

На правах рукописи

ЗОЛОТУХИНА ВИОЛЕТТА МИХАЙЛОВНА

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

3.1.7. Стоматология (медицинские науки)

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание учёной степени
кандидата медицинских наук

Москва – 2024

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

член-корр. РАН, доктор медицинских наук,
профессор

Абакаров Садулла Ибрагимович

Официальные оппоненты:

Олесова Валентина Николаевна - доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное учреждение «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна» Федерального медико-биологического агентства, Медико-биологический университет инноваций и непрерывного образования, кафедра стоматологии, заведующая кафедрой

Гринин Василий Михайлович - доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), Институт стоматологии имени Е.В. Боровского, кафедра челюстно-лицевой хирургии имени академика Н.Н. Бажанова, профессор кафедры

Ведущая организация:

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится 16 апреля 2024 г. в 14 часов на заседании диссертационного совета 21.2.016.06 в ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации (по адресу: 127006, г. Москва, ул. Долгоруковская, д. 4.).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России (127206, г. Москва, ул. Вучетича, д.10, стр. 2) и на сайте <https://dissov.msmsu-portal.ru>

Автореферат разослан « ____ » _____ 2024 г.

Ученый секретарь диссертационного совета,
доктор медицинских наук,
профессор

Атрушкевич Виктория Геннадьевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

В XXI веке новейших технологий и научных открытий все так же актуальна проблема предотвращения развития кариеса зубов у людей (Кулеш Т. Л., 2000, Кобиясова И. В., 2014, Глинкин В. В., 2017, Крихели Н. И., 2019). Кариес – патологический процесс, который развивается вследствие воздействия неблагоприятных факторов на твёрдые ткани зуба. Одним из важнейших путей предотвращения развития этой патологии является индивидуальная гигиена полости рта. В настоящее время выбор средств по уходу за полостью рта очень велик, производители предлагают большое количество как основных, так и дополнительных средств гигиены (Лагода Л. С., 2016, Сухова Д. С., 2018, Ganss С., 2017, Симонова К. К., 2019, Ярошенко Н. Е., 2021).

Абразив — главный компонент любой зубной пасты, отвечающий за очищение поверхности эмали от микробного налёта. Эти вещества на сегодняшний день различаются по множественным параметрам, которые по своему воздействию индивидуальны для каждого человека (Беймишева А. М. 2017, Громова С. Н. с соавт., 2018). Для изготовления зубных паст применяют абразивы размером частиц от 2 до 20 микрон. Оптимальным является размер в пределах 10–15 микрон. Роль абразивно-полирующего компонента зубных паст в поддержании качественной гигиены зубов главенствующая, поскольку любая зубная паста содержит в своём составе от 20 до 40 % абразивных (полирующих) компонентов, которые устраняют бактериальный налёт и остатки пищи. Однако общепризнанным является тот факт, что абразивные компоненты низкого качества травмируют зубную эмаль, десну, снижают блеск пломб вплоть до значительного истирания. Чем грубее абразив используют в зубной пасте, тем он травмоопаснее для тканей полости рта и особенно для эмали зубов (Михалёва Е. М. 2018, Бирюкова М. А. с соавт., 2020).

Современная зубная паста должна обеспечивать максимальное удаление зубных отложений, включая биоплёнку. Абразив, используемый в таких пастах, не должен травмировать десну и повреждать твердые ткани зубов, но нет единого мнения, какой из абразивов лучше, эффективнее, безопаснее. Ряд авторов полагает, что зубные пасты с высокой степенью абразивности вредны для зубов. Однако другие учёные высказывают обратное мнение, считая такие пасты безопасными и эффективными для постоянного применения, аргументируя тем, что пасты с низкими абразивными свойствами неэффективно очищают поверхность зубов (Сидельникова, Л. Ф., 2013, Собакин, А. С., 2018, Chandru, T. P., 2020, Joiner, A., 2022).

Пасты разделены по назначению, составу, степени абразивности, и выбор их огромен. Однако проведённый обзор литературы и анализ используемых в практике абразивов в составе зубных паст показал, что на сегодняшний день имеется высокая потребность в универсальных зубных пастах (абразивах), которые отвечают предъявляемым требованиям к очистке, включая удаление

тонкой плёнки отложений и (или) подавление образования зубного камня без негативного влияния на эмаль зуба.

Цель исследования

Повышение качества гигиены полости рта путём 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 – модифицированными детонационными наноалмазами (МДНА) в концентрации 0,5 %, 1 %, 1,5 %, 2 %, 2,5 %.

Впервые исследовано воздействие на эмаль зубов экспериментальных животных (крыс популяции Вистар) МДНА в качестве абразивного наполнителя зубной пасты. Установлено, что зубные пасты с наноалмазами различной концентрации не оказывают негативного влияния на поверхность эмали, не повреждают её, способны уменьшать пористость эмали зубов крыс, образовывать на её поверхности защитную плёнку.

Впервые исследовано воздействие на эмаль удалённых зубов человека детонационных наноалмазов в качестве абразивного наполнителя зубной пасты различной концентрации. Исследование показало, что МДНА не оказывают негативного влияния на поверхность эмали, не повреждают её. При использовании пасты с концентрацией МДНА 1,5 %, 2 %, 2,5 % на поверхности эмали формируются депо из единичных плотно прикреплённых наноалмазов и скопления, объединяющиеся в слой в виде защитной плёнки.

Впервые исследовано воздействие наноалмазов детонационного синтеза на поверхность реставрационных стоматологических материалов различного вида отверждения. Установлено, что в зависимости от концентрации МДНА зубная паста обладает различными абразивными, полирующими свойствами по

отношению к поверхности пломбировочных материалов, уменьшая их пористость, выравнивая и сглаживая поверхность. Пасты с МДНА концентрации 2 % и 2,5 % показали наибольший полирующий эффект в отношении всех пломбировочных материалов. Ни одна из разработанных концентраций пасты не оказывала негативного влияния на поверхность материала.

Впервые изучено воздействие МДНА на микрофлору полости рта, установлены различные эффекты МДНА на микроорганизмы ротовой полости. Отмечено подавление микробного роста ($p < 0,05$) в пробах с концентрацией МДНА 2,5 %, замедление их роста при концентрации 0,5 % ($p < 0,05$). При поверхностном нанесении МДНА снижают выживаемость условно-патогенных микроорганизмов *S. aureus* (209P), *E. coli*, *C. Albicans*, увеличивают чувствительность к антибиотикам, способны вызывать агглютинацию грибов рода *Candida* и Гр (+) бактерий.

Теоретическая и практическая значимость

В результате проведённых исследований разработано профилактико-гигиеническое средство с новыми абразивными компонентами. Установлено отсутствие негативного влияния разработанной зубной пасты на поверхность зубов экспериментальных животных, эмаль удаленных зубов человека, поверхность реставрационных материалов различного вида отверждения. Определено отсутствие негативного влияния на экспериментальных животных, наличие положительных эффектов воздействия наноалмазов на микрофлору полости рта.

