

**ВСЕРОССИЙСКИЙ КОНКУРС НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИХ,  
ПРОЕКТНЫХ И ТВОРЧЕСКИХ РАБОТ ОБУЧАЮЩИХСЯ  
«ОБРЕТЁННОЕ ПОКОЛЕНИЕ»**

---

**Направление: Химия**

**Тема: Моделирование состава детской слюны и исследование кинетики кристаллизации фосфатов кальция с последующим анализом влияния добавочных компонентов на параметры системы**

**Соискатель: Ахмадуллина Дарья Рафаэлевна**

**Научный руководитель: Чиканова Екатерина Сергеевна**

**Место выполнения работы: НИТУ МИСИС, НИЦ «Неорганические наноматериалы»**

## АННОТАЦИЯ

В ходе работы выполнено исследование кинетических параметров кристаллизации фосфатов кальция из модельных растворов слюны детей до 10 лет с различным пересыщением  $S=5-50$  с шагом 5. Рассмотрено влияние органических и неорганических добавок на соответствующие параметры системы. Определены зависимости нуклеации, роста и агрегации частиц от пересыщения. Выполнен синтез твердой фазы и последующее комплексное изучение физико-химических свойств методами РФА, БЭТ, ИК-Фурье спектроскопии, СЭМ, ЭДРС, оптической микроскопии, исследование дзета-потенциала. На основе полученных данных о кинетике кристаллизации и с использованием синтезированных материалов разработан состав и смоделирован детский стоматологический зубной гель для лечения кариеса. Выполнены измерения вязкости геля, рН в водном растворе и оценена стабильность материала в воде в течение 3 часов.

ОГЛАВЛЕНИЕ	
ВВЕДЕНИЕ .....	4
ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ .....	8
НУКЛЕАЦИЯ .....	8
РОСТ И АГРЕГАЦИЯ ЧАСТИЦ .....	9
АНАЛИЗ ТВЕРДОЙ ФАЗЫ .....	12
РАЗРАБОТКА СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО ДЕТСКОГО ЗУБНОГО ГЕЛЯ .....	16
ЗАКЛЮЧЕНИЕ .....	19
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ .....	20
ПРИЛОЖЕНИЕ 1 .....	21
ПРИЛОЖЕНИЕ 2 .....	24

## ВВЕДЕНИЕ

Кариес зубов является одной из самых актуальных стоматологических проблем современности. Подтверждением этому являются многочисленные исследования распространенности кариеса среди населения взрослого и детского возраста как на территории Российской Федерации, так и в странах зарубежья. В соответствии с данными Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ) с данным заболеванием сталкивается 95–98% населения в экономически развитых странах [1]. По данным Центра медицинской статистики ГБУ «НИИОЗММ ДЗМ» выявлено, что количество обращений к врачам стоматологического профиля в столичных медицинских организациях превысило 5,3 млн, среди которых около 30% составляют дети. При этом также отмечено, что более 25% от 1,7 млн вылеченных зубов были поражены осложненным кариесом [2]. В ходе исследования уровня распространенности и интенсивности заболеваний стоматологической направленности школьников в возрасте 7, 12 и 15 лет в городе Казань кариес выявлен у 83,2% из 310 детей [3]. Не менее впечатляющая статистика наблюдается в городе Екатеринбург. В 2015 году в рамках третьего национального эпидемиологического стоматологического исследования также были изучены показатели распространенности заболевания у детей 6, 12 и 15 лет, кариес при этом выявлен у 83,2%, 67,5%, 87,3% соответственно. Заболевания иной направленности стоматологического профиля, как например травма зуба, заболевания слизистой оболочки рта, определены менее чем у 1% обследуемых детей [4].

Многие авторы отмечают, что кариес проявляется с раннего детского возраста, о чем свидетельствует, например, работа В. А. Журбенко и А. Е. Карлаш. Авторы выявили, что распространенность кариеса у детей до 6 лет составила 87,1%, при этом до 2-летнего возраста заболеванию подвержены в основном передняя группа зубов, затем с возрастом кариес поражает и жевательные группы [5]. О. М. Давидян и др. в статье показали, что распространенность кариеса у детей в период со второго по пятый год жизни не имеет тенденции к снижению и уже к 4 году жизни ребенка показатели становятся в 2,65 раз выше, чем в возрасте 12–23 месяцев [6].

Развитие кариеса непосредственно связано с несколькими ключевыми факторами, одним из которых является слюна. Данная биологическая жидкость на 99% процентов состоит из воды, а оставшийся 1% включает в себя органические вещества и соединения, а также электролиты. Благодаря слюне в ротовой полости реализуются такие защитные механизмы от кариеса, как, например, нейтрализация кислот в зубном налете и обеспечение ионов для процесса реминерализации. Буферная система является защитным элементом слюны, позволяющая нейтрализовывать постоянные колебания показателя pH в среде ротовой полости. При этом, инициаторами реминерализации являются фосфаты, кальций и фтор [7]. Эти же элементы играют основную роль при образовании эмали зуба и затем ее сохранности в кариесогенных условиях. Формирующаяся матрица эмали быстро минерализуется за счет ориентировочного роста кристаллов, основным типом которых являются фосфаты кальция. Среди фосфатов кальция 75% составляет гидроксиапатит с формулой  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ , его устойчивость к кислоте определяется соотношения в нем кальция и фосфора и в данном случае составляет 1,67 [8]. Наименее стабильной формой фосфатов кальция является брушит. Данное вещество достаточно легко подвергается растворению и обнаруживается в кариозных тканях зубов [9].

На кариесогенную устойчивость также влияет вариативность апатита, как, например, в случае замены кальция магнием, что снижает кислотоустойчивость апатита [8]. Доказано, что магний является крайне важным макроэлементом для здоровья человека, отвечает за нормальный уровень кальция в кости и регулирует минерализацию [10]. Подобное действие оказывает марганец. При длительном дефиците данного микроэлемента наблюдается снижение содержания кальция и, как

следствие, увеличение резорбции костной ткани, что отражено в работе Strause L. G. и др. [11]. Микроэлемент стронций, в свою очередь, увеличивает плотность костей и улучшает регенерацию за счет возможности смешивания с гидроксипатитом [12].

Возникновение кариеса также непосредственно связано с характером питания человека и количеством углеводов в пище, которые являются преобладающими в рационе питания ребенка [5]. Примером простого легкоусвояемого углерода является глюкоза. При расщеплении данного вещества возникает потенциал органических кислот, что приводит к разрушению эмали зубов. При этом, чем выше концентрация глюкозы, поступающего в полость рта, тем более выражено негативное влияние.

На основании вышеперечисленного, на сегодняшний день актуальным является изучение образования и разрушения минеральной фазы детских зубов с использованием подхода к данным кинетики кристаллизации и структурно-фазовых переходов при нуклеации, росте и агрегации фосфатов кальция из модельного раствора смешанной слюны детей до 10 лет. Помимо этого, важность представляет изучения влияния неорганических и органических добавок, таких как ионы магния, марганца, стронция и глюкозы соответственно, на кинетические параметры нуклеации, роста и агрегации фосфатов кальция в модельном растворе слюны детей в 10-летнем возрасте.

Хочется также отметить, что на момент 2026 года по данным ресурса ScienceDirect количество публикаций с ключевым словосочетанием “brushite in children’s saliva” составляет 64 экземпляра, что может свидетельствовать о недостаточном изучении данного вопроса и его научной новизне. Исследование данной тематики с точки зрения химической кинетики в дальнейшем будет способствовать разработке профилактических комплексов для уменьшения показателя распространенности кариеса среди детского населения.

Таким образом, целью данной работы являлось изучение кинетических параметров нуклеации, роста и агрегации фосфатов кальция в растворе, моделирующем состав слюны детей до 10 лет, а также влияние органических и неорганических добавок на параметры системы. Для достижения поставленной цели определены следующие задачи:

- 1) Приготовить серию модельных растворов различных пересыщений  $S=5-50$  с шагом 5, без каких-либо добавок и с органическими/неорганическими добавками
- 2) Изучить влияние пересыщения модельного раствора на стадии зародышеобразования, роста и агрегации частиц
- 3) Выполнить построение кинетических кривых стадий роста и агрегации брушита, выполнить расчеты констант и относительных скоростей реакции
- 4) Исследовать влияние добавок на кинетические параметры нуклеации, роста и агрегации фосфатов кальция

Предполагается, что компоненты физиологического раствора слюны влияют на скорость кристаллизации фосфатов кальция, соответственно, объектом исследования является раствор, моделирующий состав слюны детей до 10 лет, предметом исследования - влияние соотношения компонентов раствора на кинетические параметры кристаллизации и влияние различных добавок на параметры системы.

