

УДК: 616.314-74+543.42+543.51

## МИНЕРАЛОГИЧЕСКАЯ СТОМАТОЛОГИЯ КАК МЕЖДИСЦИПЛИНАРНАЯ ОБЛАСТЬ ИССЛЕДОВАНИЙ: НЕКОТОРЫЕ ИТОГИ И ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ

Вотьяков С.Л.<sup>1</sup>, Мандра Ю.В.<sup>2</sup>, Киселева Д.В.<sup>1</sup>, Григорьев С.С.<sup>2</sup>, Ронь Г.И.<sup>2</sup>,  
Панфилов П.Е.<sup>3</sup>, Зайцев Д.В.<sup>3</sup>, Ивашов А.С.<sup>2</sup>, Сайпеев К.А.<sup>2</sup>, Абдулина Ю.Н.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ФГБУН «Институт геологии и геохимии имени академика А.Н. Заварицкого УрО РАН», г. Екатеринбург, Россия

<sup>2</sup> ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Екатеринбург, Россия

<sup>3</sup> ФГАОУ ВО «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина», г. Екатеринбург, Россия

### Аннотация

**Предмет.** Междисциплинарные исследования – основной тренд развития современной науки, в том числе и фундаментальной медицины. В статье выполнен обзор оригинальных исследований авторов и современной литературы на стыке фундаментальной стоматологии и биоминералогии – в области материаловедения биоминеральных образований – зубных тканей человека.

**Цель.** Обоснование нового междисциплинарного научного направления – минералогической стоматологии; формулировка предмета и методов исследования; подведение итогов работы и обоснование перспектив развития.

**Результаты.** Рассмотрены результаты системных физико-химических исследований зубной ткани (витальной и при различных патологиях), в том числе работ уральской школы в области материаловедения зубов с повышенной стираемостью (особенностей их фазового и химического состава, структуры, механических свойств и др.), механизма развития заболевания, прикладных вопросов использования результатов в стоматологической практике при реставрации зубов и др. Проанализированы работы зарубежных авторов, в особенности использующих локальные методы исследования зубных тканей и картирования их свойств. Рассмотрены вопросы картирования тканей, основанного на использовании цифровых данных различных локальных методов анализа вещества – сканирующей (просвечивающей) электронной микроскопии с EDX анализом, микрозондового анализа, масс-спектрометрии с лазерной абляцией, ИК- и рамановской микроспектроскопии и др.

**Выводы.** На стыке фундаментальной стоматологии и биоминералогии сформировалось новое междисциплинарное научное направление – минералогическая стоматология; в центре ее внимания стоят исследования твердых тканей зуба человека, реставрационных материалов, конструкций, зон взаимодействия (гибридизации) с использованием приемов и подходов, разработанных в биоминералогии и основанных на применении современных аналитических методик.

Работа выполнена в рамках научной школы НШ-9723.2016.5.

**Ключевые слова:** минералогическая стоматология, биоминералогия, зубная ткань

## MINERALOGICAL STOMATOLOGY AS AN INTERDISCIPLINARY RESEARCH FIELD: RECENT RESULTS AND DEVELOPMENT PROSPECTS

Votyakov S.L.<sup>1</sup>, Mandra Yu.V.<sup>2</sup>, Kiseleva D.V.<sup>1</sup>, Grigoriev S.S.<sup>2</sup>, Ron'G.I.<sup>2</sup>,  
Panfilov P.E.<sup>3</sup>, Zaytsev D.V.<sup>3</sup>, Ivashov A.S.<sup>2</sup>, Saypeev K.A.<sup>2</sup>, Abdulina Yu.N.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Institute of Geology and Geochemistry, Ural Branch of RAS, Ekaterinburg, Russia

<sup>2</sup> Ural State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Ekaterinburg, Russia

<sup>3</sup> Ural Federal University, Ekaterinburg, Russia

### Адрес для переписки:

**Дарья Владимировна КИСЕЛЕВА**

к.г.-м.н., с.н.с. лаборатории физико-химических методов исследования Института геологии и геохимии УрО РАН, Екатеринбург, Россия 620016, г. Екатеринбург, ул. Академика Вонсовского, 15  
Тел.: (343) 287-90-29  
Kiseleva@igg.uran.ru

### Correspondence address:

**Daria V. KISELEVA**

PhD in geology and mineralogy, Senior researcher, Laboratory of Physical and Chemical Methods of Analysis, Institute of Geology and Geochemistry, Ural Branch of RAS, Ekaterinburg, Russia 620016, Ekaterinburg, Akademika Vonsovskogo str., 15  
Тел.: (343) 287-90-29  
Kiseleva@igg.uran.ru

### Образец цитирования:

Вотьяков С.Л., Мандра Ю.В., Киселева Д.В., Григорьев С.С., Ронь Г.И., Панфилов П.Е., Зайцев Д.В., Ивашов А.С., Сайпеев К.А., Абдулина Ю.Н.  
«Минералогическая стоматология как междисциплинарная область исследований: некоторые итоги и перспективы развития»  
Проблемы стоматологии, 2017, Т. 13, № 1. С. 3-16  
doi: 10.18481/2077-7566-2017-13-1-3-16  
© Вотьяков С.Л. и соавт., 2017

### For citation:

Votyakov S.L., Mandra Yu.V., Kiseleva D.V., Grigor'ev S.S., Ron' G.I., Panfilov P.E., Zajcev D.V., Ivashov A.S., Sajpeev K.A., Abdulina Yu.N.  
«Mineralogical stomatology as an interdisciplinary research field: recent results and development prospects»  
The actual problems in dentistry,  
2017, Vol. 13, № 1, pp. 3-16  
DOI: 10.18481/2077-7566-2017-13-1-3-16

## Abstract

**Subject** Interdisciplinary research is the major development trend in modern science, including fundamental medicine. The article presents an overview of original research and contemporary literature data at the interface of fundamental dentistry and biomineralogy - in the material science field of biomineral formations – of human dental tissues.

**Objectives** Justification of a new interdisciplinary scientific direction – mineralogical stomatology; definition of the subject and research methods; summary of the existing evidence and substantiation of development prospects.

**Results** The results of systematic physical and chemical studies of tooth tissues (intact and with various pathologies) are considered, including studies carried out by the Ural School in the material science field of dental attrition (phase and chemical composition, structure, mechanical properties, etc.), disease development mechanisms, practical application of results during dental restoration, etc. Publications by international authors are reviewed, especially those concerned with: the application of local methods of investigation of dental tissues and mapping of their properties; the peculiarities of lattice parameter spatial distribution of enamel hydroxyapatite and migration of elements from amalgam into dentin and the pulp chamber; research on the distribution of essential and toxic trace elements, carbonate-ions, degree of crystallinity and collagen content through various structural zones of dental tissues; the analysis of fluorescence characteristics of tooth tissue and filling materials. Issues of tissue mapping based on digital data derived from different local substance analysis methods – scanning (transmission) electron microscopy with EDX analysis, electron probe microanalysis, mass spectrometry with laser ablation, IR and Raman microspectroscopy, etc. – are examined.

**Conclusions** The new interdisciplinary scientific field of mineralogical stomatology is developed at the interface of dental medicine and biomineralogy. This discipline is focused on studies of human hard dental tissues, restoration materials, dental prosthetics, zones of interaction (hybridization) using techniques and approaches developed in biomineralogy and based on the application of modern analytical techniques.

The work is supported by the Russian President's grant NSh-9723.206.5.

**Keywords:** *medical stomatology, biomineralogy, dental tissues*

## Междисциплинарные исследования – основной тренд развития биомедицины

Ключевым звеном Национальной технологической инициативы (согласно Постановлению Правительства РФ от 18 апреля 2016 г. №317 «О реализации Национальной технологической инициативы») становится развитие рынка Health Net в области персонализированной медицины, математического моделирования заболеваний, развития информационных медицинских платформ (Big Data), картирования и превентивно-прогностического подхода.

Согласно Стратегии развития медицинской науки в РФ до 2025 года, утвержденной распоряжением Правительства РФ от 28 декабря 2012 г. №2580-р, в основе персонализации медицины лежат методы, позволяющие предотвратить развитие заболевания, эффективно провести диагностику, коррекцию патологических проявлений и реабилитацию у конкретного индивидуума. Персонализация связана с индивидуальными особенностями человека, его генетическим кодом, наличием предрасположенности к развитию болезней и другими факторами. Сбор, анализ, использование индивидуальной информации по каждому пациенту, цифровая обработка массивов данных обеспечивает возможность осуществления как индивидуальных подходов к профилактике и лечению, так и прогнозирования развития процесса. Научные достижения последних лет в области геномики, транскриптомики, молекулярной биологии, клеточных технологий формируют новые подходы биомедицины на основе междисциплинарных исследований. Необходимо оперативно извлекать информацию о деятельности организма, системы, органа, клетки (детекция), переводить ее в цифровой формат, на основе карто-

вания выявлять склонность к развитию заболевания на доклинической стадии, предотвращать его развитие с помощью «адресной», направленной (по аналогии с таргетной) терапии на клеточном уровне.

Все большее распространение получают бионика и биомиметика, выращивание и трехмерная биопечать тканей из ауто- и аллогенных клеток человека [1]. Уже сегодня бионические протезы применяются для компенсации повреждений в травматологии и ортопедии. В челюстно-лицевой хирургии и челюстно-лицевом протезировании изготовление индивидуальных имплантатов, протезов проводится с применением технологии трехмерного моделирования с созданием виртуальной модели для определения зоны дефекта, планированием и разработкой персонализированной навигационной системы для качественного выполнения оперативного вмешательства.

Сочетание междисциплинарных фундаментальных исследований, трансляционных возможностей лежит в основе предиктивного подхода оценки персонализированного риска развития патологии для каждого пациента, снижения риска и предупреждения развития заболевания под действием высокотехнологичной персонализированной терапии. В качестве примера можно привести развитие фундаментальной стоматологии – дисциплины, которая в настоящее время активно развивается с привлечением смежных естественно-научных областей, включающих биологию и биохимию, биоминералогия, физику прочности (пластичности), биодизайн и органический синтез новых восстановительных материалов и лекарственных препаратов (рис. 1).