Полученные результаты служат экспериментальным обоснованием высокой биосовместимости детонационных наноалмазов в разработанной зубной пасте, их безопасности. Это позволяет использовать наноалмазы в качестве абразивного наполнителя зубных паст для ежедневного применения или профессиональных полировочных паст.

Доказанно, что разработанная зубная паста обладает высокой биосовместимостью, не оказывает негативного (раздражающего и сенсибилизирующего) влияния на кожу экспериментальных животных.

Методология и методы исследования

Диссертация выполнена в соответствии с принципами и правилами доказательной медицины. Использованы лабораторные (метод сканирующей электронной микроскопии зубов экспериментальных животных, удаленных зубов человека, поверхности реставрационных материалов; аллергологический и микробиологические методы) и статистические методы исследования.

Научные положения, выносимые на защиту

1. Разработанное профилактико-гигиеническое средство с МДНА не повреждает и не травмирует эмаль зубов экспериментальных животных и

удаленных зубов человека. В составе зубной пасты МДНА способны уменьшать пористость эмали, образовывать на её поверхности защитную плёнку, выравнивать поверхность.

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. Поверхностное нанесение МДНА снижает выживаемость микроорганизмов. МДНА увеличивают чувствительность микроорганизмов к антибиотикам, способны вызывать агглютинацию грибов рода *Candida* и Гр (+) бактерий. Зубная паста с наноалмазами обладает высокой биосовместимостью, не оказывает раздражающего и сенсибилизирующего действия на кожные покровы морских свинок.

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 работу 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

Достоверность полученных результатов подтверждается проведёнными лабораторными, микробиологическими, экспериментальными исследованиями, применением современных методов исследования, достаточным количеством экспериментальных животных, удалённых зубов человека, заготовок материалов, статистическим анализом данных.

Основные положения диссертации были представлены на Всероссийской научной конференции студентов, аспирантов и молодых учёных «Интеллект» (Красноярск, 2010), Всероссийской научно-практической конференции «Сибирский стоматологический форум» (Красноярск, 2010), 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-м 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. Аprobация диссертации состоялась на заседании кафедры ортопедической и общей стоматологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России 2 октября 2023 г.

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

Весь материал, представленный в диссертации, собран, обработан и проанализирован лично автором.

Объём 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.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

При проведении исследований были использованы следующие методы: сканирующая электронная микроскопия, аллергический, микробиологический, статистический методы.

Модифицированные наноалмазы. Получение и свойства

В эксперименте использовали модифицированные детонационные наноалмазы, полученные по технологии, разработанной в Институте биофизики СО РАН (г. Красноярск), и адаптированные для медицинских и биологических исследований. Исходным сырьём для их получения являлись наноалмазы, производимые в ФГУП НПО «Алтай» (г. Бийск). МДНА адаптированы для медико-биологических исследований, поскольку обладают очень высокой коллоидной устойчивостью в гидрозолях. В экспериментах наноалмазы

использовали в качестве порошка путём добавления рассчитанного количества в экспериментальную основу гигиенического средства.

Экспериментальная основа гигиенического средства содержит загуститель, наполнитель, увлажняющий компонент, абразив и основу – воду очищенную, в качестве увлажняющего компонента – глицерин, в качестве загустителя – целлюлозу монокристаллическую, в качестве наполнителя – цинка оксид, в качестве абразива – наноалмазы, при этом компоненты взяты в соотношении (мас. %), указанном в таблице 1.

Таблица 1. 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

Удалённые зубы человека

У пациентов в возрасте от 20 до 25 лет по ортодонтическим показаниям были удалены 60 интактных зубов. Проведение профессиональной гигиены полости рта перед удалением не проводилось. Зубы, как правило, удалены без травматизации твёрдых тканей. В дальнейшем фиксировались в лабораторную машину трения, вестибулярная поверхность зубов обрабатывалась зубными пастами различной концентрации.

Рестаурационные материалы

Исследования проводили на заготовках пломбирочных материалов пяти разных видов (таблица 2). Заготовки получали путём помещения рестаурационного материала в прозрачную идентичную форму. Отверждение материала проводили согласно инструкции, прилагающейся производителем. Каждый вид рестаурационного материала был разделен на 6 групп согласно концентрациям паст. Изготовили 60 заготовок каждого вида рестаурационного материала, всего 300.

Таблица 2. Характеристика используемых материалов по составу

Название материала	Способ отверждения
Композит микрогибридный фотополимеризуемый (КМФ)	светоотверждаемый
Композит химического отверждения (КХО)	химическое отверждение
Нанокompозит фотополимеризуемый (НКФ)	светоотверждаемый
Композит фотополимеризуемый текучий (КФТ)	светоотверждаемый
Композитный цемент двойного отверждения (КЦДО)	двойного отверждения

Экспериментальные животные

Для исследования были взяты животные из Томского питомника «Рассвет». Использовали крыс линии Вистар: половозрелых самцов возрастом от восьми месяцев до года и массой тела от 180 до 200 граммов. Общая численность животных 60.

Все животные в течение эксперимента (30 дней) находились на одинаковом пищевом рационе. Ежедневно утром и вечером животным чистили нижние центральные резцы с исследуемыми пастами. После окончания исследования

животных выводили из эксперимента, удаляли нижние центральные резцы (общее количество 120 зубов) и помещали их в 10 % раствор формалина. Также для исследования были отобраны беспородные морские свинки (самцы) массой 400 ± 50 г в возрасте 3 месяцев, поставляемые НПО «Вектор» (г. Новосибирск). Перед введением в эксперимент животных выдержали на карантине в течение 14 дней. Всего 30 животных. Аппликации зубной пасты на основе наноалмазов осуществлялись в течение 1 месяца (30 суток) на верхнюю (опытную) область 1 раз в сутки в соответствии с распределением в группы.

Сканирующая электронная микроскопия

Использовали сканирующий электронный микроскоп LEO-1430 VP, Carl Zeiss, Германия. Препараты просматривались в режиме высокого вакуума на увеличениях от 200x, 500x, 1000x, 1500x, 2000x, 2500x. Под этими увеличениями делались фотографии. Общее количество микрофотографий 3 960 (таблица 3).

Таблица 3. Количество микрофотографий в исследуемых группах

концентрация НА группа	Зубы крыс			Удаленные 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)			180 (6 увеличений)			300 (6 увеличений)					
	1 080			1 080			1 800					
	3 960											

Образцы наклеивались на алюминиевые пластины, напылялись в режиме высокого вакуума. Делали фотографии вестибулярной поверхности из 3 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 согласно концентрации пасты, 6-я группа была контрольной.

Смотрели структуру поверхности, топографию микрорельефа, структурные составляющие, целостность поверхности, наличие (отсутствие) повреждений, шероховатостей, закрытые поры в поле зрения. Определяли долю площади ровной и развитой поверхности, коэффициент закрытия пор в поле зрения. Наличие отсутствие МДНА плёнки на поверхности эмали.