Работа включала в себя несколько основных этапов. В первую очередь определена методика приготовления раствора, включившая в себя математический расчет ионной силы раствора, коэффициентов активности осадкообразующих ионов для раствора и масс солей, необходимых для приготовления модельных растворов с различным пересыщением ( $S$ ) по двуводному гидрофосфату кальция  $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  ( $S=5-50$  с шагом 5), что подробно изложено в приложении 1. Концентрации основных ионов для приготовления растворов представлены в таблице 1.

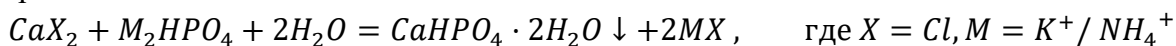
Таблица 1. Концентрации ионов в растворе слюны детей до 10 лет

Ион	Концентрация, ммоль/л
Ca <sup>2+</sup>	1
Na <sup>+</sup>	21,3
K <sup>+</sup>	12,3
Mg <sup>2+</sup>	0,2
NH <sub>4</sub> <sup>+</sup>	3,6
Cl <sup>-</sup>	17,2
F <sup>-</sup>	0,0106
CO <sub>3</sub> <sup>2-</sup>	7,4
PO <sub>4</sub> <sup>3-</sup>	1,3

Приготовление исследуемых растворов с использованием осадкообразующих реактивов CaCl<sub>2</sub>, K<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>, (NH<sub>4</sub>)<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> (остальные компоненты раствора приведены в таблице 5 в приложении 1) выполнялось в соответствии с уравнением 1.

Уравнение

1:



При этом составляющие части конечного осадкообразующего раствора подготавливали в двух колбах объемом 250 мл и доводили до физиологического значения pH=7 с помощью 20% раствора NaOH, концентрированной HCl.

Следующим этапом проводили определение скорости зародышеобразования по времени периода индукции, в соответствии с которым из каждого модельного раствора отбирали по 50 мл, термостаровали при 37°C в отсутствие перемешивания в течение 40 минут, растворы сливали, засекали секундомер и визуально фиксировали время помутнения раствора. Регулирование процесса зародышеобразования осуществляли путём соблюдения постоянства условий смешивания.

Затем, для изучения кинетики роста с помощью турбидиметрического метода измеряли значения оптической плотности на приборе "Unico" при длине волны  $\lambda=670$  нм в стеклянных кюветах с толщиной светопоглощающего слоя  $l=5,007$  см, в качестве холостого раствора использовали дистиллированная вода. Показания регистрировали по секундомеру каждые 30 секунд до тех пор, пока в значение оптической плотности наблюдались изменения. По полученным данным в последующем в программе "Origin2025" выполняли построения кинетических кривых роста и агрегации частиц, проводили расчёты средней скорости кристаллизации, констант роста и агрегации.

Параллельно с изучением кинетики роста подготавливали образцы для исследования методом оптической микроскопии на оптическом микроскопе «Микромед» с видеоокулярном «Orbitor 0,3 MPix», имеющего увеличение в 100 раз. Капли модельного раствора из системы наносили на предметное стекло с интервалом по времени в 2–5 минут для последующего изучения морфологии образующихся частиц.

Для дальнейшей характеристики образующейся в ходе эксперимента твердой фазы выполняли синтез фосфатов кальция, для чего модельный раствор объемом 500 мл с пересыщением  $S=50$  помещали в суховоздушный термостат при температуре 37,0 °C на  $t_1=1$  день и  $t_2=7$  дней, раствор фильтровали, и осадок помещали в сушильный шкаф при температуре 100 °C на 2 часа.

Полученные порошки охарактеризовали методом рентгенофазового анализа (РФА) на дифрактометре ДРОН-4 с излучением  $\text{Co-K}\alpha$  (1,7902 Å) при напряжении 40 кВ и токе 20 мА. Дифракция проводилась в диапазоне  $2\theta$  от 10 – 110° с размером шага 0,1° и экспозицией 5 с. Функционально-групповой состав (метод ИК-Фурье спектроскопии) изучали с помощью вакуумного ИК-спектрометра Vertex70 («Bruker», Ettlingen, Германия). Съемка проводилась в диапазоне от 400 до 4000  $\text{cm}^{-1}$  с разрешением 4  $\text{cm}^{-1}$ . Морфологию поверхности исследовали методом сканирующей электронной микроскопии (СЭМ) на приборе JSM7600F («JEOL» Ltd., Япония), оснащенным энергодисперсионным рентгеновским прибором X-max с лучевым детектором (Oxford Instruments, Великобритания) для исследования элементного состава (ЭДРС). По результатам СЭМ изучали распределение частиц по размерам с помощью программ “ImageJ” и “Origin 2025”. Удельная площадь поверхности синтезированных материалов вычислялась по методу БЭТ на анализаторе удельной поверхности и пористости TOP-200 (Altamira Instruments, США). Для определения объема и размера пор использовался метод БДХ (Баррета-Джойнера-Халенды) адсорбции-десорбции азота. Измерение дзета-потенциала проводилось методом лазерного доплеровского электрофореза на анализаторе Zetasizer Nano ZS (ZEN3600, Malvern, UK).

С использованием синтезированной твердой фазы, а также основываясь на результатах исследований кинетики кристаллизации и влиянии добавок на параметры системы, разработан состав стоматологического зубного геля, перспективного для лечения кариеса среди детского населения.

Научно-исследовательская работа изложена на 25 страницах, содержит 19 рисунков, 8 таблиц, список использованных источников из 18 наименований, 2 приложений.

## ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

Гетерогенная кинетика является основным подходом, используемым в данной научно-исследовательской работе. Гетерогенные реакции происходят между различными фазами, при этом, в основном, реализуясь на поверхности раздела фаз. Скоростью в этом случае называется число элементарных актов реакции, происходящих в единицу времени на единицу площади поверхности раздела фаз. Скорость реакции можно определить с помощью кинетических кривых, построенных в соответствии с полученными экспериментальными данными. Кинетические кривые, в свою очередь, отражают изменение концентрации фосфата кальция с течением времени в ходе химического превращения. Одним из способов получения кинетических кривых с использованием физического свойства является измерение показателя оптической плотности в разные моменты времени, что реализуется в данной научно-исследовательской работе. Методика достаточно проста в использовании и не требует дополнительного химического анализа.

Процесс кристаллизации образования и роста кристаллов из жидкой фазы происходит за счет того, что в растворе имеется различное пересыщение выпадающим в кристаллы веществом, при этом образование новой фазы имеет сильную зависимость от данного параметра. За счет варьирования пересыщения и, как следствие, изменения скорости кристаллизации новой фазы, возможно получать различные свойства системы, что непосредственно использовалось в рамках экспериментов в данной работе [13].

Как уже упоминалось выше, в качестве объекта исследования выбран раствор слюны детей до 10 лет, что является средним возрастным показателем в сопоставлении с проведенными исследованиями распространенности кариеса. В соответствии с перечисленными выше (в разделе *введение*) методиками в работе проводили измерения скорости зародышеобразования по времени периода индукции, кинетики роста и агрегации частиц, а также анализ твердой фазы с помощью методов ИК-Фурье спектроскопии, рентгенофазового анализа (РФА), сканирующей электронной микроскопии (СЭМ) с энергодисперсионной рентгеновской спектроскопией (ЭДРС), оптической микроскопии, БЭТ, изучения дзета-потенциала. Для исследования влияния органических и неорганических добавок на параметры системы выбраны модельные растворы с пересыщениями  $S=20$ ,  $S=25$ ,  $S=30$ , что является средним диапазоном среди всей серии исследуемых пересыщений.

### НУКЛЕАЦИЯ

В ходе экспериментальных исследований параметра нуклеации для каждого раствора получены результаты времени, за которое визуально наблюдалось помутнение раствора, что являлось признаком начала стадии зародышеобразования. На рисунке 1 представлена гистограмма времени периода индукции для различных пересыщений в растворе без добавок. На рисунке 2 продемонстрировано влияние различных добавок на скорость зародышеобразования в сравнении с раствором без добавок на примере пересыщений  $S=20$ ,  $S=30$ .