Минералогическая стоматология как междисциплинарная область исследований твердых тканей зуба

человека, реставрационных материалов, конструкций, зон взаимодействия (гибридизации) с использованием приемов и подходов, наработанных в биоминералогии, сформировалась на рубеже веков (см. обзоры [2, 3, 4, 5]). Работы в этом научном направлении базируются на данных исследований твердых тканей зуба с использованием современных химических, физических, рентгенографических и микроскопических аналитических методик; в публикациях освещаются проблемы на стыке материаловедения биоминерального вещества и стоматологии.

### Структура, свойства биоминеральной составляющей зубной ткани и восстановительных (конструкционных) материалов

Отличительной чертой биоминералов твердых тканей зубов является гетерогенность и иерархичность строения – принципиальное отличие биоминерального вещества от природного хомогенного вещества и традиционных искусственных материалов – керамик, полимеров, стекол, неорганических кристаллов и др. [6]. Гетерогенность зубной ткани – результат процесса жизнедеятельности клеток в организме человека; вследствие этого для прогнозирования и профилактики патологических процессов в ткани, восстановления ее структуры и свойств необходима информация об ее гетерогенном строении – о пространственном распределении структурно-образующих элементов и микропримесей, типе и дефектности минеральных и органических составляющих зубной ткани, об их взаимодействии с реставрационными и конструкционными стоматологическими материалами.

Гетерогенные композиционные материалы различной природы – как природные, так и синтетические – благодаря сложно организованной структуре характеризуются свойствами, достижение которых на традиционных материалах затруднено (практически невозможно). В связи с отмеченным для описания (контроля) свойств материалов с развитой композитной, иерархической структурой, сложным фазовым и химическим составом необходимо применение комплексного аналитического подхода, дающего информацию во всем диапазоне масштабов от атомного до макроскопического и включающего:

- качественный (в последнее время и полуколичественный) анализ изображения («imaging») объекта (микрообъекта), полученного с использованием оптической, электронной сканирующей (просвечивающей), атомной силовой и других видов микроскопии;
- количественный анализ карт распределения («map ring») = картирование = биовизуализация на поверхности объекта (микрообъекта) или в его объеме различных химических элементов (примесей, молекулярных группировок), в том числе при их низких (и сверхнизких) концентрациях, а также разно-



Рис. 1. Научные дисциплины на границе фундаментальных наук – стоматологии как раздела медицины, биохимии, биологии, физики прочности, дизайна материалов, технологий лекарств и биоминералогии

Fig. 1. Scientific disciplines at the interface between fundamental sciences – dentistry (as a part of medicine), biochemistry, biology, physics of strength, design of materials, drug design and technology, biomineralogy

образных структурных нарушений и дефектов регулярной структуры кристаллического материала.

Построение подобных карт основано на использовании цифровых данных различных локальных методов анализа вещества – сканирующей (просвечивающей) электронной микроскопии с EDX-анализом, микронзондового анализа, масс-спектрометрии с лазерной абляцией, ИК- и рамановской микроспектрометрии и др. (таблица). При использовании традиционных классических методик анализа, в частности, химического с растворением пробы и последующим анализом ее состава, информация о пространственной анизотропии материала из-за его усреднения и гомогенизации необратимо теряется.

Специфичность свойств, состава и структуры твердых тканей зуба [7]: наличие органической (коллаген, хитин) и минеральной составляющих (гидроксипатит, фторгидроксипатит, карбонат-гидроксипатит, фосфаты кальция), низкая кристалличность минеральных составляющих, необычная морфология, микро- и наноразмеры кристаллитов, специфика в микроэлементном и изотопном составе, наличие свободной и связанной воды (ОН-групп) вызывает необходимость выполнения методических наработок для анализа подобных сложноорганизованных биоминеральных образований.

Современные стоматологические восстановительные и конструкционные материалы также имеют сложный химический состав и отдаленное биомиметическое соответствие естественным тканям зуба [8].

- Композиты и композитные цементы. Состав: органическая полимерная матрица (бисфенол-А-диглицидилметакрилат), разжижающие мономеры (диметакрилат триэтиленгликоля), неорганический

наполнитель (диоксид кремния, диоксид циркония, стекло, обработанный кремний-органическими соединениями – силанами и инициаторами полимеризации). Свойства: невысокая механическая прочность, отсутствие химической связи с эмалью и дентином, токсичность, риск развития аллергических реакций и вторичного кариеса.

- Керамика. Состав: диоксид кремния, окись алюминия, диоксид циркония, фосфаты кальция. Свойства: высокая биосовместимость, эстетическое сходство с зубными тканями, хрупкость, жесткость.
- Стеклоиономерные цементы. Состав: кальций-фтор-алюмосиликатные стекла. Свойства: недостаточная прочность и эстетичность, диффузия фтора в окружающие зубные ткани без разрушения структуры с улучшением минерализации.

### От «imaging» к «mapping»

Основной тренд развития методик аналитических исследований на рубеже веков – значительное повышение их чувствительности и локальности [9], переход от анализа изображения («imaging») объ-

екта к количественному анализу карт распределения («mapping») свойств (характеристик) объекта, сопряженных с соответствующими количественными шкалами значений этого свойства.

В последнее время можно говорить об изменении самой парадигмы аналитических работ, активном развитии химических, физико-химических и, в особенности, физических неразрушающих методов, позволяющих выполнять анализ распределения компонентов на поверхности образца, его послойный анализ (с разрешением до 1 мкм, таблица); в работах последних лет предложены и разработаны дистанционные методы анализа, методы непрерывного анализа (мониторирование свойств) и анализа *in vivo* (внутри органа, клетки) и др. [10].

Сочетание высокотехнологичных клинических исследований *in vivo* на макроскопическом уровне (компьютерная томография, радиоспектроскопия челюстно-лицевого аппарата и др.), чувствительных материаловедческих исследований *in vitro* от макро- до атомного масштаба (масс-спектрометрия, атомно-эмиссионный анализ и др.), технологии обработки

Характеристики ряда аналитических методов, применяемых при построении карт распределения примесей химических элементов и структурных особенностей в твердых биогенных материалах

Таблица

Analytical methods applied for elemental and structural feature mapping of hard biogenic materials

Table

Аналитический метод		Пространственное разрешение, мкм	Предел обнаружения, мкг/г	Измеряемая величина, селективность анализа
Масс-спектрометрия	Лазерная абляция проб, масс-спектрометрия с индуктивно-связанной плазмой	5-150	0.01	Абсолютное содержание химических элементов (изотопов) Мультиэлементный (число элементов $Z \geq 50$ )
	Вторичная ионная масс-спектрометрия (ВИМС)	0.05	0.1	Абсолютное содержание химических элементов (изотопов) Мультиэлементный (число элементов $Z \geq 50$ )
Рентгеноспектральные методы	Рентгеновская эмиссия, возбуждаемая радиоактивным источником	0.2-2	1-10	Абсолютное содержание химических элементов Мультиэлементный (число элементов $Z \geq 50$ )
	Рентгено-флуоресцентный анализ (микроскопия)	0.1-1	0.1-1	Абсолютное содержание химических элементов Мультиэлементный (число элементов $Z \geq 10$ )
	Энерго-дисперсионная спектроскопия Электронно-зондовый микроанализ	0.03–0.01	100-1000	Абсолютное содержание химических элементов Мультиэлементный (число элементов $Z \geq 10$ )
	Микрорентгеновская абсорбция	0.1-1	100	Абсолютное содержание химических элементов Мультиэлементный (число элементов $Z \geq 10$ )
Молекулярный спектральный анализ	Рамановская микроспектроскопия ИК-микроскопия	1	-	Относительное содержание молекулярных группировок ( $H_2O$ , $OH$ -групп, $CO_3$ -групп и др.), степень кристалличности, степень полимеризации материалов и др.
Рентгеновская дифрактометрия с использованием синхротронного излучения			-	Параметры кристаллической решетки
Флуоресцентная спектроскопия			-	Параметры центров флуоресценции

цифровых данных Big Data и моделирование *in silico* с повышением чувствительности и локальности аналитики состава, структуры и свойств биоматериала создает предпосылки для успешного перехода к персонализации в стоматологии.

### **Свойства биоминеральной составляющей зубной ткани и восстановительных (конструкционных) материалов как предмет материаловедческого исследования и картирования**

Анализ оригинальных данных и результатов, представленных в современной обширной биоминералогической литературе [3, 4, 11], позволяет выделить целый ряд свойств (характеристик) зубной ткани и синтетических материалов, карты распределения которых по поверхности (объему) пробы представляют интерес при решении биомедицинской проблематики:

- карты распределения в зубной ткани и пломбировочном материале содержания различных по своему биологическому значению химических элементов (структурно-образующих элементов Са, F, P, С и ОН-групп, а также примесных микроэлементов – эссенциальных Zn, Ag, Сг и токсичных Sr, Cd, Cu, Hg и др.), основанные на данных сканирующей (просвечивающей) электронной микроскопии с EDX анализом, микрозондового анализа, масс-спектрометрии с лазерной абляцией и др.;
- карты распределения в зубной ткани, пломбировочных материалах, гибридных зонах, имплантатах содержания различных органических молекул и молекулярных группировок (H<sub>2</sub>O и ОН-групп, СО<sub>3</sub>-групп и др.); карты распределения степени кристалличности и степени полимеризации материалов, степени отклонения от стехиометрии минеральных составляющих; карты распределения свойств органической матрицы; эти карты основаны на данных локальной ИК- и рамановской микроспектроскопии, фото-, катодолуминесценции и др.;
- карты распределения фазового состава и ориентировки решетки минеральных составляющих зубной ткани и пломбировочных материалов, основанные на данных по микродифракции отраженных электронов и др.

#### **Минералогическая стоматология: цель и задачи.**

Представляется, что на современном этапе основная цель фундаментальных исследований в данной области состоит в поиске «маркеров» («биочипов») стоматологических заболеваний, в разработке методов их обнаружения и количественного определения на молекулярном (атомном) уровне:

- накопление экспериментальных данных по вариациям состава и свойств твердых тканей зуба с учетом возрастных особенностей, патологических изменений, а также свойств конструкционных и пломбировочных материалов, в том числе, основанных на применении локальных методов исследова-

ования, схем микрокартирования (микротомографии) объектов;

- медико-биологическая интерпретация и расшифровка экспериментальных данных;
- мониторинг влияния геоэкологических условий, питания, антропогенного и радиационного воздействия, климата и др. на состав, структуру и свойства твердых тканей зуба.
- анализ изменений структуры и свойств твердых тканей зуба при патологических процессах, патогенетическое обоснование – при кариозных и некариозных поражениях, при радиационном повреждении, после депульпирования и др.
- обоснованный выбор пломбировочных и конструкционных материалов в восстановительной стоматологии на основе детального исследования структуры и свойств биоматериала, анализа данных их микрокартирования.

