На правах рукописи

ist.

Садырин Евгений Валерьевич

ХАРАКТЕРИЗАЦИЯ СВОЙСТВ ЗДОРОВЫХ И ПАТОЛОГИЧЕСКИ ИЗМЕНЕННЫХ ТВЕРДЫХ ТКАНЕЙ ЗУБА

Специальность 1.1.10. – Биомеханика и биоинженерия

АВТОРЕФЕРАТ диссертации на соискание ученой степени кандидата физико-математических наук

Ростов-на-Дону – 2023

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Донской государственный технический университет»

Научный руководитель: Айзикович Сергей Михайлович, доктор физикоматематических наук, старший научный сотрудник, заведующий лабораторией функциональноградиентных и композиционных материалов, профессор кафедры «Теоретическая и прикладная механика», ФГБОУ ВО «Донской государственный технический университет»

Официальные Ватульян Александр Ованесович, Засуженный оппоненты: Деятель науки РФ, доктор физико-математических наук, профессор, ФГАОУ ВО «Южный федеральный университет», заведующий кафедрой теории упругости

Лобода Ольга Сергеевна, кандидат физикоматематических наук, доцент, ФГАОУ ВО «Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого», директор НОЦ «Биомеханика и медицинская инженерия»

Ведущая организация: Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования "Казанский (Приволжский) федеральный университет"

Защита состоится <u>И декабря</u> 2023 г. в <u>15:30</u>часов на заседании диссертационного совета 24.2.392.09 на базе ФГБОУ ВО «СГУ имени Н.Г. Чернышевского» по адресу: 410012, г. Саратов, ул. Астраханская, 83, 9-й учебный корпус, ауд. 18.

С диссертацией можно ознакомиться в Зональной научной библиотеке им. В.А. Артисевич ФГБОУ ВО «СГУ имени Н.Г. Чернышевского» и на сайте: https://www.sgu.ru/sites/default/files/dissertation/2023/10/04/dissertaciya_sadyrinev.pdf. Автореферат разослан «___» _____ 2023 г.

Ученый секретарь диссертационного совета 24.2.392.09, канд.физ.-мат.наук, доцент

Know

Крылова Екатерина Юрьевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы работы. Состояние тканей полости рта человека является важным компонентом здоровья организма как системы, существенно влияя на качество жизни в целом. В то же время, кариес постоянных зубов является одним из самых распространенных заболеваний в мире (от него страдают около 2,0 миллиардов человек в мире), а кариес молочных зубов диагностируется у 530 миллионов детей во всех возрастных группах, вместе взятых. Более того, в ряде исследований показано, что патологические изменения тканей полости рта способствуют развитию респираторных заболеваний у пожилых людей, инфекций нижних дыхательных путей и гриппа у детей, а также ряду других заболеваний.

Сегодня при выборе оптимальных методов лечения заболеваний твёрдых тканей зуба либо замены патологически изменённых тканей на биосовместимые искусственные материалы особую важность приобретает вопрос исследования их механических, микрогеометрических и других характеристик. Наиболее значимые исследования В данном направлении проводятся такими учеными как Айзикович С.М., Бауэр С.М., Ватульян А.О., Головин Ю.И., Горячева И.Г., Долгалев А.А., Завгородный А.В., Зайцев Д.В., Зеленцов В.Б., Иванов Д.В., Иомдина Е.Н., Кириллова И.В., Коссович Л.Ю., Кучумов А.Г., Наседкин А.В., Панфилов П.Е., Тимченко Е.В., Цатурян А.К., Alyahya A., Angker L., Belser U.C., Bertassoni L.E., Crompton A.W., Darendeliler M.A., He L.H., Huang T.T.Y., Kilpatrick N.M., Kinney J.H., Koldehoff J., Lucas P.W., Magne P., Marshall S.J., Miake Y., Nijhof N., Pegorin F., Schneider G.A., Seweryn A., Sornsuwan T., Spears I. R., Swain M. V., Yanagisawa T., Yilmaz E. D.

Несмотря на значительные достижения в данном направлении в последнее время, разработка инструментария, позволяющего определять характеристики твёрдых тканей зуба для задач практической стоматологии и в области разработки новых реставрационных материалов, продолжает сохранять острую актуальность.

Объектами исследования являются эмаль и дентин моляров и премоляров.

Предметами исследования являются свойства тканей эмали и дентина, коронки зубов, фиссуры, как элементы окклюзионной поверхности зубов, а также стоматологические материалы, используемые для лечения кариеса.

Цель работы состоит в создании методики по обнаружению области пониженной плотности минерализации эмали и её геометрических размеров для определения критической величины силы прикуса, приводящей к деминерализации этой области, в разработке средств для оценки степени снижения минерализации эмали зуба, и определении влияния современных стоматологических материалов на плотность минерализации тканей зуба.

Для достижения поставленной цели были решены следующие задачи:

- проведен биомеханический эксперимент с использованием рентгеновской компьютерной микротомографии (микро-КТ) для построения карты плотности минерализации в окрестности вершины реальной фиссуры, содержащей область пониженной плотности;
- определена степень естественной концентрации напряжений в вершине развёрнутого клина, имитирующего эмаль фиссуры, по результатам решения задачи о напряженно-деформированном состоянии (НДС) материала эмали зуба с V-образной выемкой;

- построены границы областей виртуального разрушения эмали в вершине фиссуры с использованием разработанной математической модели;
- установлена конгруэнтность области пониженной плотности минерализации в вершине фиссуры моляра человека, построенной с использованием микро-КТ, с областью виртуального разрушения эмали, которая заключается в равновеликости их площадей, диаметров, отношения диаметров и т.п.;
- получено значение критической величины силы прикуса, приводящей к деминерализации области пониженной плотности, по геометрическим размерам данной области, на основании конгруэнтности области пониженной плотности и области виртуального разрушения эмали;
- определены значения механических и микрогеометрических характеристик, плотности минерализации, а также молекулярного состава здоровых тканей и тканей, пораженных кариесом в стадии белого пятна (СБП) в рамках серии биомеханических экспериментов: наноиндентирование, атомно-силовая (ACM), сканирующая электронная (СЭМ), оптическая микроскопия, микро-КТ и рамановская спектроскопия;
- сопоставлены результаты характеризации свойств здоровых и патологически измененных тканей зуба для оценки влияния кариеса в СБП на исследуемые свойства зубов жевательной группы человека;
- произведен выбор экспериментального и программного инструментария, а также исследовательских протоколов, позволяющих провести корректное *ex vivo* сопоставление тканей зуба до и после стоматологического вмешательства;
- проведён сравнительный анализ плотности стеклоиономерного цемента (СИЦ), композитного материала и эмали, модифицированной полимерным инфильтрантом, используемых при лечении кариеса в СБП, в ходе проведения серии *ex vivo* биомеханических экспериментов на микро-КТ.

