канд. мед. наук М.А. Ломака остановилась на лечении детей с лимфатическими мальформациями головы и шеи. Докладчик показала, что данный тип сосудистых поражений часто не распознается. Этот доклад привлек внимание аудитории практической значимостью полученных результатов, хорошими эстетическими результатами.

Конференция завершилась широкой дискуссией, в которой приняли участие как молодые, так и опытные врачи, а также преподаватели медицинского университета. Докладчики и участники форума обменялись мнениями о роли конференции в профессиональной самореализации и личностном росте врача-стоматолога.

В работе научно-практического мероприятия приняли участие более 140 человек, в их числе врачи стоматологи, педиатры, преподаватели клинических кафедр всех факультетов Тверского ГМУ и других медицинских вузов, ординаторы, аспиранты, студенты старших курсов университета. Участники получили в подарок журнал, в котором обобщены результаты многолетних исследований в области диагностики и лечения сосудистых поражений головы и шеи.

Организаторы конференции как со стороны Тверского медицинского университета, так и НМИЦ СЧЛХ искренне надеются, что проведение подобных мероприятий будет способствовать развитию научного содружества наших организаций и внесет значимый вклад в развитие отечественной стоматологии.

Гаврилова Ольга Анатольевна (контактное лицо) – д. м. н., доцент, декан стоматологического факультета, заведующая кафедрой детской стоматологии и ортодонтии ФГБОУ ВО Тверской государственный медицинский университет Минздрава России; 170100, Тверь, ул. Советская, д. 4. Тел. 8-964-164-07-31; e-mail: olga.gavrilova2512@yandex.ru.

УДК 616.31

А.А. Куликова, А.Д. Николаева, Н.В. Заблоцкая, А.В. Блинова, В.А. Румянцев, Е.В. Битюкова

СОВРЕМЕННЫЕ НАНОМАТЕРИАЛЫ И НАНОПРЕПАРАТЫ В СТОМАТОЛОГИИ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Кафедра пародонтологии
ФГБОУ ВО Тверской государственный медицинский университет Минздрава России

Статья представляет обзор современной литературы, касающейся возможностей применения разными специалистами-стоматологами наноматериалов и нанопрепаратов, обладающих новыми положительными свойствами.

Ключевые слова: *стоматология, наноматериалы, нанопрепараты, профилактика, лечение.*

MODERN NANOMATERIALS AND NANOMEDICATIONS IN DENTISTRY: LITERATURE REVIEW

A.A. Kulikova, A.D. Nikolaeva, N.V. Zablotskaya, A.V. Blinova, V.A. Rumyantsev, E.V. Bityukova
Tver State Medical University

The article presents an overview of the current literature regarding the possibilities of using nanomaterials and nanomedications with new positive properties by different dental specialists.

Key words: *dentistry, nanomaterials, nanomedications, prevention, treatment.*

С быстрым развитием современной науки и техники применение наноматериалов и нанопрепаратов стало повсеместным в нашей повседневной жизни, и в частности в медицине. К наноматериалам и нанопрепаратам относят те, размеры частиц которых находятся в диапазоне от 1 до 100 нм, что определяет их характерные свойства – химические, биологические, оптические, механические и магнитные. По этим свойствам такие материалы могут существенно отличаться от их микро- и макроструктурных аналогов, поскольку наночастицы подчиняются законам квантовой физики. Разработаны принципиально новые бактерицидные растворы для применения в стоматологии, челюстно-лицевой хирургии, урологии, акушерстве, гинекологии, при ЛОР-заболеваниях, в проктологии.

В последние годы наноматериалы широко используются в стоматологии, в частности в связующих системах, стоматологической биокерамике, пломбировочных материалах и для покрытия дентальных имплантатов, эндодонтических герметиках, противомикробных средствах [1]. В Московском институте стали и сплавов (МИСиС) электроимпульсным, диспергационно-конденсационным спо-

собом получены водные и спиртовые коллоидные нанодисперсные системы металлов и их оксидов на основе серебра, диоксида титана, оксидов железа, тантала, ванадия, кобальта, цинка, меди диоксида тантала, а также смешанные растворы диоксида титана, оксида алюминия и диоксида молибдена. Их свойства академик В.К. Леонтьев с соавт. (2017) исследовали на культуре зубного налета и смешанной культуре, выделенной из зубодесневых желобков. В составе культуры были идентифицированы *S. aureus, S. epidermidis* и неферментирующие виды *E. coli*. Период наблюдения длился более 19 суток. Все растворы показали высокую пролонгированную бактерицидную активность в разведениях от цельного раствора до 20 мг/л [2].

