

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ДОПОЛНИТЕЛЬНОГО
ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
«РОССИЙСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ НЕПРЕРЫВНОГО
ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

ЗОЛОТУХИНА ВИОЛЕТТА МИХАЙЛОВНА

**РАЗРАБОТКА ПРОФИЛАКТИКО-ГИГИЕНИЧЕСКОГО СРЕДСТВА
ПО УХОДУ ЗА ПОЛОСТЬЮ РТА С НАНОАЛМАЗАМИ
ДЕТОНАЦИОННОГО СИНТЕЗА**

3.1.7.– Стоматология

Диссертация на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
член-корр. РАН, профессор
Абакаров Садулла Ибрагимович

Москва – 2023

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	3
ГЛАВА 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	11
1.1 Современные зубные пасты, их роль в профилактике и сохранении стоматологического здоровья	11
1.2 Применение наноматериалов и нанотехнологий в медико- биологических целях и стоматологии	21
ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	33
2.1 Экспериментальная основа гигиенического средства с модифицированными наноалмазами и устройством для исследования степени абразивности	33
2.2 Удаленные зубы человека, реставрационные (пломбировочные) материалы, экспериментальные животные	37
2.3 Сканирующая электронная микроскопия	48
2.4 Методы микробиологического исследования	51
2.5 Методы статистической обработки данных	57
ГЛАВА 3 РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ	59
3.1 Разработка зубной пасты с модифицированными наноалмазами	59
3.2 Влияние наноалмазов в составе разработанного профилактико- гигиенического средства на эмаль зубов экспериментальных животных и человека	65
3.3 Полирующий эффект разработанного профилактико-гигиенического средства по отношению к реставрационным материалам	100
3.4 Воздействие наноалмазов на микрофлору полости рта, вероятность развития аллергической реакции на разработанное профилактико- гигиеническое средство у экспериментальных животных	136
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	142
ВЫВОДЫ	148
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	150
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	151
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	152

Актуальность темы исследования

В XXI веке новейших технологий и научных открытий все так же актуальна проблема предотвращения развития кариеса зубов у людей.

Кариес — патологический процесс, который развивается вследствие воздействия неблагоприятных факторов на твердые ткани зуба. Одним из важнейших путей предотвращения развития этой патологии является индивидуальная гигиена полости рта. Она осуществляется при помощи основных (зубная щетка, зубная паста) и дополнительных средств гигиены (флоссы, ополаскиватель, ершики, пенки и т. д.). Мы имеем много выбора, когда дело доходит до средств для ухода за полостью рта, включая множество разных зубных паст [3, 7, 32, 56].

Зубные пасты бывают исцеляющие (против кариеса и воспалений) и обычные гигиенические. Но в любом случае, основная задача зубной пасты - хорошо очистить поверхность зубов. Компонентом, отвечающим за осуществление этой функции, является абразив. Содержание абразивных (полирующих) компонентов составе зубной пасты составляет от 20 до 40 %.

Абразив — главный компонент любой зубной пасты, ответственный за очищение поверхности эмали от микробного налета. На данный момент абразивы различают по множественным параметрам, которые по своему воздействию индивидуальны для каждого человека.

Главные требования к идеальному составу абразивно-полирующей зубной пасты: хорошо удалять налет, не повреждая эмаль и не взаимодействуя с другими компонентами пасты.

Главная цель абразивно-полирующих компонентов в зубной пасте - очищение зубов от бактерий и остатков пищи. Однако, выбор качественных абразивов является важным, чтобы избежать повреждений эмали зубов и десен. Компоненты, такие как алюминий, мел или кремниевые соединения, могут быть

вредными. Чем сильнее абразив, тем больше риск нанесения вреда тканям в полости рта, особенно эмали зубов.

Чтобы оценить, насколько абразивные зубные пасты, мы используем метод, разработанный Американской стоматологической ассоциацией и описанный в стандарте DIN EN ISO 11609. Мы оцениваем воздействие пасты на эмаль зубов с помощью индекса REA (Radioactive Enamel Abrasion), а на зубной дентин - с помощью индекса RDA (Radioactive Dentin Abrasion). Индекс RDA зубных паст варьируется от 40 до 250. Пасты с наиболее высоким уровнем абразивности предназначены для удаления плотного налета, с минимальным – для финишного полирования зубов и пломб.

Однако среди специалистов отсутствует единое мнение относительно того, какая степень абразивности является показателем, что абразив представляет собой одновременно эффективный и безопасный компонент и не требует добавления в пасту веществ, «дочищающих» поверхность зубов.

Так, некоторые авторы утверждают, что наиболее эффективное механическое удаление налета достигается при значениях RDA не выше 100. Другая группа авторов считает, что при использовании зубной пасты с таким значением RDA не будет полноценного очищения поверхности зубов, так как у нее низкая абразивность, и поэтому остается устойчивая к механической чистке биопленка; следовательно, в состав пасты необходимо вводить «дочищающие» вещества.

Однако, сильно абразивные средства гигиены могут постепенно стирать поверхность зуба, что может привести к возникновению кариеса [4, 11]. Со стороны пломбировочных материалов – к снижению (вплоть до полного исчезновения) блеска пломбы. В литературе описаны методы исследования изнашивания эмали зубов при трении зубной щетки с применением различных гигиенических средств [3–5]. Истирание эмали определяли по уменьшению массы зуба [9–10]. Авторы объясняют это тем, что абразивные частицы, входящие в состав зубного порошка, более агрессивны.

Таким образом, следует признать, что проблему поиска абразива, сочетающего в себе такие качества, как безопасность и эффективность, нельзя

признать решенной. Этим и обусловлен выбор темы данной диссертационной работы.

Мы поставили задачу исследовать возможность использования в зубной пасте новейших абразивных компонентов – детонационных наноалмазов. Этот материал сам по себе является абразивом; путем детонации взрывчатых веществ, получают частицы наноалмаза. Эта поверхность материала содержит много различных химических групп, таких как гидроксильные, карбонильные и другие. Эти группы могут притягивать биологические молекулы, ионы металлов и другие химические соединения. В медицине они применяются в качестве энтеросорбента [6], а также в качестве носителя препаратов, используемых в лечебных целях при заболеваниях кожи и тканей пародонта у экспериментальных животных. Высокая биосовместимость наноалмазов, была доказана многочисленными экспериментами.

На основании вышеизложенных фактов сформулирована цель данного исследования.

Цель исследования

Повышение качества гигиены полости рта путем использования нового профилактико-гигиенического средства с модифицированными наноалмазами детонационного синтеза.

Задачи исследования

1. На основе анализа используемых в практике абразивов в составе зубных паст разработать профилактико-гигиеническое средство с новыми абразивными компонентами модифицированными детонационными наноалмазами (МДНА).
2. Оценить влияние разработанного профилактико-гигиенического средства с МДНА различных концентраций на эмаль зубов экспериментальных животных и удалённых зубов человека.

3. Оценить воздействие разработанного профилактико-гигиенического средства с МДНА на поверхность реставрационных материалов, применяемых в стоматологической практике.
4. Изучить воздействие МДНА на микрофлору полости рта, вероятность развития аллергической реакции на разработанное профилактико-гигиеническое средство у экспериментальных животных, дать практические рекомендации по его применению.

Научная новизна

Впервые разработано профилактико-гигиеническое средство с новыми абразивными материалами – наноалмазы, полученные методом детонационного синтеза, были изменены в нескольких концентрациях: 0,5%, 1%, 1,5%, 2%, 2,5%.

Мы впервые исследовали влияние МДНА (наноалмазов) в зубной пасте на эмаль зубов крыс Вистар. Результаты показали, что использование зубных паст с наноалмазами не наносит повреждений на эмали и на самом деле помогает улучшить ее состояние. Зубные пасты с наноалмазами также помогают уменьшить пористость эмали и создают защитную пленку на поверхности зубов.

Впервые исследовано воздействие на эмаль зубов человека детонационных наноалмазов в качестве абразивного наполнителя зубной пасты различной концентрации. Исследование показало, что средство с наноалмазами не оказывает негативного влияния на поверхность эмали, не повреждает ее, при использовании пасты с концентрацией МДНА 1,5 %, 2 %, 2,5 % на поверхности эмали формируются депо из единичных плотно прикрепленных наноалмазов и скопления, объединяющиеся в слой в виде защитной пленки.

Впервые исследовано воздействие наноалмазов детонационного синтеза на поверхность реставрационных стоматологических материалов различного вида отверждения. Исследование показало, что в зависимости от количества наноалмазов, зубная паста имеет разные свойства полировки и может улучшить качество поверхности пломбировочных материалов. Зубные пасты с 2% и 2,5% концентрацией наноалмазов показали лучшие результаты в полировке всех

пломбировочных материалов. Ни одна из различных концентраций зубной пасты не повредила поверхность материала.

Впервые изучено воздействие МДНА на микрофлору полости рта. Установлено, что при высоких концентрациях наблюдается подавление роста микроорганизмов, по отношению к которым наноалмазы обладают адсорбирующим эффектом, снижают их выживаемость. Детонационные наноалмазы (МДНА) имеют эффект повышения чувствительности микроорганизмов к антибиотикам и агглютинируют *Candida* и грамположительные бактерии. Они не влияют на выживание микроорганизмов после длительной экспозиции в жидких питательных средах. МДНА также обладают консервирующими свойствами, не изменяют внешний вид микроорганизмов и не оказывают влияния на их рост или выживаемость.

Показано, что разработанная зубная паста обладает высокой биосовместимостью, не оказывает негативного, а также раздражающего и сенсibiliзирующего действия.

Теоретическая и практическая значимость

В результате проведенных исследований разработано профилактико-гигиеническое средство с новыми абразивными компонентами. Установлено отсутствие негативного влияния разработанной зубной пасты на эмаль зубов экспериментальных животных и человека, поверхность реставрационных материалов различного вида отверждения. В этом исследовании мы выяснили, что наноалмазы не вызывают негативной реакции на коже у животных. Кроме того, мы обнаружили, что они могут иметь положительный эффект на микрофлору в полости рта.

Проведенные исследования показывают, что детонационные наноалмазы, присутствующие в разработанной зубной пасте, являются безопасными для использования в организме, доказывают их безопасность и возможность использования в качестве абразивного наполнителя в зубных пастах для

ежедневного применения или в профессиональных полировочных пастах, а также при изготовлении других средств гигиены ротовой полости.

Данные, полученные в ходе исследования, открывают перспективу для дальнейшего изучения возможностей использования в практической стоматологии наноалмазов как нового абразивного наполнителя зубных паст и нового материала в составе средств гигиены полости рта.

Методология и методы исследования

В этой диссертации мы использовали принципы и правила доказательной медицины. Наши исследования включали использование лабораторных методов, таких как сканирующая электронная микроскопия для изучения зубов у животных и людей, а также анализ поверхности реставрационных материалов. Мы также применили статистические методы для анализа данных.

Научные положения, выносимые на защиту

1. Разработанное профилактико-гигиеническое средство с МДНА не повреждает и не травмирует эмаль зубов экспериментальных животных, удаленных зубов человека. Зубная паста с МДНА может уменьшить поры на поверхности эмали, создать защитную пленку и сделать зубы более ровными.
2. В экспериментальных группах реставрационных материалов МДНА полируют поверхность заготовки материала. Полирующая способность возрастает прямо пропорционально увеличению концентрации МДНА в пасте. Микрорельеф поверхности сглаживается, выравнивается, количество пор на поверхности материалов уменьшается, поры закрываются.

3. Наноалмазы подавляют рост микроорганизмов практически во всех группах, более выраженное подавление наблюдается при больших концентрациях. Когда мы применяем НА поверхностно, микроорганизмы становятся менее выживаемыми. Кроме того, МДНА повышает чувствительность микроорганизмов к антибиотикам и заставляет грибы и положительные бактерии слипаться вместе. Зубная паста с наноалмазами обладает высокой биосовместимостью, не оказывает раздражающего и сенсibiliзирующего действия. Внедрение результатов исследования

Материалы диссертационной работы включены в учебный процесс на Стоматологическом факультете ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России (кафедра ортопедической и общей стоматологии, кафедра стоматологии детского возраста, кафедра общей и хирургической стоматологии, кафедра терапевтической стоматологии им. проф. В. С. Иванова), в практику работы стоматологического отделения ФГБУЗ 72 Центральная поликлиника МЧС России. Разработанная в рамках диссертационной работы полезная модель № 105452 U1 РФ, патент на изобретение № 2603464 C1 РФ внедрены в учебный процесс кафедры ортопедической и общей стоматологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России.

Степень достоверности и апробация результатов

Полученные результаты были проверены с помощью лабораторных, микробиологических и экспериментальных исследований. Для этого использовались современные методы и достаточное количество образцов животных и удаленных зубов человека. Полученные данные также были проанализированы статистически.

Автор представил основные идеи своей работы на нескольких научных конференциях, включая «Интеллект» (2010) и «Сибирский стоматологический форум» (2010) в Красноярске, III Евразийском конгрессе по медицинской физике и инженерии «Медицинская физика (Москва, 2013), Московской Международной конференции «Актуальные вопросы медицины и новые технологии» (Москва, 2015), Ежегодной научно-практической конференции Всероссийского центра

экстренной и радиационной медицины имени А. М. Никифорова (Санкт-Петербург, 2015), Ежегодной научной конференции ФКУ «Центра экстренной психологической помощи МЧС России» (Москва, 2016, 2017, 2018), 2-3-й Международном медицинском форуме «Телемедфорум» (Москва «Сколково», 2019, 2020), на заседаниях кафедры ортопедической и общей стоматологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, доложены на научной проблемной комиссии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, совместном заседании кафедр Стоматологического факультета ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России.

Апробация диссертации состоялась на заседании кафедры ортопедической и общей стоматологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России 2 октября 2023.

Публикации, патенты, авторские свидетельства

По теме диссертации опубликовано 6 печатных работ, из них 6 в журналах, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России для публикаций основных результатов диссертаций на соискание учёной степени кандидата медицинских наук. Получен патент на изобретение № 2603464 С1 Российской Федерации, патент на полезную модель № 105452 U1 Российской Федерации.

Личный вклад автора в выполнение работы

Вся информация в диссертации собрана, обработана и проанализирована самим автором.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 178 страницах машинописного текста и состоит из введения, 3 глав, обсуждения результатов исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Работа проиллюстрирована 38 таблицами, 103 рисунками, 9 диаграммами. Список литературы состоит из 219 источников: 156 отечественных и 63 зарубежных авторов.

1.1 Современные зубные пасты, их роль в профилактике и сохранении стоматологического здоровья

Стоматология в нашей стране - очень популярная и широко распространенная медицинская услуга. Каждый год в этой области внедряются новые методы диагностики и лечения, которые помогают точно поставить диагноз, предоставить высококачественную медицинскую помощь и помочь пациентам восстановиться [63, 64, 81, 82, 85].

Отмечается устойчивая тенденция к увеличению количества случаев применения для лечения зубов терапевтических методов. Показательным является соотношение удаленных и вылеченных зубов: если не так давно оно составляло 1:1, то теперь равно 1:10. Такой результат достигнут во многом благодаря не только совершенствованию терапевтических методов лечения, но и развитию профилактической стоматологии.

Профилактика включает ряд мер, которые предпринимаются государством, обществом, семьей и каждым человеком, чтобы предотвратить заболевания и заботиться о здоровье населения. Наряду с продуманным санитарным просвещением населения, профилактические меры призваны предотвратить заболевания полости рта, обеспечить сохранение зубов и их функций.

По рекомендации ВОЗ, профилактические мероприятия подразделяются на первичные, вторичные и третичные. Методы и программы первичной профилактики направлены на предотвращающие заболевания; вторичная профилактика включает меры, сдерживающие, тормозящие развитие болезни; и, наконец, третичная профилактика представляет собой комплекс мер для реабилитации больных [65, 66, 100, 143].

Развитие основных стоматологических заболеваний возможно предупредить [89], о чем убедительно свидетельствуют многочисленные исследования, причем важная роль в сохранении стоматологического здоровья принадлежит усилиям самого индивидуума [11, 31, 36, 70]. Поэтому врачу важно мотивировать пациента

на участие в уходе за полостью рта, формировать у него ответственное отношение к здоровью зубов [112, 151].

Гигиена полости рта является определяющим компонентом профилактики стоматологических заболеваний. Регулярно и бережно чистите зубы и десны с помощью щетки и других средств гигиены [53, 93, 120, 124, 131, 146, 147]. Эти средства могут содержать полезные вещества, такие как витамины и кальций, чтобы защитить зубы и десны от повреждений [105, 116, 154]/ Массажирование десен щеткой также помогает улучшить кровообращение. Важно удалить зубной налет каждые 24 часа, чтобы сохранить здоровые десны и зубы [54, 99, 104, 163].

Средства гигиены подразделяют на основные и дополнительные. К первым относят зубные щетки и зубные пасты, к дополнительным или интердентальным – ИДСГ – зубочистки, ленты, флоссы, флоссеты, ершики, межзубные стимуляторы, ирригаторы, специальные стоматологические щетки [146].

Исследования, проведенные отечественными и зарубежными специалистами, убедительно демонстрируют эффективность использования для профилактики паст, обладающих реминерализующими свойствами [18–23, 101, 133, 151]. Исследование на здоровых зубах также показало увеличение содержания кальция на 4,13% и содержания фосфора на 2,9% [26-29].

В состав многих паст входит триклозан – сополимер, подавляющий рост патогенной микрофлоры в полости рта. Исследователями доказана его высокая эффективность в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий [196].

Однако, несмотря на большой выбор предметов и средств индивидуальной гигиены полости рта, стоматологическая заболеваемость, как свидетельствуют данные ВОЗ, продолжает оставаться очень высокой именно в связи с недостаточно эффективной гигиеной. Для повышения эффективности профилактических процедур в состав вводят антисептические соединения, в частности, систему Гантрез — это добавка, которая улучшает и продлевает действие веществ, таких как триклозан, фторид олова и другие [146, 209].

Часто в зубной пасте применяют пищевую соду или бикарбонат натрия. По данным производителей, бикарбонат натрия RDA в диапазоне 35-56. Абразивность большинства паст, 50 до 150 RDA. Несмотря на то, что бикарбонат натрия не сильно стирает зубной налет, он все равно хорошо очищает и помогает снизить образование налета. Это также делает полость рта свежей и зубы более чистыми [114, 146].

Несмотря на то, что средства оральной гигиены весьма разнообразны и доступны, следует отметить, что рациональность гигиены полости рта находится на невысоком уровне. Особенно справедливо это утверждение в отношении пациентов детского возраста, что подтверждается целым рядом исследований. Так, канадскими медиками было проведено анкетирование и клиническое обследование, в котором приняли участие 6 329 детей в возрасте 11 лет. Было выявлено, что дети очень мало знают о заболеваниях зубов и мерах профилактики, в частности, о кариесе и способах его предупреждения: силантах, фторировании питьевой воды, выборе сладких продуктов. Дети, знающие о гигиене и профилактике, сообщили, что получили эти знания в школе и от врача-стоматолога [191, 194].

Показательными представляются результаты исследования, проведенного группой ученых [177, 182] с целью изучения ежедневного ухода за полостью рта отцов молодых семей и выявления у этой категории населения гингивита и наличия зубного камня. Было обследовано 917 мужчин, средний возраст респондентов составил 28,1 года. Исследователями были сделаны следующие выводы: гигиена полости рта молодого отца напрямую зависит от уровня гигиенических знаний его супруги, а также от того, насколько высок социально-экономический статус его родителей, так как правильные гигиенические привычки, как правило, формируются в детстве.

Однако далеко не всегда возможно обеспечить адекватное выполнение пациентом рекомендаций врача относительно гигиены полости рта вследствие того, что гигиеническая культура значительной части населения оставляет желает лучшего.

Здесь, на наш взгляд, имеет смысл говорить о таком явлении, как «функциональная неграмотность». Этим термином социологи называют неспособность человека выполнять элементарные общественные и жизненные обязанности [76, 77, 91, 111, 138].

Классификация зубных паст

I. Гигиенические зубные пасты.

II. Лечебно-профилактические зубные пасты:

1. Противокариозные:

- содержащие фтор: фторид натрия (Blend-a-med), монофторфосфат натрия (Colgate), фторид олова, фторид олова и монофторфосфат;
- содержащие кальций и фосфаты: кальций и фосфаты, фторид натрия, монофторфосфат натрия, кальций и фосфат;
- ремодент-содержащие зубные пасты;
- содержащие цитрат цинка;
- содержащие антимикробные вещества: хлоргекседин, метронидазол, триклозан (Lacalut Aktiv, Colgate Total);
- ферментосодержащие (Roks).

2. Противовоспалительные.

- солевые (Неопопоморин, Фитопоморин),
- хлорофиллсодержащие (Лесная, Хвойная),
- с экстрактами трав и БАВ.

3. Противокандидозные (противогрибковые).

- содержащие бороглицерин,
- содержащие эвгенол, гвоздичное масло,
- содержащие прополис и другие продукты пчеловодства.

Активные компоненты зубных паст

Ассортимент средств гигиены полости рта разнообразен и постоянно увеличивается, в связи с чем достаточно сложно ориентироваться при выборе пасты, состав которой максимально соответствовал бы потребностям конкретного индивидуума. А именно от состава пасты зависит стоматологическое здоровье.

Одним из основных активных компонентов, входящих в состав современных паст, является **фтор**. Препараты с малым количеством фтора на самом деле лучше всего защищают от кариеса. Немного фтора позволяет снизить повреждение зубной эмали. Кроме того, фтор подавляет образование кислот бактериями зубного налета. Для улучшения связывания фтора с зубным налетом разработаны полусинтетические вещества – аминофториды.

Натрия монофторфосфат (NaMFP) – бесцветное и не имеющее запаха соединение, позволяющее вводить в состав зубной пасты вкусовые и цветовые добавки, улучшающие ее внешний вид и органолептические качества. Эффективность NaMFP-содержащих паст несколько снижает детергент (натрия лаурилсульфат), подавляя функции фосфатаз полости рта [158, 164].

Однако наиболее эффективными по своему профилактическому действию являются пасты, содержащие фторид натрия (NaF) [153, 197, 202, 208].

Ксилитол используется в зубных пастах как сладкий добавок. Исследования показывают, что пасты с ксилитолом снижают риск развития кариеса на 10% по сравнению с обычными пастами. Ксилитол помогает сохранять эмаль зубов, увеличивая количество полисахаридов и предотвращая их разрушение. Он также стимулирует выделение слюны и уменьшает кислотность во рту. Кроме того, ксилитол воздействует на бактерии, присутствующие в полости рта, особенно на *Streptococcus mutans*, затормаживая их рост и развитие [121, 127].

Натрия лаурилсульфат, содержащийся в зубной пасте в концентрации 0,5-2,0%, работает как мягкое моющее вещество. Он помогает очистить зубы и имеет небольшой эффект убийства бактерий. Но иногда он может вызывать отшелушивание слизистой оболочки во рту и увеличить частоту появления язвенного стоматита. Еще он может снизить эффективность других добавок, таких как ксилитол, хлоргексидин и натрий монофторфосфат [79, 144]. Поэтому целесообразность включения этого компонента в состав зубных паст является спорной.

Триклозан (2,4,4-трихлор-2-гидроксифенилэфир) – безионный фенол с антимикробным влиянием широкого спектра. Он делает оболочки бактерий проницаемыми, что убивает их внутреннюю среду. В малых количествах он блокирует производство белков и обмен глюкозы в бактериях, а также предотвращает образование зубного налета [181, 188].

Пирофосфаты, которые есть в нашей слюне и налете на зубах, помогают противостоять росту бактерий. Когда их содержание высокое, они уменьшают образование твердого налета около десен. Пирофосфаты также могут замедлить рост и помешать формированию прочных кристаллов в зубном налете [151].

Цитрат цинка часто добавляют в зубные пасты вместе с другими веществами, чтобы усилить их действие. Зубные пасты с цитратом цинка показывают положительный эффект в предотвращении кариеса. Важно, чтобы другие компоненты в зубной пасте не мешали фториду связаться с эмалью зубов [92].

Абразивные компоненты в составе современных зубных паст

Абразивные вещества вводятся в состав зубных паст с целью обеспечения вязкости пасты и очищения поверхности зуба. Пасты, обладающие высокой абразивностью, имеют лучшую очистительную способность; пасты с более низкой абразивностью обеспечивают полирующий эффект.

Было выяснено, что абразивные вещества могут реагировать с неорганическими соединениями эмали зуба. Каждый абразив в зубной пасте имеет свои особенности, такие как размер частиц, твердость и значение кислотности. Эти

факторы определяют, насколько эффективно абразивное соединение удаляет налет. Также важно учитывать, как оно взаимодействует с другими компонентами пасты, воздействует на зубные ткани и как влияет на запах и текстуру пасты.

Современные зубные пасты должны обладать следующими качествами:

- нейтральность;
- приятный запах, вкус и вид;
- выраженные очищающие и полирующие свойства;
- безвредность;
- эффективное лечебно-профилактическое действие;
- охлаждающее и дезинфицирующее воздействие.

Как правило, производители вводят в состав пасты несколько основных абразивных веществ. Один из наиболее часто встречающихся абразивов — это химически осажденный мел. Кроме мела, в качестве абразива используются силикаты циркония и алюминия, моногидрат и дигидрат дикальцийфосфата, гидроксид алюминия, безводный дикальцийфосфат, двуокись кремния, метафосфат натрия, бентониты. Каждый из них имеет как недостатки, так и достоинства [40]. В зависимости от размера частиц и их формы, абразивы имеют разные индексы RDA и REA [2], оценивающие абразивность в численных значениях, начинающихся с нуля.

В таблице 1 перечислены значения RDA (индекс абразивности) для наиболее распространенных абразивных веществ, которые часто применяются.

Таблица 1. Индексы RDA абразивов в зубных пастах

Абразив	RDA	<p>Индекс абразивности зубной пасты</p> <p>● безопасное и эффективное очищение</p> <p>● средняя абразивность для постоянного использования</p> <p>● при повышенной абразивности образования налета (нежелательно для постоянной чистки)</p> <p>● очень низкая абразивность</p> <p>● низкая абразивность, приемлемое очищение</p> <p>● высокий показатель, характерный для профессиональных продуктов</p> <p>● предельная абразивность</p> <p>RDA</p>
CaCO_3	60–250	
SiO_2	10 – 150	
$\text{Al}(\text{OH})_3$	120 – 150	
$\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$	90–125	

Сочетая несколько абразивных веществ с разными индексами абразивности, можно получить широкий спектр паст, различающихся своим составом и предназначением. Детям рекомендуется использовать зубные пасты с очень низким уровнем абразивности, от 20 до 30. Среднеабразивные пасты с индексом RDA в пределах 70 – 100 предназначены для взрослого контингента. Такие пасты безопасны, они отличаются хорошим чистящим эффектом, не истирают и не повреждают зубную эмаль. Среднеабразивные зубные пасты допустимо использовать длительное время. Для отбеливания зубов, а также для курящих рекомендовано применять пасты специального назначения. Индекс RDA таких паст достигает 120–150. Применение таких паст следует ограничивать по времени или по частоте использования [58].

Давайте рассмотрим некоторые абразивные вещества, которые используются в зубных пастах.

Мел (карбонат кальция) был первоначально использован в зубной пасте. Он хорошо чистит зубы и не стоит дорого.

Мел бывает в четырех разных видах, которые отличаются размерами его частиц: сверхтонкий (самый мелкий, менее 0,1 мкм), тонкий (0,1-1,0 мкм), средний (1,0-5,0 мкм) и грубый (самый крупный, более 5 мкм). Чаще всего в рецептуру зубных паст входит мел средней дисперсности, обладающий оптимальными очищающими и абразивными характеристиками [40].

Недостатки мела в зубной пасте: он изменяет pH и может влиять на другие важные компоненты, такие как фторидионы, что ухудшает свойства, структуру и вкус пасты. Кроме того, мел природный обладает высокой истирающей способностью, из-за чего его не используют в качестве абразива для детских зубных паст [122].

Вместо мела, синтетический диоксид кремния (silica) используется в современных зубных пастах, содержащих фтор.

Тонкий и сверхтонкий диоксид кремния очень мягкий и не царапает поверхность, хорошо полирует зубы и при этом отвечает всем предъявляемым к пищевым и фармакологическим продуктам требованиям безопасности, не снижает

активность антибактериальных, фторсодержащих, витаминных добавок и поверхностно-активных веществ.

Будучи прозрачными, силикаты при внесении в состав изделия, не меняют его цвет [68, 69]. Важно отметить, что при создании диоксида кремния химическим путем можно получить порошки с разным уровнем абразивности. Именно это позволяет создавать зубные пасты с определенным показателем RDA (индекс абразивности).

Высокой абразивностью обладает гидроокись алюминия. Она применяется в пастах, предназначенных для курильщиков, с целью очищения зубов от налета, а также в отбеливающих пастах. Однако в некоторых странах это вещество запрещено к применению в зубных пастах в связи с тем, что имеет ряд технологических недостатков и, кроме того, способствует накоплению в организме алюминия, который оказывает вредное воздействие на клетки мозга, вызывает анемию и артрит, угнетает выработку желудочных и слюнных ферментов, а также способствует возникновению остеопороза и рахита [62].

Исходя из этого, современные производители зубных паст, выбирая абразивы, отдают предпочтение силикатам.

В профессиональных пастах в качестве абразивного наполнителя присутствует силикат или оксид алюминия, пемза, диоксид кремния либо циркон. Пасты отличаются индексом RDA:

- RDA 250 (голубая полоса) — для удаления плотного налета, грубой обработки;
- RDA 170 (зеленая полоса) — для удаления плотного налета;
- RDA 120 (красная полоса) — мелкодисперсная паста для удаления незначительного налета;
- RDA 40 (желтая полоса) — экстрамягкая паста для финишного полирования зубов и пломб.

Некоторые исследователи считают, что самое эффективное удаление зубного налета возможно при использовании зубных паст с RDA (относительной абразивностью) не выше 100, чтобы избежать повреждений эмали. Другие же группы специалистов считают, что такие зубные пасты не могут обеспечить достаточно полное очищение поверхности зубов. Пасты, которые имеют низкую абразивность, не так эффективно удаляют зубной налет, который состоит из биопленок. Биопленки устойчивы к механическому воздействию. Это означает, что остатки биопленок могут оставаться на зубах, содержа патогенные микроорганизмы, которые могут получить питательные вещества и вызвать некротрофический рост. Следовательно, значение RDA должно быть выше коэффициента 100. Но пользоваться пастами с высоким индексом RDA ежедневно недопустимо.

Когда из-за низкой абразивности невозможно достичь полного очищения поверхности зубов, в состав пасты обычно вводят дополнительные компоненты (которые будут «дочищать»), обладающие действием на биопленки и антибактериальными свойствами. Но, как правило, при длительном использовании эти вещества могут нарушить биоценоз полости рта.

Ряд авторов считает, что зубные пасты с RDA более 150 (или даже более 100, в зависимости от источника) вредны для зубов, однако другие ученые высказывают мнение, что пасты с RDA до 250 безопасны для постоянного применения.

На основании литературных данных и результатов ранее проведенных исследований, можно сделать вывод, что проблема абразивов в составе зубных паст еще не решена. Единое мнение о том, какой из абразивов лучше, эффективнее, безопаснее, отсутствует. Потребность в абразивах, которые бы отвечали перечисленным выше требованиям, до сих пор является актуальной [136–138].

1.2. Применение наноматериалов и нанотехнологий в медико-биологических целях и стоматологии

Сейчас нанотехнологии, которые используют вещества и материалы размером до 100 нм, очень быстро развиваются. Вещество такого размера ведет себя по-особенному, из-за квантовых законов, что открывает новые возможности для создания материалов с уникальными свойствами, например, сильным и одновременно легким, особыми электрическими или магнитными характеристиками.

Интерес медицинского сообщества к нанотехнологиям вызван возможностью применения их для диагностики и лечения заболеваний, использования в фармакологии, создания лекарственных наночастиц, включая мицеллы, липосомы, полимерные наночастицы, фуллерены, нанотрубки, дендримеры [35, 184, 192]. В медицине наночастицы могут быть использованы для очищения организма от вредных веществ, для доставки лекарственных препаратов и создания новых тестов для диагностики различных заболеваний.

Препарат Adaper O, Single Bond Plus, Adhesive Single Bond представляет собой коллоидную наносуспензию. Он содержит 10 % специальных кремниевых наночастиц размером 5 нм, которые и образуют суспензию благодаря своим крайне малым размерам [13, 14].

Ученые из South West Research Institute разработали новые системы контроля освобождения лекарств из маленьких капсул. Эта технология может быть использована для создания новых вакцин, антибиотиков и способов доставки препаратов, которые будут иметь меньше побочных эффектов.

Ученые из Японии, в Университете Осака, разработали систему для доставки генов и лекарств в ротовую полость [189, 190]. Такая система позволяет создавать специальные наночастицы для использования в тканях рта, включая клетки периодонта [186].

Специалистами компании Nanoproducts Corporation был разработан и внедрен в производство Filtek O Supreme Universal Restorative Pure Nano O [47, 61].

Его мельчайшие частицы равномерно распределены в силикагелевых смолах и эмульсиях [186, 189, 192] и не склеиваются вместе.

Действенным способом увеличения прочности зубов и улучшения их внешнего вида является замена верхнего слоя эмали ковалентно связанными искусственными материалами, например, сапфирами [37–39] или алмазами [34], прочность которых превосходит прочность постоянных керамических виниров и природной эмали в 20-100 раз [207]. Однако, материалы, состоящие только из наночастиц сапфира и алмаза, могут быть очень хрупкими и ломучими при сильном воздействии [72]. Снизить хрупкость позволяют наноструктурные композитные материалы, например, с углеродными нанотрубками [15]. Но несмотря на это, использование таких материалов представляется перспективным благодаря серьезным преимуществам – хорошей биосовместимости [43, 44].

Российские ученые создали специальный зубной имплантат с особым покрытием. Это покрытие создает электрическое поле вокруг имплантата, которое помогает уменьшить присоединение вредных бактерий к его поверхности и снизить риск воспалительных осложнений [43, 163, 176].

Гидрозоли наноалмазов не вредят здоровой десне у животных. Они помогают снизить воспаление, и это зависит от того, сколько наночастиц содержится в гидрозоле. Поэтому эти частицы могут быть полезными при лечении заболеваний зубных десен в стоматологии [42, 48, 71, 87, 88, 95].

В эксперименте исследователи дали животным наноалмазы через рот с помощью растворов разной концентрации. После длительного следования они не обнаружили никаких проблем со здоровьем животных, размерами органов (печень, легкие, почки) или их структурой [1, 33, 48, 50, 55, 56, 134]. Также они заметили, что модифицированные наноалмазы не вызывают раздражения или аллергических реакций на коже животных [48, 106].

Результаты исследований наглядно демонстрируют, что различные материалы в форме наночастиц приобретают новые, не присущие им ранее свойства и биологические эффекты, в связи с чем вопросы их использования, безопасности и отдаленных последствий применения [86, 107, 108, 186, 189, 190]

на данный момент являются наиболее обсуждаемыми среди представителей медицинского сообщества.

Наноалмазы детонационного синтеза, их свойства

Авторами технологии взрывного синтеза наноалмазов является группа исследователей под руководством А. М. Ставера. Результаты их экспериментов послужили отправной точкой для дальнейших исследований наноматериалов [34, 107, 108, 124, 125].

Особенности детонационных наноалмазов - их размер (4-6 нм) и высокая поверхность (300-420 м²/г). Свойства наночастиц зависят от состояния их поверхности, которая формируется при процессе создания детонационных алмазов с помощью энергии взрыва и последующей очистки от примесей [15, 33, 34, 107, 108, 124, 125].

К сожалению, было проведено очень мало исследований о применении наноалмазов в медицине. Те работы, которые доступны, содержат различную информацию и нельзя сказать однозначно о результатах этих исследований.

Наноалмазы производимые взрывным синтезом имеют на своей поверхности разные группы веществ, такие как -ОН, -СН₃ОН, -СО(НН₂), -НН₂. Это вызвало предположение, что эти наночастицы могут быть антиоксидантами. В лабораторных экспериментах проведенных *in vitro* на липосомах, было показано, что эти наночастицы обладают антиоксидантной активностью, сравнимой с такими растительными антиоксидантами, как флавонол и кварцетин [172, 175, 179, 182, 186, 188, 212].

Наноалмазы, которые делают в России и за границей, не растворяются в воде и быстро образуют осадки. Из-за этого нельзя точно измерить их количество в растворе и сохранить в замороженном виде после стерилизации. Из-за таких проблем очень трудно или даже невозможно делать длительные медицинские эксперименты с использованием наноалмазов на животных в лаборатории.

Российским ученым удалось создать особые модифицированные наноалмазы для медицинских исследований. Они получены из обычных наноалмазов, которые делают в России с помощью специального метода. Сейчас ученые работают над

тем, чтобы сделать модифицированные наноалмазы из уже имеющихся сырьевых материалов, которые можно найти как в России, так и за границей (рис. 1).



Рисунок 1 – Исходное сырье (вверху) и модифицированные наноалмазы

Эти особые наночастицы, которых нет нигде в мире, очень устойчивы в водных растворах и растворах глюкозы. Благодаря этому, можно безопасно стерилизовать растворы при помощи автоклавирования или кипячения, и хранить их в замороженном состоянии, не повредив наночастицы.

Получение такого материалы существенно расширяет возможности проведения масштабных систематических медико-биологических исследований, как целенаправленных, так и разноплановых, с целью изучения влияния наночастиц алмаза (рис. 2) на сложноорганизованные биологические системы, в том числе организм животных и человека.

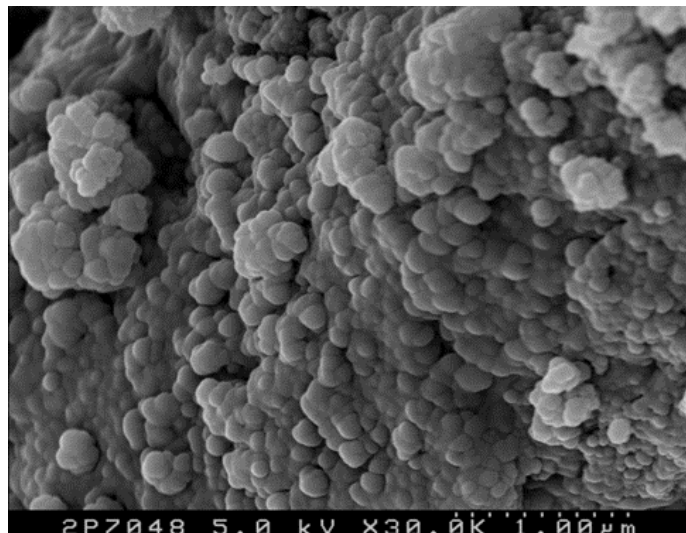


Рисунок 2 – Электронно-растровая микроскопия наноалмазов

В настоящее время проводятся исследования с модифицированными наноалмазами, и уже есть некоторые результаты. По экспериментам на животных можно сделать вывод, что можно использовать различные способы введения наночастиц. При этом, реакция животного может быть разной в зависимости от того, как и сколько раз вводятся наночастицы [10, 14, 31, 50].

Имеются данные, что, когда мы давали животным гидрозоли с наночастицами устно, не добавляя при этом воду в их еду, они не умирали. Постоянное употребление модифицированных наноалмазов не влияло на рост лабораторных животных, и их вес менялся так же, как и у животных из контрольной группы. Наблюдалось снижение холестерина и билирубина, общего белка, а также повышение уровня триглицеридов и числа лейкоцитов. Эти изменения зависели от количества наночастиц в гидрозоли. Долгое употребление наночастиц не влияло на способность мышей размножаться. Животные, которые ели гидрозоли с наноалмазами с самого рождения, продолжали иметь здоровое потомство в многих будущих поколениях [55, 71].

При проведении подкожных инъекций мышам было выяснено, что модифицированные наноалмазы остаются в подкожном пространстве в месте инъекции и можно увидеть через кожу в виде темных пятен. При проверке через три месяца после инъекции не было обнаружено признаков воспаления или изменений в окружающих тканях.

При использовании просвечивающей электронной микроскопии мы увидели, что наноалмазы сгруппированы вокруг клеток в промежутке между ними, но при этом структура самих клеток не пострадала [36, 71, 134].

В наших экспериментах мы вводили гидрозоли модифицированных наноалмазов в мышцы крыс. При анализе тканей мы обнаружили, что наночастицы образуют густой гельоподобный материал, с большим количеством белков на их поверхности. Не обнаружено явных признаков воспаления макроскопически и это было подтверждено при детальном микроскопическом анализе тканей [55, 134].

Исследования на кроликах и собаках показали, что внутривенное введение стерильных растворов модифицированных наноалмазов с разной дозировкой и

концентрацией не вызывает смерти животных. По результатам ЭКГ и УЗИ наблюдений было выявлено, что сердечная активность и состояние внутренних органов животных не подвергаются негативным изменениям после введения наночастиц [71, 106, 134].

Итак, можно сказать, что модифицированные наноалмазы не наносят значительного вреда здоровью животных. Это означает, что эти наночастицы безопасны и не вызывают серьезных проблем со здоровьем, что является важным для их использования в медицине и создании новых методов лечения.

Исследования на пародонте экспериментальных животных (крыс) с экспериментальным пародонтитом показали, что все животные ответили воспалением в тканях пародонта в течение двух недель после операции. На 7-й день у животных наблюдалась краснота и опухание десен, а также увеличение глубины ямок в пародонтальных карманах. На 14-й день десны стали синими, появилось гнойное выделение из карманов, и их глубина еще увеличилась. Было отмечено, что нижние фронтальные зубы были слегка подвижны (2-ая степень подвижности). После двухнедельного введения наноалмазов обнаружено уменьшение воспаления у оперированных животных по клиническим признакам.

При изучении тканей пародонта у экспериментальных животных с воспалительными изменениями, которым вводили гидрозоли наноалмазов, обнаружено наиболее явное воспаление в группах с концентрацией наночастиц 0,25% и 1%. В этих группах наблюдались разрушение ткани, образование новой ткани, большое количество определенного типа белых кровяных клеток и небольшое количество других видов белых кровяных клеток. У животных с концентрацией наночастиц 5% наблюдалось большое количество новой ткани, других типов белых кровяных клеток и меньшее количество определенного типа белых кровяных клеток по сравнению с предыдущими группами.

При изучении тканей пародонта животных из экспериментальной группы, у которых были вызваны воспалительные изменения и которым не наносили наночастицы, обнаружено сильное воспаление. В тканях пародонта были обнаружены большие области некроза, появились микроабсцессы и воспаление распространилось на костную ткань, окружающую зуб.

В группе контрольных животных, которым просто вводили нанодиазмы в концентрации 5%, наблюдался фагоцитоз - процесс поглощения наночастиц тканевыми макрофагами в месте введения. Кроме того, была замечена небольшая воспалительная реакция, с вхождением белых кровяных клеток в эту область, что можно рассматривать как защитную реакцию на местном уровне иммунитета и общесистемной защиты организма.

Исследования показали, что инъекции растворов нанодиазмов не вызывают проблемных изменений в здоровых тканях пародонта у животных. Например, крысам, которым вводили нанодиазмы в течение двух недель, не было обнаружено видимых изменений. Однако, эффективность лечения воспаленных тканей пародонта с использованием этого наноматериала зависит от его концентрации [42, 71, 88].

В экспериментах *in vitro* и *in vivo* было установлено, что нанодиазмы (МДНА) могут привлекать ионы кобальта и никеля в водной среде, но не привлекают ионы хрома.

- *In vitro*: На каждый миллиграмм частиц МДНА в водной среде может быть привлечено более 30 микрограмм ионов кобальта и 20 микрограмм ионов никеля.

- *In vivo*: При предварительной обработке кожных покровов морских свинок водной суспензией МДНА с концентрацией частиц 0,5% и 1,0%, обнаружено снижение содержания кобальта в кожных образцах на 50% и 64,5% соответственно, а содержание никеля снижается на 47,9% и 33,5%.

При нормальных условиях, частицы МДНА в концентрациях 0,5%, 1% и 3% не раздражают кожу и не вызывают аллергические реакции у экспериментальных животных. Когда их наносят на кожу, они проникают внутрь, преимущественно через кожу. Кроме того, эксперименты показали, что частицы МДНА в концентрациях 0,5% и 1% защищают кожу от воздействия ионов кобальта и никеля, предотвращая развитие аллергической реакции [31].

Детонационные нанодиазмы привлекательны тем, что их кристаллические ядра имеют очень узкое распределение по размеру, обычно около 4 нм. Несмотря на такой малый размер, эти частицы имеют сильную поверхностную энергию, что позволяет им объединяться и формировать большие пленки размером от сотен до

нескольких тысяч нанометров. При этом прочность образованных пленок размером около 100 нм чрезвычайно высока [1]. МДНА привлекают большое внимание еще из-за использования их в качестве флуоресцентных биомаркеров [40] или в качестве средств адресной доставки лекарств [41] и регенеративной медицины [42]. МДНА способны образовывать тонкое покрытие, которое затем можно использовать как защитное, покрытие для роста клеток, для других целей. Методы и методики получения пленок разнообразны – от простого выпаривания жидкой части суспензии до сложных химических, физико-химических реакций и превращений [47, 71, 75]. Алмазоподобные пленки — это материалы, которые состоят из аморфного полимера с алмазными химическими связями. Они имеют структуру, где атомы углерода образуют похожую на алмаз решетку. Этим обусловлено наличие у них тех полезных свойств, которые присущи алмазу [47, 76, 89] (рис. 3).

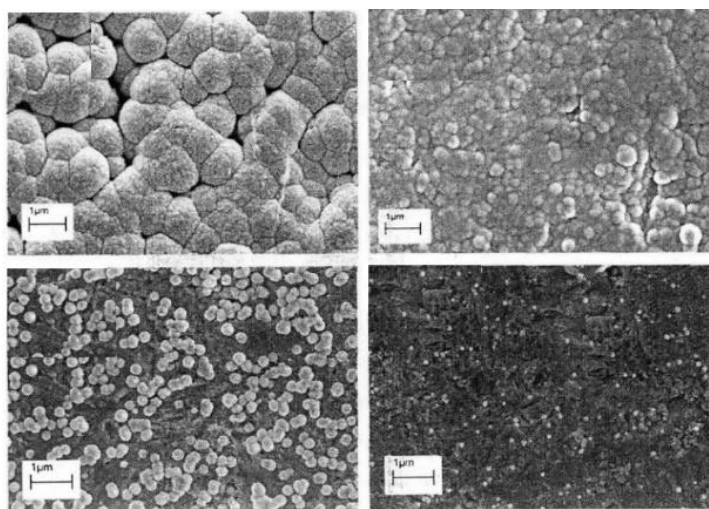


Рисунок 3 – РЭМ изображение наноалмазной пленки

Множество клинических испытаний ортопедических протезов с алмазным покрытием показали, что алмазный материал хорошо взаимодействует с биологическими тканями и не вызывает проблем [73, 102, 104, 154].

Авторы [154] создали пленки из наноалмазов, высушивая их суспензию на гладкой стеклянной поверхности. На рисунке 4 показано, как эти частицы объединяются в крупные образования при высокой концентрации суспензии. Когда концентрация достигает определенного уровня, наночастицы притягиваются друг

к другу и образуют упорядоченную структуру. Размеры нанодiamondов, полученных методом детонационного синтеза, составляют около 4–6 нм. Эти частицы формируют монокристаллическую структуру размером около 4 нм, а крупные частицы объединяются в шестиугольные формы.

Изучение АСМ-изображений показало, что при осаждении концентрированных суспензий на подложку образуются кластеры, которые состоят из нескольких частиц нанодiamondа. Размеры этих частиц варьируются примерно от 20 до 270 нм (рис. 5).

Исследователи [154] изучили, как слабые агрегаты нанодiamondов, полученные при помощи детонационного синтеза, разрушаются и организуются в более упорядоченную структуру. Они также разработали метод для создания различных покрытий, включая защитные, используя эти нанодiamondы (рис. 6).

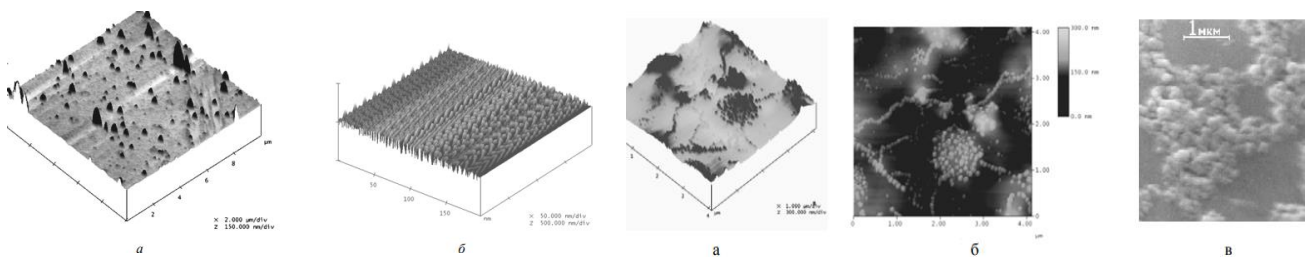


Рисунок 4 – Электронное трехмерное изображение поверхности: а) подложки; б) нанодiamondного покрытия, полученного с помощью атомно-силовой микроскопии (АСМ)

Рисунок 5 – Электронное изображение поверхности алмазной пленки: а – трехмерное; б – вид сверху; в – полученное на просвечивающем микроскопе

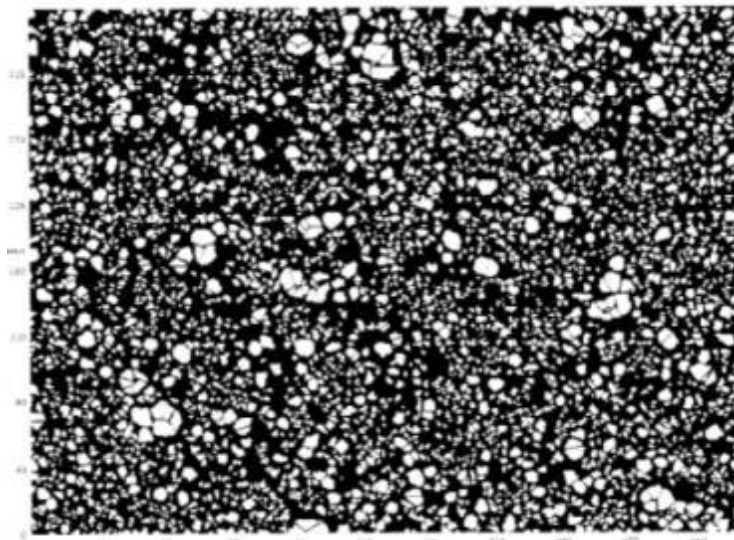


Рисунок 6 – Микроструктура пленки детонационного нанодiamondа, нанесенного на подложку из силикатного стекла

Коллективом других авторов [75, 76] приводится методика возможности получения наноалмазных пленок испарением жидкой фазы суспензии. Наноалмазы, которые мы использовали в этой работе, были получены из порошка наночастиц, произведенного ООО «Реал-Дзержинск» (Россия). Чтобы очистить порошок, мы смешали его с деионизированной водой и добавили раствор NaCl. Затем с помощью ультразвука мы провели центрифугирование, чтобы убрать примеси. Это позволило сделать наночастицы более стабильными и провести дифференциальное центрифугирование. Водные суспензии заданной концентрации готовили простым добавлением необходимого объема деионизированной воды к навеске очищенного порошка МДНА

Методом испарения жидкой фазы суспензии МДНА при комнатной температуре были получены пленки толщиной от 1 до 8 мкм на подложках из плавленого кварца или стекла размером 7×7 мм. Эти пленки имеют множество полупрозрачных фрагментов разной формы размером 100×150 мкм. Фрагменты отделены друг от друга границей шириной 5–10 мкм [75, 76].

Ученые из Гонконга совместно с учеными из Индии провели эксперимент, в котором изучили влияние наноалмазных пленок на биопленку полости рта [164]. В проведенной работе продемонстрировано, что наночастицы алмаза, а именно наноалмазы (НА) со многими физико-химическими свойствами, работают как эффективное антибактериальное средство против планктонных клеток (свободно плавающее состояние). Однако мало что известно о поведении НА в отношении биопленок. В этом исследовании раскрыта роль НА в подавлении роста биопленок, а также их разрушающее действие на предварительно сформированную биопленку выбранных микроорганизмов [164]. Кроме того, ключевым моментом работы было изучение возможности остановки развития биопленок под действием НА. Сначала определяли влияние НА на планктонную гибель грибков и бактерий. Эти «специально» выбранные микроорганизмы включали грибы *S. albicans* и *S. glabrata* и бактерии *S. mutans* и *P. gingivalis*. Планктонные суспензии обрабатывали различными концентрациями НА. Было определено, что концентрации НА 2,5 мг/мл убивают более 80 % *S. albicans*. Затем определяли возможное влияние НА-пленок на сформированные биопленки.

В результатах исследования в отношении выбранных микроорганизмов, включая грибы *C. albicans* и *C. glabrata* и бактерии *S. mutans* и *P. gingivalis*, было показано, что НА обладают противомикробным действием как на планктонные клетки (свободные), так и на биопленки; в частности, они значительно ингибируют образование биопленок при субингибирующих концентрациях. Генный анализ показал, что НА потенциально могут оказывать влияние на образование и развитие биопленок. Кроме того, было выяснено, что предварительно сформированные биопленки показывают гораздо более высокую толерантность к НА по сравнению с их планктонными аналогами. Это еще раз доказывает устойчивость биопленок, но перфорирование оказало положительный эффект в воздействии НА на биопленки (рис. 7). К тому же установили, что наноалмазные пленки способны отталкивать микроорганизмы (*S. mutans*) от поверхности зуба из-за конфликта зарядов поверхности НА и микробной пленки.

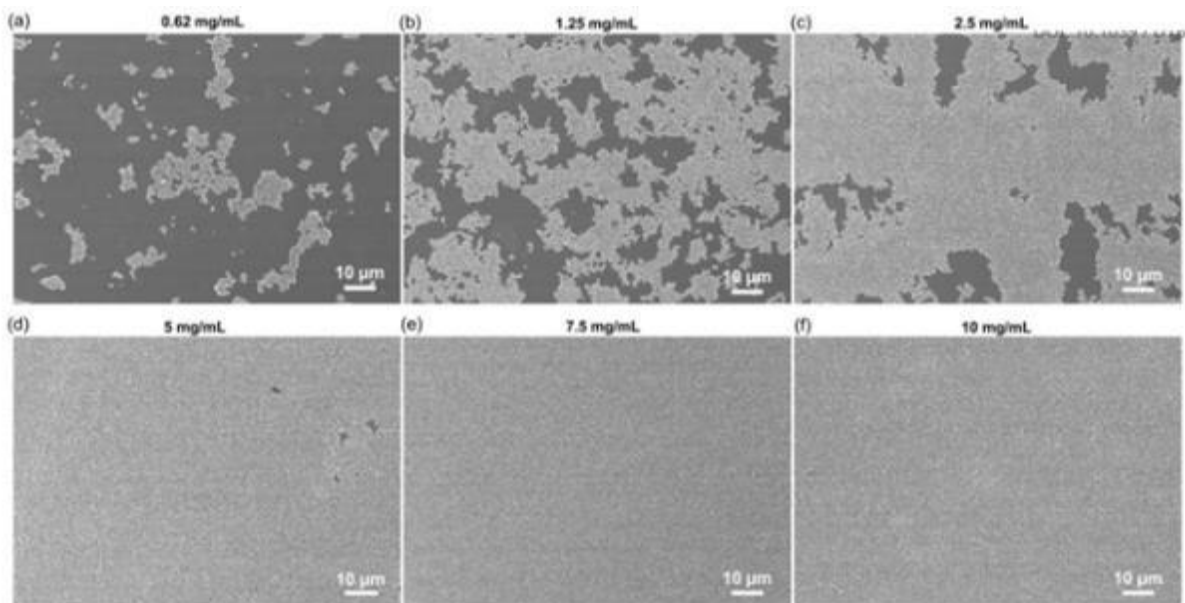


Рисунок 7 – СЭМ-изображения пленок НА, нанесенных на предметные стекла камеры с использованием различных концентраций НА: (a) 0,625 мг/мл, (b) 1,25 мг/мл, (c) 2,5 мг/мл, (d) 5 мг/мл, (e) 7,5 мг/мл и (f) 10 мг/мл

Изучив свойства наночастиц алмаза, можно предположить, что они найдут применение в медицине. Например, они могут использоваться для создания новых тест-систем, которые помогут лучше диагностировать болезни. Также они могут быть полезны для очищения организма от вредных веществ. В стоматологии они могут использоваться для лечения заболеваний полости рта и десен, а также для

создания препаратов, действие которых продлится надолго. Благодаря своим свойствам, они могут также быть использованы для уменьшения воспаления в деснах путем связывания и нейтрализации его причин.

Факты, приведенные в обзоре литературы, свидетельствуют о наличии достаточно широкого спектра профилактических и лечебных средств, используемых при лечении заболеваний полости рта. Тем не менее, обращает на себя внимание тот факт, что большинство из них способствуют лишь временной стабилизации процесса. Исходя из этого, очевидно, что поиск новых эффективных средств и методов профилактики и устранения патологических процессов в тканях и органах полости рта является актуальным и важным.

В настоящее время специалисты из разных областей биологии и медицины активно изучают наноматериалы, такие как наночастицы. Они интересуются возможностью использования этих материалов для разработки новых методов и технологий в медицине и биологии.

Анализ результатов исследований авторов из разных стран мира демонстрирует потенциал НА как многообещающей платформы для многих клинических применений, особенно в стоматологии. Хотя только время покажет, насколько блестящими могут быть перспективы использования алмазов в области медицины. Алмаз – это материал, с которым биологи, медицинские исследователи и практики будут все больше знакомиться.

Чтобы объективно определить, можно ли использовать этот наноматериал в медицинской практике, нужно провести полное исследование его воздействия на сложные биологические системы, включая животных и людей. Именно для этого выбрана тема данной диссертации.

ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Экспериментальная основа гигиенического средства с модифицированными нанодиамазами и устройство для исследования степени абразивности

Для нашего эксперимента мы использовали модифицированные нанодиамазы, которые специально созданы для медицинских и биологических исследований. Эти нанодиамазы были получены с помощью новой технологии в Институте биофизики СО РАН в Красноярске. В качестве исходного материала мы использовали нанодиамазы, произведенные ФГУП НПО "Алтай" в Бийске.

Детонационные нанодиамазы, произведенные в России и других странах, нестабильны в воде и быстро оседают. Это затрудняет создание растворов с определенной концентрацией частиц, их стерилизацию и использование в медицинских исследованиях. Введение нанодиамазов в организм животных вызывает проблемы, поэтому их лучше вводить через катетер в густых гелях из крахмала, чтобы увеличить стабильность частиц. Это затрудняет точную дозировку нанодиамазов.

Нанодиамазы в коллоидной форме имеют нестабильность из-за особенностей их поверхности, вызванных процессом их получения. Для получения нанодиамазов применяют взрывную энергию, а затем проводят химическую очистку для удаления примесей.

В 2004 году доктор О. Шендерова (International Technology Center, США) предложила теоретическую модель структуры нанодиамаза (см. рисунок 8). Эта модель говорит о том, что поверхность нанодиамаза имеет много разных химических свойств.

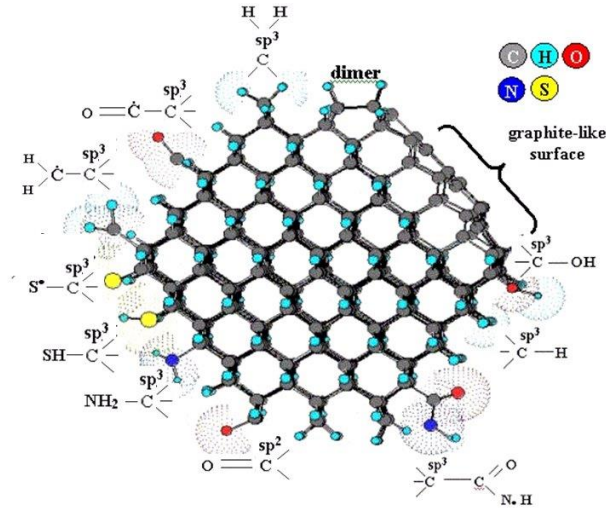


Рисунок 8 – Теоретическая модель частицы детонационного наноалмаза, предложенная О. Shenderova (International Technology Center, USA)

На поверхности частиц содержится много активных химических групп, таких как карбоксильные, сульфгидрильные, гидроксильные, карбонильные и другие. Эти частицы могут взаимодействовать друг с другом в гидрозолях, образуя крупные группы, которые затем оседают из-за физических причин. Такой осадок образуется очень быстро, что, по свидетельствам специалистов, существенно затрудняет получение устойчивых суспензий на основе детонационных наноалмазов.

Однако есть специальная технология [107–110, 125], которая помогает получить модифицированные наночастицы из детонационных наноалмазов, производимых в России. Эти модифицированные наночастицы не имеют таких недостатков, как у исходных частиц, и их нет аналогов во всем мире. Чтобы их модифицировать, мы удаляем примеси металла и органики с помощью растворов NaCl [174]. Эти модифицированные наночастицы очень стабильны в водных растворах и используются в медицинских исследованиях. Чтобы получить стабильный раствор этих наночастиц, достаточно просто добавить воду и раствор глюкозы к сухому порошку частиц, без необходимости подвергать их ультразвуковой обработке.

Таким образом полученные гидрозоли могут дольше двух лет сохранять свою стабильность, они не теряют своих ценных свойств после стерилизации, кипячения или замораживания.

Повышение устойчивости наночастицы НА открывает новые возможности для исследования их влияния на сложные биологические системы, включая животных. Модифицированные наночастицы, по сравнению с исходными частицами, полученными при детонационном синтезе, содержат меньше поверхностных примесей (см. таблица 2).

Таблица 2. Содержание примесей в порошках исходных и модифицированных наноалмазов (%)

Химические элементы	Порошок наноалмазов	Порошок модифицированных наноалмазов
Fe	5,7	1,20
B	1	1
Na	0,216	0,417
Ca	0,396	0,291
K	0,076	0,075
Cu	0,1	0,08
Al	0,03	0,02
Sr	0,055	0,02
Ti	0,2	0,1
Mg	0,34	0,002
Ni	0,006	0,004
Cr	0,0046	0,002
Sn	0,0016	0,0014
Pb	0,0015	0,0013
Mo	0,0004	0,0003

В экспериментах наноалмазы использовали в качестве порошка путем добавления рассчитанного количества в экспериментальную основу гигиенического средства (рис. 9). Эта паста содержит следующие компоненты: целлюлоза монокристаллическая для загустителя, цинковый оксид для наполнения, глицерин для увлажнения, наноалмазы для абразивного действия, а также очищенную воду в качестве основы. Каждый из этих компонентов присутствует в пасте в определенном процентном соотношении, указанном в таблице 3 по массе.