Методы микробиологического исследования

Эксперимент был проведён с анаэробными микроорганизмами, выделенными из зубного камня обследуемых. При проведении ряда опытов нами получены микроорганизмы, из которых облигатными анаэробами являются 3 культуры. Также использовали тип колоний микроорганизмов, являющихся факультативными анаэробами. При проведении опытов использовали суточную культуру микроорганизмов. Полученные виды микроорганизмов применяли в опытах с наноалмазами с целью выявления бактерицидного и бактериостатического эффекта последних.

Эксперимент проводили с тест-культурами условно-патогенных микроорганизмов: *S. aureus* (209P), *E. coli*, *C. Albicans*. Для изучения антимикробных свойств МДНА использовали метод «колодцев» и метод серийных разведений. Морфо-тинкториальные свойства изучали при окраске фиксированных мазков по методу Грама. Культуральные свойства изучали макроскопически. Для определения влияния МДНА на чувствительность микроорганизмов к антибиотикам проводили определение антибиотикограмм дискодиффузионным методом. Время экспозиции тест-культур с МДНА составило 2 месяца.

Методы статистической обработки данных

Статистическая обработка данных осуществлялась 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.

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

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.

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

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 каждой зубной пасты (готовили по мере расходования) составляла не более 50 г. Пасты изготавливались по следующим прописям:

Rp: Nanodiamonds	0,075	Rp: Nanodiamonds	0,15
Zinci oxydi	2,7	Zinci oxydi	2,7
Cellulosi	2,7	Cellulosi	2,7
Glycerini	1,8	Glycerini	1,8
Aq. purificatae	7,8 ml	Aq.purificatae	7,8 ml
M. f. past.		M. f. past.	
D.S. Для чистки зубов.		D.S. Для чистки зубов.	
Rp: Nanodiamonds	0,225	Rp: Nanodiamonds	0,3
Zinci oxydi	2,7	Zinci oxydi	2,7
Cellulosi	2,7	Cellulosi	2,7
Glycerini	1,8	Glycerini	1,8
Aq.purificatae	7,8 ml	Aq.purificatae	7,8 ml
M.f.past.		M.f.past.	
D.S. Для чистки зубов.		D.S. Для чистки зубов.	
Rp: Nanodiamonds	0,375	Rp: Zinci oxydi	2,7
Zinci oxydi	2,7	Cellulosi	2,7
Cellulosi	2,7	Glycerini	1,8
Glycerini	1,8	Aq.purificatae	7,8 ml
Aq.purificatae	7,8 ml	M.f.past.	
M.f.past.		D.S. Для чистки зубов.	
D.S. Для чистки зубов.			

Для предотвращения возможного развития микрофлоры изготовленные зубные пасты в течение хода эксперимента хранились в фармацевтическом холодильнике SANYO MPR-414 P при температуре +4⁰C.

В разработанном профилактико-гигиеническом средстве абразивность контролируется пятью видами концентрации – от самого слабого 0,5 % до 2,5 %. Изготовленные зубные пасты с различной концентрацией наноалмазов отвечают основным требованиям, предъявляемым к зубным пастам. За счёт оптимальной вязкости паста удерживается на поверхности щетины зубной щётки, не проникая вглубь щетинок. Все пасты имеют оптимальные органолептические характеристики и обладают близким к нейтральному уровню pH, что соответствует уровню pH в ротовой полости и делает изготовленные зубные пасты комфортными для применения.

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

Анализ микрофотографий, полученных методом СЭМ, в зависимости от концентрации МДНА в пасте показал различные результаты воздействия на поверхность эмали исследуемых зубов крысы. Поверхность эмали представлена характерными образованиями в виде неровностей и мелких вдавлений (ямок), микрорельеф эмали – микротрещинами и валикообразными выступами поверхности. Ни в одной из групп не отмечалось травмирующего воздействия на поверхность эмали или нарушающего её целостность. Во всех исследуемых зонах

микрорельеф имел вид физиологической нормы, на больших увеличениях наблюдались отложения диффузно расположенных наноалмазов, в области головок эмалевых призм. По всей поверхности отложения наноалмазов представлены в виде скоплений, образующих защитную плёнку, размер которой увеличен прямо пропорционально увеличению концентрации МДНА в пасте (рисунок 1).

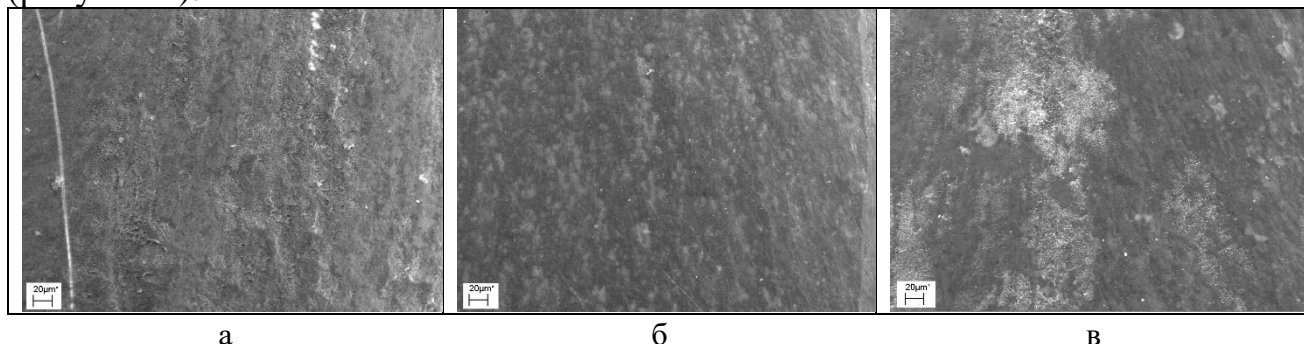


Рисунок 1 – Общий вид поверхности эмали коронки зуба крысы, увеличение 200. Различная концентрация наноалмазов: а – контроль, б – 0,5 % МДНА, в – 2,5 % МДНА

Наблюдались открытые и закрытые поры, коэффициент закрытия пор прямо пропорционален концентрации наноалмазов в пасте (таблица 4).

