

ЛАЗЕРНО-ИНДУЦИРОВАННАЯ ФЛУОРЕСЦЕНЦИЯ НАНОЧАСТИЦ ФТАЛОЦИАНИНА АЛЮМИНИЯ В РАННЕЙ ДИАГНОСТИКЕ МИКРОПОВРЕЖДЕНИЙ ЭМАЛИ ЗУБОВ

Ю.О. Золотарева¹, В.Б. Лощенов^{1,2}

¹ Национальный исследовательский ядерный университет МИФИ, Москва

² Институт общей физики им. А.М. Прохорова РАН, Москва

Для предотвращения разрушения эмали и развития кариозного процесса большое значение играет ранняя диагностика микроповреждений эмали зубов (микротрещины, сколы и др.). Для выявления потенциальных мест микроповреждений эмали зубов в данной работе предложено использовать наночастицы фталоцианина алюминия (НЧ АІРС). Экспериментально было показано, что флуоресцентные свойства НЧ АІРС начинают усиливаться в областях микроповреждений эмали или очагах скопления патогенной микрофлоры. Данный эффект связан с тем, что в коллоидном растворе наночастицы не обладают собственной флуоресценцией, в отличие от молекулярной формы. При взаимодействии с растворителем или патогенной микрофлорой НЧ АІРС приобретают флуоресцентные свойства. Поэтому гидрофобный АІРС может выступать в качестве «маркера» для обнаружения скрытых очагов скопления патогенной микрофлоры во время проведения лазерно-индуцированной флуоресцентной диагностики (ФД) эмали.

Для разработки метода лазерно-индуцированной ФД микроповреждений эмали была разработана модельная смесь, содержащая поверхностно-активное вещество (ПАВ), вспомогательные компоненты и коллоид НЧ АІРС в концентрации 10 мг/л. Для сокращения времени проведения лазерно-индуцированной ФД эмали и увеличения эффективности в качестве дополнительного активатора НЧ АІРС был использован протелан, который является ПАВ.

Экспериментальные исследования по взаимодействию модельной смеси с эмалью зубов *ex vivo* показали перспективность использования протелана для дополнительной активации НЧ АІРС, позволяя проводить диагностику поверхности эмали зубов через 3 мин после нанесения.

Статистическая обработка экспериментальных результатов показала эффективность использования разработанной модельной смеси для проведения лазерно-индуцированной ФД поверхности эмали для выявления микроповреждений эмали, которые могут привести к развитию кариозного процесса.

Ключевые слова: лазерно-индуцированная флуоресцентная диагностика, наночастицы, фталоцианин алюминия, эмаль зубов, диагностика кариеса

Введение

Актуальность ранней диагностики микроповреждений эмали зубов и скрытых очагов накопления бактериальной микрофлоры, которая может привести к образованию зубного налета или камня, обусловлена необходимостью предотвращения возможного развития кариозного процесса на начальных стадиях [1, 2].

По данным Всемирной организации здравоохранения, кариес зубов затрагивает пример-

но 60–90 % школьников и почти 100 % взрослых людей во всем мире [3]. Ранняя диагностика заболевания и своевременное лечение позволит не только сохранить здоровье зубов на долгие годы, но и повысить качество жизни. В связи с этим по всему миру разрабатываются новые и усовершенствуются применяемые методы для эффективной диагностики начального кариеса как с использованием лазерного излучения [4], так и с применением оптических методов, включающих

в себя использование эффекта рамановского рассеяния, оптическую когерентную томографию, спектроскопию светорассеяния и флуоресцентную спектроскопию [5].

Лазерно-индуцированная флуоресцентная диагностика (ФД) эмали может быть использована для выявления кариеса путем проведения анализа собственной флуоресценции микроорганизмов [6]. Однако применение данного метода может быть ограничено незначительным количеством микрофлоры на ранних стадиях кариозного процесса и незначительными повреждениями эмали. Проведение лазерно-индуцированной флуоресцентной диагностики при использовании "красной" длины волны излучения возможно лишь при значительном количестве порфиринов, которые являются продуктом жизнедеятельности бактерий [7, 8].

В работах [9, 10] был использован коллоид наночастиц фталоцианина алюминия (НЧ АІРС) для выявления микроповреждений эмали зубов. Однако, диагностически значимое увеличение флуоресценции НЧ АІРС происходит лишь через 5 дней после нанесения коллоида НЧ АІРС на поверхность эмали зубов при проведении экспериментов *ex vivo*. Авторы показали, что флуоресценция АІРС в области микроповреждения увеличивается в 7,4 раза, а в неповрежденном участке эмали – в 1,7 раза.