Рисунок 9 – Разработанная экспериментальная основа гигиенического средства с различной концентрацией модифицированных детонационных наноалмазов (МДНА)

Таблица 3. Компоненты экспериментальной основы гигиенического средства

загуститель – целлюлоза микрокристаллическая	17,91–17,56
наполнитель – цинка оксид	17,91–17,56
увлажняющий компонент – глицерин	11,94–11,70
основа – вода очищенная	51,74–50,68
абразив – наноалмазы	0,5–2,5

Мы хранили свежесваренные пасты в холодильнике при температуре +4°C, чтобы избежать их высыхания и потенциального размножения микробов при случайном заражении. Получен патент Российской Федерации на изобретение «Зубная паста с наноалмазами» № 2015131460, 29.07.2015.

Устройство для исследования степени абразивности зубной пасты

Мы создали специальное устройство, которое позволяет изучать абразивность зубной пасты с наноалмазами. Наша главная задача - точно определить, насколько эта паста может изнашивать твердые ткани зубов у людей, животных и материалы для восстановления.

Устройство состоит из прямоугольной основы с полым корпусом. На корпусе есть фиксатор для электрической зубной щетки. Внутри основы находятся три платформы: одна неподвижная, а две другие могут двигаться относительно нижней и друг друга. Регулировку средней и верхней платформ осуществляют с помощью осевого винта. На верхней платформе есть выемка, в которой находится основание рабочего блока с рельсом для перемещения. Мы можем перемещать рабочий блок по рельсу с помощью закрепляющего винта. На верхней поверхности рабочего блока есть углубление, в которое закреплен держатель для исследуемого зуба. Мы используем регулировочный винт для регулировки позиции держателя зуба (рис. 10, 11).

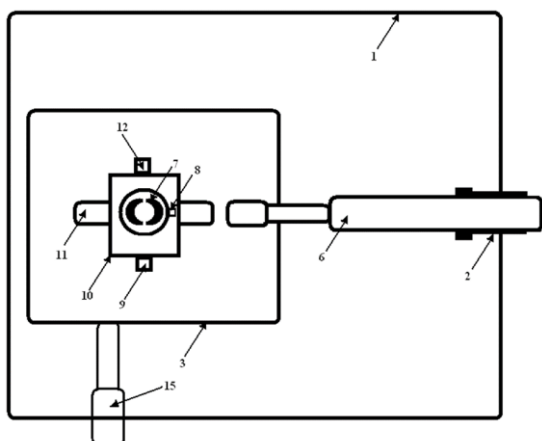


Рисунок 10 – Устройство для исследования степени абразивности зубной пасты (вид сверху)

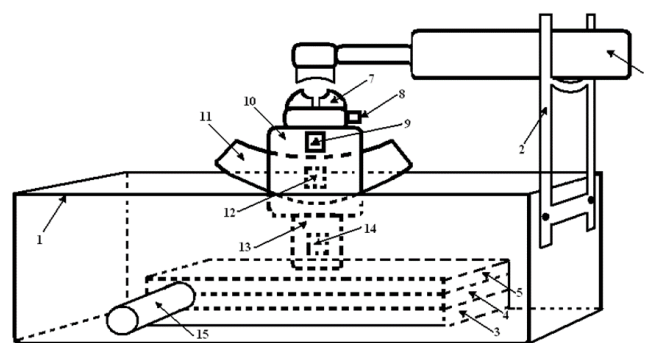


Рисунок 11 – Устройство для исследования степени абразивности зубной пасты (вид сбоку)

Наше устройство позволяет очень точно имитировать естественный процесс чистки зубов в эксперименте, что позволяет получить достоверные результаты при изучении абразивности зубных паст. Мы получили патент Российской Федерации на наше устройство, которое мы назвали "Устройство для измерения абразивности зубной пасты" № 2010153483, 27.12.2010 [96].

2.2 Удаленные зубы человека, реставрационные (пломбирочные) материалы, экспериментальные животные

Удаленные зубы человека

Мы удалили 60 здоровых зубов у пациентов в возрасте 20-25 лет, которым требовалась ортодонтическая коррекция. Перед удалением не проводилась профессиональная чистка зубов. Удаляли зубы таким образом, чтобы минимизировать травматизацию окружающих тканей.

После удаления зуба мы промыли его под водопроводной водой и затем поместили в раствор формалина с концентрацией 10% на два дня. Перед проведением испытаний распределялись на 6 экспериментальных групп (табл. 4).

Таблица 4. Исследуемые группы удаленных зубов человека и условия эксперимента

Группы удаленных зубов	Концентрация НА	Количество удаленных зубов
1 группа	0,5 %	10
2 группа	1 %	10
3 группа	1,5 %	10
4 группа	2 %	10
5 группа	2,5 %	10
6 группа	Контроль без НА	10

Прежде чем начать, мы прополаскивали зубы под водой, а затем также прополаскивали их дистиллированной водой. Затем мы закрепляли зубы в лабораторной машине, используя электрическую зубную щетку (см. рис. 12). Для обработки передних поверхностей всех зубов, мы использовали различные зубные пасты с разными концентрациями.



Рисунок 12 – Лабораторная машина трения с электрической зубной щеткой

Мы перемещали зубную щетку вверх-вниз и вперед-назад с силой нажатия на зубы 300 грамм на каждый квадратный сантиметр. Это примерно соответствует тому, как щетинки на щетке изгибаются при чистке зубов в реальной жизни [3].

Мы перебрали каждую зубную пасту, нанося ее на один зуб, и оставляли на нем в течение 80 минут [2,3]. При расчете, мы использовали формулу, разработанную нашей командой исследователей. Если чистить зубы два раза в день и у вас 30 зубов в среднем, потратите на это 400 дней, что равно году и месяцу.

Реставрационные материалы

Исследования проводили на заготовках пломбировочных материалов. Заготовки получали путем помещения реставрационного материала в прозрачную идентичную форму. Отверждение материала осуществляли согласно инструкции, прилагающейся производителем к каждому реставрационному материалу.

Материалы, которые затвердевают под воздействием света, были подвергнуты световой обработке. Материалы, которые отверждаются химическим путем, оставались до тех пор, пока полностью не затвердели после смешивания двух паст. Некоторые материалы отверждались как под воздействием света, так и самостоятельно (рис. 13, 14).



Рисунок 13 – Используемые реставрационные материалы

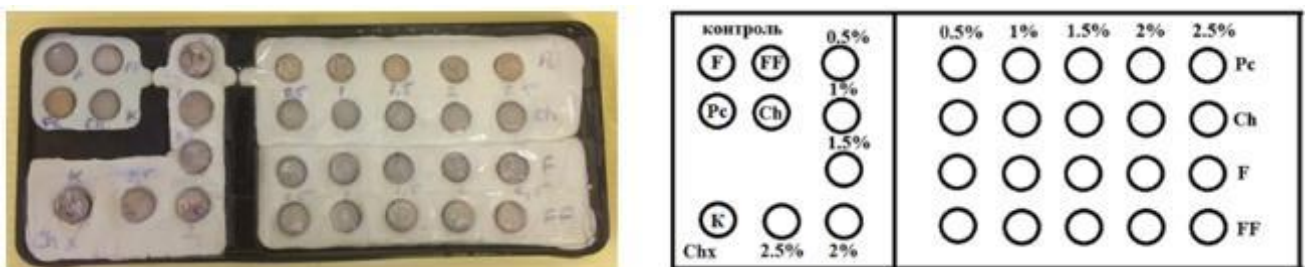


Рисунок 14 – Заготовки реставрационных материалов

При испытании применяли материалы: Charisma фотополимер (КМФ); Charisma химического отверждения (КХО); Filtek Ultimate (НКФ); Filtek Ultimate Flow (КФТ); Permacem 2.0 (КЦДО).

Названия используемых материалов были зашифрованы (табл. 5, 6).

Таблица 5. Характеристика используемых материалов по составу

Обозначения, способ отверждения	Характеристика	Показания к применению
Композит микрогибридный фотополимеризуемый (КМФ)	В нашей матрице мы использовали основу Bis-GMA с наполненностью 61%. Мы использовали барий-алюмофтористое стекло и предварительно полимеризованный наполнитель без диоксида кремния. Размер частиц наполнителя варьировался от 0,005 до 10 мкм. Рентгеноконтрастность составляла 253% Al.	Эстетические реставрации полостей I-V классов. Наращивание культи зуба. Фиксация подвижных зубов при шинировании. Пломбирование полостей I-V (VI) классов по Блеку
Композит химического отверждения (КХО)	Содержит 65 % (об.) наполнителя, из них 46 % (об.) неорганического наполнителя, бариево-алюминиево-фтористое силикатное стекло (0,02–2 мкм) и преполимеризованный наполнитель, высокодисперсную двуокись кремния (0,02–70 мкм). Adhesive SC содержит 23 % наполнителя	Мы проводили реставрацию полостей различных классов, фиксацию подвижных зубов и восстановление поврежденной поверхности зуба.
Нанокompозит, который можно полимеризовать с помощью света (НКФ).	В наших наполнителях мы использовали кремниевый наполнитель размером 20 нм, циркониевый наполнитель размером 4-11 нм, а также кластерный наполнитель, который состоял из частиц кремния размером 20 нм и частиц циркония размером 4-11 нм.	Мы проводили прямые реставрации на передних и задних зубах. Надстройки культи. Шинирование не прямых реставраций
Композит фотополимеризуемый текучий (КФТ)	Наполнитель включает трифторид иттербия и частицы диоксида кремния разных размеров. Частицы кремния размером 0,1–5,0 мкм и 20 нм не слипаются / не сгруппировываются. Мы также использовали специальный наполнитель, который модифицирует поверхность и имеет размеры кластеров 4-11 нм. Средний размер частиц кластеров составляет 0,6 мкм. Этот наполнитель составляет около 65% от общего веса (46% от объема) и является неорганическим.	Мы использовали основу/прокладку перед прямыми реставрациями для восстановления дефектов III и V классов. Герметик ямок и фиссур
Композитный цемент двойного отверждения (КЦДО)	Самоадгезивный композитный фиксационный цемент двойного отверждения	Постоянное крепление вкладок, накладок, коронок, мостов и корневых штифтов из металлов, безметалловой керамики

Таблица 6. Характеристика используемых материалов по назначению

Название материала	Способ отверждения	Показания к применению
Charisma Combi	Светоотверждаемый	Эстетические реставрации полостей I-V классов. выполнили прямые реставрации зубов в передней и жевательной областях, включая поверхности прикуса. сделали надстройки для коронок в случае шинирования. выполнили не прямые реставрации зубов, включая инлеи/онлеи и виниры.
Charisma PPF	Химическое отверждение	Реставрации полостей III, IV и V классов; I и II классов. Фиксации подвижных зубов. Восстановление культи зуба
Filtek Ultimate	Светоотверждаемый	наращивали часть зуба, называемую культей. закрепляли подвижные зубы при их шинировании. проводили пломбирование полостей по Блеку классов I-V (VI).
Filtek Ultimate Flow	Светоотверждаемый	Реставрация дефектов III и V классов. Основа / прокладка под прямые реставрации. Герметик ямок и фиссур
Permacem dual smartmix 2.0	Двойного отверждения	Постоянное крепление вкладок, накладок, коронок, мостов и корневых штифтов из металлов, безметалловой керамики

Реставрационные материалы разделили на 6 групп, согласно концентрациям паст (табл. 7). На каждую концентрацию изготовили по 10 заготовок, всего 60.

Таблица 7. Исследуемые группы материалов и условия эксперимента

Группы реставрационных материалов	Концентрация НА	Количество заготовок материала
1 группа	0,5 %	10
2 группа	1 %	10
3 группа	1,5 %	10
4 группа	2 %	10
5 группа	2,5 %	10
6 группа	Контроль без НА	10

При испытании заготовка фиксировалась в лабораторной машине трения. Опыт с каждым образцом зубной пасты проводился на верхней части заготовки, нижняя часть была подписана. Поверхность каждой заготовки обрабатывали зубной пастой в течение 1 часа 20 минут (80 мин.) [2, 3]. Расчет проводили по разработанной коллективом авторов [112–115] формуле, указанной выше.

Экспериментальные животные.

Крысы

Мы проводили исследования в виварии Красноярского медицинского университета.

Мы использовали взрослых самцов крыс линии Вистар, которых получили из Томского питомника "Рассвет", для нашего исследования. Возраст выбранных крыс составлял от 8 месяцев до года, а их вес варьировался от 180 до 200 граммов. Всего у нас было 60 животных.

Мы случайным образом разделили наших экспериментальных крыс на группы по 10 крыс в каждой. Чтобы избежать ошибок, мы поместили клетки с крысами, указывая номер группы и концентрацию зубной пасты на каждой клетке (рис. 15).



Рисунок 15 – Распределение экспериментальных животных

Схема распределения животных в группы представлена в таблице 8. Все животные в эксперименте получали одинаковую еду, которая включала зерно, овощи, фрукты и витамины (группы А, В, С). Они могли свободно есть и пить в течение всего эксперимента (30 дней).

Таблица 8. Исследуемые группы животных и условия эксперимента (крысы)

Группы животных	Концентрация НА	Количество животных
1 группа	0,5 %	10
2 группа	1 %	10
3 группа	1,5 %	10
4 группа	2 %	10
5 группа	2,5 %	10
6 группа	Контроль без НА	10

Перед началом исследования у всех экспериментальных животных была здоровая слизистая оболочка полости рта, которая была бледно-розовой и не имела никаких проблем (рис. 16).



Рисунок 16 – Полость рта крысы, нижние центральные резцы

Мы использовали 6 образцов зубной пасты [8] в эксперименте. 5 из них содержали различное количество наноалмазов, а 6-й образец был без наноалмазов и использовался для сравнения (табл. 9). Наноалмазы были сделаны в Институте биофизики Сибирского отделения РАН и были предназначены для использования в медицинских и биологических исследованиях [1]. Зубная паста, кроме наноалмазов, также содержала воду, целлюлозу, цинковый оксид и глицерин.

Таблица 9. Компоненты исследуемых образцов (%)

Компонент	Образец № 1	Образец № 2	Образец № 3	Образец № 4	Образец № 5	Образец № 6(К)
Наноалмазы	0,5	1,0	1,5	2,0	2,5	-
Целлюлоза микрокристаллическая	17,91	17,82	17,73	17,64	17,56	17,56
Глицерин	11,94	11,88	11,82	11,76	11,70	11,56
Цинка оксид	17,91	17,82	17,73	17,64	17,56	17,56
Вода очищенная	51,74	51,48	51,22	50,96	50,68	53,18

Мы проводили исследование на нижних центральных резцах крыс. Чистку этих резцов мы выполняли дважды в день, утром и вечером, с использованием электрической зубной щетки Oral-B. Мы применяли исследуемые зубные пасты в течение 3 минут (информацию о пастах можно найти в таблице 10).

Таблица 10. Характеристики используемой зубной щетки

Возвратно-вращательные движения, об/мин	8 800
Число режимов	1
Пульсирующие движения в минуту	20 000
Датчик нажима на зуб	+
Индикация зарядки, износа щетинок насадки	+
Питание	От аккумулятора
Насадка	medium

Перед началом эксперимента мы предоставили животным 14-дневный карантин. По истечении карантина мы разделили крыс на 6 групп, в каждой по 10 крыс. Каждая группа получала разные зубные пасты в зависимости от процентного содержания наноалмазов. Номер группы соответствовал процентному содержанию наноалмазов в пасте.

По завершении 30-дневного эксперимента, мы удалили 120 нижних центральных резцов у животных. Затем мы поместили эти зубы в раствор формалина (10%) для сохранения (рис. 17). Чтобы изучить влияние наноалмазов на эмаль зубов, мы использовали сканирующий электронный микроскоп LEO-1430 VP от Carl Zeiss, Германия. Зубные образцы были прикреплены к алюминиевым пластинам, золотообложены методом катодного напыления в аргонной среде, и исследованы в вакууме. Мы сделали микрофотографии поверхности зубной эмали с увеличением от 200 до 2500 раз при помощи детектора вторичных электронов SE 1 при напряжении 20 кВ и расстоянии 9 мм до образцов [4].



Рисунок 17 – Удаленные зубы крыс в 10% растворе формалина

Мы разделили вестибулярную поверхность образца на три зоны: верхнюю (ближе к режущему краю), среднюю (экватор зуба) и нижнюю (ближе к шейке зуба).

Экспериментальные животные.

Морские свинки

Исследование с морскими свинками проводилось в лаборатории Красноярского государственного медицинского университета, которая включает кафедру фармакологии и проводит занятия по клинической фармакологии и фармацевтической технологии. Также в этой лаборатории находится вивария. При проведении эксперимента применяли соответствующие правила доклинической оценки фармакологических средств и правила проведения лабораторных исследований на животных (Good Laboratory Practice). Мы выбрали беспородных самцов морских свинок весом около 400 г и возрастом 3 месяца от НПО "Вектор" в Новосибирске. Животные прошли 14-дневный карантин перед экспериментом. Потом мы случайным образом разделили их на 6 групп по 5 свинок в каждой и поместили в отдельные клетки. У нас было в общей сложности 30 свинок (табл. 11).

Чтобы избежать ошибок во время эксперимента, мы отметили каждую клетку. На каждой клетке была указана группа, к которой она принадлежит, и какая концентрация зубной пасты была использована (см. рисунок 18).

Таблица 11. Исследуемые группы животных и условия эксперимента
(морские свинки)

Группы животных	Концентрация НА	Количество животных
1 группа	0,5 %	5
2 группа	1 %	5
3 группа	1,5 %	5
4 группа	2 %	5
5 группа	2,5 %	5
6 группа	Контроль без НА	5



Рисунок 18 – Распределение экспериментальных животных

Мы сделали одинаковые условия для всех животных в эксперименте. Морские свинки получали одинаковую пищу и имели свободный доступ к еде и воде в течение всей длительности 30-дневного эксперимента.

В нашем эксперименте с морскими свинками, мы решили добавить отварное зерно пшеницы, отруби и овощи (свекла, морковь) в их обычную диету, чтобы исключить влияние других факторов на их организм. Затем мы подготовили животных в лаборатории для проверки их аллергической реакции на зубные пасты с различными концентрациями наноалмазов. Специально подготовленная кожа на межлопаточной области, размером примерно 3 x 5 см, была разделена на верхнюю и нижнюю области.

Мы распределили животных на разные группы. Верхнюю часть тела (опытная область) мы обрабатывали разными зубными пастами, содержащими разные количества наноалмазов. В контрольной группе использовали пасту без наноалмазов, в первой группе - пасту с 0,5% наноалмазов, во второй группе - с 1%

наноалмазов, в третьей - с 1,5%, в четвертой - с 2%, и в пятой группе - с 2,5% наноалмазов.

Мы использовали наночастицы алмазов, которые были изменены специальным методом, разработанным учеными из Института биофизики СО РАН. Эти наночастицы были произведены в НПО "Алтай" в городе Бийск [4, 5].

Мы использовали зубную пасту с наноалмазами в течение 30 дней. Для этого мы просто наносили пасту на кожу животных с помощью пластикового шпателя. Наносили мы ее один раз в день, вечером. Перед этим мы оценивали внешний вид и реакцию животных на пасту с разной концентрацией наноалмазов. Весь период эксперимента мы наблюдали за морскими свинками из всех групп. Кроме того, в месте нанесения проводили локальную термометрию опытного участка кожных покровов (табл. 12), визуально фиксировали наличие или отсутствие локального отека, гиперемии, возможных высыпаний на коже и слизистых, измеряли температуру тела у экспериментальных животных.

Таблица 12. Характеристики применяемого термометра

Наименование, модель:	Термометр электронный, медицинский,
Тип датчика:	Терморезистор
Метод измерения:	фактическое измерение
Способ измерения:	ректальный, оральный или аксиллярный
Время измерения:	не менее 60 сек.
Пределы допускаемой погрешности:	$\pm 0,1^{\circ}\text{C}$ (32,0–43,0 $^{\circ}\text{C}$)
Диапазон измерений температуры:	от 32,0 до 43,0 $^{\circ}\text{C}$
Источник питания:	1 щелочная батарейка типа LR41
Срок службы элемента питания:	2 года или более (при измерении 3 раза в день)
Размеры прибора:	130 X 19 X 9 мм
Вес прибора:	10 грамм (с установленной батареей)

Нормальная температура у морских свинок 37–39 градусов Цельсия.

В эксперименте мы оценивали острую и хроническую стадии аллергической реакции. Результаты были оценены через 24 и 48 часов, а также после месяца, когда эксперимент завершился.

2.3 Сканирующая электронная микроскопия

Сканирующая электронная микроскопия (СЭМ) появилась в 50-х годах и изначально использовалась в физике и материаловедении. Но со временем ее применение расширилось на все большее количество научных областей. В отличие от обычного светового микроскопа, СЭМ обладает большей глубиной резкости и высоким разрешением. Она также обеспечивает трехмерное изображение и требует меньше затрат на подготовку образцов.

На рисунке 19 показана схема сканирующего электронного микроскопа. Он использует тонкий пучок электронов, который направляется на образец через анод и фокусирующие магнитные линзы. Когда электронный пучок взаимодействует с образцом, образуются вторичные электроны, которые обнаруживаются детектором вторичных электронов. Эти электроны сообщают информацию о поверхности образца, так как очень чувствительны к ее состоянию. Даже небольшие изменения на поверхности отражаются в количестве собранных электронов.

Кроме того, мы также регистрируем электроны, которые отражаются назад от поверхности образца. Эти электроны, так называемые обратно-рассеянные электроны, измеряются при помощи особого детектора, называемого QBSD. Они помогают нам получить дополнительную информацию не только о форме поверхности, но и о составе образца.



Рисунок 19 – Схема работы сканирующего электронного микроскопа

4QBSD детектор использует 4 кремниевых диода, работающих в обратном направлении, чтобы измерить обратнорассеянные электроны. Когда электроны попадают на каждый диод, они создают электрический поток, который можно измерить. Детектор начинает реагировать только при определенной энергии (примерно 7 kV), так как присутствует тонкий проводящий слой, который электроны должны пройти. Кроме этого, в связи со своей высокой чувствительностью данный тип детектора достаточно сложен в использовании, и нередко на нем непросто получить достаточно контрастное и качественное изображение. Для изучения пломбировочных материалов и структуры зубов, мы использовали сканирующий электронный микроскоп LEO-1430VP от Carl Zeiss, Германия (рис. 20). Мы получали изображения препаратов с помощью детектора вторичных электронов SE 1 при напряжении 20 kV и расстоянии 9 мм от образца.



Рисунок 20 – Сканирующий электронный микроскоп LEO-1430VP Carl Zeiss, Германия

Мы приклеили готовые образцы к медным пластинам и покрыли их тонким слоем золота (рис. 21, 22). Это делается, чтобы избежать искажения изображений из-за эффекта зарядки, который может происходить на поверхности образцов при использовании электронного пучка. Чтобы обеспечить хорошую проводимость, мы

использовали метод катодного напыления в атмосфере аргона. Мы выбрали золото как материал для покрытия, так как оно обладает хорошей эмиссией вторичных электронов. Главное требование состояло в том, чтобы покрытие было равномерным и непрерывным, чтобы обеспечить хорошее соединение с заземлением.

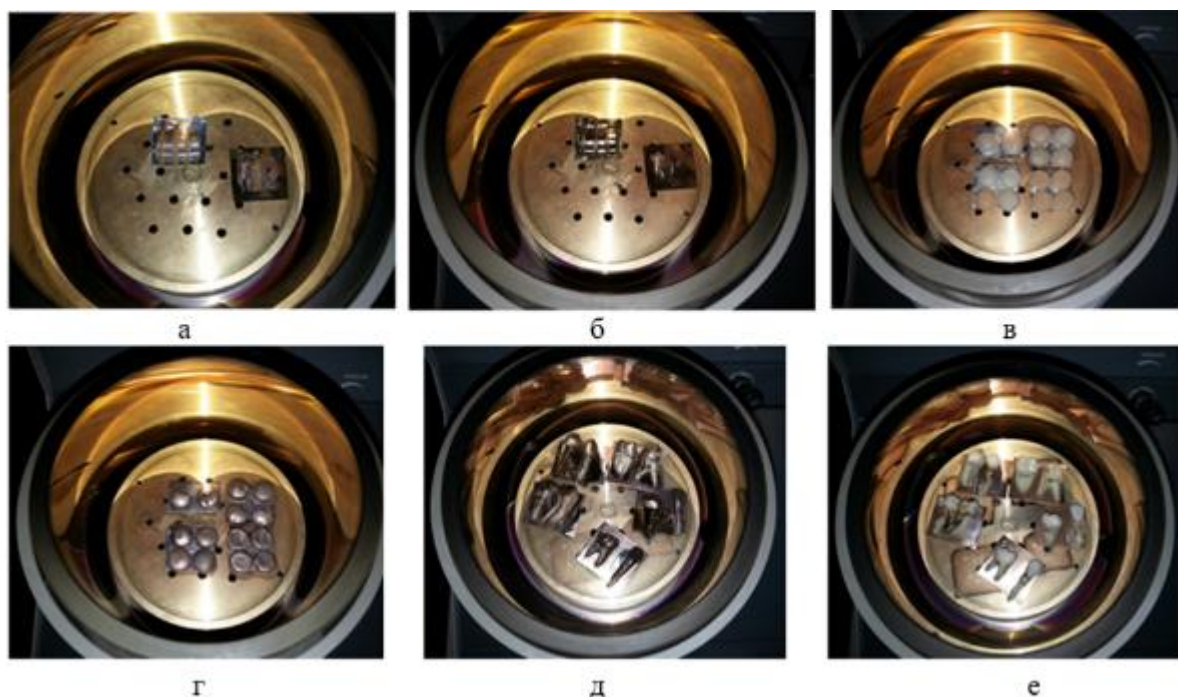


Рисунок 21 – а, б - зубы крысы, в, г - заготовки пломбировочных материалов, д, е – удаленные зубы человека до и после напыления

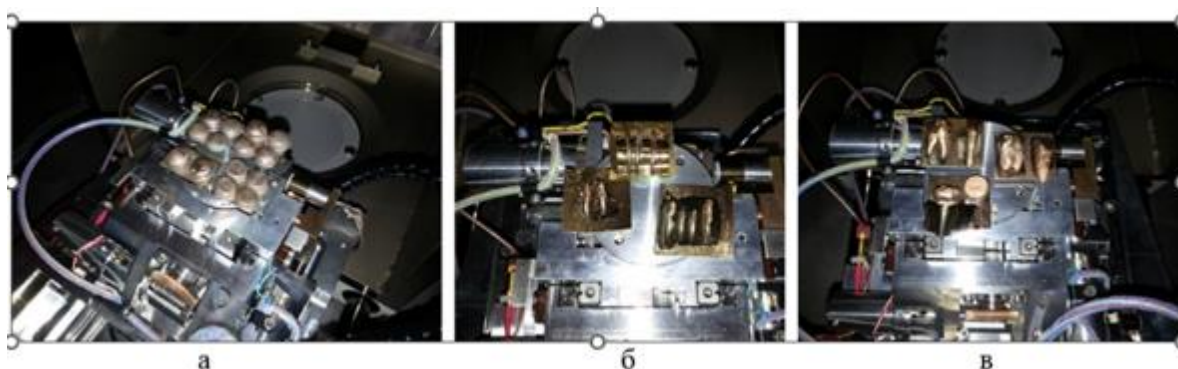


Рисунок 22 – Напыленные Au а -заготовки материалов, б - зубы крысы, в - зубы человека на предметном столике сканирующего электронного микроскопа

После нанесения препаратов мы использовали высокоувеличенное увеличение (начиная с 200х и до 2500х) для их детального изучения в режиме высокого вакуума. Под этими увеличениями делались фотографии. Общее количество микрофотографий 3960, из них с зубами человека – 1080, с зубами крыс – 1080, с пломбировочными материалами – 1800 (табл. 13). Полученные

изображения обрабатывались в программном комплексе ImageJ – свободно распространяемое кроссплатформенное программное обеспечение.

Таблица 13. Количество микрофотографий в исследуемых группах

концентрация НА группа	Зубы крыс			Зубы человека			Пломбировочные материалы (виды материалов)					
	Исследуемые зоны			Исследуемые зоны			КМФ	КХО	НКФ	КФТ	КЦДО	
	1-я	2-я	3-я	1-я	2-я	3-я	одна зона поверхности					
Контроль	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10
0,5 %	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10
1 %	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10
1,5 %	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10
2 %	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10
2,5 %	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10
	60	60	60	60	60	60	60	60	60	60	60	60
Итого	180 (6 увеличений) 1080			180 (6 увеличений) 1080			300 (6 увеличений) 1800					
	3960											

Программа ImageJ предоставляет удобные инструменты для работы с изображениями. Она может открывать, редактировать, анализировать и сохранять изображения разных форматов. Также она позволяет работать с сериями изображений, выполнять вычисления на многопроцессорных компьютерах и выполнять различные операции с изображениями, такие как измерение площадей и расстояний, создание гистограмм и рисование профилей. ImageJ также предоставляет стандартные функции обработки изображений, включая фильтры и геометрические преобразования. В программе можно работать с большим количеством изображений одновременно.

2.4 Методы микробиологического исследования

Изучение влияния МНА на микроорганизмы, способные вызывать воспаление

Эксперимент был проведен с анаэробными микроорганизмами, выделенными из зубного камня обследуемых (табл. 14). Проводился посев микроорганизмов на питательную среду СКС (среда для контроля стерильности) с

дальнейшим пересевом через 5 дней на среду Шадлера (методом «штрих с площадкой»). В последующем полученные различные типы колоний микроорганизмов через 2 дня были пересеяны секторальным методом (рис. 23) на питательную среду Шадлера с параллельным культивированием в аэробных и анаэробных условиях.

Таблица 14. Количество типов колоний, выделенных у обследуемых

I гр.	5 типов колоний: № 1 – с черным пигментом в проходящем свете, гем (+). В отражающем свете мутная. № 2 – мелкие гем (-) № 3 – мелкие гем (-) № 4 – точечные с коричневым пигментом гем (-) № 9 – коричневые с приподнятым центром d=2,5 мм, гем (-)
II гр.	4 типа колоний: № 5 – точечные, гем (+) № 6 – точечные с перевернутым краем гем (+), d =1,5 мм № 7 – точечные, гем (+) № 8 – точечные, гем (-)

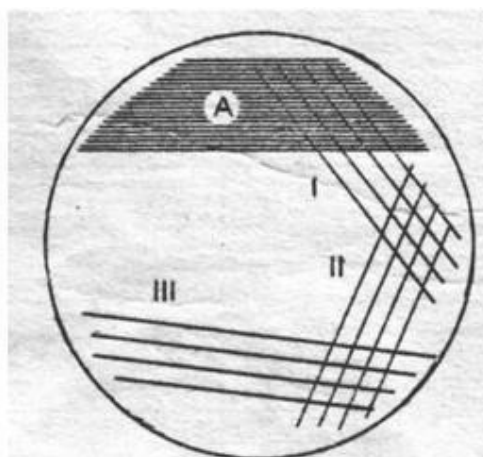
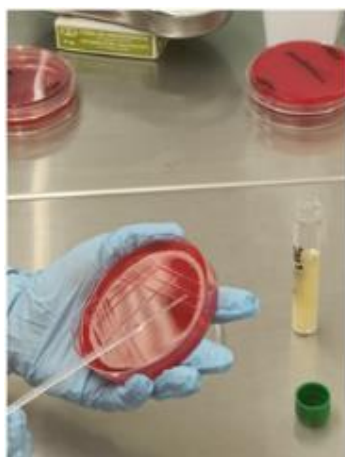


Рисунок 23 – Метод «штрих с площадкой»

После 4-дневного культивирования исследуемых культур в аэробных и анаэробных условиях были получены типы колоний, указанных в таблице 15.

Таблица 15. Показатели роста микроорганизмов

условия культивирования	типы колоний				
	I гр.				
	№ 1	№ 2	№ 3	№ 4	№ 9
аэробные	+	+	+	+	+
анаэробные	+	-	+	-	+
	II гр.				
	№ 5	№ 6	№ 7	№ 8	
аэробные	+	+	+	+	
анаэробные	+	+	+	-	

«+» – рост, «-» – отсутствие роста «+» – рост средней интенсивности

Таким образом, нами были получены микроорганизмы, из которых облигатными анаэробами являются культуры № 2, № 4, № 8. Кроме этого, для исследования мы решили взять еще один тип колоний микроорганизмов, называемых факультативными анаэробами. Мы использовали суточную культуру микроорганизмов в наших опытах. Мы выбрали колонии № 1, № 2, № 4 и № 8. Эти колонии были использованы в экспериментах с нанодиамазами, чтобы определить их способность уничтожать или замедлять размножение бактерий.

Опыт № 1

Чтобы исследовать эффекты, мы использовали метод "колодцев". Мы разделили дно чашки Петри на сектора с помощью бумажных разделителей и разлили на них питательную среду (красный агар Шадлера). В каждый сектор заливалось 2 мл взвеси исследуемой культуры, приготовленной на жидкой СКС: 1 мл СКС + микроорганизмы. В каждом секторе делался колодец стерильной пробиркой, диаметр колодцев был одинаков во всех секторах. В каждый колодец вносились нанодиамазы по 10 капель 2,5 % раствора (рис. 24). Посевы помещались в термостат в анаэробных условиях.

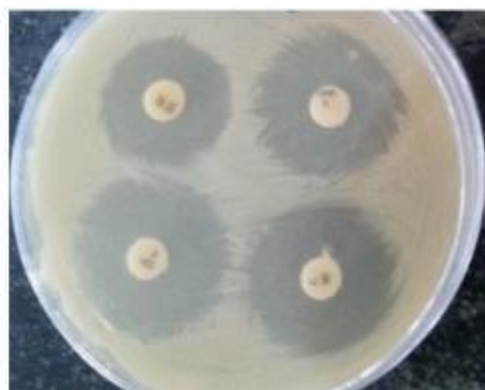
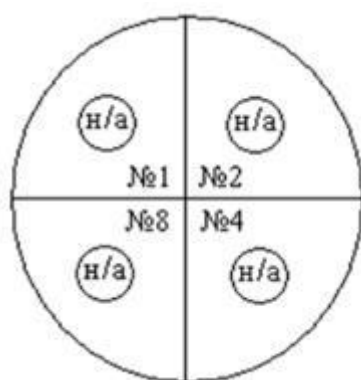


Рисунок 24 – Метод «колодцев» распределение нанодиамазов

Опыт № 2

Цель опыта: выяснить жизнеспособность микроорганизмов после 5-дневной экспозиции с нанодиамазами.

Для проведения данного опыта была приготовлена взвесь микроорганизмов каждой из 4-х культур на полужидком агаре СКС. В пробирки с питательной средой СКС вносились различные объемы растворов наноалмазов одинаковой концентрации и по 0,2 мл взвеси микроорганизмов (табл. 16)

Таблица 16. Распределение исследуемых культур микроорганизмов

№ культуры концентрация наноалмазов	№ 1	№ 2	№ 4	№ 8
контроль культуры 10 мл СКС	+ 0,2 мл взвеси	+ 0,2 мл взвеси	+ 0,2 мл взвеси	+ 0,2 мл взвеси
0,5 % НА наноалмазы (СКС + НА)	+ 0,2 мл взвеси	+ 0,2 мл взвеси	+ 0,2 мл взвеси	+ 0,2 мл взвеси
2,5 % НА наноалмазы (СКС + НА)	+ 0,2 мл взвеси	+ 0,2 мл взвеси	+ 0,2 мл взвеси	+ 0,2 мл взвеси

После 5 дней экспозиции с наноалмазами провели посев каждой культуры микроорганизмов (№ 1, № 2, № 4, № 8) в объеме 0,1 мл из каждой пробирки. Материал для посева забирался на границе осевших наноалмазов и прозрачной среды и вносился в индивидуальную пробирку с 10 мл СКС на дно.

Изучение влияния МДНА на условно-патогенные микроорганизмы:

S. aureus (209P), E. coli, C. albicans

Для наших исследований мы использовали тест-культуры микроорганизмов, которые часто являются условно-патогенными. Включены были S. aureus (209P), E. coli и C. Albicans (смотрите рисунок 25).

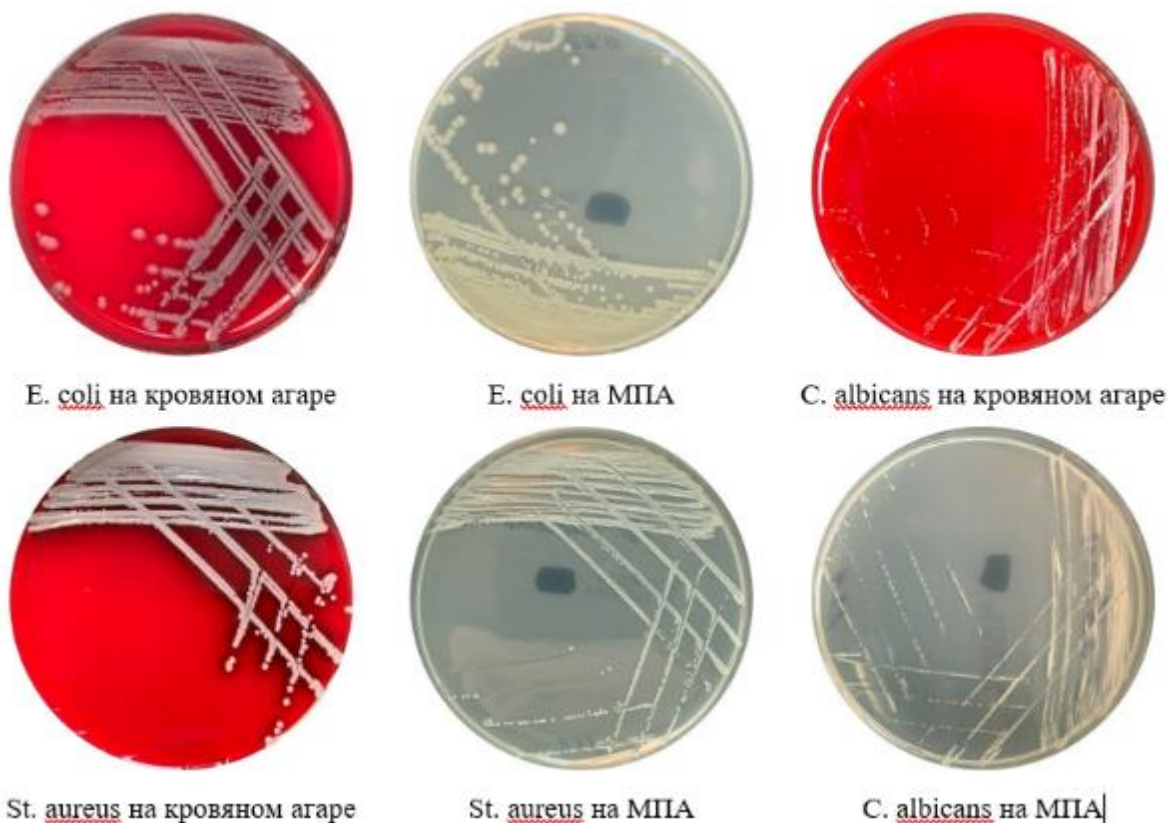


Рисунок 25 – Колонии условно патогенных микроорганизмов

Мы проверяли антимикробные свойства МДНА, используя два метода - метод "колодцев" и метод серийных разведений.

Для метода "колодцев" мы посеяли микроорганизмы на пластину с кровяным агаром. Затем мы добавили 10 капель 2,5% разведенного НА в специальные "колодцы". Пластины были инкубированы при 37°C в течение 24 часов.

Для нашего исследования мы создали разные концентрации НА (2,5% и 0,5%) в различных средах, включая Мюллера-Хинтона бульон, СКС, дистиллированную воду и физиологический раствор, используя метод разведения. Затем мы добавили суточные культуры микроорганизмов в пробирки с разведенным НА и тщательно их перемешали. Затем мы высеяли содержимое пробирок на питательные среды в чашки Петри и инкубировали их при 37°C в течение 24 часов. После 1,5 дня и 2 месяцев экспозиции с НА, мы провели посеvy на различные питательные среды (смотрите рисунок 27).

Мы проводили исследование, чтобы узнать, как МДНА влияет на поведение и выживаемость микроорганизмов. Для этого мы использовали пробирки с разными концентрациями МДНА (0,5% и 2,5%). В каждую пробирку мы добавили

немного микроорганизмов из суточных культур. Для создания таких культур мы использовали дистиллированную воду, поскольку МДНА не хорошо смешиваются с солевыми растворами. Мы поместили пробирки со смесями при комнатной температуре и извлекали микроорганизмы с каждой пробирки через определенные временные интервалы (5, 15, 30, 60 и 120 минут), высевая их на Петри чашки с питательной средой (смотрите рисунок 28).



Рисунок 26 – Посев на кровяной агар



Рисунок 27 – Разлив питательной среды МХБ в чашку Петри

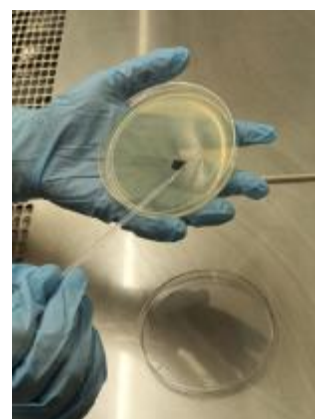


Рисунок 28 – Высев на МПА

Мы одновременно ставили культуру-контроль и наши исследуемые образцы в чашки. Затем чашки были помещены в инкубатор на 24 часа при 37°C. В таблице 17 указана схема оценки интенсивности роста.

Таблица 17. Оценка роста интенсивности микроорганизмов

++++	Микроорганизмы росли в колониях, которые были сложно подсчитать.
+++	В центре линии мы видели отдельные колонии.
++	Было больше 200 колоний.
0	Не было роста микроорганизмов.

Для изучения воздействия вещества НА на микроорганизмы и их свойства, мы использовали культуры, содержащие 0,5 концентрацию по шкале McFarland ($1,5 \times 10^8$ бактерий в миллилитре), которые были выращены в течение суток. Затем мы засеяли эти культуры на питательные среды в петри-планшетах и поверхностно нанесли НА разных концентраций, равномерно распределяя его. В качестве контроля мы также нанесли дистиллированную воду. Мы исследовали свойства микроорганизмов, зафиксировав и окрашивая препараты по методу Грама. После инкубации при 37°C в течение 24 часов мы изучили внешний вид их структуры.

Для изучения воздействия вещества НА на чувствительность микроорганизмов к антибиотикам мы использовали метод дискодиффузии, который позволяет создать антибиотикограмму. Мы подвергли тест-культуры воздействию этого вещества в течение 2 месяцев. Затем мы подготовили культуры, взвешивая их в физиологическом растворе с концентрацией 0,5 по шкале McFarland ($1,5 \times 10^8$ бактерий в миллилитре). После этого мы посеяли эти культуры на питательные среды, на которых разместили диски с разными антибиотиками, и выдержали их при температуре 37°C в течение 24 часов.

Мы провели эксперимент, чтобы изучить, как НА вызывает агглютинацию. Для этого мы закапали разные концентрации НА (0,5% и 2,5%) на стекла и добавили в них микроорганизмы с помощью бактериальной петли. Мы также использовали капли воды для контроля и микроорганизмы для контроля культуры. Мы проверили, как НА влияет на агглютинацию следующих микроорганизмов: *S. aureus* (209P), *S. flava*, *B. subtilis*, *C. xerosis* (положительные микроорганизмы Грэма); *E. coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Vibrio spp.* (отрицательные микроорганизмы Грэма), а также дрожжеподобные грибы *C. albicans*.

2.5 Методы статистической обработки данных

Статистическую обработку данных осуществляли с помощью собранных баз данных и сформированных матриц в программах EXCEL 7.0 пакета офисных приложений Microsoft и пакета статистических программ, предназначенных для медбиостатистики SPSS IBM 20.0.

Непосредственно статистический анализ проводили методами вариационной статистики с оценкой параметров распределения в группах. Группы формировали по количественным и качественным показателям с определением средней величины, средней ошибки доверительных интервалов, оценки достоверности различий по исследуемым параметрам между сравниваемыми группами с помощью параметрических и непараметрических инструментов. Различие между

сравниваемыми показателями считалось достоверным при значении показателя $p < 0,05$, принятом для медицинских и биологических исследований.

Корреляционный анализ проводили с помощью коэффициентов корреляции Пирсона и Спирмена для оценки параметрических и непараметрических значений. Определяли силу связи в виде коэффициентов корреляции, направление связи и ее достоверность.

ГЛАВА 3 РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1 Разработка зубной пасты с модифицированными наноалмазами

На основе экспериментального гигиенического средства нами разработана паста с наноалмазами детонационного синтеза. Получен патент Российской Федерации на изобретение «Зубная паста с наноалмазами» № 2015131460, 29.07.2015 [94]. Это изобретение относится к стоматологии и затрагивает способы предотвращения заболеваний и поддержания гигиены в полости рта.

В экспериментах наноалмазы использовали в качестве порошка, путем добавления рассчитанного количества в экспериментальную основу гигиенического средства (рис. 29). Были изготовлены 6 образцов зубных паст с концентрациями наноалмазов 0,5 %, 1 %, 1,5 %, 2 %, 2,5 % и контроль – без наноалмазов.

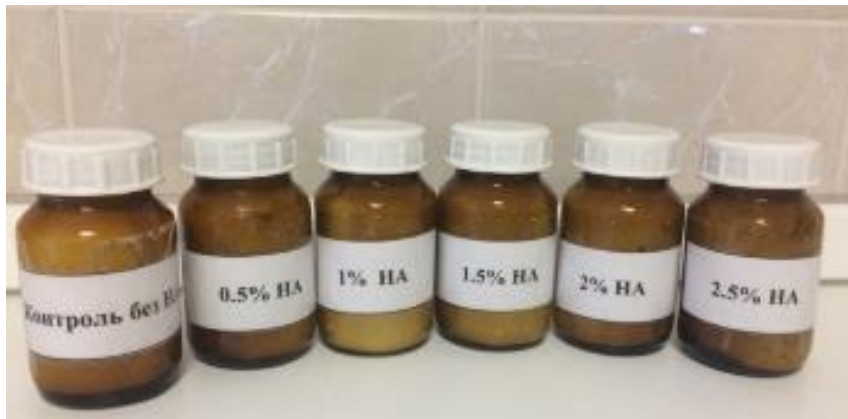


Рисунок 29 – Разработанная зубная паста с различной концентрацией модифицированного детонационного наноалмаза (МДНА)

В зубной пасте использованы различные компоненты. Пропорции этих компонентов указаны в таблице 18 в процентах по массе.

Таблица 18. Компоненты зубной пасты

загуститель – целлюлоза микрокристаллическая	17,91–17,56
наполнитель – цинка оксид	17,91–17,56
увлажняющий компонент – глицерин	11,94–11,70
основа – вода очищенная	51,74–50,68
абразив – наноалмазы	0,5–2,5

Увлажняющий компонент

В зубной пасте увлажняющий компонент выполняет две важные функции. Глицерин помогает сохранить влагу в пасте, чтобы она не затвердела при контакте с воздухом, и уменьшает точку замерзания пасты, чтобы она сохраняла свои свойства даже при низких температурах. При замораживании и размораживании пасты может изменяться ее консистенция и может выделяться жидкость. Для данного эксперимента мы использовали глицерин от ОАО "НЭФИС Косметикс", который был дистиллирован и имел конкретную партию, дату выпуска и срок годности.

Глицерин — это прозрачная, без запаха и вязкая жидкость, которая полностью смешивается с водой. Он придает пасте следующие свойства:

- 1) Вязкость;
- 2) Способность удерживать влагу при хранении;
- 3) Улучшенную устойчивость к замерзанию;
- 4) Стабильность пены;
- 5) Улучшенный вкус.

Вода очищенная

Мы использовали очищенную воду в наших исследованиях. Эта вода прозрачна, безвкусна и без запаха. Она была получена при помощи дистиллятора и соответствует стандарту ФС 42-2619-97 (таблица 19).

Таблица 19. Показатели качества воды очищенной (ФС 42-2619-97)

Показатель	Значение
рН	5-7
Сухой остаток, мг/л, не более	10
Окисляемость, мгО ₂ /л	следы
Кальций, мг/л	следы
Тяжелые металлы	отсутствие
Активный хлор, мг/л	отсутствие
Аммиак, мг/л, не более	0,2
Диоксид углерода	отсутствие
Микробиологическая чистота	не более 100 микроорганизмов в 1 мл
Бактерии семейства Enterobacteriaceae, Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginos	отсутствие

Загуститель

Мы использовали микрокристаллическую целлюлозу, которую произвело компания ЗАО "Эвалар". Таблетки имели белый цвет с кремовым оттенком и не содержали посторонних веществ или запаха. Физико-химические показатели включали массовую долю целлюлозы, степень полимеризации, содержание воды, содержание золы, рН водной вытяжки и насыпную плотность.

Использование целлюлозных эфиров в рецептах с активными веществами позволяет уменьшить или вовсе не использовать соли или поверхностно-активные вещества для загущения. Целлюлозные загустители могут быть использованы без нейтрализации и обеспечивать более высокую вязкость, чем соли или комбинация солей и алканоламидов.

Целлюлоза - это вещество, состоящее из множества глюкозных фрагментов, соединенных между собой. Она выполняет роль загустителя, связующего вещества, стабилизатора, защитного компонента, а также помогает удерживать влагу.

Наполнитель

Цинк оксид — это белый порошок без запаха. Его молекулярная масса составляет 81,37 г/моль, а плотность варьируется от 5,5 до 5,6 г/см³. В нашем эксперименте мы использовали цинк оксид, произведенный в Москве в ООО «Дельта-орион» в соответствии с техническими условиями ТУ 2611-005-18276027-08. Это была партия № 100908, произведенная в сентябре 2010 года, и он годен к использованию в течение 2 лет.

Основные физико-химические свойства используемого порошка указаны в таблице 20.

Таблица 20. Физико-химические показатели (ГОСТ 202-84)

1. Массовая доля соединений Zn в пересчете на ZnO, %	не менее 99,7
2. Массовая доля соединений Pb в пересчете на PbO, %	не более 0,010
3. Массовая доля металлического цинка, %, не более	Отсутствие
4. Массовая доля веществ, нерастворимых в соляной кислоте, %, не более	0,006
5. Массовая доля водорастворимых веществ, %	не более 0,06
6. Потери массы при прокаливании, %	не более 0,2
7. Остаток на сите:	
с сеткой № 0056, %	не более 0,01
с сеткой № 014, %	не более 0,00
8. Укрывистость, г/м ³	не более 140
9. Белизна, условные единицы	не менее 97

Технология изготовления зубной пасты

В эксперименте использовали зубные пасты с концентрацией наноалмазов 0,5 %; 1 %; 1,5 %; 2 %; 2,5 % и без наноалмазов (контроль). Масса зубных паст, изготовленных по мере расходования, составляла не более 50 г. Свежеприготовленные зубные пасты, чтобы избежать размножения бактерий при случайном заражении, хранили в холодильнике SANYO MPR-414 P при температуре +4⁰C. Пасты изготавливались по следующим прописям:

Rp: Nanodiamonds 0,075
 Zinci oxydi 2,7
 Cellulosi 2,7
 Glycerini 1,8
 Aq.purificatae 7,8 ml
 M.f.past. D.S. Для чистки зубов

Rp: Nanodiamonds 0,225
 Zinci oxydi 2,7
 Cellulosi 2,7
 Glycerini 1,8
 Aq.purificatae 7,8 ml
 M.f.past. D.S. Для чистки зубов

Rp: Nanodiamonds 0,375
 Zinci oxydi 2,7
 Cellulosi 2,7
 Glycerini 1,8
 Aq.purificatae 7,8 ml
 M.f.past. D.S. Для чистки зубов

Rp: Nanodiamonds 0,15
 Zinci oxydi 2,7
 Cellulosi 2,7
 Glycerini 1,8
 Aq.purificatae 7,8 ml
 M.f.past. D.S. Для чистки зубов

Rp: Nanodiamonds 0,3
 Zinci oxydi 2,7
 Cellulosi 2,7
 Glycerini 1,8
 Aq.purificatae 7,8 ml
 M.f.past. D.S. Для чистки зубов

Rp: Zinci oxydi 2,7
 Cellulosi 2,7
 Glycerini 1,8
 Aq.purificatae 7,8 ml
 M.f.past. D.S. Для чистки зубов

Навеску полимера целлюлозы микрокристаллической, предварительно отвешенную на аналитических весах модели OHAUS, max 60 g, D = 0,001 g (далее – аналитические весы), помещали в стакан, добавляли 4 мл воды очищенной, отмеренной с помощью мерного цилиндра, подогретой до температуры 70-80°C, и оставляли на 2 ч для набухания. Затем добавляли остальное количество воды (3,8 мл), имеющей комнатную температуру, глицерин, отвешенный на аналитических весах, и все тщательно перемешивали до получения однородной консистенции.

В ступке № 5 измельчали 2,7 г цинка оксида, отвешенного на аналитических весах, затем в ступку помещали рассчитанное количество наноалмазов (0,075; 0,15; 0,225; 0,3; 0,375 г), отвешенных на аналитических весах, добавляли по частям приготовленную основу при постоянном перемешивании. После приготовления пасту переносили во флаконы с навинчивающейся крышкой. На этикетке указывали концентрацию наноалмазов.

Были изготовлены 6 образцов зубных паст с концентрациями наноалмазов 0,5 %; 1 %; 1,5 %; 2 %; 2,5 % и контроль – без наноалмазов. Количественное соотношение компонентов приведено в таблице 21.

Таблица 21. Количественное соотношение вспомогательных компонентов для основы в масс. %

Компонент	Количество компонента (%)				
	Зубная паста № 1	Зубная паста № 2	Зубная паста № 3	Зубная паста № 4	Зубная паста № 5
Наноалмазы	0,5	1,0	1,5	2,0	2,5
Целлюлоза микрокристаллическая	17,91	17,82	17,73	17,64	17,56
Глицерин	11,94	11,88	11,82	11,76	11,70
Цинка оксид	17,91	17,82	17,73	17,64	17,56
Вода очищенная	51,74	51,48	51,22	50,96	50,68

Оценка реологических свойств зубных паст с наноалмазами

Реологические измерения проводили на синусоидальном вибровискозиметре A&D SV-10 производства Японии, принцип работы которого основан на методе камертонной вибрации, гарантирующем высокую точность и широкий диапазон

измерений. Прибор измеряет вязкость, определяя электрический ток, необходимый для достижения резонанса двух сенсорных пластин. Это происходит при постоянной частоте 30 Гц и амплитуде меньше 1 мм. Исследуемый материал помещается в промежуток между сенсорными элементами в необходимом объеме. Результат – среднее значение при измерении в течение 3 минут с интервалом 5 секунд.

Определение внешнего вида, цвета, запаха, однородности

Мы провели проверку пасты в соответствии с ГОСТ 29188.0, раздел 3, смотря на ее внешний вид, цвет, запах и однородность. Чтобы оценить внешний вид и цвет, мы просто посмотрели на пасту, которую нанесли на стекло. Для проверки однородности (отсутствие комков и крупинок) мы легко потерли пасту пальцем. Мы также почувствовали запах пасты, просто нюхая ее.

Определение водородного показателя pH

Определение водородного показателя pH по ГОСТ 29188.2 проводили на pH-метре «Аквилон pH-410». Принцип работы основан на потенциометрическом методе измерения pH, то есть зависимости напряжения на выходе электродной системы от pH. Для измерения температуры использовали диапазон от 20 до 25°C. В процессе испытания в стакан помещали 25 г продукта, добавляли 100 г воды и перемешивали. Электроды опускали в жидкость, но не касались стенок стакана. Значение pH измеряли с помощью прибора. Окончательный результат получали как среднее значение из двух параллельных измерений, разница между которыми была не более 0,1 единицы pH.

В нашей разработанной гигиенической смеси абразивность может быть контролируема разными концентрациями, от самой слабой (0,5%), которую мы можем рекомендовать для людей с чувствительными зубами или после операции, до самой сильной (2,5%), применяемой для тех, у кого плохая гигиена полости рта или налет. Зубные пасты с разными концентрациями наноалмазов имеют все

необходимые качества, чтобы быть удобными в использовании: их легко наносить на зубную щетку, они остаются на ней и имеют нейтральный pH, что комфортно для использования в ротовой полости. Они также приятны на ощупь и обладают хорошими свойствами. Такие разные зубные пасты имеют свои применения в стоматологии: пасты с низкой концентрацией наноалмазов используются для ежедневного ухода за полостью рта, а пасты с высокой концентрацией - для профессионального удаления налета.

Зубные пасты могут иметь разную степень абразивности в зависимости от добавленных частиц. Они могут быть с высокой, средней абразивностью или их способностью к полировке.

Зубная паста используется для следующих задач:

- 1) Профессиональная гигиена полости рта.
- 2) Удаление зубных отложений.
- 3) Полирование пломб.
- 4) Чистка зубных протезов.
- 5) Полирование и конечная обработка зубных протезов.

3.2 Влияние наноалмазов в составе разработанного профилактико-гигиенического средства на эмаль зубов экспериментальных животных и человека

Результаты исследования с использованием растрового электронного микроскопа

Мы использовали сканирующую электронную микроскопию (СЭМ), чтобы изучить влияние зубной пасты с наноалмазами на зубную эмаль и реставрационные материалы. Мы использовали зубы от крыс и людей, и сделали изображения с помощью сканирующего электронного микроскопа LEO-1430 VP, Carl Zeiss, Германия. Затем мы обработали эти изображения в программе ImageJ.M

ы прикрепили образцы на алюминиевые пластины и нанесли покрытие в специальном высоковакуумном режиме. Фотографии вестибулярной поверхности

делали из 3-х мест образцов: 1-я зона (верх), 2-я зона (экватор), 3-я зона (шейка), всего 1 080 микрофотографий поверхности эмали зубов крыс, 1 080 микрофотографий эмали зубов человека. Все образцы разделили на группы в соответствии с концентрацией пасты, 6 группа была контрольной.

Смотрели структуру поверхности, топографию микрорельефа, структурные составляющие, целостность поверхности, а также наличие (отсутствие) повреждений, шероховатостей, закрытых пор в поле зрения. Определяли долю площади ровной и развитой поверхности, коэффициент закрытия пор в поле зрения. Наличие (отсутствие) НА пленки на поверхности эмали.

Изучение влияния зубной пасты с различной концентрацией МДНА на поверхность эмали зубов крыс

В 6-й группе, которая служила контролем, использовали пасту без наноалмазов. После обработки поверхности исследуемых зубов пастой без наноалмазов в 1-й, 2-й и 3-й зонах топография микрорельефа поверхности эмали представлена ровными участками поверхности и островковоподобными участками неровностей, микротрещинами, углублениями (ямками). Под большим увеличением в поле зрения видны открытые поры; в большей степени поверхность неровная, развитая (рис. 30, 31).

Процентное соотношение участков ровной поверхности (доля площади, %) в контрольной группе составила: 1-я зона – 12,7 %, 2-я зона – 12,1 %, 3-я зона – 12,4 % (табл. 22). Коэффициент закрытия пор при использовании пасты с наноалмазами в данной группе составил 0% (табл. 23). Пленки на поверхности не образовывалось (рис. 47).

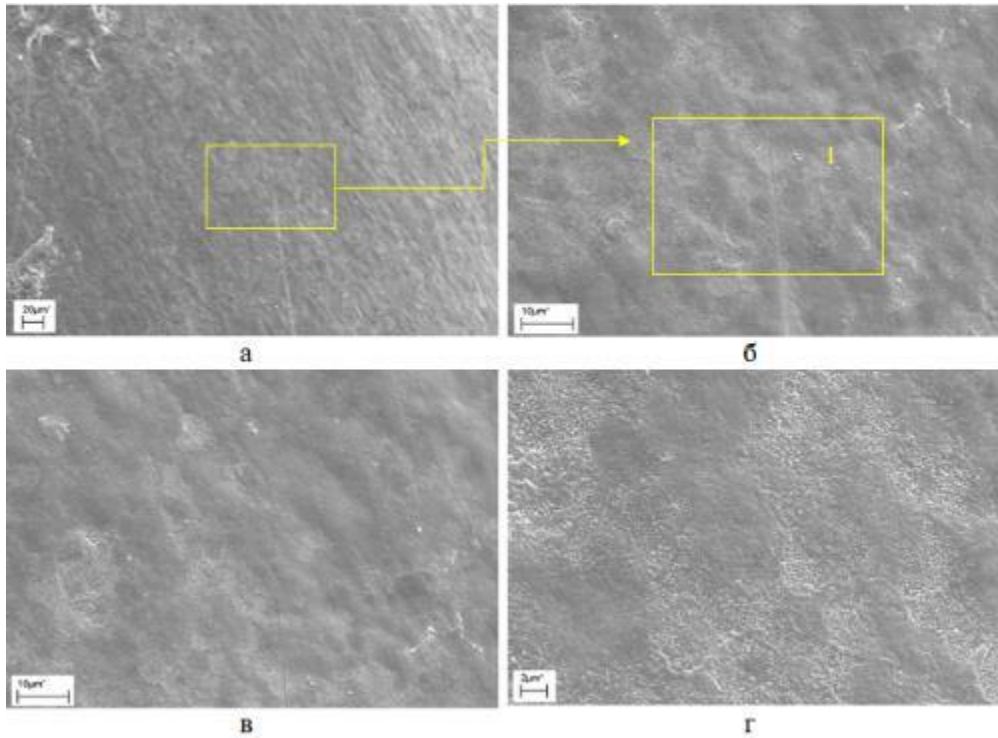


Рисунок 30 – Первая зона поверхности эмали коронки зуба крысы при разных увеличениях.
 Контрольная группа: а – общий вид поверхности, б – увеличенное изображение участка, обозначенного на снимке «а», в – увеличенное изображение участка 1, отмеченного на рисунке «б», г – увеличенное изображение пористой структуры рисунка «в»

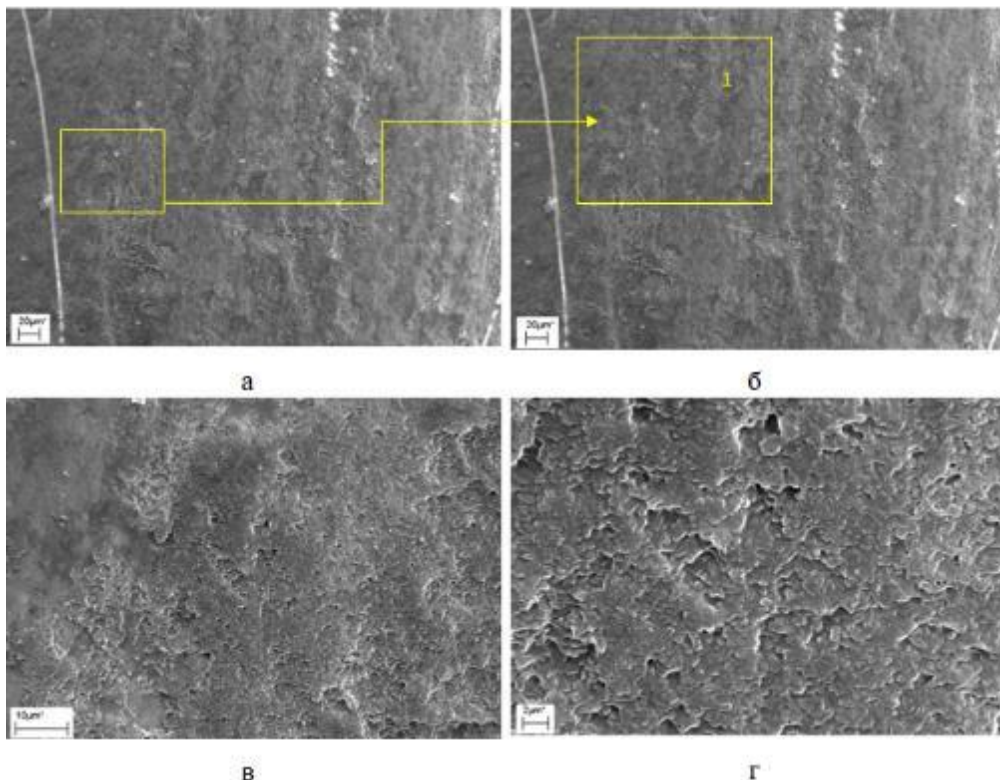


Рисунок 31 – Вторая зона поверхности эмали коронки зуба крысы при разных увеличениях.
 Контрольная группа: а – общий вид поверхности, б – увеличенное изображение участка, обозначенного на снимке «а», в – увеличенное изображение участка 1, отмеченного на рисунке «б», г – увеличенное изображение пористой структуры рисунка «в»

В эксперименте, где использовали пасты с нанодиамазамаи, получены такие данные: в первой группе, после использования пасты с 0,5% нанодиамазамаи, эмаль в верхней части зуба имеет неровный рельеф с некоторыми гладкими участками. Под мощным увеличением видны некоторые отложения нанодиамазамаи, которые заполняют поры на поверхности (рис. 32).