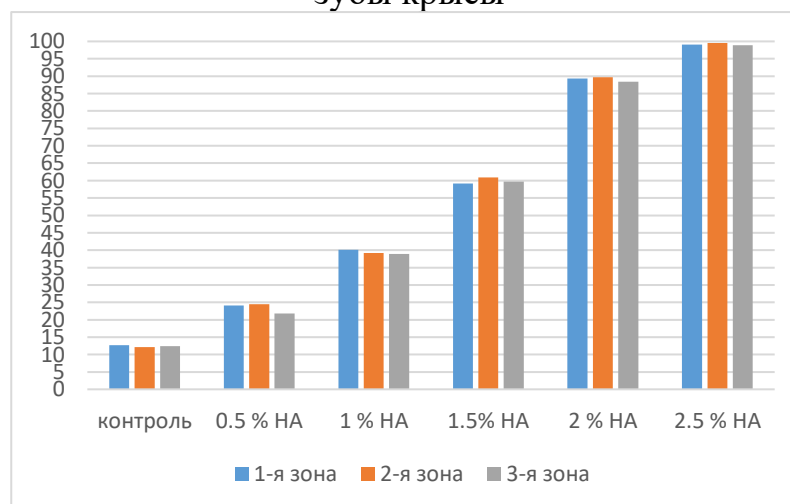
Таблица 4. Коэффициент закрытия пор при использовании пасты с наноалмазами различной концентрации, зубы крысы (%)

Концентрация МДНА 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

($r = 0,981$)

Процентное соотношение участков ровной поверхности в группах менялось с увеличением концентрации наноалмазов (диаграмма 1).

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



Поверхность становилась более ровной по мере увеличения концентрации (таблица 5).

Таблица 5. 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

($r = 0,989$, $r = 0,990$, $r = 0,989$)

Интересно отметить, что на эмали зубов крыс уже при использовании наноалмазов самой низкой концентрации (0,5 %), кроме их единичных отложений, местами отмечались скопления, объединяющиеся в слой в виде плёнки, с повышением концентрации участки образующейся плёнки увеличивались.

Наиболее высокий эффект в отношении эмали крыс отмечался в группах с концентрацией наноалмазов 1,5 %, 2 % и 2,5 %. На больших увеличениях можно увидеть тенденцию к закрытию пор при повышении концентрации, образование защитной плёнки (таблица 6, рисунок 2).

Таблица 6. Процентный показатель МДНА плёнки на поверхности (зубы крысы)

концентрация	площадь, μm^2	удаленные зубы человека		
		1-я зона	2-я зона	3-я зона
контроль	1 052,17	0	0	0
0.5 % НА	1 012,07	9,99	9,92	9,87
1 % НА	1 110,90	15,41	15,97	15,53
1.5% НА	1 091,85	33,36	34,01	33,92
2 % НА	1 063,48	67,69	66,92	67,74
2.5 % НА	1 048,11	82,42	83,01	82,57

($r = 0,798$, $r = 0,769$, $r = 0,797$)

Ни в одной из групп не наблюдалось повреждающего или травмирующего воздействия наноалмазов на эмаль исследуемых зубов. Во всех группах эмаль имела вид физиологической нормы. В контрольной группе, в которой использовалась паста без наноалмазов в составе, во всех зонах на поверхности исследуемых зубов отмечались открытые поры, неровности, микротрещины, меньшая часть поверхности была ровной, бóльшая – развитой.

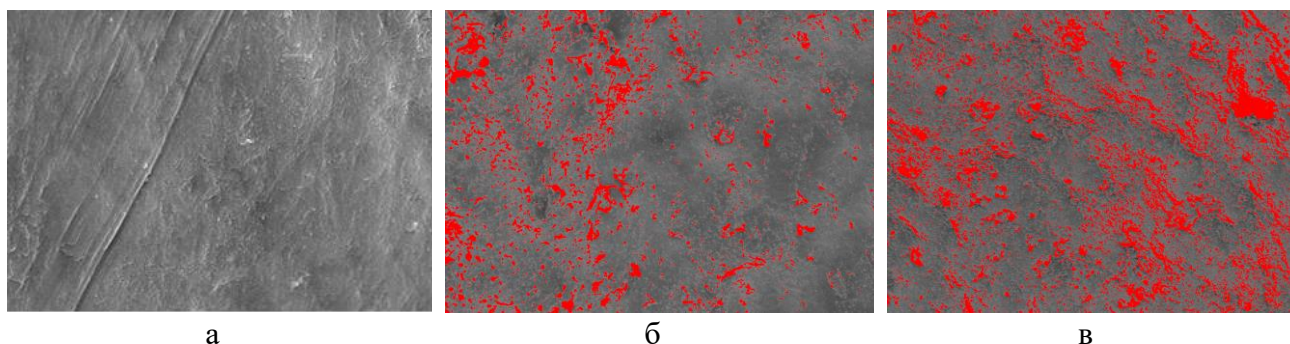


Рисунок 2 – Отложения наноалмазов на поверхности эмали коронки зуба крысы при разных концентрациях. Увеличение 2500: а – контроль, б – 0,5 % МДНА, в – 2,5 % МДНА

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

Анализ микрофотографий, полученных методом сканирующей электронной микроскопии, показал различное абразивное и полирующее влияние наноалмазов во всех наблюдаемых анатомических зонах на вестибулярной поверхности эмали удаленных зубов человека. На электронных сканируемых изображениях исследуемых фрагментов зубов микрорельеф поверхности эмали представлен характерными для физиологической нормы образованиями, неповреждёнными эмалевыми призмами, межпризменным веществом, на поверхности видны ямки, впадины, валикообразные возвышения эмали, редко – микротрещины и риски. Ни в одной из экспериментальных групп отрицательного влияния содержащей наноалмазы пасты на эмаль удаленных зубов человека и травмирования исследуемой поверхности не отмечено. При высоком увеличении на поверхности эмали, обработанной пастами с МДНА, во всех исследуемых зонах наблюдали плотно прикреплённые частицы наноалмазов и тенденцию к образованию плёнки.

Следует отметить, что после обработки пастой с наноалмазами в концентрации 0,5 %, 1 % (по сравнению с пастами более высокой концентрации) отложений наноалмазов на поверхности эмали во всех зонах наблюдалось меньше, отмечалось больше открытых пор. Коэффициент закрытия пор составлял 30–40 %, не выравнивалась поверхность (доля ровной поверхности площади показана в таблице 7). Защитная плёнка либо не образовывалась, либо образовывалась небольшими диффузными участками.

Таблица 7. Процентный показатель ровной поверхности (доля площади, %)

концентрация	площадь μm ²	удаленные 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

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

Установлены положительные и сильные корреляции уровня концентрации наноалмазов с 1-3 зонами зубов человека ($r = 0,989$) и корреляция средней силы ($r = 0,635$) с площадью поверхности.

Наиболее высокий эффект в отношении эмали удаленных зубов человека отмечался в 3, 4 и 5 группах, который возрастал при увеличении концентрации МДНА, коэффициент закрытия пор увеличивался с 60 до 100% (таблица 8).

Таблица 8. Коэффициент закрытия пор при использовании пасты с наноалмазами различной концентрации (удаленные зубы человека)

Концентрация МДНА в пасте	Закрытые поры (из 10 в одном поле зрения)	удаленные 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

Защитная плёнка на эмали формировалась с увеличением концентрации МДНА в пасте, её процент от площади поверхности увеличивался (таблица 9, рисунок 3), за счёт чего большинство пор были закрыты, выравнивалась поверхность эмали, доля площади ровной поверхности возрастала (диаграмма 2).