В моделях на животных и *in vitro* A. Deepak с соавт. (2018) была проведена оценка терапевтического потенциала и безопасности нового синтезированного комплекса «серебро–метронидазол», включающего локальную доставку с помощью наполнителя – наногидроксиапатита. Комплекс проявлял более высокую антибактериальную активность в отношении штаммов микроорганизмов по сравнению с гидрозолем серебра и растворами метронидазола [3]. Природные флавоноиды байкалин и байкалейн обладают мощным противовоспалительным действием. Однако их собственная низкая растворимость и низкая биодоступность серьезно ограничивали их биомедицинское применение. В исследовании X. Li с соавт. (2017) показано, что наноинкапсуляция байкалина и байкалейна в синтезированные и модифицированные амином наночастицы мезопористого диоксида кремния значительно увеличивает скорость доставки лекарственных препаратов и продлевает их высвобождение [4].

В стоматологии широко применяются препараты с наносеребром. Хорошо известна антибактериальная активность частиц серебра при остром и хроническом воспалении в тканях пародонта, при эндодонтическом лечении зубов. Они оказывают антибактериальное, противовирусное, противогрибковое и противопаразитарное действие [5]. Исследования антибактериальных свойств суспензии наночастиц серебра в сочетании с гидроксидом кальция показали, что суспензия более эффективна в отношении ротовой микробной биопленки, содержащей в своем составе *E. faecalis*, чем другие подобные препараты (паста гидроксида кальция без серебра и паста гидроксида кальция с хлоргексидином) [6]. Различные растворы коллоидного серебра даже в низких концентрациях обладают выраженными антибактериальными свойствами в отношении таких видов бактерий, как *Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis, Escherichia coli* и *Pseudomonas aeruginosa*. Антимикробные свойства растворов зависят от концентрации наночастиц и длительности взаимодействия с представителями микрофлоры. В то же время определено, что восприимчивость к наночастицам серебра кариесогенных стрептококков различна. Минимальная концентрация коллоидного раствора серебра, которая подавляла рост *Str. mutans in vitro*, составила 200 ppm в течение 24-часовой экспозиции [7]. Для профилактики кариеса зубов J. Burns с соавт. (2015) применяли нанофторид серебра, которым обрабатывали зубы раз в год. Указывается, что противокариозный эффект такой обработки аналогичен обработке диамин-фторидом серебра, но в отличие от последнего нанофторид серебра не окрашивает эмаль зубов в черный цвет и не имеет металлического привкуса [8]. Оказалось, что наночастицы кремнезема обладают способностью проникать в дентин зуба и оставаться встроенными в коллагеновый матрикс. Предполагается, что размер частиц играет основную роль в степени инфильтрации дентина, причем частицы меньших размеров демонстрируют большую инфильтративную способность [9]. Выяснено, что субсалицилатные наночастицы висмута с анаэробной антибактериальной активностью не оказывают цитотоксического действия. Поэтому они могут применяться в качестве антибактериального средства в стоматологических материалах или антисептических растворах [10]. Хлоргексидин, инкапсулированный в наночастицы мезопористого диоксида кремния, демонстрирует сильное антибактериальное действие на ротовую микробную биопленку и может быть использован в качестве нового перспективного противомикробного агента в клинической практике [11]. Наночастицы оксида церия угнетают рост *Citrobacter* и *Pseudomonas* в биопленке, также содержащей в своем составе γ-*Proteobacteria* [12].