Цель настоящей работы состоит в разработке метода лазерно-индуцированной флуоресцентной диагностики микроповреждений эмали с использованием специальной модельной смеси с НЧ АІРС, позволяющей проводить диагностику через 3–5 мин после нанесения на поверхность эмали. Для достижения цели была приготовлена модельная смесь с НЧ АІРС и протеланом. Протелан является мягким анионным ПАВ, который в данной работе используется в качестве дополнительного активатора НЧ АІРС для сокращения времени проведения лазерно-индуцированной флуоресцентной диагностики эмали.

Материал и методы

Биологические образцы

Для исследования взаимодействия НЧ АІРС с эмалью зуба были использованы образцы человеческих зубов, удаленные по различным клиническим показаниям: 53 % ($n=22$) – хронический периодонтит, 28% ($n=11$) – третий моляр ("зубы мудрости"), 9,5 % ($n=4$) – ортодонтиче-

ские причины, 9,5 % ($n=4$) – другие причины (всего 41 образец). Образцы зубов от момента удаления до момента проведения эксперимента содержались в водном 0,9 %-м растворе хлорида натрия для максимальной сохранности микрофлоры, содержащейся на поверхности эмали. Возраст пациентов составил от 19 до 75 лет.

Для проведения экспериментов биологические образцы были разделены на две группы в случайном порядке. В первую группу входили образцы для исследования взаимодействия коллоида НЧ АІРС с поверхностью эмали зубов (6 штук). Вторая группа включала в себя 35 образцов для исследования взаимодействия модельной смеси (с НЧ АІРС и протеланом) с поверхностью для потенциального выявления микроповреждений эмали зубов.

Коллоид НЧ АІРС и модельная смесь с НЧ АІРС и протеланом

Подробное описание приготовления коллоида НЧ АІРС и модельной смеси с НЧ АІРС и протеланом изложено в статье [11]. В данной работе лишь упомянем, что концентрация коллоида составила 10 мг/л, а размер НЧ АІРС был 9–140 нм. Модельная смесь представляет собой пастообразную субстанцию, содержащую коллоид НЧ АІРС в концентрации 10 мг/л, протелан 1 % по объему и вспомогательные вещества, которые обычно используются для приготовления зубных паст (метилпарабен, карбопол, карбоксиметилцеллюлоза, диоксид титана, фосфат натрия, сахарин натрия и сорбит).

Экспериментальная установка и план проведения эксперимента

Для лазерно-спектроскопического исследования взаимодействия коллоида НЧ АІРС и НЧ АІРС в составе модельной смеси была использована установка, состоящая из гелий-неонового лазера 633 нм (ООО "БИОСПЕК", Россия), портативного компьютера, лазерного электронного спектроанализатора ЛЭСА-01 (ООО "БИОСПЕК", Россия) и волоконно-оптического зонда, состоящего из одного осветительного и шести приемных волокон. Подробное описание установки дано в работе [12].

Для визуального контроля аутофлуоресценции эмали зубов и флуоресценции НЧ АІРС на поверхности эмали зубов была использована видеофлуоресцентная система (ООО "БИОСПЕК", Россия), которая состоит из источника лазерного излучения (He-Ne лазер 633 нм), светового фильтра с диапазоном пропускания

650–1500 нм и чувствительной камеры с черно-белой визуализацией.

Для проведения исследования по взаимодействию коллоида НЧ AlPc и модельной смеси с НЧ AlPc с поверхностью эмали зубов с целью выявления микроповреждений и очагов скопления патогенной микрофлоры был разработан алгоритм проведения эксперимента, который включает в себя несколько этапов.

На первом подготовительном этапе перед началом экспериментальных исследований осуществлялась калибровка измерительной системы ЛЭСА-01 по длинам волн и интенсивности сигнала, проводимая с использованием стандартных образцов. Биологические образцы извлекались из пробирок с раствором 0,9 % хлорида натрия и помещались на специальный предметный столик.

При помощи видеофлуоресцентной установки фиксировались изображения поверхности эмали зубов и при помощи системы ЛЭСА-01 измерялись спектры аутофлуоресценции эмали в различных областях до нанесения коллоида или модельной смеси на поверхность эмали зубов. В ходе эксперимента было выбрано несколько позиций расположения волоконно-оптического зонда на поверхности эмали зубов (рис. 1).