Таблица 9. Процентный показатель МДНА плёнки на поверхности (удаленные зубы человека)

концентрация	площадь μm^2	удаленные 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

Установлены прямые и сильные корреляции концентрации наноалмазов с 1, 2 и 3 зонами ($r = 0,939$, $r = 0,939$, $r = 0,940$ соответственно).

Ни в одной из групп не наблюдалось повреждающего или травмирующего воздействия наноалмазов на эмаль исследуемых зубов. В контрольной группе, в состав пасты которой наноалмазы не входили, во всех зонах на вестибулярной поверхности исследуемых зубов отмечались открытые поры, шероховатости, неровности. Коэффициент закрытия пор в 6-й контрольной группе составил 0 % (таблица 8). Защитной плёнки на поверхности не образовывалось.

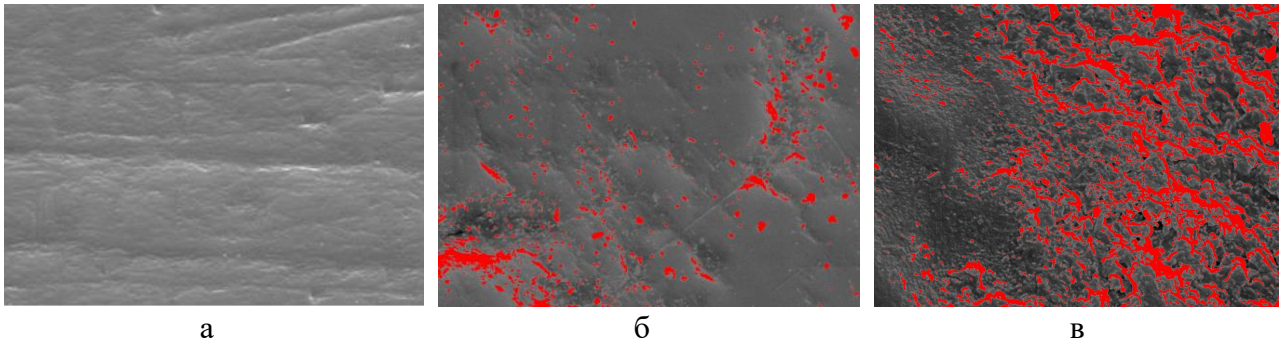
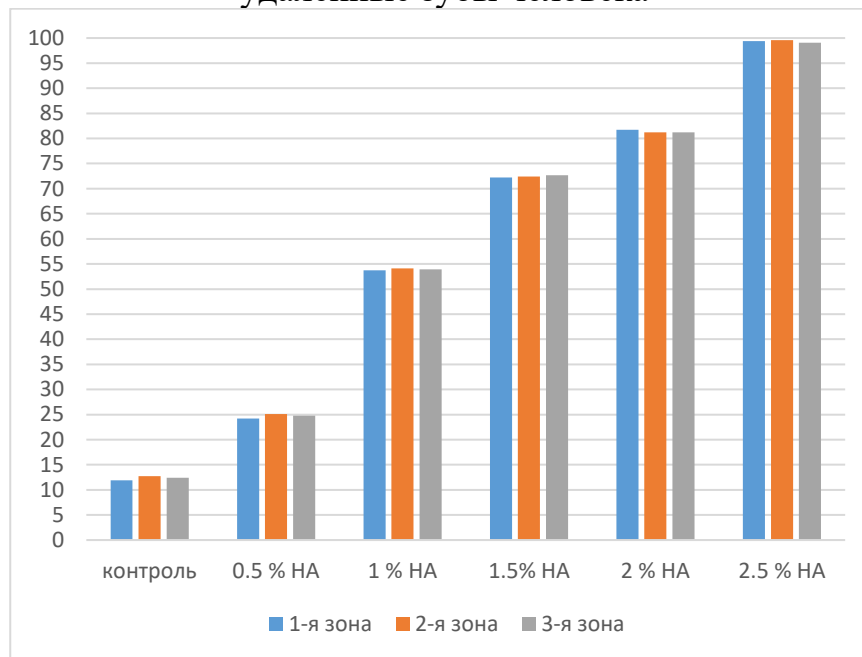


Рисунок 3 – Отложения наноалмазов на поверхности эмали коронки зуба человека при разных концентрациях. Увеличение 2500: а – контроль, б – 0,5 % МДНА, в – 2,5 % МДНА

Диаграмма 2. Процентный показатель ровной поверхности (доля площади, %), удаленные зубы человека



На поверхности эмали не отмечено наличия травматических микротрещин, неровностей, поверхность выравнивалась с увеличением концентрации МДНА в пасте, эмаль имела характерный ячеистый вид в виде сот (рисунок 4).

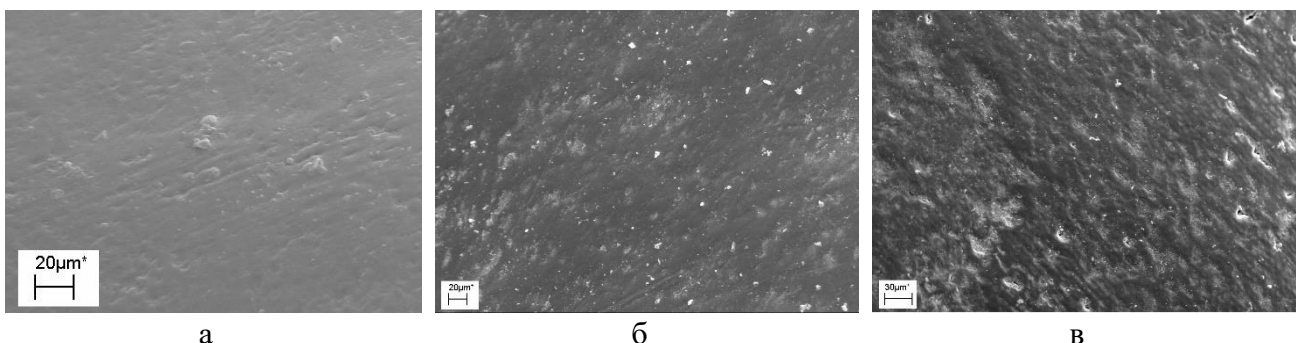


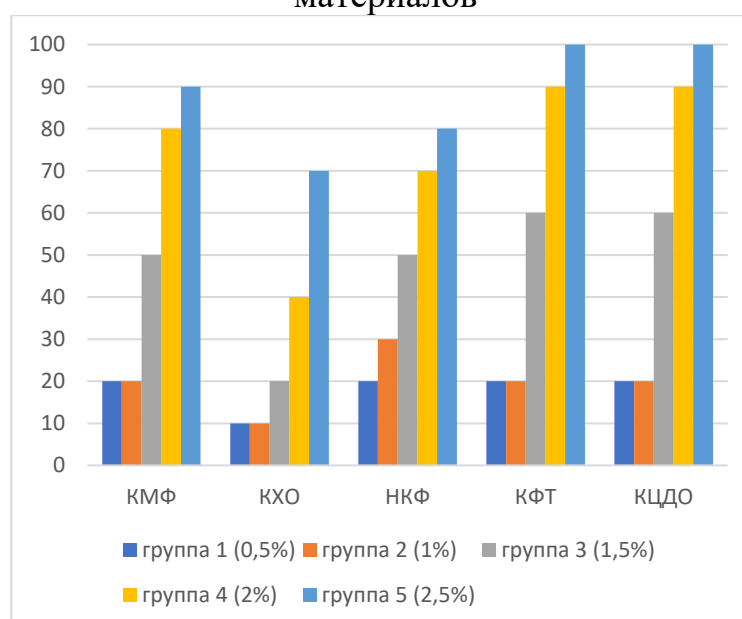
Рисунок 4 – Общий вид поверхности эмали коронки зуба человека, увеличение 200. Различная концентрация наноалмазов: а – контроль, б – 0,5 % МДНА, в – 2,5 % МДНА