Особый интерес представляет использование в стоматологии наночастиц гидроксиапатита. Так, при сравнительном анализе действия реминерализующих препаратов (фторид-содержащий лак «Duraphat», наногидроксиапатит-содержащая паста и паста «Казеин-фосфопептид аморфный фосфат кальция») на пораженную кариесом эмаль зуба было выявлено, что наиболее выраженным противокариозным действием обладает паста, содержащая наногидроксиапатит [13]. В другом исследовании N. Greval с соавт. (2018) при оценке реминерализующей эффективности средств (аминофторид, наногидроксиапатит, монофторфосфат натрия), входящих в состав зубных паст, наибольший потенциал реминерализации с точки зрения минерального прироста показал наногидроксиапатит, за которым уже следуют в порядке убывания аминофторид и монофторфосфат натрия [14]. При применении наногидроксиапатита осаждение минералов происходит преимущественно во внешнем слое кариозного повреждения. Наногидроксиапатит обладает потенциалом в качестве эффективного реминерализующего средства на начальной стадии развития кариеса. При этом реминерализующий эффект препаратов наногидроксиапатита значительно возрастает, когда их pH ниже 7 [15]. Наиболее оптимальной для реминерализации является 10% концентрация препарата [16]. Наноструктурированные материалы на основе фосфата кальция и металлических частиц об-

ладают противокариозным эффектом при использовании их в качестве восстановительных материалов. Их биологическая активность способствует антибактериальному действию против кариесогенных микроорганизмов и предотвращению потери минералов твердыми тканями зуба. Это минимизирует частоту возникновения кариеса вокруг реставраций и увеличивает срок службы пломб [17]. Наногидроксиапатит оказался эффективен и при борьбе с гиперестезией твердых тканей зубов. В частности, по сравнению с «Казеин-фосфопептид аморфным фосфатом кальция» он более эффективно обтурирует дентинные канальцы зуба *in vitro* [18]. Было проведено сравнение двух средств для чистки зубов по их эффективности в снижения гиперчувствительности дентина. В состав первого входил наногидроксиапатит, в состав второго – фториды. Зубная паста с наногидроксиапатитом оказалась наиболее эффективным десенсибилизирующим средством [19]. При исследовании эффективности и цитотоксичности экспериментального чистого наногидроксиапатита (nHAP) и 1%, 2% и 3% фтористых нанопрепаратов с nHAP (F-nHAP) для обтурации дентинных канальцев при гиперестезии было выявлено, что все материалы, использованные в этом исследовании, создают защитный слой на поверхности дентина. Ни один из оцениваемых типов nHAP не проявил токсичности. Все исследованные типы nHAP могут быть успешно использованы при лечении гиперчувствительности. При этом nHAP и 1% F-nHAP показали самую высокую биосовместимость, что позволяет использовать их в качестве активного вещества в средствах, уменьшающих гиперчувствительность дентина [20].

Синтетическое минеральное соединение «NovaMin», состоящее из кальция, натрия, фосфора и кремнезема, выделяет кристаллический гидроксилкарбонатный апатит, который структурно напоминает минералы, содержащиеся в эмали зубов. При сравнении реминерализующей эффективности «NovaMin» и nHAP между ними не было выявлено существенных различий по эффективности действия [21]. Чистка зубов с использованием пасты, содержащей нанокарбонатный апатит, в сочетании с использованием CO_2-лазера является перспективным методом обеспечения длительного эффекта при лечении гиперчувствительности дентина в клинической практике [22]. В то же время имеются и альтернативные данные. Например, при сравнении реминерализующей эффективности наногидроксиапатитовой пасты и фторсодержащего лака при повреждениях эмали постоянных зубов существенных различий между исследуемыми препаратами обнаружено не было. Основываясь на результатах этого исследования, можно рекомендовать наногидроксиапатитовую пасту в качестве альтернативного реминерализующего агента с более низкой концентрацией фторида, чем фторсодержащий лак, что может быть полезно для детей, беременных женщин и тех, кто подвержен высокому риску развития флюороза зубов [23]. При оценке влияния фторид-содержащих зубных паст с добавлением микрокомпонентного или наноразмерного триметафосфата натрия (TMP или TMPnano соответственно) на эрозию эмали *in vitro* было выявлено, что наибольшим защитным эффектом обладают зубные пасты, в состав которых входит nanoTMP [24]. Основываясь на влиянии фосфорилированных белков на биоминерализацию, исследователи попытались синтезировать нанокомплексы фосфорилированного хитозана и аморфного фосфата кальция и оценить их способность реминерализовать подповерхностные повреждения эмали зубов *in vitro*. Результаты показали, что реминерализующий эффект фосфорилированного хитозана и аморфного фосфата кальция на поврежденной эмали аналогичен эффекту фторидов. Тем не менее скорость реминерализации с помощью этих препаратов была значительно выше, чем у фторидов [25]. Были разработаны нанокомплексы с карбоксиметилхитозаном и аморфным фосфатом кальция, которые обладают эффективным реминерализующим действием на эмаль зубов [26].