Научную новизну работы составляют следующие основные результаты:

- впервые разработана комплексная биомеханическая методика, позволяющая на основании конгруэнтности области пониженной плотности минерализации эмали в окрестности вершины фиссуры зуба, определяемой посредством микро-КТ анализа, и области её виртуального разрушения, определенной в ходе построения механико-математической модели эмали фиссуры в виде развёрнутого упругого клина, установить критическую величину силы прикуса, приводящую к деминерализации ткани в окрестности вершины фиссуры (п. 1, 2, 6 паспорта специальности 1.1.10.);
- 2. на основании наноиндентирования, АСМ, СЭМ и оптической микроскопии, микро-КТ и рамановской спектроскопии тканей зуба проведена многофакторная характеризация свойств эмали и дентина на ранней стадии кариеса, а также впервые описаны особенности молекулярного состава патологически изменённой эмали данной стадии кариеса, что позволяет проводить *in vivo* клиническую идентификацию кариеса в СБП пациента (п. 1 паспорта специальности 1.1.10.);
- 3. впервые предложен подход для проведения сравнительного анализа плотности стоматологических материалов для лечения кариеса в СБП, включающий в себя сопоставление тканей зуба до и после стоматологического вмешательства в виде трёхмерных карт плотности,

построенных с использованием микро-КТ (п. 1, 6 паспорта специальности 1.1.10.).

Новизна диссертационного исследования представляет теоретическую значимость, которая заключается в возможности использования результатов работы для решения широкого спектра задач в области биомеханики тканей полости рта человека. Практическая ценность работы состоит В возможности использования результатов для прогнозирования деминерализации и разрушения эмали зубов пациентов при профилактике синдрома треснувшего зуба, создания рекомендаций по конструированию искусственных зубных коронок и виниров, идентификации начальных признаков кариеса, оценки эффективности стоматологических материалов при лечении кариеса (в ходе разработки новых и тестировании существующих на рынке материалов). Основные результаты данной диссертационной работы получены в ходе выполнения грантов Правительства РФ 14.Z50.31.0046, Российского Научного Фонда 22-19-00732 и при поддержке стипендии Президента РФ СП-3445.2021.4. Результаты диссертационной работы внедрены в практическую деятельность стоматологической клиники Макси-Дент (г. Ростов-на-Дону) и в учебную деятельность кафедры «Теоретическая и прикладная механика» Донского государственного технического университета, г. Ростов-на-Дону.

Достоверность результатов работы обеспечивается строгостью использованного математического аппарата, физической обоснованностью модели фиссуры, использованием известных методов (интегрального преобразования Меллина, теории функций комплексного переменного), а также благодаря своевременным калибровкам научного оборудования согласно инструкциям фирм – метрологическим изготовителей регулярным поверкам, обработке И экспериментальных результатов согласно стандартам ГОСТ и ISO, доклинической апробацией результатов совместно с практикующими стоматологами, согласованностью результатов экспериментов с опубликованными результатами других авторов. Образцы зубов, использованных в ходе выполнения работы, были удалены у пациентов по ортодонтическим показаниям в стоматологической поликлинике Ростовского государственного медицинского университета (г. Ростова-на-Дону), локальный независимый этический комитет которого одобрил протоколы исследований (выписки № 15/9 от 3.07.2019 г., № 13/20 от 10.09.2020 г., № 14/21 от 23.09.2021 г.), от пациентов были получены информированные согласия.

Апробация работы. Основные результаты, полученные в работе, докладывались на: II Всероссийской конференции с международным участием «Математика в медицине» (г. Владивосток, 2022 г.); XV, XVI, XVII Всероссийских школах-семинарах «Математическое моделирование и биомеханика в современном университете» (пос. Дивноморское, 2021, 2022, 2023 гг.); Международной конференции «Механика биомедицинских материалов и устройств» (г. Пермь, 2023 г.); X Международной научной конференции «Актуальные проблемы физики твёрдого тела» (г. Минск, Республика Беларусь, 2023 г.); Brazil - India - Cuba - China - United Kingdom (BIC²UK) Conference on Nanomaterials & Machine Learning (г. Риоде-Жанейро, Бразилия, 2023 г.); Bruker Micro-CT User Meeting (г. Мехелен, Бельгия, 2019 r.); 2nd, 4th International Conferences on Nanomaterials, Nanofabrication and Nanocharacterization (г. Олюдениз, Турция, 2021, 2023 гг.); 14th International Conference On Local Mechanical Properties (г. Прага, Чехия, 2019 г.); Международной конференции Modern Problems In Modeling Materials For Mechanical, Medical, And

Вiological Applications (пос. Дивноморское, 2021 г.); 25th International Conference on Composite Structures (г. Порту, Португалия, 2021 г.); семинаре «Проблемы моделирования, синтеза и разрушения современных материалов промышленного и медицинского назначения» (г. Ростов-на-Дону, 2019 г.); 49th International Summer School-Conference «Advanced Problems in Mechanics» (г. Санкт-Петербург, 2021 г.); Всероссийской конференции молодых ученых-механиков YSM-2021 (г. Сочи, 2021 г.); International Conference on Physics and Mechanics of New Materials and Their Applications (пос. Дивноморское, 2022 г.; г. Ханой, Вьетнам, 2019 г.); XVI Международной конференции «Динамика технических систем» (г. Ростов-на-Дону, 2020 г.); XIV Международной научно-практической конференции молодых ученых «Актуальные проблемы науки и техники – 2021» (г. Уфа, 2021 г.); XX Международной конференции «Современные проблемы механики сплошной среды» (г. Ростов-на-Дону, 2020 г.); 8-ой итоговой научной сессии молодых учёных РостГМУ (г. Ростов-на-Дону, 2021 г.).