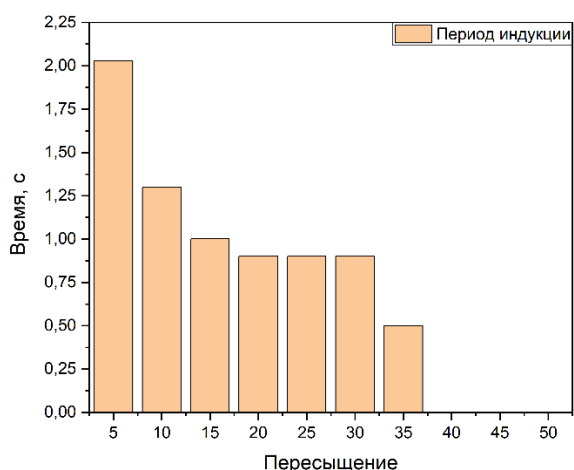


Рисунок 1. Период индукции в растворах без добавок

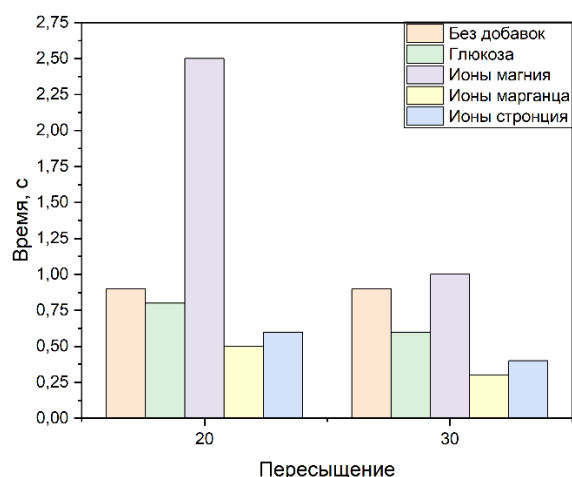


Рисунок 2. Периоды индукции в растворах с добавками и без добавок

По данным рисунка 1 видно, что с увеличением пересыщения уменьшается время периода индукции, необходимое для начала процесса зародышеобразования. Наблюдается, что в системах с меньшей величиной пересыщения до начала помутнения раствора проходит большее количество времени, при этом, при пересыщениях больших  $S=35$  процесс происходит практически мгновенно. Исходя из данных рисунка 2, предполагается, что наибольшее влияние на параметр оказывают ионы марганца ( $Mn^{2+}$ ), в присутствии данной добавки наблюдаются наименьшие значения времени периода индукции. Наличие в растворе ионов стронция ( $Sr^{2+}$ ) или глюкозы также способствует ускорению процесса нуклеации раствора, аналогично ионам марганца ( $Mn^{2+}$ ). Ионы магния ( $Mg^{2+}$ ), в свою очередь, оказывают сильное ингибирующее действие на систему, в присутствии данной добавки помутнение наблюдается через 2,5 секунды, что превосходит показатель при наименьшем пересыщении  $S=5$  в растворе без добавок.

## РОСТ И АГРЕГАЦИЯ ЧАСТИЦ

Чтобы визуализировать поэтапное прохождение процесса кристаллизации твердой фазы в модельном растворе на рисунке 3 представлена серия фотографий, отражающая каждую стадию.



Рисунок 3. Поэтапное прохождение процесса кристаллизации: а, б, в, г - 1, 2, 3, 4 этапы соответственно

Первой фотографией (рис. 3 (а)) показан исходный прозрачный раствор анионов, второй снимок выполнен сразу после соединения осадкообразующих частей модельного раствора. На данном этапе (рис.3 (б)) наблюдается помутнение раствора, что свидетельствует о начале процесса кристаллизации твердой фазы, через несколько секунд начинается увеличение числа частиц в

растворе и их рост. На третьей фотографии (рис. 3 (в)) хорошо прослеживается агрегация частиц и начало процесса седиментации фосфата кальция. На четвертом этапе (рис. 3 (г)) видна практически полная седиментация синтезированной твердой фазы.

С использованием метода турбидиметрии по результатам зависимости оптической плотности от времени выполнены построения кинетических кривых кристаллизации для каждого пересыщения от  $S=5$  до  $S=50$  с шагом 5 в серии растворов без добавок, для растворов с ионами  $Mn^{2+}$ ,  $Str^{2+}$ ,  $Mg^{2+}$  и глюкозы при пересыщениях  $S=20$  и  $S=30$ . Полученные кинетические кривые роста и агрегации частиц для растворов без добавок представлены на рисунке 4, для серий растворов с добавочными неорганическими и органическими компонентами на рисунках 5 и 6.

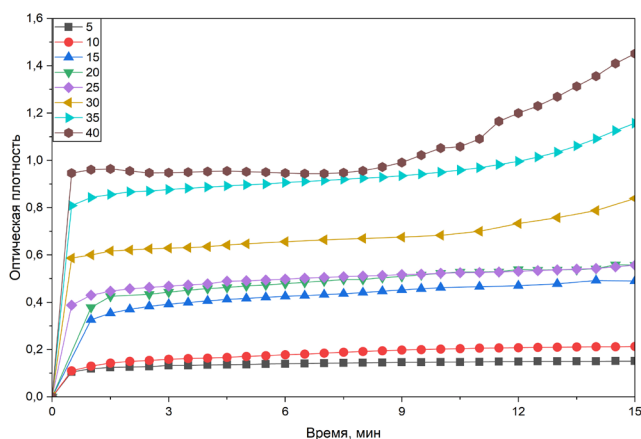


Рисунок 4. Кинетические кривые для серии растворов без добавок в интервале пересыщений  $S=5$  40 с шагом 5

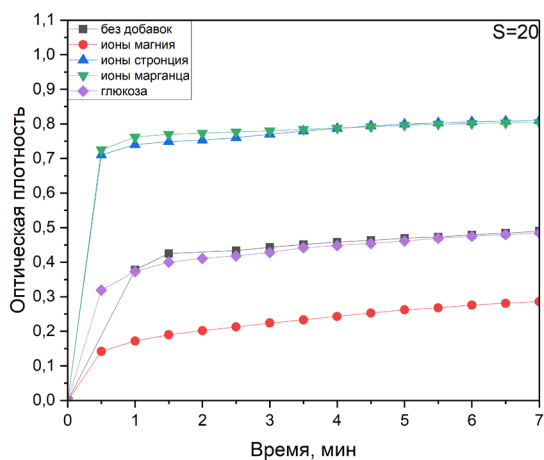


Рисунок 5. Кинетические кривые для раствора без добавок и в присутствии органических и неорганических компонентов при  $S=20$

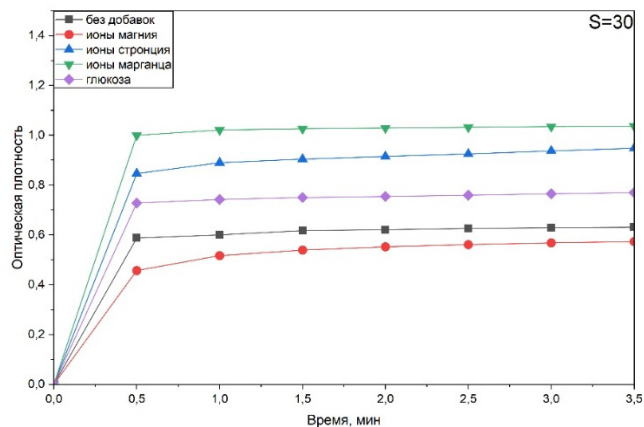


Рисунок 6. Кинетические кривые для раствора без добавок и в присутствии органических и неорганических компонентов при  $S=30$

Кинетические кривые, представленные выше, отражают изменение концентрации фосфата кальция с течением времени в ходе химического превращения. На них можно выделить два участка, где первый соответствует росту частиц, а второй - их агрегации. На рисунке 4 для сравнительного анализа изображены кинетические кривые для серии растворов без добавок при пересыщениях от  $S=5$  до  $S=40$ . Наблюдается, что положение кривых становится выше с увеличением пересыщения, что согласуется с данными периода индукции, описанными выше.

Данные рисунка 5 и рисунка 6, а именно характер влияния выбранных неорганических и органических добавок также сопоставляется с данными, полученными в ходе исследования параметров нуклеации (рис.2) и соответствующим оказываемым действием различных ионов и глюкозы. Определено аналогичное промотирующее влияние ионов марганца и стронция, о чем свидетельствуют более высокие положения кривых. При пересыщении  $S=20$  введение в раствор глюкозы не оказывает сильного влияния на систему, и кривая для раствора с органической добавкой находится практически на том же положении, что и кривая для исходного раствора без дополнительно введенных компонентов. Однако, при пересыщении  $S=30$  хорошо прослеживается промотирующее действие органической добавки на рост и агрегацию фосфатов кальция в модельном растворе, что также согласуется с вышеописанными результатами. Добавление ионов магния, в свою очередь, при обоих пересыщениях замедляет происходящие процессы, что отражается в более низких положениях кинетических кривых.

По построенным кинетическим кривым рассчитаны величины констант роста (подробное описание в приложении 2), агрегации и средняя скорость для каждого пересыщения исходного раствора, результаты расчетов в числовой форме представлены в таблице 2, в графическом представлении - на рисунке 7. Также выполнено построение сравнительной диаграммы указанных параметров для исследуемых добавок, представленных на рисунке 8.