Исследование показало, что зубные пасты с МДНА воздействовали на эмаль удаленных зубов человека и экспериментальных животных неодинаково, у крыс эффект был установлен уже при самой низкой концентрации, но 100 % результаты достигнуты не были даже при самой высокой концентрации МДНА.

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

Анализ микрофотографий, полученных методом СЭМ, в зависимости от концентрации МДНА 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 наблюдалась тенденция к увеличению полирующего эффекта, которая прямо пропорциональна увеличению концентрации наноалмазов (диаграмма 3). С возрастанием концентрации МДНА в пасте увеличивался процент доли площади ровной поверхности.

Диаграмма 3. Коэффициент закрытия пор на поверхности пломбировочных материалов



Микрорельеф поверхности сглаживался, выравнивался при увеличении концентрации МДНА. При больших увеличениях установили, что количество пор на поверхности материалов уменьшается, поры закрываются. Коэффициент закрытия пор показан на диаграмме 4.

С увеличением концентрации МДНА в пасте на поверхности материалов образуется плёнка, размер которой на каждом виде материала отличается. Самый высокий показатель наблюдался у материала КЦДО, самый низкий – у материала КХО (рисунок 5).

Пасты с концентрацией 2 % и 2,5 % показали наилучший результат по отношению ко всем материалам – поверхность заготовки выравнивалась, микрорельеф становился равномерный, гладкий, но лучший эффект наблюдался в отношении материалов КФТ и КЦДО (рисунки 6, 7).

Диаграмма 4. Уменьшение размера пор на поверхности пломбировочных материалов в зависимости от концентрации МДНА в пасте (нм)

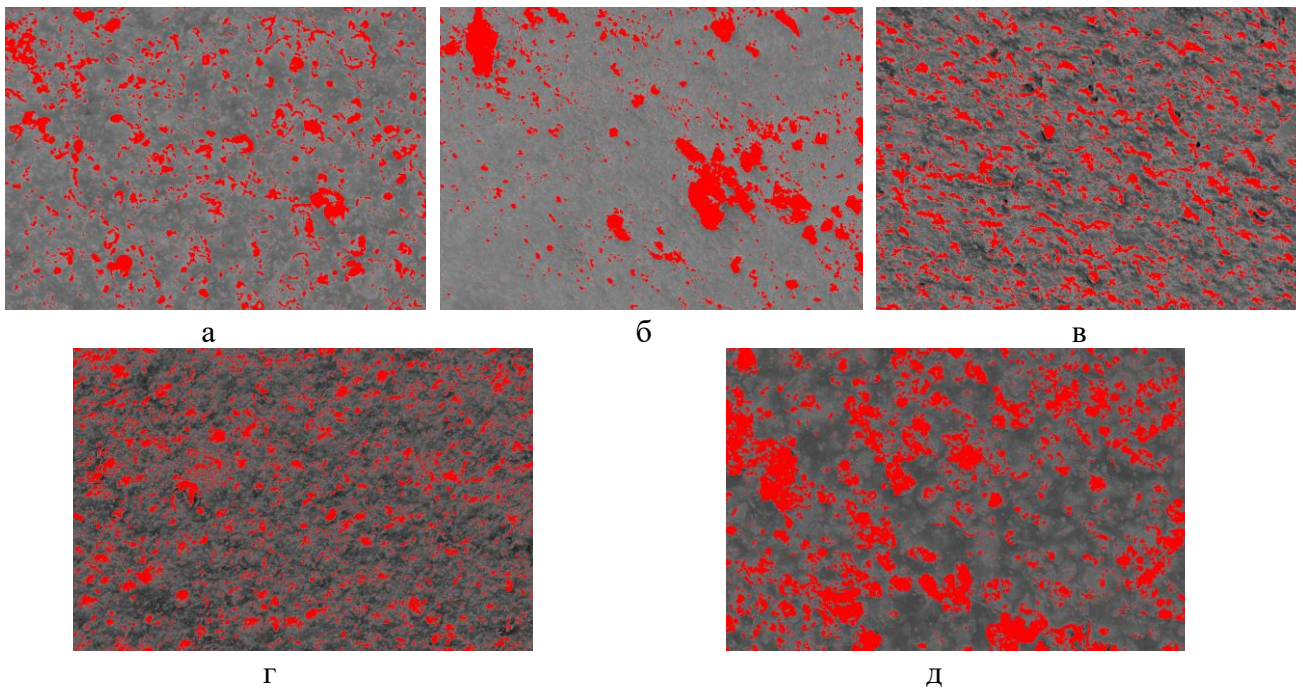
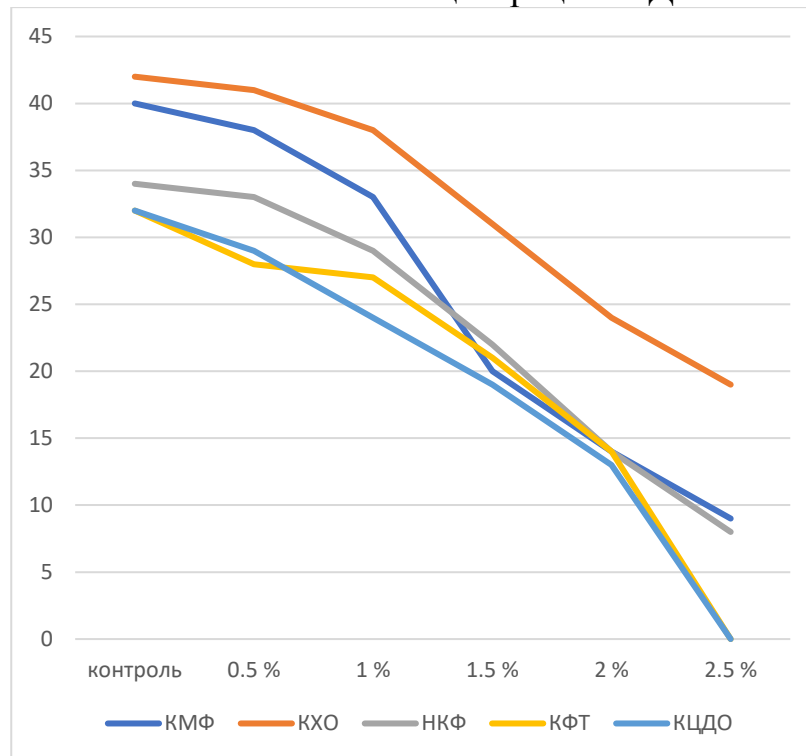
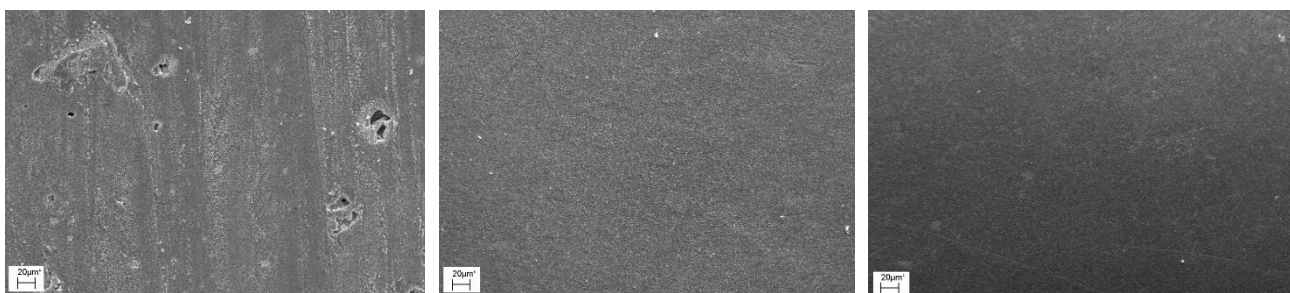