Основные положения, выносимые на защиту:

- 1. Экспериментальная методика, позволяющая с помощью рентгеновского микротомографирования обнаружить и установить расположение области пониженной плотности минерализации эмали в окрестности вершины фиссуры окклюзионной поверхности моляра и премоляра.
- 2. Методика определения области виртуального разрушения эмали в окрестности фиссуры на основе аналитического представления НДС в вершине фиссуры, имитируемой развернутым клином, в зависимости от нагрузки, создаваемой силой прикуса.
- 3. Методика определения конгруэнтности областей виртуального разрушения и пониженной плотности минерализации эмали в окрестности вершины фиссуры.
- Результаты наноиндентирования, АСМ, СЭМ и оптической микроскопии, микро-КТ и рамановской спектроскопии с целью выявления особенностей, структуры и свойств здоровых и поражённых на ранней стадии кариеса эмали и дентина зуба.
- 5. Сравнительный анализ плотности и микроструктуры трёх видов стоматологических материалов (СИЦ, композитный материал, полимерный инфильтрант) с использованием микро-КТ.

Публикации. Основные результаты по теме диссертации изложены в 28 [1-28] печатных изданиях. Получены три патента [15-17]. В диссертации отсутствует заимствованный материал без ссылок на авторов и источник заимствования.

Благодарности. Автор благодарит профессора, PhD M.B. Свэйна (Сиднейский Университет) и руководителя ресурсного центра коллективного пользования, к.ф.-м.н. В.Б. Зеленцова (Донской государственный технический университет) за помощь в постановках задач, также профессора, д.м.н. А.А. Долгалева (Северо-Кавказский Федеральный Университет) и профессора, д.м.н. С.Ю. Максюкова (Ростовский Государственный Медицинский Университет) за помощь в интерпретации результатов с точки зрения стоматологии.

Объем и структура работы. Диссертация состоит из введения, трёх глав, заключения, двух приложений, списков: литературы из 330 наименований, 46 рисунков, 12 таблиц, сокращений и условных обозначений. Общий объём диссертации составляет 169 страниц машинописного текста.

Диссертация соответствует паспорту специальности 1.1.10. – «Биомеханика и биоинженерия» по пунктам 1, 2, 6: изучение физико-механических свойств и структуры биологических макромолекул, клеток, биологических жидкостей, мягких и твёрдых тканей, отдельных органов и систем; изучение закономерностей движения биологических жидкостей, тепло- и массопереноса, напряжений и деформаций в клетках, тканях и органах; разработка на основе методов механики средств для исследования свойств и явлений в живых системах, для направленного воздействия на них и их защиты от влияния внешних факторов

Во **введении** сформулирована цель работы, ставятся задачи, излагается её научная новизна, практическая значимость, обосновывается актуальность исследований, приводится обзор научной литературы по изучаемой проблеме с выделением наиболее значимых работ.

Первая глава посвящена разработке комплексной биомеханической методики, позволяющей по размерам области пониженной плотности минерализации установить критическую величину силы прикуса, приводящую к деминерализации ткани в окрестности вершины фиссуры. Для этого была решена задача теории упругости о НДС эмали с V-образной выемкой в виде клина, имитирующей фиссуру зуба, боковые стороны которой имитируют геометрию межбугоркового пространства (Рисунок 1). Действие элемента пищи на фиссуру моделируется с помощью сосредоточенных сил, действующих на боковые стороны фиссуры в точках *E* и *F*, EF = b, EO = FO = a. Не нарушая общности, считается, что силы *P* ортогонального воздействия диска на боковые стороны фиссуры, пересекаются в точке, лежащей на биссектрисе угла ЕОГ. Решение поставленной двумерной плоской задачи состоит в определении НДС эмали в окрестности вершины клина, степени концентрации напряжений $\sigma_{rr}, \sigma_{\theta\theta}, \sigma_{r\theta}$ при приближении к этой точке изнутри эмали, где σ_{rr} , $\sigma_{\theta\theta}$ — нормальные, а $\sigma_{r\theta}$ — касательные напряжения в эмали зуба и области виртуального разрушения эмали в окрестности вершины фиссуры 0.



Уравнения равновесия упругого клина ($|\theta| < \alpha, 0 < r < \infty$) в смещениях

$$\frac{\partial \varepsilon}{\partial r} + (1 - 2\nu) \left(\Delta u_r - \frac{u_r}{r^2} - \frac{2}{r^2} \frac{\partial u_\theta}{\partial \theta} \right) = 0,$$

$$\frac{\partial \varepsilon}{r \partial \theta} + (1 - 2\nu) \left(\Delta u_\theta - \frac{u_\theta}{r^2} + \frac{2}{r^2} \frac{\partial u_r}{\partial \theta} \right) = 0,$$
(1)

где $\varepsilon = \frac{\partial u_r}{\partial r} + \frac{u_r}{r} + \frac{\partial u_{\theta}}{r\partial \theta}$ — объёмная деформация, $\Delta = \frac{\partial^2}{\partial r^2} + \frac{1}{r}\frac{\partial}{\partial r} + \frac{1}{r^2}\frac{\partial^2}{\partial \theta^2}$ — оператор Лапласа. Для определения смещений u_r , u_{θ} и напряжения $\sigma_{rr}, \sigma_{\theta\theta}, \sigma_{r\theta}$ помимо уравнений равновесия клина (1) были использованы соотношения закона Гука, связывающие напряжения с деформациями

$$\sigma_{rr} = \frac{2G}{1 - 2\nu} \left((1 - \nu) \frac{\partial u_r}{\partial r} + \nu \left(\frac{1}{r} \frac{\partial u_\theta}{\partial \theta} + \frac{u_r}{r} \right) \right),$$

$$\sigma_{\theta\theta} = \frac{2G}{1 - 2\nu} \left(\nu \frac{\partial u_r}{\partial r} + (1 - \nu) \left(\frac{1}{r} \frac{\partial u_\theta}{\partial \theta} + \frac{u_r}{r} \right) \right),$$

$$\sigma_{r\theta} = G \left(\frac{1}{r} \frac{\partial u_r}{\partial \theta} + \frac{\partial u_\theta}{\partial r} - \frac{u_\theta}{r} \right),$$
(2)

где *G* – модуль сдвига, *v* – коэффициент Пуассона материала.