На поверхности эмали во 2-й зоне исследуемого зуба (область экватора) мы увидели отложения нанодиамазамаи под мощным увеличением. Иногда они объединяются и образуют пленку (табл. 24). Возможно, эта пленка, состоящая из объединенных нанодиамазамаи, защищает поверхность эмали. Также мы заметили наличие трещин (рис. 33).

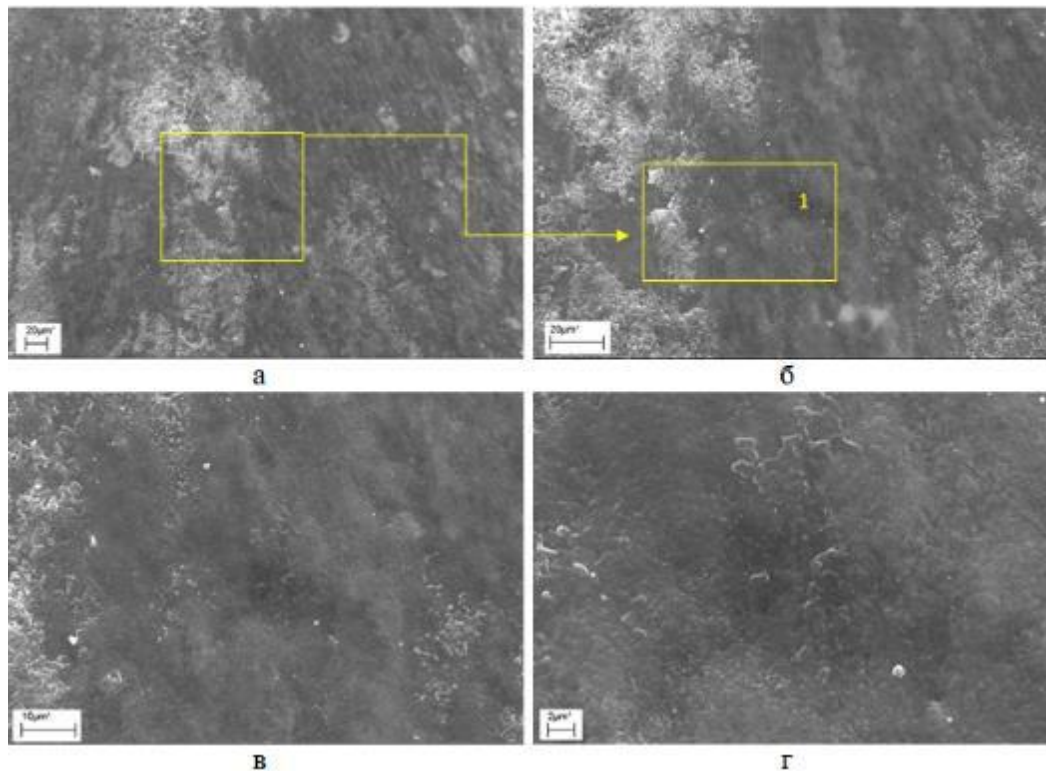


Рисунок 32 – Первая зона поверхности эмали коронки зуба крысы при разных увеличениях. 0,5 % концентрация нанодиамазамаи: а – общий вид поверхности, б – увеличенное изображение участка, обозначенного на снимке «а», в – увеличенное изображение участка 1, отмеченного на рисунке «б», г – увеличенное изображение пористой структуры рисунка «в»

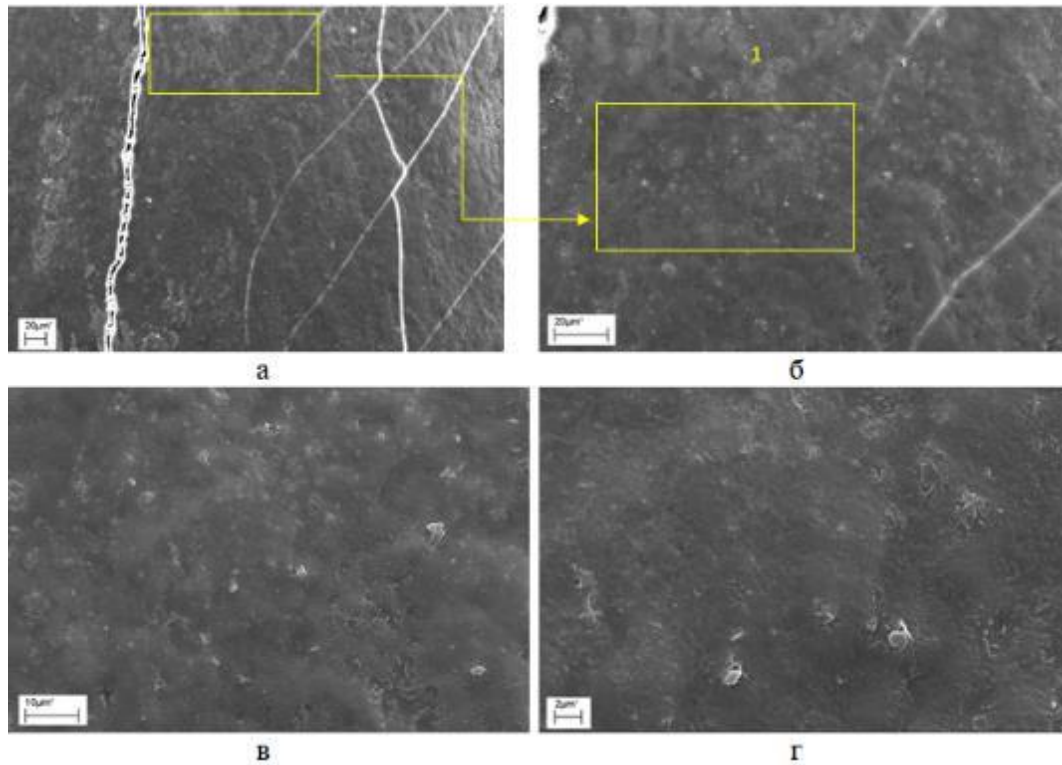


Рисунок 33 – Вторая зона поверхности эмали коронки зуба крысы при разных увеличениях. 0,5 % концентрация наноалмазов: а – общий вид поверхности, б – увеличенное изображение участка, обозначенного на снимке «а», в – увеличенное изображение участка 1, отмеченного на рисунке «б», г – увеличенное изображение пористой структуры рисунка «в»

В третьей зоне, которая находится возле шейки зубов, поверхность эмали имеет неповрежденный и естественный рельеф. Можно видеть головки эмалевых призм, а также несколько крупных отложений наноалмазов и небольших отложений, которые разбросаны, особенно рядом с головками эмалевых призм.

После использования пасты с 0,5 % концентрацией наноалмазов микрорельеф поверхности зубов крыс представлен неровностями, микротрещинами (в большей степени микротрещины встречаются в 3-й зоне), углублениями (ямками), порами, наблюдаются участки гладкой поверхности, но в большей степени поверхность неровная, развитая.

Во всех зонах поверхности коронки зуба крысы наблюдались единичные отложения наноалмазов, местами формирующиеся в небольшие скопления в виде пленки (табл. 24). На пористой, ячеистого вида поверхности эмали под большим увеличением в поле зрения видны поры, частично закрытые, коэффициент закрытия пор при использовании пасты с наноалмазами в данной группе составил 30 %.

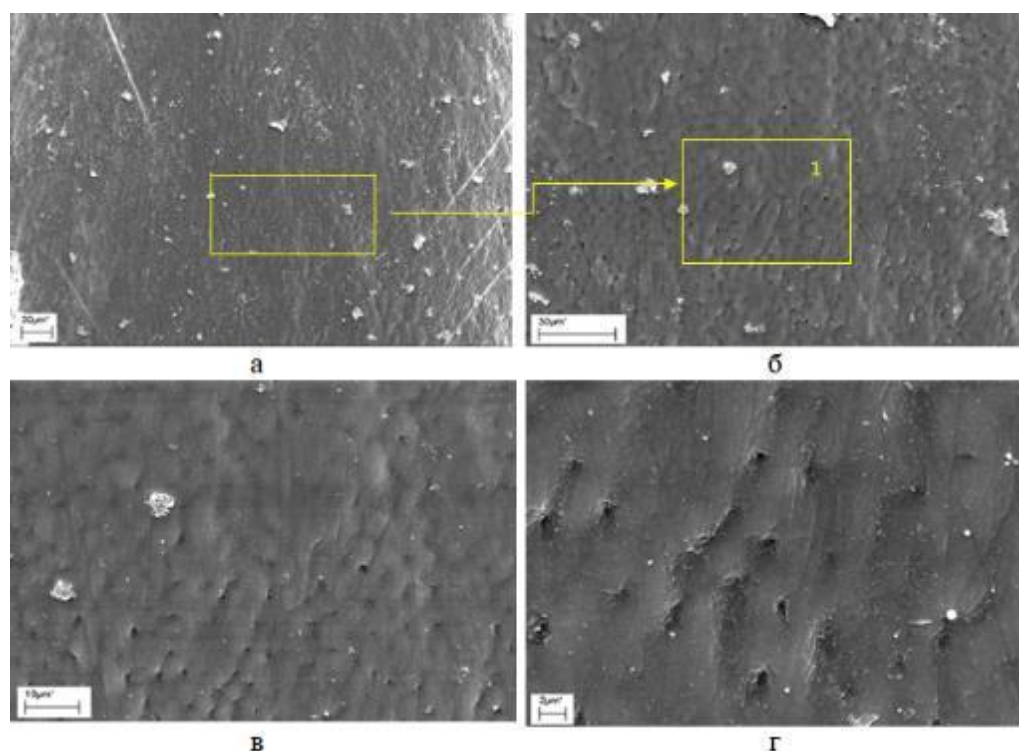


Рисунок 34 – Третья зона поверхности эмали коронки зуба крысы при разных увеличениях. 0,5 % концентрация наноалмазов: а – общий вид поверхности, б – увеличенное изображение участка, обозначенного на снимке «а», в – увеличенное изображение участка 1, отмеченного на рисунке «б», г – увеличенное изображение пористой структуры рисунка «в»

Во 2-й группе мы использовали зубную пасту с 1% содержанием наноалмазов на неповрежденной и пористой поверхности эмали. При этом в 1-й зоне мы заметили некоторые изменения (рис. 35), второй (рис. 36) и третьей (рис. 37) зонах коронок зубов крыс микрорельеф представлен неровностями, микротрещинами, островками с шаровидными структурными элементами, под большим увеличением видны диффузно расположенные наноалмазы, участки их скоплений в виде пленки (табл. 24), в поле зрения коэффициент закрытия пор составил 40 %. Процентное соотношение участков ровной поверхности в группе: 1-я зона – 24,1 %, 2-я зона – 24,5 %, 3-я зона – 21,8 % (табл. 22).

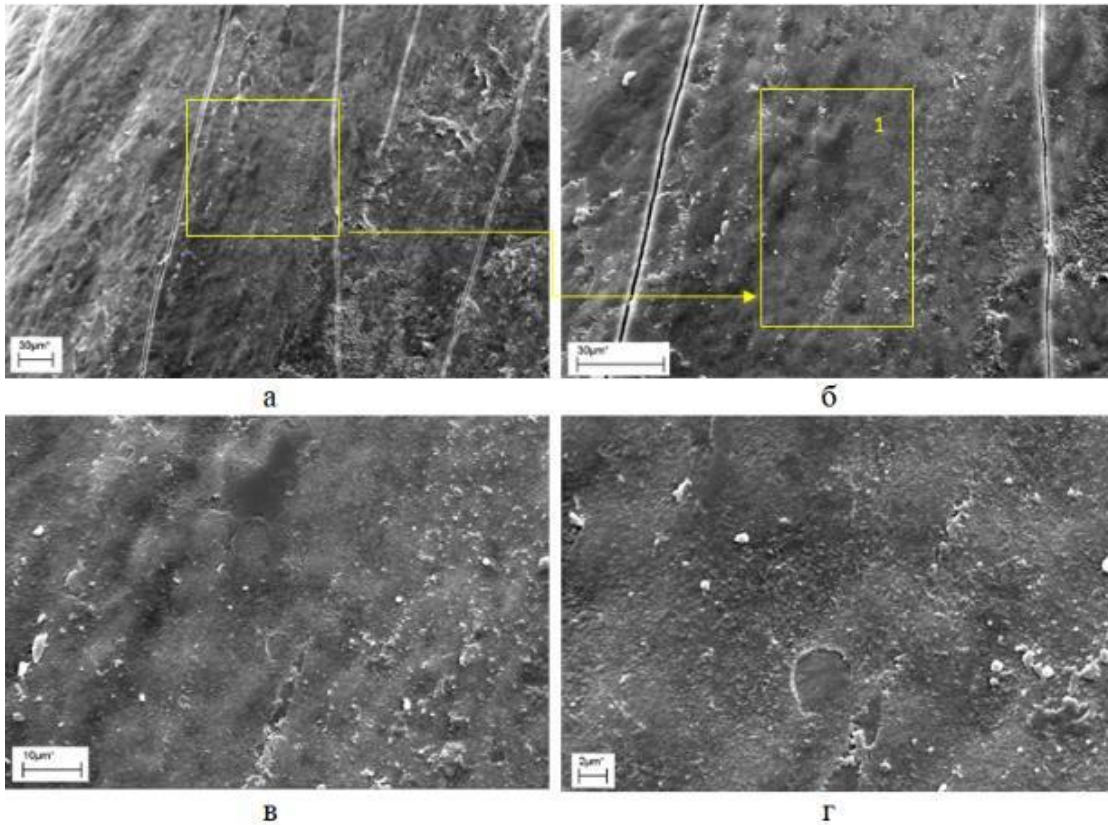


Рисунок 35 – Первая зона поверхности эмали коронки зуба крысы при разных увеличениях. 1 % концентрация наноалмазов: а – общий вид поверхности, б – увеличенное изображение участка, обозначенного на снимке «а», в – увеличенное изображение участка 1, отмеченного на рисунке «б», г – увеличенное изображение пористой структуры рисунка «в»

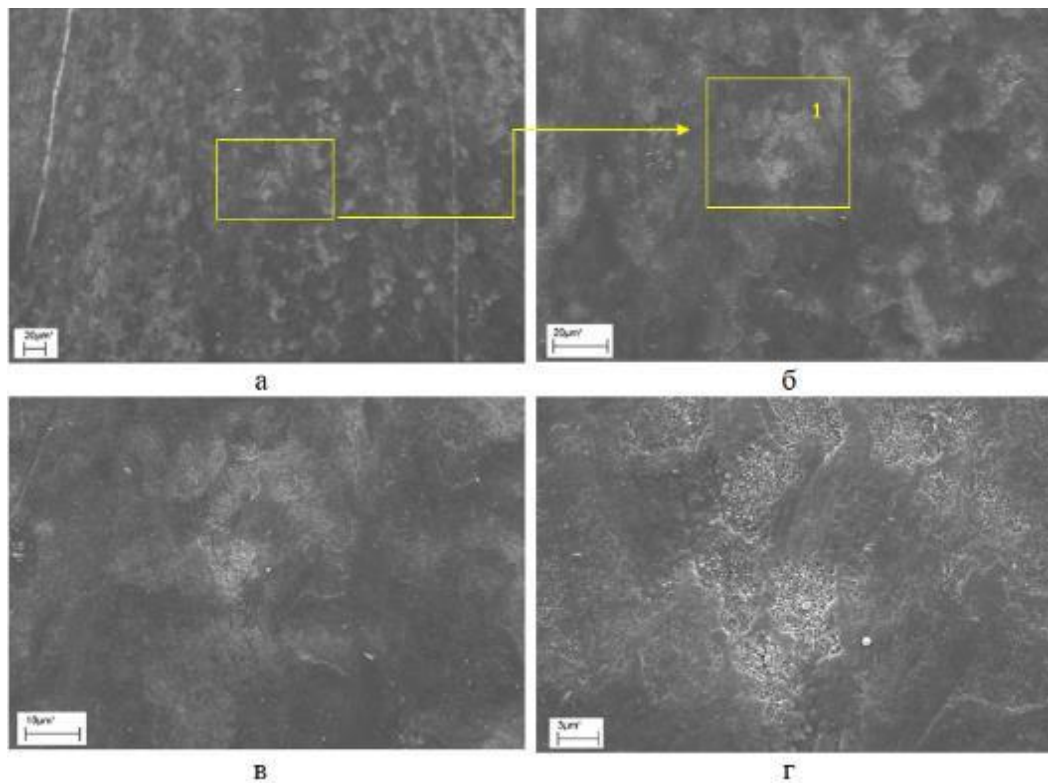


Рисунок 36 – Вторая зона поверхности эмали коронки зуба крысы при разных увеличениях. 1% концентрация наноалмазов: а – общий вид поверхности, б – увеличенное изображение участка, обозначенного на снимке «а», в – увеличенное изображение участка 1, отмеченного на рисунке «б», г – увеличенное изображение пористой структуры рисунка «в»

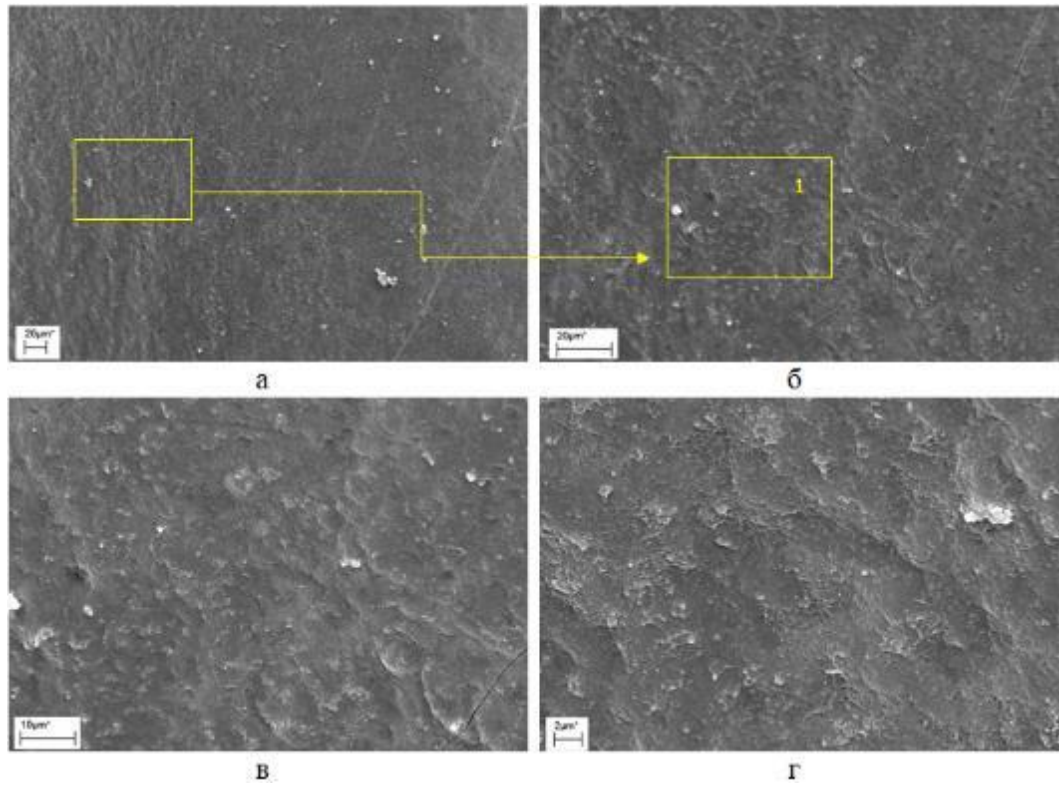


Рисунок 37 – Третья зона поверхности эмали коронки зуба крысы при разных увеличениях.
1% концентрация наноалмазов: а – общий вид поверхности, б – увеличенное изображение участка, обозначенного на снимке «а», в – увеличенное изображение участка 1, отмеченного на рисунке «б», г – увеличенное изображение пористой структуры рисунка «в»

В 3-й группе на фоне применения пасты с наноалмазами в концентрации 1,5 % в первой (рис. 38), второй (рис. 39), третьей (рис. 40) зонах поверхности эмали зуба крысы наблюдались чередующиеся участки ровной и развитой поверхности, микрорельеф представлен микропорами, микротрещинами (в большей степени в 3-й зоне). Под большим увеличением видны участки с множеством диффузно рассыпных наноалмазов, местами образующих скопления в виде участков пленки (табл. 24), в поле зрения открытые и закрытые поры, коэффициент закрытия пор составил 70 %. Процентное соотношение участков ровной поверхности в группе: 1-я зона – 40,1 %, 2-я зона – 39,2 %, 3-я зона – 38,9 % (табл. 22).

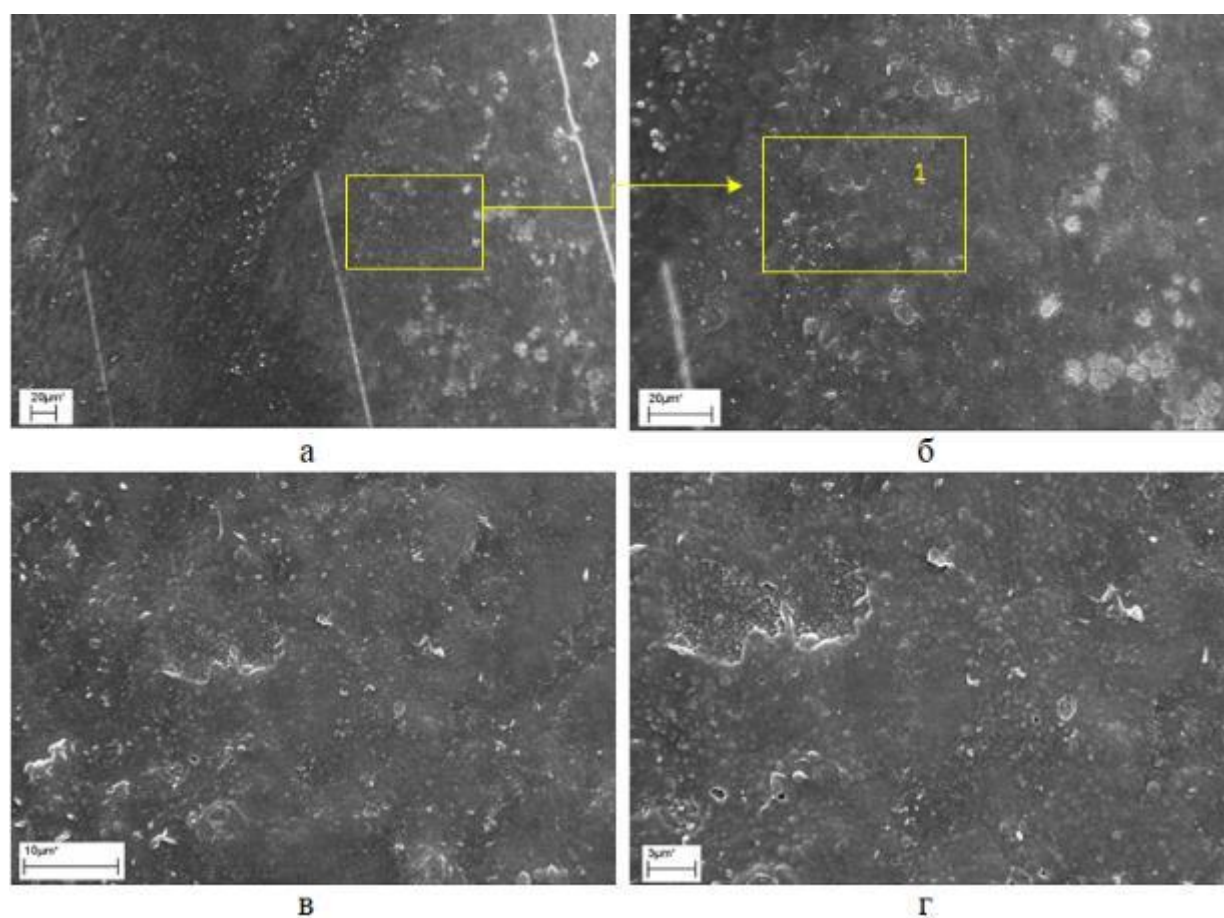


Рисунок 38 – Первая зона поверхности эмали коронки зуба крысы при разных увеличениях. 1,5 % концентрация наноалмазов: а – общий вид поверхности, б – увеличенное изображение участка, обозначенного на снимке «а», в – увеличенное изображение участка 1, отмеченного на рисунке «б», г – увеличенное изображение пористой структуры рисунка «в»

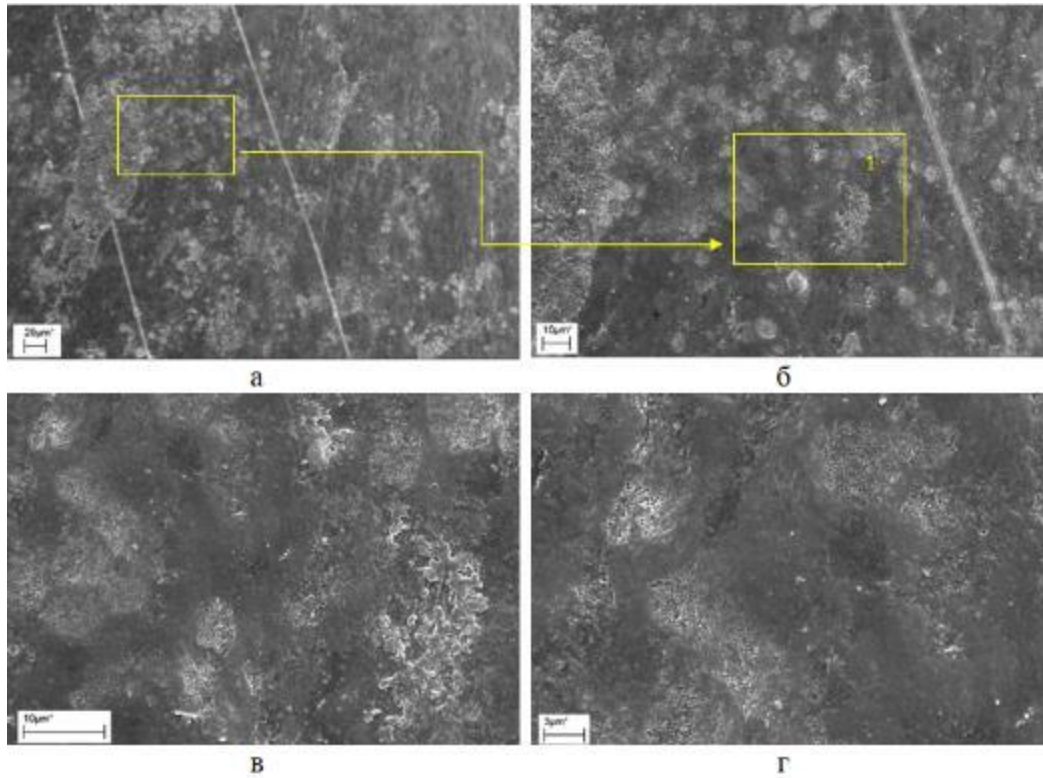


Рисунок 39 – Вторая зона поверхности эмали коронки зуба крысы при разных увеличениях. 1,5 % концентрация наноалмазов: а – общий вид поверхности, б – увеличенное изображение участка, обозначенного на снимке «а», в – увеличенное изображение участка 1, отмеченного на рисунке «б», г – увеличенное изображение пористой структуры рисунка «в»

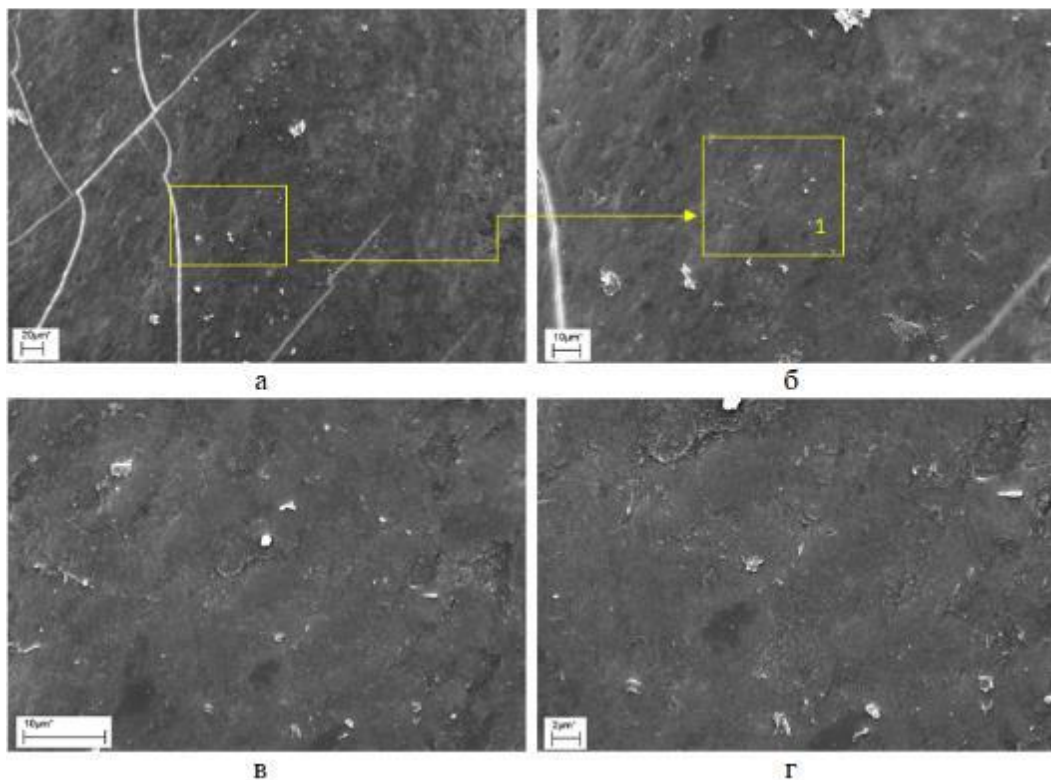


Рисунок 40 – Третья зона поверхности эмали коронки зуба крысы при разных увеличениях. 1,5 % концентрация наноалмазов: а – общий вид поверхности, б – увеличенное изображение участка, обозначенного на снимке «а», в – увеличенное изображение участка 1, отмеченного на рисунке «б», г – увеличенное изображение пористой структуры рисунка «в»

В 4-й группе эксперимента, где применяли пасту с 2% нанодiamondов, поверхность эмали зубов крыс во всех исследуемых областях имеет выраженный микрорельеф, похожий на ячеистую структуру. Под большим увеличением наблюдаются отложения нанодiamondов в области головок эмалевых призм (рис. 42) и по всей поверхности (рис. 43) отложения нанодiamondов в виде скоплений, либо диффузно расположенные. Образуется защитная пленка (табл. 24), видны открытые и закрытые поры (рис. 41). Коэффициент закрытия пор в 4 группе составил 80 % (табл. 23). Процентное соотношение участков ровной поверхности в группе составило: 1-я зона – 59,2 %, 2-я зона – 60,9 %, 3-я зона – 59,7 % (табл. 22).

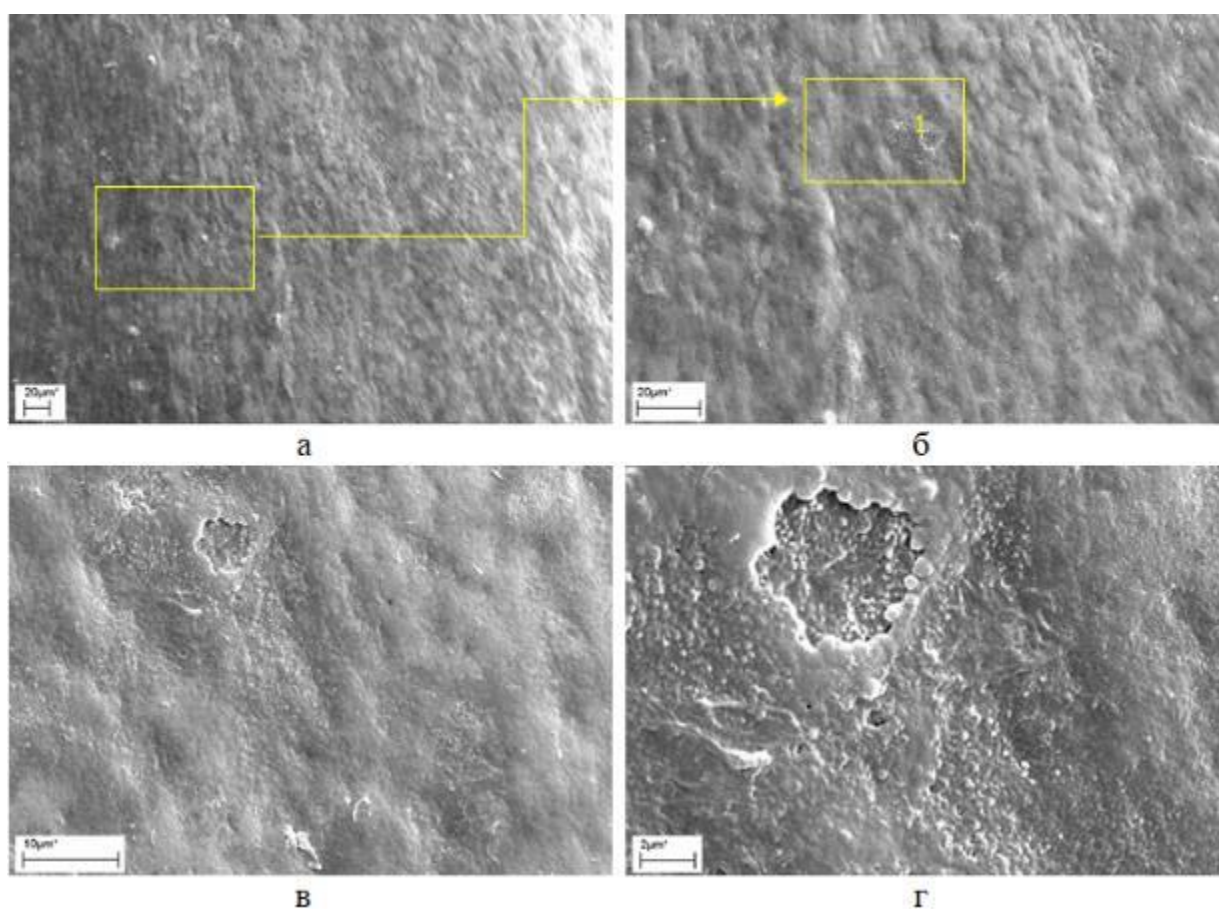


Рисунок 41 – Первая зона поверхности эмали коронки зуба крысы при разных увеличениях. 2 % концентрация нанодiamondов: а – общий вид поверхности, б – увеличенное изображение участка, обозначенного на снимке «а», в – увеличенное изображение участка 1, отмеченного на рисунке «б», г – увеличенное изображение пористой структуры рисунка «в»

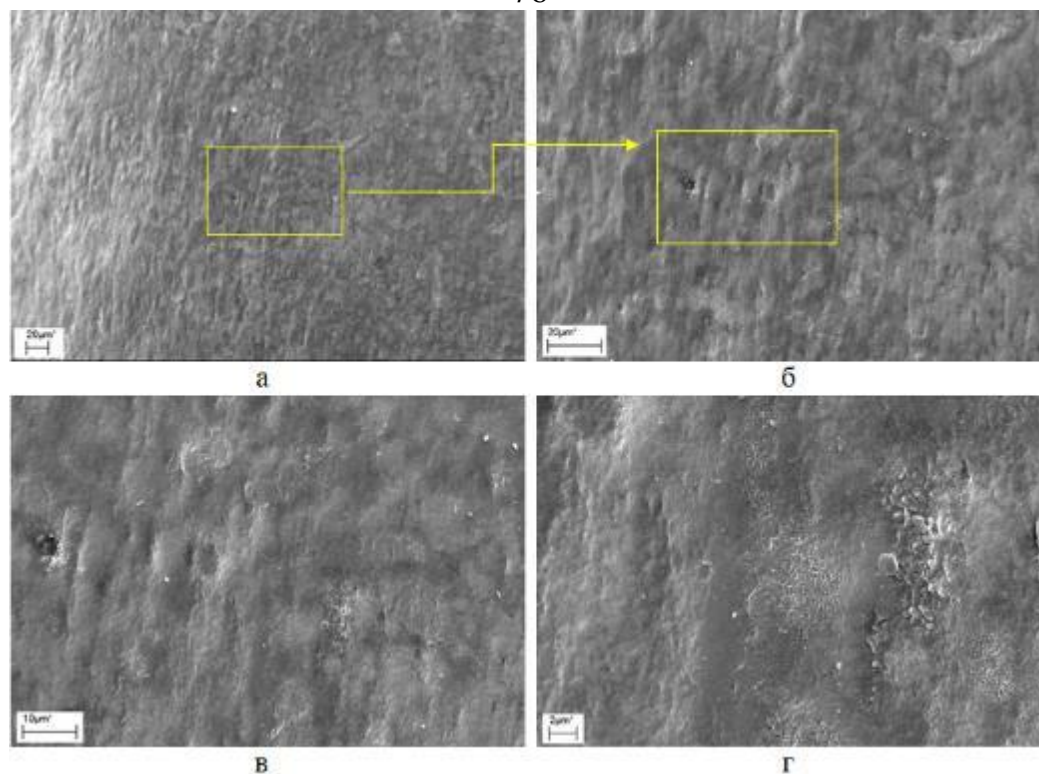


Рисунок 42 – Вторая зона поверхности эмали коронки зуба крысы при разных увеличениях. 2 % концентрация наноалмазов: а – общий вид поверхности, б – увеличенное изображение участка, обозначенного на снимке «а», в – увеличенное изображение участка 1, отмеченного на рисунке «б», г – увеличенное изображение пористой структуры рисунка «в»

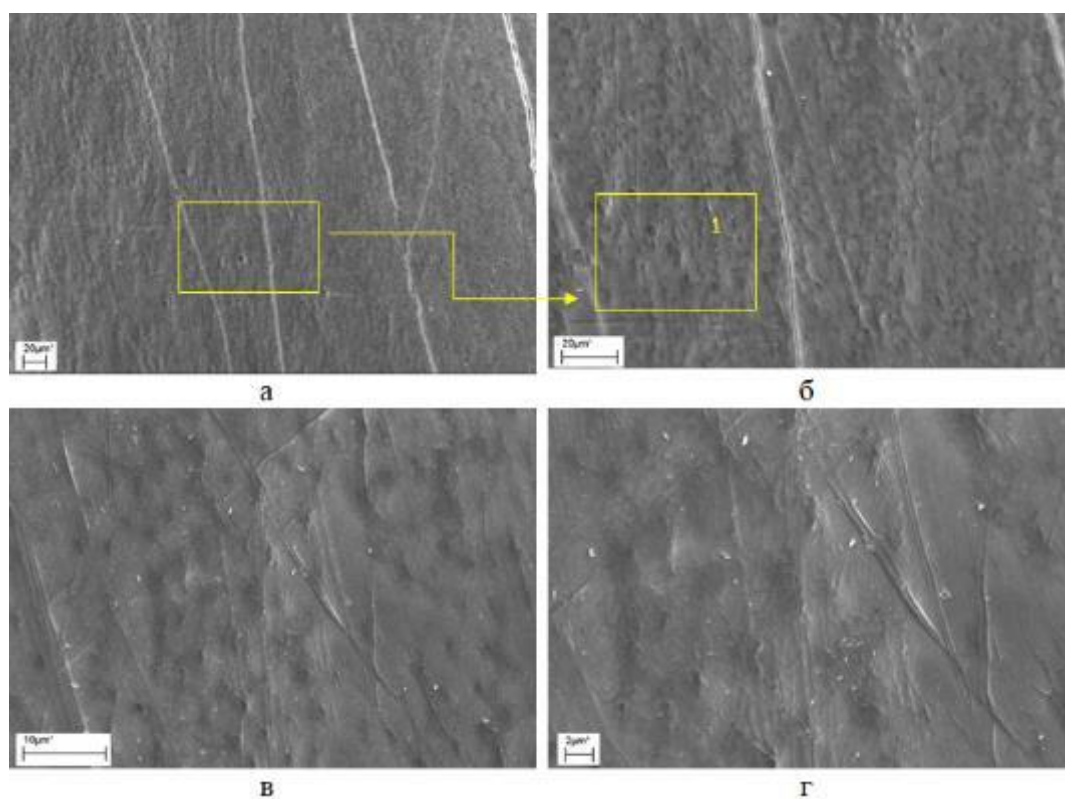


Рисунок 43 – Третья зона поверхности эмали коронки зуба крысы при разных увеличениях. 2 % концентрация наноалмазов: а – общий вид поверхности, б – увеличенное изображение участка, обозначенного на снимке «а», в – увеличенное изображение участка 1, отмеченного на рисунке «б», г – увеличенное изображение пористой структуры рисунка «в»

В 5-й группе мы использовали зубную пасту с 2,5% содержанием наноалмазов. При этом мы увидели, что поверхность эмали зубов крыс в 1-й зоне выглядела так (рис. 44) и второй (рис. 45) зонах в большей степени ровным микрорельефом, в третьей зоне (рис. 46) на поверхности эмали встречаются микротрещины, неглубокие риски. Под большим увеличением на поверхности эмали видны диффузно расположенные наноалмазы, их скопления в виде пленки (табл. 24). Коэффициент закрытия пор в 5 группе составил 90 %. Процентное соотношение участков ровной поверхности в группе: 1-я зона – 89,3 %, 2-я зона – 89,7 %, 3-я зона – 88,4 % (табл. 22).

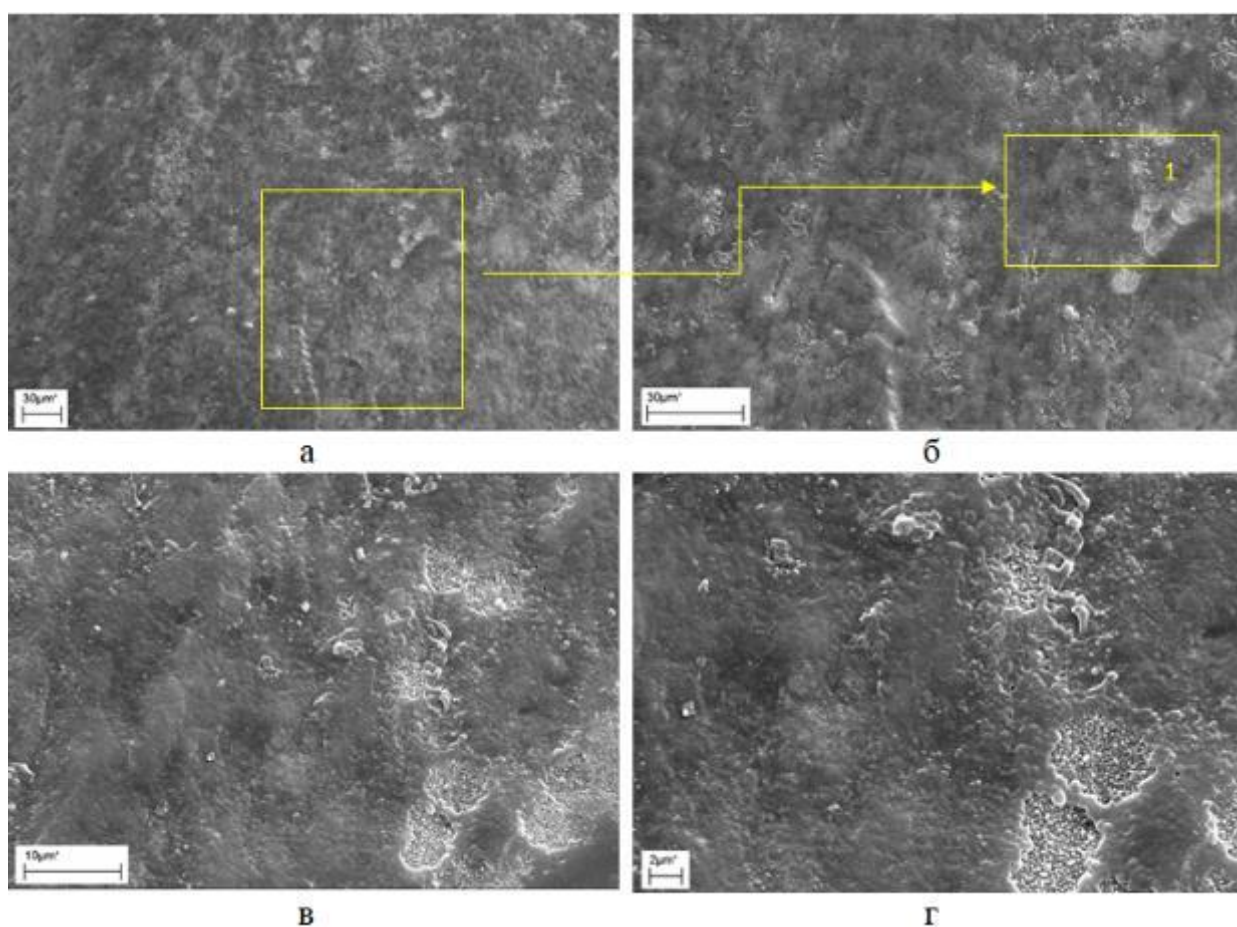


Рисунок 44 – Первая зона поверхности эмали коронки зуба крысы при разных увеличениях. 2,5 % концентрация наноалмазов: а – общий вид поверхности, б – увеличенное изображение участка, обозначенного на снимке «а», в – увеличенное изображение участка 1, отмеченного на рисунке «б», г – увеличенное изображение пористой структуры рисунка «в»

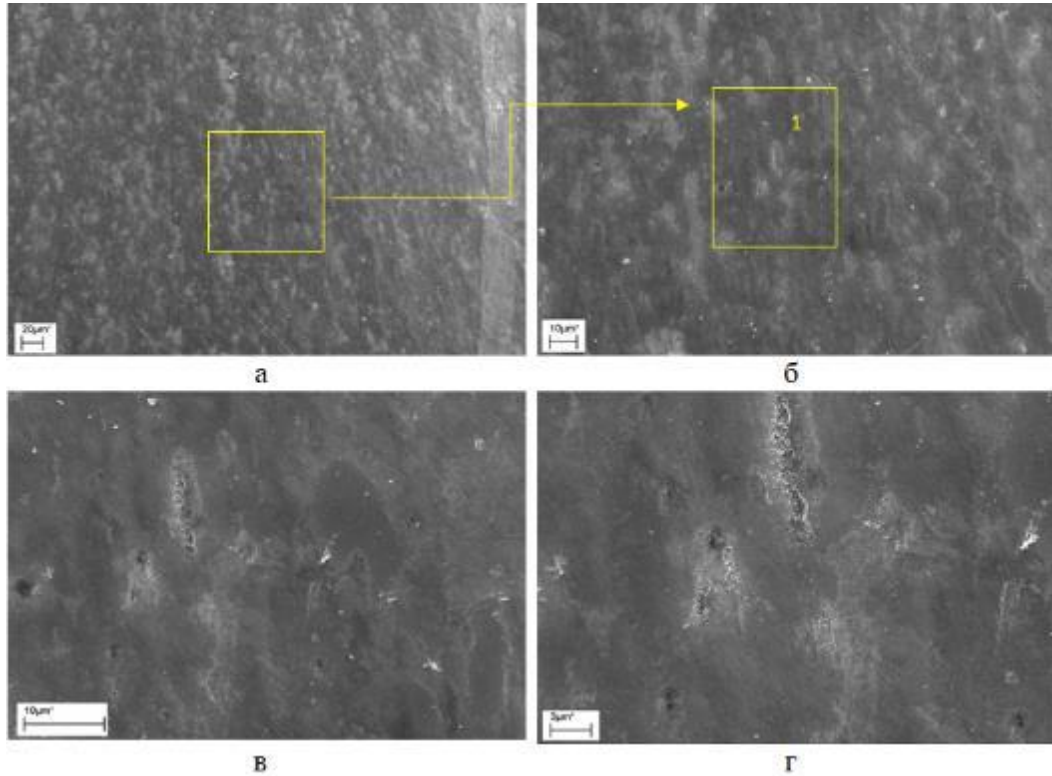


Рисунок 45 – Вторая зона поверхности эмали коронки зуба крысы при разных увеличениях. 2,5 % концентрация наноалмазов: а – общий вид поверхности, б – увеличенное изображение участка, обозначенного на снимке «а», в – увеличенное изображение участка 1, отмеченного на рисунке «б», г – увеличенное изображение пористой структуры рисунка «в»

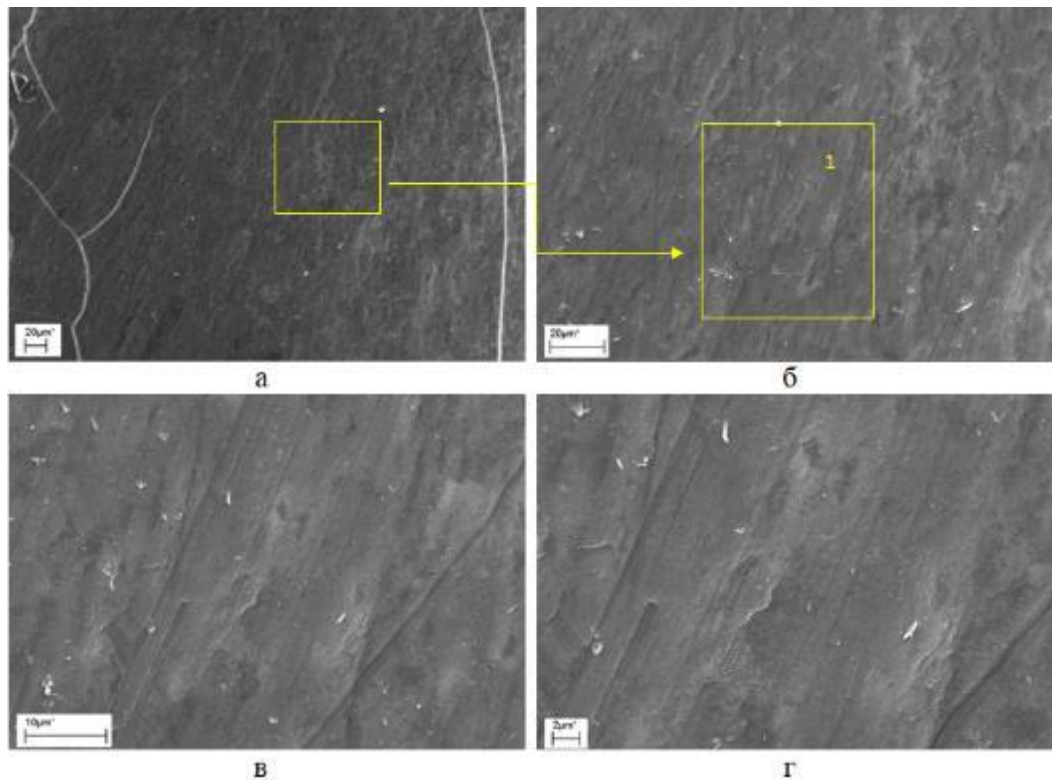


Рисунок 46 – Третья зона поверхности эмали коронки зуба крысы при разных увеличениях. 2,5 % концентрация наноалмазов: а – общий вид поверхности, б – увеличенное изображение участка, обозначенного на снимке «а», в – увеличенное изображение участка 1, отмеченного на рисунке «б», г – увеличенное изображение пористой структуры рисунка «в»

При изучении поверхности эмали зубов крысы с использованием сканирующей электронной микроскопии и разных концентраций наноалмазов в пасте, было обнаружено, что эмаль может иметь разные характеристики. На фотографиях видно, что на поверхности эмали есть неровности, мелкие ямки, микротрещины и выпуклости. Ни в одной группе не отмечено травмирующего воздействия на поверхность эмали или нарушающего ее целостность. Во всех исследуемых зонах микрорельеф имел вид физиологической нормы. Под большим увеличением наблюдали отложения диффузно расположенных наноалмазов в области головок эмалевых призм (рис. 42) и по всей поверхности (рис. 43) отложения наноалмазов в виде скоплений (рис. 45), образующих защитную пленку, размер которой увеличивается прямо пропорционально увеличению концентрации НА в пасте (табл. 24). Видны открытые и закрытые поры (рис. 41). Коэффициент закрытия пор увеличивается прямо пропорционально увеличению концентрации наноалмазов в пасте (диаграмма 2). Процентное соотношение участков ровной поверхности в группах меняется с увеличением концентрации наноалмазов (диаграмма 1). Поверхность становится более ровной по мере увеличения концентрации [1].

Таблица 22. Процентный показатель ровной поверхности (доля площади %)

концентрация	площадь μm^2	зубы крысы		
		1-я зона	2-я зона	3-я зона
контроль	166 638,8	12,7	12,1	12,4
0,5 % НА	167 825,1	24,1	24,5	21,8
1 % НА	168 702,6	40,1	39,2	38,9
1,5 % НА	165 025,5	59,2	60,9	59,7
2 % НА	167 581,4	89,3	89,7	88,4
2,5 % НА	168 146,3	99,1	99,5	98,9
Корреляция концентрации и площади с зонами				
		Концентрация		Площадь
Площадь		0,126		
1 зона		0,989		0,123
2 зона		0,990		0,104
3 зона		0,989		0,104

Достоверность сравнений $p_{1-2} = 0,280$, $p_{1-3} = 0,06$, $p_{2-3} = 0,035$

Диаграмма 1. Процентный показатель ровной поверхности (доля площади %) зубы крысы

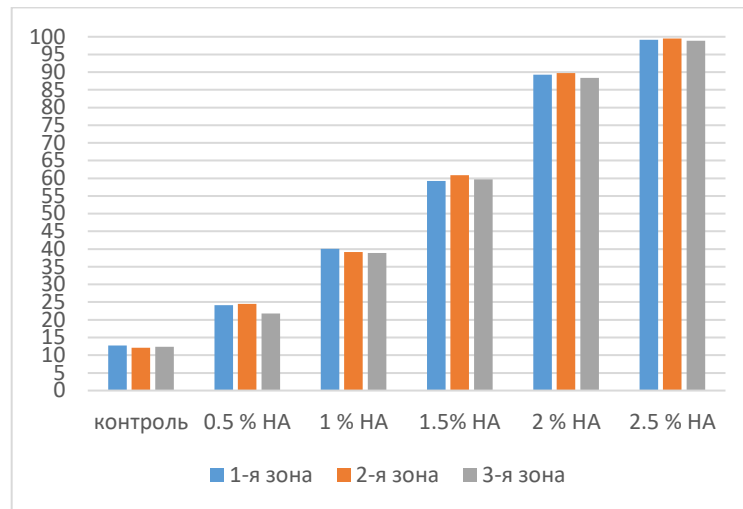
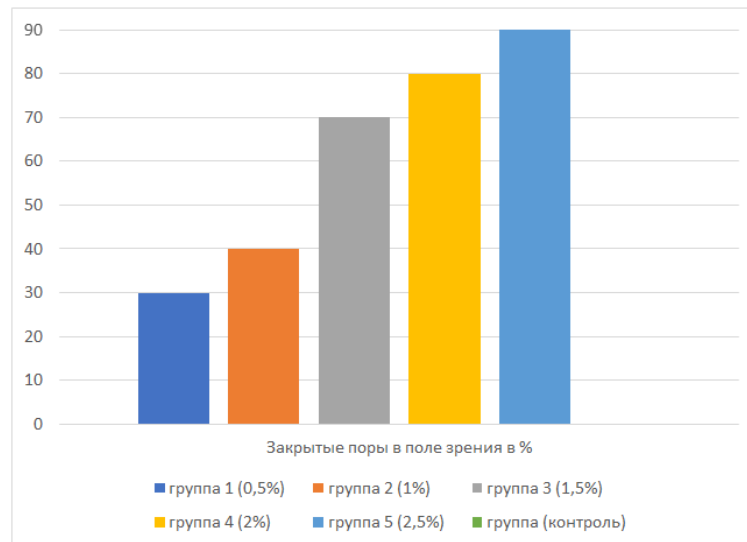


Диаграмма 2. Коэффициент закрытия пор в испытуемых группах при использовании пасты НА различной концентрации пасты, зубы крысы (%)



Интересно отметить, что при использовании даже самой низкой концентрации наноалмазов (0,5%) на эмали зубов крыс мы замечаем, что помимо отдельных отложений, они также скапливаются в слой, похожий на пленку. Когда мы увеличиваем концентрацию наноалмазов, эта пленка становится еще более выраженной (табл. 24). Нами установлена прямая и очень сильная взаимосвязь концентрации наноалмазов со всеми 3 исследуемыми зонами на зубах крысы ($r = 0,989$, $r = 0,990$, $r = 0,989$ соответственно), при этом корреляция показателя площади с концентрацией наноалмазов и с разными зонами на зубах крысы показала практически отсутствие взаимосвязи ($r = 0,123$, $r = 0,104$, $r = 0,126$ соответственно). При этом достоверность различий вышеуказанных показателей

между 2 и 3 зонами была достоверной ($p = 0,035$), также достоверны различия между 1 и 3 зонами ($p = 0,06$), а между 1 и 2 зонами различий не обнаружено ($p = 0,280$).

Однако в третьей зоне исследуемой поверхности (шейка) наблюдалось наличие микротрещин, микроцарапин эмали, именно только в 3 зоне (рис. 40, 46). Данное явление можно связать с тем, что крыса грызет очень твердые объекты, зубы крысы растут ежедневно, за неделю нижние резцы в среднем вырастают на 2,8 мм, то есть предполагаем, что эмаль пришеечной зоны менее твердая, чем в 1-й и 2-й зонах. Кроме этого, эмалью покрыта только вестибулярная поверхность зуба крысы. Одновременно хотим отметить, что при концентрации наноалмазов 2,5 % в 3 зоне трещин не наблюдалось (рис. 47), но оставались риски, следовательно, паста с большей концентрацией оказывает полировочный эффект на микротрещины поверхности.

Крысы, которым применяли пасту с наноалмазами, получили наибольшую пользу от концентрации 1,5 %, 2 % и 2,5 % на эмали. Под большим увеличением видна тенденция к увеличению закрытия пор при повышении концентрации (табл. 23), образование защитной пленки (табл. 24).