Таблица 2. Константы роста и агрегации, средние скорости кристаллизации модельных растворов без добавок

Пересыщение S	Константа роста, $C^{-1}$	Константа агрегации, $C^{-1}$	Средняя скорость, $C^{-1}$
S=5	0,0262	0,0009	0,0065
S=10	0,0418	0,0047	0,0133
S=15	0,101	0,007	0,0209
S=20	0,1301	0,0081	0,0318
S=25	0,1451	0,0137	0,039
S=30	0,1857	0,0181	0,0487
S=35	0,2593	0,0217	0,075
S=40	0,2723	0,0431	0,095
S=50	0,3549	0,0603	0,1903

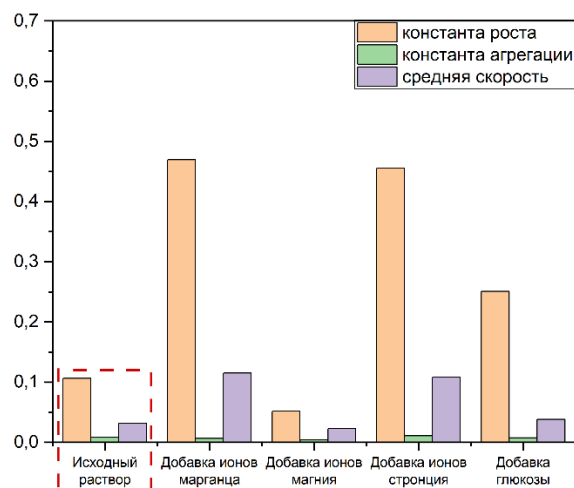
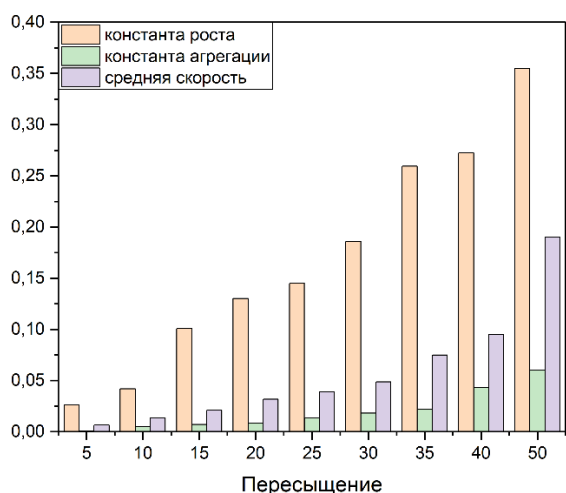


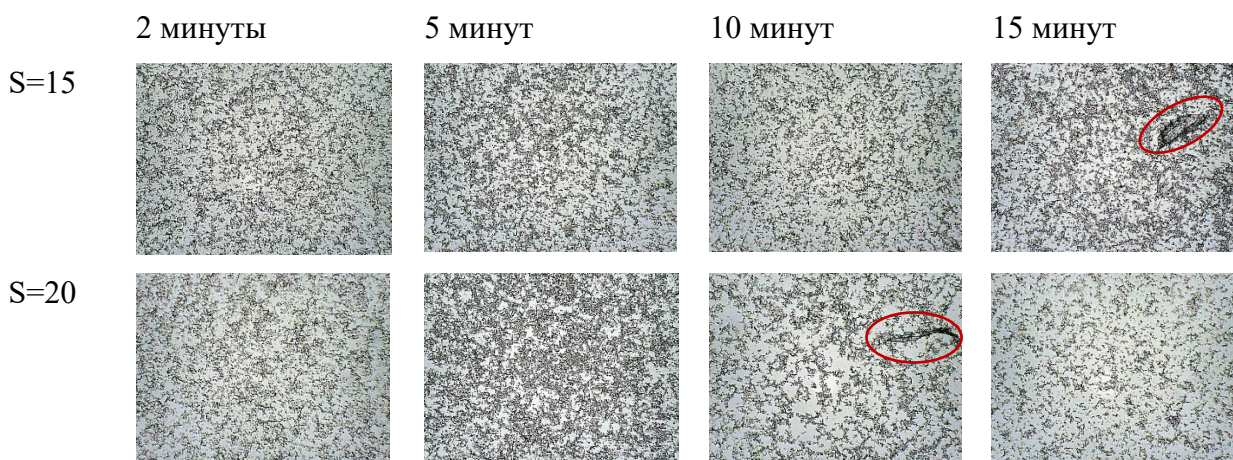
Рисунок 7. Константы роста, агрегации и средняя скорость кристаллизации частиц в растворах без добавок

Рисунок 8. Константы роста, агрегации, средняя скорость кристаллизации в растворах с добавками

В соответствии с данными таблицы 2 и рисунка 7 выявлено, что с увеличением пересыщения прослеживается динамический рост по каждому показателю, при этом в пересыщении 5 значения наименьшие, в 50 - наибольшие, отклонений и снижений среди экспериментальных данных не выявлено. По рисунку 8 видно, что растворы с добавками ионов марганца и стронция превышают значения параметров исходного раствора, в то время как растворы с ионами магния и глюкозой показывают значения ниже по величине константы агрегации.

### АНАЛИЗ ТВЕРДОЙ ФАЗЫ

По данным оптической микроскопии в разное время кристаллизации можно выделить отдельные кристаллы брушита, которые с увеличением пересыщения появляются в поле зрения за более короткий промежуток времени. Результаты оптической микроскопии представлены на рисунке 9, где красным обведены кристаллы брушита.



S=25



Рисунок 9. Результаты оптической микроскопии

Характеристика синтезированной твердой фазы получена при помощи метода ИК-Фурье спектроскопии, результаты которого представлены на рисунке 10, и методом рентгеновской дифракции (РФА), приведенном на рисунке 11.

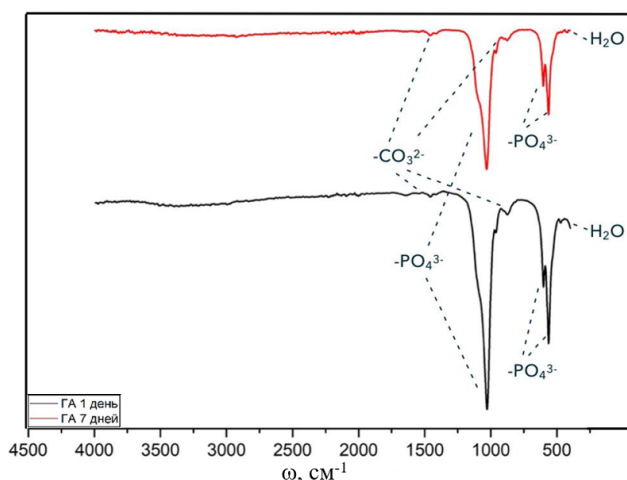


Рисунок 10. Результаты ИК-Фурье спектроскопии

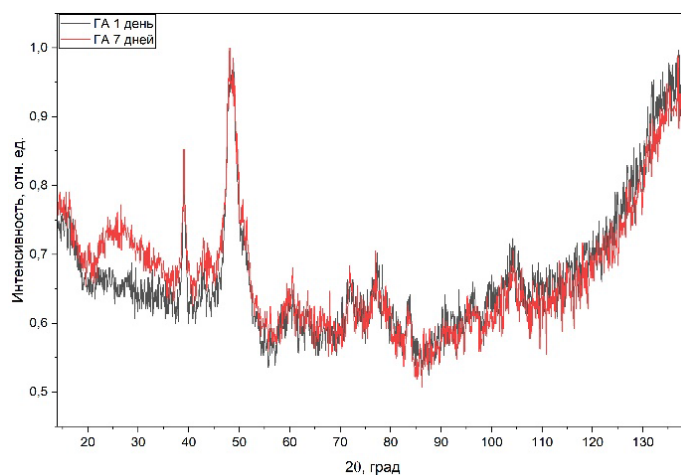


Рисунок 11. Результаты РФА

По результатам исследования на ИК-спектрах осадков, выдержанных в течение 1 и 7 дней, наблюдаются полосы характерные для валентных и деформационных колебаний фосфатных групп, карбонатных и колебания воды в структуре. При этом, диапазон частот  $1680-1610\text{ см}^{-1}$  характерен для деформационных колебаний Н–О–Н в  $\text{H}_2\text{O}$ ; полосы низкой интенсивности  $1480-1410\text{ см}^{-1}$  – асимметричным валентным колебаниям С–О в  $\text{CO}_3^{2-}$  В-типа,  $1090-1030\text{ см}^{-1}$  – асимметричным валентным колебаниям  $\nu_3$  Р–О в  $\text{PO}_4^{3-}$ ;  $968-958\text{ см}^{-1}$  – полностью симметричное валентное колебание  $\nu_1$  и  $\nu_3$  Р–О в  $\text{PO}_4^{3-}$ ;  $893-894\text{ см}^{-1}$  – колебания  $\text{HPO}_4^{2-}$ ;  $875-879\text{ см}^{-1}$  – деформационное колебание О–С–О в  $\text{CO}_3^{2-}$  А и Б-типа ( $\nu_2$   $\text{CO}_3^{2-}$ );  $634-632\text{ см}^{-1}$  – вибрационные полосы поглощения  $\text{OH}^-$ ;  $605-564\text{ см}^{-1}$  – деформационное колебание  $\nu_4$  О–Р–О в  $\text{PO}_4^{3-}$ ). Анализ дифрактограмм показал, что в ходе синтеза твердой фазы не происходило структурно-фазовых изменений состава и не образовывались примеси. Установлено наличие всех основных пиков гидроксиапатита. Полученные результаты согласуются с исследованиями других авторов [14, 15]