### **Минералогическая стоматология на рубеже веков**

Начало системных исследований физико-химических свойств биоминералов зубных тканей относится к семидесятым годам прошлого столетия; в центре их внимания стояли как проблемы идентификации фазового и химического состава, особенностей структуры минералов, так и прикладные вопросы использования результатов в стоматологической практике. Итоги подобного рода исследований подведены в работах [3, 4, 11]. Однако в большинстве цитированных работ использовались преимущественно нелокальные аналитические методики, требующие усреднения и гомогенизации пробы – фрагмента зубной ткани; при этом информация о пространственной анизотропии объекта необратимо терялась.

#### **Работы уральской**

#### **биоминералого-стоматологической школы**

### **Материаловедение зубов с повышенной стираемостью (ПС) [12, 13]**

Понимание генезиса и разработка схем лечения зубов с ПС – актуальные проблемы современной стоматологии: распространенность заболевания во всем мире ежегодно растет; оно характеризуется прогрессирующей убылью твердых тканей зуба и комплексом морфологических, эстетических и функциональных нарушений. В цитированных работах решалась задача повышения эффективности комплексного лечения больных с ПС на основе обоснования, разработки и клинического применения новых лечебно-профилактических методов коррекции, дифференцированного подхода к оказанию помощи. Для комплексной оценки патологических изменений твердых тканей зуба при ПС использован ряд микроскопических методик (оптическая, электронная, атомная силовая), а также масс-спектрометрия с индуктивно-связанной плазмой, рамановская, инфракрасная спектроскопия, термогравиметрия и электронный микрозонд.

В работе [12] показано, что по данным оптической и атомной силовой микроскопии (АСМ) для твердых тканей зубов при развившейся стадии ПСЗ (средней степени) фиксируется значимое изменение морфологических особенностей: выявлены участки склероза и уменьшение просвета дентинных канальцев. Топология и рельеф поверхности интактных зубов, используемых как образцы сравнения, и зубов с ПС существенно различны: при ранних проявлениях ПСЗ наблюдается нечеткость кристаллической структуры, размытость контуров эмалевых призм, сглаженность рельефа поверхности, увеличение микропространств. В дентине зубов с проявлениями ПСЗ диаметр трубочек и их количество существенно уменьшается; рельеф становится уплощенным, сглаженным; просветы канальцев облитерируются; расширяются зоны гиперминерализации вокруг дентинных трубочек, в связи с плотным расположением минеральных кристаллов и глобул, возрастает микротвердость поверхностного слоя (рис. 2).

Экспериментально установлено [12], что динамика лабораторного кислотного послойного растворения эмали интактных зубов и зубов с ПС существенно различны: у последних резистентность к этому воздействию понижена, что, по-видимому, является следствием нарушения кристалличности их структуры, увеличения межкристаллического пространства, ослабления связи минерал-белковая органическая матрица.

По данным электронно-зондового микроанализа показано [12], что дентин фасетки стирания в зубах с ПС гиперминерализован – уровень Са повышен на 19.5, а Р – на 17.3% ( $p < 0.05$ ). Ощутимые изменения фиксируются и в анионном составе эмали (дентина) пораженного зуба: они значимо обеднены F – его уровень снижен на 52.9% ( $p < 0.05$ ) и обогащены Cl.

По данным масс-спектрометрии с лазерной абляцией [13], твердые ткани интактного зуба обогащены эссенциальными микроэлементами (Mn, Sn, Zn, Cr), входящими в состав важных ферментов и протеинов и поступающими через пульпу; при развитии ПС

в пульпарном канале откладывается заместительный (склерозированный) дентин, что приводит к дефициту этих элементов в пораженном зубе: в целом их содержание в эмали зубов с ПС понижено ( $p < 0.05$ ); но при этом фиксируется существенная пространственная неоднородность слоев эмали: ее внешние слои характеризуются повышенным содержанием Zn, Sr, Pb ( $p < 0.05$ ). По содержанию и распределению микроэлементов дентин интактных зубов не отличается от дентина зубов с ПС настолько существенно, как эмаль (рис. 3). На распределении Cr, Zn и Hg по дентину зуба с ПС в околопульпарной области, заполненной склерозированным дентином, наблюдаются провалы; при этом в интактном зубе для ряда микроэлементов (Zn, Cr, Ba, Hg, Sn, Mn) характерно «колоколообразное» распределение по дентину с максимумом в околопульпарной области.

Данные термогравиметрии [12], отражающие процессы окислительного разложения при отжиге в диапазоне от 25 до 900 °С компонентов органической матрицы эмали и дентина, потери адсорбционной воды и структурных ОН-групп кристаллами гидроксиапатита, значимо различаются для интактных зубов и зубов с ПС: в эмали последних происходит достоверное увеличение содержания адсорбционной воды (практически в 2.5 раза) и доли органической компоненты (почти в 3 раза); в дентине содержания этих компонент понижены.

По данным ИК-спектроскопии [12] выполнены количественные оценки степени кристалличности минеральной составляющей, степени ионности-ковалентности связи Р-О, относительного содержания ОН-групп, а также CO<sub>3</sub>-группировок (А и В типа [14]), замещающих в гидроксиапатите ОН-ионы F<sup>-</sup> и PO<sub>4</sub>-тетраэдры. Показано, что интактная эмаль характеризуется наиболее высокой степенью кристалличности структуры, оцененной по параметрам формы линии PO<sub>4</sub> на спектре, повышенным содержанием ОН-групп; после лабораторного отжига изменения соотношения CO<sub>3</sub>-группировок А и В типа не фиксируется. Для интактного дентина схемы вхождения в структуру CO<sub>3</sub>-ионов изменяются при отжиге (увеличивается их доля в PO<sub>4</sub>-позициях); отмечено увеличение степени кристалличности с ростом температуры отжига. Для зубов с ПС характерно пониженное содержание ОН-групп; относительное содержание CO<sub>3</sub>-группировок А и В типа изменяется при отжиге: доля В типа увеличивается.

### Механизм развития (генезис) ранней ПСЗ [15]

Представляется, что пусковым моментом развития ПСЗ является сочетание химического (кислотного) и механического воздействия, вызывающее первичные изменения эмали и вторичные дентина. При этом в эмали активизируются механизмы обмена, на что указывает увеличение свободной воды, органической составляющей. Происходят изоморфные замещения в кристаллической решетке гидроксиапатита. На поверхности

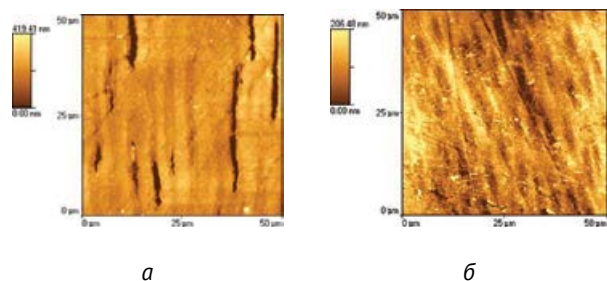


Рис. 2. Топография поверхности, полученная на атомном силовом микроскопе для интактного резца (а) и резца с проявлениями ПС первой степени (б).

Микроскоп Explorer™, Thermomicroscopes [12]  
Fig. 2. Surface topography of the intact incisor (а) and the incisor with dental abrasion (б). Thermomicroscopes Explorer™ Microscope [12]

наблюдается преобладание молекул карбонатапатитов, хлорапатитов над более резистентными фторапатитами. Этот фактор является неблагоприятным, так как снижает кристалличность и резистентность ткани к неблагоприятным (кислотным и механическим) воздействиям. Постепенно под действием механической нагрузки патологически измененная эмаль разрушается. В дентине при начальной ПСЗ, наоборот, происходит «защитная» гиперминерализация (увеличение Са и Р) со снижением качества минеральной составляющей. Морфология поверхностной зоны дентина также изменяется: облитерируются дентинные каналцы, расширяются зоны гиперминерализации вокруг них, кристаллы располагаются более плотно. Данные изменения наблюдаются только в поверхностном слое (до 1–1.5 мм), что является неудовлетворительным субстратом для адгезии пломбирочных материалов. Снижение

F на более чем 50% позволяет предположить, что наиболее эффективным будет лечение, при котором восстановление утраченных структур зубной ткани сопровождается профилактическим, реминерализующим воздействием фторидов. Однако процесс необратимого изменения твердых тканей зубов, их «деградации» при ПСЗ развивается в организме пациента достаточно индивидуально и зависит от возраста, экологических и профессиональных факторов, сопутствующих соматических заболеваний и др.