Таблица 23. Коэффициент закрытия пор при использовании пасты с наноалмазами различной концентрации, зубы крысы (%)

Концентрация НА в пасте	Закрытые поры (из 10 в одном поле зрения)	Зубы крысы		
		1-я зона	2-я зона	3-я зона
0,5 % НА	3 поры из 10	30	30	30
1 % НА	4 поры из 10	40	40	40
1,5 % НА	7 пор из 10	70	70	70
2 % НА	8 пор из 10	80	80	80
2,5 % НА	9 пор из 10	90	90	90
контроль	0	0	0	0

Корреляция концентрации и числа пор с зонами

	Концентрация	Площадь
Площадь	0,981	
1 зона	0,981	1,00
2 зона	0,981	1,00
3 зона	0,981	1,00

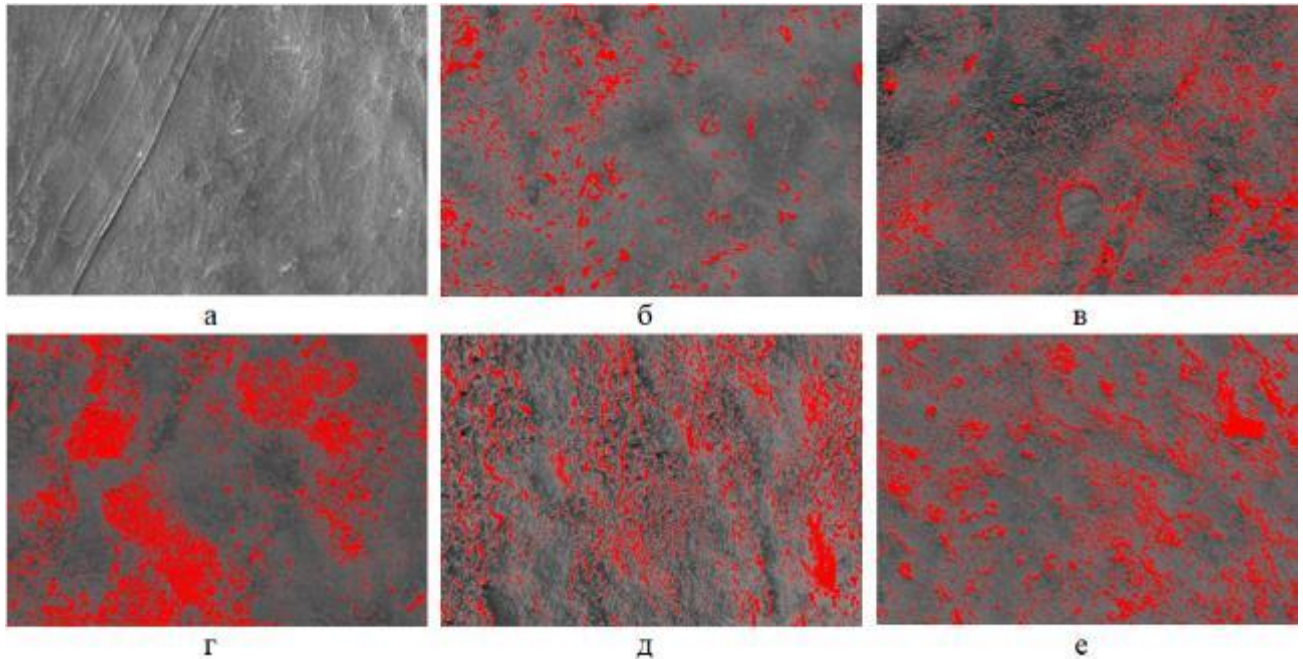


Рисунок 47 – Отложения нанодIAMONДОВ на поверхности эмали коронки зуба крысы при разных концентрациях. Увеличение 2500: а – контроль, б – 0,5 % НА, в – 1% НА, г – 1,5 %, д – 2 % НА, е – 2,5 %

Установлены положительные сильные корреляции уровня концентрации нанодIAMONДОВ с площадью поверхности и с зонами на зубах крысы ($r = 0,981$). Во всех группах мы не заметили никакого вредного или травмирующего воздействия нанодIAMONДОВ на поверхность зубной эмали. Во всех группах эмаль имела вид физиологической нормы. В контрольной группе, в которой использовали пасту без МДНА, во всех зонах на поверхности исследуемых зубов отмечались открытые поры, неровности, микротрещины, меньшая часть поверхности была ровной, большая развитой.

Исследование показало, что зубные пасты с нанодIAMONДАЗИМИ помогают снизить пористость эмали у животных. Они также создают защитную пленку (табл. 24) на поверхности эмали, что повышает ее твердость и устойчивость к кариесу [1].

Таблица 24. Процентный показатель НА-пленки на поверхности (зубы крысы)

концентрация	площадь μm ²	зубы крысы		
		1-я зона	2-я зона	3-я зона
контроль	1052,17	0	0	0
0,5 % НА	1012,07	9,99	9,92	9,87
1 % НА	1110,90	15,41	15,97	15,53
1,5 % НА	1091,85	33,36	34,01	33,92
2 % НА	1063,48	67,69	66,92	67,74
2,5 % НА	1048,11	82,42	83,01	82,57

Корреляция концентрации и площади с зонами

	Концентрация	Площадь
Площадь	0,176	
1 зона	0,798	0,03
2 зона	0,796	0,0028
3 зона	0,797	0,00044

Достоверность сравнений $p_{1-2} = 0,255$, $p_{1-3} = 0,120$, $p_{2-3} = 0,433$

Изучение влияния зубной пасты с различной концентрацией МДНА на поверхность эмали зубов человека

В 6-й группе, которая была контрольной, мы использовали обычную зубную пасту, без наноалмазов. После обработки поверхности удаленных зубов мы обнаружили неровности и маленькие вдавления (ямки) размером около 4-6 микрометров и глубиной 0,5-3 микрометра в 1-й (рис. 48), 2-й (рис. 49) и 3-й зонах (рис. 50). Кроме ямок, мы обнаружили микротрещины и углубления, похожие на отверстия, которые иногда формировали каналцы диаметром до 2 микрометров, создавая структуру, похожую на пчелиные соты. Эмаль имеет вид, соответствующий физиологической норме. Процентное соотношение участков ровной поверхности в группе: 1-я зона – 11,9 %, 2-я зона – 12,7 %, 3-я зона – 12,4 % (табл. 25).

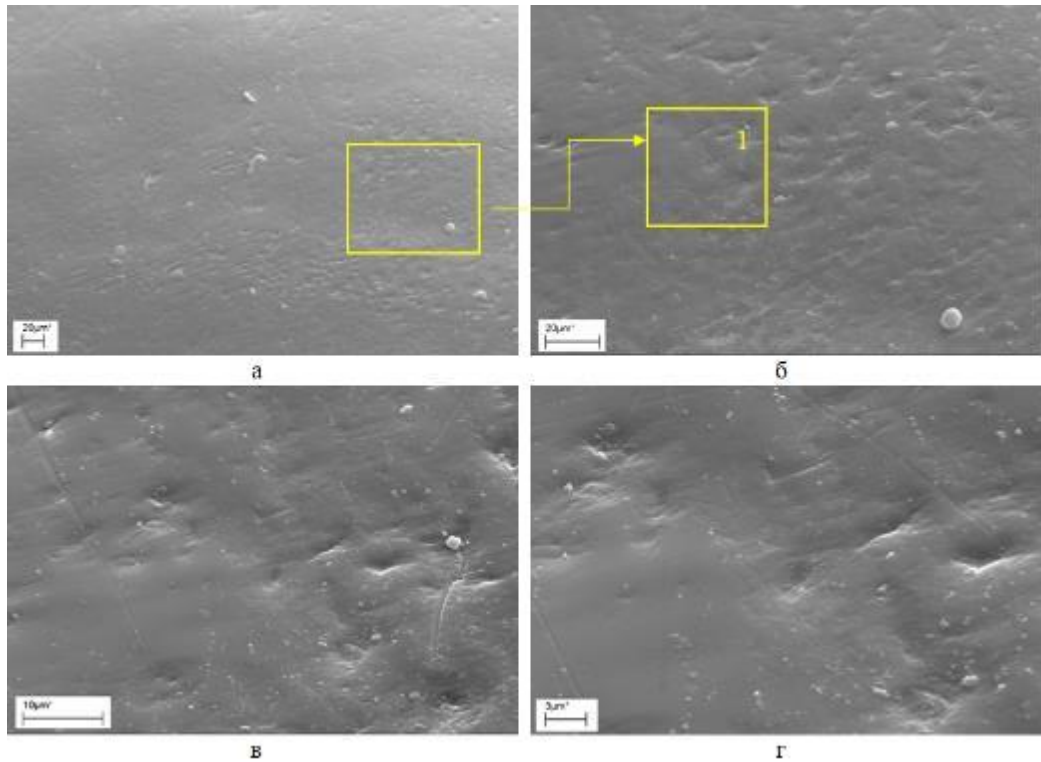


Рисунок 48 – Первая зона поверхности эмали коронки зуба человека при разных увеличениях. Контрольная группа: а – общий вид поверхности, б – увеличенное изображение участка, обозначенного на снимке «а», в – увеличенное изображение участка 1, отмеченного на рисунке «б», г – увеличенное изображение пористой структуры рисунка «в»

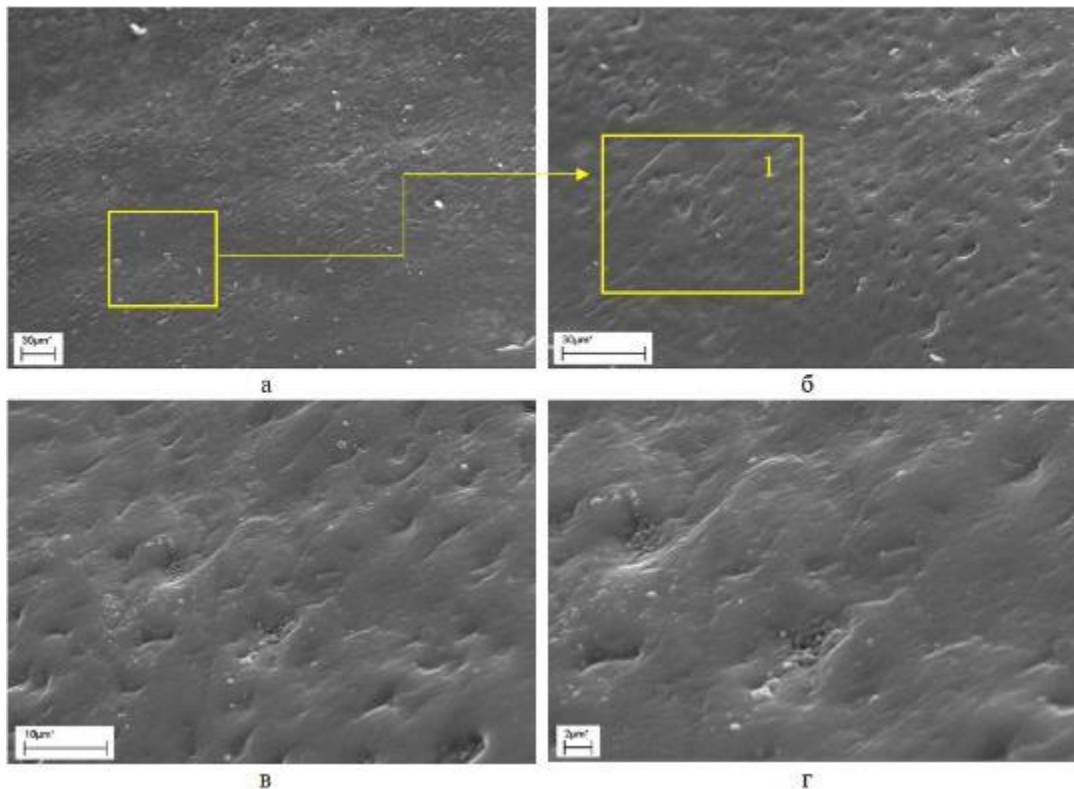


Рисунок 49 – Вторая зона поверхности эмали коронки зуба человека при разных увеличениях. Контрольная группа: а – общий вид поверхности, б – увеличенное изображение участка, обозначенного на снимке «а», в – увеличенное изображение участка 1, отмеченного на рисунке «б», г – увеличенное изображение пористой структуры рисунка «в»

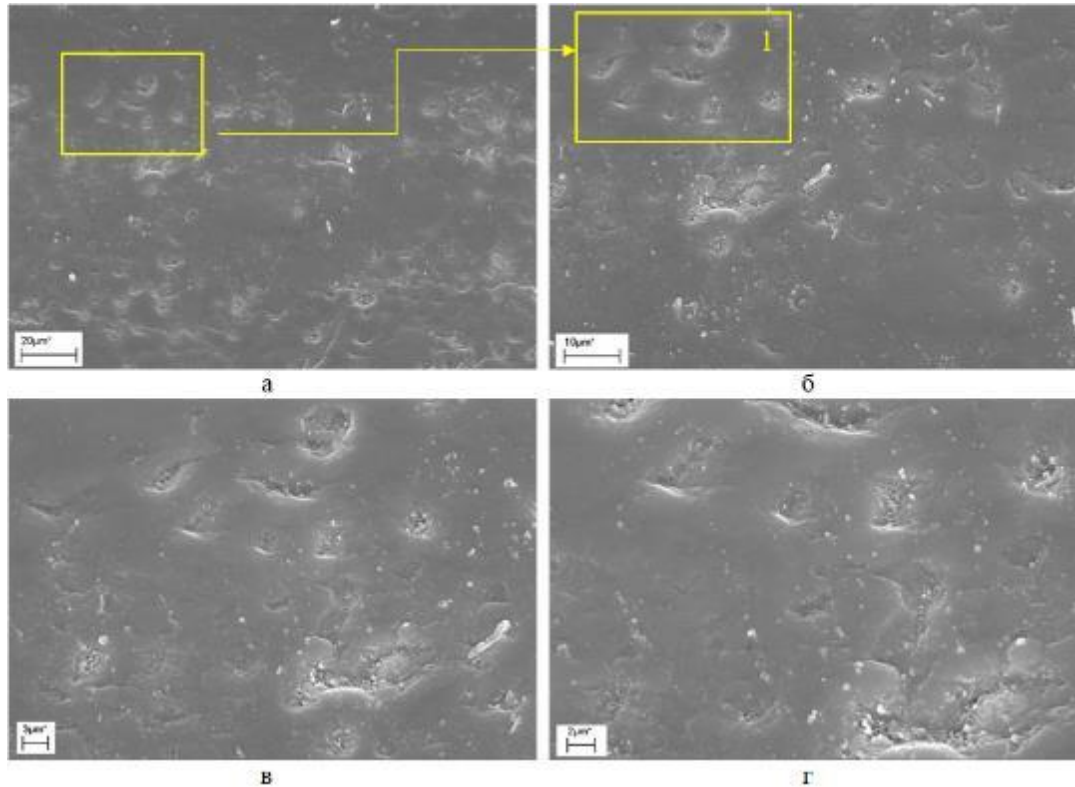


Рисунок 50 – Третья зона поверхности эмали коронки зуба человека при разных увеличениях. Контрольная группа: а – общий вид поверхности, б – увеличенное изображение участка, обозначенного на снимке «а», в – увеличенное изображение участка 1, отмеченного на рисунке «б», г – увеличенное изображение пористой структуры рисунка «в»

После использования зубной пасты с 0,5% содержанием наноалмазов в 1-й экспериментальной группе, мы заметили, что на поверхности эмали сохранялись нормальные призматические структуры, представленные параллельными бороздками шириной 6-7 нм и бороздами шириной 3 нм (межпризменное вещество эмали). При увеличении фотографий было видно отдельные отложения наноалмазов (рис. 51). Коэффициент закрытия составил 30 %.

На рисунках 52 и 53 показаны изображения поверхности эмали зубов во второй и третьей зонах исследования. Под мощным увеличением видно, что на пористой поверхности эмали в области головок пирамид появляются отдельные наноалмазы, плотно прикрепленные к эмали, формируются участки защитной пленки (табл. 27). На пористой, ячеистого вида поверхности эмали под большим увеличением в поле зрения видны поры, которые частично закрыты. Коэффициент закрытия составил 30 % (табл. 26).

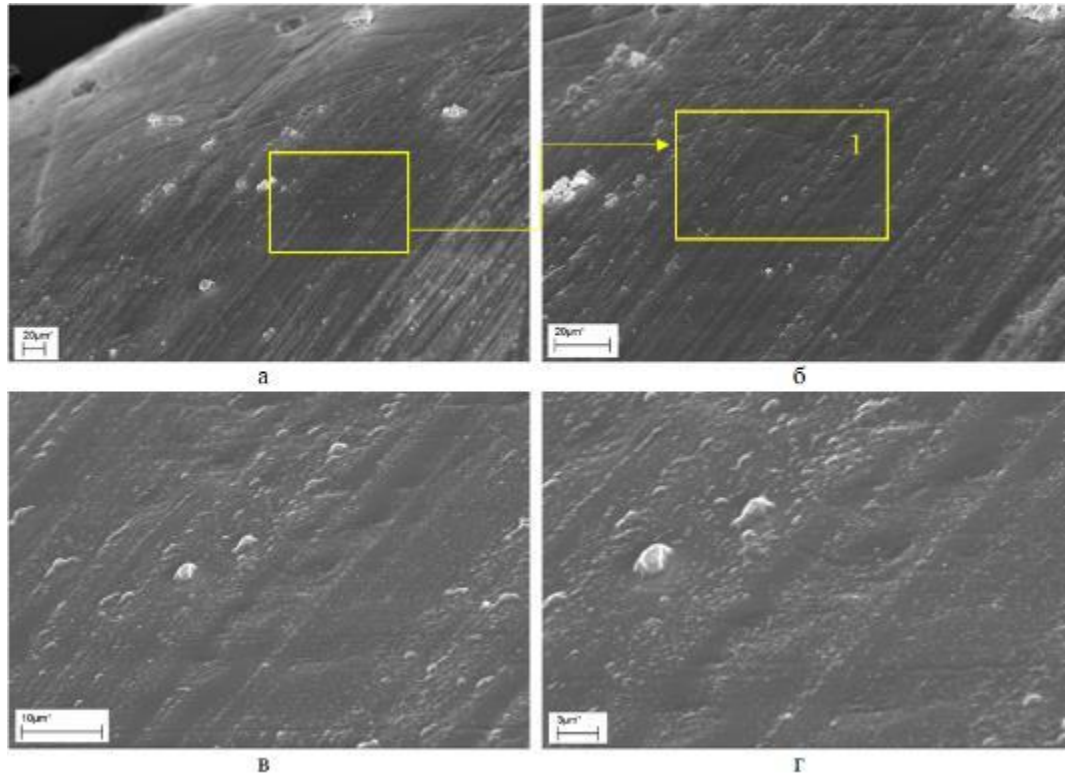


Рисунок 51 – Первая зона поверхности эмали коронки зуба человека при разных увеличениях. 0,5 % концентрация наноалмаза: а – общий вид поверхности, б – увеличенное изображение участка, обозначенного на снимке «а», в – увеличенное изображение участка 1, отмеченного на рисунке «б», г – увеличенное изображение пористой структуры рисунка «в»

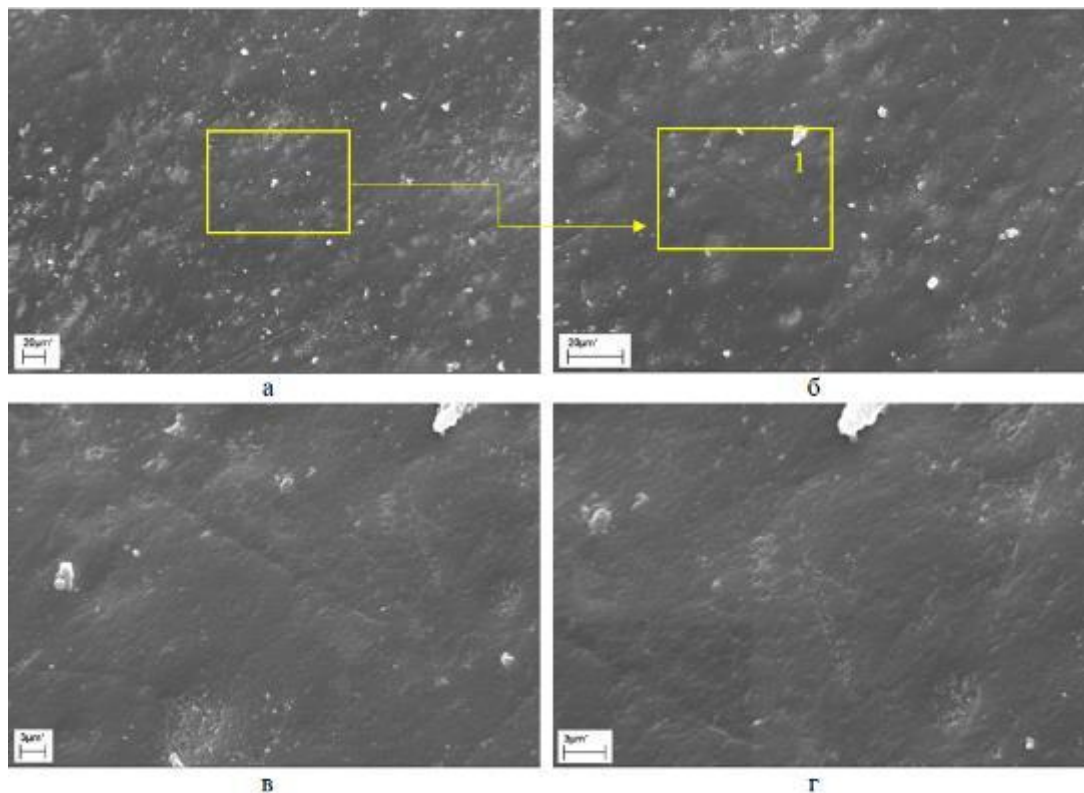


Рисунок 52 – Вторая зона поверхности эмали коронки зуба человека при разных увеличениях. 0,5 % концентрация наноалмаза: а – общий вид поверхности, б – увеличенное изображение участка, обозначенного на снимке «а», в – увеличенное изображение участка 1, отмеченного на рисунке «б», г – увеличенное изображение пористой структуры рисунка «в»

В 3-й зоне (рис. 53) на пучках эмалевых призм и параллельных бороздковидных канавках видны плотно прикрепленные к поверхности частицы наноалмазов, формируются участки защитной пленки (табл. 27). На пористой, ячеистого вида поверхности эмали под большим увеличением в поле зрения видны поры, которые частично закрыты, коэффициент закрытия составил 30 %. Процентное соотношение участков ровной поверхности в группе: 1-я зона – 24,2 %, 2-я зона – 25,1 %, 3-я зона – 24,8 % (табл. 25).

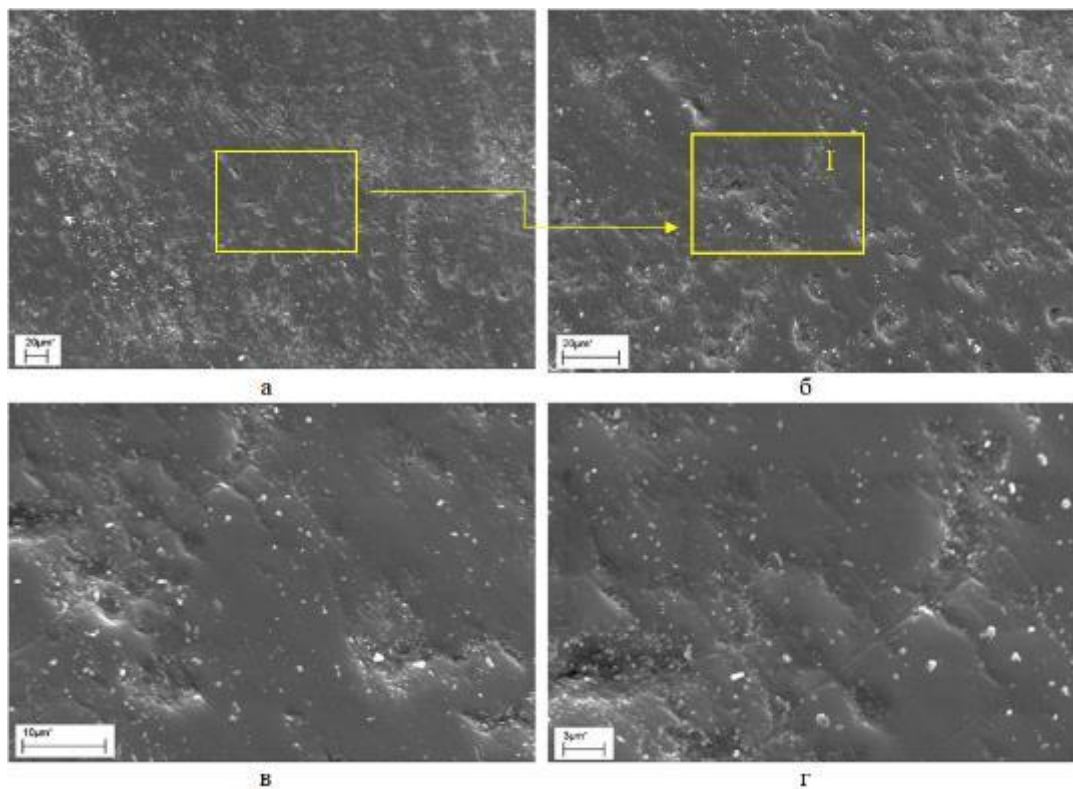


Рисунок 53 – Третья зона поверхности эмали коронки зуба человека при разных увеличениях. 0,5 % концентрация наноалмаза: а – общий вид поверхности, б – увеличенное изображение участка, обозначенного на снимке «а», в – увеличенное изображение участка 1, отмеченного на рисунке «б», г – увеличенное изображение пористой структуры рисунка «в»

После использования зубной пасты с наноалмазами концентрацией 1% во 2-й группе, поверхность эмали зубов человека в зонах 1, 2 и 3 стала неровной, с ямками и выпуклостями. При более сильном увеличении видно, что на поверхности призм и между ними плотно прикреплены отдельные крупные и мелкие частицы наноалмазов (рис. 54).

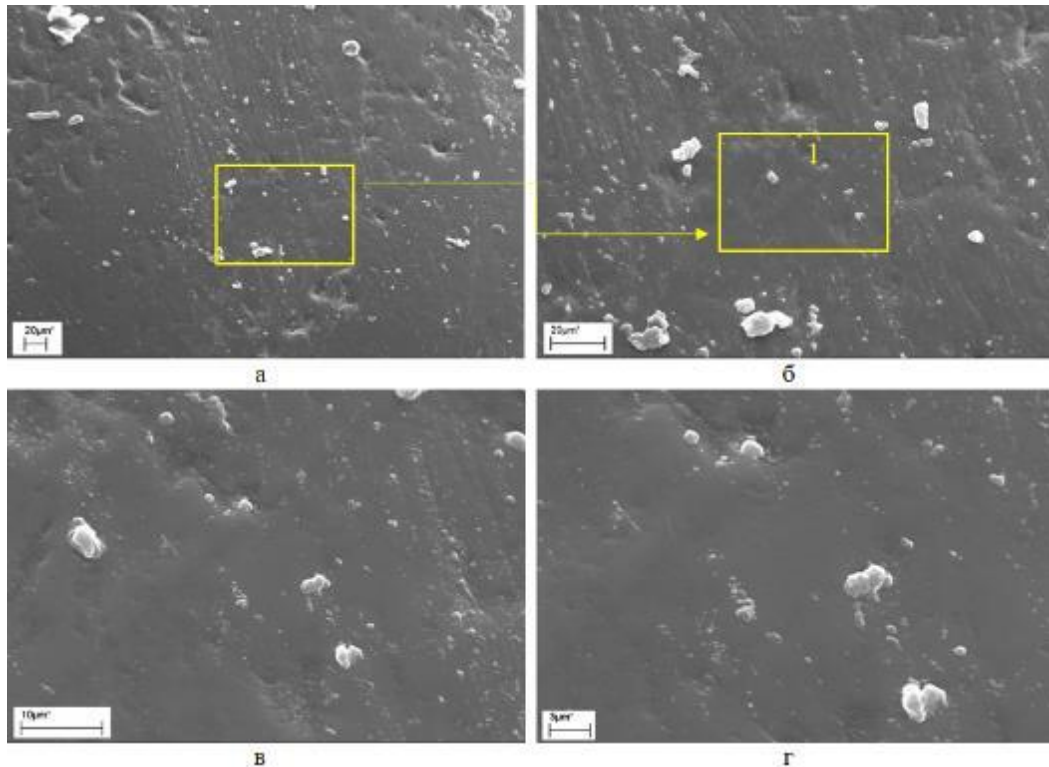


Рисунок 54 – Первая зона поверхности эмали коронки зуба человека при разных увеличениях. 1 % концентрация наноалмаза: а – общий вид поверхности, б – увеличенное изображение участка, обозначенного на снимке «а», в – увеличенное изображение участка 1, отмеченного на рисунке «б», г – увеличенное изображение пористой структуры рисунка «в»

Во 2-й (рис. 55) и 3-й (рис. 56) зонах на неповрежденном пористом виде поверхности эмали ячеистого типа также отмечены плотно прикрепленные к поверхности наноалмазы. Коэффициент закрытия пор в группе составил 40 %. Процентное соотношение участков ровной поверхности в группе: 1-я зона – 53,7 %, 2-я зона – 54,1 %, 3-я зона – 53,9 % (табл. 25).

На сканируемых электронных изображениях поверхность эмали во всех зонах исследования в 3-й группе имеет неровности и мелкие углубления, похожие на ямки. Вместе с ямками, там также видны отверстия, которые переходят в каналцы, создавая структуру, похожую на соты. При использовании пасты с наноалмазами (1,5%) на верхней трети зуба, видно множество мелких наноалмазов, распределенных по всей поверхности (рис. 66). Большинство пор закрыты вдоль линий микропор и Ретциуса (рис. 57).

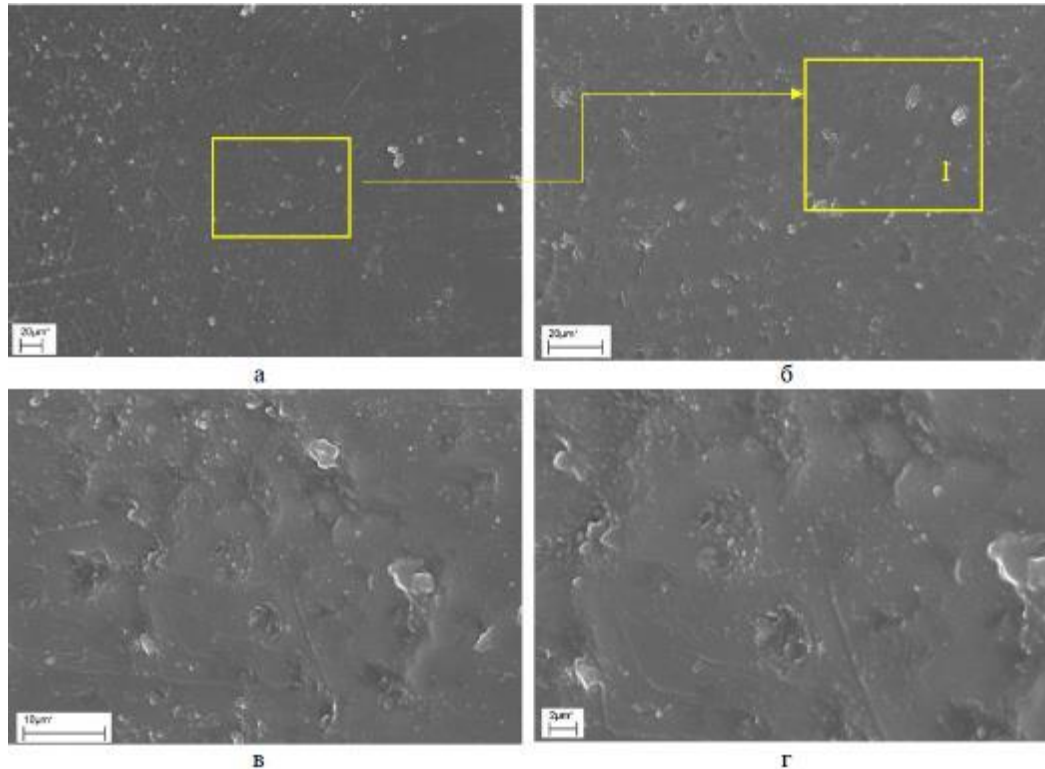


Рисунок 55 – Вторая зона поверхности эмали коронки зуба человека при разных увеличениях. 1 % концентрация наноалмаза: а – общий вид поверхности, б – увеличенное изображение участка, обозначенного на снимке «а», в – увеличенное изображение участка 1, отмеченного на рисунке «б», г – увеличенное изображение пористой структуры рисунка «в»

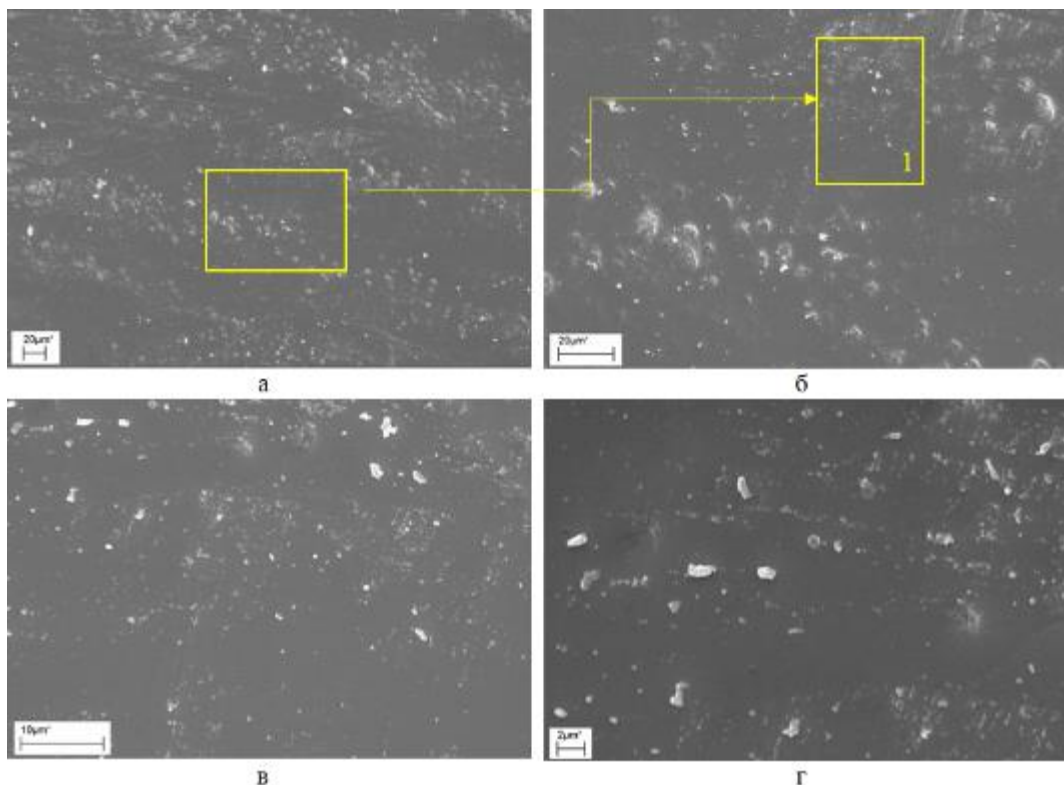


Рисунок 56 – Третья зона поверхности эмали коронки зуба человека при разных увеличениях. 1 % концентрация наноалмаза: а – общий вид поверхности, б – увеличенное изображение участка, обозначенного на снимке «а», в – увеличенное изображение участка 1, отмеченного на рисунке «б», г – увеличенное изображение пористой структуры рисунка «в»

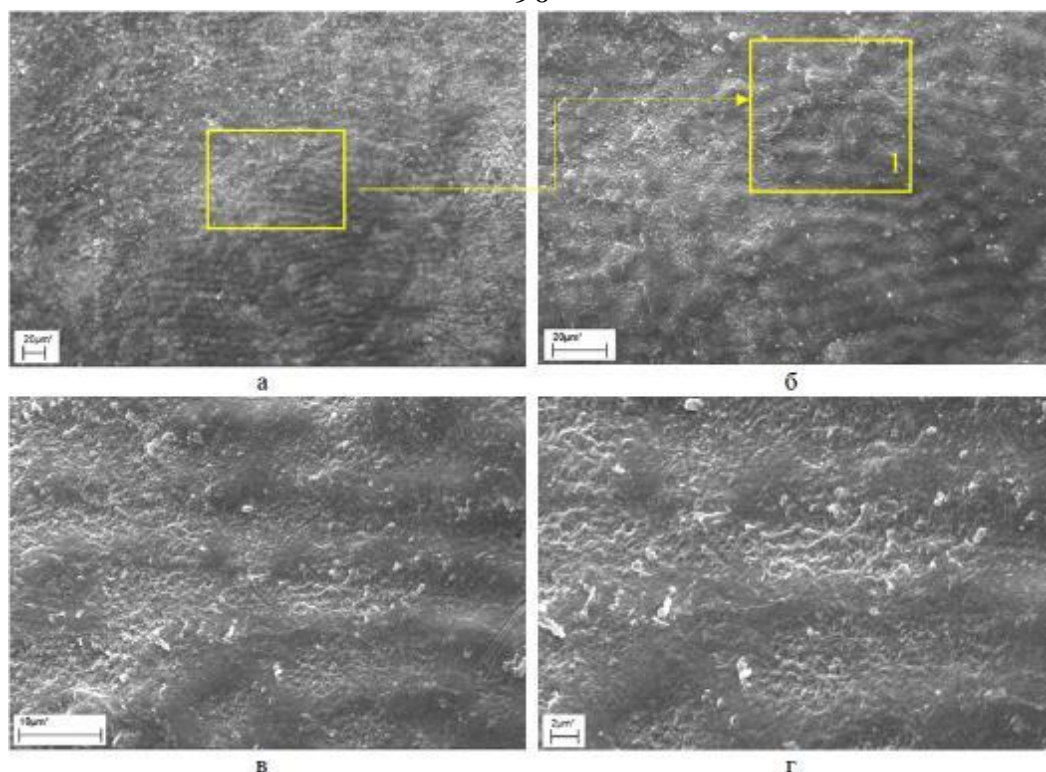


Рисунок 57 – Первая зона поверхности эмали коронки зуба человека при разных увеличениях. 1,5 % концентрация наноалмаза: а – общий вид поверхности, б – увеличенное изображение участка, обозначенного на снимке «а», в – увеличенное изображение участка 1, отмеченного на рисунке «б», г – увеличенное изображение пористой структуры рисунка «в»

Коэффициент закрытия пор в группе составил 60 % (табл. 26). Процентное соотношение участков ровной поверхности в группе: 1-я зона – 72,2 %, 2-я зона – 72,4 %, 3-я зона – 72,7 % (табл. 25).

В районе экватора (рис. 58) и шейки (рис. 59) зубов мы видим рельеф в виде сот, что соответствует норме для эмали зубов. Поверхность ровная и целостная. При увеличении видно наноалмазы (рис. 66), которые сливаются в плотный слой, похожий на пленку (табл. 27). Мы предполагаем, что эта пленка служит защитой для эмали. Коэффициент закрытия пор в группе составил 60 %. Процентное соотношение участков ровной поверхности в группе показано в таблице 25.

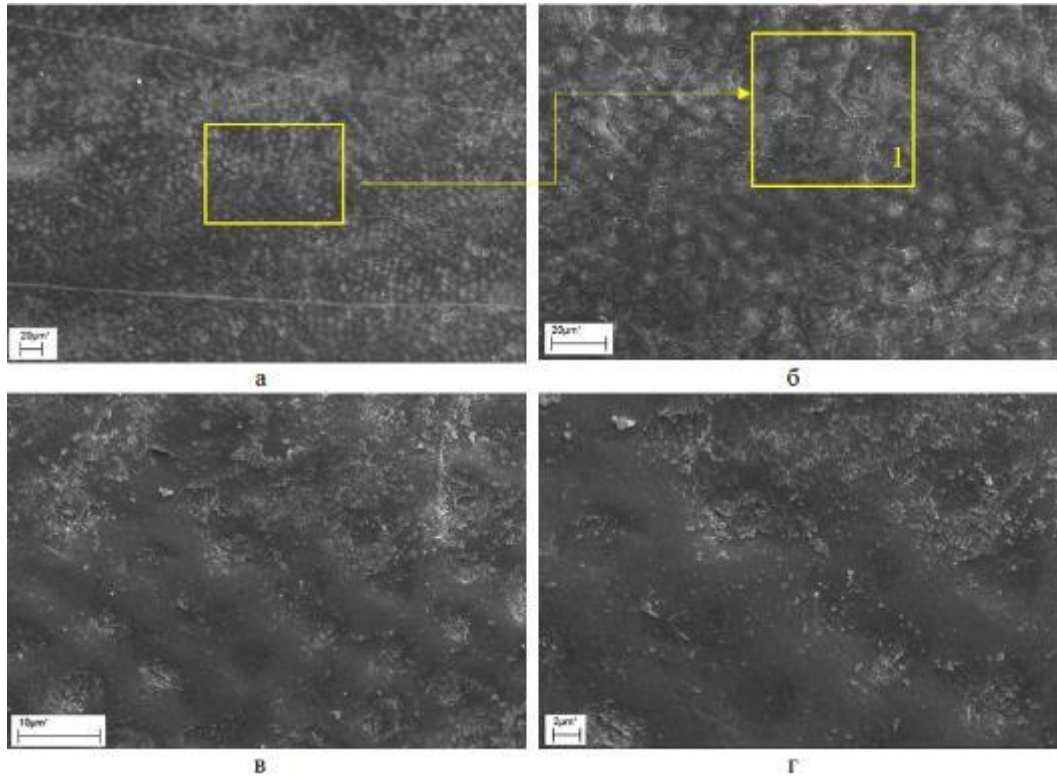


Рисунок 58 – Вторая зона поверхности эмали коронки зуба человека при разных увеличениях. 1,5 % концентрация наноалмаза: а – общий вид поверхности, б – увеличенное изображение участка, обозначенного на снимке «а», в – увеличенное изображение участка 1, отмеченного на рисунке «б», г – увеличенное изображение пористой структуры рисунка «в»

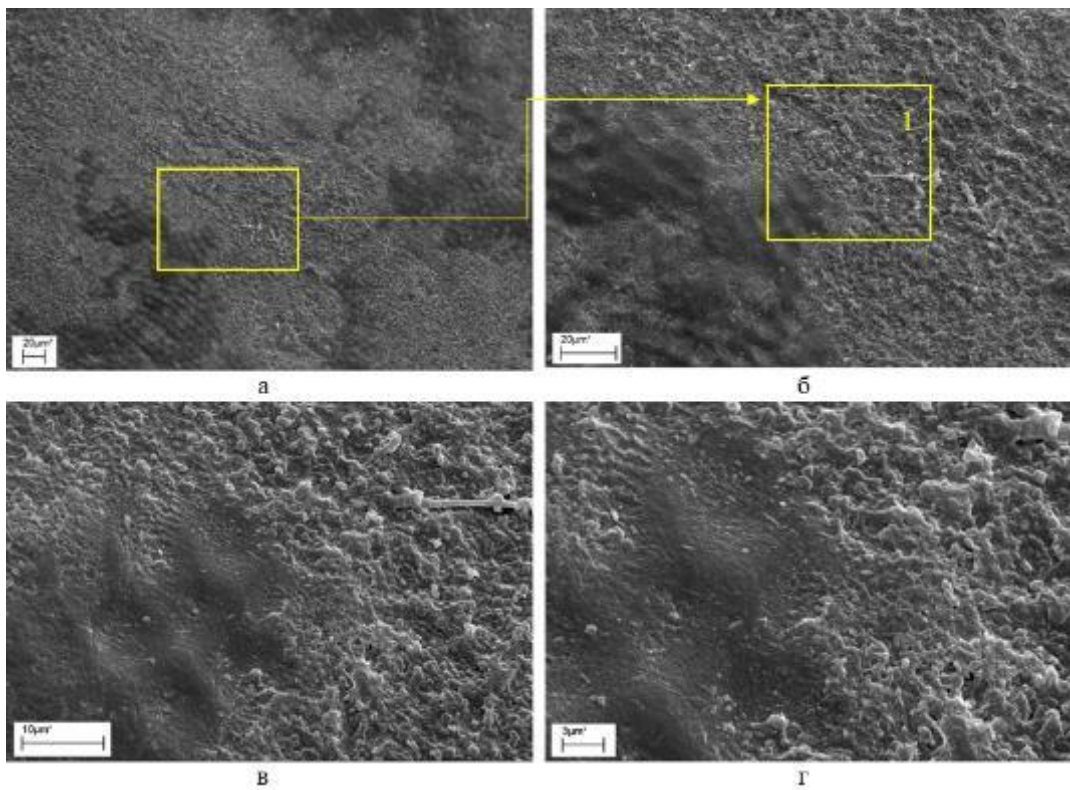


Рисунок 59 – Третья зона поверхности эмали коронки зуба человека при разных увеличениях. 1,5 % концентрация наноалмаза: а – общий вид поверхности, б – увеличенное изображение участка, обозначенного на снимке «а», в – увеличенное изображение участка 1, отмеченного на рисунке «б», г – увеличенное изображение пористой структуры рисунка «в»

В 4-й группе эксперимента используется паста с 2% наноалмазов. На поверхности эмали зуба в 1-й зоне можно увидеть ровный и пористый микрорельеф, похожий на мелкую ячеистость. При более высоком увеличении становится видно, что наноалмазы откладываются, закрывая большинство пор и сглаживая поверхность эмали. Иногда они также создают защитную пленку (рис. 60). Коэффициент закрытия пор в группе составил 80 % (табл. 26).

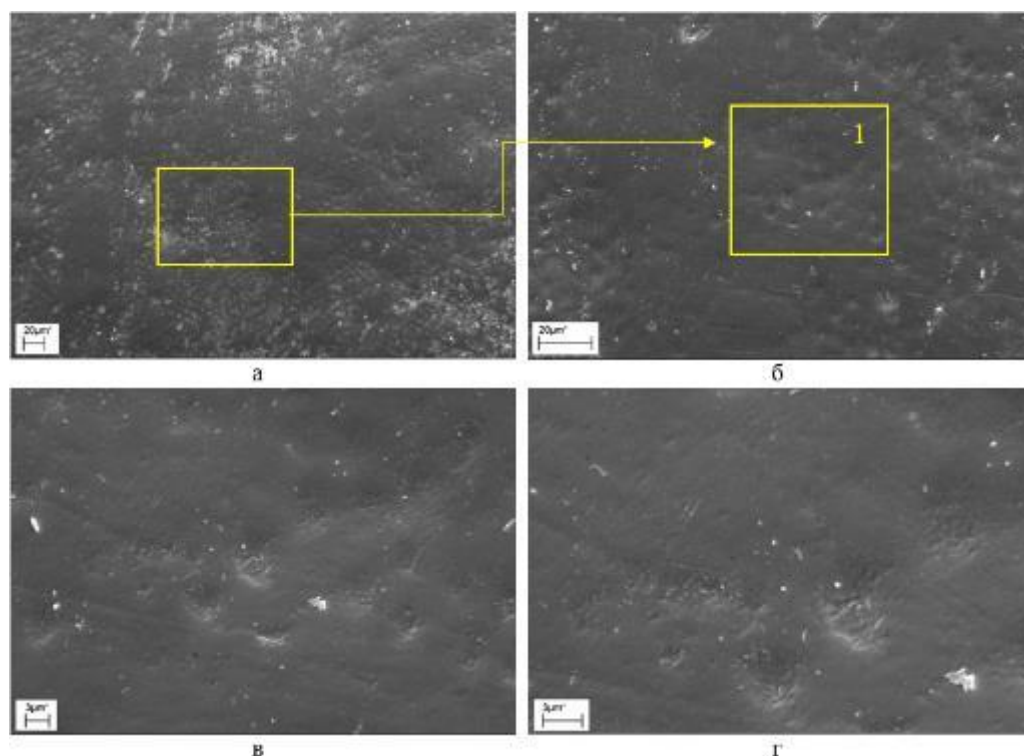


Рисунок 60 – Первая зона поверхности эмали коронки зуба человека при разных увеличениях. 2 % концентрация наноалмаза: а – общий вид поверхности, б – увеличенное изображение участка, обозначенного на снимке «а», в – увеличенное изображение участка 1, отмеченного на рисунке «б», г – увеличенное изображение пористой структуры рисунка «в»

Во 2-й (рис. 61) и в 3-й (рис. 62) зонах исследуемых зубов микрорельеф также имел вид физиологической нормы. Видны углубления (ямки), впадины, валикообразные возвышения эмалевой поверхности. Когда мы увеличили изображение, заметили, что на поверхности появились отложения наноалмазов (рис. 66). Они закрывали поры и распределялись по всей поверхности, в конце концов объединяясь в слой, похожий на пленку (табл. 27). Эмаль выглядит более ровной, гладкой, при этом сохраняя характерный вид эмалевой поверхности.

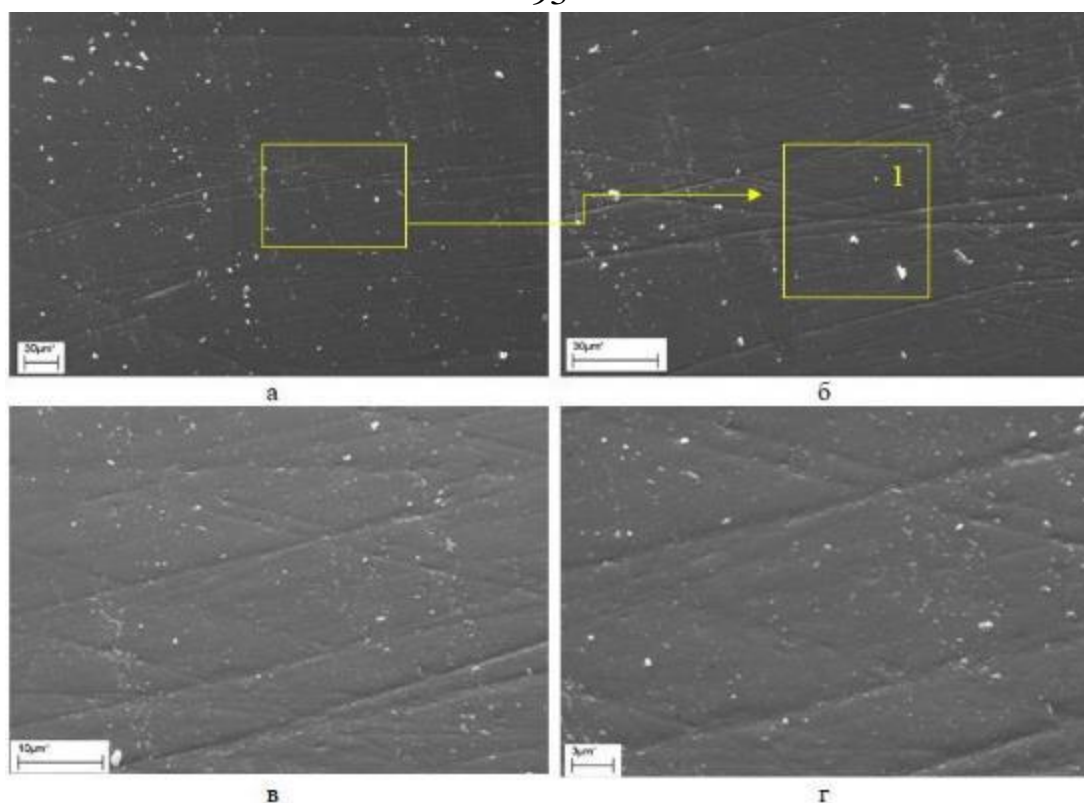


Рисунок 61 – Вторая зона поверхности эмали коронки зуба человека при разных увеличениях. 2 % концентрация наноалмаза: а – общий вид поверхности, б – увеличенное изображение участка, обозначенного на снимке «а», в – увеличенное изображение участка 1, отмеченного на рисунке «б», г – увеличенное изображение пористой структуры рисунка «в»

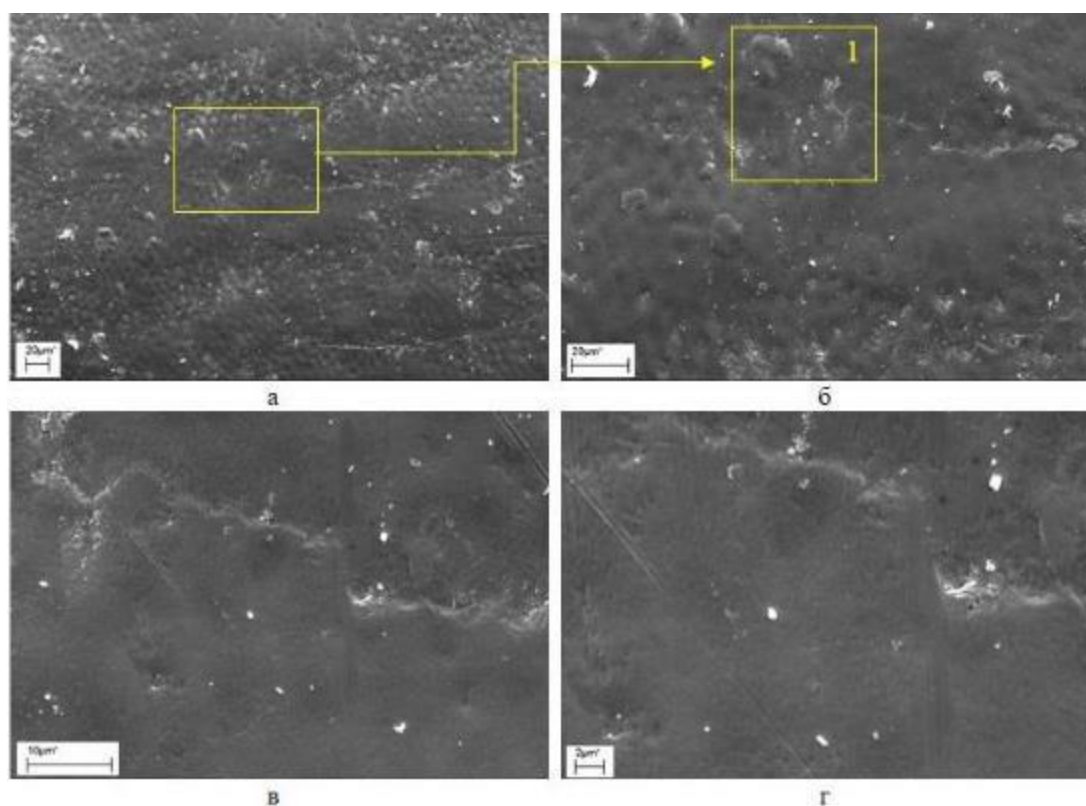


Рисунок 62 – Третья зона поверхности эмали коронки зуба человека при разных увеличениях. 2 % концентрация наноалмаза: а – общий вид поверхности, б – увеличенное изображение участка, обозначенного на снимке «а», в – увеличенное изображение участка 1, отмеченного на рисунке «б», г – увеличенное изображение пористой структуры рисунка «в»

Коэффициент закрытия пор в поле зрения в данной группе составил 80 %. Процентное соотношение участков ровной поверхности в 1-й зоне – 81,7 %, во 2-й зоне – 81,2 %, в 3-й зоне – 81,2 % (табл. 25).

В 5-й группе эксперимента мы использовали пасту с наноалмазами в концентрации 2,5 % на поверхности эмали зубов (рис. 63), 2-й (рис. 64) и 3-й (рис. 65) зонах микрорельеф представлен ровной, мелкочаеистого вида поверхностью, без повреждений, с преобладанием ровной гладкой поверхности. При сильном увеличении, мы видим отложения наноалмазов, которые закрывают поры на поверхности. Они размещены пузырьчато и постепенно соединяются, образуя пленку. Коэффициент закрытия пор в группе составил 100 % (табл. 26).

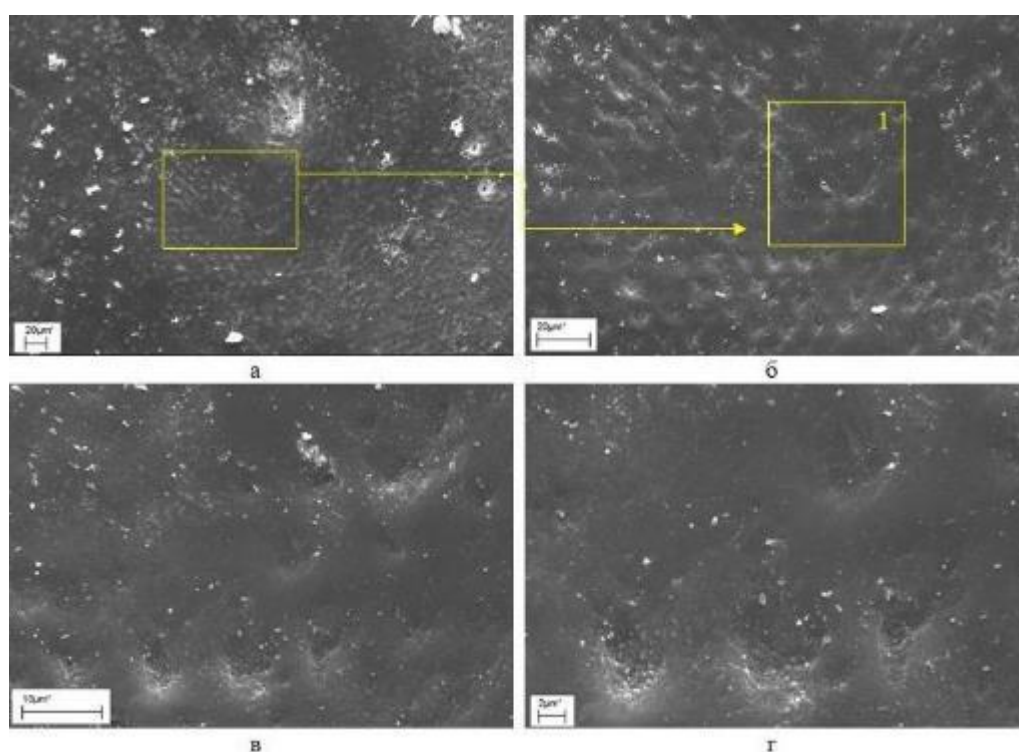


Рисунок 63 – Первая зона поверхности эмали коронки зуба человека при разных увеличениях.

2,5 % концентрация наноалмаза: а – общий вид поверхности, б – увеличенное изображение участка, обозначенного на снимке «а», в – увеличенное изображение участка 1, отмеченного на рисунке «б», г – увеличенное изображение пористой структуры рисунка «в»

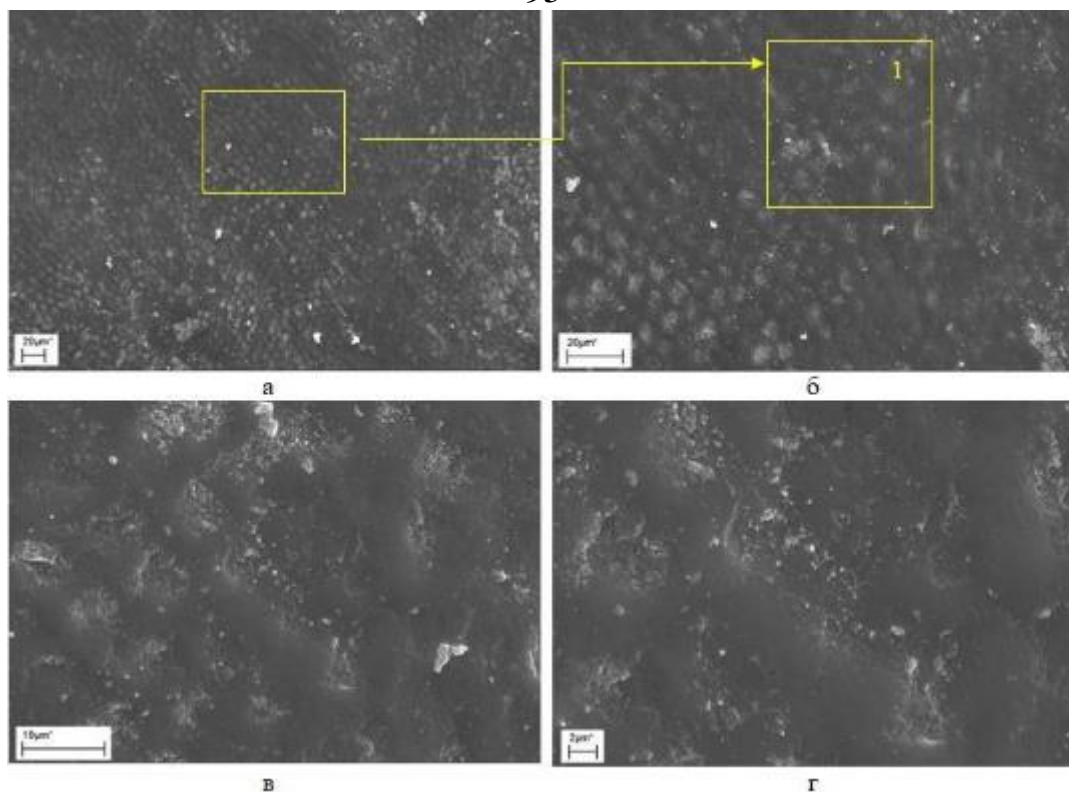


Рисунок 64 – Вторая зона поверхности эмали коронки зуба человека при разных увеличениях. 2,5 % концентрация наноалмаза: а – общий вид поверхности, б – увеличенное изображение участка, обозначенного на снимке «а», в – увеличенное изображение участка 1, отмеченного на рисунке «б», г – увеличенное изображение пористой структуры рисунка «в»

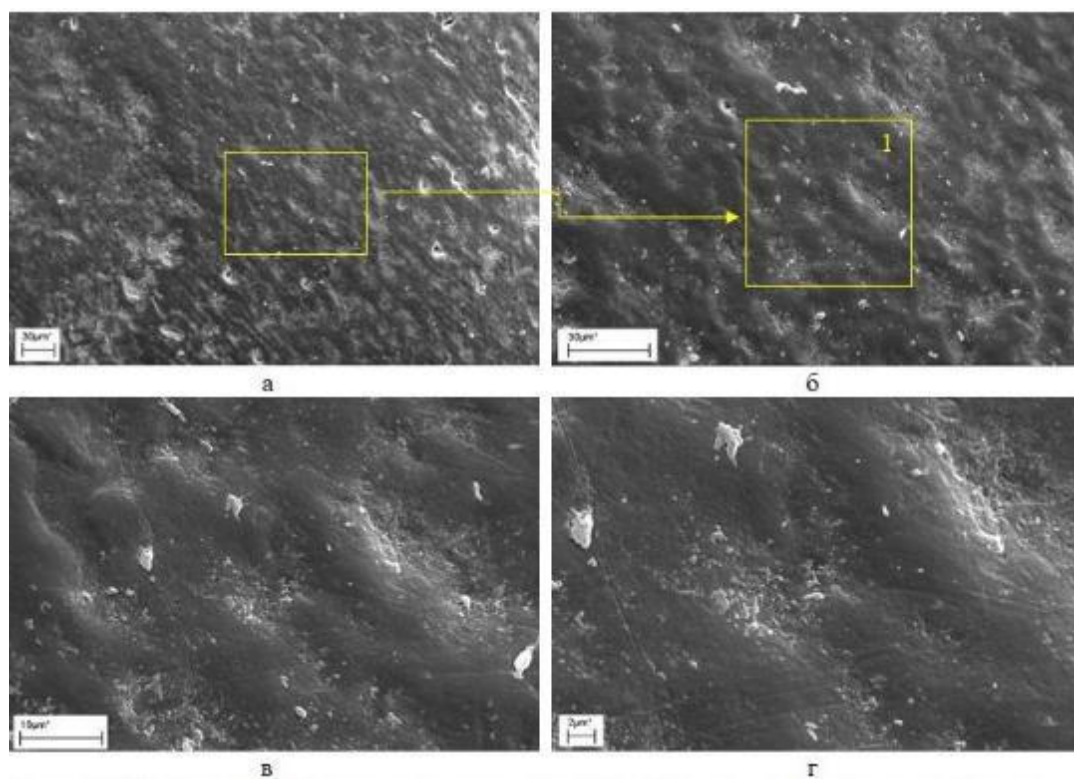


Рисунок 65 – Третья зона поверхности эмали коронки зуба человека при разных увеличениях. 2,5 % концентрация наноалмаза: а – общий вид поверхности, б – увеличенное изображение участка, обозначенного на снимке «а», в – увеличенное изображение участка 1, отмеченного на рисунке «б», г – увеличенное изображение пористой структуры рисунка «в»

Коэффициент закрытия пор в 5 группе составил 100 %. Процентное соотношение участков ровной поверхности в 1-й зоне – 99,4 %, во 2-й зоне – 99,6 %, в 3-й зоне – 99,1 % (табл. 25).