По результатам БЭТ исследования твердой фазы с выдержкой в течение 1 дня получены изотермы адсорбции и десорбции азота, представленные на рисунке 12. По классификации Брунауэра изотерма характеризуется III типом и описывает адсорбцию веществ со слабым взаимодействием адсорбат - адсорбент [16]. По результатам исследования получено, что площадь поверхности у синтезированного ГА составляет  $123,4\text{ м}^2/\text{г}$ , а средний диаметр пор  $16,9\text{ нм}$ , что говорит о принадлежности образца к мезопористым материалам.

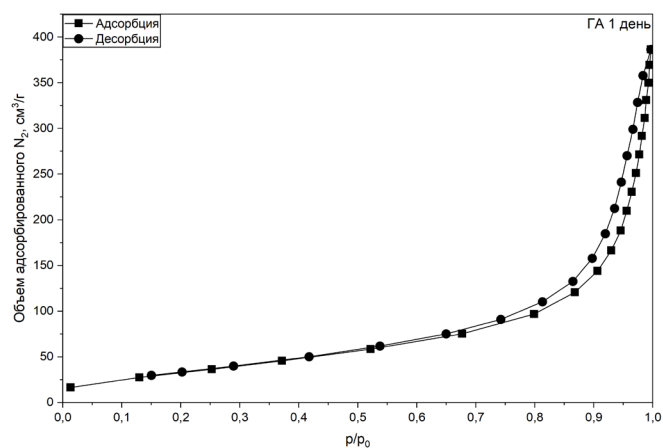
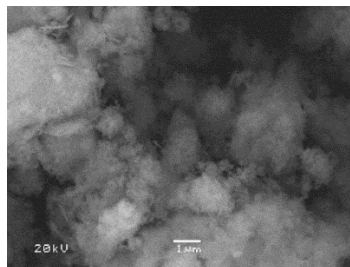
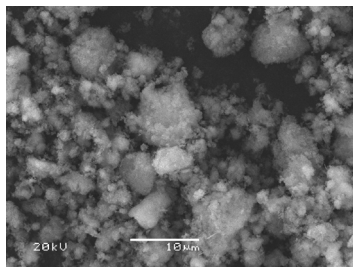


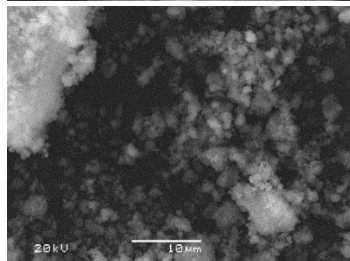
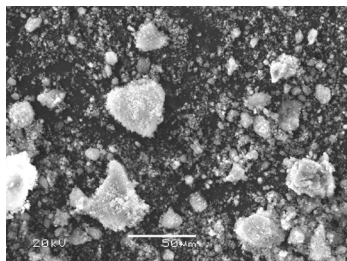
Рисунок 12. Изотермы адсорбции и десорбции азота ГА (t=1 день) без добавок

Изучение морфологии поверхности порошков выполнено также с помощью сканирующей электронной микроскопии, что представлено на рисунке 13 для частиц твердой фазы без добавок и при добавке глюкозы.

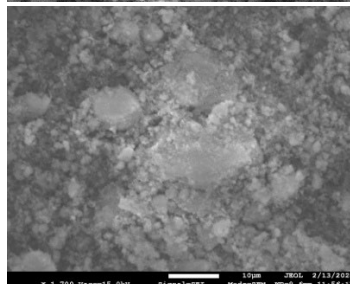
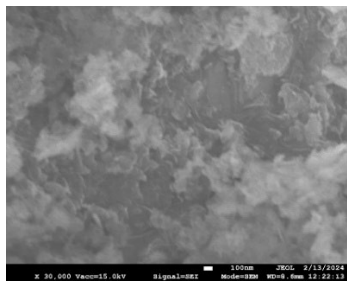
S = 50  
t = 1 день  
Без добавок



S = 50  
t = 7 дней  
Без добавок



S = 50  
t = 1 день  
С глюкозой



S = 50  
t = 7 дней  
С глюкозой

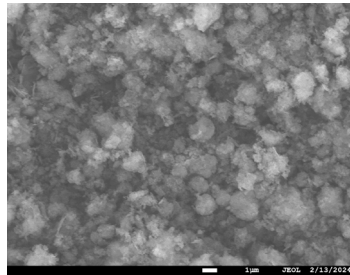
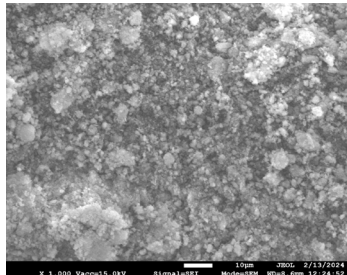


Рисунок 13. Сканирующая электронная микроскопия синтезированных образцов

Выявлено, что поверхность материалов неоднородная, шероховатая, без видимых пор. В основном размер частиц составляет 1–3 мкм, но встречаются и более мелкие, что выявлено исходя из построения графика распределения частиц по размерами, представленного на рисунке 13, При проведении СЭМ для твердой фазы с добавкой глюкозы определено, что частицы также обладают неоднородной, шероховатой поверхностью, однако отличаются наличием частиц с большим размером (10-12 мкм) по сравнению с образцами без добавок, что также отслеживается на графике распределения (рис.14).

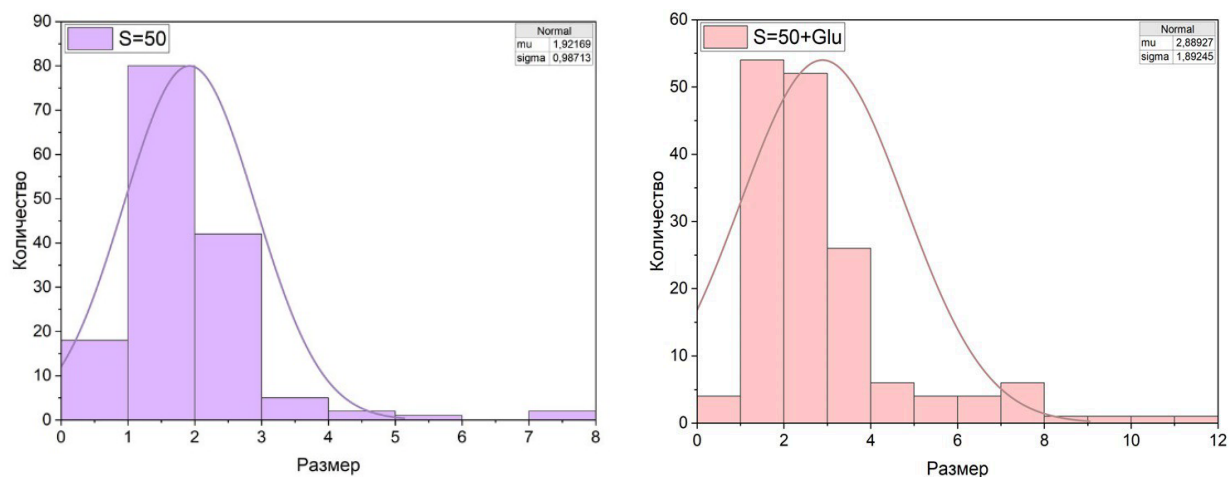


Рисунок 14. Распределение частиц по размерам в модельном растворе без добавок и с добавкой глюкозы

Результаты энергодисперсионной рентгеновской спектроскопии (рис.15) показали, что полученные материалы включают в свой состав элементы исходных минеральных и органических компонентов - С, Са, О, Р с неравномерным распределением по поверхности. Определены процентные соотношения элементов на поверхности образцов: наибольшее содержание наблюдается у кислорода, далее идут углерод, кальций, фосфор. Количественные данные представлены в таблице 3.