В последние годы исследователей привлекает изучение возможности использования наночастиц в пломбировочных материалах и материалах для протезов зубов. Так, разработан новый кальций-фосфатный цемент, содержащий наночастицы золота, которые наделяют его микронаноструктурой, улучшая тем самым поверхностные свойства для адгезии. Показано, что такой цемент с наночастицами золота значительно усиливает остеогенные функции стволовых клеток пульпы зубов человека [27]. При модификации цинк-фосфатного цемента наноразмерными частицами кремния происходят заметные изменения в его кристаллической структуре: возрастает прочность на сжатие, увеличивается сила адгезии к дентину зуба, уменьшается величина экзотермической реакции, увеличивается общее время твердения, а следовательно, и рабочее время. Проведенные экспериментальные исследования по изучению модифицированных полимерных материалов свидетельствуют об улучшении прочностных показателей, стойкости к трещинообразованию, а также о наличии остаточного мономера. Полученные результаты исследования модифицированных фиксирующих и полимерных материалов наночастицами кремния свидетельствуют об их потенциально хорошей биосовместимости [28]. В Китае был разработан новый биологический композит на основе наногидроксиапатита и полиамида 66, который обладает хорошей биосовместимостью с клетками пульпы, но не обладает достаточной биологической активностью [29]. При сравнении устойчивости к износу эмали и пломб из нанонаполненных композитов при различных нагрузках выявили, что у эмали вертикальная потеря вещества меньше, чем у нанонаполненных композитов [30]. При исследовании прочности сцепления самоклеящихся текучих композитов с эмалью, дентином и наногибридными композитами было установлено, что связывание самоклеящихся композитов с тканями зуба хуже, чем с наногибрид-

ным композитом [31]. T. Uysal с соавт. (2010) было показано, что нанокомпозит «Filtek Supreme Plus Universal» и наноиономер «Ketak N100 Light Curing Nano-Ionomer» пригодны для фиксации брекет-систем, так как они соответствуют ранее предложенным диапазонам показателя «SBS» (прочность связи при сдвиге) в клинической практике и не уступают обычному ортодонтическому композиту [32]. Включение наночастиц TiO_2 в полимерную матрицу полиметилметакрилата оказывает заметное антибактериальное действие, особенно на представителей грибов рода *Candida*. Недавно полученный таким образом нанокомпозит был успешно использован в стереолитографической технике для изготовления полного протеза [33]. Исследована бактерицидная активность порошковых образцов стекла, используемого для производства пломбировочного материала и дезинтегратов композитных материалов производства ЗАО «СтомаДент», обработанных наночастицами серебра и оксида железа. Испытуемые материалы обладают длительной (до 20 суток и более) бактерицидной активностью [2].

Модификация поверхности имплантатов наночастицами двуокиси титана улучшает остеогенную активность имплантатов [34]. В России в инновационном стоматологическом центре «Нанодент» разработаны и внедрены в практику методы наращивания кости путем дистракционно-инъекционного остеосинтеза при помощи введения композита пористого никелида титана с наногелем гидроксиапатита кальция и аутоплазмой крови, что делает его идентичным живым тканям человека. Наиболее функциональные и наименее травматичные лечебные технологии и методы наноструктурирования никелида титана позволяют до двух раз минимизировать размер имплантатов при значительном улучшении их свойств [35].

Заключение

Благодаря применению нанотехнологий создано множество наноматериалов и нанопрепаратов, которые могут с успехом использоваться в стоматологической практике. Их уникальные свойства достойны внимания для включения в состав стоматологических материалов. Некоторые из них показали антимикробный эффект, который используется в профилактических целях. Другие обладают реминерализующим действием, препятствующим раннему прогрессированию кариеса зубов. С этой целью используются наноразмерный фосфат кальция, нанокристаллы карбонатного гидроксиапатита, наноаморфный фосфат кальция и наночастицы биоактивного стекла, которые играют существенную роль в биомиметическом методе восстановления. Также нанопрепараты могут использоваться для лечения гиперчувствительности зубов. Однако, расширяя возможности создания наноматериалов, необходимо помнить о проведении дальнейших исследований, позволяющих оценивать токсичность таких материалов, их общее воздействие на организм, а также о трудностях внедрения нанопрепаратов в практику врачей-стоматологов, обусловленных определенной предвзятостью в отношении термина «нано» [36].

