



© CC  Коллектив авторов, 2019
УДК 616.314-002-084:665.583.44]:612.313:612.015.31
DOI: 10.24884/1607-4181-2019-26-4-23-28

Е. В. Матвеева, И. Н. Антонова*

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ПРОФИЛАКТИКИ КАРИЕСА ЗУБНЫМИ ПАСТАМИ С РАЗЛИЧНЫМ СОСТАВОМ И ИХ ВЛИЯНИЕ НА МИНЕРАЛЬНЫЙ СОСТАВ РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ

Поступила в редакцию 07.11.19 г.; принята к печати 25.12.19 г.

Резюме

Введение. Одним из наиболее привлекательных материалов в составе зубных паст является гидроксиапатит с наноразмерными кристаллами, способствующими пролонгированию реминерализации за счет высвобождения кальция и фосфора. В ряде случаев в профилактические зубные пасты вводятся макро- и микроэлементы, однако динамика повышения их концентрации в ротовой жидкости изучена недостаточно.

Цель — изучение влияния биоактивной зубной пасты с природным гидроксиапатитом, обогащенной нанодисперсными частицами апатита с ионами железа, цинка и меди, на динамику стоматологического статуса и уровень меди, железа, цинка, магния и кальция в ротовой жидкости.

Методы и материалы. Были обследованы 26 пациентов: 19 пациентов пользовались изучаемой зубной пастой, а 7 пациентов использовали зубную пасту, не имеющую в своем составе макро- и микроэлементы. Проведено определение индекса гигиены Грина — Вермильона и папиллярно-маргинально-альвеолярного индекса с последующим расчетом эффективности очищающего и противовоспалительного действия. В ротовой жидкости методом электротермической атомно-абсорбционной спектрометрии определяли содержание уровня меди, железа, цинка, магния и кальция.

Результаты. Через 1 месяц после начала использования зубной пасты с природным гидроксиапатитом, обогащенной макро- и микроэлементами, установлено статистически значимое повышение в ротовой жидкости пациентов уровня меди, железа, цинка и кальция. Эффективность очищающего действия составила 85 %, противовоспалительная эффективность — 90 %.

Выводы. Повышение в ротовой жидкости уровня макро- и микроэлементов обусловлено составом зубной пасты, содержащей, наряду с биогенным гидроксиапатитом, нанодисперсные частицы апатита с включенными ионами железа, цинка и меди.

Ключевые слова: зубная паста, гидроксиапатит, макроэлементы, микроэлементы, ротовая жидкость

Для цитирования: Матвеева Е. В., Антонова И. Н. Сравнительный анализ профилактики кариеса зубными пастами с различным составом и их влияние на минеральный состав ротовой жидкости. *Ученые записки СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова*. 2019;26(4):23–28. DOI: 10.24884/1607-4181-2019-26-4-23-28.

* Автор для связи: Ирина Николаевна Антонова, ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И. П. Павлова Минздрава России, 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8. E-mail: irina.antonova@mail.ru.

Ekaterina V. Matveeva, Irina N. Antonova*

Pavlov University, Saint Petersburg, Russia

COMPARATIVE ANALYSIS OF THE PREVENTION OF CARIES BY TOOTHPASTES WITH DIFFERENT COMPOSITIONS AND THEIR EFFECT ON THE MINERAL STRUCTURE OF THE ORAL FLUID

Received 07.11.19; accepted 25.12.19

Summary

Introduction. One of the most attractive materials in the composition of toothpastes is hydroxyapatite with nanoscale crystals that contribute to the prolongation of remineralization due to the release of calcium and phosphorus. In some cases, macro- and micronutrients are introduced into preventive toothpastes; however, the dynamics of increasing their concentration in the oral fluid has not been studied enough.

The **objective** was to study the effect of bioactive toothpaste with natural hydroxyapatite, enriched in nanodispersed particles of iron, zinc and copper, on the dynamics of the dental status and the level of copper, iron, zinc, magnesium and calcium in the oral fluid.