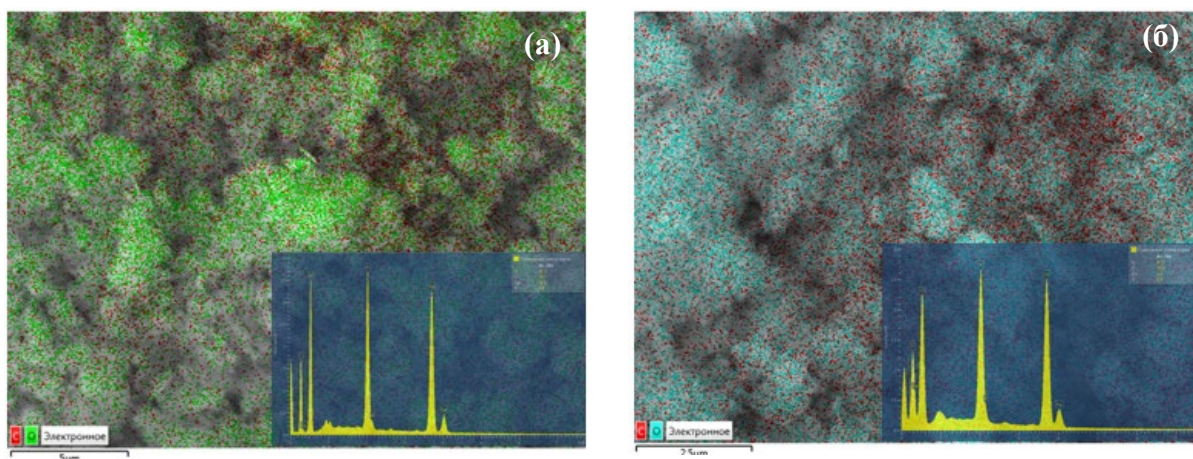


Рисунок 15. Результаты ЭДРС: а) S=50, t=1 день, с глюкозой, б) S=50, t=7 дней, с глюкозой

Таблица 3. Процентные соотношения элементов на поверхности образцов

Суммарный спектр карты	O, Ат.%	C, Ат.%	Ca, Ат.%	P, Ат.%
S=50, t=1 день, с глюкозой	47,2	35,7	10,1	7,0
S=50, t=7 дней, с глюкозой	47,3	37,0	9,2	6,5

С целью исследования физической стабильности дисперсной системы на основе синтезированных порошков гидроксиапатита, а также изучения влияния добавки глюкозы на параметр устойчивости выполнено измерение дзета-потенциала твердых фаз. Результат представлен в виде гистограммы на рисунке 16.

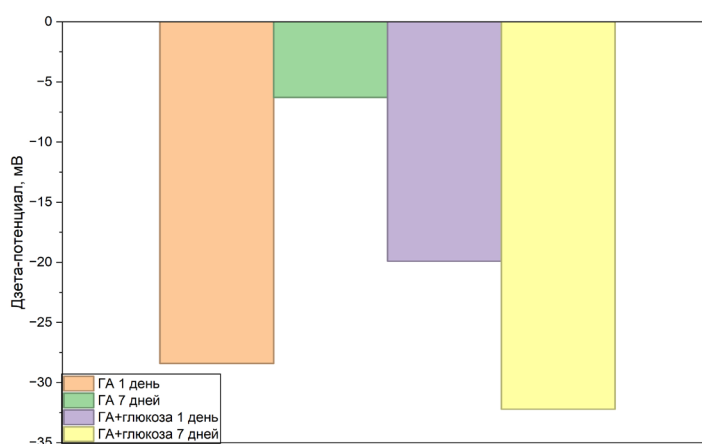


Рисунок 15. Дзета-потенциал синтезированной твердой фазы

Выявлено, что наибольшим по модулю значением дзета-потенциала обладает ГА с добавкой глюкозы после выдержки в 7 дней, что говорит о наибольшей стабильности данного материала в растворе. Минимальный дзета-потенциал по абсолютной величине наблюдается у образца ГА без добавок после выдержки 7 дней, причем численное значение составляет до -10 мВ, что является недостаточным для хорошей устойчивости системы. Агрегативно устойчивая суспензия может быть получена при высоком абсолютном значении  $\zeta$ -потенциала частиц, что составляет более 30 мВ по модулю. Это обусловлено высокой плотностью поверхностного заряда для создания достаточной отталкивающей силы двойного электрического слоя [17]. Данные измеренного дзета-потенциала согласуются с результатами СЭМ, на снимках которого хорошо видны достаточно крупные агрегаты вследствие низкой стабильности и невысокой агрегативной устойчивости синтезированного ГА с выдержкой в 1 день и в 7 дней, а также ГА с добавкой глюкозы и выдержкой в 1 день

## РАЗРАБОТКА СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО ДЕТСКОГО ЗУБНОГО ГЕЛЯ

В соответствии с полученными результатами о кристаллизации фосфатов кальция в модельных растворах детской слюны, а также о промотирующем влиянии добавок ионов марганца, стронция и глюкозы на параметры системы, разработан состав стоматологического геля, направленного на лечение детского кариеса.

Основным компонентом геля является гидроксиапатит, синтезированный из растворов с максимальным пересыщением  $S=50$ . Данное вещество является основой костной ткани, за счет чего при использовании состава становится возможным целенаправленное реминерализующее действие. По представленным выше результатам выявлено, что наибольшее ускорение процессов кристаллизации происходит в присутствии ионов марганца, за счет чего в состав геля включен хлорид марганца в качестве источника ионов  $Mn^{2+}$ . В качестве противокариесового агента выбран ксилит вследствие его доказательного действия в борьбе с распространенностью и интенсивностью кариеса [18]. Связывающими компонентами выступают КМЦ и 70% сироп сорбитола в силу подтвержденной безопасности для детского возраста. Для стабилизации значения рН используется дикалия фосфат, в качестве консерванта – собрат калия.

Смоделированный стоматологический гель исследован на ротационном вискозиметре для измерения абсолютной вязкости, проанализирована динамика изменения рН геля, находящегося в водном растворе, в течение 30 минут (рис. 16), а также визуально зафиксирована растворимость геля в водном растворе в течение 3 часов (рис. 17).

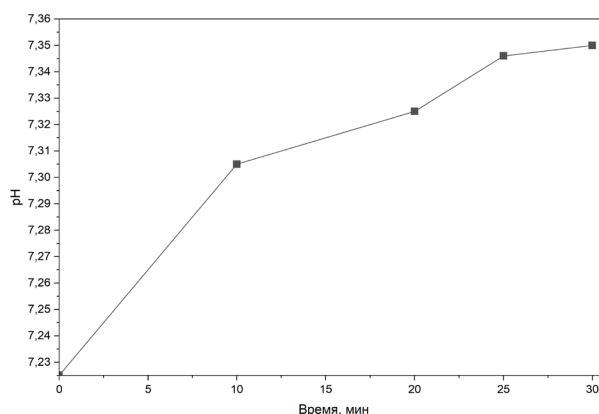
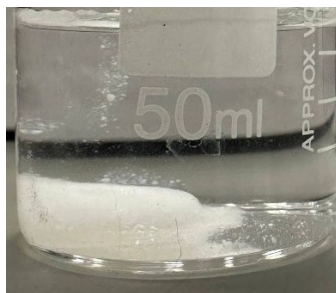
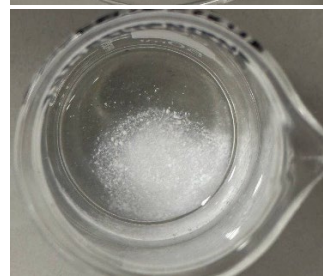
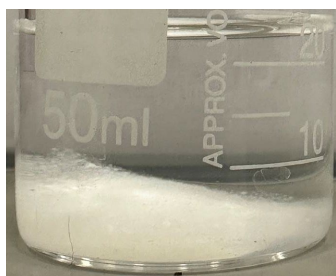


Рисунок 16. Изменение рН растворенного стоматологического геля

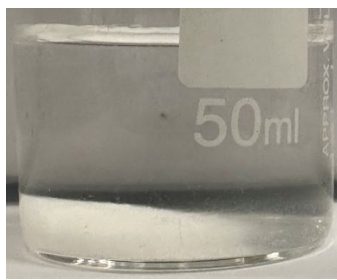
Исходный образец



15 минут



30 минут



180 минут

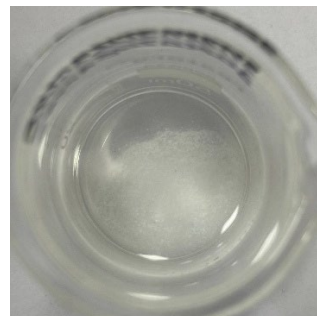
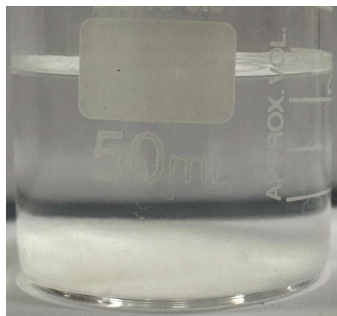


Рисунок 17. Растворение стоматологического геля в водной среде

Определено, что разработанный состав обладает средней абсолютной вязкостью 5650 мПа·с при 30 об/мин с использованием шпинделя L4. В соответствии с рис. 16 выявлено плавное изменение рН при растворении геля в воде, максимальное значение через 30 минут при этом не превышает 7,4. По данным рис. 17. отмечается, что материал не растворяется полностью даже по истечению 180 минут, что может способствовать пролонгированному положительному воздействию на зубную эмаль.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В ходе научно-исследовательской работы проведено изучение кинетики кристаллизации фосфатов кальция из модельного раствора слюны детей до 10 лет, а также рассмотрены влияния органических и неорганических добавок на параметры системы.