Все измерения проводились при легком контакте измерительного зонда с поверхностью ткани. Волоконно-оптический зонд располагали под небольшим углом (приблизительно 20°) к исследуемой поверхности, что позволяло нивелировать зеркально-отраженную и дифракционно-рассеянную компоненты лазерного излучения. После каждой серии измерений образца зуба торец оптоволоконного зонда протирался 70 % спиртом.

На третьем этапе коллоид НЧ AlPc или модельная смесь с НЧ AlPc и протеланом наносилась на всю поверхность эмали и через 3 мин удалялась проточной водой. Для исключения высушивания наносимой смеси на поверхность эмали экспериментальный образец помещался в полиэтиленовый кармашек.

Четвертым шагом было получение видеофлуоресцентных изображений поверхности эмали зубов и спектров флуоресценции молекул AlPc после нанесения составов в том же режиме и без изменения настроек измерительных приборов.

Таким образом, от каждой выбранной области зуба были получены серии спектров аутофлуоресценции эмали до и спектров флуоресценции НЧ AlPc после нанесения коллоида

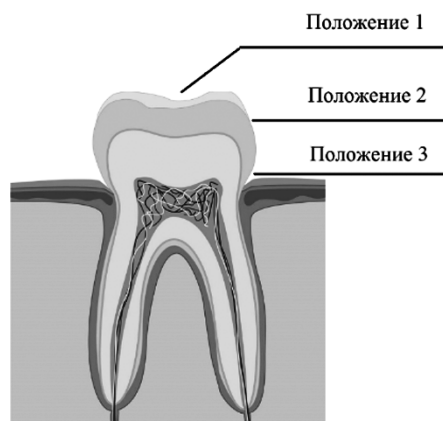


Рис. 1. Позиции расположения волоконно-оптического зонда при проведении флуоресцентной диагностики поверхности эмали: положение 1 – режущий край коронки зуба; положение 2 – середина вестибулярной поверхности коронки зуба; положение 3 – пришеечная часть коронки зуба

НЧ AlPc или модельной смеси с НЧ AlPc и протеланом. Спектры флуоресценции, полученные от кариозных полостей и других видимых повреждений, отдельно маркировались в массиве данных в ходе эксперимента.

Обработка экспериментальных результатов

Экспериментальные исследования были проведены с использованием двух групп биологических образцов. В рамках первой группы исследовалось взаимодействие коллоидного раствора НЧ AlPc (10 мг/л) с поверхностной микрофлорой эмали зубов. Во второй группе проводилось исследование взаимодействия модельной смеси (с НЧ AlPc и протеланом) с поверхностью эмали зубов.

В первой группе проводились измерения спектров аутофлуоресценции эмали до и спектров флуоресценции НЧ AlPc после нанесения коллоида НЧ AlPc. Во второй группе были проведены аналогичные измерения до и после нанесения модельной смеси. Все спектроскопические данные были нормированы на время экспозиции. На основе серий спектров от трех областей зуба для каждого биологического образца было рассчитано среднее значение спектра аутофлуоресценции эмали до и флуоресценции НЧ AlPc после нанесения коллоида НЧ AlPc или модельной смеси на эмаль зуба (Uno Momento Software).

Поскольку интенсивность флуоресценции определяется не только свойствами тканей, но и техническими характеристиками, в частности интенсивностью лазерного излучения, анализировались не абсолютные значения площади аутофлуоресценции, а ее отношение к площади под лазерным пиком.

Для каждого образца было рассчитано значение коэффициента аутофлуоресценции эмали (до нанесения состава) $k_{\text{аф}}$ как отношение площадей под спектром флуоресценции эмали к площади под лазерным пиком. Аналогичные действия проводились для расчета коэффициента флуоресценции $k_{\text{фл}}$ НЧ AlPc после нанесения коллоида или модельной смеси на эмаль в рамках одного образца:

$$k_{\text{фл}} = (S_1 (\text{флуоресценция})) / (S_2 (\text{рассеяное лазерное излучение})) \quad (1)$$

Для расчета коэффициентов в программе Upo Momento по оси длин волн всегда выбирались одинаковые диапазоны значений расположения маркеров для расчета отношения площадей под лазерным пиком 625–642 нм и 648–725 нм для расчета площади под спектром флуоресценции. Значения коэффициентов аутофлуоресценции $k_{\text{аф}}$ автоматически рассчитывались в программе и отображались в виде гистограмм.