Methods and materials. 26 patients were examined: 19 patients used the toothpaste being studied, and 7 patients used toothpaste, which did not have macro- and microelements. The determination of the Green-Vermilion hygiene index and the papillary-marginal-alveolar index was carried out, followed by calculation of the effectiveness of the cleansing and anti-inflammatory effects. In the oral fluid, the method of electrothermal atomic absorption spectrometry was used for determination of the content of cations of copper, iron, zinc, magnesium and calcium.

Results. One month after the start of the use of toothpaste with natural hydroxyapatites enriched with macro- and microelements, a statistically significant increase in the oral fluid of patient levels of copper, iron, zinc and calcium was established. The effectiveness of the cleansing effect was 85 %, anti-inflammatory effectiveness – 90 %.

Conclusion. The increase in the level of macro- and microelements in the oral fluid is due to the composition of the toothpaste containing, along with biogenic hydroxyapatite, nanodispersed particles of iron, zinc and copper

Keywords: toothpaste, hydroxyapatite, macroelements, microelements, oral fluid

For citation: Matveeva E. V., Antonova I. N. Comparative analysis of the prevention of caries by toothpastes with different compositions and their effect on the mineral structure of the oral fluid. *The Scientific Notes of Pavlov University*. 2019;26(4):23–28. (In Russ.). DOI: 10.24884/1607-4181-2019-26-4-23-28.

* **Corresponding author:** Irina N. Antonova, FSBEI HE I. P. Pavlov SPbGMU MOH Russia, 6-8, L. Tolstoy str., Saint Petersburg, Russia, 197022. E-mail: irina.antonova@mail.ru.

ВВЕДЕНИЕ

На сегодняшний день на российском рынке средств индивидуальной гигиены полости рта представлено немало гигиенических (абразивных, дезодорирующих), косметических (отбеливающих) и множество других лечебно-профилактических зубных паст, обладающих противовоспалительными, противокариесными, антисенситивными свойствами.

Одним из наиболее привлекательных материалов в составе зубных паст является гидроксиапатит (ГАП). Его химический состав близок к естественному, что обуславливает высокую биоактивность и биосовместимость. Установлено принципиальное значение размера наночастиц гидроксиапатита — частицы гидроксиапатита с размером 20–40 нм, типичным для собственных структурных элементов эмали, обеспечивают создание прочного покрытия на ее поверхности, устойчивого к кислотным агентам, в то время как частицы большего размера таким эффектом не обладают [1].

Принципы действия ГАП в полости рта в основном основаны на (I) физических принципах (прикрепление частиц ГАП к поверхности зуба), (II) биохимических принципах (источник ионов кальция и фосфата в кислых условиях и образование интерфейса между частицами ГАП и эмалью) и (III) биологических принципах (частицы ГАП взаимодействуют с микроорганизмами) [2].

Биологический апатит — это нестехиометрическая форма ГАП, содержащая следовые ионы и дефицитный Ca^{2+} . Следовые ионы включают в себя положительно заряженные ионы (такие как Mg^{2+} , Na^+ и K^+) и отрицательно заряженные ионы (такие как CO_3^{2-} , Cl^- и F^-), а наиболее распространенным замещающим ионом является карбонат (CO_3^{2-}), который может заменить OH^- и PO_4^{3-} соответственно [1].

В настоящее время гидроксиапатит используется в составе различных стоматологических лаков, гелей, зубных паст, терморезистивных пломбирочных материалов [3–6]. Установлено, что введение в гидроксиапатит ионов цинка повышает реминерализующий потенциал [7].

Показана высокая эффективность при гиперчувствительности зубов зубных паст, включающих в себя цинк-гидроксиапатит (Zn-HAP) и нанокристаллы гидроксиапатита цинка-карбоната (Zn-CHA) [8, 9].

Изменение элементного состава ротовой жидкости играет роль в этиологии стоматологических заболеваний, а также в развитии патологии органов и систем всего организма. Наибольшее значение имеет определение в слюне эссенциальных микроэлементов, к которым относятся кальций, медь, магний, марганец, селен и цинк. Снижение их концентрации приводит к снижению активности ферментов. Они необходимы организму для нормального жизненного цикла, большинство из них являются ключевыми компонентами металлоферментов или включены в критические биологические функции (транспортировка кислорода, избавление от свободных радикалов, гормональная активность). Анализ их содержания позволяет определить уровень антиоксидантной защиты [10].