Граничные условия на боковых гранях клина

$$\theta = \pm \alpha \quad \sigma_{\theta\theta}(r, \pm \alpha) = \mp P\delta(r-a) \quad 0 < r < \infty, \sigma_{r\theta}(r, \pm \alpha) = T\delta(r-a) \quad 0 < r < \infty.$$
(3)

Для решения поставленной задачи об определении НДС бесконечного клина применяется интегральное преобразование Меллина

$$u_{\gamma}^{\mu}(p,\theta) = \int_{0}^{\infty} u_{\gamma}(r,\theta) r^{p-1} dr \qquad |\theta| < \alpha, \text{ где } \gamma: r, \theta, \tag{4}$$

в результате применения которого были получены обыкновенные дифференциальные уравнения равновесия упругой среды относительно трансформант смещений u_r^{μ} , u_{θ}^{μ} .

Тогда после получения трансформант Меллина смещений и напряжений выполняется обращение трансформант смещений u_r^{μ} , u_{θ}^{μ} и напряжений $\sigma_{rr,\theta\theta,r\theta}(r,\theta)$ с помощью формул обратного преобразования Меллина

$$u_{\gamma}(r,\theta) = \frac{1}{2\pi i} \int_{\Gamma} u_{\gamma}^{\mu}(p,\theta) r^{-p} dp \quad |\theta| < \alpha, \ 0 < r < \infty, \ \text{где } \gamma: r, \theta,$$
(5)

$$\sigma_{\delta\gamma}(r,\theta) = \frac{1}{2\pi i} \int_{\Gamma} \sigma_{\delta\gamma}^{\mu}(p,\theta) r^{-p-1} dp, \quad 0 < r < \infty,$$
$$|\theta| < \alpha, \quad \text{rge } \delta\gamma: rr, \theta\theta, r\theta.$$
(6)

Формулы для определения $u_r, u_\theta, \sigma_{rr}, \sigma_{\theta\theta}, \sigma_{r\theta}$ далее записываются в виде контурных интегралов обратного преобразования Меллина, где контур Γ совпадает с мнимой осью комплексной плоскости переменной интегрирования p. Численная реализация полученных формул базируется на методах теории функций комплексного переменного. Для вычисления контурных квадратур использовалась теория вычетов, для реализации формул которой были определены полюсы подынтегральных функций, являющихся мероморфными. Количество полюсов подбиралось таким образом в каждом конкретном случае, чтобы относительная погрешность вычисления напряжений не превышала 1%. Были получены формулы для смещений и напряжений, которые позволили исследовать характер возникающих напряжений в окрестности вершины фиссуры точки O, влияние параметров задачи, таких как угол раствора фиссуры $2\varphi = 360^\circ - 2\alpha$, силы прикуса, расстояния a до точек E, F, действующих сил P и T, коэффициента трения m (T = mP), на концентрацию напряжений $\sigma_{\theta\theta}(r, \theta, \alpha)$ в окрестности точки O, на образование области виртуального разрушения эмали Ω .

Следует отметить, что напряжения σ_{rr} , $\sigma_{\theta\theta}$, $\sigma_{r\theta}$ при $r \to 0$ имеют интегрируемую особенность порядка $r^{-\gamma_0}$, $\gamma_0 = p_0 + 1$, причём $0 < \gamma_0 < 0.5$, которая существенно зависит от половины угла раскрытия клина α (90° < α < 180°) или $\beta = \alpha - 90^\circ$. В Таблице 1 представлены числовые значения p_0 и γ_0 в зависимости от β . Напряжения в модельной задаче не зависят от упругих постоянных, так как полюса p_k , k = 1,2,3,... определяются из трансцендентного уравнения, не содержащего G и ν , и зависят только от угла раствора клина 2α .

β	0,5°	6°	11,5°	17°	22,5°	28°	33,5°	39°	44,5°
p_0	-0,989011	-0,882438	-0,797285	-0,728745	-0,673583	-0,629430	-0,594437	-0,567093	-0,546115
γ ₀	0,010989	0,117562	0,202715	0,271255	0,326417	0,370570	0,405563	0,432907	0,453885
β	50.0°	55 5°	61.0°	66 5°	72 0°	77 5 °	83 0°	00 50	00.00
	2 0 , 0	55,5	01,0	00,5	72,0	11,5	05,0	88,5	90,0
p_0	-0,530396	-0,518970	-0,510993	-0,505727	-0,502590	-0,500837	-0,500146	-0,500001	-0,500000

Таблица 1 – Значения полюса $p_0 \operatorname{Re}(p_0) < 0$ и показателя степени $\gamma_0 = p_0 + 1$

Значения, представленные в таблице после пересчета, совпадают со значениями, представленными в монографиях^{1,2}.

На Рисунке 2 представлены графики изменения границы С области виртуального разрушения Ω в зависимости от расстояния a, угла α , силы Q, коэффициента т. На Рисунке 2а представлены графики изменения границы С области виртуального разрушения Ω для следующих значений параметра *a*: 300 (1), 200 (2), 100 (3), 50 (4) мкм для фиссуры с углом $\alpha = 130^{\circ}$, Q = 850 Н/мм, m = 0,1. Для оценки размеров области виртуального разрушения Ω вводятся её линейные размеры — диаметры D_1 и D_2 , соединяющие две наиболее отдаленные точки границы области в продольном и поперечном направлениях. Приведенные графики показывают влияние сил *P* и *T*, точка приложения которых приближается к вершине фиссуры O, на распространение области виртуального разрушения Ω вдоль сторон, образующих фиссуру, и изменение её диаметров D₁ и D₂. На Рисунке 2б граница *С* области разрушения Ω расширяется при уменьшении угла при вершине фиссуры $2\varphi = 180^{\circ} - 2\alpha$ или, что то же, при увеличении угла раствора 2α клина из эмали для следующих их значений $\alpha(2\varphi)$: 125° (110°) (1), 127° (106°) (2), 130° (110°) (3), 133° (96°) (4), 135° (90°) (5) при фиксированных a = 300 мкм, Q = 850 Н/мм, m =0,1. Графики на Рисунке 2в свидетельствуют об увеличении области разрушения Ω с увеличением силы прикуса Q = 850 H/мм (1), 1000 (2), 1150 (3), 1350 (4), 1500 (5), 1650 (6) при $\alpha = 130^{\circ}$, a = 300 мкм, m = 0,1. Графики на Рисунке 2г показывают

¹ Уфлянд Я. С. Интегральные преобразования в задачах теории упругости. Москва: Наука, 1963. 402 с.

² Лурье А.И. Теория упругости. Москва: Наука, 1970. 940 с.

зависимость области виртуального разрушения Ω от коэффициента трения m = 0,20 (1), 0,10 (2), 0,05 (3), 0,0 (4), -0,05 (5) при постоянных $\alpha = 130^{\circ}$, Q = 850 Н/мм, a = 300 мкм.