### Реставрация зубов при ПСЗ

Наиболее важным фактором коррекции ПСЗ является замещение убыли твердых тканей зуба. Для восстановления передних зубов была предложена малоинвазивная методика восстановления дефектов зубов при ПС, разработанная на основе экспериментальных

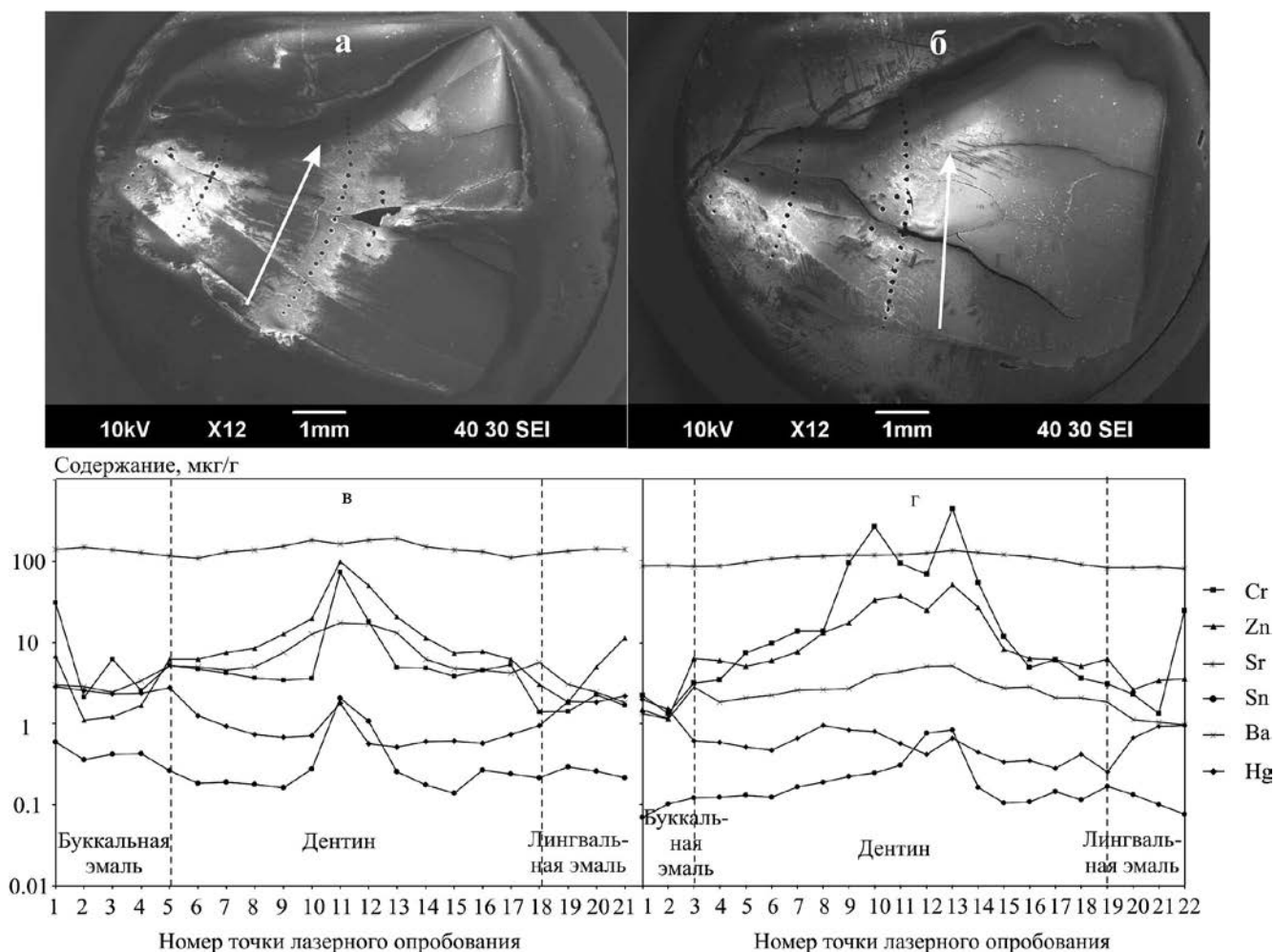


Рис. 3. СЭМ-изображения лазерного профилирования интактного зуба (а) и зуба с проявлениями стираемости второй степени (б) и распределения ряда микроэлементов по эмали и дентину интактного зуба (в) и зуба с проявлениями стираемости второй степени (г). Сканирующий электронный микроскоп JSM-6390L; масс-спектрометр ELAN 9000, PerkinElmer; приставка для лазерной абляции LSX-500, Cetac [13]

Fig. 3. SEM images of laser profiling of the intact incisor (a) and the incisor with dental abrasion (б), and microelement distributions through enamel and dentin of the intact incisor (в) and the incisor with dental abrasion (г). JEOL JSM-6390LV scanning electron microscope; PerkinElmer ELAN 9000 mass spectrometer; Cetac LSX-500 laser ablation system [13]

данных изучения морфоструктурных изменений твёрдых тканей зуба [16]. Данная техника предусматривает минимальный инвазивный подход: щадящее препарирование в пределах склерозированного дентина фасетки стирания на глубину 1–1.5 мм с учетом размера коронки и групповой принадлежности зуба, сглаживание краев поврежденной эмали без формирования традиционного фальца и последующую эстетико-функциональную реставрацию дефекта. Применение малоинвазивного метода лечения больших ПСЗ позволило повысить сохранность пломб на протяжении трехлетнего наблюдения до  $95.3 \pm 1.6\%$ .

С целью повышения эффективности лечения боковой групп зубов с ранней стадией ПС обосновано применение термопластифицированных композиционных материалов [17]. Известно [18], что преобразование под действием света молекулярных мономеров в полимеры основано на разрыве двойных связей метакрилатных групп. Основная характеристика реакций такого типа – степень конверсии ( $DC = \text{degree of conversion}$ ), определяемая как отношение числа разорванных при полимеризации двойных связей к их начальному количеству. Степень конверсии определяет качество пломбировочного материала, его механические свойства; в последнее время ее значение количественно оценивается по данным рамановской [19, 20, 21, 18] и ИК-спектроскопии [22, 23, 24].

Нами выполнены оценки качества (степени) полимеризации этих материалов по данным рамановской спектроскопии согласно формуле [18]:

$$DC = [1 - (I_{C=C_{\text{meth}}}/I_{C=C_{\text{ph}}})_{\text{pol}} / (I_{C=C_{\text{meth}}}/I_{C=C_{\text{ph}}})_{\text{mon}}] \cdot 100\%,$$

где  $I_{C=C_{\text{meth}}}$  – интенсивность рамановской линии  $1638 \text{ см}^{-1}$ , соответствующая связи  $C=C_{\text{meth}}$  в метакрилате, разрушаемой при реакции полимеризации, а  $I_{C=C_{\text{ph}}}$  – интенсивность линии  $1608 \text{ см}^{-1}$  ароматической связи  $C=C_{\text{ph}}$ , не изменяющейся при реакции полимеризации. Полимеризация приводит к уменьшению отношения интенсивностей  $I_{C=C_{\text{meth}}}/I_{C=C_{\text{ph}}}$ ; степень конверсии возрастает.

Нами показано, что максимальная степень конверсии  $DC=85\%$  достигается не при комнатной, а при несколько повышенной (до  $45^\circ \text{C}$ ) температуре полимеризации (рис. 4).

При термопластификации при  $45^\circ \text{C}$  формируется наиболее однородная структура и высокое качество поверхности композита (рис. 5); при этих условиях прочность и эластичность композиционного материала значительно возрастают (данные механических испытаний, рис. 6 [17]).

Разработана методика восстановления утраченных твердых тканей зубов при повышенной стираемости с применением термопластифицированных композиционных материалов [25]. В результате клинического применения доказано повышение качества пломбирования боковых зубов у пациентов с ПСЗ первой сте-

пени в 1.6 раза при выборе методики восстановления композитами повышенной конверсии по сравнению с традиционными.

В работах [26, 27, 28] на основании результатов механических испытаний показано, что предел прочности ( $582 \pm 27 \text{ МПа}$ ) и полная деформация ( $27.5 \pm 2.2\%$ ) интактного дентина выше, чем у дентина при ПСЗ ( $485 \pm 31 \text{ МПа}$  и  $21.1 \pm 3.6\%$ ) при сравнимом модуле Юнга. По результатам механических испытаний адгезивно-соединенных образцов обоснован выбор реставрационных материалов при развившейся стадии ПСЗ: наиболее высокой прочностью при сжатии ( $448 \pm 23 \text{ МПа}$ ) обладает прессованная керамика на основе дисиликата Li по сравнению с композитным материалом для не прямых реставраций ( $216 \pm 27 \text{ МПа}$ ); данные результаты подтверждены клиническими исследованиями.

### Реставрация зубов при кариозных поражениях зубов [29, 30]

При кариозном процессе у пациентов молодого возраста с низкой резистентностью твердых тканей зубов обосновано применение Ag-содержащего геля на этапах оперативно-восстановительного лечения. Полученные металлографические данные и данные сканирующей электронной микроскопии свидетельствуют о том, что присутствие в протравочном геле Ag (концентрация  $10 \text{ ppm}$ ) не приводит к изменению структуры и толщины гибридного слоя. Толщина адгезивного соединения с материалом Filtek XT составляет  $50 \text{ мкм}$ , характеризуется однородной структурой и качественно подобна гибридной зоне, полученной с применением традиционного протравочного геля. Данные механических испытаний на одноосное сжатие, трехточечный изгиб демонстрируют высокую адгезионную прочность и качество соединения «пломба-зуб» при применении Ag-содержащего протравочного геля. Данные масс-спектрометрии свидетельствуют о том, что слои твердых тканей зуба обогащаются ионами Ag в концентрациях, способных оказывать бактерицидное действие на кариесогенные микроорганизмы. Ионы Ag проникают в слои эмали на глубину до  $0.2 \text{ мм}$  от границы «эмаль – пломба» в концентрации до  $0.02 \text{ ppm}$  и в слои дентина на расстояние  $3 \text{ мм}$  в концентрации от  $2$  до  $4 \text{ ppm}$  (рис. 7).