Исследование с помощью метода СЭМ показало, что нанодиамазы оказывают разное абразивное и полирующее воздействие на поверхность эмали зубов в разных анатомических зонах. На электронных сканируемых изображениях исследуемых фрагментов зубов микрорельеф поверхности эмали представлен характерными для физиологической нормы образованиями, неповрежденными эмалевыми призмами, межпризменным веществом. На поверхности отмечаются ямки, впадины, валикообразные возвышения эмали, редко – микротрещины и риски. Ни в одной из экспериментальных групп не отмечено отрицательного влияния содержащей нанодиамазы пасты на эмаль зубов человека, не происходило травмирования исследуемой поверхности. Под большим увеличением во всех исследуемых зонах эмали зубов, обработанных пастой с любой из указанных концентраций НА, мы видим, что частицы нанодиамазов тесно прикреплены. Мы также заметили, что образуется пленка.

При использовании пасты с низкой концентрацией нанодиамазов (0,5 % и 1 %), мы заметили меньше отложений этих нанодиамазов на поверхности зубов, по сравнению с пастами более высокой концентрации. Также поверхность зубов имела больше открытых пор во всех областях. Коэффициент закрытия пор составил 30-40 %. Не выравнивалась поверхность, доля площади ровной поверхности указана в таблице 25. Защитная пленка образовывалась слабее, небольшими диффузными участками, либо не образовывалась вовсе.

Мы обнаружили, что зубные пасты с концентрацией нанодиамазов 1,5%, 2% и 2,5% достигли наиболее заметного положительного эффекта на эмаль зубов человека в группах 3, 4 и 5, т. е. прямо пропорционально повышению концентрации нанодиамазов в пасте увеличивался полировочный эффект пасты. Поверхность выравнивалась, коэффициент закрытия пор увеличивался с 60 до 100 % (диаграмма 4). Посредством отложений частиц нанодиамазов формировалась защитная пленка (рис. 6б). По мере увеличения концентрации НА в пасте, процент ее от площади поверхности возрастал (табл. 27), это привело к закрытию большинства пор на

эмали и сделало ее поверхность более ровной (диаграмма 3). Процент ровной поверхности указан в таблице 25. На поверхности эмали не отмечено наличия травматических микротрещин, неровностей, эмаль имела характерный ячеистый вид поверхности.

Таблица 25. Процентный показатель ровной поверхности (доля площади, %)

концентрация	площадь μm ²	зубы человека		
		1-я зона	2-я зона	3-я зона
контроль	166 483,1	11,9	12,7	12,4
0,5 % НА	165 787,0	24,2	25,1	24,8
1 % НА	167 502,1	53,7	54,1	53,9
1,5 % НА	166 781,8	72,2	72,4	72,7
2 % НА	167 821,6	81,7	81,2	81,2
2,5 % НА	167 152,7	99,4	99,6	99,1
Корреляция концентрации и площади с зонами				
		Концентрация		Площадь
	Площадь	0,635		
	1 зона	0,989		0,681
	2 зона	0,989		0,676
	3 зона	0,989		0,677

Достоверность сравнений $p_{1-2} = 0,08$, $p_{1-3} = 0,209$, $p_{2-3} = 0,102$

Таблица 26. Коэффициент закрытия пор при использовании пасты с наноалмазами различной концентрации (зубы человека)

Концентрация НА в пасте	Закрытые поры (из 10 в одном поле зрения)	Зубы человека		
		1-я зона	2-я зона	3-я зона
0,5 % НА	3 поры из 10	30	30	30
1 % НА	4 поры из 10	40	40	40
1,5 % НА	6 пор из 10	60	60	60
2 % НА	8 пор из 10	80	80	80
2,5 % НА	10 пор из 10	100	100	100
контроль	0	0	0	0

Установлены положительные сильные корреляции уровня концентрации наноалмазов с 1-3 зонами зубов человека ($r = 0,989$) и корреляция средней силы ($r = 0,635$) с площадью поверхности. Корреляции площади с 1, 2, 3 зонами зубов человека были средней силы ($r = 0,681$, $r = 0,676$, $r = 0,677$ соответственно).

Мы не обнаружили какого-либо повреждения или травмы на эмали зубов после применения зубной пасты с МДНА. Однако, в контрольной группе, где не использовали наноалмазы, были видны открытые поры, шероховатости и

неровности на поверхности зубов (рис. 48-50). Коэффициент закрытия пор в 6 контрольной группе составил 0 % (табл. 26). Процентное соотношение участков ровной поверхности в данной группе указано в таблице 25. Защитная пленка на поверхности не образовалась (табл. 27).

Таблица 27. Процентный показатель НА-пленки на поверхности (зубы человека)

концентрация	площадь μm^2	зубы человека		
		1-я зона	2-я зона	3-я зона
контроль	1 087,19	0	0	0
0,5 % НА	1 054,11	4,54	4,62	4,57
1 % НА	1 066,44	6,65	6,59	6,71
1,5 % НА	1 091,85	22,51	22,49	22,57
2 % НА	1 053,71	57,28	57,55	57,41
2,5 % НА	1 037,90	74,37	74,62	74,43

Корреляция концентрации и площади с зонами

	Концентрация	Площадь
Площадь	0,566	
1 зона	0,939	0,654
2 зона	0,939	0,655
3 зона	0,940	0,654

Достоверность сравнений $p_{1-2} = 0,097$, $p_{1-3} = 0,0118$, $p_{2-3} = 0,285$

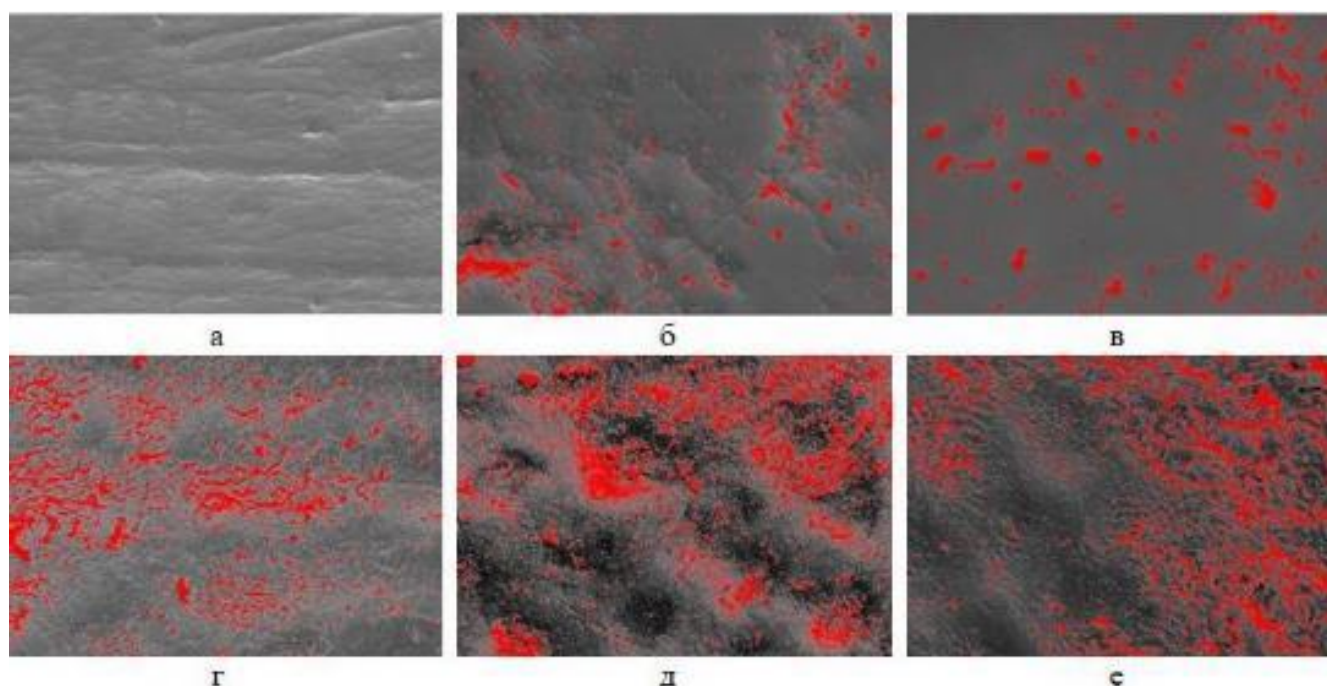
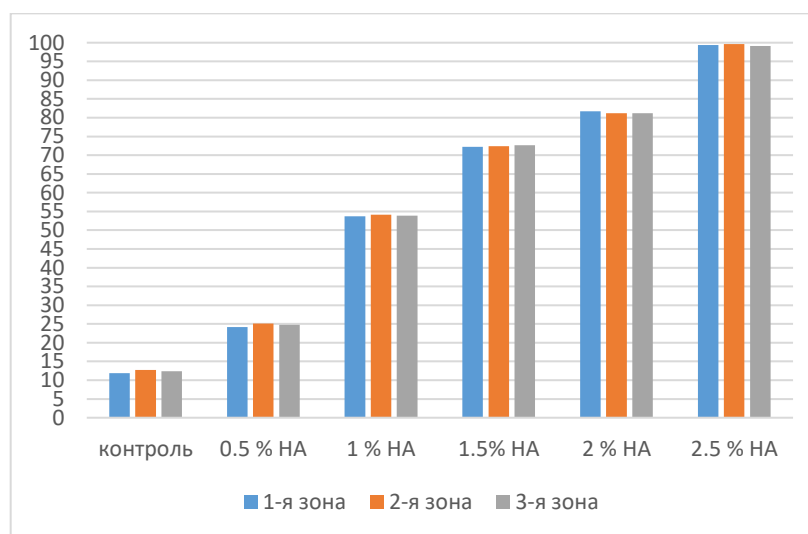


Рисунок 66 – Отложения наноалмазов на поверхности эмали коронки зуба человека при разных концентрациях. Увеличение 2500: а – контроль, б – 0,5 % НА, в – 1 % НА, г – 1,5 %, д – 2 % НА, е – 2,5 %

Диаграмма 3. Процентный показатель ровной поверхности
(доля площади, %), зубы человека



Установлены прямые сильные корреляции концентрации наноалмазов с 1-3 зонами ($r = 0,939$, $r = 0,939$, $r = 0,940$ соответственно) и средней силы взаимосвязь с площадью поверхности ($r = 0,566$). При этом корреляция площади поверхности с 1-3 зонами зубов была средней силы ($r = 0,654$, $r = 0,655$, $r = 0,654$ соответственно). Достоверность различий между 1-3 зонами была высокой ($p = 0,0118$), между остальными зонами различия недостоверны ($p > 0,05$).

Эффект запечатывания пор может способствовать восстановлению и защите эмали от кариеса, сыграть роль при устранении гиперчувствительности зубов – чем он выше, тем эффект лучше (диаграмма 4).

Исследование показало, что зубные пасты с НА воздействовали на эмаль зубов человека и экспериментальных животных неодинаково (диаграмма 5), у крыс эффект зафиксировали уже при самой низкой концентрации, но 100 % результата не достигнуто даже при самой высокой концентрации НА.

В итоге мы можем сделать вывод, что использование зубных паст с наночастицами помогает уменьшить пористость эмали, создавая защитную пленку на поверхности и делая ее более ровной. Совокупностью всех вышеперечисленных эффектов можно достичь повышения кариесрезистентности [2].

Диаграмма 4. Коэффициент закрытия пор при использовании зубных паст с НА различной концентрации (%), зубы человека

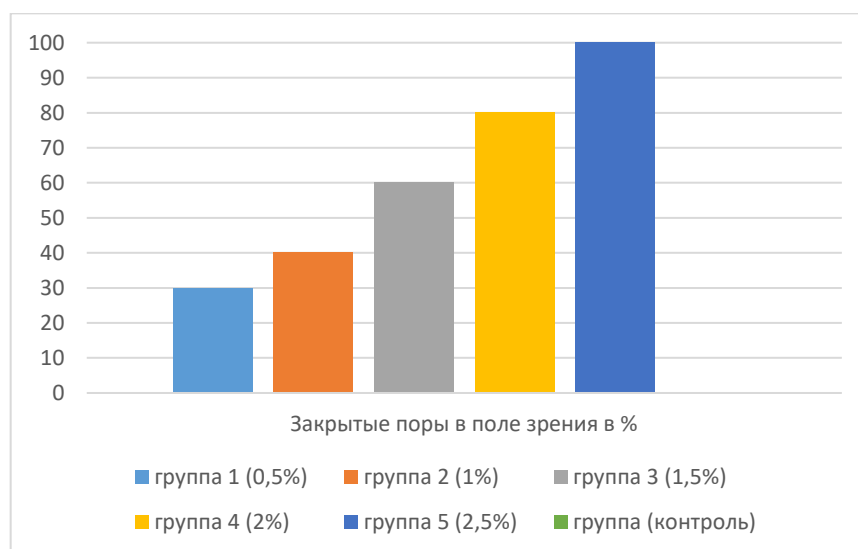
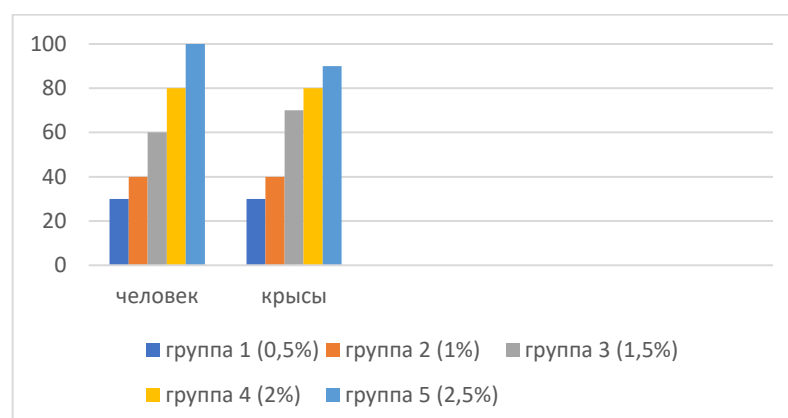


Диаграмма 5. Сравнение коэффициента закрытия пор при использовании зубных паст с НА различной концентрации (%), зубы человека и крысы



3.3 Полирующий эффект разработанного профилактико-гигиенического средства по отношению к реставрационным материалам

С помощью СЭМ исследовались поверхности заготовок реставрационных материалов КМФ, КХО, НКФ, КФТ, КЦДО – мы использовали сканирующий электронный микроскоп LEO-1430 VP от Carl Zeiss, Германия, чтобы проверить, как различные концентрации зубной пасты с наноалмазами влияют на полировку поверхности зубов.

Чтобы изучить исследуемые материалы, мы прикрепляли образцы к алюминиевым пластинам и наносили их в вакууме. Затем мы рассматривали поверхность под разными увеличениями и делали фотографии. Полученные 1800 микрофотографий обрабатывались в программном комплексе ImageJ.

Смотрели структуру поверхности, топографию микрорельефа, структурные составляющие, целостность поверхности, наличие (отсутствие) повреждений, шероховатостей, закрытых пор в поле зрения. Определяли долю площади ровной и развитой поверхности, коэффициент закрытия пор в поле зрения. Все образцы материалов разделили на группы согласно концентрации пасты, 6 группа была контрольной. Коммерческое название пломбирочных материалов было зашифровано.

В 6 группе, где в пасте не содержались наноалмазы, на всей исследуемой поверхности заготовок материала КМФ микрорельеф представлен неровностями в виде впадин, возвышенностей, царапин, микротрещин. Под большим увеличением в поле зрения регистрируются открытые поры, их диаметр достигает 40 нм, (рис. 67). Полирующего эффекта в контроле не отмечено. Процентное соотношение участков ровной поверхности в группе составило 11,4 % (табл. 35).

На поверхностях всех заготовок материала КХО топография микрорельефа имеет мелкозернистый пористый вид. Под большим увеличением в поле зрения видны неровности в виде ямок, впадин, возвышений, царапины, открытые поры различного диаметра с неровными, рваными краями – диаметр варьирует от самых мелких 0,2 нм до более крупных 42 нм (рис. 68). В контрольной группе на поверхностях заготовок материала КХО полирующего эффекта не наблюдали. Процентное соотношение участков ровной поверхности в группе составило 8,3 % (табл. 35).

В контрольной группе материала НКФ микрорельеф заготовки мелкозернистый, неровный. Под большим увеличением пористый, в поле зрения открытые поры различного диаметра (34 нм), микроцарапины, микротрещины, полирующий эффект отсутствует (рис. 69). Процентное соотношение участков ровной поверхности в группе составило 13,7 % (табл. 35).

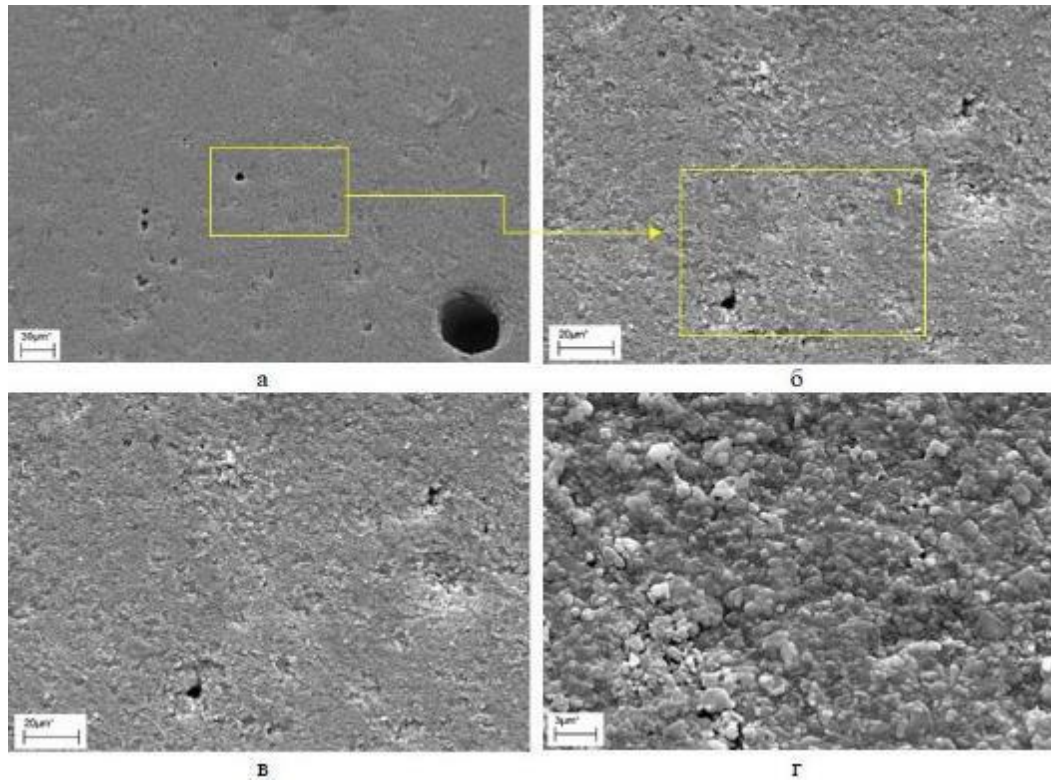


Рисунок 67 – Поверхность заготовки пломбировочного материала КМФ при разных увеличениях. Контрольная группа: а – общий вид поверхности, б – увеличенное изображение участка, обозначенного на снимке «а», в – увеличенное изображение участка 1, отмеченного на рисунке «б», г – увеличенное изображение пористой структуры рисунка «в»

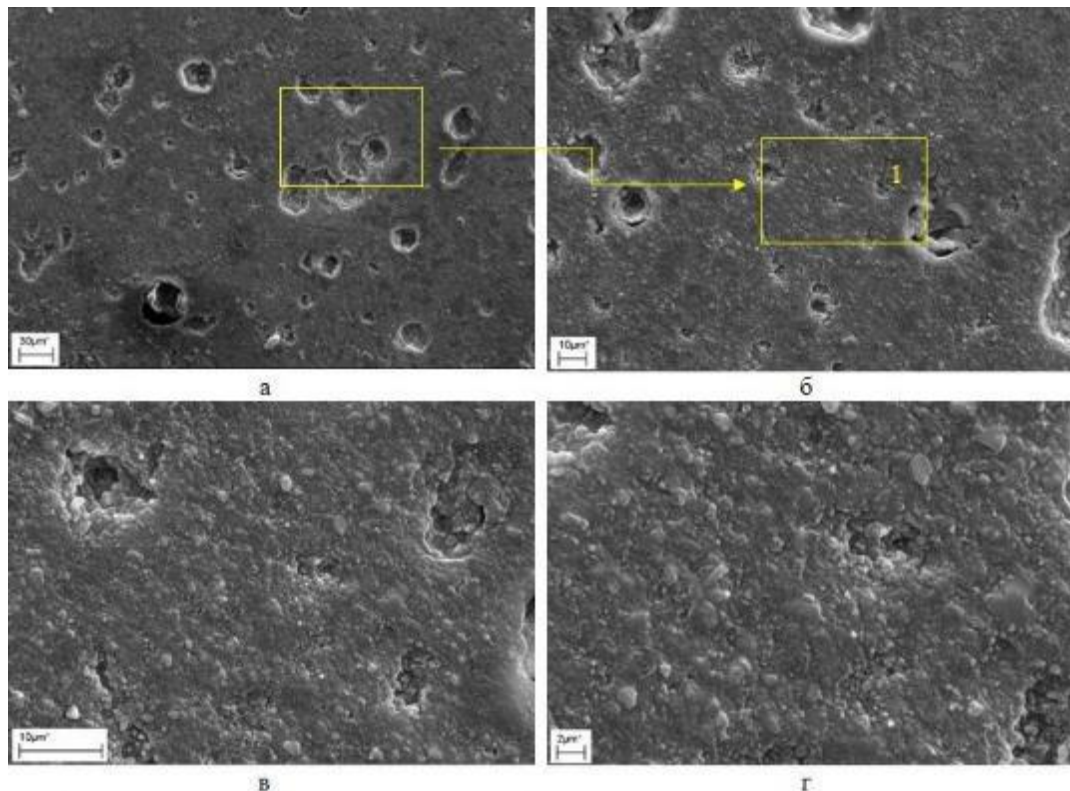


Рисунок 68 – Поверхность заготовки пломбировочного материала КХО при разных увеличениях. Контрольная группа: а – общий вид поверхности, б – увеличенное изображение участка, обозначенного на снимке «а», в – увеличенное изображение участка 1, отмеченного на рисунке «б», г – увеличенное изображение пористой структуры рисунка «в»

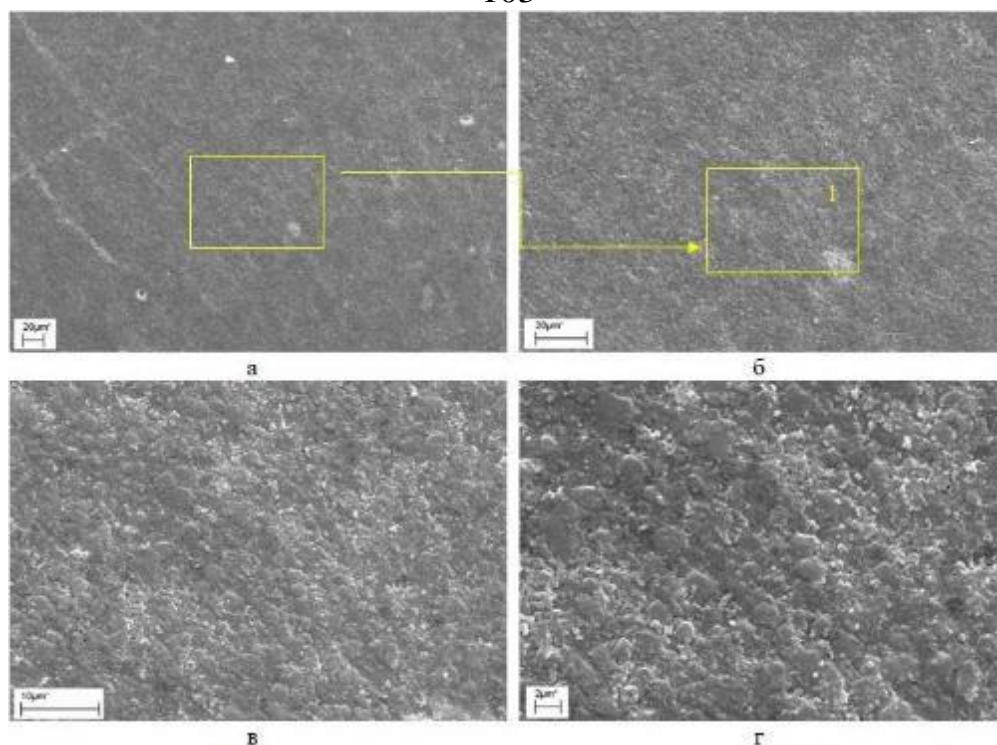


Рисунок 69 – Поверхность заготовки пломбировочного материала НКФ при разных увеличениях. Контрольная группа: а – общий вид поверхности, б – увеличенное изображение участка, обозначенного на снимке «а», в – увеличенное изображение участка 1, отмеченного на рисунке «б», г – увеличенное изображение пористой структуры рисунка «в»

Во всех случаях в контрольной группе на поверхности заготовок пломбировочного материала КФТ при применении пасты без наноалмазов микрорельеф волнообразный с участками впадин и возвышений. В поле зрения встречаются полосы, островковоподобные участки неровностей, микротрещины, микроцарапины. Под большим увеличением видны открытые поры различного диаметра (от 32 нм) с ровными, рваными краями (рис. 70). Полирующего эффекта в контроле не было. Процентное соотношение участков ровной поверхности в группе составило 12,9 % (табл. 35).

В контрольной группе заготовок пломбировочного материала КЦДО микрорельеф имеет камневидную поверхность, пористый, с наличием микротрещин, микроцарапин. Под большим увеличением в поле зрения видны поры различного диаметра (32 нм) разнообразной формы (рис. 71). Полирующего эффекта в контроле не было. Процентное соотношение участков ровной поверхности в группе составило 9,1 % (табл. 35).

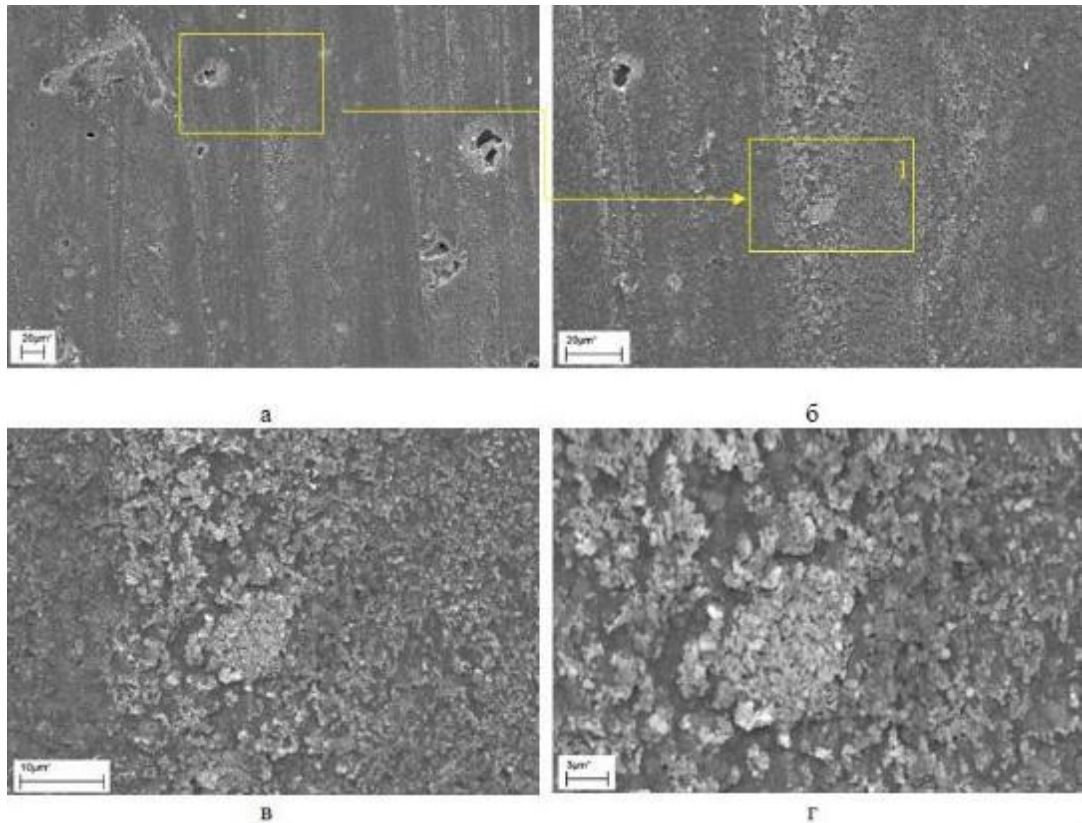


Рисунок 70 – Поверхность заготовки пломбирочного материала КФТ при разных увеличениях. Контрольная группа: а – общий вид поверхности, б – увеличенное изображение участка, обозначенного на снимке «а», в – увеличенное изображение участка 1, отмеченного на рисунке «б», г – увеличенное изображение пористой структуры рисунка «в»

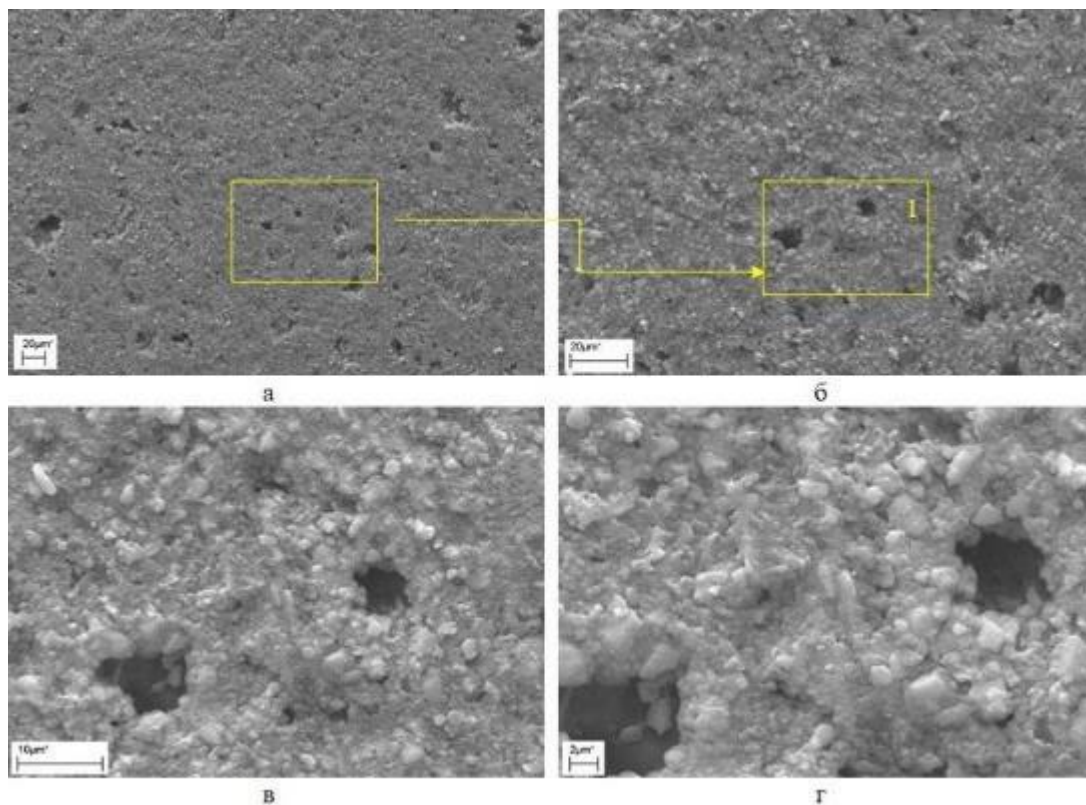


Рисунок 71 – Поверхность заготовки пломбирочного материала КЦДО при разных увеличениях. Контрольная группа: а – общий вид поверхности, б – увеличенное изображение участка, обозначенного на снимке «а», в – увеличенное изображение участка 1, отмеченного на рисунке «б», г – увеличенное изображение пористой структуры рисунка «в»

Рассмотрим влияние зубной пасты с МДНА в концентрации 0,5 % на поверхность реставрационных материалов. В 1-й экспериментальной группе поверхность заготовки КМФ мелкозернистая, пористая. Под большим увеличением в поле зрения заметны поры разного диаметра (38 нм). Коэффициент закрытия пор 20 %. Видны единичные отложения наноалмазов. Поверхность заготовки в большей степени развита, встречаются ровные участки поверхности, доля площади составила 13,7 % (табл. 35), и скопления наноалмазов в виде пленки (рис. 72).

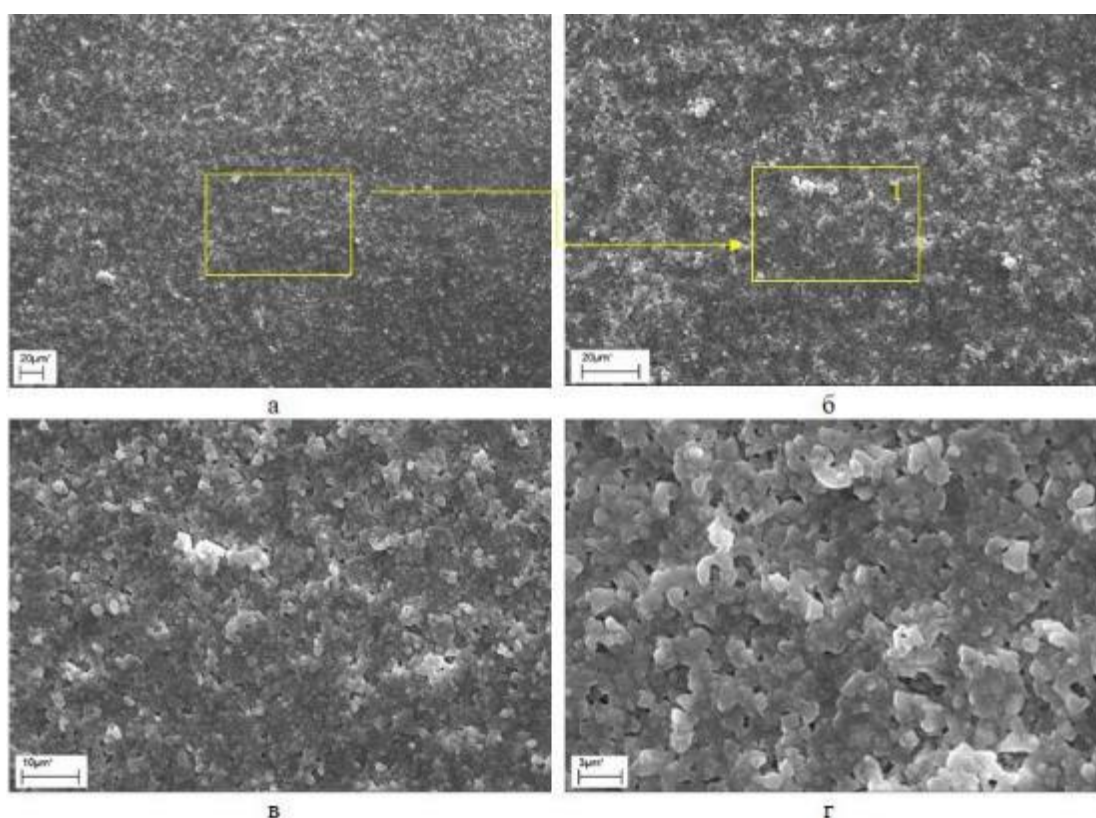


Рисунок 72 – Поверхность заготовки пломбирочного материала КМФ при разных увеличениях. 0,5 % концентрация наноалмазов: а – общий вид поверхности, б – увеличенное изображение участка, обозначенного на снимке «а», в – увеличенное изображение участка 1, отмеченного на рисунке «б», г – увеличенное изображение пористой структуры рисунка «в»

Микрорельеф поверхности заготовок КХО при применении пасты с концентрацией наноалмазов 0,5 % камневидный, отмечаются микроцарапины. Под большим увеличением в поле зрения видны открытые поры разной формы диаметром 41 нм, часть из которых закрыты. Коэффициент закрытия пор 10-20 %. На поверхности отмечены единичные мелкие отложения наноалмазов (рис. 73). Поверхность заготовок частично выравнивается, коэффициент доли площади

10,3 % (табл. 35). Местами наблюдаются небольшие участки скопления наноалмазов в виде пленки (табл. 36).

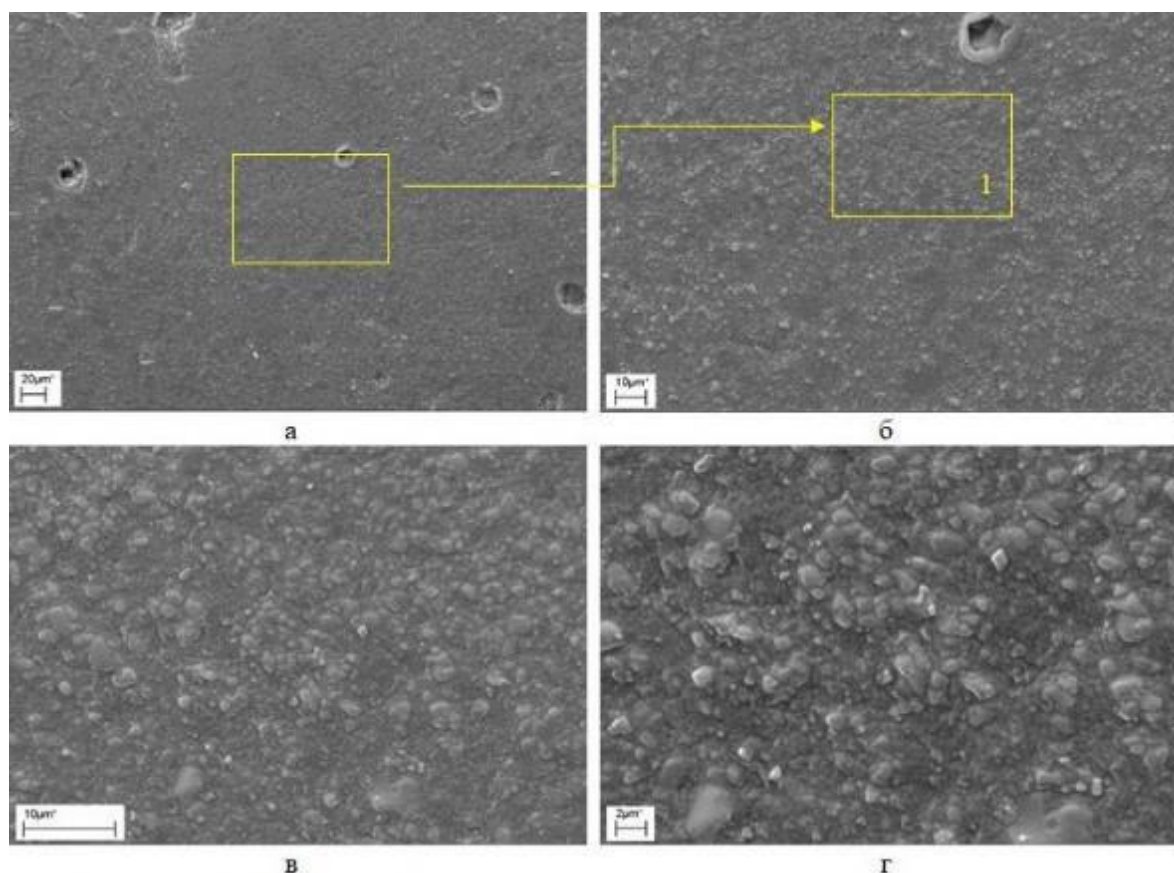


Рисунок 73 – Поверхность заготовки пломбировочного материала КХО при разных увеличениях. 0,5 % концентрация наноалмазов: а – общий вид поверхности, б – увеличенное изображение участка, обозначенного на снимке «а», в – увеличенное изображение участка 1, отмеченного на рисунке «б», г – увеличенное изображение пористой структуры рисунка «в»

Поверхность заготовок пломбировочного материала НКФ после применения 0,5 % концентрации пасты (рис. 74) мелкозернистая, камнеподобная, развитая, микрорельеф неровный, отмечаются микроцарапины. Под большим увеличением видны поры округлой и овальной формы диаметром 33 нм. Коэффициент закрытия пор 20 %. Помимо рассеяно расположенных наноалмазов встречаются участки скоплений в виде пленки (табл. 36). Процентное соотношение участков ровной поверхности в группе составило 14,5 % (табл. 35).

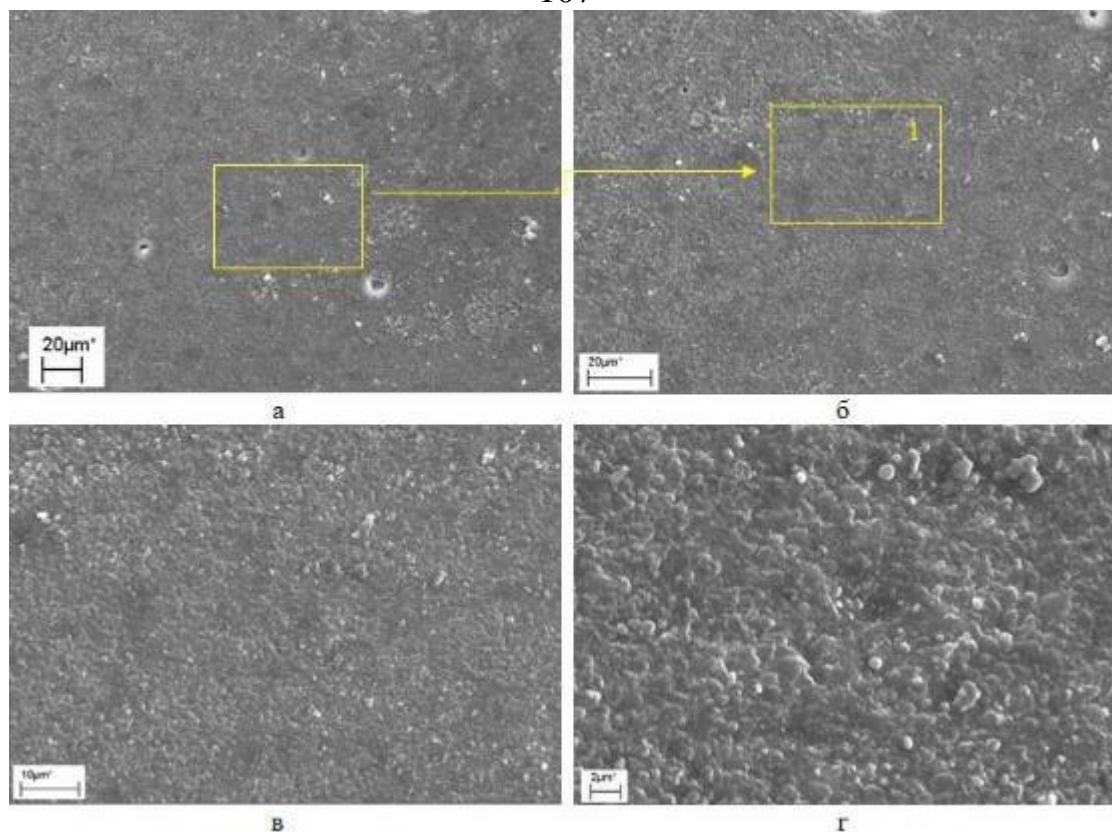


Рисунок 74 – Поверхность заготовки пломбировочного материала НКФ при разных увеличениях. 0,5 % концентрация наноалмазов: а – общий вид поверхности, б – увеличенное изображение участка, обозначенного на снимке «а», в – увеличенное изображение участка 1, отмеченного на рисунке «б», г – увеличенное изображение пористой структуры рисунка «в»

Микрорельеф поверхности пломбировочного материала КФТ после применения 0,5 % концентрации пасты имеет камнеподобный, мелкозернистый вид. Под большим увеличением видны открытые поры разной формы и диаметром от 28 нм, часть пор закрыта. Коэффициент закрытия пор 20 %. На поверхности рассеянные отложения наноалмазов (рис. 75). Процентное соотношение участков ровной поверхности в группе составило 16,3 % (табл. 35). Местами наблюдаются участки скопления наноалмазов в виде пленки (табл. 36).

После обработки пастой с концентрацией наноалмазов 0,5 % поверхность заготовок КЦДО мелкозернистая, без микротрещин и микроцарапин, видны риски, поверхность имеет камнеобразный вид. Под большим увеличением – диффузно расположенные отложения наноалмазов, встречаются скопления очагового характера в виде пленки в области мелких дефектов (рис. 76). Открытые поры 29 нм, коэффициент закрытия пор 20 % (табл. 33). Процентное соотношение участков ровной поверхности в группе составило 11,3 % (табл. 35).

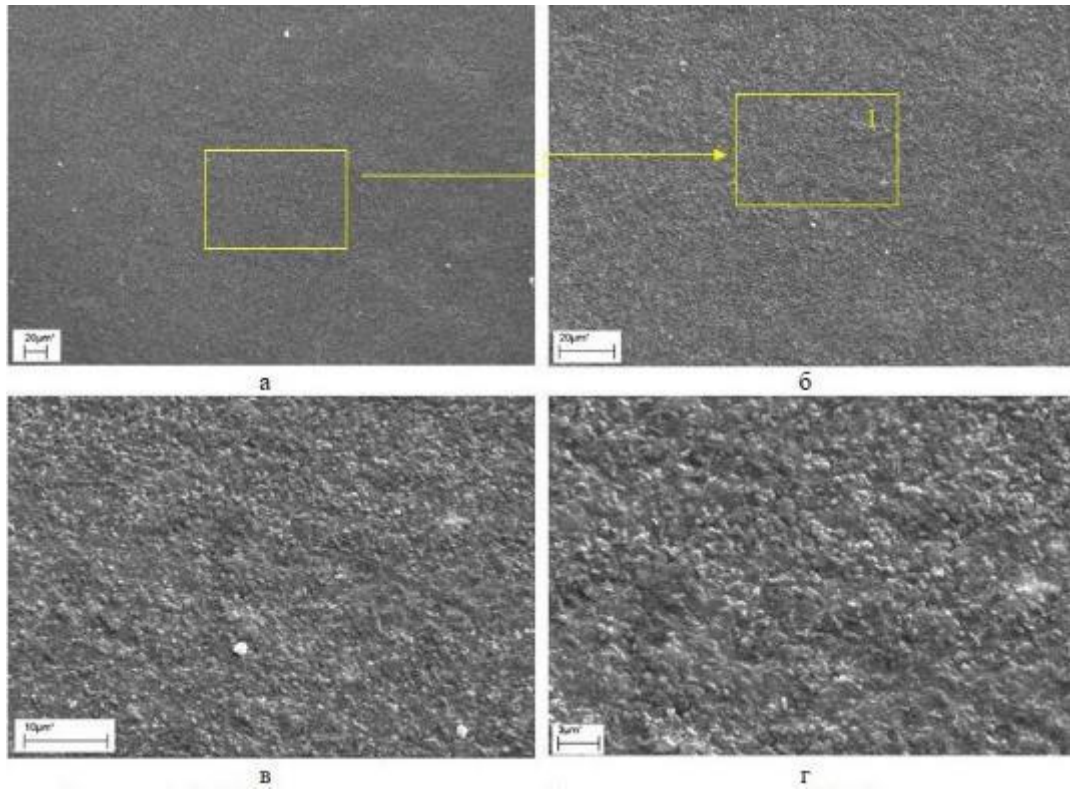


Рисунок 75 – Поверхность заготовки пломбировочного материала КФТ при разных увеличениях. 0,5 % концентрация наноалмазов: а – общий вид поверхности, б – увеличенное изображение участка, обозначенного на снимке «а», в – увеличенное изображение участка 1, отмеченного на рисунке «б», г – увеличенное изображение пористой структуры рисунка «в»

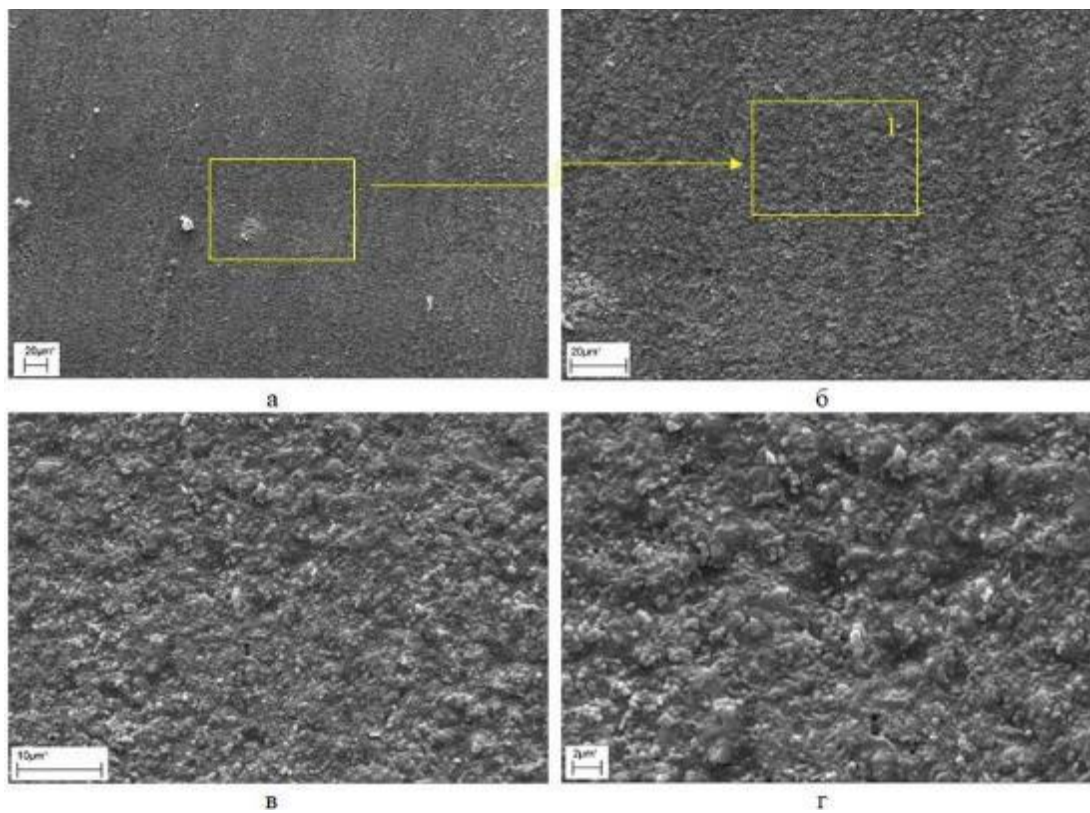


Рисунок 76 – Поверхность заготовки пломбировочного материала КЦДО при разных увеличениях. 0,5 % концентрация наноалмазов: а – общий вид поверхности, б – увеличенное изображение участка, обозначенного на снимке «а», в – увеличенное изображение участка 1, отмеченного на рисунке «б», г – увеличенное изображение пористой структуры рисунка «в»

Таблица 28. Коэффициент закрытия пор при использовании пасты 0,5 % концентрации НА

Материал	Закрытые поры (из 10 в одном поле зрения)	Коэффициент
КМФ	2 поры из 10	20
КХО	1 пора из 10	10
НКФ	2 поры из 10	20
КФТ	2 поры из 10	20
КЦДО	2 поры из 10	20

Во 2-й экспериментальной группе, где концентрация нанодиазмов составляла 1 %, испытываемая поверхность заготовки КМФ (рис. 77) мелкозернистая, остаются неровные участки. Коэффициент доли площади 24,8 % (табл. 35). Наблюдаются микроцарапины, микротрещины, под большим увеличением в поле зрения открытые поры диаметром 33 нм, закрытые поры. Коэффициент закрытия пор 20 %. На обрабатываемой поверхности видны единичные плотно прикрепленные нанодиазмы и участки нанодиазмов, объединенных между собой (табл. 36).

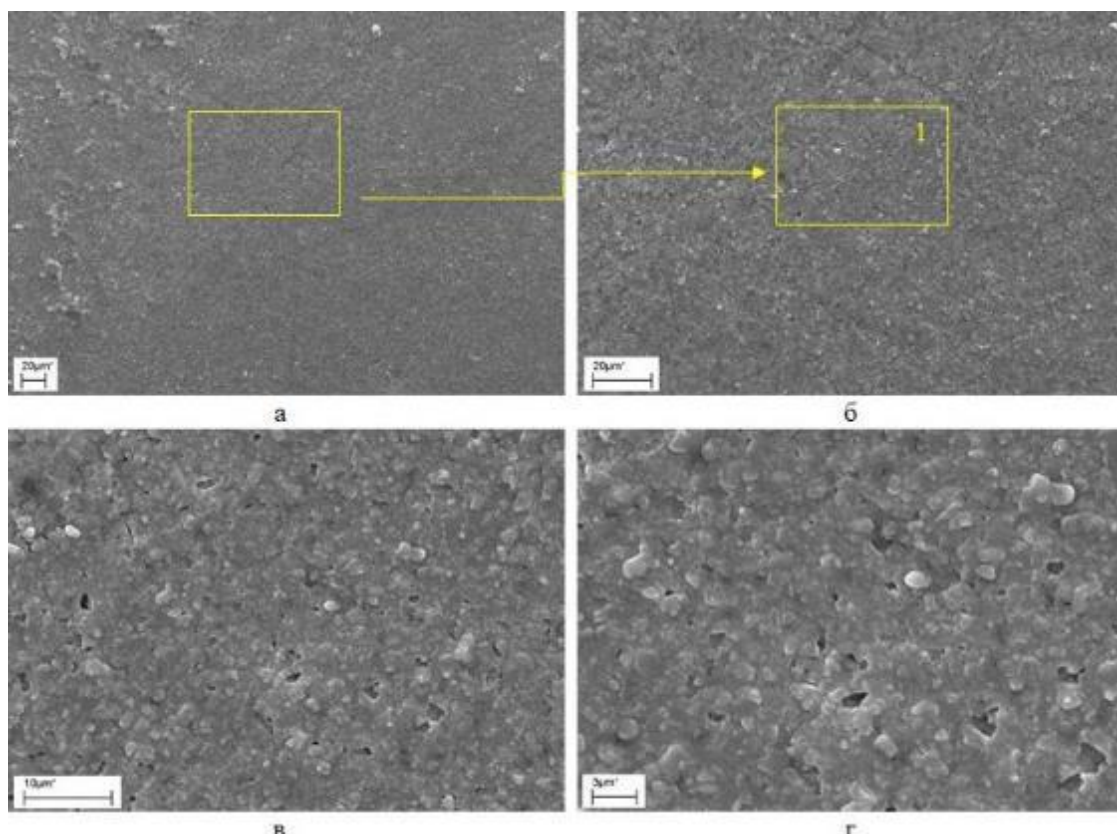


Рисунок 77 – Поверхность заготовки пломбирочного материала КМФ при разных увеличениях. 1% концентрация нанодиазмов: а – общий вид поверхности, б – увеличенное изображение участка, обозначенного на снимке «а», в – увеличенное изображение участка 1, отмеченного на рисунке «б», г – увеличенное изображение пористой структуры рисунка «в»

Микрорельеф поверхности заготовки пломбировочного материала КХО неравномерный, местами бугорчатый, встречаются мелкие трещины, царапины, отмечаются участки плавного рельефа коэффициент доли площади 12,6 % (табл. 35). Под большим увеличением видны рассеянные отложения наноалмазов и участки наноалмазов, объединенных в пленку (табл. 36), открытые поры диаметром 38 нм, правильной формы с ровными краями и различной формы с рваными краями (рис. 78). Коэффициент закрытия пор 20 %.

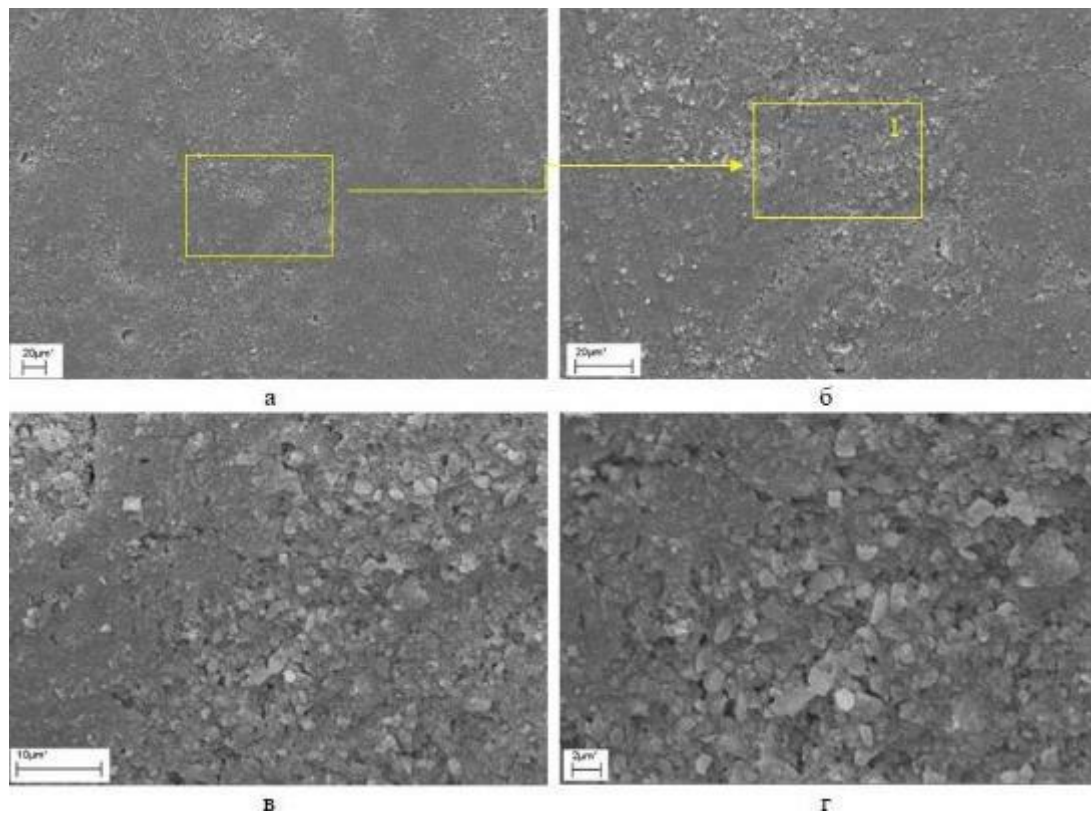


Рисунок 78 – Поверхность заготовки пломбировочного материала КХО при разных увеличениях. 1% концентрация наноалмазов: а – общий вид поверхности, б – увеличенное изображение участка, обозначенного на снимке «а», в – увеличенное изображение участка 1, отмеченного на рисунке «б», г – увеличенное изображение пористой структуры рисунка «в»

После применения 1 % пасты с наноалмазами поверхность заготовки пломбировочного материала НКФ мелкозернистая, камневидная, рельеф частично равномерный, коэффициент доли площади 19,7 % (табл. 35), Под большим увеличением в поле зрения видны открытые поры диаметром до 29 нм (рис. 79), коэффициент закрытия пор 30 %, отмечаются диффузные и очаговые отложения наноалмазов в виде пленки (табл. 36).

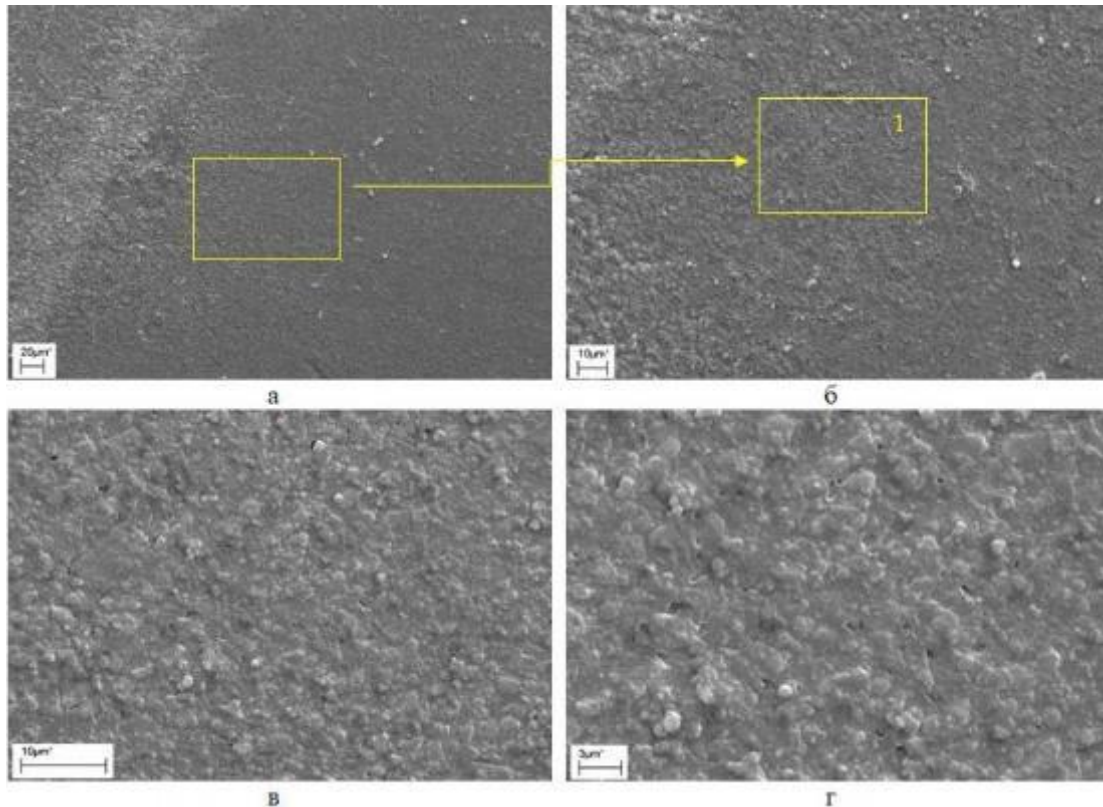


Рисунок 79 – Поверхность заготовки пломбировочного материала НКФ при разных увеличениях. 1% концентрация наноалмазов: а – общий вид поверхности, б – увеличенное изображение участка, обозначенного на снимке «а», в – увеличенное изображение участка 1, отмеченного на рисунке «б», г – увеличенное изображение пористой структуры рисунка «в»

После обработки 1 % пастой с наноалмазами микрорельеф поверхности заготовки пломбировочного материала КФТ имеет мелкозернистый, камнеподобный вид. Под большим увеличением отмечаются едва заметные микроцарапины, больше похожие на риски, трещины отсутствуют, видны открытые поры диаметром до 27 нм (рис. 80). Коэффициент закрытия пор 20 %. Коэффициент доли площади 18,9 % (табл. 35).