Литература/References

1. Application of dental nanomaterials: potential toxicity to the central nervous system / X. Feng, A. Chen, Y. Zhang [et al.]. – Text: visual // Int. J. Nanomedicine. – 2015. – Vol. 14, № 10. – P. 3547–3565.

2. Антибактериальные эффекты наночастиц металлов / В.К. Леонтьев, Д.В. Кузнецов, Г.А. Фролов [и др.]. – Текст: непосредственный // Российский стоматологический журнал. – 2017. – Т. 21, № 6. – С. 304–307.

Antibakterial'nye jeffekty nanochastic metallov / V.K. Leont'ev, D.V. Kuznecov, G.A. Frolov [i dr.]. – Tekst: neposredstvennyj // Rossijskij stomatologicheskij zhurnal. – 2017. – T. 21, № 6. – S. 304–307.

3. *Deepak, A.* Development and Characterization of Novel Medicated Nanofiber for the Treatment of Periodontitis / A. Deepak, A.K. Goyal, G. Rath. – Text: visual // AAPS Pharm. Sci. Tech. – 2018. – Vol. 19, № 8. – P. 3687–3697.

4. Nanoparticle-encapsulated baicalein markedly modulates pro-inflammatory response in gingival epithelial cells / X. Li, W. Luo, T.W. Ng [et al.]. – Text: visual // Nanoscale. – 2017. – Vol. 9, № 35. – P. 12897–12907.

5. *Wang, J.J.* Antimicrobial applications and toxicity of nano-silver in the medical field / J.J. Wang, Y.Y. Xue, M. Tang. – Text: visual // Zhonghua Shao Shang Za Zhi. – 2016. – Vol. 32, № 10. – P. 631–634.

6. Antibiofilm efficacy of silver nanoparticles as a vehicle for calcium hydroxide medicament against *Enterococcus faecalis* / F. Afkhami, S.J. Pourhashemi, M. Sadegh [et al.]. – Text: visual // J. Dent. – 2015. – Vol. 43, № 12. – P. 1573–1579.

7. Evaluation of biocidal properties of silver nanoparticles against cariogenic bacteria / R. Pokrowiecki, T. Zareba, A. Mielczarek [et al.]. – Text: visual // Med. Dosw. Mikrobiol. – 2013. – Vol. 65, № 3. – P. 197–206.

8. *Burns, J.* Nano Silver Fluoride for preventing caries / J. Burns, K. Hollands. – Text: visual // Evid. Based Dent. – 2015. – Vol. 16, № 1. – P. 8–9.

9. *Besinis, A.* Infiltration of demineralized dentin with silica and hydroxyapatite nanoparticles / A. Besinis, R. van Noort, N. Martin. – Text: visual // Dent. Mater. – 2012. – Vol. 28, № 9. – P. 1012–1023.

10. Bismuth subsalicylate nanoparticles with anaerobic antibacterial activity for dental applications / A.L. Vega-Jiménez, A. Almaguer-Flores, M. Flores-Castañeda [et al.]. – Text: visual // Nanotechnology. – 2017. – Vol. 28, № 43. – P. 435101.

11. Nanoparticle-encapsulated chlorhexidine against oral bacterial biofilms / C.J. Seneviratne, K.C. Leung, C.H. Wong [et al.]. – Text: visual // PLoS One. – 2014. – Vol. 9, № 8. – P. 103234.

12. Effects of cerium oxide nanoparticles on bacterial growth and behaviors: induction of biofilm formation and stress response / Y. Xu, C. Wang, J. Hou [et al.]. – Text: visual // Environ Sci. Pollut. Res. Int. – 2019. – Vol. 5. – P. 964–969.