### Работы зарубежных авторов, использующих локальные методы исследования зубных тканей и микрокартирования их свойств

#### Пространственное распределение параметров решетки гидроскиапата эмали [31]

Рентгеновская дифрактометрия с синхротронным излучением использована для картирования пространственных и возрастных вариаций кристаллической струк-



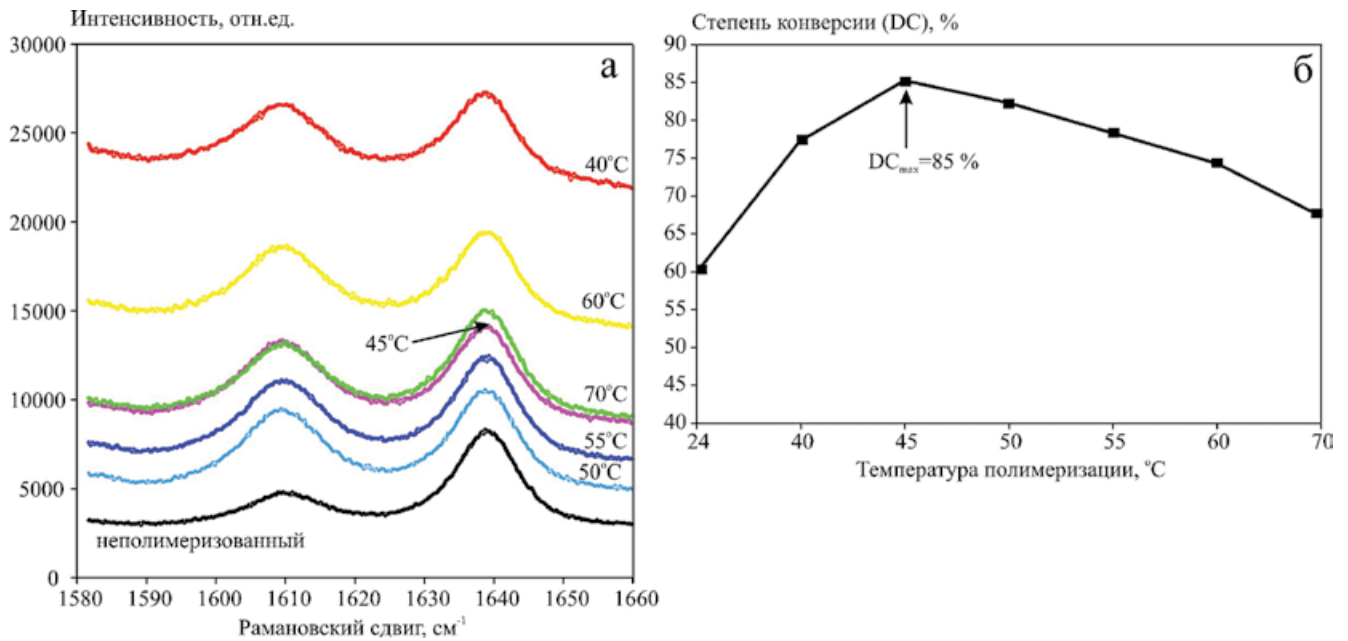


Рис. 4. Рамановские спектры в области 1580–1660 см<sup>-1</sup> (а) и зависимость степени конверсии метакрилатной матрицы композита Filtek Ultimate от температуры полимеризации (б), оцененная по данным рамановской спектроскопии согласно [19]. Рамановский спектрометр HORIBA LabRam Evolution  
Fig. 4. Raman spectra in the range 1580–1660 cm<sup>-1</sup> (a), and temperature dependence of Filtek Ultimate composite methacrylate matrix conversion degree [19]. HORIBA LabRam Evolution Raman spectrometer

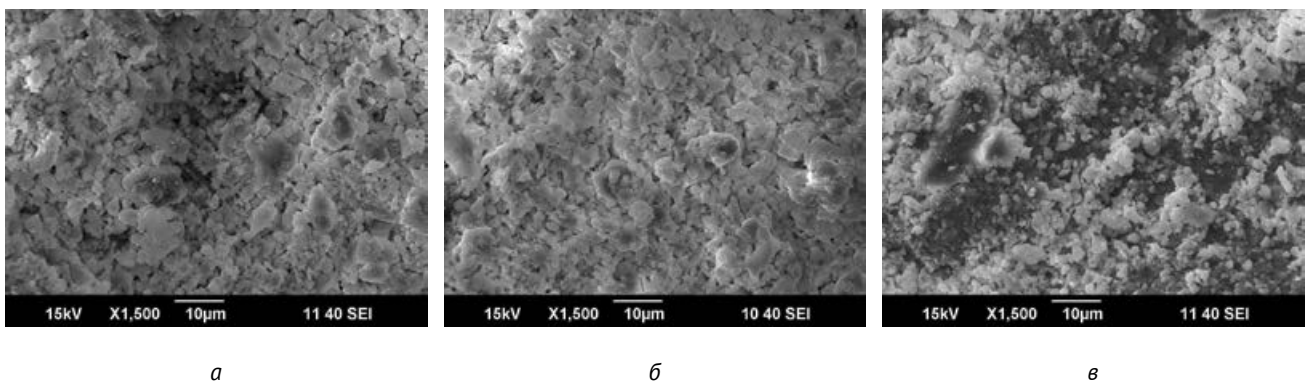


Рис. 5. Изображения фрагментов композитного материала, полимеризованного при 24 (а), 45 (б) и 70°C (в). Сканирующий электронный микроскоп JSM-6390LV, JEOL, увеличение 1500x [17]  
Fig. 5. SEM images of a dental composite material polymerized at 24 (a), 45 (б) and 70°C (в). JEOL JSM-6390LV scanning electron microscope, 1500x magnification [17]

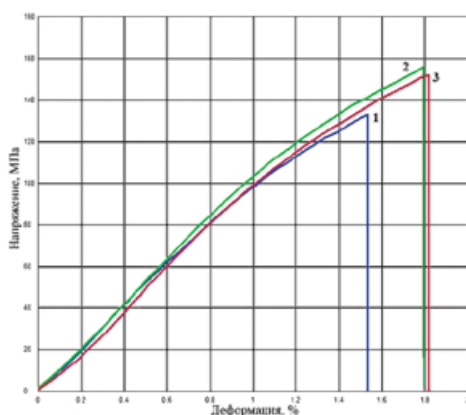


Рис. 6. Деформационные кривые нанокompозита на изгиб при полимеризации при 24°C (1), 45°C (2) и 70°C (3). Разрывная машина Shimadzu AG-X 50kN [17]  
Fig. 6. Nanocomposite bending deformation curves at 24°C (1), 45°C (2) and 70°C (3). Shimadzu AG-X 50kN breaking machine [17]

туры, параметров решетки и размеров кристаллитов в эмали зубов (рис. 8). Было показано, что на разных стадиях ее созревания скорость минералообразования и формирования структуры не одинаковы: при одновременном начале процессов содержание минеральной компоненты достигает максимума быстрее, чем формирование кристаллической структуры; последнее происходит медленнее и продолжается в течение достаточно длительного периода (до десяти лет).

### Миграция элементов из амальгамы в дентин и пульпарную камеру [32]

Использование поликапиллярной оптики в рентгеновской флуоресцентной спектроскопии позволяет фокусировать излучение от рентгеновской трубки в пучок, не превышающий 25 мкм, и проводить элементное картирование твердой ткани зуба и пломбировочных материалов с получением данных по основному элементному составу. Авторами цитированной работы выявлена миграция Hg и ряда других элементов из амальгамы в дентин и пульпарную камеру (рис. 9): показано, что концентрация Hg повышена в области, близкой к амальгаме (до 13000–17000 мкг/г), а также в девитализированной пульпарной камере (до 40000 мкг/г), при этом в дентине она остается пониженной (130–420 мкг/г).

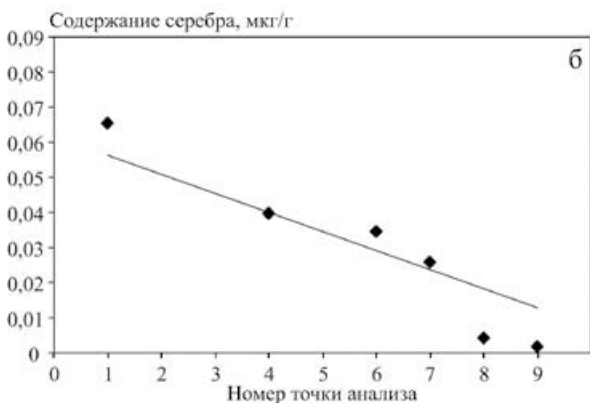
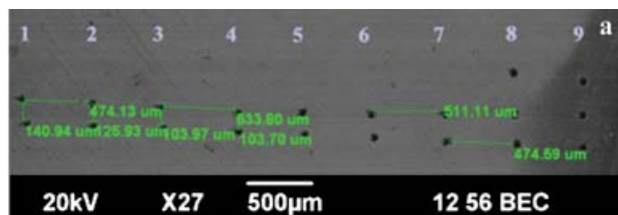


Рис. 7. СЭМ-изображение исследованного образца дентина с точками, в которых проводилась лазерная абляция (а), а также определенные содержания серебра в дентине после обработки стоматологическим протравочным гелем (б). Сканирующий электронный микроскоп JSM-6390L; масс-спектрометр ELAN 9000, Perkin Elmer; приставка для лазерной абляции LSX-500, Cetac [30]

Fig. 7. SEM image of laser ablation spots in dentin (a), and silver concentrations found in dentine after treatment with Ag-containing dental etching gel. JEOL JSM-6390LV scanning electron microscope; PerkinElmer ELAN 9000 mass spectrometer; Cetac LSX-500 laser ablation system [30]

### Распределение эссенциальных и токсичных микроэлементов по различным структурным зонам зуба [33]

Элементное картирование с использованием масс-спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой и лазерной абляции – перспективный метод получения карт распределения элементов в твердой ткани зуба на микроуровне с анализом гетерогенности микроэлементного состава различных структурных зон зуба – эмали, пренатального, постнатального и вторичного дентина. По данным работы [33], во всех исследованных зубах содержание Sr достигает 120 мкг/г и выше; наиболее высокие значения типичны для околопульпарного дентина; напротив содержание Pb существенно ниже (40–5600 нг/г), что не противоречит полученным ранее данным; при этом его содержание в околопульпарном дентине несколько повышено; содержание Zn в эмали – менее 10 мкг/г, в дентине – 250–750 мкг/г; из числа переходных d-элементов наиболее низкое содержание (единицы нг/г) типично для Cd; последнее авторы связывают с низким сродством Cd к кальцинированным тканям. Наиболее наглядно неоднородность распределения примесных элементов по структурным элементам зуба демонстрируется на соответствующих ЛА-ИСП-МС-картах (рис. 10).