Материал эмали зуба терпит разрушение, когда нормальное напряжение $\sigma_{\theta\theta}(r,\theta)$ достигает величины $\sigma_B^{en} = 363 \text{ M}\Pi a^3$. В таком случае для определения области виртуального разрушения в окрестности точки *O* достаточно решить неравенство

$$\sigma_{\theta\theta}(r,\theta) > \sigma_B^{en} \qquad r,\theta \in \Omega, \tag{7}$$

а для определения границы C области виртуального разрушения Ω достаточно решить уравнение

$$\sigma_{\theta\theta}(r,\theta) = \sigma_B^{en} \qquad r,\theta \in \mathcal{C}. \tag{8}$$

С помощью микро-КТ, используя разработанный калибровочный фантом и специальные запатентованные приспособления [15, 16], строится карта плотности минерализации в вершине фиссуры зуба, содержащая область пониженной плотности, а также определяется угол раствора фиссуры 2φ на установке Xradia Versa 520 (Carl Zeiss AG, Плезантон, США). С этой целью над эмалью исследуемого образца был помещён специально разработанный калибровочный фантом, который представляет собой эталон с известными значениями плотности его составляющих. Для обработки микротомограммы использовалось программное обеспечение VGSTUDIO MAX 3.4 (Volume Graphics GmbH, Хайдельберг, Германия).

Для очерчивания области критического снижения плотности минерализации значение плотности использовалось следующее как пороговое эмали для патологически измененной эмали: $\rho_{M3}^* = 2,8$ г/см³. Эта область перенесена на Рисунок 3 с одновременным помещением на него областей виртуального разрушения, построенных согласно соотношению (7) при силах прикуса Q = 500 (a), 850 (б), 1350 (в), 1700 (г) Н/мм. Граница область пониженной плотности минерализации эмали в окрестности вершины фиссуры на Рисунке 3 очерчена белой линией. Белой сплошной линией очерчена пунктирной граница области виртуального разрушения согласно (8). Синим цветом выделена ткань, демонстрирующая снижение плотности, и попадающая в границу области виртуального разрушения. Анализ рисунка с использованием программного обеспечения GIMP 2.10.30 показывает, что конгруэнтными областями являются соответствующие области, представленные на Рисунке 3в, где область виртуального разрушения построена при Q = 1350 Н/мм. Отсюда следует, что по снимкам микро-КТ области пониженной плотности, по её площади или по её диаметрам D_1 и D₂ могут быть установлены основные параметры соответствующей фиссуры окклюзионной поверхности моляров и премоляров.

Вторая глава посвящена разработке метода для экспериментального определения ряда фундаментальных изменений, возникающих внутри эмали и дентина человека на первой клинически видимой стадии кариеса – кариесе в СБП. Было рассмотрено четыре участка поверхности шлифа зуба во фронтальной проекции: патологически изменённая эмаль, дентин в её окрестности, здоровая эмаль и здоровый дентин. Для качественной оценки изменения плотности в области кариеса было проведено исследование с помощью настенного стоматологического рентгеновского аппарата Xelium Ultra (Swidella International Group Limited,

 $^{^3}$ Zaytsev D. Mechanical properties of human enamel under compression: On the feature of calculations. Materials Science and Engineering: C. $-2016.-T.\,62.-C.\,518-523.$

Гуандун, КНР). Количественное определение плотности минерализации проводилось с помощью микро-КТ SkyScan 1176 (Bruker, Контич, Бельгия).



Рисунок 2 – Границы области виртуального разрушения в зависимости от: а) расстояния *a*, б) угла *α*, в) силы *Q*, г) коэффициента *m*

Механические свойства тканей оценивались с помощью наноиндентирования на установке Nanotest 600 Platform 3 (Micro Materials, Рексхэм, Великобритания). Исследование было разделено на две части. В первой части для каждой из исследуемых областей зуба было проведено 12 идентичных индентирований. Максимальная нагрузка P_{max} для всех экспериментов составляла 50 мН. Результаты по каждой области были усреднены (Таблица 2), проведён анализ поведения деформационных кривых и ползучести.

Было обнаружено, что механические свойства патологически изменённой эмали и дентина в её окрестности снизились по сравнению со здоровыми областями. Так модуль упругости уменьшился на 38,1% и 55,0%, а твёрдость индентирования *H* – на 42,5% и 35,3%. Во второй части исследования были построены карты механических свойств для области, частично охватывающей патологически изменённую и здоровую эмаль, прилегающую дентиноэмалевую границу и дентин в её окрестности (Рисунок 4). По карте видно, что значения механических свойств эмали, граничащей с областью кариеса, снижаются несмотря на то, что на основе оптических снимков эта эмаль выглядит здоровой.

Для исследования микрогеометрических характеристик (средняя шероховатость R_a , максимальная высота шероховатости R_t) рассматриваемых областей (Рисунок 5) использовался ACM Nano Compact (Phywe, Гёттинген, Германия), оснащенный монокристаллическим Si зондом с Al покрытием, резонансной частотой 190-60 кГц, разрешение составило 1,1 нм на строку.



Рисунок 3 – Границы областей виртуального разрушения и пониженной плотности минерализации на микротомограмме фиссуры при силах прикуса Q=500 (a), 850 (б), 1350 (в), 1700 (г) Н/мм; э – эмаль, ∂ – дентин, ∂ эг – дентиноэмалевая граница, *опмэ* – область снижения плотности минерализации эмали

Спектры комбинационного рассеяния были измерены с помощью гелийнеонового лазера (длина волны лазерного возбуждения составляла 633 нм) в рамановском спектрометре inVia Reflex (Renishaw, Уоттон-андер-Эдж, Великобритания) с фильтром Edge. Использовалась схема обратного рассеяния на оптическом микроскопе Leica. Диаметр лазерного луча на образце составлял 1-2 мкм. Был зафиксирован сдвиг наиболее интенсивной полосы комбинационного рассеивания v₁ PO₄³⁻ и изменение её ширины на полувысоте для патологически изменённой области эмали. Кроме того, на спектрах комбинационного рассеяния кариеса в СБП была обнаружена небольшая полоса при 1,295 см⁻¹, невидимая для здоровой эмали, и соответствующая соединению амида III δ (= CH).