Определено, что с увеличением пересыщения от  $S=5$  до  $S=50$  с шагом 5 уменьшается время периода индукции, необходимое для начала процесса зародышеобразования. Константы роста и агрегации, а также средняя скорость кристаллизации, рассчитанные графическим методом, имеют прямую зависимость от величины пересыщения, а именно увеличиваются при возрастании пересыщения  $S$ . Как органическая - глюкоза, так и неорганические -  $Mn^{2+}$ ,  $Mg^{2+}$ ,  $Sr^{2+}$  добавки оказывают влияние на систему, при этом ионы магния ингибируют процессы, происходящие в растворе, а ионы марганца, стронция и глюкоза, в основном, имеют промотирующее действие.

При анализе синтезированной твердой фазы получено, что порошок представляет собой однофазный образец с морфологически развитой поверхностью. Распределение частиц по размерам в модельном растворе без добавок и с добавкой глюкозы различно, что может послужить новой ветвью исследования влияния иных органических добавок.

Исходная цель исследования достигнута. Проведенная научно-исследовательская работа включает в себя изучение влияния пересыщения модельного раствора на стадии зародышеобразования, роста и агрегации частиц, построение кинетических кривых, расчет констант и средних скоростей реакции, а также рассмотрение влияния различных добавок на вышеперечисленные процессы.

На основании полученных данных разработан и смоделирован состав детского зубного стоматологического геля, основными действующими компонентами которого являются синтезированный из модельных растворов гидроксиапатит и ионы марганца. Исследованы соответствующие характеристики материала и определено, что предлагаемый состав отвечает безопасным значениям pH и остается достаточно стабильным в воде в течение 3 часов.

Говоря о практическом применении и перспективах данного исследования, хочется отметить, что полученные данные также будут особенно полезны в области разработки иных новых, возможно индивидуальных, лекарственных препаратов для снижения интенсивности и распространенности такого стоматологического заболевания, как кариес, среди детского населения. Это особенно важно, ведь здоровое поколение — это основа лучшего будущего.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- [1] Салахов А.К., Байкеев Р.Ф., Ксембаев С.С. Технология пломбирования зубов: повышение уровня качества пломбирования как элемент конкуренции в стоматологическом бизнесе // Российская стоматология.- 2022.-№ 15(2).-С. 14–17.
- [2] Всемирный день борьбы против кариеса // НИИ Организации Здравоохранения и Медицинского Менеджмента. - URL: <https://niioz.ru/news/vsemirnyy-den-borby-protiv-kariesa/> (дата обращения 12.02.2026)
- [3] О. Исмагилов, А. Шулаев, Е. Старцева и др. // Проблемы стоматологии. -2019. -Т. 15, -№ 4. - С. 140–148.
- [4] Е. Иощенко, Е. Брусницына, Т. Закиров и др. // Проблемы стоматологии. - 2017. -Т. 13, № 1. С. 110-113.
- [5] Журбенко В. А., Карлаш А. Е. Исследование распространенности и интенсивности кариеса зубов среди детей дошкольного возраста // Региональный вестник. -2020. -Т. 44, -№ 5. -С. 17–19.
- [6] О. Давидян, А. Фомина, Е. Лукьянова и др. // Эндодонтия today. -2021; -№19(3). -С. 153-159.
- [7] Курякина Н.В. Терапевтическая стоматология детского возраста. – М.: Медицинская книга, Н.Новгород: Издательство НГМА, 2001.
- [8] Попруженко Т.В. Профилактика основных стоматологических заболеваний. – М.: МЕДпресс-информ, 2009.
- [9] Терапевтическая стоматология: национальное руководство / под ред. Л. А. Дмитриевой, Ю. М. Максимовского. - 2-е изд., перераб. и доп. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2021
- [10] Акарачкова Е. С. Магний и его роль в жизни и здоровье человека // Справочник поликлинического врача. -2009. -№ 5. -С. 6–10.
- [11] L. Strause, J. Hegenauer, P. Saltman et al. // J Nutr. -1986; -№116 (1). -P. 135–141.
- [12] Карпова А.И., Голованова О.А. Биоккомпозиты на основе стронцийзамещенного гидроксиапатита. // XIV Всероссийская научная конференция «Минералы: строение, свойства, методы исследования». -С. 63.
- [13] Степановских Е. И., Брусницына Л.А., Виноградова Т. В. Химическая кинетика и свойства гетерогенных систем: учебник. - Екатеринбург: Издательство Уральского федерального университета, 2023
- [14] M. Moldovan, D. Prodan, V. Popescu et al. // Open Chemistry. -2015. -№13. -P. 725–733
- [15] W. Wei, L. Yang, W. Zhong et al. // Digest Journal of Nanomaterials and Biostructures. -2015. -V. 10. -№ 2. P. 663 - 680.
- [16] Анализ пористой структуры на основе адсорбционных данных: учеб. пособие / Н. Н. Гаврилова, В. В. Назаров. - М.: РХТУ им. Д. И. Менделеева, 2015. - 132 с.
- [17] С. С. Балабанов, С. В. Егоров, А. Г. Еремеев, И. В. Плотников, Е. Е. Ростокина, К. И. Рыбаков, А. А. Сорокин, В. В. Холопцев. Получение керамики гидроксиапатита методом высокоскоростного микроволнового послойного спекания. Неорганические материалы. -2022. -Т. 58, -№ 7. С. 792–800.
- [18] S. Karia, E. Vaerts, H. Coventry et al. // Evidence-Based Dentistry. -2024. -№25. -P. 47-48.

## ПРИЛОЖЕНИЕ 1

Пример расчета масс солей для S = 10

Таблица 4. Концентрации ионов в растворе слюны детей до 10 лет

Ион	Концентрация, ммоль/л
Ca <sup>2+</sup>	1
Na <sup>+</sup>	21,3
K <sup>+</sup>	12,3
Mg <sup>2+</sup>	0,2
NH <sub>4</sub> <sup>+</sup>	3,6
Cl <sup>-</sup>	17,2
F <sup>-</sup>	0,0106
CO <sub>3</sub> <sup>2-</sup>	7,4
PO <sub>4</sub> <sup>3-</sup>	1,3

В соответствии с данными таблицы 1 проведем расчет ионной силы раствора по следующей формуле:

$$I = \frac{1}{2} \left[ (C_{Na^+} \cdot 1^2) + (C_{K^+} \cdot 1^2) + (C_{Ca^{2+}} \cdot 2^2) + (C_{Mg^{2+}} \cdot 2^2) + (C_{ам.}^{общ} \cdot \alpha_{NH_4^+} \cdot 1^2) + (C_{Cl^-} \cdot (-1)^2) + (C_{SO_4^{2-}} \cdot (-2)^2) + (C_{карб}^{общ} \cdot \alpha_{CO_3^{2-}} \cdot (-2)^2) + (C_{карб}^{общ} \cdot \alpha_{HCO_3^-} \cdot (-1)^2) + (C_{фосф}^{общ} \cdot \alpha_{PO_4^{3-}} \cdot (-3)^2) + (C_{фосф}^{общ} \cdot \alpha_{HPO_4^{2-}} \cdot (-2)^2) + (C_{фосф}^{общ} \cdot \alpha_{H_2PO_4^-} \cdot (-1)^2) \right]$$

Рассчитаем коэффициенты активности ионов, входящих в состав осадков в соответствии со следующими уравнениями:

$$\lg \gamma_i = -A \cdot z_i^2 \cdot \left( \frac{\sqrt{I}}{1 + a \cdot B \sqrt{I}} + 0,3 \cdot I \right)$$

$$A = 1,825 \cdot 10^6 \cdot (\varepsilon \cdot T)^{-3/2}$$

$$B = \left( \frac{2 \cdot e^2 \cdot Na}{\varepsilon \cdot \varepsilon_0 \cdot k \cdot T} \right)^{1/2}$$

где A – коэффициент, зависящий от температуры, диэлектрической проницаемости растворителя (для водных растворов изменяется в диапазоне 0,51-0,52); a – константа, учитывающая минимальное расстояние на которое сближаются ионы – средний эффективный диаметр ионов, принимается равным 3 ÷ 4 Å; B – теоретический коэффициент, равный для водных растворов при 298 К (0,32÷0,33)·10<sup>8</sup>.