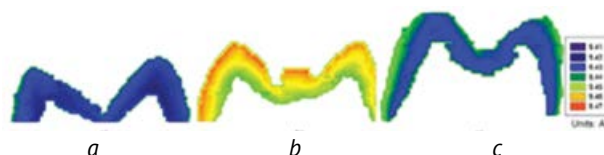


Рис. 8. Карты пространственного распределения параметра кристаллической решетки  $a$  (Å) гидроксипатаита эмали зуба трех различных стадий зрелости – ранней (а, 1,5 года), средней (b, 2,5 года) и полной (с, 10 лет) [31]

Fig. 8. Spatial distribution maps of  $a$  (Å) lattice parameter of the hydroxyapatite phase of human enamel for early (a, 1.5 years), mid (b, 2.5 years) and full (c, 10 years) degrees of maturation [31]

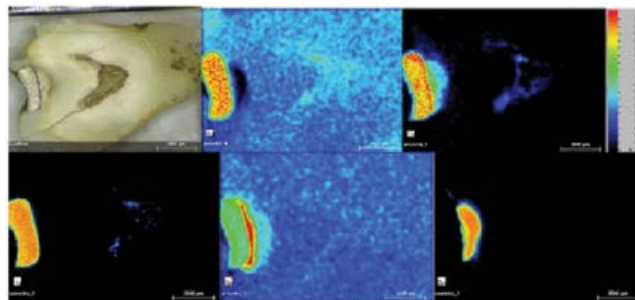


Рис. 9. Микрофотография зуба с ртутной амальгамой и распределение в нем содержания Hg, Cu, Ag, Sn, Zn по данным рентгеновской флуоресцентной спектроскопии. Шкала нормирована к максимуму и минимуму количества импульсов элемента [32]

Fig. 9. Microimage of the mercury-amalgamated tooth and elemental mappings obtained for Hg, Cu, Ag, Sn and Zn. The scale is normalized for maximum and minimum net counts for each element [32]

### Пространственное распределение карбонат-ионов, степени кристалличности, содержания коллагена по спектроскопическим данным [18, 34]

В первой из цитированных работ выполнено рамановское картирование участков размером 200\*200 мкм<sup>2</sup> с разрешением 5 мкм и 100\*100 с разрешением 2 мкм для ряда композитных материалов, содержащих гидроксиапатитовый наполнитель. Распределение филлера внутри органической матрицы определялось как отношение интенсивностей рамановских линий 961 и 1716 см<sup>-1</sup>, соответствующих колебаниям PO<sub>4</sub><sup>3-</sup>-группировки фосфатной матрицы и карбонильной C=O-группировки органики. В композитном материале было зафиксировано неоднородное распределение гидроксиапатитового филлера: на картах фиксируются зоны, контрастные по содержанию наполнителя (рис. 11).

В работе [34] выполнено картирование «белых пятен» деминерализованной эмали, моделированных в лабораторных условиях, по значениям интенсивности линии 959 см<sup>-1</sup> рамановского рассеяния группировки PO<sub>4</sub><sup>3-</sup>, входящей в структуру фосфатной матрицы. Было показано, что поверхностная обработка биоактивным стеклом увеличивает реминерализацию этих белых пятен: происходит изменение их морфологии, улучшение механических свойств, повышение содержания фосфатных PO<sub>4</sub><sup>3-</sup> группировок. Авторами работы была зафиксирована интенсивная флуоресценция деминерализованной эмали под действием лазерного излучения.

### Флуоресценция зубной ткани и пломбирочных материалов

Биологические ткани – гетерогенные структуры, содержащие как центры окраски (хромофорные центры), которые поглощают свет, так и центры свечения (люминофорные центры), которые поглощают и испускают излучение. Основные полосы флуоресценции твердых тканей зуба приходятся на область 350–560, а полосы ее возбуждения – на 268–375 нм; полосы возбуждения и эмиссии в кариозных тканях сдвигаются в длинноволновую область: эмиссия – до 540–700, возбуждение – до 398–632 нм [35].

Спектр флуоресценции эмали имеет форму широкой полосы с максимумом 450 нм [36]; интенсивность флуоресценции дентина более высокая, чем у эмали, поскольку он содержит больше коллагена, в состав которого входят флуоресцирующие аминокислоты – триптофан и др. Максимум полосы флуоресценции дентина наблюдается при 440 ± 10 нм (при возбуждении излучения с длиной волны 365 нм) [35].

Для обеспечения наилучшего эстетического результата пломбирочный материал должен быть максимально приближен по свойствам к зубу. Выбор подходящего оттенка и воспроизведение визуального эффекта естественного наложения зубных тканей явля-

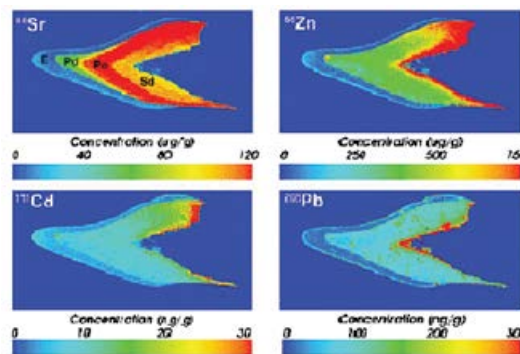


Рис. 10. Карты распределения в зубной ткани содержания 88Sr, 66Zn (мкг/г), 111Cd and 208Pb (нг/г): эмаль (E), пренатальный дентин (Pd), постнатальный дентин (Po) и вторичный дентин (Sd) [33]  
Fig. 10. Elemental images of 88Sr, 66Zn (μg/g), 111Cd and 208Pb (ng/g): enamel (E), prenatal dentine (Pd), postnatal dentine (Po) and secondary dentine (Sd) [33]

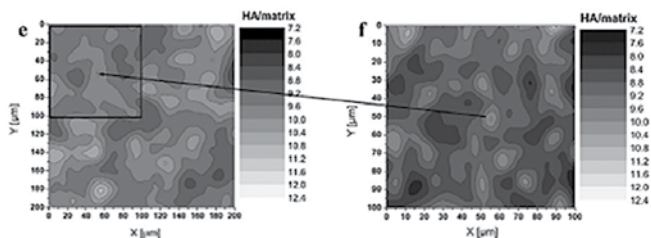


Рис. 11. Рамановское картирование композитного материала, содержащего гидроксиапатитовый филлер, по отношению интегральных интенсивностей полос группировки PO<sub>4</sub><sup>3-</sup> (961 см<sup>-1</sup>) и карбонильной группировки C=O (1716 см<sup>-1</sup>) [18]  
Fig. 11. Raman mapping images based on the band ratio of PO<sub>4</sub><sup>3-</sup> (961 cm<sup>-1</sup>) and carbonyl C=O (1716 cm<sup>-1</sup>) of a composite dental material containing hydroxyapatite filler [18]

ется сложной задачей, поскольку различные источники испускают УФ-излучение различной интенсивности, что приводит к различиям во флуоресцентных характеристиках пломбирочных материалов и зубных тканей. Зубы кажутся белее и ярче при дневном освещении из-за большого количества света в синей части спектра, испускаемого вследствие флуоресценции. Значительная УФ-составляющая может присутствовать в некоторых флуоресцентных лампах, фотовспышках и осветителях; они испускают фильтрованное УФ-излучение в диапазоне 350–400 нм, которое приводит к появлению эмиссионных спектров в темно-синей области [37].

В работе [38] исследовалась стоматологическая керамика на основе тетрагональных поликристаллов оксида Zr, стабилизированных 3 мол % Y<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (3Y-TZP), для обеспечения флуоресцентных свойств в которую был добавлен Eu<sup>2+</sup> (6 мол %). Было показано, что легирование Eu позволяет получить флуоресцентные характеристики керамики, близкие к естественной флуоресценции зубных тканей.

В работе [39] исследованы биокомпозиты на основе карбонат-замещенного гидроксиапатита и органического праймера, содержащего аминокислоты, входящие в состав зубной эмали (аргинина, гистидина, лизина, гиалуриновой кислоты). Введение такого праймера в биокомпозит позволило получить люминесцентные характеристики, близкие эмали и дентину человека.

### Перспективы развития исследований в области минералогической стоматологии

В связи с развитием аналитической техники, повышением локальности и чувствительности анализа (в рамках нового тренда развития в аналитике биоминералов), большой интерес представляет изучение локальных особенностей структуры и состава зубных тканей, конструкционных и пломбировочных материалов, вторичных диффузионных процессов на границе сред, изменения кристалличности зубных тканей, их деструкции и др.

Разработка инновационных персонализированных материалов с биомиметическими параметрами, биопротезов путем применения клеточных и аддитивных технологий.

Автоматизация рабочих мест, создание единой информационной базы, проектирование, реализация устройств, сервисов по мониторингу и коррекции стоматологического здоровья человека: сбор, анализ, интерпретация, телемедицина, формирование пер-

сонализированных рекомендаций по профилактике, лечению, прогнозированию.

Генетическая диагностика, медико-генетическое программирование – раннее выявление и профилактика наследственных заболеваний и пороков развития в стоматологии.

Разработка геронтостоматологических биомедицинских методов в сегменте «Здоровое долголетие».

### Выводы

На стыке фундаментальной стоматологии и биоминералогии сформировалось новое междисциплинарное научное направление – минералогическая стоматология; в центре ее внимания стоят исследования твердых тканей зуба человека, реставрационных материалов, конструкций, зон взаимодействия (гибридизации) с использованием приемов и подходов, наработанных в биоминералогии и основанных на применении современных аналитических методик. Сформулированы цели и задачи минералогической стоматологии; намечены перспективы ее развития, в частности, в области анализа карт распределения на поверхности объекта (микрообъекта) или в его объеме химических элементов, молекулярных группировок, в том числе при их низких (и сверхнизких) концентрациях, а также разнообразных структурных нарушений и дефектов регулярной структуры кристаллического материала.