Далее в главе описывается процесс дегидратации образца и исследование его микроструктуры на СЭМ Crossbeam 340 (Carl Zeiss Microscopy AG, Оберкохен,

Германия) с помощью детектора вторичных электронов Эверхарта – Торнли с ускоряющим напряжением 1 и 2 кВ. Обнаружены и описаны изменения в микроструктуре патологически изменённой эмали и граничащего с ней дентина. Также проанализирована форма отпечатков индентора как для здоровых, так и для патологически изменённых областей (Рисунок 6).



Рисунок 4 – Карты механических характеристик области кариеса эмали в СБП и окружающих тканей: (а) приведённый модуль Юнга; (б) твёрдость индентирования

Тоблино	2	Ma		anaŭarna	областа	ŭ n	1/50
т аолица	2 –	INIC	ханические	своиства	00112010	<u>n</u> 3	yua

Группа	Область	Приведённый модуль Юнга <i>Е_r</i> , ГПа	Твёрдость индентирования <i>Н</i> , ГПа	Ползучесть при индентировании, нм
	Эмаль	$69,12 \pm 4,97$	$2,79 \pm 0,46$	$64,\!60 \pm 18,\!00$
Кариес в СБП	Дентин	$6{,}04\pm0{,}78$	$0,22 \pm 0,04$	$155,22 \pm 23,24$
2	Эмаль	$111,57 \pm 8,95$	$4,85 \pm 0,62$	$38,16 \pm 9,92$
эдоровая	Дентин	$13,41 \pm 1,55$	$0,34 \pm 0,06$	$175,96 \pm 41,20$



Рисунок 5 – Топография поверхности образца: (а) кариес эмали в СБП; (б) здоровая эмаль; (в) патологически изменённый дентин; (г) здоровый дентин

Третья глава посвящена проведению сравнительного анализа плотности различных стоматологических материалов для лечения кариеса в СБП с помощью микро-КТ при точном сопоставлении трёхмерных карт плотности зубов до и после стоматологического вмешательства. Для выполнения анализа был предложен представленный несколькими последовательными протокол, операциями на извлеченном зубе по следующей схеме: неразрушающее микро-КТ до вмешательства (с калибровкой плотности) – реконструкция – неразрушающее микро-КТ после вмешательства (с калибровкой плотности) – реконструкция – построение трёхмерных карт плотности – наложение полученных трёхмерных карт друг на друга – выбор областей интереса и их анализ.



Рисунок 6 – Микрофотографии отпечатков индентора: (а) кариес эмали в СБП; (б) здоровая эмаль; (в) патологически изменённый дентин; (г) здоровый дентин

Далее с помощью предложенного протокола исследуется три вида стоматологических материалов: СИЦ на примере Vitremer (3M ESPE, Сент-Пол, США, Рисунок 7), композитный материал на примере Estelite Flow Quick (Tokuyama dental, Токио, Япония, Рисунок 8) и полимерный инфильтрант на примере Icon (DMG Chemisch-Pharmazeutische, Берлин, Германия, Рисунок 9).



Рисунок 7 – Виртуальный срез на 3D карте плотности образца после установки пломбы из СИЦ. На врезке справа – эмаль до применения СИЦ на той же области



Рисунок 8 – Виртуальный срез на 3D карте плотности образца после установки пломбы из композитного материала. На врезке слева – эмаль до применения композитного материала на той же области

Параметры микротомографирования: напряжение рентгеновской трубки 110 кВ, мощность 9,5 В, размер пикселя 14,7 мкм, вращение образца на 360°, время экспозиции 1 с, фильтр на рентгеновской трубке HE6. Для обработки микротомограмм использовалось программное обеспечение VGSTUDIO MAX 3.4. Было изучено влияние кариеса на плотность минерализации тканей, влияние пломбировочных материалов на дентин, проведено сопоставление плотности пломб друг с другом, здоровой и патологически изменённой эмалью, а также исследована их микроструктура (Рисунок 10). Проведено исследование влияния инфильтранта на патологически изменённую эмаль, а также влияния кислотного травления псевдоинтактного слоя эмали на плотность окружающих тканей зуба.

Значения плотности пломб из СИЦ и композитного материала составили 2,48 – 2,52 г/см³ и 2,68 – 2,83 г/см³, соответственно, при этом плотность минерализации здоровой эмали составила 2,88 и 2,84 г/см³ соответственно для каждого из образцов. Значения плотности дентина в окрестности пломб из СИЦ и композитного материала составили 2,23 и 2,17 г/см³, соответственно, при этом плотность минерализации здорового дентина составила 2,18 г/см³ в обоих случаях. Плотность эмали, модифицированной инфильтрантом, составила 2,61 – 2,85 г/см³, при этом плотность дентина в её окрестности составила 1,88 – 2,16 г/см³.

В заключении сформулированы основные результаты диссертационной работы, которые заключаются в следующем:

1. Биомеханическая методика посредством микротомографирования высокого разрешения при использовании разработанного калибровочного фантома позволила определить наличие, местоположение и геометрические размеры областей пониженной плотности минерализации в окрестности вершины фиссуры моляров премоляров. реализации И Для методики экспериментальная установка была дополнена специальными запатентованными приспособлениями.



Рисунок 9 – Виртуальный срез на 3D карте плотности образца, обработанного инфильтрантом в пришеечной области. На врезке слева – эмаль до применения инфильтранта на той же области

- Биомеханическая модель включает механико-математическую модель эмали фиссуры в виде развёрнутого клина, подверженного воздействию силы прикуса на его боковые грани, и позволяет определить области виртуального разрушения эмали в окрестности фиссуры.
- 3. Полученные в диссертации данные позволяют сделать заключение о критической силе прикуса, приводящей к возникновению области пониженной плотности.
- 4. Выявлены следующие фундаментальные изменения, возникающие внутри эмали и дентина человека на первой клинически видимой стадии кариеса:
 - существенное снижение значений механических свойств патологически изменённой эмали и дентина в её окрестности, сопровождаемое аномальной реакцией ткани на нагрузку, показанное методом наноиндентирования здоровых и патологически изменённых эмали и дентина;
 - усиление релаксации осадки индентора (при постоянстве силы на него действующей) при наноиндентировании патологически изменённых тканей;
 - смещение и изменение формы полосы комбинационного рассеяния PO₄³⁻ и появление нового соединения в эмали – амида III δ (= CH) эмали в СБП;
 - рост значений микрогеометрических характеристик патологически изменённой эмали и дентина в её окрестности, показанный посредством ACM и СЭМ.
- 5. Предложен подход для проведения сравнительного анализа плотности стоматологических материалов.
- 6. Выявлены преимущества композитного материала перед СИЦ: его плотность ближе к природной эмали (на 5,80% ниже природной эмали против 14,29 16,53% у СИЦ), также в нём содержится меньше артефактов внутренней структуры.
- 7. Определена степень влияния кислотного травления эмали с использованием инфильтранта на плотность минерализации эмали зуба. В отсутствие

локализации области кариеса такое травление понижает плотность эмали не только в очаге кариеса, но и в окрестных здоровых тканях.