Для оценки разницы во флуоресценции с поверхности эмали до и после применения экспериментальных композиций с НЧ AlPc для каждого образца был рассчитан коэффициент диагностической контрастности $k_{\text{дк}}$, представляющий собой отношение $k_{\text{фл}}$ к $k_{\text{аф}}$:

$$k_{\text{дк}} = k_{\text{фл}} / k_{\text{аф}} \quad (2)$$

Таким образом, для каждой экспериментальной группы образцов был получен массив данных с $k_{\text{аф}}$ эмали до и $k_{\text{фл}}$ НЧ AlPc после нанесения коллоида НЧ или модельной смеси на эмаль зубов, а также $k_{\text{дк}}$. Эти расчеты были использованы для статистического анализа экспериментальных результатов.

Статистическая обработка результатов

Коэффициенты диагностической контрастности каждого образца из обеих групп (при нанесении коллоидного раствора НЧ AlPc или модельного соединения с НЧ AlPc) были использованы для статистической обработки экспериментальных результатов, проводившейся с использованием компьютерной программы “Статистика SPSS v23.0”.

Массив экспериментальных данных был использован для вычисления среднего значения, среднего квадратического отклонения и дисперсии. С использованием этих значений, вычислялся F-тест, который позволяет определить, имеют ли две выборки различные дисперсии, и t-критерий достоверности Стьюдента с последующим сравнением его с табличным значением для данного уровня значимости p на доверительном интервале 95 %-вероятности безошибочного прогноза.

Результаты

Лазерно-спектроскопическое исследование взаимодействия коллоида НЧ AlPc с эмалью зубов *ex vivo*

Результаты исследований по выявлению характера взаимодействия коллоидного раствора НЧ AlPc с поверхностью эмали зубов *ex vivo* показали, что через 3 мин наблюдается невысокая флуоресценция, обусловленная незначительной активацией поверхностных молекул НЧ AlPc, а заметное усиление флуоресценции молекул AlPc происходит через 1 ч после нанесения коллоидного раствора. Это говорит о том, что для активации поверхностных молекул НЧ AlPc патогенной микрофлорой необходимо некоторое время.

На рис. 2 представлены спектры флуоресценции НЧ AlPc после нанесения коллоида НЧ

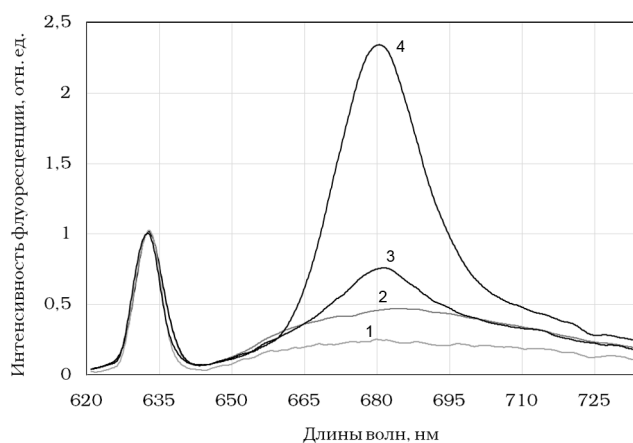


Рис. 2. Спектры аутофлуоресценции эмали до нанесения коллоида НЧ AlPc (1) и модельной смеси (2), а также спектры флуоресценции НЧ AlPc после нанесения коллоида НЧ AlPc (3) и модельной смеси с НЧ AlPc и протеланом (4)

AlPc на поверхность эмали, полученные через 3 мин после нанесения. Для проведения статистического анализа результатов для данной экспериментальной группы для каждого образца были рассчитаны коэффициенты диагностической контрастности (через 3 мин после нанесения коллоида), которые использовались в дальнейших расчётах.

Лазерно-спектроскопическое исследование взаимодействия модельной смеси с поверхностной микрофлорой эмали зубов *ex vivo*

Для сокращения времени проведения лазерно-индуцированной ФД эмали до 3 мин в состав коллоида добавляется протелан (анионогенный ПАВ) в качестве дополнительного активатора НЧ AlPc. Добавление протелана позволяет перевести часть НЧ AlPc в молекулярную форму, а часть молекул, находящихся на поверхности НЧ AlPc, сориентировать перпендикулярно поверхности. Нахождение части молекул в свободном состоянии и поверхностных молекул в полусвободном состоянии делает их способными к возникновению относительно быстрой флуоресценции, что позволит сократить время проведения лазерно-индуцированной ФД эмали.

Экспериментально было исследовано взаимодействие модельной смеси с НЧ AlPc и протеланом с поверхностью эмали зубов с использованием установок ЛЭСА-01 и видеофлуоресцентной камеры.

Для каждого образца был рассчитан коэффициент диагностической контрастности, как описано выше, на основе данных, полученных при помощи установки ЛЭСА-01. На рис. 2 представлены спектры флуоресценции НЧ AlPc после нанесения коллоида НЧ AlPc (для первой группы) и модельной смеси (для второй группы).