*Работа выполнена в рамках научной школы НШ-9723.2016.5 «Биоминеральные образования: развитие методов материаловедческих исследований, приложения в фундаментальной медицине и науках о Земле (в палеоэкологических реконструкциях)» в Центре коллективного пользования УрО РАН «Геоаналитик».*

### Литература

1. Murphy S. V., Skardal A., Atala A. [Evaluation of hydrogels for bio-printing applications]. *Journal of biomedical materials research. Part A*, 2013, vol. 101, no. 1 pp. 272–284.
2. Кораго, А. А. Введение в биоминералогия / А. А. Кораго. – Санкт-Петербург: Недра, 1992. – 280 с.
3. Dove P. M., De Yoreo J., Weiner S. [Biom mineralization]. *Rev. in Miner. & Geochem*, 2003, vol. 54, 381 p.
4. Sahai N. and Schoonen M. [Medical Mineralogy and Geochemistry]. *Rev. in Miner. & Geochem*, 2006, vol. 64, 332 p.
5. Вотяков, С. Л. Биоминеральные образования: методы материаловедческих исследований, приложения в науках о Земле и фундаментальной медицине / С. Л. Вотяков // Минералы: строение, свойства, методы исследования: материалы VIII Всероссийской молодежной научной конференции. Екатеринбург, 17–20 октября 2016 г. – Екатеринбург, 2016. – С. 31–32.
6. Wegst U. G. K., Bai H., Saiz E., Tomsia A. P., Ritchie R. O. [Bioinspired structural materials]. *Nature materials*, 2014, pp. 23–36.
7. Weiner S., Dove P. M. An [Overview of Biom mineralization Processes and the Problem of the Vital Effect]. *Reviews in mineralogy and geochemistry. Biom mineralization*, 2003, vol. 54, pp. 1–29.
8. Нурт Р. Основы стоматологического материаловедения / Р. Нурт. – Mosby, 2004. – 304 с.
9. Jurowski K., Buszewski B., Piekoszewski W. [The analytical calibration in (bio) imaging/mapping of the metallic elements in biological samples – Definitions, nomenclature and strategies: State of the art]. *Talanta*, 2015, vol. 131, pp. 273–285.
10. Золотов, Ю. А. Новый век аналитической химии / Ю. А. Золотов. – Москва: Янус-К, 2012. – 248 с.
11. *Nanobiomaterials in Dentistry: Applications of Nanobiomaterials*, 2016, vol. 11, 498 p.
12. Морфологические структуры твердых тканей зубов человека / Г. И. Ронь, С. Л. Вотяков, Ю. В. Мандра, Д. В. Киселева. – Екатеринбург: УГМА, 2012. – 148 с.
13. Власова, М. И. Изучение микроэлементного состава твердых тканей зубов человека по данным ИСП масс-спектрометрии с лазерной абляцией / М. И. Власова, Д. В. Киселева // Проблемы стоматологии. – 2013. – № 6. – С. 4–7.
14. Shi J., Klocke A., Zhang M., Bismayer U. [Thermally-induced structural modification of dental enamel apatite: Decomposition and transformation of carbonate groups]. *Eur. J. Mineral*, 2005, vol. 17, pp. 769–775.
15. Современные представления о механизме развития ранней стадии повышенной стираемости зубов / Ю. В. Мандра, С. Л. Вотяков, Г. И. Ронь, Д. В. Киселева // Проблемы стоматологии. – 2011. – № 2. – С. 11–15.
16. Способ реставрации зубов при патологической стираемости: патент 2360638 Российская Федерация / Мандра Ю. В., Ронь Г. И. – опубл. 2009. Бюл. № 19.
17. Ивашов, А. С. Влияние температуры полимеризации на прочностные свойства современных композиционных материалов при сжатии / А. С. Ивашов, Ю. В. Мандра // Проблемы стоматологии. – 2013. – № 5. – С. 12–17.
18. Okulus Z., Buchwald T., Szybowicz M., Voelkel A. [Study of a new resin-based composites containing hydroxyapatite filler using Raman and infrared spectroscopy]. *Materials Chemistry and Physics*, 2014, vol. 145, pp. 304–312.

19. Hass V., Dobrovolski M., Zander-Grande C., Martins G. C., Gordillo L. A. A., de Lourdes R. A. M., Mongruel Gomes O. M., Loguercio A. D., Reis A. [Correlation between degree of conversion, resin – dentin bond strength and nanoleakage of simplified etch-and-rinse adhesives]. *Dental materials*, 2013, vol. 29, pp. 921–928.
20. Miletic V., Santini A. [Micro-Raman spectroscopic analysis of the degree of conversion of composite resins containing different initiators cured by polywave or monowave LED units]. *Journal of Dentistry*, 2012, vol. 40, pp. 106–113.
21. Pongprueksa P., De Munck J., Duca R. C., Poels K., Covaci Adrian, Hoet Peter, Godderis Lode, Van Meerbeek Bart, Van Landuyt Kirsten L. [Monomer elution in relation to degree of conversion for different types of composite]. *Journal of Dentistry*, 2015, vol. 43, pp. 1448–1455.
22. Al-Ahdal K., Ilie N., Silikas N., Watts D. C. [Polymerization kinetics and impact of post polymerization on the Degree of Conversion of bulk-fill resin-composite at clinically relevant depth]. *Dental Materials*, 2015, vol. 31, pp. 1207–1213.
23. Calheiros F. C., Daronch M., Rueggeberg F. A., Braga R. R. [Effect of temperature on composite polymerization stress and degree of conversion]. *Dental Materials*, 2014, vol. 30, pp. 613–618.
24. Bocalon A. C. E., Mita D., Natale L. C., Pfeifer C. S., Braga R. R. [Polymerization stress of experimental composites containing random short glass fibers]. *Dental Materials*, 2016, vol. 32, pp. 1079–1084.
25. Патент РФ №2016116413.
26. Деформация и разрушение человеческого дентина / Д.В. Зайцев, С.С. Григорьев, О.В. Антонова, П.Е. Панфилов // Деформация и разрушение материалов. – 2011. – №6. – С. 37–43.
27. Zaytsev D., Panfilov P. [Deformation behavior of human enamel and dentin-enamel junction under compression]. *Materials Science and Engineering C*, 2014, vol. 34, pp. 15–21.
28. Panfilov P., Zaytsev D., Antonova O. V., Alpatova V., Kiselnikova L. P. [The difference of structural state and deformation behavior between teenage and mature human dentin]. *International Journal of Biomaterials*, 2016, vol. 7, pp. 1–7.
29. Материаловедение зубной ткани как основа для выбора пломбирочных композитов в лечении кариеса и его осложнений / Г.И. Ронь, С.Л. Вотьяков, С.С. Григорьев, Г.М. Акмалова. – Екатеринбург: УГМА, 2014. – 150 с.
30. Абдулина, Ю.Н. Особенности микроструктуры дентина и эмали после взаимодействия с протравливающим гелем, содержащим серебро / Ю.Н. Абдулина, С.С. Григорьев, П.Е. Панфилов // Уральский медицинский журнал. – 2015. – №6. – С. 9–14.
31. Simmons L. M., Montgomery J., Beaumont J., Davis G. R., Al-Jawad M. [Mapping the spatial and temporal progression of human dental enamel biomineralization using synchrotron X-ray diffraction]. *Archives of oral biology*, 2013, vol. 58, pp. 1726–1734.
32. Guerra M., Ferreira C., Carvalho M. L., Santos J. P., Pessanha S. [Distribution of toxic elements in teeth treated with amalgam using  $\mu$ -energy dispersive X-ray fluorescence]. *Spectrochimica Acta Part B*, 2016, vol. 122, pp. 114–117.
33. Hare D., Austin C., Doble P., Arora M. [Elemental bio-imaging of trace elements in teeth using laser ablation-inductively coupled plasma-mass spectrometry]. *Journal of dentistry*, 2011, vol. 39, pp. 397–403.
34. Milly H., Festy F., Watson T. F., Thompson I., Banerjee A. [Enamel white spot lesions can remineralise using bio-active glass and polyacrylic acid-modified bio-active glass powders]. *Journal of Dentistry*, 2014, vol. 42, pp. 158–166.
35. Bachmann L., Denise M. Z., da Costa Ribeiro A., Gomes L., Siuti I. A. [Fluorescence Spectroscopy of Biological Tissues – A Review]. *Applied Spectroscopy Reviews*, 2006, vol. 41, pp. 575–590.
36. Monsenego G., Burdairon G., Clerjaud B. [Fluorescence of dental porcelain]. *J Prosthet Dent*, 1993, vol. 69, pp. 106–113.
37. Takahashi M. K., Vieira S., Rached R. N., Almeida J. B., Aguiar M., Souza E. M. [Fluorescence Intensity of Resin Composites and Dental Tissues Before and After Accelerated Aging: A Comparative Study]. *Operative Dentistry*, 2008, vol. 33, pp. 189–195.
38. Shi L., Zhao F., Zhou X., Chen W., Li Y. [Novel  $\text{Eu}^{2+}$ -doped 3Y-TZP bioceramics with fluorescence similar to natural teeth]. *Ceramics International*, 2014, vol. 40, pp. 13729–13733.
39. Seredin P. V., Goloshchapov D. L., Kashkarov V. M., Ippolitov Yu. A., Prutskij T. [Emission properties of biomimetic composites for dentistry]. *Results in Physics*, 2016, vol. 6, pp. 447–448.