13. *In vitro* effects of nano-hydroxyapatite paste on initial enamel carious lesions / F.G. De Carvalho, B.R. Vieira, R.L. Santos [et al.]. – Text: visual // Pediatr. Dent. – 2014. – Vol. 36, № 3. – P. 85–89.

14. *Grewal, N.* Surface remineralization potential of nano-hydroxyapatite, sodium monofluorophosphate, and amine fluoride containing dentifrices on primary and permanent enamel surfaces: An *in vitro* study / N. Grewal, N. Sharma, N. Kaur. – Text: visual // J. Indian Soc. Pedod. Prev. Dent. – 2018. – Vol. 36, № 2. – P. 158–166.

15. *Huang, S.* Remineralization potential of nano-hydroxyapatite on initial enamel lesions: an *in vitro* study / S. Huang, S. Gao, L. Cheng, H. Yu. – Text: visual // Caries Res. – 2011. – Vol. 45, № 5. – P. 460–468.

16. *Huang, S.B.* Effect of nano-hydroxyapatite concentration on remineralization of initial enamel lesion *in vitro* / S.B. Huang, S.S. Gao, H.Y. Yu. – Text: visual // Biomed. Mater. – 2009. – Vol. 4, № 3. – P. 034104.

17. Toward dental caries: Exploring nanoparticle based platforms and calcium phosphate compounds for dental restorative materials / A.A. Balhaddad, A.A. Kansara, D. Hidan [et al.]. – Text: visual // Bioact. Mater. – 2018. – Vol. 4, № 1. – P. 43–55.

18. The preparation of nano-hydroxyapatite and preliminary observation on its effects on the occlusion of dentinal tubule / Z.J. Wang, Y. Sa, X. Ma [et al.]. – Text: visual // Zhonghua Kou. Qiang. Yi Xue Za Zhi. – 2009. – Vol. 44, № 5. – P. 297–300.

19. Reducing dentine hypersensitivity with nano-hydroxyapatite toothpaste: a double-blind randomized controlled trial / M. Vano, G. Derchi, A. Barone [et al.]. – Text: visual // Clin. Oral Investig. – 2018. – Vol. 22, № 1. – P. 313–320.

20. *Baglar, S.* Dentinal tubule occluding capability of nano-hydroxyapatite; the *in vitro* evaluation / S. Baglar, U. Erdem, M. Dogan, M. Turkoz. – Text: visual // Microsc. Res. Tech. – 2018. – Vol. 81, № 8. – P. 843–854.

21. *Haghgoo, R.* Remineralizing Effect of topical «NovaMin» and nano-hydroxyapatite on caries-like lesions in primary teeth / R. Haghgoo, M. Ahmadvand, S. Moshaverinia. – Text: visual // J. Contemp. Dent. Pract. – 2016. – Vol. 17, № 8. – P. 645–649.

22. Effect of a new combined therapy with nano-carbonate apatite and CO_2 laser on dentin hypersensitivity in an *in situ* model / S.Y. Han, J.S. Kim, Y.S. Kim [et al.]. – Text: visual // Photomed. Laser Surg. – 2014. – Vol. 32, № 7. – P. 394–400.

23. *Daas, I.* Comparison between fluoride and nano-hydroxyapatite in remineralizing initial enamel lesion: an *in vitro* study / I. Daas, S. Badr, E. Osman. – Text: visual // J. Contemp. Dent. Pract. – 2018. – Vol. 19, № 3. – P. 306–312.

24. Fluoride toothpastes containing micrometric or nano-sized sodium trimetaphosphate reduce enamel erosion *in vitro* / M. Danelon, J.P. Pessan, V.R.D. Santos [et al.]. – Text: visual // Acta Odontol. Scand. – 2018. – Vol. 76, № 2. – P. 119–124.

25. Biomimetic remineralization of demineralized enamel with nanocomplexes of phosphorylated chitosan and amorphous calcium phosphate / X. Zhang, Y. Li, X. Sun [et al.]. – Text: visual // J. Mater. Sci. Mater. Med. – 2014. – Vol. 25, № 12. – P. 2619–2628.

26. Rapid biomimetic remineralization of the demineralized enamel surface using nanoparticles of amorphous calcium phosphate guided by chimeric peptides / Z. Xiao, K. Que, H. Wang [et al.]. – Text: visual // Dent. Mater. – 2017. – Vol. 33, № 11. – P. 1217–1228.