8. Полимерный инфильтрант способен пересекать дентиноэмалевую границу.



Рисунок 10 – Артефакты внутренней структуры пломб из: а – в) композитного материала, г – е) стеклоиономерный цемент; э – эмаль, *д* – дентин, *км* – композитный материал, *сиц* -стеклоиономерный цемент, оранжевая стрелка – каверна на поверхности пломбы; фиолетовая стрелка – включение высокой плотности

Список работ, отражающих основное содержание диссертации

Публикации в изданиях, рекомендованных ВАК РФ:

- 1. Садырин Е. В., Ёгина Д. В., Васильев А. С., Айзикович С. М. Оценка влияния кариеса в стадии белого пятна на механические свойства эмали и дентина зуба человека //Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия Математика. Механика. Информатика. 2022. Т. 22. №. 3. С. 346-359 (Scopus Q3).
- Садырин Е. В., Ёгина Д. В., Волков С. С., Айзикович С. М. Оценка плотности и микрогеометрических характеристик пломб из стеклоиономерного цемента и композитного материала: биомеханическое ех vivo исследование. //Российский журнал биомеханики. – 2022. – Т. 26. – №. 2. – С. 67-73 (Scopus Q4).
- 3. Садырин Е.В. Моделирование механизма снижения плотности минерализации эмали в окрестности вершины фиссуры //Российский журнал биомеханики. 2023. Т. 1.– С. 31-39 (Scopus Q4).
- Садырин Е. В. Влияние полимерного инфильтранта на плотность очагов кариеса эмали в стадии белого пятна //Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия Математика. Механика. Информатика. 2023. Т. 23. №. 1. С. 83-94 (Scopus Q3).

Публикации цитируются в наукометрических системах Scopus и Web of Science:

- Zelentsov V. B., Sadyrin E. V., Mitrin B. I., Swain M. V. Mathematical tools for recovery of the load on the fissure according to the micro-CT results //Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials. – 2023. – T. 138. – C. 105625 (Scopus Q2).
- Sadyrin E., Swain M., Mitrin B., Rzhepakovsky I., Nikolaev A., Irkha V., Yogina D., Lyanguzov N., Maksyukov S., Aizikovich S. Characterization of enamel and dentine about a white spot lesion: mechanical properties, mineral density, microstructure and molecular composition //Nanomaterials. 2020. T. 10. №. 9. C. 1889 (Scopus Q1).
- Sadyrin E.V., Kislyakov E.A., Karotkiyan R.V., Yogina D.V., Drogan E.G., Swain M.V., Maksyukov S.Yu., Nikolaev A.L., Aizikovich S.M. Influence of citric acid concentration and etching Time on enamel surface roughness of prepared human tooth: in vitro study //Plasticity, Damage and Fracture in Advanced Materials / под ред. H. Altenbach, M. Brünig, Z. Kowalewski, Z. – Springer, Cham, 2020. – C. 135-150 (Scopus Q4).
- 8. Sadyrin E.V., Mitrin B.I., Yogina D.V., Swain M.V. Preliminary study of distribution of mechanical properties and mineral density by depth of liquid saturated carious dentine //IOP Conference Series: Materials Science and Engineering. IOP Publishing, 2021. T. 1029. №. 1. C. 012056.
- Kislyakov E.A., Karotkiyan R.V., Sadyrin E.V., Mitrin B.I., Yogina D.V., Kheygetyan A.V., Maksyukov S.Y. Nanoindentation derived mechanical properties of human enamel and dentine subjected to etching with different concentrations of citric acid //Modeling, Synthesis and Fracture of Advanced Materials for Industrial and Medical Applications / под ред. Н. Altenbach, M. Brünig, Z. Kowalewski. – Cham: Springer, 2020. – C. 75-83 (Scopus Q4).
- 10. Avilov A.V., Avilova N.V., Tananakina E.S., **Sadyrin E.V.** Modelling of the stressstrain state of the lower jaw //IOP Conference Series: Materials Science and Engineering. – IOP Publishing, 2021. – T. 1029. – №. 1. – C. 012071.
- 11. Sadyrin E. V. Correlating the Mechanical Properties to the Mineral Density of Brown Spot Lesion in Dentine Using Nanoindentation and X-ray Microtomography //Advanced Materials Modelling for Mechanical, Medical and Biological Applications / под ред. Н. Altenbach, V. A. Eremeyev, A. Galybin, A. Vasiliev. – Cham : Springer, 2022. – C. 389-398 (Scopus Q4).
- 12. Vasiliev A.S., Swain M.V., Aizikovich S.M., **Sadyrin E.V.** Torsion of a circular punch attached to an elastic half-space with a coating with periodically depth-varying elastic properties / A. S. Vasiliev, M. V. Swain, S. M. Aizikovich, E. V. Sadyrin // Archive of Applied Mechanics. 2016. T. 86. №. 7. C. 1247 1254 (Scopus Q2).
- 13. Sadyrin E.V., Yogina D.V., Swain M.V., Maksyukov S.Y., Vasiliev A.S. Efficacy of dental materials in terms of apparent mineral density restoration: composite resin, glass ionomer cement and infiltrant //Composites Part C: Open Access. – 2021. – T. 86. – C. 100192 (Scopus Q1).
- Sadyrin E., Lapitskaya V., Kuznetsova T., Yogina D., Maksyukov S., Aizikovich S. Nanoindentation and Atomic Force Microscopy Derived Mechanical and Microgeometrical Properties of Tooth Root Cementum //Micro. MDPI, 2022. T. 2. №. 4. C. 575-588.