Ион меди может служить как донором, так и акцептором электронов в окислительно-восстановительных реакциях. Цинк является активатором ферментов клеточного дыхания — цитохромоксидазы и сукцинатдегидрогеназы, активность которых при хронических воспалительных заболеваниях пародонта изменяется [11].

В ряде случаев для коррекции уровня макро- и микроэлементов в ротовой жидкости они вводятся в профилактические зубные пасты, при этом динамика повышения их концентрации в ротовой жидкости изучена недостаточно.

Научный отдел современных стоматологических технологий НИИ стоматологии ПСПбГМУ им. И. П. Павлова занимается разработкой новых направлений профилактических зубных паст и исследованиями современных средств гигиены полости рта по результатам изучения не только динамики стоматологического статуса, но и изменений минерального состава ротовой жидкости.

В данной статье представлены результаты изучения влияния биоактивной зубной пасты

с природным гидроксиапатитом, обогащенной нанодисперсными частицами апатита с ионами железа, цинка и меди, на динамику стоматологического статуса и уровень меди, железа, цинка, магния и кальция в ротовой жидкости.

МЕТОДЫ И МАТЕРИАЛЫ

В период с 2018 по 2019 г. были обследованы 26 человек. Из них 19 пациентов, пользовавшихся на протяжении месяца зубной пастой с природным гидроксиапатитом, обогащенной нанодисперсными частицами апатита с включенными ионами железа, цинка и меди, и 7 пациентов, использовавших зубную пасту с гидроксиапатитом, не обогащенную макро- и микроэлементами. Клиническая фаза исследования длилась в период с 25 апреля по 25 мая 2018 г.

Критерии включения: пациенты обоего пола в возрасте 25 – 60 лет.

Критерии невключения: отягощенный аллергологический анамнез; алкогольная, наркотическая, токсическая зависимость; невозможность или нежелание дать информированное согласие на выполнение требований протокола.

В основную группу исследования вошли пациенты, пользовавшиеся на протяжении месяца зубной пастой с природным (биогенным) гидроксиапатитом, включающим в себя широкий спектр микроэлементов, – 19 человек (11 женщин, 8 мужчин, средний возраст – $(39,8 \pm 2,1)$ года).

В группу сравнения вошли 7 пациентов (5 женщин, 2 мужчин, средний возраст – $(39,1 \pm 2,8)$ года), использовавших зубную с обычным гидроксиапатитом, не обогащенным микроэлементами.

Чистка зубов в обеих группах пациентов пастами, содержащими гидроксиапатит, осуществлялась самостоятельно согласно комбинированной методике в течение 3 мин 2 раза в день.

Состав зубной пасты с природным (биогенным) гидроксиапатитом, обогащенным макро- и микроэлементами (паста I): *Dicalcium Phosphate Dihydrate, Sorbitol, Aqua, Glycerin, Silica, Cellulose gum, Sodium Laurel Sarcosinate, Potassium Nitrate, Xylitol, PEG-400, Hydroxyapatite Bio, Acorus Calamus (Sweet Flag) Root Extract, Papain, Calcium Lactate, Aroma, Sodium Benzoate, Potassium Sorbate, Sodium Saccharin* (камедь целлюлозы, лаурилсульфат натрия, нитрат калия, ксилитол, ПЭГ-400, гидроксиапатит био, экстракт корня аира болотного, папаин, лактат кальция, ароматизатор, натрия бензоат, сорбат калия, сахарин). Основной пасты I является биогенный гидроксиапатит с частицами размером 10 мкм и менее, содержащий широкий спектр микроэлементов, включая нанодисперсные частицы апатита с включенными ионами Fe (0,10 %), Zn (0,02 %), Cu (0,035 %).

