodontal diseases. *Klinicheskaya Stomatologiya (Russia)*. 2021;1(97):60-65. (In Russ.).

https://doi.org/0.37988/1811-153X_2021_1_60

5. Gabidullina V.R., Tsitsiashvili A.M., Zaborovsky A.V., Panin A.M., Tsarev V.N. On the use of antibiotics for the prevention of purulent-inflammatory complications in patients undergoing dental implantation surgery. *Stomatology for All / Int. Dental Review*. 2022;4(101):39-45. (In Russ.).

[https://doi.org/10.35556/idr-2022-4\(101\)39-45](https://doi.org/10.35556/idr-2022-4(101)39-45)

6. Brookes ZLS, Bescos R, Belfield LA, Ali K, Roberts A. Current uses of chlorhexidine for management of oral disease: a narrative review. *J Dent*. 2020;103:103497.

<https://doi.org/10.1016/j.jdent.2020.103497>

7. Bobichon H, Bouchet P. Action of chlorhexidine on budding *Candida albicans*: scanning and transmission electron microscopic study. *Mycopathologia*. 1987;100(1):27-35.

<https://doi.org/10.1007/BF00769565>

8. Jiang Q, Deng Y, Li S, Yang D, Tao L. Sub-lethal concentrations of chlorhexidine inhibit *Candida albicans* growth by disrupting ROS and metal ion homeostasis. *J Oral Microbiol*. 2023 Nov 9;15(1):2278937

<https://doi.org/10.1080/20002297.2023.2278937>

9. Podporin, M.S., Tsarev V.N., Ippolitov E.V., Tsareva T.V. Experimental substantiation of the development of a dosage form of lactoferrin with enamel matrix derivatives for use in periodontology. *Clinical Dentistry*. 2022;25;4:74-80. (In Russ.).

https://doi.org/10.37988/1811-153X_2022_4_74

10. Akavov A.N., Rasulov I.M., Podporin M.S., Deshev A.V., Ippolitov E.V., Tsarev V.N., Kolesnikov P.Y. Antimicrobial activity of disinfectants used in prosthetic dentistry depending on the degree of dilution (an experimental in vitro study). *Parodontologiya*. 2024;29(3):331-340. (In Russ.).

<https://doi.org/10.33925/1683-3759-2024-931>

11. Tsarev V.N., Mitronin A.V., Podporin M.S., Ostanina D.A., Ippolitov E.V., Mitronin V.A. Combined endodontic treatment: microbiological aspects by using scanning electronical microscopy. *Endodontics Today*. 2021;19(1):11-17. (In Russ.).

<https://doi.org/10.36377/1683-2981-2021-19-1-11-17>

12. Deschepper M, Waegeman W, Eeckloo K, Vogelaers D, Blot S. Effects of chlorhexidine gluconate oral care on hospital mortality: a hospital-wide, observational cohort study. *Intensive Care Med*. 2018;44(7):1017-1026.

<https://doi.org/10.1007/s00134-018-5171-3>

13. Parreco J, Soe-Lin H, Byerly S, Lu N, Ruiz G, Yeh DD, Namias N, Rattan R. Multi-Center Outcomes of

Chlorhexidine Oral Decontamination in Intensive Care Units. *Surg Infect (Larchmt)*. 2020;21(8):659-664

<https://doi.org/10.1089/sur.2019.172>

14. Sanz M, Marco Del Castillo A, Jepsen S, Gonzalez-Juanatey JR, D'Aiuto F, Bouchard P, et al. Periodontitis and cardiovascular diseases: consensus report. *J Clin Periodontol*. 2020;47(3):268-288.

<https://doi.org/10.1111/jcpe.13189>

15. Brookes ZLS, Belfield LA, Ashworth A, Casas-Agustench P, Raja M, Pollard AJ, et al. Effects of chlorhexidine mouthwash on the oral microbiome. *J Dent*. 2021;113:103768.