## References

1. Murphy S. V., Skardal A., Atala A. *Journal of biomedical materials research. Part A.*, 2013. Vol. 101, pp. 272–284. doi: 10.1002/jbm. a. 34326
2. Korago A. A. *Vvedenie v biomineralogiyu (Introduction to biomineralogy)*. Sankt-Petersburg: Nedra, 1992. 280 p.
3. *Biomineralization // Rev. in Miner. & Geochem. Ed. Dove P. M., De Yoreo J., Weiner S.*, 2003. Vol. 54. 381 p.
4. *Medical Mineralogy and Geochemistry // Rev. in Miner. & Geochem. Ed. Sahai N. and Schoonen M.*, 2006. Vol. 64. 332 p.
5. Votyakov S. L. *Materialy VIII Vserossiiskoy molodezhnoy nauchnoy konferencii «Mineraly: stroeniye, svoystva, metody issledovaniya» (Proceedings of VIII All-Russian conference of young scientists «Minerals: composition, properties and methods of investigation»)*, Ekaterinburg, 2016, pp. 31–32.
6. Wegst U. G. K., Bai H., Saiz E., Tomsia A. P., Ritchie R. O. *Nature materials*, 2014, pp. 23–36. doi: 10.1038/nmat4089
7. Weiner S., Dove P. M. *Reviews in mineralogy and geochemistry. Biomineralization*, 2003, Vol. 54, pp. 1–29.
8. Nurt R. *Osnovystomatologicheskogo materialovedeniya (Fundamentals of dental material science)*. Mosby, 2004, 304 p.
9. Jurovski K., Buszewski W., Piekoszewski W. *Talanta*, 2015, Vol. 131, pp. 273–285. doi: 10.1016/j. talanta. 2014.07.089
10. Zolotov Yu. A. *Noviy vek analiticheskoy khimii (New age of analytical chemistry)*, Moscow, Yanus-K, 2012, 248 p.
11. *Nanobiomaterials in Dentistry: Applications of Nanobiomaterials*, 2016, Vol. 11, 498 p.
12. Ron G. I., Votyakov S. L., Mandra Yu. V., Kiseleva D. V. *Morfologicheskii strukturytverdyhtkaneyzubovcheloveka (Morphological structures of human tooth hard tissues)*, Ekaterinburg, UGMA, 2012, 148 p.
13. Vlasova M. I., Kiseleva D. V. *Problemystomatologii - The actual problems in dentistry*, 2013, no. 6, pp. 4–7.
14. Shi J., Klocke A., Zhang M., Bismayer U. *Eur. J. Mineral.* 2005, Vol. 17, pp. 769–775. doi: 10.1127/0935-1221/2005/0017-0769
15. Mandra Yu. V., Votyakov S. L., Ron G. I., Kiseleva D. V. *Problemystomatologii - The actual problems in dentistry*, 2011, no. 2, pp. 11–15.
16. Mandra Yu. V., Ron G. I., Patent of Russian Federation №2360638. 2009. *Bul. №19*.
17. Ivashov A. S., Mandra Yu. V. *Problemystomatologii - The actual problems in dentistry*, 2013, no. 5, pp. 12–17.
18. Okulus Z., Buchwald T., Szybowicz M., Voelkel A. *Materials Chemistry and Physics*, 2014, Vol. 145, pp. 304–312. doi: 10.1016/j. matchemphys. 2014.02.012
19. Hass V., Dobrovolski M., Zander-Grande C., Martins G. C., Gordillo L. A. A., de Lourdes R. A. M., Mongruel Gomes O. M., Loguercio A. D., Reis A. *Dental materials*, 2013, Vol. 29, pp. 921–928. doi: 10.1016/j. dental. 2013.05.001
20. Miletic V., Santini A. *Journal of Dentistry*, 2012, Vol. 40, pp. 106–113. doi: 10.1016/j. jdent. 2011.10.018
21. Pongprueksa P., De Munck J., Duca R. C., Poels K., Covaci Adrian, Hoet Peter, Godderis Lode, Van Meerbeek Bart, Van Landuyt Kirsten L. *Journal of Dentistry*, 2015, Vol. 43, pp. 1448–1455. doi: 10.1016/j. jdent. 2015.10.013
22. Al-Ahdal K., Ilie N., Silikas N., Watts D. C. *Dental Materials*, 2015, Vol. 31, pp. 1207–1213. doi: 10.1016/j. dental. 2015.07.004
23. Calheiros F. C., Daronch M., Rueggeberg F. A., Braga R. R. *Dental Materials*, 2014, Vol. 30, pp. 613–618. doi: 10.1016/j. dental. 2014.02.024
24. Bocalon A. C. E., Mita D., Natale L. C., Pfeifer C. S., Braga R. R. *Dental Materials*, 2016, Vol. 32, pp. 1079–1084. doi: 10.1016/j. dental. 2016.06.006
25. Mandra Yu. V., Patent of Russian Federation №2016116413, positive decision

26. Zaytsev D.V., Grigiriev S.S., Antonova O.V., Panfilov P.E. Deformatciyairazrusheniematerialov – Material deformation and destruction, 2011, no. 6, pp. 37–43.
27. Zaytsev D., Panfilov P. Materials Science and Engineering C, 2014, Vol. 34, pp. 15-21. doi: 10.1016/j.msec.2013.10.009
28. Panfilov P., Zaytsev D., Antonova O.V., Alpatova V., Kiselnikova L.P. International Journal of Biomaterials, 2016, Vol.7, pp. 1-7. doi: 10.1155/2016/6073051
29. Ron G.I., Votyakov S.L., Grigoriev S.S., Akmalova G.M. Materialovedeniezubnoytkanykakosnovadlyavyboraplombirovochnykhkompozitov v lecheniikariesai ego oslozhneniy (Tooth tissue material science as the basis for choosing of composite sealants during therapy of caries and its complications), Ekaterinburg, UGMA, 2014, 150 p.
30. AbdulinaYu.N., Grigoriev S.S., Panfilov P.E. Uralskiymeditsinskiy zhurnal- Ural medicine journal, 2015, no. 6, pp. 9-14.
31. Simmons L.M., Montgomery J., Beaumont J., Davis G.R., Al-Jawad M. Archives of oral biology, 2013, Vol.58, pp. 1726 – 1734. doi: 10.1016/j.archoralbio.2013.08.012
32. Guerra M., Ferreira C., Carvalho M.L., Santos J.P., Pessanha S. SpectrochimicaActa Part B, 2016, Vol. 122, pp. 114-117. doi: 10.1016/j.sab.2016.06.006
33. Hare D., Austin C., Doble P., Arora M. Journal of dentistry, 2011, Vol.39, pp. 397-403. doi: 10.1016/j.jdent.2011.03.004
34. Milly H., Festy F., Watson T.F., Thompson I., Banerjee A. Journal of Dentistry, 2014, Vol.42, pp. 158-166. doi: 10.1016/j.jdent.2013.11.012
35. Bachmann L., Denise M.Z., da Costa Ribeiro A., Gomes L., Siuti I.A. Applied Spectroscopy Reviews, 2006, Vol. 41, pp. 575-590. doi: 10.1080/05704920600929498
36. Monsenego G., Burdairon G., Clerjaud B., J Prosthet Dent., 1993, Vol. 69, pp. 106–113. PMID: 8455155
37. Takahashi M.K., Vieira S., Rached R.N., Almeida J.B., Aguiar M., Souza E.M. Operative Dentistry, 2008, no. 33, pp. 189-195. doi: 10.2341/07-74
38. Shi L., Zhao F., Zhou X., Chen W., Li Y. Ceramics International, 2014, Vol. 40, pp. 13729-13733. doi: 10.1016/j.ceramint.2014.05.014
39. Seredin P.V., Goloshchapov D.L., Kashkarov V.M., Ippolitov Yu.A., Prutskij T. Results in Physics, 2016, Vol. 6, pp. 447–448. doi: 10.1016/j.rinp.2016.08.003

**Авторы:**

**Сергей Леонидович ВОТЯКОВ**, академик РАН, д.г.-м.н., г.н.с. лаборатории физико-химических методов исследования Института геологии и геохимии УрО РАН, руководитель ЦКП УрО РАН «Геоаналитик», Екатеринбург, Россия  
Votyakov@igg.uran.ru

**Юлия Владимировна МАНДРА**, д. м. н., профессор, проректор по научной работе и инновациям, заведующая кафедрой пропедевтики и физиотерапии стоматологических заболеваний ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Екатеринбург, Россия.  
Jmandra@mail.ru

**Дарья Владимировна КИСЕЛЕВА**  
к. г.-м. н., с. н. с. лаборатории физико-химических методов исследования Института геологии и геохимии УрО РАН, Екатеринбург, Россия. Kiseleva@igg.uran.ru

**Сергей Сергеевич ГРИГОРЬЕВ**  
д.м.н., профессор кафедры терапевтической стоматологии ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Екатеринбург, Россия  
sergeygrig28@gmail.com

**Галина Ивановна РОНЬ**  
д.м.н., профессор, зав. кафедрой терапевтической стоматологии ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Екатеринбург, Россия.  
ugma-zub@yandex.ru

**Петр Евгеньевич ПАНФИЛОВ**  
д.ф.-м.н., профессор кафедры физики конденсированного состояния ФГАОУ ВО «Уральский федеральный университет им. Первого Президента России Б. Н. Ельцина», Екатеринбург, Россия. Peter\_panfilov@mail.ru

**Дмитрий Викторович ЗАЙЦЕВ**  
д.ф.-м.н., доцент кафедры физики конденсированного состояния ФГАОУ ВО «Уральский федеральный университет им. Первого Президента России Б. Н. Ельцина», Екатеринбург, Россия.  
Dmitry.Zaytsev@urfu.ru

**Александр Сергеевич ИВАШОВ**  
аспирант кафедры пропедевтики и физиотерапии стоматологических заболеваний ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Екатеринбург, Россия sashaivashov@gmail.com

**Кирилл Александрович САЙПЕЕВ**  
аспирант кафедры терапевтической стоматологии ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Екатеринбург, Россия  
ksaypeev@gmail.com

**Юлия Николаевна АБДУЛИНА**, аспирант кафедры терапевтической стоматологии ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Екатеринбург, Россия. asjn28@rambler.ru

**Authors:**

**Sergei L. VOTYAKOV**  
Academician of Russian Academy of Sciences, Doctor of Science, Professor, Principal researcher, Laboratory of Physical and Chemical Methods of Analysis, Institute of Geology and Geochemistry, Ural Branch of RAS; Head of UB RAS Geoanalytic centre for collective usage, Ekaterinburg, Russia  
Votyakov@igg.uran.ru

**Yulia V. MANDRA**  
Doctor of Medical Sciences, Professor, Vice-principal of science and innovations, Head of the Propedeutics and Physiotherapy Department, Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia  
Jmandra@mail.ru

**Daria V. KISELEVA**  
PhD in geology and mineralogy, Senior researcher, Laboratory of Physical and Chemical Methods of Analysis, Institute of Geology and Geochemistry, Ural Branch of RAS, Ekaterinburg, Russia  
Kiseleva@igg.uran.ru

**Sergey S. GRIGORIEV**  
Doctor of Medical Sciences, Professor, Department of therapeutic dentistry, Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia  
sergeygrig28@gmail.com

**Galina I. RON**  
Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Therapeutic Dentistry, Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia  
ugma-zub@yandex.ru

**Peter P. PANFILOV**  
Doctor of Science, Professor of the Department of Condensed Matter Physics, Ural Federal University, Ekaterinburg, Russia  
Peter\_panfilov@mail.ru

**Dmitry V. ZAYTSEV**  
Doctor of Science, Associate professor, Department of Condensed Matter Physics, Ural Federal University, Ekaterinburg, Russia  
Dmitry.Zaytsev@urfu.ru

**Aleksandr S. IVASHOV**  
Post-graduate student, Department of Propedeutics and Physiotherapy, Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia  
sashaivashov@gmail.com

**Kirill A. SAYPEEV**  
Post-graduate student, Department of Therapeutic Dentistry, Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia  
ksaypeev@gmail.com

**Yulia N. ABDULINA**  
Post-graduate student, Department of Therapeutic Dentistry, Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia  
asjn28@rambler.ru