Состав зубной пасты с обычным гидроксиапатитом, не обогащенным микроэлементами (паста II): *Aqua, Silica, Glycerin, Xylitol, Hydroxyapatite,*

Xanthan gum, Aroma, Calcium Glycerophosphate, Cocamidopropyl Betaine, Sodium Lauroyl Sarcosinate, Hydroxyacetophenone, Sodium Benzoate, Sodium Saccharin, Magnesium Chloride, o-cymen-5-ol, Cl 74160, Limonene (вода, диоксид кремния, глицерин, ксилит, гидроксиапатит, ксантановая камедь, ароматизатор, кальция глицерофосфат, кокаминопропилбетаин (ПАВ), лаурилсаркозинат натрия, гидроксиацетофенон, бензоат натрия, сахарин натрия, хлорид магния, о-сумен-5-ол, Cl 74160, лимонен). В состав зубной пасты включены разномасштабные частицы гидроксиапатита.

Клинические данные пациентов регистрировали в адаптированных картах для оценки стоматологического статуса (ВОЗ, 1995 г.) и пародонтальных карт. При клиническом осмотре отмечали зубную формулу, наличие ортопедических конструкций, состояние слизистой оболочки полости рта, наличие над- и поддесневых зубных отложений, наличие или отсутствие аномалий зубов и прикуса.

Оценку гигиенического состояния полости рта производили с использованием индекса гигиены Грина – Вермильона (ОНИ – Oral Hygiene Index-Simplified, Green – Vermillion, 1964 г.). Для объективной оценки состояния тканей пародонта был применен индекс РМА (Schour, Massler, 1948 г.).

Эффективность (Э) очищающего и противовоспалительного действия рассчитывали с использованием показателей среднестатистических величин (ОНИ и РМА), полученных при первом и последнем (через 1 месяц с момента начала исследования) осмотрах по формуле: $Э \% = (n_1 - n_2) / n_1 \cdot 100$, где n_1 – показатель, полученный при первом осмотре; n_2 – показатель, полученный при последнем осмотре.

В работе был применен метод электротермической атомно-абсорбционной спектроскопии. Объектом лабораторного исследования служили образцы ротовой жидкости, собранные утром натощак в пластиковые микропробирки типа эппендорф (объем – 1,5 – 2 мл). Сбор ротовой жидкости проводили трижды: в день открытия протокола, через 7 дней и через 1 месяц с момента начала исследования. С помощью спектрометра с графитовой печью «КВАНТ. Z1» определяли содержание макро- и микроэлементов в ротовой жидкости.

Обработку и графическое представление данных проводили с помощью табличного редактора «Excel» («Microsoft Office») и программы «Statistica». Результаты представлены в виде средней арифметической и ее стандартной ошибки ($M \pm m$), при изучении статистической значимости различий использовали t-критерий Стьюдента. Корреляционный анализ проводили с помощью коэффициентов корреляции Пирсона (r). Статистически значимыми считали различия при $p \leq 0,05$ (вероятность различий больше 95 %).

Таблица 1

Динамика макро- и микроэлементов в ротовой жидкости пациентов, использующих зубную пасту I

Table 1

Macro- and microelement dynamics in the oral fluid of patients using toothpaste I

Показатель	Перед экспериментом (C0)	Через 7 дней (C1)	Через 1 месяц (C2)	P (t)
Cu, мкМоль/л	(0,51±0,08)	(0,69±0,11)	(0,72±0,06)	p≤0,05 (2,08)
Fe, мкМоль/л	(4,64±0,68)	(5,10±0,48)	(6,39±0,37)	p≤0,05 (2,26)
Zn, мкМоль/л	(8,19±1,20)	(10,05±1,31)	(11,02±0,74)	p≤0,05 (2,01)
Mg, мМоль/л	(0,67±0,10)	(0,57±0,09)	(0,67±0,14)	p>0,05 (0)
Ca, мМоль/л	(0,95±0,13)	(1,64±0,73)	(1,65±0,27)	p≤0,05 (2,34)

Таблица 2

Сравнительный анализ уровня макро- и микроэлементов в ротовой жидкости пациентов основной группы и группы сравнения