<https://doi.org/10.1016/j.jdent.2021.103768>

16. Sundqvist ML, Lundberg JO, Weitzberg E. Effects of antiseptic mouthwash on resting metabolic rate: a randomized, double-blind, crossover study. *Nitric Oxide*. 2016;61:38-44.

<https://doi.org/10.1016/j.niox.2016.10.003>

17. Cutler C, Kiernan M, Willis JR, Gallardo-Alfaro L, Casas-Agustench P, White D, et al. Post-exercise hypotension and skeletal muscle oxygenation is regulated by nitrate-reducing activity of oral bacteria. *Free Radic Biol Med*. 2019;143:252-259.

<https://doi.org/10.1016/j.free radbiomed.2019.07.035>

18. Goh CE, Trinh P, Colombo PC, Genkinger JM, Mathema B, Uhlemann AC, et al. Association between nitrate-reducing oral bacteria and cardiometabolic outcomes: results from origins. *J Am Heart Assoc*. 2019;8(23):e01332.

<https://doi.org/10.1161/jaha.119.013324>

19. Bescos R, du Toit L, Redondo-Rio A, Warburton PJ, Nicholas TL, Kiernan M, et al. The comparative effect of propolis and chlorhexidine mouthwash on oral nitrite-producing bacteria and blood pressure regulation. *J Oral Microbiology*. 2025;17:1.

<https://doi.org/10.1080/20002297.2024.2439636>

20. Gunjal S, Pateel DGS. Comparative effectiveness of propolis with chlorhexidine mouthwash on gingivitis – a randomized controlled clinical study. *BMC Complement Med Ther*. 2024;24(1):154.

<https://doi.org/10.1186/s12906-024-04456-8>

21. Nikolaeva EN, Tsarev VN, Tsareva TV, Ippolitov EV, Arutyunov SD. Interrelation of cardiovascular diseases with anaerobic bacteria of subgingival biofilm. *Contemp Clin Dent*. 2019;10:637-42.

https://doi.org/10.4103/ccd.ccd_84_19

22. Tsareva T.V., Balmasova I.P., Tsarev V.N. Subgingival Microbiome in Periodontal Diseases and Comorbid Pathologies (Meta-Analysis). *Journal of Microbiology, Epidemiology, and Immunobiology*. 2024;101(2):281-292.

<https://doi.org/10.36233/0372-9311-500>

23. Strelnikova E.V., Popov V.A., Gorbatova L.N., Gorbatova M.A., Dubinina A.S. Effect of periodontitis treatment on glycated hemoglobin A1c (HbA1c) levels in patients with type 2 diabetes mellitus: a systematic review. *Parodontologiya*. 2025;30(2):108-122 (In Russ.).

<https://doi.org/10.33925/1683-3759-2025-1050>

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Ахмедов Джалалаутдин Расулович, доктор медицинских наук, доцент, кафедра пропедевтики стоматологических заболеваний Научно-образовательного института стоматологии имени А. И. Евдокимова Российского университета медицины, Москва, Российская Федерация

Для переписки: gahmedpv@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9380-6868>

Ревазова Залина Эльбрусовна, доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики терапевтической Научно-образовательного института стоматологии имени А. И. Евдокимова Российского университета медицины, Москва, Российская Федерация

Для переписки: Zalina_r@list.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4993-4720>

Лалиева Залина Эмзаровна, аспирант кафедры пропедевтики терапевтической Научно-образовательного института стоматологии имени А. И. Евдокимова Российского университета медицины, Москва, Российская Федерация

Для переписки: vishlenkova96@bk.ru

ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-4731-2967>

Автор, ответственный за связь с редакцией:

Подпорин Михаил Сергеевич, кандидат медицинских наук, старший преподаватель кафедры микробиологии, вирусологии, иммунологии Научно-

образовательного института фундаментальной медицины имени В. И. Покровского, Российского университета медицины, Москва, Российская Федерация