На всех обработанных 1 % пастой с НА поверхностях заготовок КЦДО видны отложения частиц наноалмазов диффузного и очагового характера, формировалась защитная пленка (табл. 36, рис. 97). Поверхность камневидная, мелкозернистая, хорошо различимы отполированные равномерные участки (рис. 81). Коэффициент доли площади 47,8 % (табл. 35). Под большим увеличением отмечаются открытые поры диаметром 24 нм. Коэффициент закрытия пор 20 % (табл. 33).

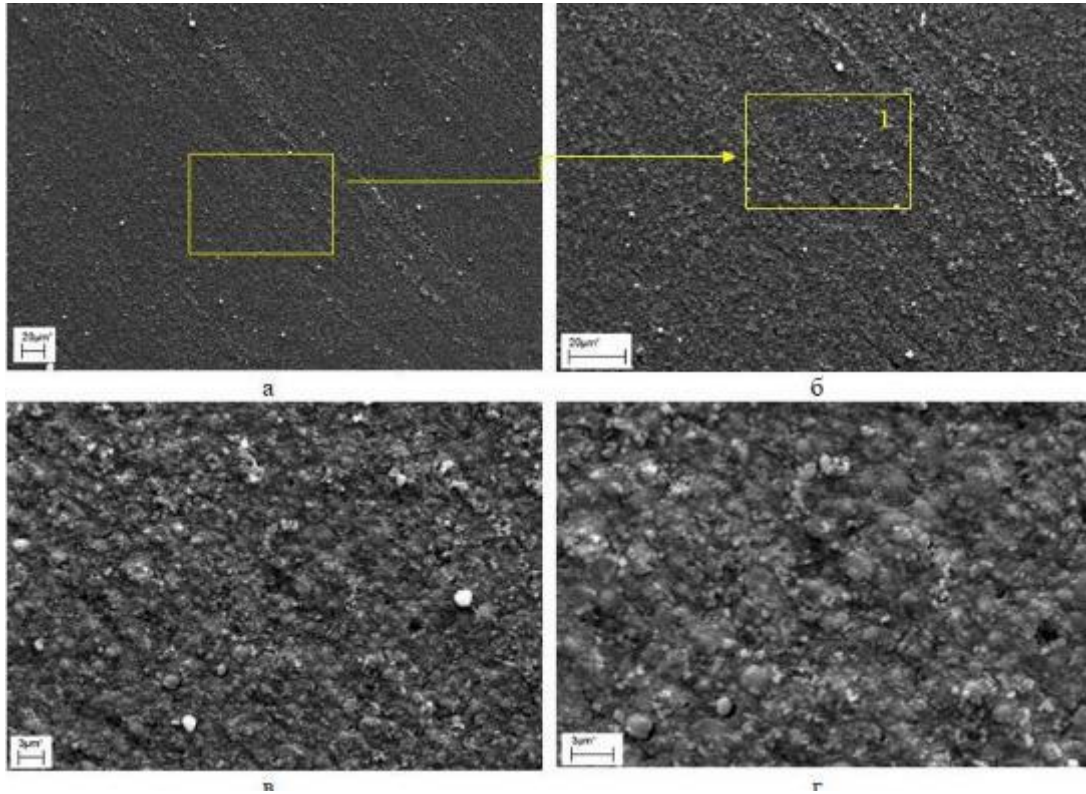


Рисунок 80 – Поверхность заготовки пломбировочного материала КФТ при разных увеличениях. 1% концентрация наноалмазов: а – общий вид поверхности, б – увеличенное изображение участка, обозначенного на снимке «а», в – увеличенное изображение участка 1, отмеченного на рисунке «б», г – увеличенное изображение пористой структуры рисунка «в»

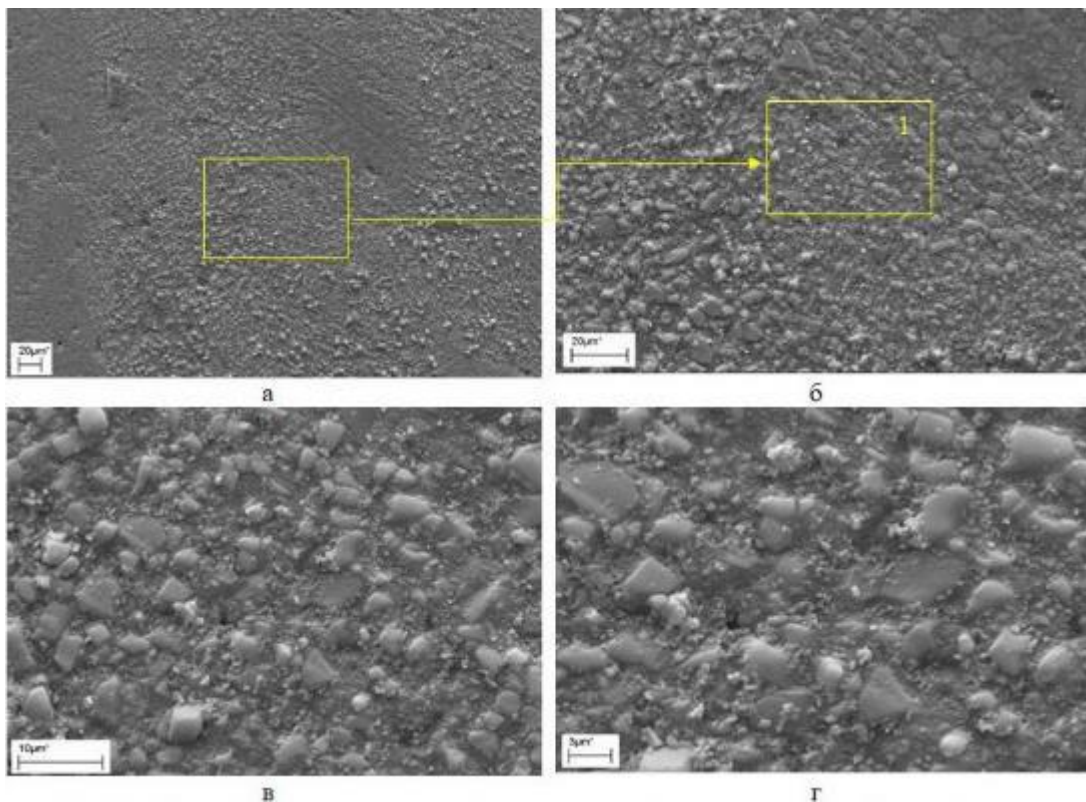


Рисунок 81 – Поверхность заготовки пломбировочного материала КЦДО при разных увеличениях. 1% концентрация наноалмазов: а – общий вид поверхности, б – увеличенное изображение участка, обозначенного на снимке «а», в – увеличенное изображение участка 1, отмеченного на рисунке «б», г – увеличенное изображение пористой структуры рисунка «в»

Таблица 29. Коэффициент закрытия пор при использовании пасты 1% конц. НА

Материал	Закрытые поры (из 10 в одном поле зрения)	Коэффициент
КМФ	2 поры из 10	20
КХО	1 пора из 10	10
НКФ	3 поры из 10	30
КФТ	2 поры из 10	20
КЦДО	2 поры из 10	20

В результате использования 1,5 % пасты с наноалмазами на поверхностях пломбировочных материалов КМФ в 3-й группе, мы обнаружили скопления наноалмазов и возникновение защитной пленки (см. таблицу 36). НА частично выравнивали поверхность и закрывали 50 % пор. Встречались участки полностью полированной поверхности, доля площади 47,2 % (табл. 35), оставались единичные мелкие риски (рис. 82). Под большим увеличением видны единичные открытые поры диаметром до 20 нм.

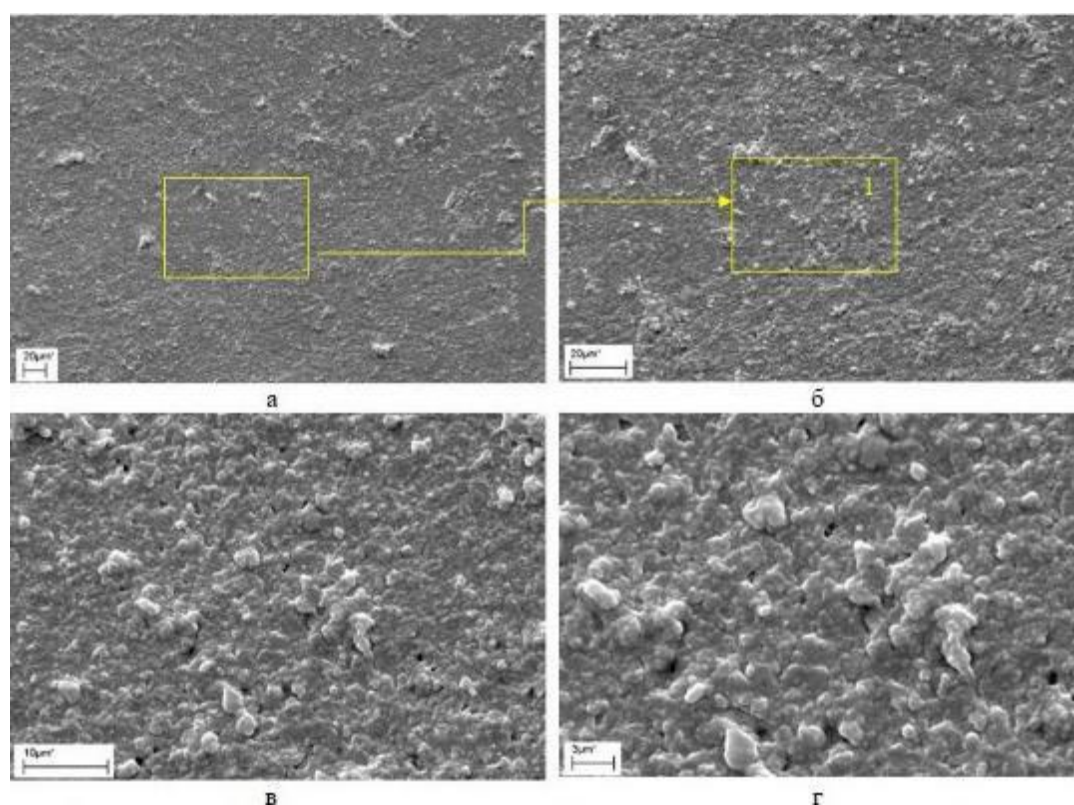


Рисунок 82 – Поверхность заготовки пломбировочного материала КМФ при разных увеличениях. 1,5 % концентрация наноалмазов: а – общий вид поверхности, б – увеличенное изображение участка, обозначенного на снимке «а», в – увеличенное изображение участка 1, отмеченного на рисунке «б», г – увеличенное изображение пористой структуры рисунка «в»

После применения пасты 1,5 % концентрации наноалмазов на обрабатываемой поверхности заготовки КХО оставались царапины, местами

открытые поры диаметром до 31 нм без отложений частиц пасты с нанодиамазами либо единичные отложения, чаще в области крупных пор (рис. 83). Коэффициент закрытия пор 20 %. Поверхность заготовки зернистая, камнеподобная, отмечаются риски и микроцарапины, микротрещин не наблюдается. Поверхность заготовок частично выравнивалась, дефекты заметно сглаживались. Коэффициент доли площади 19,3 % (табл. 35).

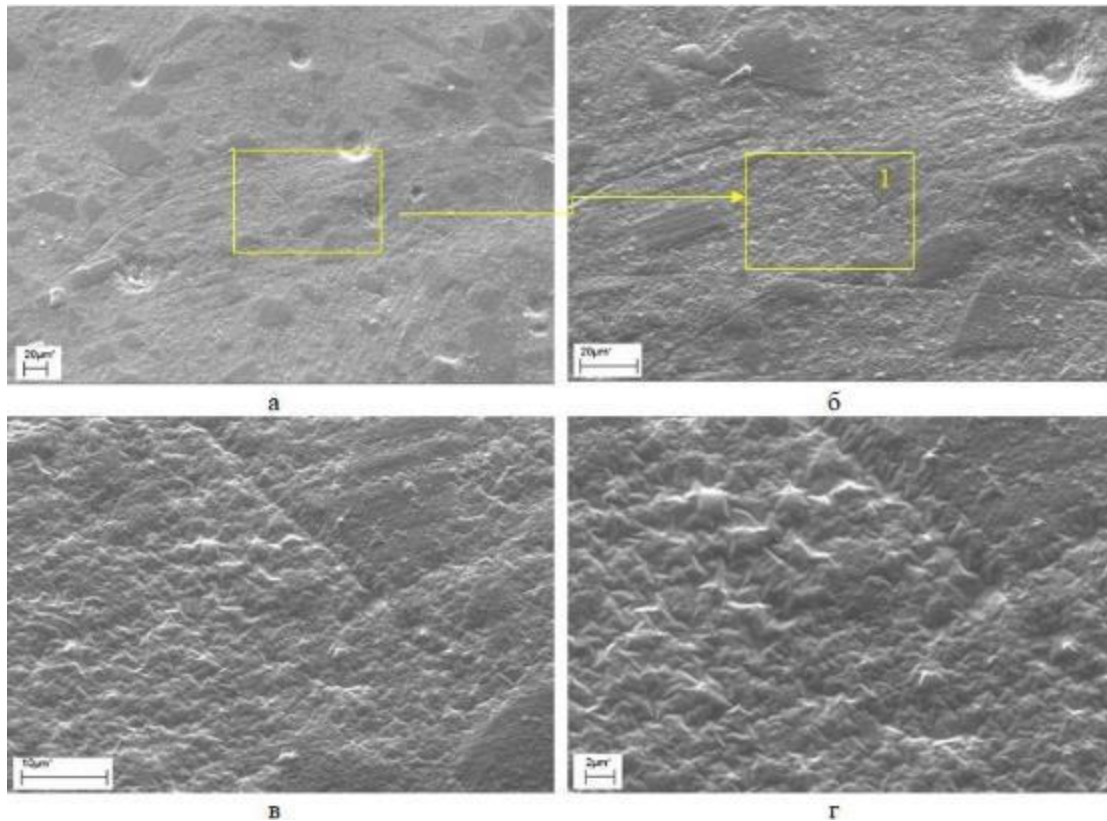


Рисунок 83 – Поверхность заготовки пломбирочного материала КХО при разных увеличениях. 1,5 % концентрация нанодиамазов: а – общий вид поверхности, б – увеличенное изображение участка, обозначенного на снимке «а», в – увеличенное изображение участка 1, отмеченного на рисунке «б», г – увеличенное изображение пористой структуры рисунка «в»

После применения 1,5 % пасты с нанодиамазами на мелкозернистых поверхностях заготовок НКФ были видны единичные рассеянные по поверхности отложения нанодиамазов, местами образующие защитную пленку (табл. 36). Под большим увеличением поверхность была камневидная (рис. 84), в поле зрения открытые поры правильной округлой формы с ровными краями диаметром 22 нм. Коэффициент закрытия пор 50 %. Коэффициент доли площади 37,1% (табл. 35).

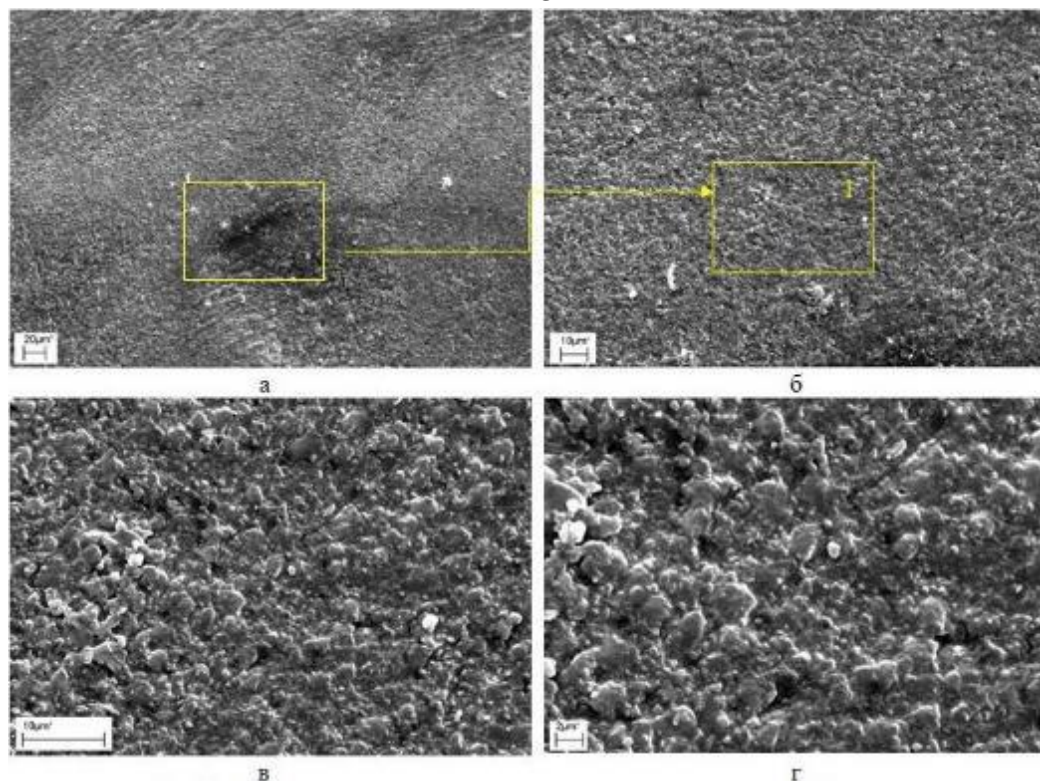


Рисунок 84 – Поверхность заготовки пломбировочного материала НКФ при разных увеличениях. 1,5 % концентрация наноалмазов: а – общий вид поверхности, б – увеличенное изображение участка, обозначенного на снимке «а», в – увеличенное изображение участка 1, отмеченного на рисунке «б», г – увеличенное изображение пористой структуры рисунка «в»

Микрорельеф поверхности заготовок КФТ (после применения пасты 1,5 % концентрации наноалмазов) камневидный. Не отмечено микроцарапин, микротрещин, видны только риски. Под большим увеличением в поле зрения открытые поры, преимущественно ровные, округлые, диаметром 21 нм, большинство из которых закрыты. Коэффициент закрытия пор 60 %. На поверхности диффузные отложения наноалмазов (рис. 85), скопления наноалмазов в виде участков пленки (табл. 36). Поверхность заготовок выравнивается, коэффициент доли площади 64,5 % (табл. 35).

После применения 1,5 % пасты с наноалмазами поверхность заготовок КЦДО мелкозернистая, камневидная. Рельеф частично равномерный, хорошо различимы участки полированной поверхности. Коэффициент доли площади 72,6 % (табл. 35). Под большим увеличением в поле зрения видны открытые поры диаметром до 19 нм (рис. 86), преимущественно правильной округлой формы с ровными краями. Коэффициент закрытия пор 60 % (табл. 30). Отмечаются рассеянные и очаговые скопления наноалмазов в виде пленки (табл. 36).

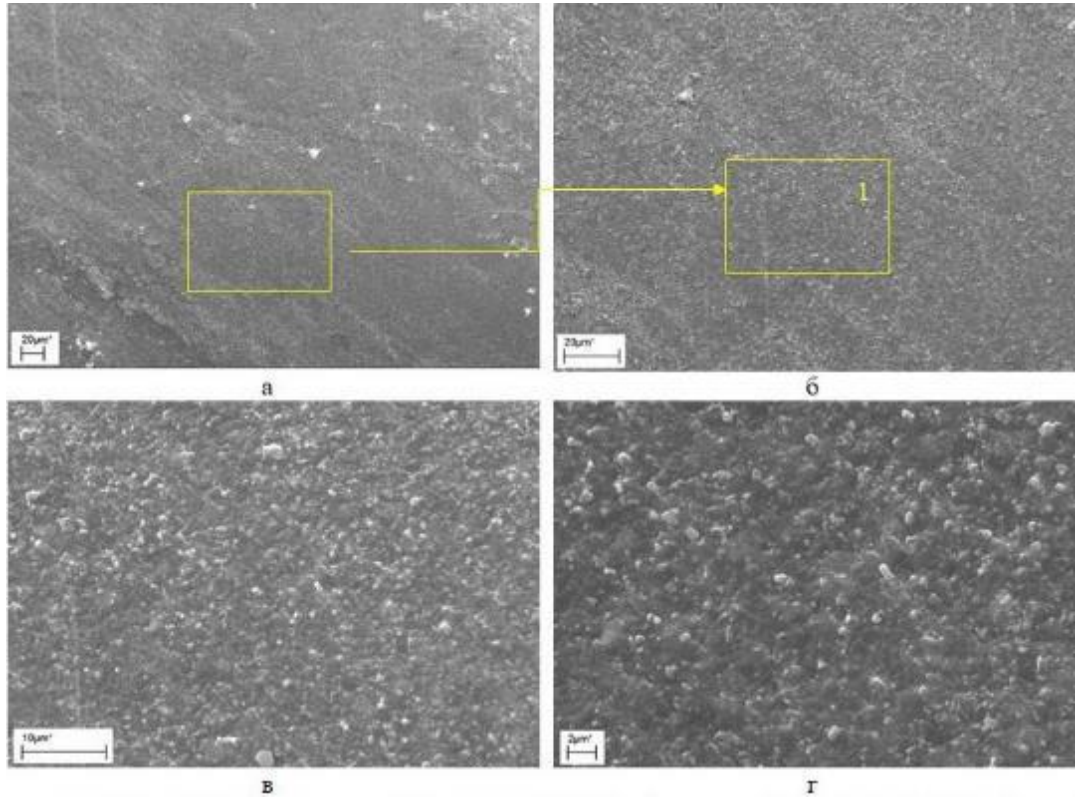


Рисунок 85 – Поверхность заготовки пломбировочного материала КФТ при разных увеличениях. 1,5 % концентрация наноалмазов: а – общий вид поверхности, б – увеличенное изображение участка, обозначенного на снимке «а», в – увеличенное изображение участка 1, отмеченного на рисунке «б», г – увеличенное изображение пористой структуры рисунка «в»

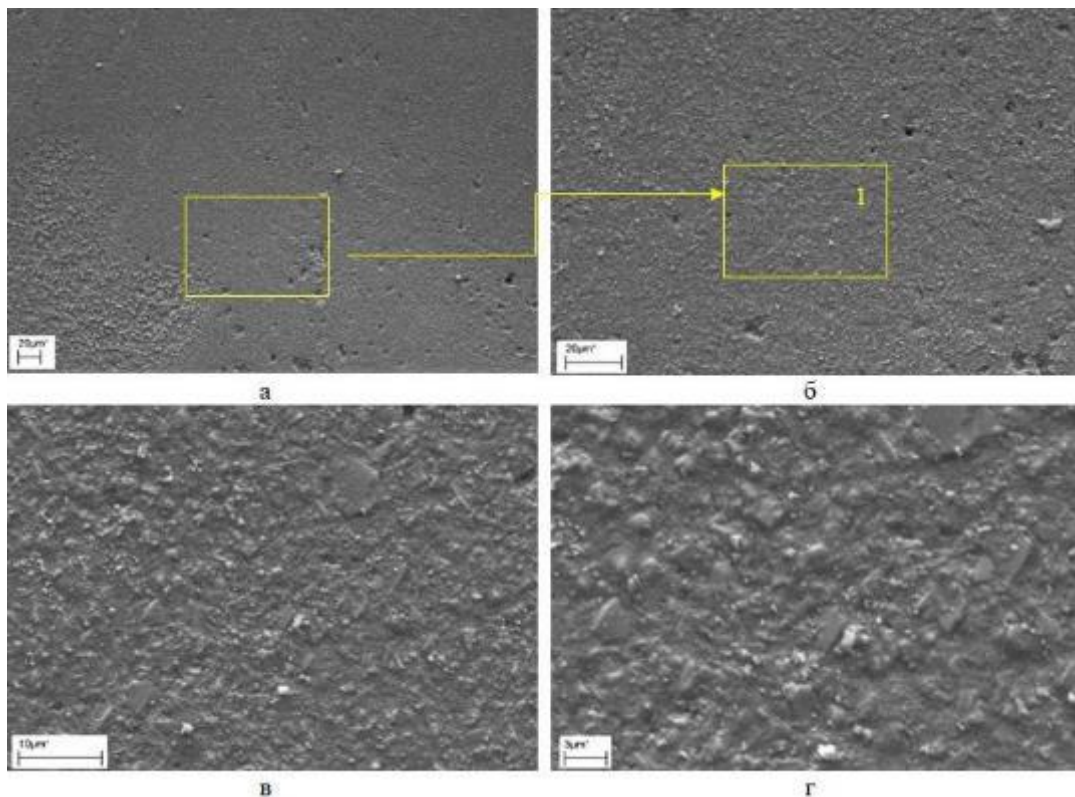


Рисунок 86 – Поверхность заготовки пломбировочного материала КЦДО при разных увеличениях. 1,5 % концентрация наноалмазов: а – общий вид поверхности, б – увеличенное изображение участка, обозначенного на снимке «а», в – увеличенное изображение участка 1, отмеченного на рисунке «б», г – увеличенное изображение пористой структуры рисунка «в»

Таблица 30. Коэффициент закрытия пор при использовании пасты 1,5 % конц. НА

Материал	Закрытые поры (из 10 в одном поле зрения)	Коэффициент
КМФ	5 поры из 10	50
КХО	2 пора из 10	20
НКФ	5 поры из 10	50
КФТ	5 поры из 10	60
КЦДО	5 поры из 10	60

В 4-ой экспериментальной группе, где концентрация наноалмазов в пасте составляла 2 %, поверхность заготовки КМФ мелкозернистая пористая. Рельеф поверхности плавный, с характерными полированными участками (рис. 87), без впадин и возвышений. Не отмечено микротрещин и микроцарапин. В поле зрения открытые поры (средний диаметр 14 нм), преимущественно округлой формы с ровными краями. Коэффициент закрытия пор 80 %. Есть скопления наноалмазов в виде пленки (табл. 36). Доля площади ровной поверхности 78,9 % (табл. 35).

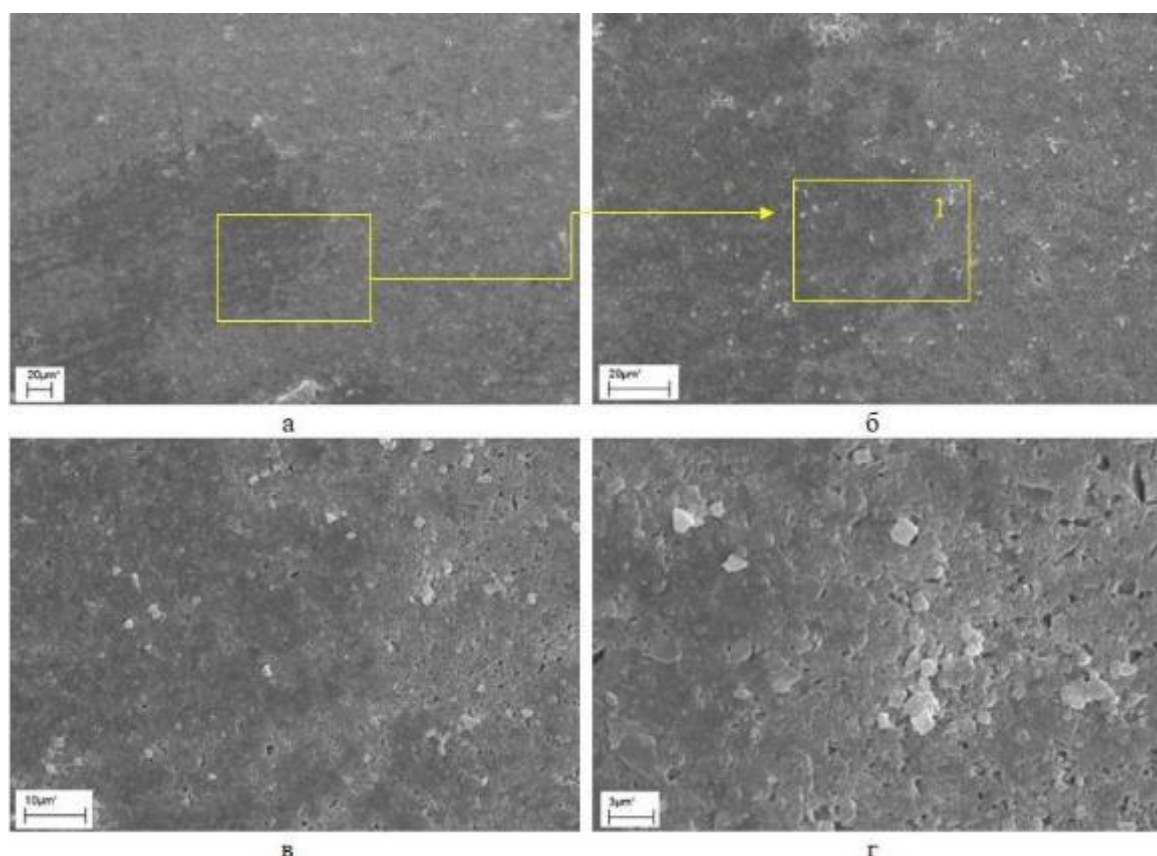


Рисунок 87 – Поверхность заготовки пломбировочного материала КМФ при разных увеличениях. 2 % концентрация наноалмазов: а – общий вид поверхности, б – увеличенное изображение участка, обозначенного на снимке «а», в – увеличенное изображение участка 1, отмеченного на рисунке «б», г – увеличенное изображение пористой структуры рисунка «в»

Микрорельеф поверхности заготовок КХО после применения 2 % пасты с наноалмазами в большей степени сглаженный. Доля площади ровной поверхности 67,2 % (табл. 35). Отмечаются рассыпные и локализованные в виде пленки отложения наноалмазов (табл. 36). В поле зрения закрытые поры среднего диаметра 24 нм. Коэффициент закрытия пор составил 40 % (табл. 31). Поверхность заготовки более гладкая, отсутствуют микротрещины, микроцарапины (рис. 88).

После применения 2 % пасты с наноалмазами на всех поверхностях заготовок НКФ видны диффузные и локализованные отложения наноалмазов в виде пленки (табл. 36). Доля площади ровной и развитой поверхности 69,3 % (табл. 35). Микрорельеф плавный, сглаженный, в поле зрения открытые поры правильной формы с ровными краями, средний диаметр 14 нм. Коэффициент закрытия пор 70 % (табл. 31, рис. 89).

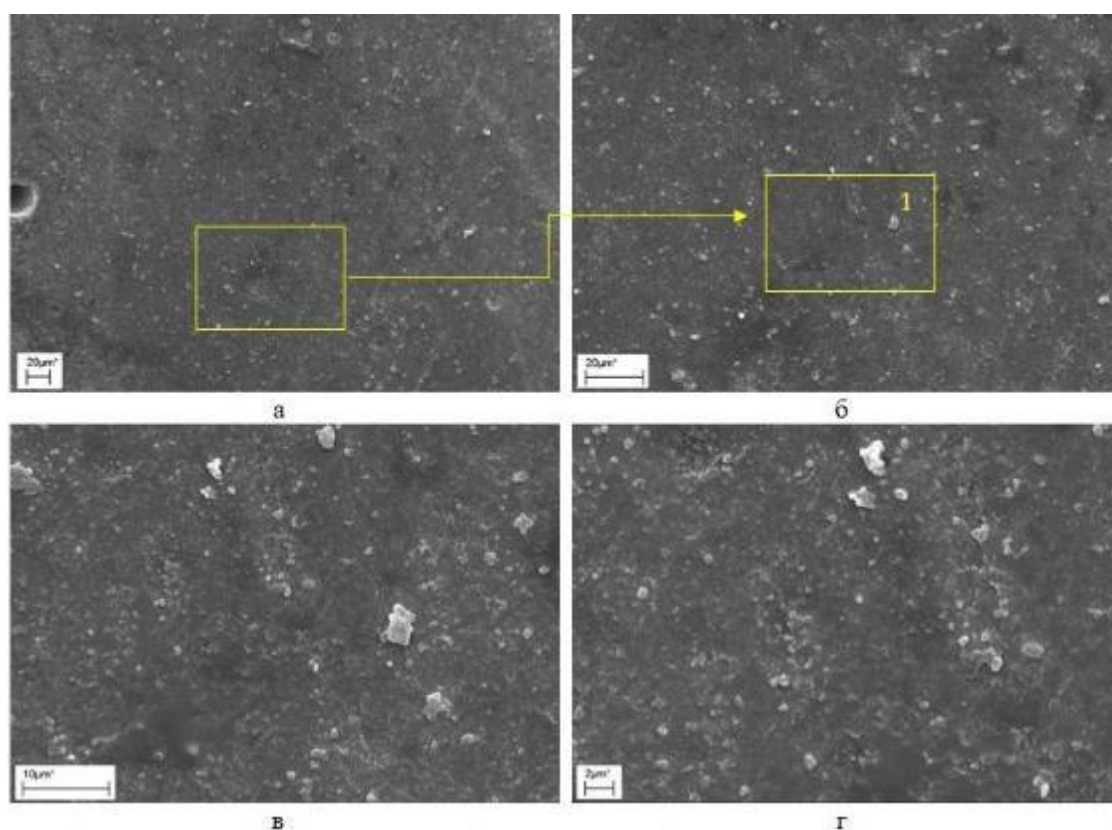


Рисунок 88 – Поверхность заготовки пломбировочного материала КХО при разных увеличениях. 2 % концентрация наноалмазов: а – общий вид поверхности, б – увеличенное изображение участка, обозначенного на снимке «а», в – увеличенное изображение участка 1, отмеченного на рисунке «б», г – увеличенное изображение пористой структуры рисунка «в»

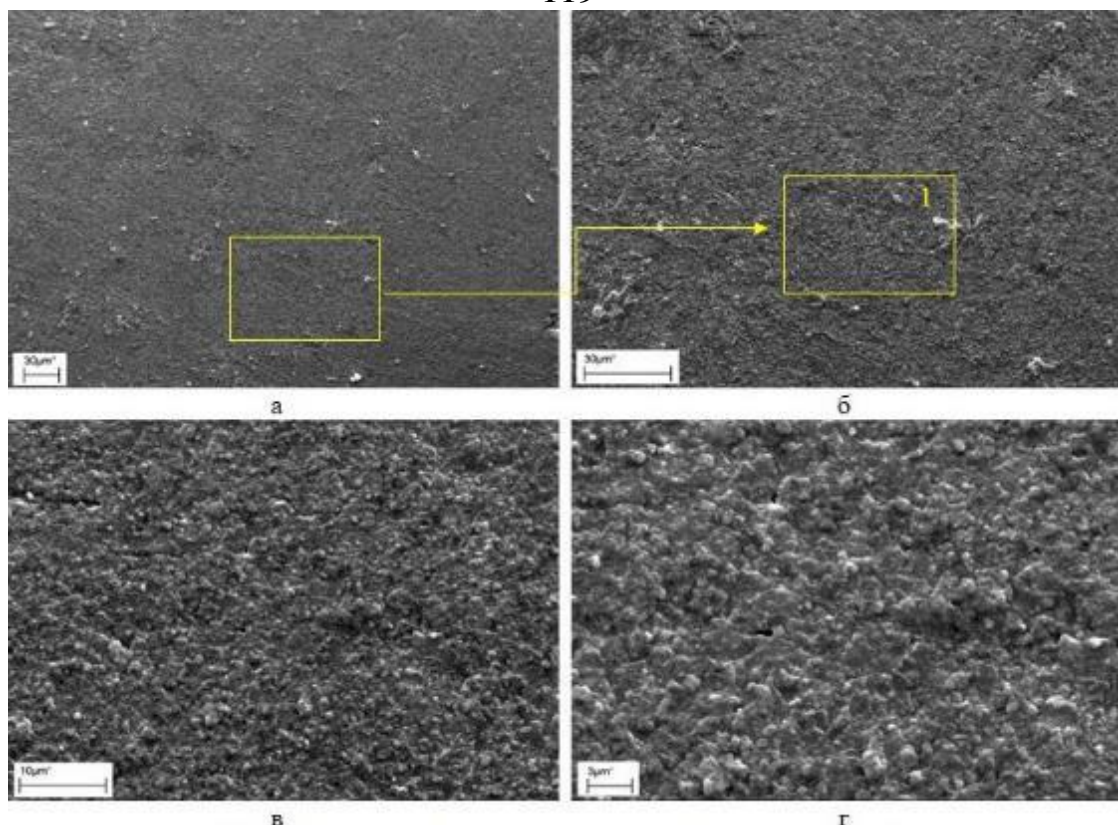


Рисунок 89 – Поверхность заготовки пломбирочного материала НКФ при разных увеличениях. 2 % концентрация наноалмазов: а – общий вид поверхности, б – увеличенное изображение участка, обозначенного на снимке «а», в – увеличенное изображение участка 1, отмеченного на рисунке «б», г – увеличенное изображение пористой структуры рисунка «в»

Таблица 31. Коэффициент закрытия пор при использовании пасты 2 % конц. НА

Материал	Закрытые поры (из 10 в одном поле зрения)	Коэффициент
КМФ	8 поры из 10	80
КХО	4 пора из 10	40
НКФ	7 поры из 10	70
КФТ	9 поры из 10	90
КЦДО	10 поры из 10	90

Микрорельеф поверхности заготовки пломбирочного материала КФТ во всех случаях постоянный, равномерный. Поверхность камнеподобная, мелкозернистая. Доля площади ровной поверхности 86,8% (табл. 8). При большом увеличении отмечаются рассыпные и локализованные отложения наноалмазов, выравнивающие поверхность, закрывающие поры и образующие защитную пленку (табл. 3б). Коэффициент закрытия пор 90 % (табл. 31). Отмечены открытые поры округлой формы с ровными краями, средний диаметр 14 нм. На всех заготовках наблюдается выраженный полирующий эффект (рис. 90).

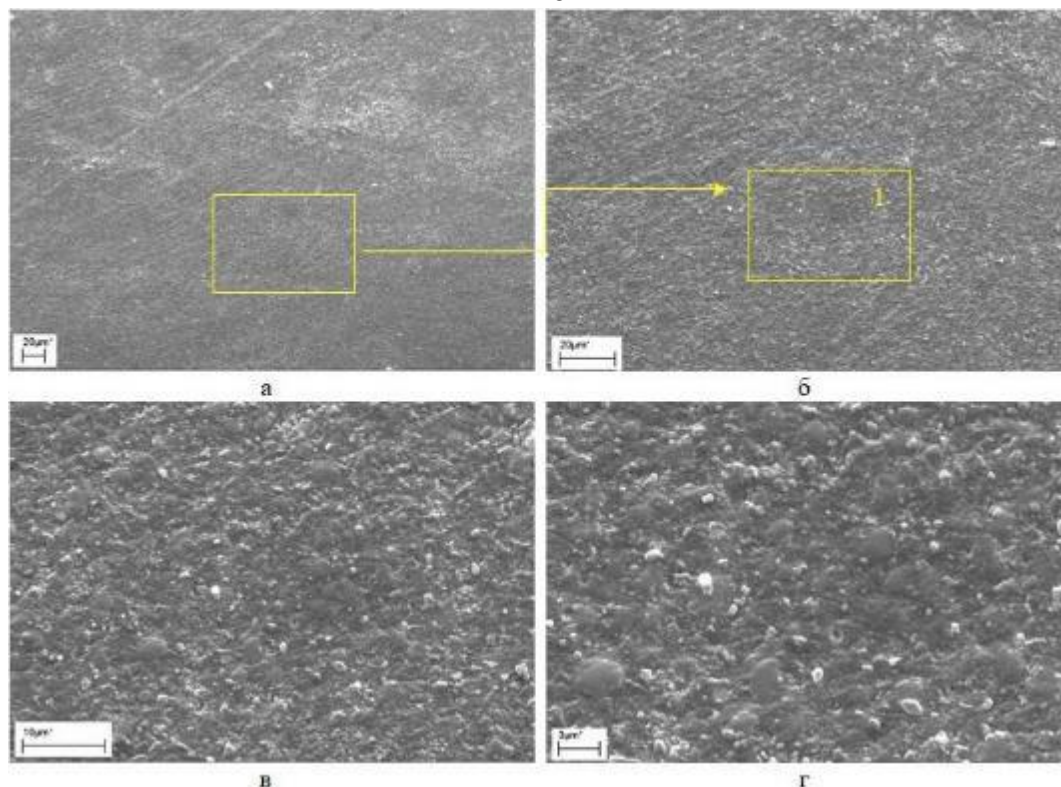


Рисунок 90 – Поверхность заготовки пломбирочного материала КФТ при разных увеличениях. 2 % концентрация наноалмазов: а – общий вид поверхности, б – увеличенное изображение участка, обозначенного на снимке «а», в – увеличенное изображение участка 1, отмеченного на рисунке «б», г – увеличенное изображение пористой структуры рисунка «в»

После обработки заготовок КЦДО пастой с концентрацией наноалмазов 2 % поверхность заготовки мелкозернистая, не отмечается микротрещин, микроцарапин, имеет камнеобразный вид (рис. 91). Под большим увеличением видны диффузно расположенные отложения наноалмазов, отложения в виде пленки (табл. 36). Под большим увеличением заметны открытые поры, средний диаметр 13 нм. Коэффициент закрытия пор 90 % (табл. 31). Доля площади ровной поверхности 89,7 % (табл. 35).

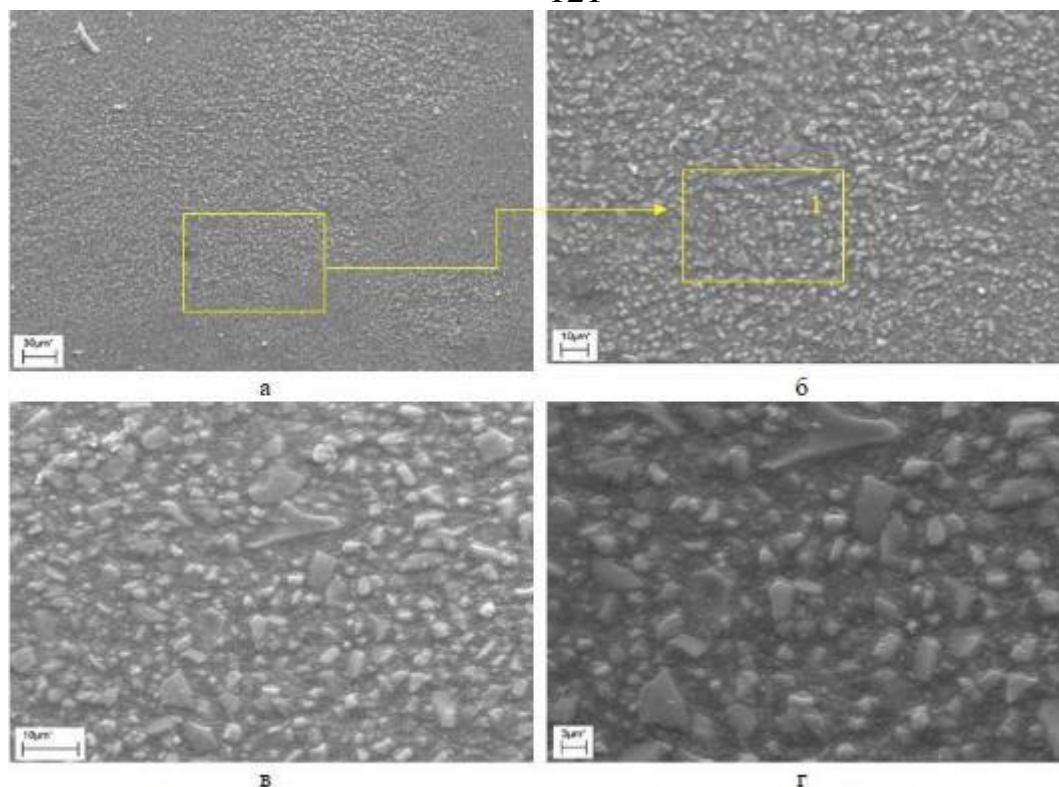


Рисунок 91 – Поверхность заготовки пломбирочного материала КЦДО при разных увеличениях. 2 % концентрация наноалмазов: а – общий вид поверхности, б – увеличенное изображение участка, обозначенного на снимке «а», в – увеличенное изображение участка 1, отмеченного на рисунке «б», г – увеличенное изображение пористой структуры рисунка «в»

В результате использования 2,5 % пасты с наноалмазами на поверхностях пломбирочных материалов КМФ, мы увидели, что в 5-ой группе произошло полирование этих поверхностей. Доля его площади 93,7 % (табл. 35). На поверхностях заготовок не отмечались царапины и дефекты. Под большим увеличением на поверхности заготовок видны скопления наноалмазов в виде пленки (табл. 36). НА выравнивали поверхность и закрывали 90 % пор (табл. 5). Оставшиеся 10 % пор имели правильный округлый вид с ровными краями и средним диаметром 9 нм (рис. 92).

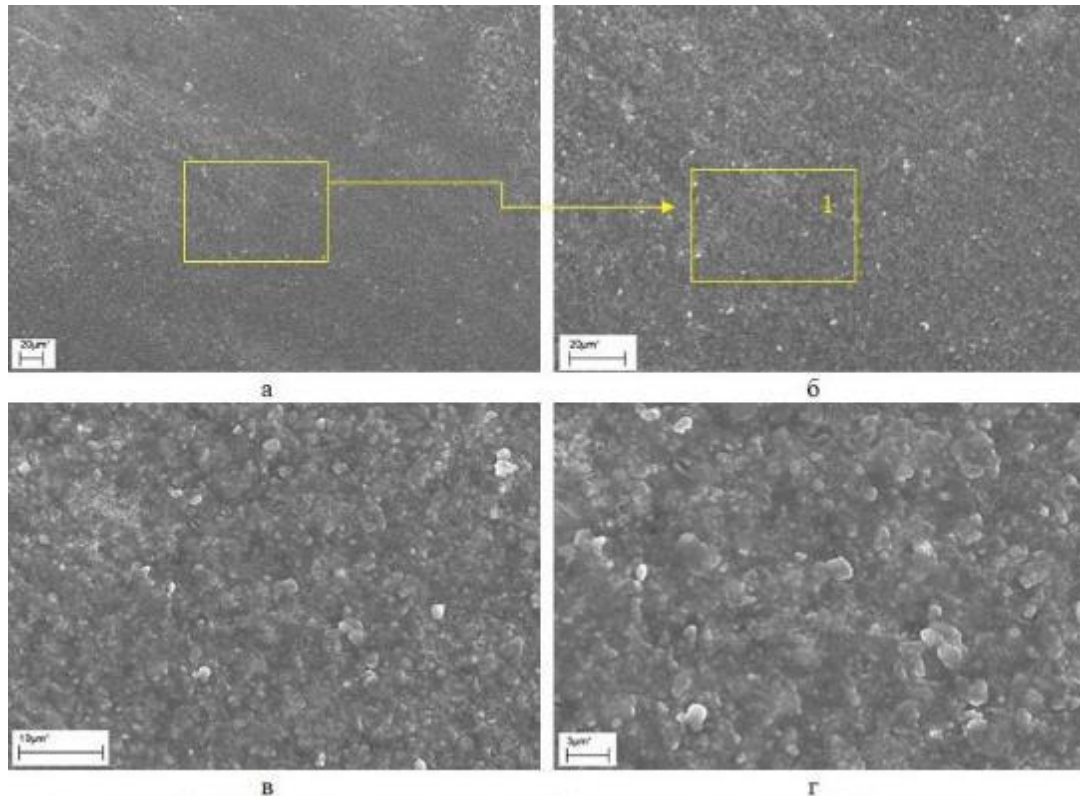


Рисунок 92 – Поверхность заготовки пломбирочного материала КМФ при разных увеличениях. 2,5 % концентрация наноалмазов: а – общий вид поверхности, б – увеличенное изображение участка, обозначенного на снимке «а», в – увеличенное изображение участка 1, отмеченного на рисунке «б», г – увеличенное изображение пористой структуры рисунка «в»

После применения 2,5 % пасты с наноалмазами поверхность материала КХО мелкозернистая, камневидная, представлена плавным, ровным микрорельефом (рис. 93). Доля площади ровной поверхности 82,7 % (табл. 35). Под большим увеличением видны закрытые и открытые поры округлой формы с ровными краями, средний диаметр 19 нм. Коэффициент закрытия пор составил 70 %. На поверхности заготовок отмечались скопления наноалмазов в виде пленки (табл. 36).

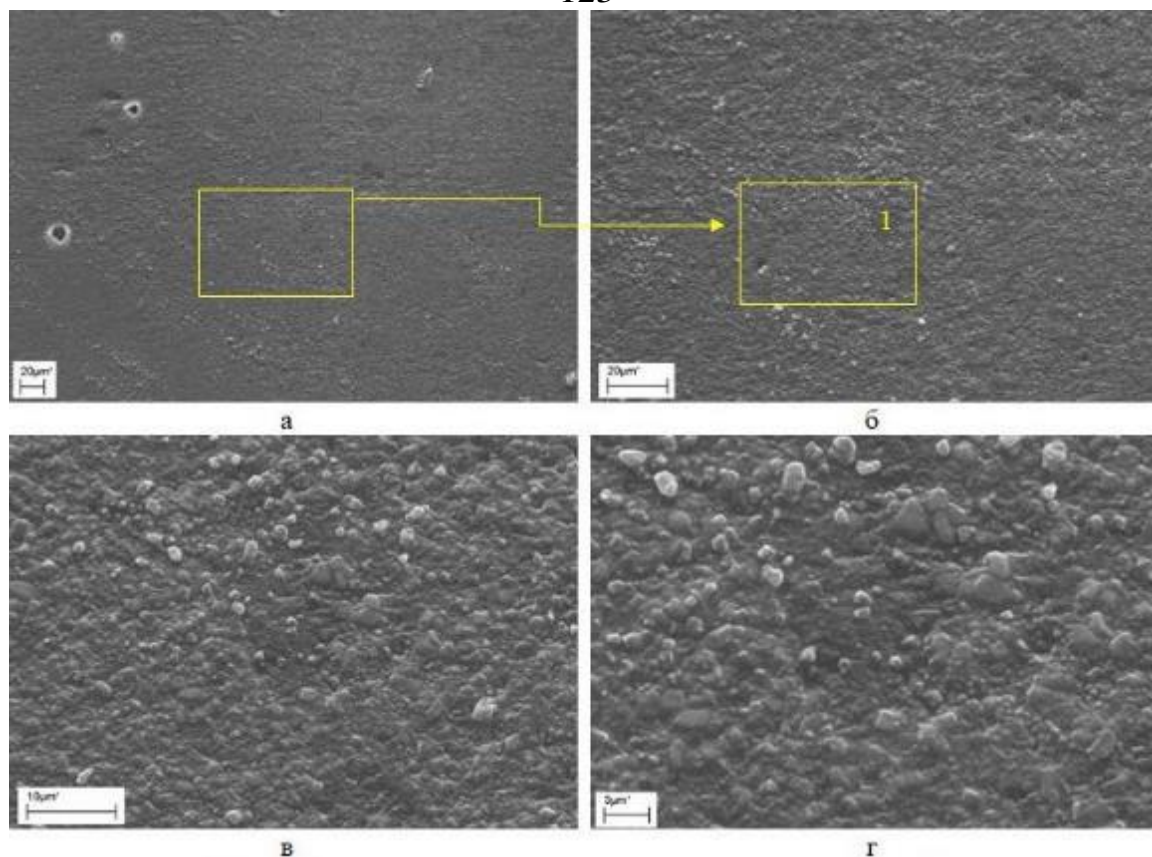


Рисунок 93 – Поверхность заготовки пломбирочного материала КХО при разных увеличениях. 2,5 % концентрация наноалмазов: а – общий вид поверхности, б – увеличенное изображение участка, обозначенного на снимке «а», в – увеличенное изображение участка 1, отмеченного на рисунке «б», г – увеличенное изображение пористой структуры рисунка «в»

После применения 2,5 % пасты с наноалмазами на всех поверхностях заготовок НКФ отмечались отложения наноалмазов, выравнивающие поверхность и образующие пленку (табл. 36). Доля площади ровной поверхности 89,2 % (табл. 35). Микрорельеф размеренный, равномерный (рис. 94). Под большим увеличением видны закрытые поры. Коэффициент закрытия пор 80 %. Открытые поры правильной формы, средний диаметр 8 нм (рис. 94).

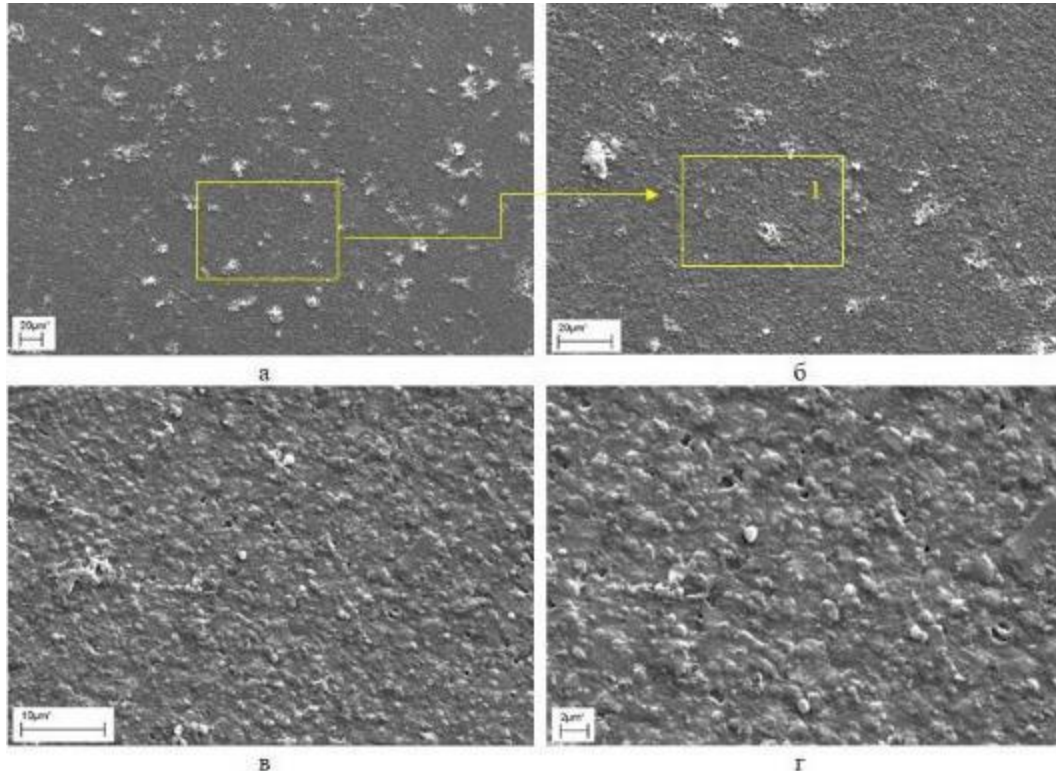


Рисунок 94 – Поверхность заготовки пломбировочного материала НКФ при разных увеличениях. 2,5 % концентрация наноалмазов: а – общий вид поверхности, б – увеличенное изображение участка, обозначенного на снимке «а», в – увеличенное изображение участка 1, отмеченного на рисунке «б», г – увеличенное изображение пористой структуры рисунка «в»

Микрорельеф поверхности заготовок пломбировочного материала КФТ после применения пасты 2,5 % концентрации плавный, ровный. Доля площади ровной поверхности 99,6 % (табл. 35). Поверхность заготовки без дефектов, микротрещин, микроцарапин. Под большим увеличением в поле зрения рассыпные и локализованные отложения наноалмазов, образующие пленку (табл. 36) и закрывающие поры. Коэффициент закрытия пор 100 % (рис. 95).

После обработки заготовок пломбировочного материала КЦДО 2,5 % пастой с наноалмазами во всех случаях в поле зрения на поверхности не отмечалось каких-либо царапин, трещин и других дефектов (рис. 96). Поверхности микрозернистые, ровные с диффузными отложениями наноалмазов и в виде пленки (табл. 36). Под большим увеличением микрорельеф плавный, ровный, камневидный. Коэффициент закрытия пор 100 % (табл. 32). Доля площади ровной поверхности 99,8 % (табл. 35).

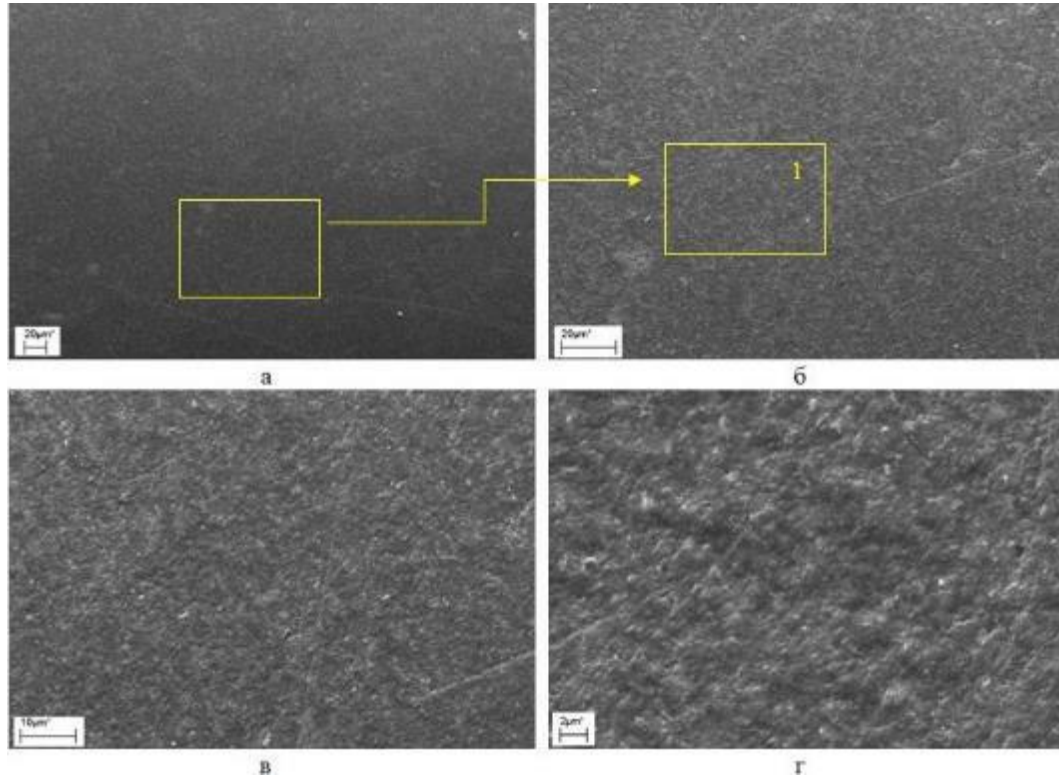


Рисунок 95 – Поверхность заготовки пломбировочного материала КФТ при разных увеличениях. 2,5 % концентрация наноалмазов: а – общий вид поверхности, б – увеличенное изображение участка, обозначенного на снимке «а», в – увеличенное изображение участка 1, отмеченного на рисунке «б», г – увеличенное изображение пористой структуры рисунка «в»

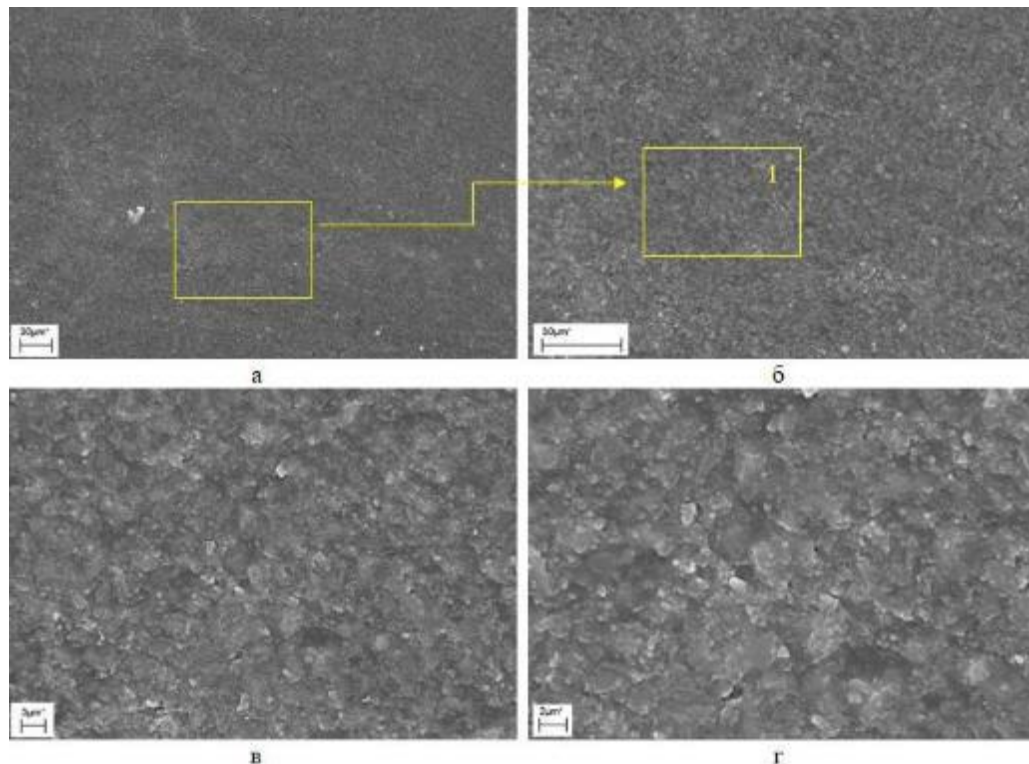


Рисунок 96 – Поверхность заготовки пломбировочного материала КЦДО при разных увеличениях. 2,5 % концентрация наноалмазов: а – общий вид поверхности, б – увеличенное изображение участка, обозначенного на снимке «а», в – увеличенное изображение участка 1, отмеченного на рисунке «б», г – увеличенное изображение пористой структуры рисунка «в»

Таблица 32. Коэффициент закрытия пор на поверхности материалов при использовании пасты 2,5 % концентрации НА

Материал	Закрытые поры (из 10 в одном поле зрения)	Коэффициент
КМФ	9 поры из 10	90
КХО	7 пора из 10	70
НКФ	8 поры из 10	80
КФТ	10 поры из 10	100
КЦДО	10 поры из 10	100

Анализ микрофотографий, полученных методом СЭМ, в зависимости от концентрации НА в пасте показал различные результаты воздействия наноалмазов на поверхность реставрационных материалов КМФ, КХО, НКФ, КФТ, КЦДО. На электронных сканируемых изображениях исследуемых поверхностей в экспериментальных группах реставрационных материалов наблюдается тенденция к увеличению полирующего эффекта. Она прямо пропорциональна концентрации наноалмазов в пасте (диаграмма 6).