Table 2

Comparative analysis of macro- and microelement levels in the oral fluid of patients in the main group and comparison group

Показатель	Группа	Через 1 месяц
Cu, мкМоль/л	Основная	(0,72±0,06)
	Сравнения	(0,86±0,08)
	P (t)	p>0,05 (1,38)
Fe, мкМоль/л	Основная	(6,39±0,37)
	Сравнения	(4,04±0,45)
	P (t)	p≤0,01 (4,03)
Zn, мкМоль/л	Основная	(11,02±0,74)
	Сравнения	(8,91±0,81)
	P (t)	p>0,05 (1,92)
Mg, мМоль/л	Основная	(0,67±0,14)
	Сравнения	(0,64±0,22)
	P (t)	p>0,05 (0,13)
Ca, мМоль/л	Основная	(1,65±0,27)
	Сравнения	(1,27±0,31)
	P (t)	p>0,05 (0,92)

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Как видно из данных табл. 1, при использовании пациентами зубной пасты, обогащенной макро- и микроэлементами, накопление меди, железа, цинка и кальция в ротовой жидкости идет постепенно, при этом пик его приходится на 30-й день от начала эксперимента.

Через 1 месяц после начала использования данной зубной пасты установлено статистически значимое (p≤0,05) повышение в ротовой жидкости пациентов уровня меди, железа, цинка и кальция — с (0,51±0,08) до (0,72±0,06) мкМоль/л; с (4,64±0,68) до (6,39±0,37) мкМоль/л; с (8,19±1,20) до (11,02±0,74) мкМоль/л и с (0,95±0,13) до (1,65±0,27) мМоль/л соответственно. Уровень магния статистически значимой динамики не имел. Полученный результат обусловлен составом зубной пасты, в которую входит биогенный гидроксипатит с нанодисперсными частицами, содержащими ионы Fe (0,10 %), Zn (0,02 %), Cu (0,035 %).

Методом корреляционного анализа проведено изучение взаимозависимости исходных значений макро- и микроэлементов в ротовой жидкости с особенностями их динамики в процессе эксперимента. Положительные корреляционные связи показателей до и после эксперимента установлены в отношении меди (r=0,654), железа (r=0,469) и кальция (r=0,84).

Сравнительный анализ содержания макро- и микроэлементов в ротовой жидкости у пациентов основной группы и группы сравнения в конце эксперимента показал статистически значимо более высокий уровень железа ((6,39±0,37) относительно (4,04±0,45) мкМоль/л при p≤0,01) у пациентов основной группы, использовавших зубную пасту с природным (биогенным) гидроксипатитом (табл. 2).

В результате комплексного обследования состояния стоматологического статуса пациентов было выявлено, что зубная паста, в состав которой входит биогенный гидроксипатит с нанодисперсными частицами Fe (0,10 %), Zn (0,02 %), Cu (0,035 %), обладает хорошими очищающими способностями

и противовоспалительным действием. Эффективность очищающего действия составила 85 %, а противовоспалительная эффективность — 90 %.

ВЫВОДЫ

1. По результатам клинических исследований, биоактивная зубная паста с природным гидроксиапатитом, обогащенная элементами — железом, цинком и медью, обладает хорошим очищающим и противовоспалительным действием, что позволяет назначать ее лицам с неудовлетворительным уровнем гигиены полости рта, а также пародонтологическим пациентам.

2. Накопление в ротовой жидкости уровня кальция, железа, цинка и меди при пользовании зубной пастой происходит постепенно, достигая максимума через 1 месяц, при этом отмечается статистически значимая корреляционная связь между исходным и окончательным уровнем кальция и меди.

3. Биохимическое исследование ротовой жидкости до и после завершения эксперимента позволило установить повышение в ротовой жидкости пациентов уровня меди, железа, цинка и кальция, что обусловлено составом зубной пасты, в которую входит биогенный гидроксиапатит, содержащий микроэлементы, в том числе нанодисперсные частицы Fe, Zn и Cu.

Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов.

Conflict of interest

Authors declare no conflict of interest.