Рисунок 5 – Отложения наноалмазов на поверхности пломбировочных материалов: 2,5 % концентрация. Увеличение 2500: а – КМФ, б – КХО, в – НКФ, г – КФТ, д – КЦДО



а

б

в

Рисунок 6 – Поверхность заготовки пломбировочного материала КФТ, увеличение 200. Различная концентрация наноалмазов: а – контроль, б – 0,5 % МДНА, в – 2,5 % МДНА



а

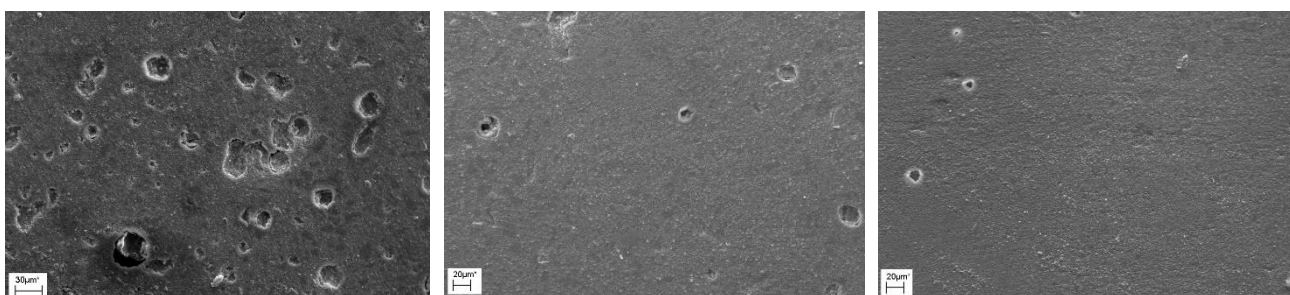
б

в

Рисунок 7 – Поверхность заготовки пломбировочного материала КЦДО, увеличение 200. Различная концентрация наноалмазов: а – контроль, б – 0,5 % МДНА, в – 2,5 % МДНА

Наименьшая концентрация (0,5 %, 1 %) была менее эффективна, поверхность оставалась неровной, развитой, в поле зрения отмечались открытые поры, встречались микроцарапины, риски. Размер образующейся плёнки на поверхности также был меньше, чем при более высоких концентрациях.

Воздействие зубной пасты с МДНА 2 % и 2,5 % на поверхность реставрационных материалов КМФ, КХО, НКФ было примерно одинаково. Поверхность выравнивалась, микрорельеф сглаживался, но в поле зрения оставались открытыми поры, доля площади ровной поверхности увеличивалась прямо пропорционально возрастанию концентрации МДНА в пасте (рисунки 9, 10). Менее результативно оказалось воздействие на материал КХО (рисунок 8).



а

б

в

Рисунок 8 – Поверхность заготовки пломбировочного материала КХО, увеличение 200. Различная концентрация наноалмазов: а – контроль, б – 0,5 % МДНА, в – 2,5 % МДНА

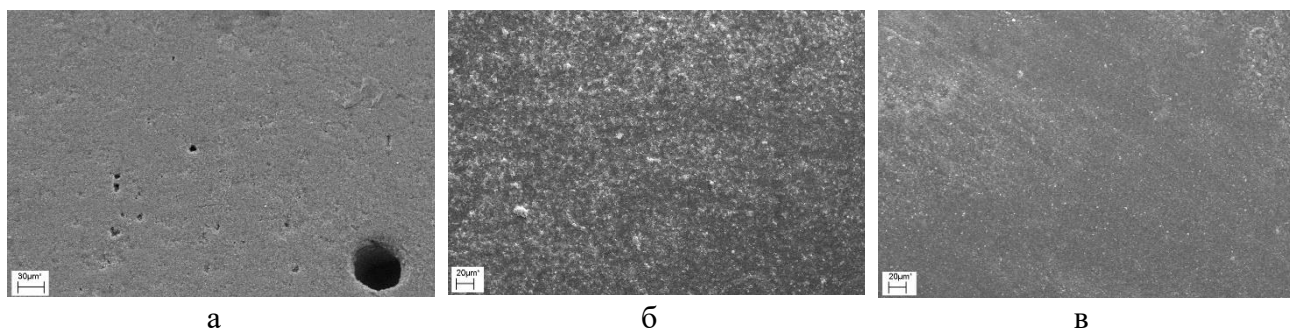


Рисунок 9 – Поверхность заготовки пломбировочного материала КМФ увеличение 200. Различная концентрация нанодiamondов: а – контроль, б – 0,5 % МДНА, в – 2,5% МДНА