При повышении концентрации НА в пасте возрастает процент доли площади ровной поверхности (диаграмма 8), микрорельеф поверхности сглаживается, выравнивается. Под большим увеличением видно, что количество пор на поверхности материалов уменьшается, поры закрываются. Коэффициент закрытия пор показан на диаграмме 6. При использовании пасты с более высокой концентрацией НА образуется пленка на поверхности материалов (рис. 97). Размер пленки на каждом виде материала отличается (табл. 36). Самый высокий показатель – у материала КЦДО, самый низкий – у материала КХО (диаграмма 9).

Пасты с концентрацией 2 %, 2,5 % показали наилучший результат при применении на всех материалах – поверхность заготовки выравнивалась, микрорельеф становился равномерный, гладкий. Лучший эффект наблюдался в отношении материалов КФТ и КЦДО – оставшиеся в поле зрения поры были правильной округлой формы с ровными краями либо вовсе отсутствовали (рис. 101, 102).

Пасты с концентрацией НА 0,5 % и 1 % были менее эффективны. Поверхность оставалась больше неровной, развитой. В поле зрения отмечались открытые поры, встречались микроцарапины, риски. Размер образующейся пленки

на поверхности также был меньше, чем при наибольших концентрациях (диаграмма 9).

Воздействие зубных паст с НА 2 %, 2,5 % на поверхность реставрационных материалов КМФ, КХО, НКФ было примерно одинаково. Поверхность выравнивалась, микрорельеф сглаживался (рис. 98–100), но в поле зрения оставались открытыми поры. Доля площади ровной поверхности увеличивалась прямо пропорционально возрастаю концентрации НА в пасте (диаграмма 8). Менее результативно оказалось воздействие на материал КХО, на поверхности которого оставались риски, встречались поры (рис. 99). Данное явление можно связать с характеристиками материала, его составляющими, методикой его отверждения. Положительный результат в виде полированной поверхности, закрытия пор и образования пленки был отмечен, но в меньшей степени, чем среди других заготовок пломбировочных материалов. Возможно, что для данного материала нужна еще более высокая концентрация НА.

Зубная паста с 1,5 % содержанием НА показала средний результат между пастами с большими и меньшими концентрациями НА. При этой концентрации поверхность частично выравнивалась (диаграмма 8). В поле зрения уменьшалось количество пор (диаграмма 6), но неровности и поры все же оставались на поверхности материалов КМФ, КХО, НКФ, КФТ, КЦДО (рис. 99-102).

При анализе корреляционных сопоставлений коэффициента закрытия пор на поверхности разных пломбировочных материалов при использовании паст с различной концентрацией наноалмазов установлены прямые сильные взаимозависимости концентрации наноалмазов практически со всеми исследуемыми пломбировочными материалами ($r = 0,966$, $r = 0,930$, $r = 0,992$, $r = 0,965$, $r = 0,965$ соответственно). При сравнении коэффициента закрытия пор у разных пломбировочных материалов между собой практически не было установлено корреляций либо они были очень слабыми.

Таблица 33. Коэффициент закрытия пор на поверхности пломбировочных материалов при использовании паст с различной концентрацией НА

материал / концентрация	0,5 %	1 %	1,5 %	2 %	2,5 %
КМФ	20	20	50	80	90
КХО	10	10	20	40	70
НКФ	20	30	50	70	80
КФТ	20	20	60	90	100
КЦДО	20	20	60	90	100

Корреляционные сопоставления

Конц.с	КМФ	0,966	КМФ с	КХО	-0,009	КХО с	НКФ	0,0055
	КХО	0,930		НКФ	0,310		КФТ	0,012
	НКФ	0,992		КФТ	0,035		КЦДО	0,0124
	КФТ	0,965		КЦДО	0,035			
	КЦДО	0,965				НКФ с	КФТ	0,120
							КЦДО	0,120
			КФТ с	КЦДО	0,00			

Таблица 34. Изменение размеров пор в нанометрах на поверхности пломбировочных материалов в зависимости от концентрации НА в пасте

материал / концентрация	контроль	0,5	1	1,5	2	2,5
КМФ	40	38	33	20	14	9
КХО	42	41	38	31	24	19
НКФ	34	33	29	22	14	8
КФТ	32	28	27	21	14	0
КЦДО	32	29	24	19	13	0

Корреляционные сопоставления

Конц. с	КМФ	0,980	КМФ с	КХО	0,04	КХО с	НКФ	0,07
	КХО	0,976		НКФ	0,064		КФТ	0,039
	НКФ	0,977		КФТ	0,019		КЦДО	0,031
	КФТ	0,944		КЦДО	0,0066			
	КЦДО	0,970				НКФ с	КФТ	0,326
							КЦДО	0,283
			КФТ с	КЦДО	0,452			

При анализе корреляционных сопоставлений коэффициента закрытия пор на поверхности разных пломбировочных материалов при использовании паст с различной концентрацией наноалмазов установлены прямые сильные взаимозависимости практически со всеми исследуемыми пломбировочными материалами ($r = 0,980$, $r = 0,976$, $r = 0,977$, $r = 0,944$, $r = 0,970$ соответственно). При сравнении коэффициента закрытия пор у разных пломбировочных материалов

между собой практически не установлено корреляций либо они были очень слабыми.

Таблица 35. Процентный показатель ровной поверхности (доля площади, %)

материал концентрация	концентрация НА в пасте					
	контроль	0,5 % НА	1 % НА	1,5 % НА	2 % НА	2,5 % НА
КМФ	11,4	13,7	24,8	47,2	78,9	93,7
площадь μm^2	171 192,4	169 458,6	170 507,8	169 825,4	168 146,3	170 497,6
КХО	8,3	10,3	12,6	19,3	62,7	82,7
площадь μm^2	168 539,3	168 409,7	167 571,8	168 072,4	168 948,1	167 710,3
НКФ	13,7	14,5	19,7	37,1	69,3	89,2
площадь μm^2	171 105,2	170 640,7	171 691,3	170 972,8	171 097,1	171 472,6
КФТ	12,9	16,3	18,9	64,5	86,8	99,6
площадь μm^2	186 971,6	187 429,8	186 976,3	187 461,7	187 529,1	187 680,9
КЦДО	9,1	11,3	47,8	72,6	89,7	99,8
площадь μm^2	177 879,6	178 004,7	177 968,4	178 509,8	177 981,2	178 798,7

Корреляция концентрации

КМФ	0,968
Площадь	-0,405
КХО	0,899
Площадь	-0,206
НКФ	0,942
площадь	0,358
КФТ	0,953
Площадь	0,777
КЦДО	0,979
Площадь	0,726

Достоверность различий при сравнении

			Площадь				Площадь
КМФ	КХО	0,011	0,0159	КХО	НКФ	0,0055	0,000152
	НКФ	0,045	0,0138		КФТ	0,0219	0,00001
	КФТ	0,0907	0,0105		КЦДО	0,0218	0,00001
	КЦДО	0,047	0,0106				
				НКФ	КФТ	0,052	0,0001
					КЦДО	0,0419	0,0001
				КФТ	КЦДО	0,177	0,0001

При анализе корреляционных сопоставлений процентного показателя ровной поверхности с разной концентрацией наноалмазов в пасте установлена прямая сильная взаимосвязь практически для всех материалов (КМФ – $r = 0,968$, КХО – $r = 0,899$, НКФ – $r = 0,942$, КФТ – $r = 0,953$, КЦДО – $r = 0,979$). Существенно меньшие по силе корреляции выявлены с площадью поверхности: для КМФ и КХО они были отрицательными средней силы ($r = -0,405$, $r = -0,206$ соответственно), а

для НКФ – положительная, но средней силы. Сильные положительные корреляции для этого параметра имелись лишь для материалов КФТ и КЦДО ($r = 0,777$, $r = 0,726$ соответственно).

Анализ различий при сравнении материалов между собой выявил высокую степень достоверности ($p < 0,05$), кроме КМФ и КФТ ($p = 0,0907$) и КФТ с КЦДО ($p > 0,1$). Достоверность различий по показателям площади для различных материалов также выявила высокую степень достоверности ($p < 0,05$).

Концентрации НА 0,5 %, 1 % в исследуемой пасте оказалось недостаточно, чтобы поверхность реставрационных материалов КМФ, КХО, НКФ, КФТ, КЦДО полностью выравнивалась. Под большим увеличением в поле зрения открытые поры (табл. 33) различного диаметра (табл. 34). При увеличении концентрации диаметр пор уменьшался (диаграмма 7), формы были с рваными, ровными краями, микрорельеф поверхности оставался неравномерный (диаграмма 8). Под большим увеличением на поверхности пломбировочных материалов отмечались отложения наноалмазов в виде пленки (рис. 97, табл. 36) [5].

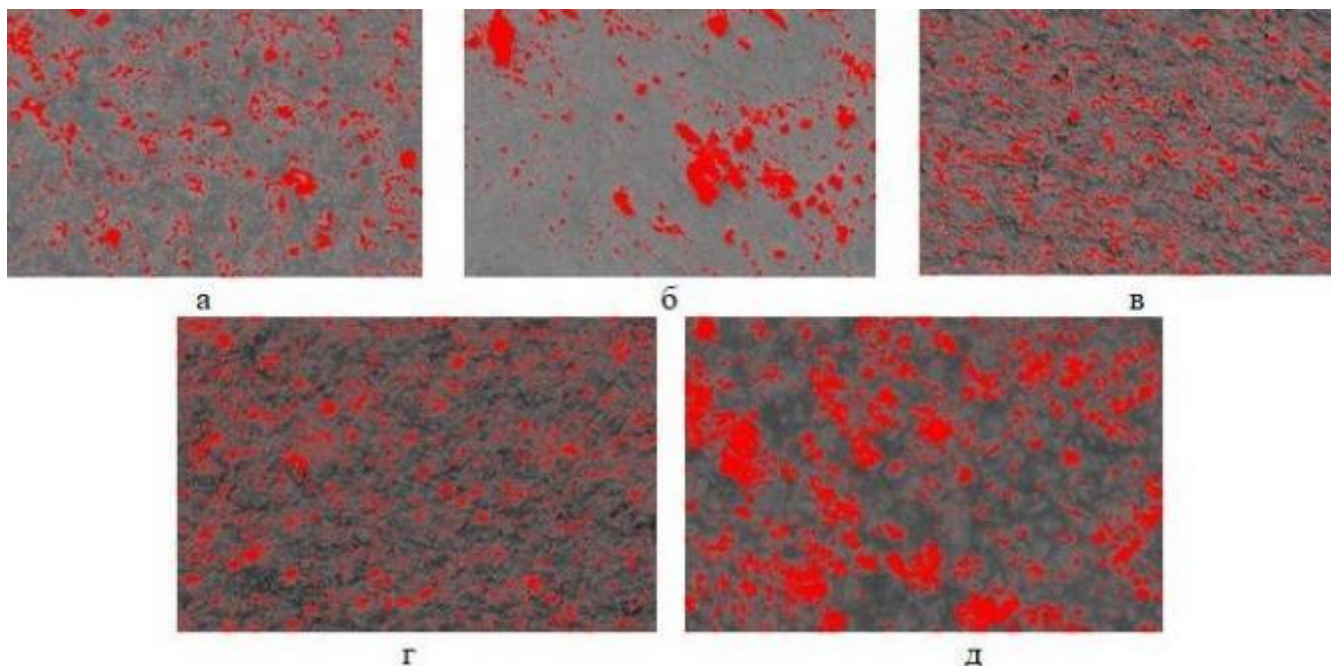


Рисунок 97 – Отложения наноалмазов на поверхности пломбировочных материалов, 2,5 % концентрация. Увеличение 2500: а – КМФ, б – КХО, в – НКФ, г – КФТ, д – КЦДО

Таблица 36. Процентный показатель НА-пленки на поверхности (ПМ)

пломб. материал	концентрация НА в пасте					
	контроль	0,5 % НА	1 % НА	1,5 % НА	2 % НА	2,5 % НА
КМФ	0	9,28	13,42	24,81	48,37	72,92
площадь μm^2	1 054,12	1 052,78	1 055,81	1 057,08	1 055,73	1 055,61
КХО	0	7,62	11,49	13,22	37,18	58,74
площадь μm^2	1 125,49	1 149,57	1 197,15	1 112,94	1 095,39	1 151,17
НКФ	0	9,92	18,73	25,89	68,15	80,67
площадь μm^2	1 033,74	1 042,09	1 040,17	1 039,98	1 091,16	1 042,71
КФТ	0	11,7	18,46	23,74	69,07	85,98
площадь μm^2	1 066,42	1 065,19	1 065,83	1 066,74	1 068,27	1 066,15
КЦДО	0	9,84	21,14	52,94	78,11	89,35
площадь μm^2	1 072,98	1 073,29	1 078,13	1 073,32	1 072,91	1 075,38

Корреляция концентрации

КМФ	0,958
Площадь	0,622
КХО	0,926
Площадь	-0,174
НКФ	0,985
площадь	1,000
КФТ	0,943
Площадь	0,451
КЦДО	0,983
Площадь	0,155

Достоверность различий при сравнении

			Площадь				Площадь
КМФ	КХО	0,022	0,0012	КХО	НКФ	0,052	0,027
	НКФ	0,067	0,0703		КФТ	0,026	0,00239
	КФТ	0,056	0,0001		КЦДО	0,0219	0,00285
	КЦДО	0,025	0,0001				
				НКФ	КФТ	0,0996	0,0519
					КЦДО	0,0613	0,029
				КФТ	КЦДО	0,095	0,00038

При анализе корреляционных сопоставлений процентного показателя ровной поверхности с разной концентрацией наноалмазов в пасте установлена прямая сильная взаимосвязь практически для всех материалов (КМФ $r = 0,958$, КХО $r = 0,926$, НКФ $r = 0,985$, КФТ $r = 0,943$, КЦДО $r = 0,983$). Существенно меньшие по силе корреляции выявлены с площадью поверхности для КХО, она была отрицательной – $r = -0,174$, а для остальных материалов – положительная, но средней силы – КМФ $r = 0,622$, КФТ $r = 0,451$; для КЦДО корреляция была слабой – $r = 0,155$.

Анализ различий при сравнении исследуемых материалов между собой выявил высокую степень достоверности ($p < 0,05$), кроме КМФ с НКФ ($p = 0,067$)

и НКФ с КФТ и с КЦДО ($p > 0,1$). Достоверность различий по показателям площади для всех материалов была высокой ($p < 0,05$).

Диаграмма 6. Показатель полировочного эффекта (процент закрытия пор) на поверхности пломбировочных материалов

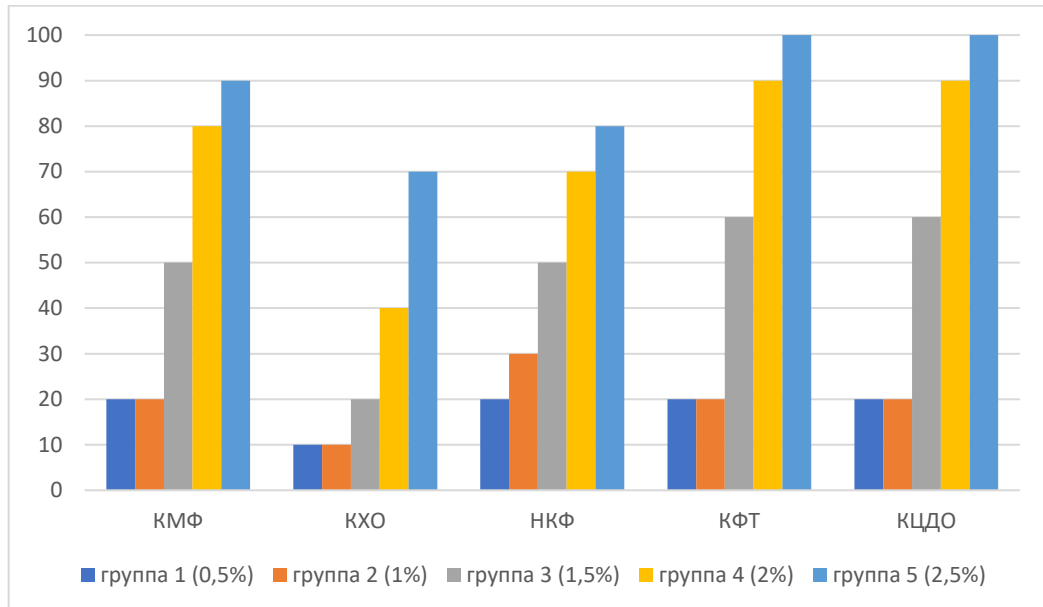
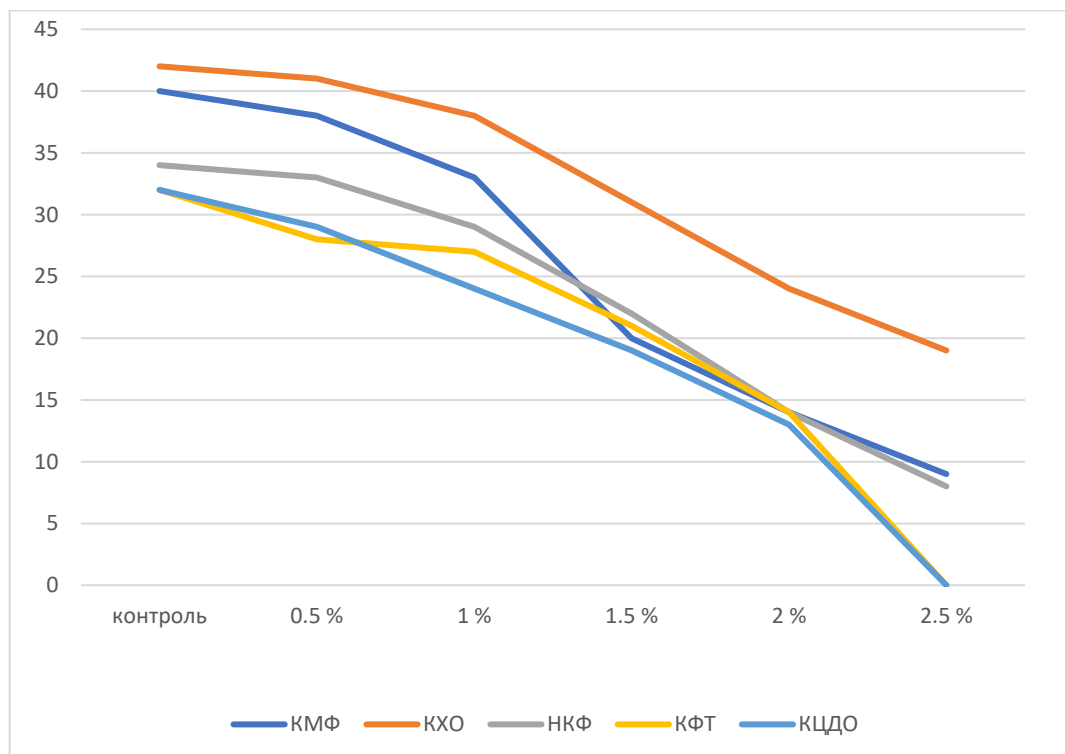


Диаграмма 7. Уменьшение размера пор на поверхности пломбировочных материалов в зависимости от концентрации НА в пасте (нм).



Результаты СЭМ наглядно свидетельствуют об отсутствии отрицательного влияния пасты, содержащей наноалмазы, на пломбировочный материал. На

микрофотографиях всех исследуемых групп отображены различные уровни полировочного эффекта на пломбировочный материал.

Диаграмма 8. Процентный показатель ровной поверхности (доля площади) пломбировочных материалов

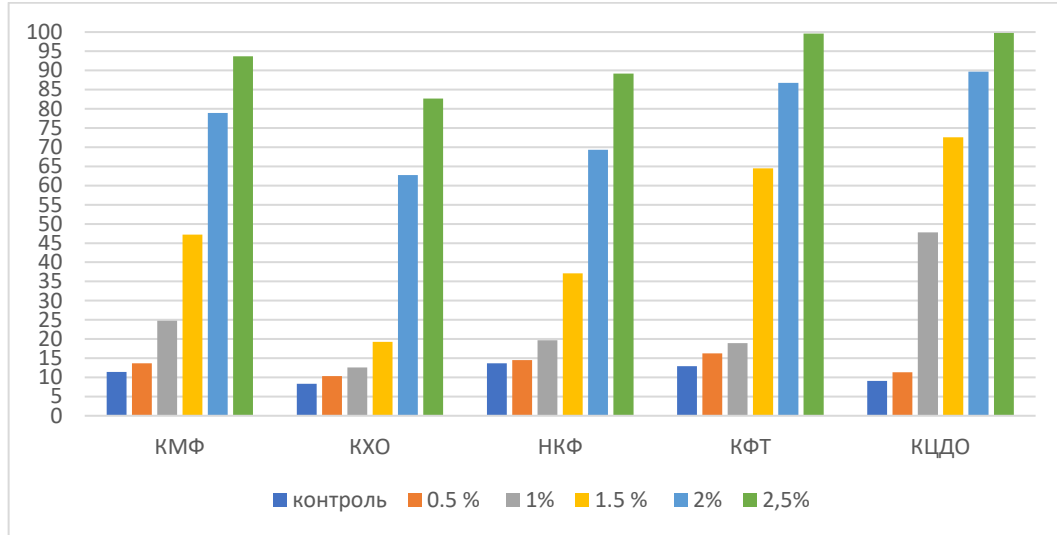
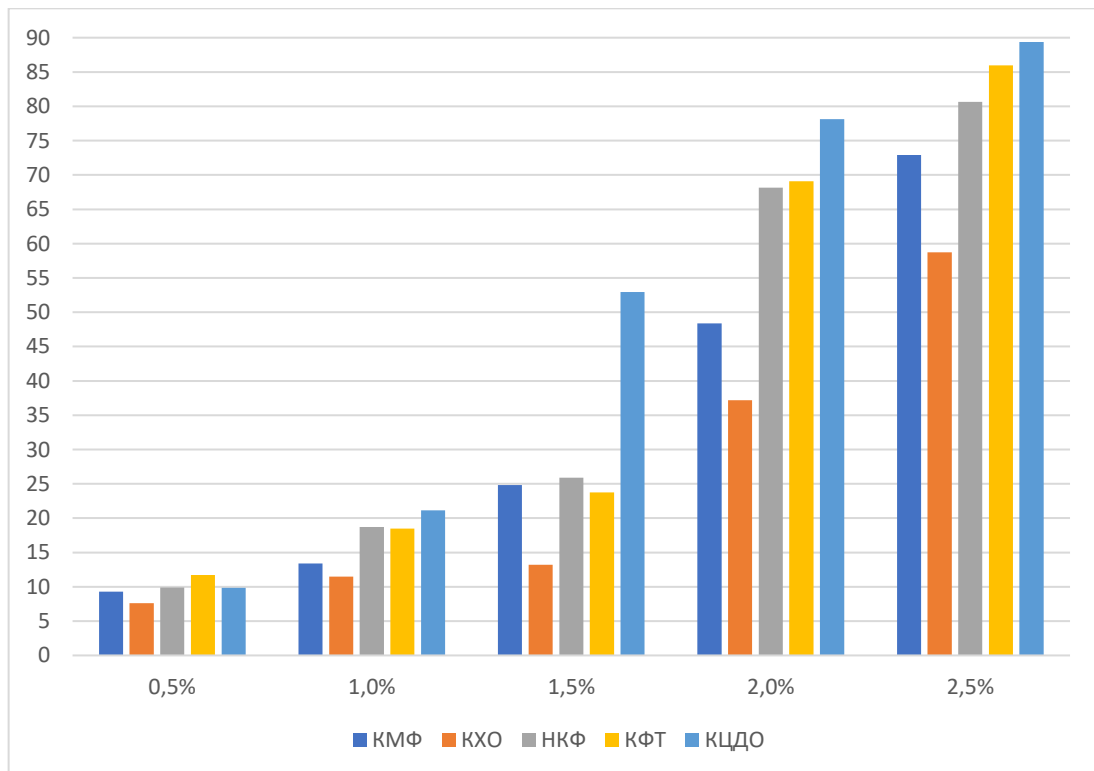


Диаграмма 9. Процентный показатель НА-пленки на поверхности пломбировочных материалов



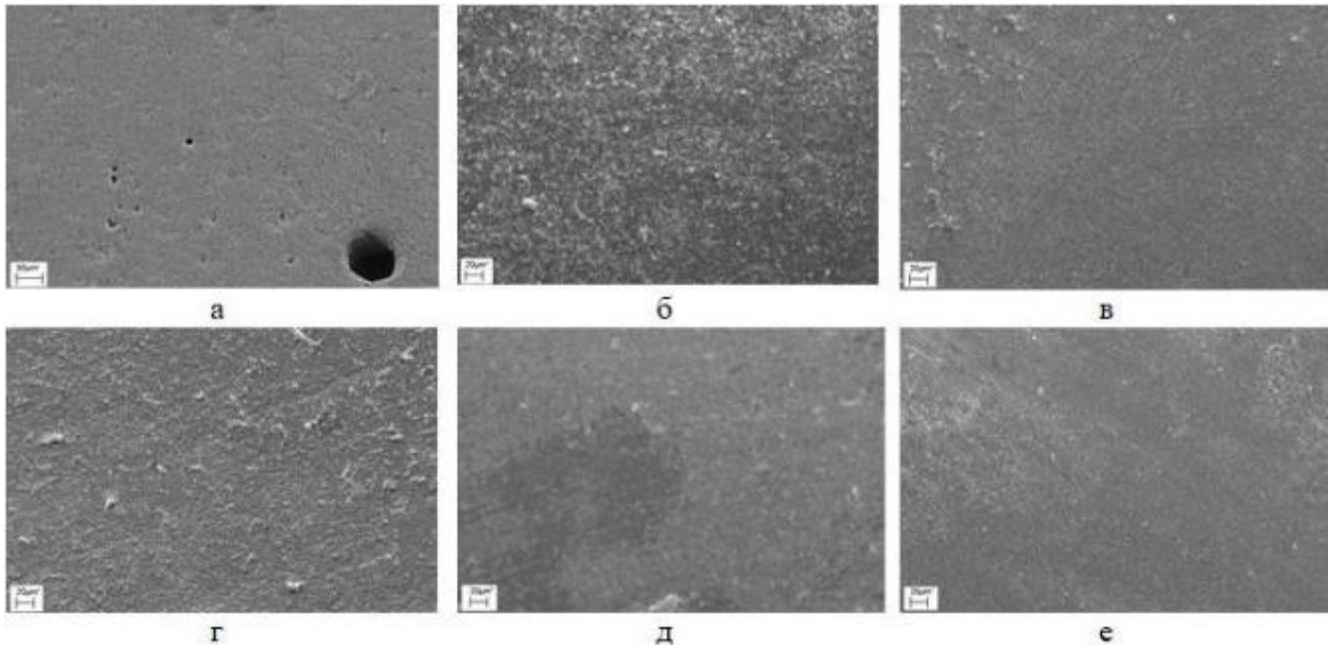


Рисунок 98 – Поверхность заготовки пломбировочного материала КМФ, увеличение 200.
 Различная концентрация наноалмазов: а – контроль, б – 0,5 % НА,
 в – 1 % НА, г – 1,5 % НА, д – 2 % НА, е – 2,5 % НА

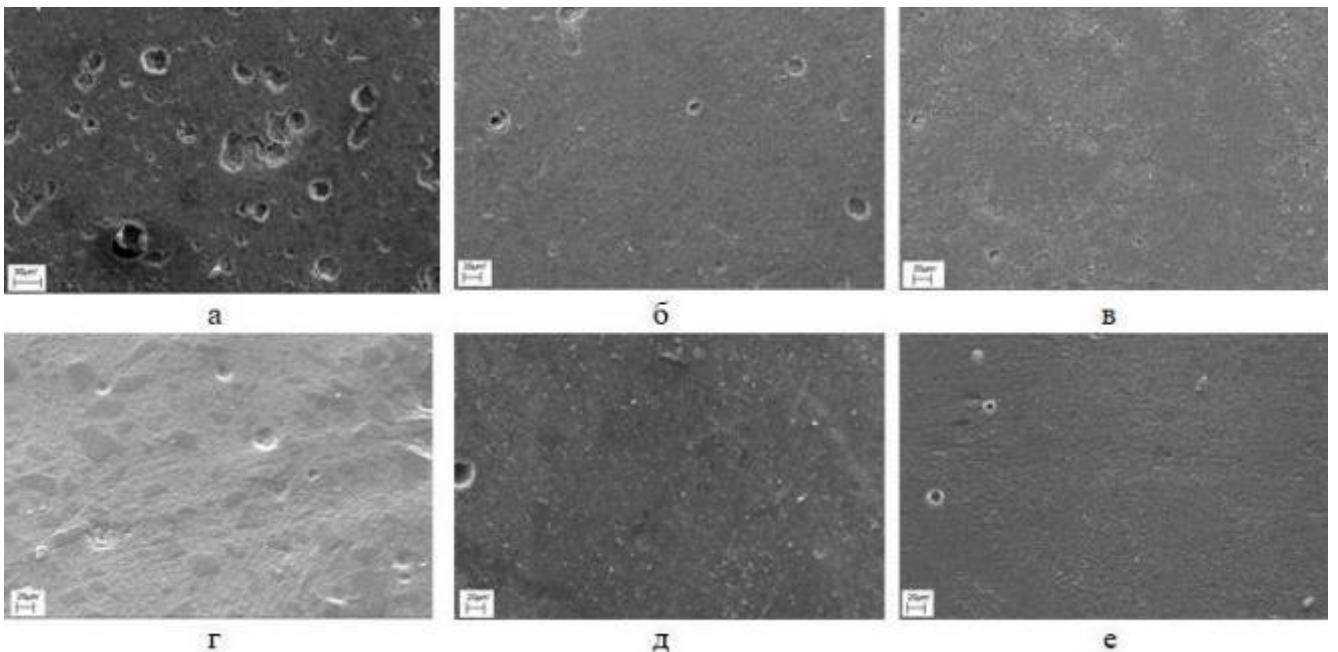


Рисунок 99 – Поверхность заготовки пломбировочного материала KHO, увеличение 200.
 Различная концентрация наноалмазов: а – контроль, б – 0,5 % НА,
 в – 1 % НА, г – 1,5 % НА, д – 2 % НА, е – 2,5 % НА

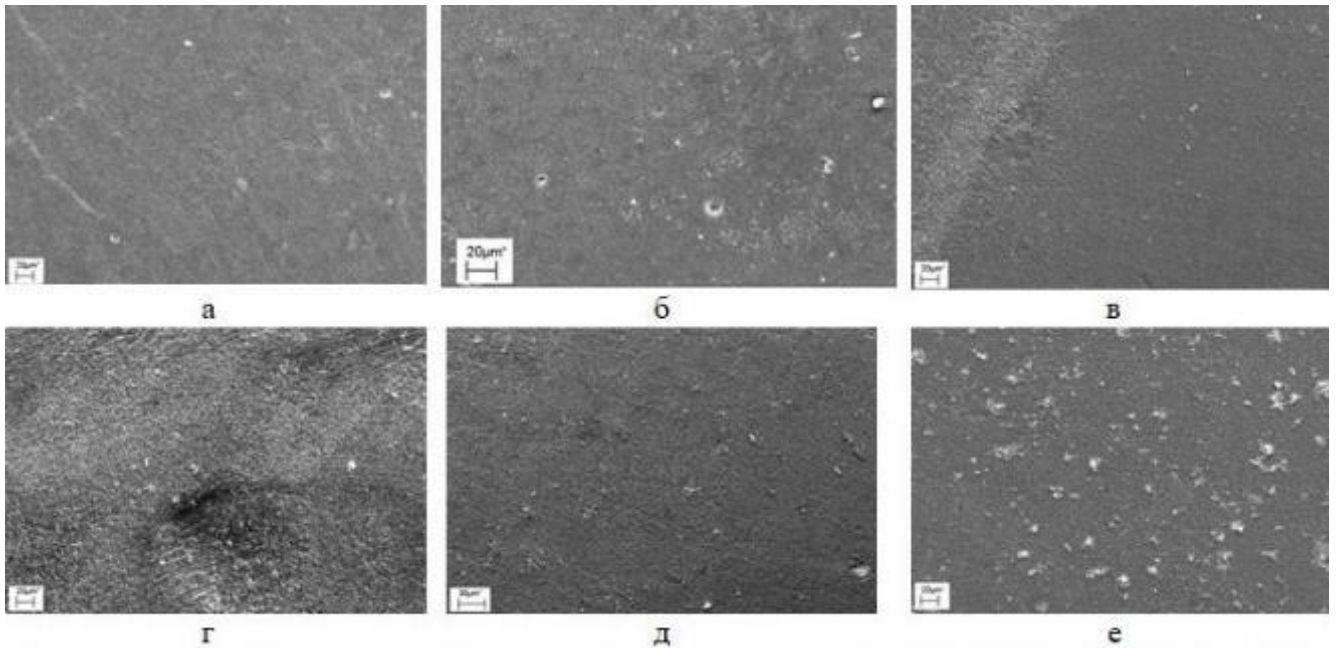


Рисунок 100 – Поверхность заготовки пломбировочного материала НКФ, увеличение 200.
 Различная концентрация наноалмазов: а – контроль, б – 0,5 % НА,
 в – 1 % НА, г – 1,5 % НА, д – 2 % НА, е – 2,5 % НА

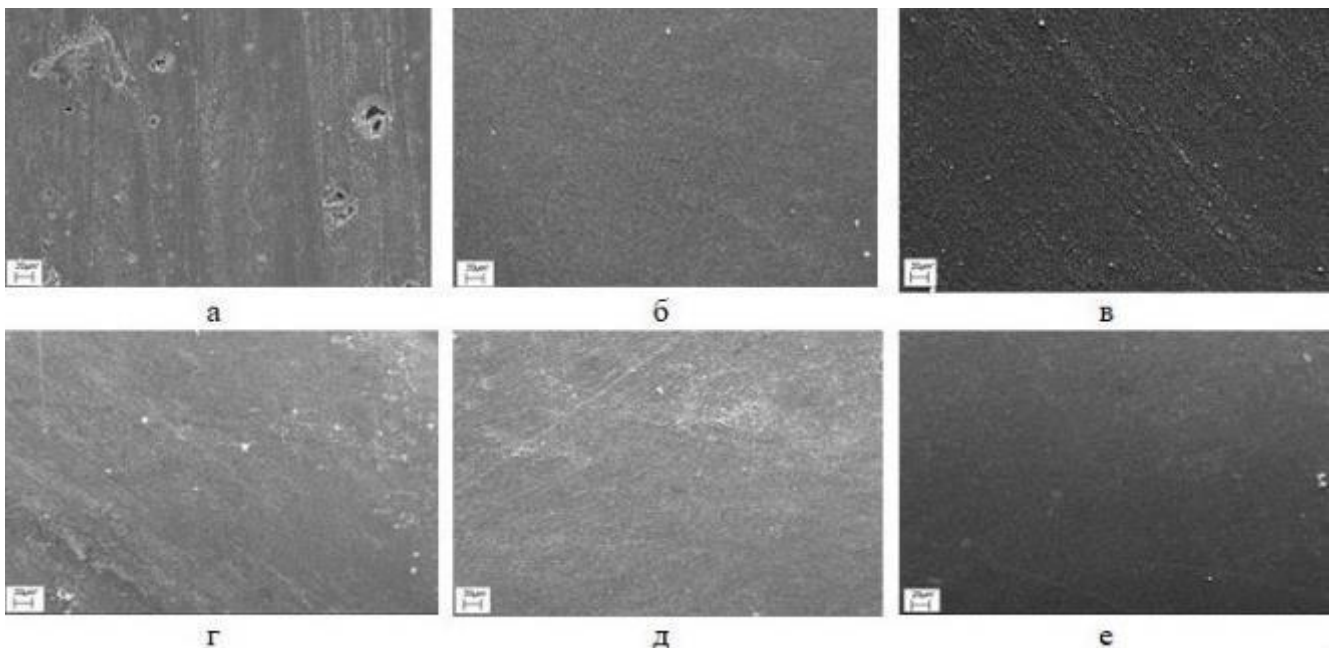


Рисунок 101 – Поверхность заготовки пломбировочного материала КФТ, увеличение 200.
 Различная концентрация наноалмазов: а – контроль, б – 0,5 % НА,
 в – 1 % НА, г – 1,5 % НА, д – 2 % НА, е – 2,5 % НА

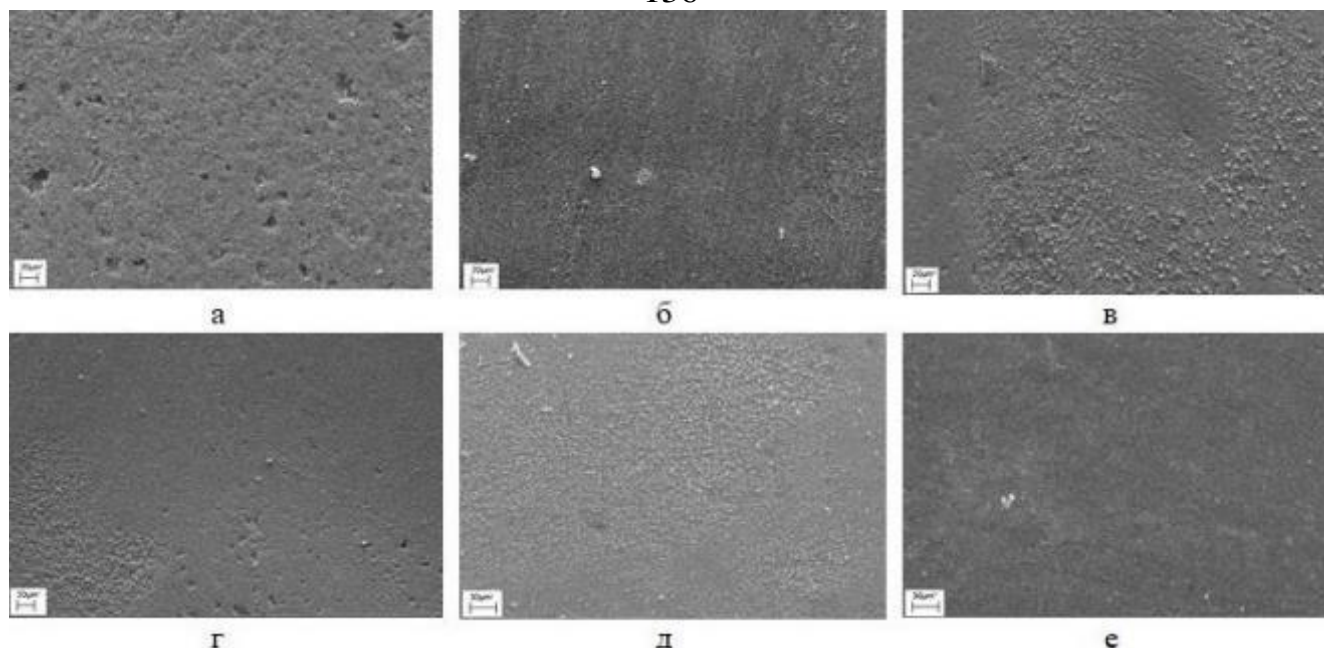


Рисунок 102 – Поверхность заготовки пломбировочного материала КЦДО увеличение 200.
Различная концентрация наноалмазов: а – контроль, б – 0,5 % НА, в – 1% НА,
г – 1,5 % НА, д – 2 % НА, е – 2,5 % НА

3.4 Воздействие наноалмазов на микрофлору полости рта, вероятность развития аллергической реакции на разработанное профилактико-гигиеническое средство у экспериментальных животных

Изучение влияния МНА на микроорганизмы, способные вызывать воспаление

При проведении опыта методом «колодцев» было выяснено, что наноалмазы не диффундируют в питательную среду (кровяной агар Шадлера + СКС). Кроме того, бактерицидного и бактериостатического действия на микроорганизмы не выявлено.

При проведении опыта № 2 были получены результаты, указанные в таблице 37.

Таблица 37. Распределение наноалмазов в питательной среде

концентрация наноалмазов	описание
0,5 %	Наноалмазы плотно осели на дно в виде черного столбика и белесоватого столбика сверху. Среда сверху прозрачная
2,5 %	Часть наноалмазов в виде черных крошек находятся в придонной части пробирки, остальные распределены диффузно, со дна на 2/3

Результаты посева на среду СКС (культуры № 1, № 2, № 4, № 8) с целью выяснения жизнеспособности микроорганизмов после 5 дней экспозиции с наноалмазами указаны в таблице 38.

Таблица 38. Показатели жизнеспособности микроорганизмов

№ культуры	контроль культуры пересев с 1 мл	контроль культуры, пересев с 0,5 мл	культура + наноалмазы 0,1 мл	культура + наноалмазы 0,5 мл	культура + наноалмазы 1 мл
№ 1	интенсивный рост + от дна на 5/6, нитевидный	менее интенсивный рост + от дна на 5/6, нитевидный	менее интенсивный рост + нитевидный, среди нитей обширное скопление наноалмазов в виде столба	менее интенсивный рост + нитевидный, среди нитей обширное скопление наноалмазов в виде столба на 5/6 от дна	—
№ 2	рост + в виде мелких хлопьев на 5/6 от дна со скоплением наноалмазов на дне в виде облака	рост + в виде мелких хлопьев на 5/6 от дна со скоплением наноалмазов на дне в виде облака	менее выраженный рост в виде мелких хлопьев со скоплением наноалмазов на дне в виде облака	единичный рост в виде мелких хлопьев, располагается неравномерно на 5/6 от дна	—
№ 4	рост + неравномерный скопление наноалмазов в виде столба на 5/6 от дна	рост + неравномерный слабый, скопление наноалмазов в виде мелких хлопьев на 5/6 от дна	рост + неравномерный слабый, скопление наноалмазов в виде столба на 5/6 от дна	рост + неинтенсивный, еле заметный, скопление наноалмазов в виде столба на 5/6 от дна	рост + неравномерный слабый, скопление наноалмазов в виде мелких хлопьев на 5/6 от дна
№ 8	рост + неравномерный слабый, скопление наноалмазов в виде столба на 5/6 от дна	рост + неинтенсивный, еле заметный скопление наноалмазов в виде столба на 5/6 от дна	рост + неравномерный слабый, скопление наноалмазов в виде мелких хлопьев на 5/6 от дна	рост + неинтенсивный, еле заметный скопление наноалмазов в виде столба на 5/6 от дна	рост +, неравномерный слабый, скопление наноалмазов в виде мелких хлопьев на 5/6 от дна

«+» – рост, «-» – отсутствие роста, «+» – рост средней интенсивности

Наши наблюдения свидетельствуют, что наноалмазы не обладают бактерицидным, бактериостатическим эффектами по отношению к микроорганизмам, но замедляют их рост. По результатам опыта № 2 можно предположить, что наноалмазы обладают адсорбирующим эффектом к микроорганизмам. В отношении выживаемости микроорганизмов после 5 дней экспозиции с наноалмазами можно сказать, что:

- 1) при экспозиции с высокой концентрацией наноалмазов – 2,5 % в отношении культур № 1 и № 2 наблюдается подавление роста;
- 2) при экспозиции с концентрацией наноалмазов 0,5 % в отношении культур № 4 и № 8 наблюдается небольшое подавление роста, но менее выраженное, чем у культур № 1, № 2.

Изучение влияния МДНА на условно-патогенные микроорганизмы:

S. aureus* (209P), *E. coli*, *C. albicans

В результате исследований выяснилось, что даже когда микроорганизмы находятся рядом с колодцами, их рост не замедляется. Это означает, что МДНА не уничтожают или не останавливают рост бактерий. Однако, мы также заметили, что МДНА не проникают в агар, поэтому мы не можем точно сказать, какое действие они оказывают на бактерии.

Когда мы добавили МДНА в физиологический раствор, МХБ и СКС с микроорганизмами, мы заметили, что спустя 15-30 минут МДНА оседали и верхняя часть становилась слегка помутненной. В СКС с низкой концентрацией МДНА (0,5%) образовались большие частицы размером 1-2 мм. В МХБ верхний слой был почти прозрачным с незначительной мутностью. В дистиллированной воде агглютинации не наблюдалось, однако во всех концентрациях МДНА была заметна общая помутненность.

Мы исследовали воздействие МДНА на микроорганизмы в течение двух месяцев и не наблюдали никакого уничтожения или замедления роста бактерий.

Мы проверили, как разные концентрации МДНА и время воздействия влияют на рост микроорганизмов. Не было обнаружено изменений в скорости их роста. Образ микроорганизмов и способ их окраски также остались неизменными.

Мы применили МДНА на поверхность, где были разведены микроорганизмы, и заметили сокращение их численности. Также мы наблюдали изменения в культурных характеристиках этих микроорганизмов. В группе, где использовали МДНА, диаметр колоний микроорганизмов был на 0,5-1 мм меньше по сравнению с контрольной группой, в то время как другие характеристики культур не претерпели изменений.

Получены результаты антибиотикограммы, проведенной с микроорганизмами после их инкубации с МДНА в течение 5 дней. Показатели чувствительности *E. coli* к антибиотикам изначально были в среднем 25,17 мм. После воздействия МДНА в дистиллированной воде было замечено увеличение чувствительности на 1,16 мм ($\Delta = 1,16$ мм), в физиологическом растворе - на 2,33 мм ($\Delta = 2,33$ мм), в СКС - на 0,5 мм ($\Delta = 0,5$ мм), и в МХБ - на 1,85 мм ($\Delta = 1,85$ мм). Чувствительность *S. aureus* (209P) в контроле составляла в среднем 27,17 мм. В результате воздействия МДНА в СКС-среде было замечено увеличение чувствительности на 0,66 мм ($\Delta = 0,66$ мм), а в МХБ-среде - на 1,66 мм ($\Delta = 1,66$ мм). Исследование показало, что микроорганизмы становятся более чувствительными к антибиотикам после пятидневной экспозиции к МДНА.

В ходе исследования было обнаружено, что МДНА (микродетонационные наноалмазы) могут приводить к склеиванию некоторых микроорганизмов, включая грибы *Candida*. Особенно сильная связь наблюдается между грибами *Candida* и положительными микроорганизмами, в то время как негативные микроорганизмы либо не склеиваются, либо это происходит позднее.

При сравнении показателей интенсивности микробного роста в разных группах установлено, что наноалмазы замедляют рост микроорганизмов практически во всех группах ($p < 0,05$) независимо от их концентрации.

Отмечено подавление интенсивности микробного роста ($p < 0,05$) в пробах с концентрацией наноалмазов 2,5 %; а при концентрации наноалмазов 0,5 % также имелось достоверное, но менее выраженное подавление роста ($p < 0,05$).

- Наноалмазы не убивают бактерии и не останавливают их рост.
- МДНА не влияют на внешний вид микроорганизмов.
- МДНА не влияют на способность микроорганизмов выжить в питательных средах в течение нескольких дней.
- Когда мы наносим МДНА на поверхность, они могут снизить жизнеспособность микроорганизмов.
- МДНА могут делать микроорганизмы более чувствительными к антибиотикам.
- МДНА привлекают грибы *Candida* и некоторые полезные бактерии, но это происходит меньше или не происходит с вредными бактериями.

Аппликационный аллергический метод исследования на коже экспериментальных животных (морские свинки)

Морские свинки были обработаны зубной пастой с разными концентрациями МДНА (от 0,5% до 2,5%) каждый день в течение 30 дней. Не было замечено видимых изменений на их коже (рис. 103).



Рисунок 103 –Нанесение зубной пасты с МДНА на кожные покровы морской свинки

Мы наблюдали аллергическую реакцию у экспериментальных морских свинок, оценивая визуально состояние кожи через 24 и 48 часов после нанесения зубной пасты на межлопаточную область. Также мы провели оценку состояния кожи в конце эксперимента через месяц.

Животные хорошо перенесли применение пасты, у них не было проблем с поведением и пищевым режимом. Во время эксперимента не возникло побочных

эффектов, таких как повышение температуры, отеки или покраснения там, где паста была применена, а также не появились высыпания на коже или слизистых оболочках. Это говорит о безопасности и хорошей совместимости наноалмазов и других компонентов пасты, что открывает новые возможности для дальнейших исследований и практического использования их в медицине.

Исследование показало, что зубные пасты с разными концентрациями МДНА безопасны для кожи экспериментальных животных. При использовании любых концентраций зубной пасты не наблюдается раздражения или аллергических реакций [54].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По последним научным исследованиям, кариес - одна из самых распространенных стоматологических проблем. В последние годы случаи кариеса значительно увеличились из-за изменений в питании, образе жизни [40, 73]. Главную роль в предотвращении кариеса играет правильная гигиена полости рта. Для этого нужно использовать зубную пасту и зубную щетку.

Главная цель зубной пасты - хорошо очищать поверхность зубов. Для этого добавляется абразив. Важно учесть концентрацию, размер, форму и твердость частиц абразива. Сейчас частицы абразива в зубных пастах имеют размер от 2 до 20 микрон. Лучшим размером считается около 10-15 микрон [61, 67]. Присутствие абразивного наполнителя в зубной пасте придает ей абразивность, которая оценивается по индексу RDA (Radioactive Dentin Abrasion). Ряд авторов считают зубные пасты с RDA более 150 (или даже более 100, в зависимости от источника) вредными для зубов, однако другие ученые высказывают мнение, что пасты с RDA до 250 безопасны для постоянного применения. По данным проведенного обзора литературы можно сказать, что нет единого четкого понятия, какой абразив наиболее эффективен, безопасен и не будет требовать добавления «дочищающих» веществ на поверхность зубов. Пасты разделены по назначению, составу, степени абразивности – в продаже их огромное количество, и человеку без специального образования сложно сделать правильный выбор зубной пасты [3, 7, 32, 56].

Современная зубная паста должна обеспечивать максимальное удаление зубных отложений, включая биопленку. Однако, при использовании таких зубных паст важно, чтобы абразивный компонент не вызывал повреждений десен или твердых составляющих зубов, не приводил к их износу или деминерализации [129, 139, 145].

Выбор темы, достижение целей и выполнение экспериментальных задач в данной работе связаны с важностью предотвращения кариеса зубов у людей, распространенностью и интенсивностью этого патологического процесса в стоматологической практике, отсутствием универсального средства профилактики и лечения данного заболевания.

Предметом данной диссертационной работы явились анализ используемых в практике абразивов в составе зубных паст, разработка лечебно-профилактического гигиенического средства с новыми абразивными материалами – модифицированными наноалмазами детонационного синтеза в концентрации 0,5 %, 1 %, 1,5 %, 2 %, 2,5 % (патент Российской Федерации на изобретение № 2015131460, 29.07.2015. Зубная паста с наноалмазами).

Использование модифицированных наноалмазов предлагает новые возможности благодаря их уникальным свойствам и структуре. В результате исследований было установлено, что специально разработанная зубная паста не наносит вреда поверхности зубов, эмали и реставрационным материалам. Одновременно мы обнаружили положительное воздействие наноалмазов на микрофлору в полости рта и отсутствие негативных эффектов на кожу.

В этом исследовании больше всего внимания уделялось абразивным компонентам зубных паст.

Мы провели исследование с использованием наноалмазов, чтобы определить их пригодность в качестве абразивных компонентов в зубной пасте. Наноалмазы, которые мы использовали в исследовании, были специально созданы в Институте биофизики СО РАН в Красноярске. Исходные наноалмазы были произведены в НПО "Алтай" в Бийске.

Этот материал - абразивные частицы, полученные путем взрыва сильных веществ. В медицине использовались в качестве энтеросорбента [6] и носителя препаратов, применяемых в лечебных целях при заболеваниях тканей пародонта у экспериментальных животных, при заболеваниях кожи.

Исследования алмазных частиц размером 1-7 мкм показали, что эти формы углерода хорошо взаимодействуют с биологическими системами и в большинстве случаев превосходят другие материалы по этому показателю [155, 164, 170]. Однако, информация о наноалмазах в научной литературе пока не распространена.

Мы поставили цель этого исследования на основе представленных фактов – повышение качества гигиены полости рта путем использования нового профилактико-гигиенического средства с наноалмазами детонационного синтеза. Для исследований мы использовали растровый сканирующий электронный

микроскоп LEO-1430 VP от Carl Zeiss в Германии. Полученные изображения обрабатывались в программном комплексе ImageJ. Изучали структуру поверхности, топографию микрорельефа, структурные составляющие, целостность поверхности, наличие или отсутствие повреждений, шероховатостей, закрытые поры в поле зрения. Определяли долю площади ровной и развитой поверхности, коэффициент закрытия пор в поле зрения, а также наличие (отсутствие) НА-пленки на поверхности эмали.

С помощью сканирующей электронной микроскопии после экспериментальных процедур исследовали реставрационный (пломбировочный) материал (5 видов), отличающийся по физико-химическим свойствам, типу отверждения материала. На заготовках материалов отслеживали наличие или отсутствие полирующего эффекта. Мы использовали удаленные зубы человека и крыс, чтобы проверить, как различные концентрации детонационных наноалмазов влияют на эмаль зубов.

Изучали влияние МДНА на микроорганизмы полости рта. Применяли аппликационный аллергический метод исследования на коже экспериментальных животных (морские свинки).

В общем, исследования в этой работе показали, что новая зубная паста с наночастицами имеет хороший эффект на зубную эмаль у крыс, людей после удаления зубов и пломбировочные материалы. Этот положительный эффект усиливается, когда концентрация наночастиц в пасте выше. Также, полученные данные показывают, что наноалмазы не вредят коже испытуемых животных и безопасны для биологических систем, не вызывая раздражения или аллергических реакций. Эти результаты соответствуют предыдущим исследованиям, в которых использовались модифицированные наноалмазы на разных животных, и они также показали хорошую совместимость с биологическими системами и низкую токсичность этого наноматериала [198, 211].

На электронных сканируемых изображениях исследуемых фрагментов зубов крыс после обработки пастой, содержащей 0,5 % наноалмазов, отмечалась НА-пленка. Процентный показатель НА-пленки на поверхности 9,99 %, коэффициент закрытия пор 30 %. Для эмали крысы заметно полирующее действие обнаружено

при использовании зубной пасты с концентрацией 1,5%, а при использовании паст с 2% и 2,5% МДНА наблюдался высокий полирующий эффект. Заболевшие поры на поверхности эмали были закрыты в значительной степени, когда мы использовали пасту с наноалмазами. Образовалась защитная пленка из этих наноалмазов, которая покрыла от 15,53% до 82,57% поверхности эмали. У крысы был лучший результат (70%) с использованием 1,5% пасты с наноалмазами, в то время как у человека был 60% эффект при такой же концентрации пасты.

На эмали зубов человека уже после обработки пастами, содержащими 0,5 % и 1 % наноалмазов, появлялись единичные отложения наноалмазов, формировалась тенденция к образованию НА-пленки, КЗП составил 30-40 %. Для эмали человека использование зубных паст, содержащих 2 % и 2,5 % наноалмазов, показало более высокий результат: мы обнаружили, что от 60% до 100% пор на поверхности эмали зубов были заполнены, а коэффициент ДП варьировал от 72,7% до 99,1%. Паста с наноалмазами успешно закрыла поры на верхней, средней и нижней зонах зубов, образовав пленку, которая заполнила от 22,57% до 74,43% поверхности. При этом поверхность зубов стала гладкой и без шероховатостей или неровностей. Не было наблюденo негативного влияния наноалмазов на эмаль зубов во всех группах. Однако, в группе без использования пасты с наноалмазами, мы заметили открытые поры, шероховатости и неровности на всей поверхности зуба.

Когда мы использовали пасту с разными концентрациями наноалмазов на пломбировочном материале, мы заметили, что они образуют пленку и скапливаются на поверхности материала. Однако, пасты с 0,5% и 1% наноалмазов не давали хорошего эффекта полировки, на поверхностях все еще оставались царапины, неровности и поры не полностью закрывались (не более 30%). Но пасты с 1,5% и 2,5% наноалмазов давали хороший результат - они закрывали поры и выравнивали поверхность пломбировочного материала. Наше исследование показало, что для материала КМФ коэффициент закрытия пор составил 90%, а для КЦДО - 100%.

Пломбировочный материал, который отверждается химически и имеет структурную особенность, обладает полировочным эффектом только при использовании зубной пасты с наноалмазами концентрацией 2,5%. Если

использовать пасту с другой концентрацией, на поверхности остаются небольшие неровности и дефекты. Несмотря на то, что на поверхности пломбировочного материала всегда образуется пленка с наноалмазами, эффект полировки не так заметен, как в случае с другими материалами для пломбировки.

Изучено воздействие наноалмазов на микрофлору полости рта, установлены различные эффекты наноалмазов на микроорганизмы ротовой полости. Отмечено подавление микробного роста ($p < 0,05$) в пробах с концентрацией наноалмазов 2,5 %, замедление их роста при концентрации 0,5 % ($p < 0,05$). МДНА, когда используется на поверхностях, снижает выживаемость определенных микроорганизмов, таких как *S. aureus*, *E. coli* и *C. Albicans*. Он также делает их более чувствительными к антибиотикам и может объединять грибы *Candida* и положительные бактерии Гр(+).

При проведении эксперимента на морских свинках с аллергическим методом, не было обнаружено никаких проблем на их коже - ни повышение температуры, ни опуханий, ни покраснений. Не было также высыпаний или других проблем на их коже или слизистых оболочках.

Наше исследование показывает, что зубная паста с наноалмазами может быть полезной и перспективной в будущем, об отсутствии ее отрицательного влияния на поверхность ПМ, эмаль зубов человека и крысы. В эксперименте не замечено ничего плохого после использования созданной зубной пасты на животных. МДНА оказывают различное воздействие на микрофлору полости рта, имеют неодинаковый полировочный эффект на ПМ. Полирующая способность пасты с МДНА увеличивается прямо пропорционально концентрации МДНА в пасте. Полученные результаты эксперимента подтверждают, что МДНА хорошо совместим с живыми организмами, их безопасности, возможности использования в качестве абразивного наполнителя в современных зубных пастах.

Разработанные зубные пасты в зависимости от концентрации МДНА могут применяться в современной профилактической стоматологии, для ежедневного использования, на приеме у врача стоматолога в профессиональных полировочных пастах. В связи с определенными эффектами в отношении микроорганизмов,

можно рекомендовать МДНА для использования в других средствах гигиены полости рта.

Полученные данные открывают новые возможности для исследования, как можно применять нанодиамазы в различных сферах, особенно в современной практической стоматологии как нового абразивного наполнителя зубных паст, нового материала в составе средств гигиены полости рта.

ВЫВОДЫ

1. На основе данных проведенного анализа используемых в практике абразивов в составе зубных паст разработано профилактико-гигиеническое средство с новыми абразивными компонентами модифицированными детонационными наноалмазами (МДНА).
2. При оценке микрофотографий сканирующей электронной микроскопии поверхности зубов крыс установлено, прямо пропорционально увеличению концентрации МДНА в пасте возрастают показатели доли площади (59,7 %, 88,4 %, 98,9 %), коэффициента закрытия пор с 70 до 90 % ($r = 0,981$). Пасты очищают, полируют поверхность, не повреждая ее, начиная с концентраций МДНА 1,5 %, 2 %.
3. При оценке микрофотографий сканирующей электронной микроскопии поверхности эмали удаленных зубов человека выявлен постепенно увеличивающийся очищающий, полирующий эффект паст с концентрацией МДНА 1,5 %, 2 %, 2,5 %. Поверхность выравнивается, коэффициент закрытия пор увеличивается с 60 до 100 %, доля площади % возрастает (от 72,7 до 99,1 %), формируется НА-пленка ($p = 0,0118$). Поверхность эмали не повреждается, нет травматических микротрещин, неровностей, эмаль имеет характерный вид физиологической нормы.
4. При оценке микрофотографий сканирующей электронной микроскопии поверхности реставрационных материалов: микрорельеф сглаживается, количество пор уменьшается, образуется НА-пленка, поверхность полируется. Пасты с концентрацией 2 %, 2,5 % показали наилучший результат по отношению к поверхности всех материалов, особенно материалов, композит фотополимеризуемый текучий (КФТ) и композитный цемент двойного отверждения (КЦДО) ($p < 0,05$).

5. По результатам изучения влияния модифицированных детонационных наноалмазов на микроорганизмы, вызывающие воспаление, определено замедление микробного роста при концентрации 0,5 % ($p < 0,05$), подавление роста ($p < 0,05$) в пробах с концентрацией МДНА 2,5 %.

Модифицированные детонационные наноалмазы снижают выживаемость, увеличивают чувствительность к антибиотикам, способны вызывать агглютинацию грибов рода *Candida* и Гр (+) бактерий.

6. Зубная паста с модифицированными детонационными наноалмазами обладает высокой биосовместимостью. Независимо от концентрации не оказывает раздражающего, сенсibiliзирующего и аллергического воздействия ($p < 0,05$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Разработанную зубную пасту с наноалмазами можно применять:

1,5% для ежедневного ухода за полостью рта,

1 % ежедневный уход при повышенной чувствительности.

В терапевтической стоматологии:

2 % удаление налета, полирование поверхности зубов после профессиональной гигиены ПР

2,5% окончательное полирование реставраций коронкой части зуба композитными материалами.