Соответствие нормам этики

Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо, и правила обращения с животными в случаях их использования в работе. Подробная информация содержится в Правилах для авторов.

Compliance with ethical principles

The authors confirm that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary, and the rules of treatment of animals when they are used in the study. Author Guidelines contains the detailed information.

ЛИТЕРАТУРА

1. Okada M., Matsumoto T. Synthesis and modification of apatite nanoparticles for use in dental and medical applications // *Japanese Dental Science Review*. – 2015. – Vol. 51, № 4. – P. 85–95. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.jdsr.2015.03.004>.
2. Enax J., Fabritius H.-O., Fabritius-Vilpoux K. et al. Modes of Action and Clinical Efficacy of Particulate Hydroxyapatite in Preventive Oral Health Care – State of the Art // *The Open Dentistry Journal*. – 2019. – Vol. 13. – P. 274–278. Doi: <https://doi.org/10.2174/1874210601913010274>.
3. Ebadifar A., Nomani M., Fatemi S. A. Effect of nano-hydroxyapatite toothpaste on microhardness of artificial carious lesions created on extracted teeth // *J. Dent. Res. Dent. Clin.*

Dent. Prospects. – 2017. – Vol. 11, № 1. – P. 14–17. Doi: <https://doi.org/10.15171/joddd.2017.003>.

4. Tempesti P., Nicotera G. S., Bonini M. et al. Poly(N-isopropylacrylamide)-hydroxyapatite nanocomposites as thermoresponsive filling materials on dentinal surface and tubules // *Journal of Colloid and Interface Science*. – 2018. – Vol. 509. – P. 123–131. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.jcis.2017.09.001>.

5. Bossù M., Saccucci M., Salucci A. et al. Enamel remineralization and repair results of Biomimetic Hydroxyapatite toothpaste on deciduous teeth: an effective option to fluoride toothpaste // *J. Nanobiotechnology*. – 2019. – Vol. 17. – P. 17. Doi: <https://doi.org/10.1186/s12951-019-0454-6>.

6. Manchery N., John J., Nagappan N. et al. Remineralization potential of dentifrice containing nano-hydroxyapatite on artificial carious lesions of enamel: a comparative in vitro study // *Dent. Res. J. (Isfahan)*. – 2019. – Vol. 16, № 5. – P. 310–317.

7. Remineralizing effect of zinc reinforced synthetic nano-hydroxyapatite on caries-like lesion in human permanent teeth: an in vitro study / M. Elumalai, S. S. Doraikannan, M. A. Indiran, P. K. Rathinavelu // *Drug Invention Today*. – 2018. – Vol. 10, № 3. – P. 3364–3371.

8. Poggio C., Gulino C., Mirando M. et al. Protective effect of zinc-hydroxyapatite toothpastes on enamel erosion: an in vitro study // *Journal of Clinical and Experimental Dentistry*. – 2017. – Vol. 9, № 1. – P. 118–122.

9. Al Asmari D., Khan M. K. Evaluate efficacy of desensitizing toothpaste containing zinc-carbonate hydroxyapatite nanocrystals: non-comparative eight-week clinical study // *Journal of International Society of Preventive & Community Dentistry*. – 2019. – Vol. 9, № 6. – P. 566–570. Doi: https://doi.org/10.4103/jispcd.JISPCD_261_19.

10. Кудрявцева Т. В., Чеминава Н. Р. Влияние минерального состава ротовой жидкости на стоматологическое и соматическое здоровье // *Пародонтология*. – 2016. – Т. 4, № 81. – С. 17–23.

11. Изменение содержания цинка и меди ротовой жидкости у пациентов с хроническим атрофическим гингивитом / Ю. А. Ипполитов, В. П. Куралесина, Т. А. Русанова, С. А. Гарькавец // *Науч.-мед. вестн. центр. черноземья*. – 2017. – Т. 70. – С. 229–234.