В соответствии с расчетами получим значения для ионной силы раствора 0.034, коэффициента активности для двухзарядных ионов = 0.483. Табличное значение произведения растворимости

$$ПР(CaHPO_4 \cdot 2H_2O) = 2,34 \cdot 10^{-7}$$

Пересыщение рассчитывается следующим образом:

$$S = \frac{\text{ПК}}{\text{ПР}} = \frac{[Ca^{2+}] \cdot [HPO_4^{2-}]}{2,34 \cdot 10^{-7}}$$

Тогда чтобы рассчитать состав раствора с определенным пересыщением, нужно:

$$S \cdot 2,34 \cdot 10^{-7} = [Ca^{2+}] \cdot [HPO_4^{2-}]$$

Допустим, пересыщение равно 10, тогда:

$$10 \cdot 2,34 \cdot 10^{-7} = [Ca^{2+}] \cdot [HPO_4^{2-}] = 23,4 \cdot 10^{-7}$$

В состав уравнения входят концентрации, а нам нужно перейти к активностям, поэтому:

$$\begin{aligned} [Ca^{2+}] \cdot \gamma_{Ca^{2+}} \cdot [HPO_4^{2-}] \cdot \gamma_{HPO_4^{2-}} &= 23,4 \cdot 10^{-7} \\ [Ca^{2+}] \cdot [HPO_4^{2-}] &= \frac{23,4 \cdot 10^{-7}}{\gamma_{Ca^{2+}} \cdot \gamma_{HPO_4^{2-}}} \end{aligned}$$

Допустим, рассчитываем состав раствора слюны для среднего значения концентраций при рН = 7.00:

$$[Ca^{2+}] \cdot [HPO_4^{2-}] = \frac{23,4 \cdot 10^{-7}}{0,483^2} = 100,305 \cdot 10^{-7}$$

Пусть  $[Ca^{2+}] = x$ , для средних концентраций слюны соотношение  $\frac{[Ca^{2+}]}{[HPO_4^{2-}]} = \frac{1}{1,3}$ , тогда  $[HPO_4^{2-}] = [Ca^{2+}] \cdot 1,3 = 1,3 \cdot x$  моль

$$\begin{aligned} 1,3 \cdot x \cdot x &= 10,0305 \cdot 10^{-6} \\ x &= \sqrt{10,0305 \cdot 10^{-6} / 1,3} = 2,78 \cdot 10^{-3} \text{ моль/л} \end{aligned}$$

Таким образом  $[Ca^{2+}] = 2,78 \cdot 10^{-3}$  моль/л,

$$[HPO_4^{2-}] = 1,3 \cdot 2,78 \cdot 10^{-3} = 3,614 \cdot 10^{-3} \text{ моль/л}$$

По концентрациям ионов кальция и гидроортофосфата рассчитаем оставшиеся концентрации:  
 $[NH_4^+] = 0,0036$  моль/л, тогда  $[HPO_4^{2-}]_1 = 0,0018$  моль/л (так как концентрацию фосфат-ионов создаем с использованием двух солей), тогда  
 $[HPO_4^{2-}]_2 = 0,003614 - 0,0018 = 0,001814$  моль/л  
 Далее  $[K^+] = 2 \cdot 0,001814 = 0,003628$  моль/л,  $[HCO_3^{2-}] = 0,0074$  моль/л,  $[F^-] = 0,0000106$  моль/л,  
 $[Cl^-] = 2 \cdot (0,00278 + 0,0002) = 0,00298$  моль/л,  $[Na^+] = [HCO_3^{2-}] + [F^-] = 0,0074106$  моль/л.

Рассчитаем массы солей исходя из концентраций ионов и молярных масс из таблиц 4 и 5:

Таблица 5. Молярные массы используемых соединений

Вещество	Молярная масса, г/моль
CaCl <sub>2</sub>	111.0
(NH <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> HPO <sub>4</sub>	132.0
K <sub>2</sub> HPO <sub>4</sub>	228.0
NaF	42.0
MgCl <sub>2</sub> ·6H <sub>2</sub> O	203.3
NaHCO <sub>3</sub>	84.0

$$\text{CaCl}_2 = 2,78 \cdot 10^{-3} \cdot 0,5 \cdot 111 = 0,1543 \text{ г}$$

$$\text{MgCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O} = 203,3 \cdot 0,2 \cdot 0,5 \cdot 10^{-3} = 0,02033 \text{ г}$$

$$\text{K}_2\text{HPO}_4 \cdot 3\text{H}_2\text{O} = 0,001814 \cdot 0,5 \cdot 228 = 0,2068 \text{ г}$$

$$(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4 = 0,0018 \cdot 0,5 \cdot 132 = 0,1188 \text{ г}$$

$$\text{NaHCO}_3 = 7,4 \cdot 0,5 \cdot 84 \cdot 10^{-3} = 0,3108 \text{ г}$$

$$\text{NaF} = 0,0106 \cdot 10^{-3} \cdot 42 \cdot 0,5 = 0,0002226 \text{ г}$$

Таким образом, составим сводную таблицу

Таблица 6. Массы солей для приготовления модельных растворов с пересыщением S=10

Вещество	Масса в растворе, г	Дополнительно
CaCl <sub>2</sub>	0,15430	NaCl =0,406 г
(NH <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> HPO <sub>4</sub>	0,1188	Доведение pH с помощью KOH, HCl
K <sub>2</sub> HPO <sub>4</sub>	0,2068	
NaF	0,0002226	
MgCl <sub>2</sub> ·6H <sub>2</sub> O	0,02033	
NaHCO <sub>3</sub>	0,3108	

## ПРИЛОЖЕНИЕ 2

Графический метод расчета константы роста, агрегации и скорости кристаллизации заключается в том, что первоочередно по данным зависимости оптической плотности от времени составляется сводная таблица, отражающая соответствующие изменения обеих величин. Подобная таблица 7 представлена для фазы роста пересыщения  $S=10$ .

Таблица 7. Зависимость оптической плотности от времени при пересыщении  $S=10$

Время, мин	Оптическая плотность
0	0
0,5	0,110
1	0,130
1,5	0,143
2	0,150
2,5	0,154
3	0,159

По данным строится график, где по оси  $x$  откладывается время в минутах, а по оси  $y$  - оптическая плотность. К полученному графику проводится линия тренда с известным уравнением прямой, в котором коэффициент при  $x$  является константой роста при данном пересыщении (рис. 18). Метод расчета константы агрегации аналогичен расчету константы роста. Экспериментальные данные, необходимые для расчета представлены в таблице 8.

Таблица 8. Зависимость оптической плотности от времени при пересыщении  $S=10$

Время, мин	Оптическая плотность
4	0,164
5	0,171
6	0,178
7	0,185
8	0,192
9	0,198
10	0,202
11	0,206
12	0,208
13	0,210
14	0,212
15	0,213

Аналогичным образом строится график зависимости оптической плотности от времени, строится линия тренда с соответствующим уравнением прямой, по коэффициенту перед  $x$  определяется константа агрегации частиц (рис. 19).

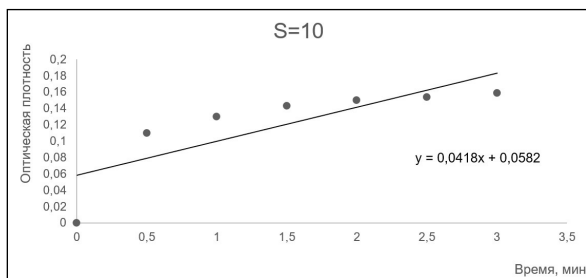


Рисунок 18. Расчет константы роста при пересыщении  $S=10$

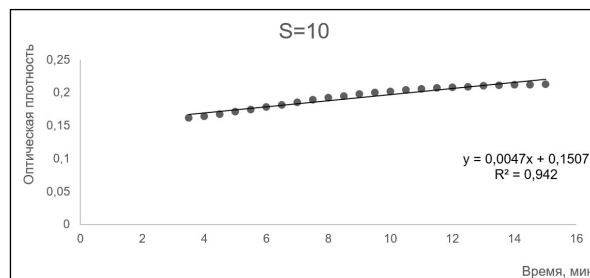


Рисунок 19. Расчет константы агрегации при пересыщении  $S=10$