Патенты на изобретения

- 15. Садырин Е.В., Сукиязов А.Г., Николаев А.Л., Васильев А.С., Митрин Б.И. Устройство позиционирования калибровочного фантома при исследованиях микроструктуры биологических объектов : пат. 2731412 Рос. Федерация. № 2020101530; заявл. 16.01.20; опубл. 02.09.20, Бюл. № 25. 11 с.
- 16. Епихин А.Н.. Митрин Б.И.. **Садырин Е.В.**, Топоркова Н.А. Способ фиксации кадаверного цельного глазного яблока и его секционных фрагментов при рентгеновской компьютерной микро-и нанотомографии и устройство для его осуществления: пат. 2715926 Рос. Федерация. № 220.018.09Е5; заявл. 23.09.19; опубл. 04.03.20, Бюл. № 7. 9 с.
- 17. Николаев А.Л., Сукиязов А.Г., Зеленцов В.Б., Садырин Е.В., Айзикович С.М. Устройство 3D визуализации деформационного состояния поверхности материала : пат. 2714515 Рос. Федерация. № 2019126330; заявл. 21.08.19; опубл. 18.02.20, Бюл. № 5. 14 с.

Публикации в сборниках трудов и тезисы конференций

- 18. Sadyrin E.V., Zelentsov V.B., Swain M.V. Investigation of the stress-strain state of enamel at the apex of the tooth fissure using mathematical modeling and microtomography //Physics and Mechanics of New Materials and Their Applications (PHENMA 2021–2022, Divnomorsk, Russia, May 23–27, 2022) : Abstracts and Schedule / под ред. I. A. Parinov, A. N. Soloviev, S.-H. Chang. – Rostov-on-Don : Southern Federal University Press, 2022. C. 251.
- 19. Садырин Е.В., Митрин Б.И., Свэйн М.В., Ёгина Д.В. Предварительное исследование распределения механических свойств и плотности минерализации по глубине жидконасыщенного дентина с фиссурным кариесом // Динамика технических систем «ДТС-2020» / под ред. А.Д. Лукьянова. Ростов-на-Дону : ДГТУ-Принт, 2020. С. 10-13.
- 20. Sadyrin E.V., Drogan E.G., Yogina D.V., Swain M.V., Maksyukov S.Yu. Surface microgeometry of human enamel white spot lesion and bordering dentine in comparison to the sound counterparts //Physics and Mechanics of New Materials and Their Applications (PHENMA 2019) (Hanoi, Vietnam, November 7 – 10, 2019). – Publishing house for science and technology, 2019. C. 275–276.
- 21. Егина Д.В., Садырин Е.В. Исследование неинвазивного метода лечения кариеса в стадии белого меловидного пятна, методом infiltration concept //8-я итоговая научная сессия молодых учёных РостГМУ. Ростов-на-Дону : РостГМУ, 2021. С. 66-67.
- 22. Зеленцов В.Б., Лапина П.А., **Садырин Е.В.**, Николаев А.Л. Пробоподготовка шлифованием образцов пористых биоматериалов для проведения индентирования //Modern Problems In Modeling Materials For Mechanical, Medical, And Biological Applications (MPMM&A-2021). ДГТУ-Принт, 2021. С. 25.
- 23. Садырин Е.В., Николаев А.Л., Загребнева А.Д., Шубчинская Н.Ю., Митрин Б.И. Теоретико-экспериментальная методика определения пороупругих свойств материала индентированием в микротомографе //Современные проблемы механики сплошной среды : труды XX Международной конференции, Ростов-на-Дону, 18-21 июня 2020 г. : в 2 т. Т. 1. Ростов-на-Дону ; Таганрог : Издательство Южного федерального университета, 2020. С. 155.

- 24. Кисляков Е.А., Садырин Е.В., Соловьев А.Н. Концентраторы напряжений на окклюзионной поверхности зуба //Современные проблемы механики сплошной среды : труды XX Международной конференции, Ростов-на-Дону, 18-21 июня 2020 г. : в 2 т. Т. 1. Ростов-на-Дону ; Таганрог : Издательство Южного федерального университета, 2020. С. 89.
- 25. Егина Д.В., Садырин Е.В. Оценка эффективности восстановления плотности минерализации эмали стоматологическими материалами с помощью компьютерной рентгеновской микротомографии //Математическое моделирование и биомеханика в современном университете : Тезисы докладов XV Всероссийской школы (с. Дивноморское, 26–31 мая 2021 г.) Ростов-на-Дону; Таганрог : Издательство Южного федерального университета, 2021. С. 51.
- 26. Садырин Е.В., Кисляков Е.А., Кароткиян Р.В., Егина Д.В., Дроган Е.Г., Свейн М., Максюков С.Ю., Николаев А.Л. Зависимость шероховатости поверхности эмали подготовленного образца зуба человека от концентрации лимонной кислоты и времени травления: in vitro исследование // Математическое моделирование и биомеханика в современном университете : Тезисы докладов XV Всероссийской школы (с. Дивноморское, 27–31 мая 2019 г.) Ростов-на-Дону ; Таганрог : Издательство Южного федерального университета, 2019. С. 121.
- 27. Садырин Е.В., Митрин Б.И., Ржепаковский И.В., Егина Д.В., Свейн М., Максюков С.Ю. Исследование плотности минерализации и механических свойств кариеса эмали зуба человека в стадии белого пятна с помощью компьютерного микротомографа и наноиндентометра //Математическое моделирование и биомеханика в современном университете : Тезисы докладов XV Всероссийской школы (с. Дивноморское, 27–31 мая 2019 г.) Ростов-на-Дону ; Таганрог : Издательство Южного федерального университета, 2019. С. 122.
- 28. Садырин Е.В., Ёгина Д.В., Свэйн, С.М. Айзикович Оценка прочностных характеристик здоровых и патологических твёрдых тканей зуба // Всероссийская конференция молодых ученых-механиков YSM-2021, посвященная 60-летию первого полета человека в космос. Тезисы докладов (3 12 сентября 2021 г., Сочи, «Буревестник» МГУ) М.: Издательство Московского университета, 2021. С. 124.

Садырин Евгений Валерьевич

Характеризация свойств здоровых и патологически измененных твердых тканей зуба Автореф. дис. на соискание ученой степени канд. физ.-мат. наук.

Подписано в печать <u>11</u>.10.2023 г. Бумага офсетная. Формат 60х84 1/16. Тираж 100 экз. Усл. печ. лист. 1,0. Уч. изд. л. 1,0. Заказ № 97.

y c.n. neq. met. 1,0. y q. usd. n. 1,0. sakas № 97.

Отпечатано в издательстве «Саратовский источник».

Адрес издательства: 410034, г. Саратов, ул. Кутякова, 138б.