Учитывая изученные влияния наноалмазов на микрофлору полости рта, можно рекомендовать использование МДНА, помимо зубных паст, в составе других композиций для ухода за ротовой полостью.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

КМФ	– композит микрогибридный фотополимеризующийся
КХО	– композит химического отверждения
НКФ	– нанокompозит фотополимеризующийся
КФТ	– композит фотополимеризующийся текучий
КЦДО	– композитный цемент двойного отверждения
РМ	– реставрационный материал
ПМ	– пломбировочный материал
МНА	– модифицированные наноалмазы
МДНА	– модифицированные детонационные наноалмазы
НА	– наноалмазы
СЭМ	– сканирующая электронная микроскопия
СКС	– среда контроля стерильности
МХБ	– бульон Мюллера–Хинтона
КЗП	– коэффициент закрытия пор
ДП	– доля площади

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абакаров, С. И. Влияние зубной пасты с детонационными наноалмазами различной концентрации на эмаль зубов крыс / С. И. Абакаров, С. П. Бойкова, В. М. Золотухина. – DOI: 10.17116/stomat20199802113. – Текст : непосредственный // Стоматология. – 2019. – Т. 98. – № 2. – С. 13–18.
2. Абакаров С. И. Анализ воздействия зубной пасты с детонационными наноалмазами различной концентрации на эмаль зубов человека / С. И. Абакаров, Ф. Ф. Лосев, Д. В. Сорокин, В. М. Золотухина. – DOI: 10.17116/stomat20209905119. – Текст: непосредственный // Стоматология. – 2020. – Т. 99. – № 5. – С. 19–24.
3. Агафонов, Ю. А. Изменение резистентности эмали под воздействием различных средств и методов профилактики: специальность 14.00.21 «Стоматология» : автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Агафонов Юрий Алексеевич. – Москва, 1990. – 15 с. – Место защиты: Московский медицинский стоматологический институт им. Н. А. Семашко.. – Текст : непосредственный.
4. Акулович, А. В. Основные тенденции российского рынка зубных паст / А. В. Акулович, С. В. Кондырева. – Текст : непосредственный // Новое в стоматологии. – 1999. – № 5. – С. 17–18.
5. Анализ воздействия зубной пасты с детонационными наноалмазами различной концентрации на поверхность пломбировочных материалов / С. И. Абакаров, С. П. Бойкова, В. М. Золотухина, Д. В. Сорокин, Д. С. Абакарова. – Текст : непосредственный // Институт стоматологии. – 2019. – № 2(83). – С. 110–114.
6. Анисимова, И. В. Прижизненная растворимость эмали зубов, влияние на нее различных факторов и принципы регуляции: специальность 14.00.21 «Стоматология»: автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Анисимова Ирина Васильевна; Омский государственный медицинский университет. – Омск, 1982. – 17 с. – Библиогр.: с. 17. – Место защиты: Центральный ордена Ленина институт усовершенствования врачей МЗ СССР. – Текст : непосредственный.

7. Беймишева, А. М. Сравнение абразивных паст для профессиональной гигиены / А. М. Беймишева. – Текст : непосредственный // Бюллетень медицинских интернет-конференций. – 2017. – Т. 7. – № 10. – С. 1507–1509.
8. Белехова, В. А. Микроэлементы в лечении кариеса / В. А. Белехова, В. Н. Белехов. – Текст : непосредственный // Вопросы стоматологии: сборник статей. – Иркутск, 1994. – С. 84–87.
9. Биохимические показатели плазмы крови лабораторных мышей при длительном пероральном введении наноалмазов / В. С. Бондарь, А. В. Барон, А. П. Пузырь [и др.]. – Текст : непосредственный // Актуальные проблемы морфологии: сборник научных трудов, посвященный 70-летию профессора В. Г. Николаева. – Красноярск, 2005. – С. 27–28.
10. Бокая, В. Г. Самоконтролируемая гигиена полости рта – эффективный способ профилактики стоматологических заболеваний / В. Г. Бокая. – Текст : непосредственный // Стоматология для всех. – 2015. – № 3. – С. 17–19.
11. Бондарь, В. С. Возможности и перспективы создания новых нанотехнологий на основе частиц детонационных наноалмазов: медико-биологический и технический аспекты / В. С. Бондарь, А. П. Пузырь. – Текст : непосредственный // Конструкции из композиционных материалов. – 2005. – № 4. – С. 80–94.
12. Бондарь, В. С. Высокоэффективные технологии выделения и очистки белков на основе лигандного обмена и детонационных наноалмазов / В. С. Бондарь, К. В. Пуртов, А. П. Пузырь. – Текст : непосредственный // Очерки экологической биофизики. Юбилейный сборник к 75-летию академика И.И. Гительсона. – Новосибирск : Изд-во СО РАН, 2003. – С. 212–230.
13. Бондарь, В. С. Детонационные наноалмазы – универсальный сорбент для белковой химии / В. С. Бондарь, А. П. Пузырь. – Текст : непосредственный // Ультрадисперсные порошки, наноструктуры, материалы: получение, свойства, применение (третьи Ставеровские чтения) : материалы Всероссийской науч.-тех. конф. 23-24 окт. 2003 г., Красноярск. – Красноярск : КГТУ, 2003. – С. 205–208.
14. Бондарь, В. С. Наноалмазы для биологических исследований / В. С. Бондарь, А. П. Пузырь. – Текст : непосредственный // Физика твердого тела. – 2004. – Т. 46. – № 4. – С. 698–701.

15. Бондарь, В. С. Применение наноалмазов для разделения и очистки белков / В. С. Бондарь, И. О. Позднякова, А. П. Пузырь. – Текст : непосредственный // Физика твердого тела. – 2004. – Т. 46. – № 4. – С. 737–739.
16. Бондарь, В. С. Применение частиц наноалмаза для экспресс-выделения рекомбинантного апообелина из *Escherichia coli* / В. С. Бондарь, А. П. Пузырь. – Текст : непосредственный // Доклады Академии наук. – 2000. – № 2. – С. 251–253.
17. Боровский, Е. В. Биология полости рта / Е. В. Боровский, В. К. Леонтьев. – Москва : Медицина, 1991. – 304 с. – Текст : непосредственный.
18. Боровский, Е. В. Взаимосвязь факторов полости рта и зубных отложений в аспекте их влияния на устойчивость и восприимчивость к кариесу / Е. В. Боровский. – Текст : непосредственный // Стоматология. – 1984. – № 3. – С. 58–60.
19. Боровский, Е. В. Влияние минерализующих растворов на состояние эмали и поражение зубов кариесом / Е. В. Боровский, Ю. А. Агафонов. – Текст : непосредственный // Стоматология. – 1993. – № 2. – С. 58–60.
20. Боровский, Е. В. Влияние реминерализующих средств на изменение проницаемости твердых тканей зубов / Е. В. Боровский, Н. И. Сазанов, В. А. Кочержинский. – Текст : непосредственный // Стоматология. – 1975. – Т. 34. – № 4. – С. 1–5.
21. Боровский, Е. В. Кариес зубов / Е. В. Боровский, П. А. Леус. – Москва : Медицина, 1979. – 256 с. – Текст : непосредственный.
22. Боровский, Е. В. Механизм действия зубных паст на состав и свойства эмали зубов / Е. В. Боровский, Л. Н. Максимовская, П. Г. Колесник. – Текст : непосредственный // Стоматология. – 1987. – № 2. – С. 4–6.
23. Боровский, Е. В. Проницаемость зубных тканей и профилактика кариеса / Е. В. Боровский, А. А. Прохотунов, П. А. Леус. – Текст : непосредственный // Вопросы гигиены полости рта. – Рига, 1971. – С. 9–10.
24. Боровский, Е. В. Процессы де- и реминерализации поверхностного слоя эмали интактных и депульпированных зубов / Е. В. Боровский, Л. Н. Максимовская, Л. М. Лукиных. – Текст : непосредственный // Стоматология. – 1989. – № 3. – С. 4–7.

25. Боровский, Е. В. Роль некоторых факторов в возникновении кариеса зубов / Е. В. Боровский, П. А. Леус. – Текст : непосредственный // Стоматология. – 1969. – № 4. – С. 15–18.
26. Боровский, Е. В. Содержание кальция, фосфора и фтора в поверхностном слое эмали при кариесе и сходных с ним поражениях зубов / Е. В. Боровский, Л. Н. Максимовская. – Текст : непосредственный // Стоматология. – 1982. – № 3. – С. 32–34.
27. Боровский, Е. В. Химический состав, структура и свойства эмали депульпированных зубов / Е. В. Боровский, Л. М. Лукиных. – Текст : непосредственный // Стоматология. – 1991. – № 5. – С. 26–29.
28. Боровский, Е. В. Этиологические факторы и механизмы развития кариеса зубов / Е. В. Боровский, П. А. Леус. – Текст : непосредственный // Стоматология. – 1996. – № 5. – С. 84–86.
29. Вершинина, О. И. Особенности декальции эмали с различным уровнем минерализации / О. И. Вершинина, А. И. Дорозов, В. Р. Леонтьев. – Текст : непосредственный // Стоматология. – 1984. – № 1. – С. 15–18.
30. Влияние наноалмазов на структуру кожи морских свинок при локальном действии хлорида кобальта / Е. Ю. Васильева, В. И. Прохоренков, А. П. Пузырь [и др.]. – Текст : непосредственный // Тезисы 9-го Весеннего Симпозиума Европейской Академии Дерматологии и Венерологии. – Верона, 2012. – С. 609.
31. Влияние трех типов отбеливающих зубных паст на поверхностный рельеф реставрационного материала / Л. Ю. Орехова, О. В. Прохорова, С. В. Каменева [и др.]. – Текст : непосредственный // Стоматология славянских государств : сборник трудов по материалам VIII Международной научно-практической конференции. – Белгород, 2015. – С. 211–213.
32. Воздействие детонационных наноалмазов с повышенной коллоидной устойчивостью на белые клетки крови человека *in vitro* / А. П. Пузырь, Д. А. Нешумаев, С. В. Тарских [и др.]. – Текст : непосредственный // Ультрадисперсные порошки, наноструктуры, материалы: получение, свойства, применение (третьи Ставеровские чтения) : материалы Всерос. науч.-тех. конф. – Красноярск, 2003. – С. 208–209.

33. Воздействие детонационных наноалмазов *in vitro* и *in vivo* на биологические объекты / А. П. Пузырь, В. С. Бондарь, З. Ю. Селимханова [и др.]. – Текст : непосредственный // Сложные системы в экстремальных условиях. – Красноярск : Изд-во КНЦ СО РАН, 2005. – С. 229–240.
34. Волков, Д. С. Комплексные подходы к характеристике наноалмазов детонационного синтеза и их коллоидных растворов : специальность 02.00.02 «Аналитическая химия», 02.00.04 «Физическая химия» : диссертация на соискание ученой степени кандидата химических наук / Волков Дмитрий Сергеевич; Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова. – Москва, 2015. – 238 с. – Библиогр.: с. 205–229. – Текст : непосредственный.
35. Воробьев, А. Е. Наноалмазы. Монография / А. Е. Воробьев, К. А. Воробьев. – Текст: электронный. – Москва : Мир науки, 2018. – URL: <http://izd-mn.com/PDF/34MNNPM18.pdf> (дата обращения: 01.07.2021).
36. Галиуллина, М. Р. Клинико-лабораторная оценка эффективности некоторых средств, применяемых для лечения ранних стадий кариеса / М. В. Галиуллина, В. В. Недосеко, В. Г. Сунцов. – Текст : непосредственный // Стоматология. – 1988. – № 4. – С. 27–29.
37. Галюкова, А. В. Влияние кариесогенного рациона на формирование ультраструктуры эмали резцов крыс / А. В. Галюкова, Ю. М. Максимовский. – Текст : непосредственный // Стоматология. – 1983. – № 5. – С. 10–13.
38. Галюкова, А. В. Изучение структуры поверхности эмали зубов человека при кариесе в стадии пятна / А. В. Галюкова. – Текст : непосредственный // Стоматология. – 1974. – № 1. – С. 13–16.
39. Глинкин, В. В. Аспекты возникновения кариеса зубов / В. В. Глинкин, В. А. Клемин, В. В. Глинкина. – Текст : непосредственный // Инновационные процессы в науке, экономике и образовании: теория, методология, практика : монография. – Пенза : Наука и Просвещение, 2017. – С. 191–201.
40. ГОСТ 7983-99. Пасты зубные. Общие технические условия : национальный стандарт Российской Федерации : издание официальное : дата введения 2001-01-01 / разработан Межгосударственным Техническим комитетом по стандартизации МТК 405 «Средства гигиены полости рта», Автономная некоммерческая

организация «НИИ СНДВ». – Москва : Изд-во стандартов, 2000. – 15 с. – Текст : непосредственный.

41. Даньшина, В. В. Исследование материалов методом зондовой микроскопии в нанобиотехнологии : учебное пособие / В. В. Даньшина, Е. А. Рогачев; Минобрнауки России, ОмГТУ. – Омск : Изд-во ОмГТУ, 2019. – 104 с. – Текст : непосредственный.

42. Действие наноалмазов на воспаление тканей пародонта / Л. И. Лазаренко, Г. Г. Манашев, С. В. Кругом [и др.]. – Текст : непосредственный // Сибирский стоматологический вестник. – 2007. – № 4. – С. 21–23.

43. Деструкция клеток крови человека при взаимодействии с детонационными наноалмазами в экспериментах *in vitro* / А. П. Пузырь, Д. А. Нешумаев, С. В. Тарских [и др.]. – Текст : непосредственный // Биофизика. – 2005. – Т. 50. – № 1. – С. 101–106.

44. Динамика некоторых физиологических показателей лабораторных мышей при длительном пероральном введении суспензий наноалмазов / А. П. Пузырь, В. С. Бондарь, З. Ю. Селимханова [и др.]. – Текст : непосредственный // Сибирское медицинское обозрение. – 2004. – Т. 33. – № 4. – С. 19–23.

45. Добровольская, П. Э. Профилактика стоматологических заболеваний в современном обществе / П. Э. Добровольская, А. С. Ковалёва. – Текст : непосредственный // Международный журнал экспериментального образования. – 2015. – № 11-6. – С. 840–847.

46. Долганов, М. А. Получение и исследование наноалмазных пленок : специальность 01.04.07 «Физика конденсированного состояния» : автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата физико-математических наук / Долганов Матвей Александрович; Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова. – Москва, 2013. – 24 с. – Библиогр.: с. 22–23. – Место защиты: Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова. – Текст : непосредственный.

47. Долматов, В. Ю. Ультрадисперсные алмазы детонационного синтеза: свойства и применение / В. Ю. Долматов. – Текст : непосредственный // Успехи химии. – 2001. – № 7. – С. 687–708.

48. Доменюк, Д. А. Сравнительная оценка микроструктуры микрорельефа поверхности композиционных пластмасс и эмали естественных зубов с применением методов лазерной профилометрии и сканирующей электронной микроскопии / Д. А. Доменюк, С. Н. Гаража, Е. Н. Иванчева. – Текст : непосредственный // Кубанский научный медицинский вестник. – 2009. – Т. 112. – № 7. – С. 52–57.
49. Душкин, В. А. Лабораторное животноводство / В. А. Душкин. – Москва : Россельхозиздат, 1980. – 48 с. – Текст : непосредственный.
50. Ермишина, Е. Ю. Оценка физико-химических параметров смешанной слюны под воздействием новой зубной пасты с бикарбонатом натрия и диоксидом кремния / Е. Ю. Ермишина, Т. М. Еловицова, А. С. Ноговицина. – Текст : непосредственный // Материалы Международного конгресса «Стоматология Большого Урала». – Екатеринбург, 2020. – С. 55–57.
51. Жуков, Е. Л. Развитие потомства мышей при длительном пероральном введении гидрозолей наноалмазов / Е. Л. Жуков, Е. А. Хапилина, Н. Н. Медведева. – Текст : непосредственный // Астраханский медицинский журнал. – 2016. – Т. 11. – № 4. – С. 88–93.
52. Заболотная, И. И. Многоуровневое изучение морфологического субстрата трещин эмали зубов / И. И. Заболотная. – Текст : непосредственный // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. – 2011. – Т. 11. – № 4(36). – С. 78–81.
53. Зависимость реминерализующих свойств средств гигиены от кальцийсодержащего абразива / С. Н. Громова, А. В. Еликов, И. Э. Муртузаев [и др.]. – Текст : непосредственный // Современные достижения стоматологии : сборник всероссийской научно-практической конференции с международным участием, «Комплексный подход к лечению патологии зубочелюстной системы». – Киров, 2018. – С. 41–43.
54. Золотухина, В. М. Результаты воздействия зубной пасты с различной концентрацией наноалмазов детонационного синтеза на кожу экспериментальных животных / В. М. Золотухина. – Текст: электронный // В мире научных открытий. – 2012. – URL: <http://naukarus.com/rezultaty-vozdeystviya-zubnoy-pasty-s-razlichnoy->

kontsentratsiey-nanoalmazov-detonatsionnogo-sinteza-na-kozhu-eksperiment (дата обращения: 01.07.2021).

55. Зубная паста на основе гидроксиапатита «Пародонтол», новинка косметического объединения «Свобода» – Текст : непосредственный // Стоматология для всех. – 1998. – № 1. – С. 42–44.

56. Изменения биохимических показателей плазмы крови при введении nanoalmazov в организм лабораторных животных / В. С. Бондарь, А. В. Барон, А. П. Пузырь [и др.]. – Текст : непосредственный // Бюллетень сибирской медицины. – 2005. – Т. 4(S1). – С. 182.

57. Изучение воздействия nanoalmazov на организм экспериментальных животных / А. П. Пузырь, В. С. Бондарь, А. Г. Тянь [и др.]. – Текст : непосредственный // Теория и практика технологий производства изделий из композиционных материалов и новых металлических сплавов (ТПКММ). Корпоративные nano- и CALS-технологии в наукоемких отраслях промышленности : труды 4-й международной конференции. – Москва, 2006. – С. 31–34.

58. Изучение воздействия различных абразивных факторов на микрорельеф поверхности светоотверждаемых композитных материалов / М. А. Бирюкова, А. И. Николаев, П. Г. Адамов [и др.]. – Текст : непосредственный // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2016. – Т. 15. – № 3. – С. 115–122.

59. Исследование влияния осветляющих зубных паст на поверхность наноуполненного композитного материала / Л. Ю. Орехова, О. В. Прохорова, С. В. Каменева [и др.]. – DOI: 10.17116/stomat201695124-26. – Текст : непосредственный // Стоматология. – 2016. – Т. 95. – № 1. – С. 24–26.

60. Кобиясова, И. В. Комплексный подход к профилактике и лечению кариеса зубов у подростков в пубертатный период : специальность 14.00.21 «Стоматология» : диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Кобиясова Ирина Владимировна; Санкт-Петербургский государственный медицинский университет. – Санкт-Петербург, 2004. – 157 с. – Библиогр.: с. 134–154. – Текст : непосредственный.

61. Крихели, Н. И. Современные методы лечения кариеса эмали: микроабразия и инфильтрация / Н. И. Крихели, Б. В. Юхананова. – DOI: 10.17116/rosstomat20191202125. – Текст : непосредственный // Российская стоматология. – 2019. – Т. 12. – № 2. – С. 25–30.
62. Кролль, Т. П. Лечение эмали зубов с помощью микроабразии / Т. П. Кролль. – Москва : Квинтэссенция, 1995. – 101 с. – Текст : непосредственный.
63. Кузьмина, Э. М. Клиническое изучение влияния зубной пасты с гидроксиапатитом на начальные стадии кариеса зубов у детей / Э. М. Кузьмина, С. А. Васина, Т. А. Козичева. – Текст : непосредственный // Новое в стоматологии. – 1998. – Т. 62. – № 2. – С. 8–11.
64. Кузьмина, Э. М. Профилактика стоматологических заболеваний : учебное пособие / Э. М. Кузьмина. – Москва : Тонга-Принт, 2001. – 216 с. – Текст : непосредственный.
65. Кузьмина, Э. М. Распространенность и интенсивность кариеса у населения России / Э. М. Кузьмина. – Текст : непосредственный // Клиническая стоматология. – 1998. – № 1. – С. 36–38.
66. Кулеш, Т. Л. Роль санитарно-просветительской работы в профилактике кариеса / Т. Л. Кулеш. – Текст : непосредственный // Клиническая стоматология. – 2000. – № 3. – С. 18–20.
67. Курякина, Н. В. Заболевания пародонта / Н. В. Курякина, Т. Ф. Кутепова. – Н. Новгород : НГМА, 2000. – 98 с. – Текст : непосредственный.
68. Курякина, Н. В. Патология твердых тканей зубов, их профилактика и лечение с учетом алиментарного фактора : специальность 14.00.21 «Стоматология» : автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Курякина Наталья Васильевна; Харьковский медицинский институт. – Москва, 1993. – 29 с. – Библиогр.: с. 26–29. – Место защиты: Московский медицинский стоматологический институт им. Н. А. Семашко. – Текст : непосредственный.
69. Курякина, Н. В. Стоматология профилактическая / Н. В. Курякина, Н. А. Савельева. – Н. Новгород : НГМА, 2005. – 284 с. – Текст : непосредственный.

70. Куцай, А. М. Сравнительное тестирование механических характеристик наноалмазных пленок / А. М. Куцай. – Текст : непосредственный // Породоразрушающий и металлообрабатывающий инструмент – техника и технология его изготовления и применения : сборник научных трудов / Ин-т сверхтвердых материалов им. В. Н. Бакуля НАН Украины. – Киев, 2007. – Вып. 10. – С. 293–296.
71. Кушнир, А. С. Гигиена полости рта / А. С. Кушнир. – Кишинев : Тимпул, 1985. – 8 с. – Текст : непосредственный.
72. Лагода, Л. С. Оценка факторов риска возникновения кариеса зубов при помощи европейских индикаторов стоматологического здоровья / Л. С. Лагода. – Текст : непосредственный // Актуальные проблемы стоматологии детского возраста : сборник научных статей VI региональной научно-практической конференции с международным участием по детской стоматологии. – Хабаровск, 2016. – С. 105–107.
73. Лазаренко, Л. И. К вопросу биологически активных ультрадисперсных алмазов детонационного синтеза и значение их в медицине / Л. И. Лазаренко, Г. Г. Манашев, С. В. Кунгуров. – Текст : непосредственный // Сибирский стоматологический вестник. – 2007. – № 1. – С. 13–16.
74. Лазерная запись изображений на пленках из наноалмазов детонационного синтеза / Г. М. Михеев, К. Г. Михеев, Т. Н. Могилева [и др.]. – Текст : непосредственный // Квантовая электроника. – 2014. – Т. 44. – № 1. – С. 1–3.
75. Левачева, И. С. 2D плёнки, сформированные из фуллерена C₆₀, углеродных нанотрубок, наноалмазов и полистирольных микросфер, модифицированных данными аллотропными формами углерода : специальность 02.00.06 «Высокомолекулярные соединения», 02.00.11 «Коллоидная химия и физико-химическая механика» : автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата химических наук / Левачева Ирина Сергеевна; Московская государственная академия тонкой химической технологии им. М. В. Ломоносова. – Москва, 2008. – 24 с. – Библиогр.: с. 24. – Место защиты: Московская

государственная академия тонкой химической технологии им. М. В. Ломоносова.
– Текст : непосредственный.

76. Левицкий, А. П. Зубной налет / А. П. Левицкий, И. К. Мизина. – 2-е изд., перераб. и доп. – Киев : Здоров'я, 1987. – 80 с. – Текст : непосредственный.

77. Леонтьев, В. К. Кариес и процессы минерализации : специальность 14.00.21 «Стоматология» : автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук / Леонтьев Валерий Константинович; Омский медицинский институт. – Москва, 1978. – 45 с. – Библиогр.: с. 43–45. – Место защиты: Московский медицинский стоматологический институт им. Н. А. Семашко. – Текст : непосредственный.

78. Луцкая, И. К. Возрастная характеристика микрорельефа поверхности эмали до и после кислотного травления / И. К. Луцкая. – Текст : непосредственный // Стоматология. – 1988. – № 1. – С. 9–10.

79. Луцкая, И. К. Обоснование применения местной профилактики кариеса в различные возрастные периоды / И. К. Луцкая, Л. Н. Косарева. – Текст : непосредственный // Стоматология. – 1988. – № 5. – С. 25–26.

80. Макарова, Н. Е. Очаговая деминерализация эмали. Методы диагностики и лечения / Н. Е. Макарова, Ю. А. Винниченко. – DOI: 10.17116/stomat201796467-71. – Текст : непосредственный // Стоматология. – 2017. – Т. 96. – № 4. – С. 67–71.

81. Макарова, Н. Е. Совершенствование методов диагностики и лечения очаговой деминерализации эмали зубов / Н. Е. Макарова. – Текст : непосредственный // Стоматология. – 2018. – Т. 97. – № 6-2. – С. 11.

82. Максимовская, Л. Н. Лекарственные средства в стоматологии / Л. Н. Максимовская, П. И. Рощина. – Москва : Медицина, 2000. – 239 с. – Текст : непосредственный.

83. Михалёва, Е. М. Абразивность как характеристика отбеливающих зубных паст / Е. М. Михалёва. – Текст : непосредственный // Бюллетень медицинских интернет-конференций. – 2019. – Т. 9. – № 2. – С. 90.

84. Морфологические изменения костей скелета экспериментальных животных после перорального приема гидрозолей наноалмазов / Т. Н. Чекишева, Е. А. Хапилина, Е. Л. Жуков [и др.]. – DOI: 10.24411/1609-2163-2018-16183. – Текст

: непосредственный // Вестник новых медицинских технологий. – 2018. – Т. 25. – № 4. – С. 217–221.

85. Начальные стадии роста алмазной плёнки при использовании наноалмазов в качестве центров зародышеобразования / А. Я. Вуль, В. Г. Голубев, С. А. Грудинкин [и др.]. – Текст : непосредственный // Письма в журнал технической физики. – 2002. – Т. 28. – Вып. 18. – С. 77–83.

86. Николаев, А. И. Практическая терапевтическая стоматология / А. И. Николаев, Л. М. Цепов. – Санкт-Петербург : МЕДпресс-информ, 2010. – 928 с. – Текст : непосредственный.

87. Новые наноалмазы и их возможное применение в медицине / М. А. Саркисян, С. А. Воропаев, А. С. Аронин [и др.]. – Текст : непосредственный // Инновационные оздоровительные и реабилитационные технологии : материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. – Саратов, 2016. – С. 117–119.

88. О возможности внутривенного введения стерильных золь модифицированных наноалмазов / А. П. Пузырь, Е. В. Бортников, Н. Н. Скобелев [и др.]. – Текст : непосредственный // Сибирское медицинское обозрение. – 2005. – № 1. – С. 20–24.

89. О лечебном действии наноалмазов взрывного синтеза при воспалительно-деструктивных изменениях тканей пародонта животных / Л. И. Лазаренко, А. П. Пузырь, Г. Г. Манашев [и др.]. – Текст : непосредственный // Вестник новых медицинских технологий. – 2008. – № 3. – С. 179–181.

90. Окушко, В. Р. Физиология эмали и проблема кариеса зубов / В. Р. Окушко. – Кишинев : Штиинца, 1989. – 78 с. – Текст : непосредственный.

91. Опыт исследования твердых тканей зуба с помощью атомно-силовой микроскопии / И. Н. Антонова, В. Д. Гончаров, А. В. Кипчук [и др.]. – Текст : непосредственный // Стоматология. – 2014. – Т. 93. – № 4. – С. 11-14.

92. Оценка уровня минерализации твердых тканей зубов после отбеливания / Ю. А. Богатырева, Н. В. Чиркова, Ж. В. Вечеркина [и др.] // Медицинский вестник Башкортостана. – 2019. – Т. 14. – № 4. – С. 80–83.

93. Патент № 2008106610 Российская Федерация, МПК А61К8/27. Композиция для ухода за полостью рта, содержащая неагрегированные наночастицы цинка : № 2008106610/15 : заявл. 20.07.2006 : опубл. 27.08.2009 : приоритет 21.07.2005, № 11/186,510 (США) / Т. Дж. Бойд, Г. Сюй, Д. Вискио [и др.] ; заявитель Колгейт-Палмолив компани (US).
94. Российская Федерация. Патент № 2603464 С1, МПК А61К 8/04, А61К 8/19, А61К 8/34. Зубная паста с наноалмазами : № 2015131460/15 : заявл. 29.07.2015 : опубл. 27.11.2016 / С. И. Абакаров, Д. В. Сорокин, В. М. Золотухина, В. Б. Вычужанин, В. В. Гребенникова, П. А. Пузырь, С. С. Абакарова. – 7 с.
95. Российская Федерация. Патент № 2203068, МПК7 А61К33/44. Биологически активные ультрадисперсные алмазы детонационного синтеза : № 2001111060/14 ; заявл. 12.04.2001 ; опубл. 27.04.2003 / В. Ю. Долматов. – Бюл. № 12.
96. Российская Федерация. Патент на полезную модель № 105452 U1, МПК G01N 3/00. Устройство для исследования степени абразивности зубной пасты : № 2010153483/28 : заявл. 27.12.2010 : опубл. 10.06.2011 / В. М. Золотухина, Г. Г. Манашев. – 10 с.
97. Российская Федерация. Патент № 2205625, МПК 7 А61К7/16. Лечебно-профилактическая композиция для обработки зубов : № 2002118628/14 : заявл. 12.07.02 : опубл. 10.06.2003 / К. М. Чигарина, И. М. о. Алавердиев, С. И. Залевская [и др.]; заявитель и патентообладатель: Открытое акционерное общество «Косметическое объединение «Свобода».
98. Российская Федерация. Патент № 2252192, МПК 7 С 01 В 31/06. Способ получения наноалмазов взрывного синтеза с повышенной коллоидной устойчивостью : № 2003119416/15 : заявл. 26.06.2003 : опубл. 20.05.2005 / А. П. Пузырь, В. С. Бондарь; заявитель и патентообладатель А. П. Пузырь.
99. Российская Федерация. Патент № 2258671, МПК7 С 01 В 31/06. Способ обработки наноалмазов : № 2003128010/15 : заявл. 17.09.2003 : опубл. 20.08.2005 / А. П. Пузырь, В. С. Бондарь; заявитель и патентообладатель А. П. Пузырь.
100. Патент № 2306258 Российская Федерация, МПК С 01 В 31/06. Синтетические алмазосодержащие вещества и способ их выделения : № 2006106899/15 : заявл. 06.03.2006 : опубл. 20. 09. 2007 / А. П. Пузырь,

В. Б. Воробьев, В. С. Бондарь, Л. К. Политченко; патентообладатель А. П. Пузырь, В. Б. Воробьев.

101. Российская Федерация. Патент № 2685665, МПК С23С 14/28, С23С 14/06, С30В 23/06. Способ получения тонких алмазных пленок : № 2017141896 : заявл. 17.11.2017 : опубл. 22.04.2019 / В. А. Плотников, С. В. Макаров, А. Н. Макрушина [и др.]; патентообладатель: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Алтайский государственный университет».

102. Пахомов, Г. Н. Первичная профилактика в стоматологии / Г. Н. Пахомов. – Москва : Медицина, 1982. – 238 с. – Текст : непосредственный.

103. Педорец, А. П. Структурно-функциональная резистентность эмали и условия её выявления : специальность 14.00.21 «Стоматология» : автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Педорец Александр Петрович; Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького. – Киев, 1980. – 27 с. – Библиогр.: с. 27. – Место защиты: Киевский медицинский институт им. А. А. Богомольца. – Текст : непосредственный.

104. Первичная профилактика основных стоматологических заболеваний : учеб.-метод. пособие / сост. Е. В. Боровский, Э. М. Кузьмина, Т. И. Лемецкая. – Москва : Медицина, 1986. – 74 с. – Текст : непосредственный.

105. Пермяков, Е. А. Применение нанотехнологий в молекулярной и клеточной биофизике / Е. А. Пермяков. – Текст : непосредственный // Нанотехника. – 2005. – № 2. – С. 78–83.

106. Пиминов, А. Ф. Теоретические и морфологические аспекты разработки новых лекарственных форм в стоматологии : автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Пиминов Александр Фомич; Национальный фармацевтический университет. – Харьков, 1990. – 47 с. – Библиогр.: с. 42–47. – Место защиты: Харьковский государственный фармацевтический институт. – Текст : непосредственный.

107. Повреждающее действие детонационных алмазов на клетки белой и красной крови человека *in vitro* / А. П. Пузырь, С. В. Тарских, Г. В. Макарская [и др.]. – Текст : непосредственный // Доклады Академии наук. – 2002. – № 43. – С. 561–564.

108. Поздеев, А. Р. Обоснование профилактики кариеса зубов у детей в зависимости от кариесогенной ситуации в полости рта : специальность 14.00.21 «Стоматология» : автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Поздеев Алексей Родионович; Ижевская государственная медицинская академия. – Казань, 1993. – 18 с. – Библиогр.: с. 18. – Место защиты: Казанский ордена Трудового Красного Знамени государственный медицинский институт имени С. В. Курашова. – Текст : непосредственный.
109. Прохончуков, А. А. Разработка и внедрение в практику новых средств профилактики кариеса зубов / А. А. Прохончуков. – Текст : непосредственный // Стоматология. – 1977. – Т. 56. – № 2. – С. 15–20.
110. Прохоренков, В. И. Влияния наноалмазов на структуру кожи морских свинок в условиях физиологической нормы и при локальном действии хлорида кобальта / В. И. Прохоренков, В. В. Гребенникова, А. А. Гайдаш. – Текст : непосредственный // Сибирское медицинское обозрение. – 2011. – Т. 69. – № 3. – С. 34–38.
111. Пузырь, А. П. Прототип твердотельного биочипа для измерения ионов кальция / А. П. Пузырь, К. В. Пуртов, В. С. Бондарь. – Текст : непосредственный // Биотехнология – состояние и перспективы развития : материалы 1-го международного конгресса. – Москва, 2002. – С. 436–437.
112. Пузырь, А. П. Создание люминесцентного биочипа с использованием наноалмазов и бактериальной люциферазы / А. П. Пузырь, И. О. Позднякова, В. С. Бондарь. – Текст : непосредственный // Физика твердого тела. – 2004. – Т. 46. – № 4. – С. 740–742.
113. Пуртов, К. В. Создание надмолекулярной структуры из частиц наноалмаза и обелина на двумерной подложке / К. В. Пуртов, В. С. Бондарь, А. П. Пузырь. – Текст : непосредственный // Доклады Академии наук. – 2001. – № 3. – С. 411–414.
114. Результаты исследования возможного применения детонационных наноалмазов в качестве энтеросорбента / А. П. Пузырь, В. С. Бондарь, З. Ю. Селимханова [и др.]. – Текст : непосредственный // Сибирское медицинское обозрение. – 2004. – № 2–3. – С. 25–28.

115. Ремизов, С. М. Влияние зубных щеток на стираемость эмали и дентина зубов человека / С. М. Ремизов, Л. Ю. Пружанский. – Текст : непосредственный // Стоматология. – 1990. – № 4. – С. 4–7.
116. Ремизов, С. М. Изменение поверхности эмали зубов под воздействием средств гигиены полости рта / С. М. Ремизов. – Текст : непосредственный // Стоматология. – 1987. – № 1. – С. 11–13.
117. Ремизов, С. М. Исследование влияния зубных щеток на истирание эмали и дентина зубов человека / С. М. Ремизов, Л. Ю. Пружанский. – Текст : непосредственный // Стоматология. – 1990. – № 4. – С. 4–6.
118. Ремизов, С. М. Шероховатость поверхности эмали зубов человека / С. М. Ремизов. – Текст : непосредственный // Стоматология. – 1985. – № 5. – С. 5–6.
119. Рыбаков, А. И. Профилактика кариеса зубов / А. И. Рыбаков, А. В. Гранин. – Москва : Медицина, 1976. – 223 с. – Текст : непосредственный.
120. СанПиН 1.2.676-97. 1.2. Гигиена, токсикология, санитария. Гигиенические требования к производству, качеству и безопасности средств гигиены полости рта. Санитарные правила и нормы : утвержден Постановлением Главного государственного санитарного врача Российской Федерации № 24 от 20.10.1997. – Текст : электронный // КонсультантПлюс. – URL: <http://base.consultant.ru/cons/cgi/online.cgi?req=doc;base=LAW;n=100332> (дата обращения: 03.07.2021).
121. Саркисян, Е. Г. Форма и микроскопическое строение коренных зубов кролика и крысы / Е. Г. Саркисян. – Текст : непосредственный // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник української медичної стоматологічної академії. – 2015. – Т. 15. – № 2(50). – С. 203–207.
122. Сидельникова, Л. Ф. Обоснование выбора зубных паст с различной степенью абразивности в комплексной гигиене полости рта / Л. Ф. Сидельникова, Е. А. Скибицкая. – Текст : непосредственный // Современная стоматология. – 2013. – № 2. – С. 26–29.

123. Симонова, К. К. Биохимические аспекты патогенеза и профилактики кариеса зубов / К. К. Симонова. – Текст : непосредственный // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2006. – № 8. – С. 8–11.
124. Синтетические алмазы в промышленности : материалы конференции / под ред. В. Н. Бакуль. – Киев : Наукова думка, 1974. – 328 с.
125. Смирнова, Т. А. Влияние некоторых реминерализующих препаратов на минеральный состав эмали зубов человека : специальность 14.00.21 «Стоматология» : автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Смирнова Тамара Александровна; Московский медицинский стоматологический институт им. Н. А. Семашко. – Москва, 1984. – 20 с. – Библиогр.: с. 20. – Место защиты: Московский медицинский стоматологический институт им. Н. А. Семашко. – Текст : непосредственный.
126. Собакин, А. С. Современные абразивы в составе зубных паст / А. С. Собакин, С. Ю. Солдатова. – Текст : непосредственный // Биотехнология и продукты биоорганического синтеза : сборник материалов национальной научно-практической конференции. – Москва, 2018. – С. 281–283.
127. Современные наноматериалы и нанопрепараты в стоматологии: обзор литературы / А. А. Куликова, А. Д. Николаева, Н. В. Заблоцкая [и др.]. – Текст : непосредственный // Верхневолжский медицинский журнал. – 2020. – Т. 19. – № 2. – С. 16–20.
128. Современные промышленные возможности синтеза наноалмазов / В. Ю. Долматов, М. В. Веретенникова, В. А. Марчуков [и др.]. – Текст : непосредственный // Физика твердого тела. – 2004. – Т. 46. – № 4. – С. 596–600.
129. Создание надмолекулярных структур на основе наночастиц и белковых молекул / А. П. Пузырь, К. В. Пуртов, П. И. Белобров [и др.]. – Текст : непосредственный // Авторефераты докладов 3 Международной конференции «Химия Высокоорганизованных веществ и научные основы нанотехнологии». – Санкт-Петербург, 2001. – С. 384–386.
130. Состояние печени мышей при длительном пероральном приеме золь наночастиц / А. П. Пузырь, В. С. Бондарь, Е. Л. Жуков [и др.]. – Текст :

непосредственный // Актуальные проблемы морфологии : сборник научных трудов, посвященный 70-летию профессора В. Г. Николаева. – Красноярск, 2005. – С. 181–182.

131. Структурно-функциональный анализ твёрдых тканей зубов в оценке качества технологий отбеливания / Е. С. Ерофеева, Е. А. Ляпунова, В. А. Оборин [и др.]. – Текст : непосредственный // Российский журнал биомеханики. – 2010. – Т. 14. – № 2(48). – С. 47–55.

132. Сунцов, В. Г. Механизм воздействия противокариозных средств на фоне кариесогенной ситуации / В. Г. Сунцов, В. Б. Недосеко. – Текст : непосредственный // Стоматология. – 1984. – № 4. – С. 7–10.

133. Сухова, Д. С. Факторы риска возникновения кариеса зубов / Д. С. Сухова. – Текст : непосредственный // Актуальная медицина : материалы I Студенческой научно-теоретической конференции, посвященной 120-летию со дня рождения С. И. Георгиевского. – Симферополь, 2018. – С. 795–798.

134. Терапевтическая стоматология / Е. В. Боровский, М. И. Грошиков, В. К. Патрикеев [и др.]. – 3-е изд., перераб. и доп. – Москва : Медицина, 1982. – 560 с. – Текст : непосредственный.

135. Терехова, Т. Н. Современные данные о составе, структуре и свойствах твердых тканей зуба / Т. Н. Терехова. – Текст : непосредственный // Современная стоматология. – 2002. – № 1. – С. 27–31.

136. Терешина, Т. П. Применение кариес профилактических зубных паст для ухода за полостью рта / Т. П. Терешина. – Текст : непосредственный // Вестник стоматологии (Украина). – 1997. – № 4. – С. 652–657.

137. Тирская, О. И. Структура нижних резцов и их пародонта у белых крыс / О. И. Тирская. – Текст : непосредственный // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2003. – Т. 36. – № 1. – С. 62–64.

138. Тянь, А. Г. Морфологическая характеристика органов экспериментальных животных при пероральном введении детонационных наноалмазов : специальность 14.00.02 «Анатомия человека» : диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Тянь Анатолий Геннадьевич. – Красноярск, 2005. –

- 120 с. – Библиогр.: с. 107–121. – Место защиты: ГОУВПО «Красноярская государственная медицинская академия». – Текст : непосредственный.
139. Удод, О. А. Вивчення ультраструктури поверхні емалі постійних зубів / О. А. Удод, О. В. Сироткіна. – Текст : непосредственный // Український стоматологічний альманах. – 2012. – № 5. – С. 113–114.
140. Улитовский, С. Б. Роль гигиены полости рта в развитии заболеваний пародонта / С. Б. Улитовский. – Текст : непосредственный // Пародонтология. – 2000. – № 3. – С. 21–23.
141. Улитовский, С. Б. Зубные пасты / С. Б. Улитовский. – Санкт-Петербург : Человек, 2001. – 272 с. – Текст : непосредственный.
142. Улитовский, С. Б. Средства индивидуальной гигиены полости рта – порошки, пасты, гели зубные / С. Б. Улитовский. – Санкт-Петербург : Человек, 2002. – 296 с. – Текст : непосредственный.
143. Ультрамикроскопическое исследование процессов деминерализации и реминерализации эмали зубов / Н. В. Булкина, Е. А. Пудовкина, А. М. Захаревич [и др.]. – Текст : непосредственный // Стоматология. – 2012. – Т. 91. – № 3. – С. 11–14.
144. Успенская, О. А. Сравнительная характеристика эффективности зубных паст, имеющих в своем составе кальций и фтор / О. А. Успенская, О. В. Трефилова, Е. Н. Левкович. – DOI: 10.36377/1683-2981-2019-17-4-8-11. – Текст : непосредственный // Эндодонтия Today. – 2019. – Т. 17. – № 4. – С. 8–11.
145. Фалин, Л. И. Гистология и эмбриология полости рта и зубов : учеб. пособие для стоматологических институтов / Л. И. Фалин. – Москва : Медицина, 1963. – 219 с. – Текст : непосредственный.
146. Федоров, Ю. А. Гигиенические средства для ухода за полостью рта / Ю. А. Федоров. – Ленинград : Медицина, 1984. – 96 с. – Текст : непосредственный.
147. Федоров, Ю. А. Основы гигиены полости рта / Ю. А. Федоров, В. Н. Корень. – Ленинград : Медицина, 1973. – 216 с. – Текст : непосредственный.
148. Фосфат-содержащие зубные пасты: состав, свойства, применение в лечебной практике / Ю. А. Федоров, В. А. Дрожжина, В. А. Плесовских [и др.]. – Текст : непосредственный // Пародонтология. – 1997. – № 2. – С. 45–49.

149. Чиганова, Г. А. Исследование поверхностных свойств ультрадисперсных алмазов / Г. А. Чиганова. – Текст : непосредственный // Коллоидный журнал. – 1994. – № 2. – С. 266–268.
150. Чиликин, В. Н. Влияние мягкого зубного налета на проницаемость твердых тканей зуба / В. Н. Чиликин. – Текст : непосредственный // Стоматология. – 1979. – № 1. – С. 14–18.
151. Шалимова, А. С. Пленки из детонационных наноалмазов: этап получения / А. С. Шалимова, А. И. Лямкин. – Текст : непосредственный // Перспективные материалы. – 2011. – № 11. – С. 140–143.
152. Шендерова, О. А. Современные наноалмазы динамического синтеза для биотехнологических и медицинских применений / О. А. Шендерова, И. С. Ларионова, С. С. Хенс. – Текст : непосредственный // Известия высших учебных заведений. Серия: Химия и химическая технология. – 2010. – Т. 53. – № 10. – С. 28–37.
153. Экспериментальное исследование влияния клинического отбеливания на микроструктуру поверхности эмали зубов / И. А. Морозов, А. Л. Свистков, О. С. Гилёва [и др.]. – Текст : непосредственный // Российский журнал биомеханики. – 2010. – Т. 14. – № 1(47). – С. 56–64.
154. Экспериментальное исследование микроструктуры поверхности эмали человеческих зубов / И. А. Морозов, А. Ю. Беляев, Р. И. Изюмов [и др.]. – Текст : непосредственный // Материаловедение. – 2012. – Вып. 184. – № 7. – С. 50–55.
155. Ярошенко, Н. Е. Распространенность кариеса и основные меры его профилактики у социально уязвимых категорий детей / Н. Е. Ярошенко, А. Г. Дмитрова. – Текст : непосредственный // Медико-социальные проблемы инвалидности. – 2016. – № 2. – С. 35–38.
156. Ярошенко, Н. Е. Совершенствование методов диагностики и лечения очаговой деминерализации эмали зубов / Н. Е. Ярошенко. – Текст : непосредственный // Стоматология. – 2016. – Т. 95. – № 6–2. – С. 24.
157. A study of acidulated fluoride solutions. I. In vitro effects on enamel / F. Brudevold, A. Savory, D. E. Gardner [et al.]. – DOI: 10.1016/0003-9969(63)90053-0. – Текст : непосредственный // Archives of oral biology. – 1963. – Vol. 8. – P. 167–177.

158. Antonenko, M. Y. Ультраструктура эмали зубов в растровой электронной микроскопии / M. Y. Antonenko, N. A. Zelinskaya, T. A. Melnichuk. – Текст : непосредственный // International scientific-practical congress of pedagogues, psychologists and medics «Driven to Discover!». – Geneva, 2015. – P. 255–259.
159. Automatic toothbrush: a new reciprocating action / E. A. Phaneuf, J. H. Harrington, A. B. Adland [et al.]. – DOI: 10.14219/jada.archive.1962.0187. – Текст : непосредственный // Journal of the American Dental Association. – 1962. – Vol. 65. – P. 12–25.
160. Bass, C. C. The optimum characteristics of toothbrushes for personal oral hygiene / C. C. Bass. – Текст : непосредственный // Dental items of interest. – 1948. – Vol. 70(7). – P. 697–718.
161. Biofilm inhibition in oral pathogens by nanodiamonds / T. Zhang, S. Kalimuthu, V. Rajasekar [et al.]. – DOI:10.1039/D1BM00608H. – Текст : непосредственный // Biomaterials Science. – 2021. – Vol. 9(15). – P. 5127–5135.
162. Bjorn, H. On the mechanics of toothbrushing / H. Bjorn, J. Lindhe. – Текст : непосредственный // Odontologisk revy. – 1966. – Vol. 17(1). – P. 9–16.
163. Boyd, R. L. Clinical and laboratory evaluation of powered electric toothbrushes: review of literature / R. L. Boyd. – Текст : непосредственный // The Journal of clinical dentistry. – 1997. – Vol. 8(3). – P. 67–71.
164. Brudevold, F. Comparative study of a fluoride dentifrice containing soluble phosphate and a calcium-free abrasive: second year report / F. Brudevold, N. W. Chilton. – DOI: 10.14219/jada.archive.1966.0103. – Текст : непосредственный // Journal of the American Dental Association. – 1966. – Vol. 72(4). – P. 889–894.
165. Brushing force of manual and sonic toothbrushes affects dental hard tissue abrasion / A. Wiegand, J. P. Burkhard, F. Eggmann [et al.]. – DOI: 10.1007/s00784-012-0788-z. – Текст : непосредственный // Clinical oral investigations. – 2013. – Vol. 17(3). – P. 815–22.
166. Camboni, S. Tooth surface comparison after air polishing and rubber cup: a scanning electron microscopy study / S. Camboni, M. Donnet. – Текст : непосредственный // The Journal of clinical dentistry. – 2016. – Vol. 27(1). – P. 13–18.

167. Claydon, N. C. Current concepts in toothbrushing and interdental cleaning / N. C. Claydon. – DOI: 10.1111/j.1600-0757.2008.00273.x. – Текст : непосредственный // *Periodontology* 2000. – 2008. – Vol. 48. – P. 10–22.
168. Comparative evaluation of three different toothpastes on remineralization potential of initial enamel lesions: A scanning electron microscopic study / T. P. Chandru, M. B. Yahiya, F. C. Peedikayil [et al.]. – DOI: 10.4103/ijdr.IJDR_745_18. – Текст : непосредственный // *Indian Journal of Dental Research*. – 2020. – Vol. 31(2). – P. 217–223.
169. Dental applications of nanodiamonds / S. Najeeb, Z. Khurshid, A. S. Agwan [et al.]. – DOI: 10.1166/sam.2016.2993. – Текст : непосредственный // *Science of Advanced Materials*. – 2016. – Vol. 8(11). – P. 2064–2070.
170. Diamond-like carbon films over reconstructive TMJ prosthetic materials: Effects in the cytotoxicity, chemical and mechanical properties / A. M. Silva, V. M. G. Figueiredo, R. F. D. Prado [et al.]. – DOI: 10.1016/j.jobcr.2019.04.003. – Текст : непосредственный // *Journal of oral biology and craniofacial research*. – 2019. – Vol. 9(3). – P. 201–207.
171. Effect of an antibacterial varnish and aminofluoride/stannous fluoride (AMF/SnF₂) toothpaste on *Streptococcus mutans* counts in saliva and dental plaque of children / J. Bánóczy, A. Gombik, J. Szöke [et al.]. – Текст : непосредственный // *Journal of clinical dentistry*. – 1995. – Vol. 6(2). – P. 131–134.
172. Effects of brushing with a dentifrice for sensitive teeth on tubule occlusion and abrasion of dentin / T. Kodaka, M. Kuroiwa, M. Kuroiwa [et al.]. – DOI: 10.1093/jmicro/50.1.57. – Текст : непосредственный // *Journal of electron microscopy*. – 2001. – Vol. 50(1). – P. 57–64.
173. Efficacy of CPP-ACP and CPP-ACPF on enamel remineralization-An in vitro study using scanning electron microscope and DIAGNOdent® / J. Jayarajan, P. Janardhanam, P. Jayakumar [et al.]. – DOI: 10.4103/0970-9290.80001. – Текст : непосредственный // *Indian journal of dental research*. – 2011. – Vol. 22(1). – P. 77–82.
174. Emerging nanotechnologies in dentistry / ed. K. Subramani, W. Ahmed. – 2nd ed. – William Andrew, 2017. – 469 p. – Текст : непосредственный.

175. Emling, R. C. The application of sonic technology to oral hygiene: The third generation of powered toothbrushes / R. C. Emling, S. L. Yankell. – Текст : непосредственный // *The Journal of clinical dentistry*. – 1997. – Vol. 8. – Spec. № 1. – P. 1–3.
176. Ericsson, Y. The mechanism of monofluorophosphate action on hydroapatite and dental enamel / Y. Ericsson. – DOI: 10.3109/00016356309028199. – Текст : непосредственный // *Acta odontologica Scandinavica*. – 1963. – Vol. 21. – P. 341–358.
177. Erosive/Abrasive Enamel Wear While Using a Combination of Anti-Erosive Toothbrush/-Paste / P. Körner, D. S. Inauen, T. Attin [et al.]. – DOI: 10.3290/j.ohpd.a43352. – Текст : непосредственный // *Oral health & preventive dentistry*. – 2020. – Vol. 18(1). – P. 53–60.
178. Evidence based toothpaste classification, according to certain characteristics of their chemical composition / I. Maldupa, A. Brinkmane, I. Rendeniece [et al.]. – Текст : непосредственный // *Stomatologija*. – 2012. – Vol. 14(1). – P. 12–22.
179. Ganss, C. Do Abrasives Play a Role in Toothpaste Efficacy against Erosion/Abrasion? / C. Ganss, M. Möllers, N. Schlueter. – DOI: 10.1159/000452867. – Текст : непосредственный // *Caries research*. – 2017. – Vol. 51(1). – P. 52–57.
180. Gower, M. S. Safe and adequate pressure for toothbrushing routines / M. S. Gower. – Текст : непосредственный // *Dental survey*. – 1947. – Vol. 23(1). – P. 64–65.
181. Guidelines to oral hygiene: toothbrushes, toothbrushing, dentifrices and abrasivity: Technical Report No. 23 / Fédération Dentaire Internationale // *International dental journal*. – 1985. – Vol. 35(3). – P. 256–257.
182. Gupta, J. Nanotechnology applications in medicine and dentistry / J. Gupta. – DOI: 10.1111/j.2041-1626.2011.00046.x. – Текст : непосредственный // *Journal of investigative and clinical dentistry*. – 2011. – Vol. 2(2). – P. 81–88.
183. Hannig, M. Nanomaterials in preventive dentistry / M. Hannig, C. Hannig. – DOI: 10.1038/nano.2010.83. – Текст : непосредственный // *Nature nanotechnology*. – 2010. – Vol. 5(8). – P. 565–569.
184. Harris, N. O. Primary preventive dentistry / N. O. Harris, F. Garcia-Godoy, C. N. Nathe. – 7 ed. – New Jersey : Prentice Hall, 2009. – 552 p. – Текст : непосредственный.

185. Hendon, G. E. Clearance studies of proximal tooth surfaces. I / G. E. Hendon, S. E. Keller, L. R. Manson-Hing. – Текст : непосредственный // *The Alabama journal of medical sciences*. – 1969. – Vol. 6(2). – P. 213–227.
186. Ho, D. Nanodiamonds: The intersection of nanotechnology, drug development, and personalized medicine / D. Ho, C. H. Wang, E. K. Chow. – DOI: 10.1126/sciadv.1500439. – Текст : непосредственный // *Science advances*. – 2015. – Vol. 1(7). – P. e1500439.
187. Horowitz, H. S. Commentary on and recommendations for the proper use of fluoride / H. S. Horowitz. – DOI: 10.1111/j.1752-7325.1995.tb02332.x. – Текст : непосредственный // *Journal of public health dentistry*. – 1995. – Vol. 55(1). – P. 57–62.
188. Is the dentifrice containing calcium silicate, sodium phosphate, and fluoride able to protect enamel against chemical mechanical wear? An in situ/ex vivo study / F. Q. Ionta, N. M. Dos Santos, I. M. Mesquita [et al.]. – DOI: 10.1007/s00784-018-2792-4. – Текст : непосредственный // *Clinical oral investigations*. – 2019. – Vol. 23(10). – P. 3713–3720.
189. Jandt, K. D. Nanotechnology in dentistry: Present and future perspectives on dental nanomaterials / K. D. Jandt, D. C. Watts. – DOI: 10.1016/j.dental.2020.08.006. – Текст : непосредственный // *Dental materials*. – 2020. – Vol. 36(11). – P. 1365–1378.
190. Jena, A. Comparing the effectiveness of four desensitizing toothpastes on dentinal tubule occlusion: A scanning electron microscope analysis / A. Jena, S. Kala, G. Shashirekha. – DOI: 10.4103/JCD.JCD_34_17. – Текст : непосредственный // *Journal of conservative dentistry*. – 2017. – Vol. 20(4). – P. 269–272.
191. Kardel, K. M. Toothbrushes for single use / K. M. Kardel, L. Bay. – Текст : непосредственный // *Tandlaegebladet*. – 1971. – Vol. 75(5). – P. 425–429.
192. Kitchin, P. C. The abrasiveness of dentifrices as measured on the cervical areas of extracted teeth / P. C. Kitchin, H. B. G. Robinson. – DOI: 10.1177/00220345480270021301. – Текст : непосредственный // *Journal of dental research*. – 1948. – Vol. 27(2). – P. 195–200.

193. Man, H. B. Nanodiamonds as platforms for biology and medicine / H. B. Man, D. Ho. – DOI: 10.1177/2211068212456198. – Текст : непосредственный // *Journal of laboratory automation*. – 2013. – Vol. 18(1). – P. 12–18.
194. Manly, R. S. Substances capable of decreasing the acid solubility of teeth enamel / R. S. Manly, B. G. Bibby. – DOI: 10.1177/00220345490280020701. – Текст : непосредственный // *Journal of dental research*. – 1949. – Vol. 28(2). – P. 160–171.
195. Nanodiamond as efficient peroxidase mimic against periodontal bacterial infection / J. Fang, H. Wang, X. Bao [et al.]. – DOI: 10.1016/j.carbon.2020.07.055. – Текст : непосредственный // *Carbon*. – 2020. – Vol. 169(5). – P. 370–381.
196. Nanotechnology and nanomaterials in dentistry / M. S. Zafar, A. A. Alnazzawi, M. Alrahabi [et al.]. – DOI: 10.1016/B978-0-08-102476-8.00018-9 // *Advanced Dental Biomaterials*. – Cambridge : Woodhead Publishing, 2019. – P. 477–505. – Текст : непосредственный.
197. Nanotechnology in dentistry: Present and future / A. Bhardwaj, A. Bhardwaj, A. Misuriya [et al.] // *Journal of international oral health*. – 2014. – Vol. 6(1). – P. 121–126.
198. Nistor, P. A. Diamond thin films: giving biomedical applications a new shine / P. A. Nistor, P. W. May. – DOI: 10.1098/rsif.2017.0382. – Текст : непосредственный // *Journal of the Royal Society Interface*. – 2017. – Vol. 14(134). – P. 20170382.
199. Podshadley, A. G. A method for evaluating oral hygiene performance / A. G. Podshadley, J. V. Haley. – Текст : непосредственный // *Public Health Reports*. – 1968. – Vol. 83(3). – P. 259–264.
200. Priyadarsini, S. Nanoparticles used in dentistry: A review / S. Priyadarsini, S. Mukherjee, M. Mishra. – DOI: 10.1016/j.jobcr.2017.12.004. – Текст : непосредственный // *Journal of oral biology and craniofacial research*. – 2018. – Vol. 8(1). – P. 58–67.
201. Remineralization of demineralized enamel by toothpastes: A scanning electron microscopy, energy dispersive X-ray analysis, and three-dimensional stereomicrographic study / E. S. Gjorgievska, J. W. Nicholson, I. J. Slipper [et al.]. – DOI: 10.1017/S1431927613000391. – Текст : непосредственный // *Microscopy and Microanalysis*. – 2013. – Vol. 19(3). – P. 587–595.

202. Ring, M. E. Dentistry: an illustrated history / M. E. Ring. – New York : Harry N. Abrams, 1992. – 320 p. – Текст : непосредственный.
203. Robinson, C. Histology of enamel organ and chemical composition of adjacent enamel in rat incisors / C. Robinson, H. D. Briggs, P. J. Atkinson. – DOI: 10.1007/BF02409483. – Текст : непосредственный // *Calcified tissue international*. – 1981. – Vol. 33(5). – P. 513–520.
204. Rock, W. P. Young children and fluoride toothpaste / P. W. Rock. – Текст : непосредственный // *British Dental Journal*. – 1994. – Vol. 177(1). – P. 17–20.
205. Saxer, U. P. Impact of improved toothbrushes on dental diseases. I. / U. P. Saxer, S. L. Yankell. – Текст : непосредственный // *Quintessence international*. – 1997. – Vol. 28(8). – P. 513–525.
206. Saxer, U. P. Impact of improved toothbrushes on dental diseases. II / U. P. Saxer, S. L. Yankell. – Текст : непосредственный // *Quintessence international*. – 1997. – Vol. 28(9). – P. 573–593.
207. Scully, C. M. The relative plaque removing effect of brushes of different length and texture / C. M. Scully, A. B. Wade. – Текст : непосредственный // *The Dental practitioner and dental record*. – 1970. – Vol. 20(7). – P. 244–248.
208. Shahroom, N. S. B. Interventions in management of dental fluorosis, an endemic disease: A systematic review / N. S. B. Shahroom, G. Mani, M. Ramakrishnan. – DOI: 10.4103/jfmprc.jfmprc_648_19. – Текст : непосредственный // *Journal of family medicine and primary care*. – 2019. – Vol. 8(10). – P. 3108–3113.
209. Stamm, J. W. Multi-function toothpastes for better oral health: a behavioural perspective / J. W. Stamm. – DOI: 10.1111/j.1875-595X.2007.tb00162.x. – Текст : непосредственный // *International Dental Journal*. – 2007. – Vol. 57(5). – P. 351–363.
210. Stoltze, K. Comparison of a manual and new electric toothbrush for controlling plaque and gingivitis / K. Stoltze, L. Bay. – DOI: 10.1111/j.1600-051x.1994.tb00284.x. – Текст : непосредственный // *Journal of clinical periodontology*. – 1994. – Vol. 21(2). – P. 86–90.
211. Stookey, G. K. Laboratory studies concerning the enamel and dentin abrasion properties of common dentifrice polishing agents / G. K. Stookey, J. C. Muhler. –

- DOI: 10.1177/00220345680470040301. – Текст : непосредственный // *Journal of dental research*. – 1968. – Vol. 47(4). – P. 524–532.
212. Stookey, G. K. Review of fluorosis risk of self-applied topical fluorides: dentifrices, mouthrinses and gels / G. K. Stookey. – DOI: 10.1111/j.1600-0528.1994.tb01837.x. – Текст : непосредственный // *Community dentistry and oral epidemiology*. – 1994. – Vol. 22(3). – P. 181–186.
213. The Influence of Suspension Containing Nanodiamonds on the Morphology of the Tooth Tissue Surface in Atomic Force Microscope Observations / H. Gronwald, K. Mitura, L. Volesky [et al.]. – DOI: 10.1155/2018/9856851. – Текст : непосредственный // *BioMed research international*. – 2018. – Vol. 2018. – P. 9856851.
214. The prevention of oral disease / ed. J. J. Murray, J. H. Nunn, J. G. Steele. – Oxford : Oxford University Press, 2003. – 290 p. – Текст : непосредственный.
215. The protective nature of pellicle towards toothpaste abrasion on enamel and dentine / A. Joiner, A. Schwarz, C. J. Philpotts [et al.]. – DOI: 10.1016/j.jdent.2008.01.010. – Текст : непосредственный // *Journal of dentistry*. – 2008. – Vol. 36(5). – P. 360–368.
216. van Loveren, C. The effect of triclosan toothpaste on enamel demineralization in a bacterial demineralization model / C. van Loveren, J. F. Buijs, J. M. ten Cat. – DOI: 10.1093/jac/45.2.153. – Текст : непосредственный // *The Journal of antimicrobial chemotherapy*. – 2000. – Vol. 45(2). – P. 153–158.
217. White, L. A new oral hygiene strategy / L. White. – DOI: 10.1016/s0002-9416(84)90357-9. – Текст : непосредственный // *American journal of orthodontics*. – 1984. – Vol. 86(6). – P. 507–515.
218. Yankell, S. I. A study of gingival irritation and plaque removal following a three-minute toothbrushing / S. I. Yankell, R. C. Emling. – Текст : непосредственный // *The Journal of clinical dentistry*. – 1994. – Vol. 5(1). – P. 1–4.
219. Zero, D. T. Clinical science physical and chemical effects of toothpastes on dental enamel / D. T. Zero, M. E. J. Curzon, H. A. Zander. – DOI: 10.1177/00220345820610030101. – Текст : непосредственный // *Journal of Dental Research*. – 1982. – Vol. 61(3). – P. 451–455.