27. Gold nanoparticles in injectable calcium phosphate cement enhance osteogenic differentiation of human dental pulp stem cells / Y. Xia, H. Chen, F. Zhang [et al.]. – Text: visual // Nanomedicine. – 2018. – Vol. 14, № 1. – P. 35–45.

28. *Каливерджиян, Э.С.* Результаты исследования биосовместимости стоматологических материалов, модифицированных наночастицами кремния и серебра / Э.С. Каливерджиян, Н.В. Чиркова, И.П. Рыжова, Н.В. Примачева. – Текст: непосредственный // Научные ведомости Белгородского государственного университета. – 2012. – Т. 1, № 123. – С. 269–274.

Kaliverdzhijan, Je.S. Rezul'taty issledovanija biosovmestimosti stomatologicheskih materialov, modificirovannyh nanochasticami kremnija i serebra / Je.S. Kaliverdzhijan, N.V. Chirkova, I.P. Ryzhova, N.V. Primacheva. – Tekst: neposredstvennyj // Nauchnye vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta. – 2012. – T. 1, № 123. – S. 269–274.

29. *Su, Q.* Biological effects of nano-hydroxyapatite/polyamide 66 on the dental pulp cells / Q. Su, L. Ye, X.D. Zhou. – Text: visual // Hua Xi Kou Qiang Yi Xue Za Zhi. – 2005. – Vol. 23, № 1. – P. 79–81.

30. *Ghazal, M.* Wear of human enamel and nano-filled composite resin denture teeth under different loading forces / M. Ghazal, M. Kern. – Text: visual // J. Oral Rehabil. – 2009. – Vol. 36, № 1. – P. 58–64.

31. *Peterson, J.* Bonding performance of self-adhesive flowable composites to enamel, dentin and a nano-hybrid composite / J. Peterson, M. Rizk, M. Hoch, A. Wiegand. – Text: visual // Odontology. – 2018. – Vol. 106, № 2. – P. 171–180.

32. *Uysal, T.* Are nanocomposites and nano-ionomers suitable for orthodontic bracket bonding / T. Uysal, A. Yagci, B. Uysal, G. Akdogan. – Text: visual // Eur. J. Orthod. – 2010. – Vol. 32, № 1. – P. 78–82.

33. Poly (methyl-methacrylate) with TiO_2 nanoparticles inclusion for stereolitographic complete denture manufacturig – the fututre in dental care for elderly edentulous patients / E.E. Totu, A.C. Nechifor, G. Nechifor [et al.]. – Text: visual // J. Dent. – 2017. – Vol. 59. – P. 68–77.

34. TiO_2 nanorod arrays modified Ti substrates promote the adhesion, proliferation and osteogenic differentiation of human periodontal ligament stem cells / Z. Li, J. Qiu, L.Q. Du [et al.]. – Text: visual // Mater Sci. Eng. C. Mater. Biol. Appl. – 2017. – Vol. 76. – P. 684–691.

35. *Гурфинкель, Л.Н.* Нанотехнология и биоинженерия в стоматологии и имплантологии в XXI веке / Л.Н. Гурфинкель, Р.М. Гизатулин. – Текст: непосредственный // Медицинский алфавит. – 2010. – Т. 2, № 5. – С. 33–34.

Gurfinkel', L.N. Nanotehnologija i bioinzhenerija v stomatologii i implantologii v XXI veke / L.N. Gurfinkel', R.M. Gizatulin. – Tekst: neposredstvennyj // Medicinskij alfavit. – 2010. – T. 2, № 5. – S. 33–34.

36. *Elkassas, D.* The innovative applications of therapeutic nanostructures in dentistry / D. Elkassas, A. Arafa. – Text: visual // Nanomedicine. – 2017. – Vol. 13, № 4. – P. 1543–1562.

Румянцев Виталий Анатольевич (контактное лицо) – д. м. н., профессор, заведующий кафедрой пародонтологии ФГБОУ ВО Тверской государственный медицинский университет Минздрава России; 170100, г. Тверь, ул. Советская, д. 4. Тел. 8-906-554-35-07; e-mail: rumyancev_v@tvergma.ru.