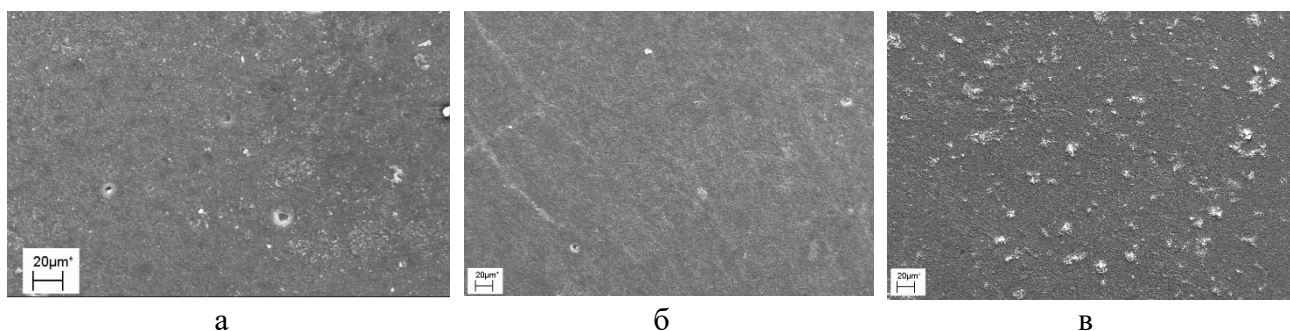


Рисунок 10 – Поверхность заготовки пломбировочного материала НКФ увеличение 200. Различная концентрация нанодiamondов: а – контроль, б – 0,5 % МДНА, в – 2,5% МДНА

На поверхности заготовки КХО оставались риски, встречались поры, данное явление можно связать с характеристиками материала, его составляющими и методикой отверждения. Положительный результат в виде полированной поверхности, закрытия пор и образования плёнки был отмечен, хотя и в меньшей степени, чем среди других заготовок пломбировочных материалов. Возможно, что для данного материала нужна ещё более высокая концентрация МДНА (таблица 7).

Зубная паста с 1,5 % содержанием МДНА показала средний результат. При этой концентрации поверхность частично выравнивалась, в поле зрения уменьшалось количество пор, но неровности и поры всё же оставались на поверхности материалов КМФ, КХО, НКФ, КФТ, КЦДО (таблица 10).

При анализе корреляционных сопоставлений коэффициента закрытия пор установлены сильные прямые взаимозависимости концентрации нанодiamondов практически со всеми исследуемыми пломбировочными материалами – КМФ, КХО, НКФ, КФТ, КЦДО ($r = 0,966$, $r = 0,930$, $r = 0,992$, $r = 0,965$, $r = 0,965$ соответственно).

Таблица 10. Коэффициент закрытия пор на поверхности пломбировочных материалов при использовании пасты различной концентрации 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

Концентрации МДНА 0,5 % и 1 % в исследуемой пасте оказалось недостаточно для того, чтобы поверхность реставрационных материалов КМФ, КХО, НКФ, КФТ, КЦДО полностью выравнивалась. При больших увеличениях в поле зрения оставались открытые поры различного диаметра, с увеличением концентрации диаметр пор уменьшался, встречались формы с рваными, ровными краями, микрорельеф поверхности оставался неравномерным (таблица 11).

Таблица 11. Процентный показатель ровной поверхности (доля площади, %)

материал концентрация	концентрация МДНА 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

Изучение влияния МДНА на микроорганизмы, способные вызывать воспаление

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

Таким образом, 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:

- при экспозиции с концентрацией наноалмазов 2,5 % в отношении культур № 1, № 2 наблюдалось подавление роста;
- при экспозиции с концентрацией наноалмазов 0,5 % в отношении культур № 4, № 8 наблюдалось 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*

По результатам проведённых исследований установлено:

1. МДНА не обладают бактерицидными и бактериостатическими свойствами.
2. МДНА не влияют на морфо-тинкториальные свойства микроорганизмов.

3. МДНА не влияют на выживаемость микроорганизмов после экспозиции микроорганизмов с МДНА в жидких питательных средах в течение 5–60 суток.
4. При поверхностном нанесении МДНА снижают выживаемость микроорганизмов.
5. МДНА увеличивают чувствительность микроорганизмов к антибиотикам.
6. МДНА способны вызывать агглютинацию грибов рода *Candida* и Гр (+) бактерий. Агглютинация Гр (-) микроорганизмов выражена слабее, происходит позже или совсем отсутствует.

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

При ежедневной обработке кожных покровов морских свинок зубными пастами с МДНА с концентрацией частиц 0,5 %, 1,0 %, 1,5 %, 2 % и 2,5 % в течение 1 месяца (30 суток) видимых макроскопических изменений кожи не наблюдалось.

Оценку аллергической реакции у экспериментальных животных проводили визуально через 24 часа, 48 часов и в конце эксперимента, через месяц после нанесения зубной пасты на участок кожи межлопаточной области морских свинок.

Животные перенесли аппликации паст спокойно, значимых изменений в поведении и режиме питания не выявлено. В ходе эксперимента не зафиксировано локального повышения температуры, отёка, гиперемии в месте нанесения или температуры тела, высыпаний на коже и слизистых экспериментальных животных. Это говорит о высокой биосовместимости наноалмазов и вспомогательных компонентов зубной пасты, что открывает дальнейшие перспективы для проведения масштабных систематизированных исследований специфического действия изготовленных лекарственных форм.

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 зубной пасте возрастают показатели доли площади (59,7 %, 88,4 %, 98,9 %), коэффициента закрытия пор с 70 до 90 % ($r = 0,981$). Зубные 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 сглаживается, коэффициент закрытия пор

увеличивается с 60 до 100 %, доля площади % возрастает (от 72,7-99,1 %), 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 бактерий, 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

1. Разработанную зубную пасту с наноалмазами можно применять для ежедневного ухода за полостью рта (1,5%) и для ежедневного ухода при повышенной чувствительности (1%).
2. В терапевтической стоматологии при удалении налета, полировании поверхности зубов после профессиональной гигиены полости рта рекомендуется - 2%, при окончательной полировке реставраций коронковой части зуба композитными материалами – 2,5%.
3. Результаты полученных исследований позволяют рекомендовать модифицированные детонационные наноалмазы, помимо зубных паст, включать в состав других композиций для ухода за ротовой полостью.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

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. 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. Анализ воздействия зубной пасты с детонационными наноалмазами различной концентрации на поверхность пломбирочных 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.
4. Золотухина, В. М. Абразивное влияние детонационных наноалмазов на эмаль зуба человека / В. М. Золотухина, Г. Г. Манашев, С. Е. Волынкин. – Текст: непосредственный // **В мире научных открытий**. – 2010. – № 6-3(12). – С. 303–305.
5. Золотухина, В. М. Результаты воздействия зубной пасты с различной концентрацией наноалмазов детонационного синтеза на кожу экспериментальных животных / В. М. Золотухина. – Текст: непосредственный // **В мире научных открытий**. – 2012. – № 2-5(26). – С. 207–212.
6. Золотухина, В. М. Устройство для исследования степени абразивности зубной пасты / В. М. Золотухина. – Текст: непосредственный // **В мире научных открытий**. – 2012. – № 2-2(26). – С. 251–258.

Патенты

1. 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.
2. 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.

Подписано в печать: 06.02.2024
Объем: 1,0 усл.п.л.
Тираж: 100 экз. Заказ № 1757
Отпечатано в типографии «Реглет»
119571, г. Москва, ул. Вернадского, 86А
(495) 973-28-32 www.reglet.ru