REFERENCES

1. Okada M., Matsumoto T. Synthesis and modification of apatite nanoparticles for use in dental and medical applications. *Japanese Dental Science Review*. 2015;51(4):85–95. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.jdsr.2015.03.004>.
2. Enax J., Fabritius H.-O., Fabritius-Vilpoux K., Amaechi B. T., Meyer F. Modes of Action and Clinical Efficacy of Particulate Hydroxyapatite in Preventive Oral Health Care – State of the Art. *The Open Dentistry Journal*. 2019;13:274–278. Doi: <https://doi.org/10.2174/1874210601913010274>.
3. Ebadifar A., Nomani M., Fatemi S. A. Effect of nano-hydroxyapatite toothpaste on microhardness of artificial carious lesions created on extracted teeth. *J Dent Res Dent Clin Dent Prospects*. 2017;11(1):14–17. Doi: <https://doi.org/10.15171/joddd.2017.003>.
4. Tempesti P., Nicotera G. S., Bonini M., Fratini E., Baglioni P. Poly(N-isopropylacrylamide)-hydroxyapatite nanocomposites as thermoresponsive filling materials on dentinal surface and tubules. *Journal of Colloid and Interface Science*. 2018;509:123–131. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.jcis.2017.09.001>.
5. Bossù M., Saccucci M., Salucci A., Giorgio G. D., Bruni E., Uccelletti D., Sarto M. S., Familiari G., Relucanti M., Polimeni A. Enamel remineralization and repair results of Biomimetic Hydroxyapatite toothpaste on deciduous teeth: an effective option to fluoride toothpaste. *J Nanobiotechnology*. 2019;17:17. Doi: <https://doi.org/10.1186/s12951-019-0454-6>.

6. Manchery N., John J., Nagappan N., Subbiah G. K., Premnath P. Remineralization potential of dentifrice containing nanohydroxyapatite on artificial carious lesions of enamel: A comparative in vitro study. *Dent Res J (Isfahan)*. 2019;16(5):310–317.
7. Elumalai M., Doraikannan S. S., Indiran M. A., Rathinavelu P. K. Remineralizing effect of zinc reinforced synthetic nano-hydroxyapatite on caries-like lesion in human permanent teeth - An in vitro study. *Drug Invention Today*. 2018;10(3):3364–3371.
8. Poggio C., Gulino C., Mirando M., Colombo M., Pietrocchia G. Protective effect of zinc-hydroxyapatite toothpastes on enamel erosion: An in vitro study. *Journal of Clinical and Experimental Dentistry*. 2017;9(1):118–122.
9. Al Asmari D., Khan M. K. Evaluate efficacy of desensitizing toothpaste containing zinc-carbonate hydroxyapatite nanocrystals: Non-comparative eight-week clinical study. *Journal of International Society of Preventive & Community Dentistry*. 2019;9(6):566–570. Doi: https://doi.org/10.4103/jispcd.JISPCD_261_19.
10. Kudryavceva T. V., Chemina N. R. Vliyanie mineral'no-go sostava rotovoj zhidkosti na stomatologicheskoe i somaticheskoe zdorov'e. *Parodontologiya*. 2016;4(81):17–23. (In Russ.).
11. Ippolitov Yu. A., Kuralesina V. P., Rusanova T. A., Gar'kavec S. A. Izmenenie sodержaniya cinka i medi rotovoj zhidkosti u pacientov s hronicheskim kataral'nym gingivitom. *Nauchno-medicinskij vestnik central'nogo chernozem'ya*. 2017;70:229–234. (In Russ.).

Сведения об авторах:

Матвеева Екатерина Владимировна, младший научный сотрудник отдела современных стоматологических технологий Научно-исследовательского института стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0001-6211-6453; **Антонова Ирина Николаевна**, доктор медицинских наук, профессор, директор Научно-исследовательского института стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, заведующая кафедрой пропедевтики стоматологических заболеваний, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0003-2543-6137.

Information about authors:

Matveeva Ekaterina V., Junior researcher of the Department of modern dental technologies research Institute of dentistry Oral and Maxillofacial surgery, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0001-6211-6453; **Antonova Irina N.**, PhD MD, Professor, Director of the Research Institute of Dentistry and Oral and Maxillofacial Surgery, head of the Department of propaedeutics of dental diseases, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0003-2543-6137.