Для переписки: podporin.mikhail@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6785-0016>

Царева Татьяна Викторовна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры микробиологии, вирусологии, иммунологии Научно-образовательного института фундаментальной медицины имени В. И. Покровского, Российского университета медицины, Москва, Российская Федерация

Для переписки: tancha-leo84@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9571-0520>

Садчикова Елена Рубеновна, кандидат химических наук, старший научный сотрудник, заместитель директора Института биологии гена Российской академии наук, Москва, Российская Федерация

Для переписки: e.r.sadchikova@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2039-7108>

Лабазанов Асхаб Алиевич, доктор медицинских наук, главный врач клиники «Лидер-Дент» (ООО «Международный центр имплантации и стоматологии»), Москва, Российская Федерация

Для переписки: chelust70@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2002-640>

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Dzhalalautdin R. Akhmedov, DMD, PhD, DSc, Associate Professor, Department of the Preclinical Dentistry, A. I. Evdokimov Research Institute of Dentistry, Russian University of Medicine, Moscow, Russian Federation

For correspondence: gahmedpv@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9380-6868>

Zalina E. Revazova, DMD, PhD, DSc, Professor, Department of the Preclinical Dentistry, A. I. Evdokimov Research Institute of Dentistry, Russian University of Medicine, Moscow, Russian Federation

For correspondence: Zalina_r@list.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4993-4720>

Zalina E. Lalieva, DMD, PhD student, Department of the Preclinical Dentistry, A. I. Evdokimov Research Institute of Dentistry, Russian University of Medicine, Moscow, Russian Federation

For correspondence: vishlenkova96@bk.ru

ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-4731-2967>

Mikhail S. Podporin, DMD, PhD, Senior Lecturer, Department of the Microbiology, Virology, and Immunology, V. I. Pokrovsky Research Institute of Fundamental Medicine, Russian University of Medicine, Moscow, Russian Federation

For correspondence: podporin.mikhail@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6785-0016>

Tatyana V. Tsareva, DMD, PhD, Associate Professor, Department of the Microbiology, Virology, and Immunology, V. I. Pokrovsky Research Institute of Fundamental Medicine, Russian University of Medicine, Moscow, Russian Federation

For correspondence: tancha-leo84@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9571-0520>

Elena R. Sadchikova, PhD, Senior Researcher, Deputy Director, Institute of Gene Biology, Russian Academy of Sciences, Moscow, Russian Federation

For correspondence: e.r.sadchikova@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2039-7108>

Ashab A. Labazanov, DMD, PhD, DSc, Chief Physician "Leader-Dent" Clinic (International Center for Implantation and Dentistry, LLC), Moscow, Russian Federation

Для переписки: chelust70@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2002-640>

Поступила / Article received 02.08.2025

Поступила после рецензирования / Revised 30.09.2025

Принята к публикации / Accepted 24.10.2025

Вклад авторов в работу. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE, а также согласны принять на себя ответственность за все аспекты работы: Ахмедов Д.Р. – разработка концепции, написание рукописи – рецензирование и редактирование; Ревазова З.Э – административное руководство исследовательским проектом, научно руководство; Лалиева З. Э. – курирование данных; Подпорин М.С. – проведение исследования, разработка методологии; Царева Т.В. – проведение исследования, написание черновика рукописи; Садченкова Е.Р. – формальный анализ, научное руководство; Лабазанов А.А. – разработка концепции.

Authors' contribution. All authors confirm that their contributions comply with the international ICMJE criteria and agree to take responsibility for all aspects of the work: D.R. Akhmedov – conceptualization, writing – review and editing; Z.E. Revazova – project administration, supervision; Z.E. Lalieva – data curation, M.S. Podporin – investigation, methodology; T.V. Tsareva – investigation, writing – original draft preparation; E.R. Sadchikova – formal analysis, supervision; A.A. Labazanov – conceptualization.