Из графиков видно, что до нанесения экспериментальных составов присутствует только аутофлуоресценция эмали. После нанесения коллоида НЧ AlPc или модельной смеси на поверхность эмали зубов появляется флуоресценция НЧ AlPc, причем интенсивность флуоресценции AlPc после нанесения модельной смеси выше, чем после нанесения коллоида почти в 3 раза.

Также были проведены исследования поверхности эмали при помощи видеофлуоресцентной камеры до и после нанесения модельной смеси. На рис. 3–5 представлены видеофлуоресцентные изображения поверхно-

сти эмали зубов до нанесения модельной смеси (а) и через 3 мин после (б).

Рис. 3–5 (в) отображают соответствующие спектры аутофлуоресценции эмали до нанесения модельной смеси (группа спектров 1–3), полученные от различных участков зубов. Спектры флуоресценции НЧ AlPc (группа 4–6) были получены после нанесения модельной смеси на поверхность эмали зубов. В соответствии с введенными ранее обозначениями областей зуба спектры 1 и 4 были получены при расположении ВОЗ в положении 2 (середина вестибулярной поверхности коронки зуба), спектры 2 и 5 – в положении 1 (область фиссуры зуба) и спектры 3 и 6 – в положении 3 (пришеечная область коронки зуба). Из графиков видно, что наибольшей интенсивностью флуоресценции обладают области фиссуры и пришеечная часть зуба, в силу их анатомического строения и характера образования скрытого налета и зубного камня.

Как видно из представленных рисунков (а–б), до нанесения модельной смеси аутофлуоресценция поверхностной микрофлоры выражена слабо. После нанесения модельной смеси на поверхности эмали появляется флуоресценция молекул AlPc, которые были активированы патогенной микрофлорой, которая находится на поверхности эмали и в микроповреждениях, и в незначительном количестве протеланом, который содержится в модельной смеси. Таким образом, по возникновению и усилению флуоресценции молекул AlPc можно судить о возможных микроповреждениях эмали и очагах скопления патогенной микрофлоры на поверхности.

Результаты статистической обработки данных

Для первой экспериментальной группы были вычислены среднее значение равное 1,375, среднее квадратическое отклонение 0,198 и дисперсия 0,236. Для второй группы эти значения соответственно равны 2,127; 0,290 и 2,947.

Статистическая обработка двух групп измерений на человеческих зубах *ex vivo* (при применении коллоидного раствора НЧ AlPc и модельной смеси с НЧ AlPc) с применением *t*-критерия достоверности Стьюдента показала, что результаты расчета статистически значимы ($p < 0,05$) и использование протелана для дополнительной активации НЧ AlPc обосновано.

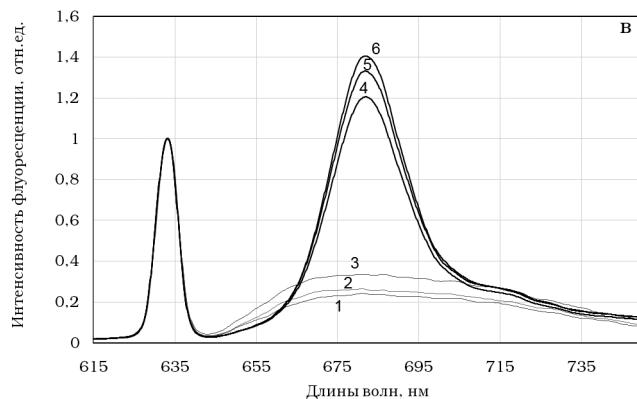
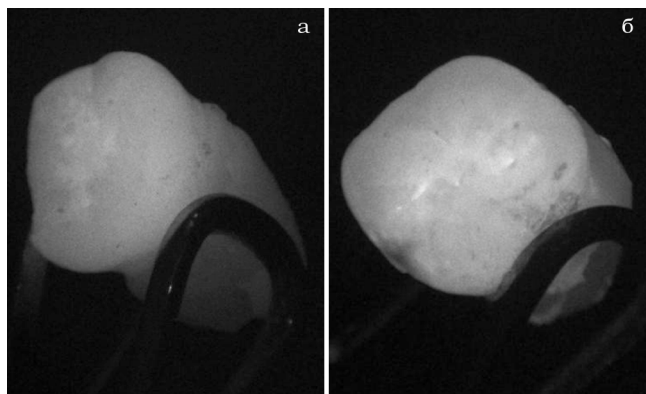


Рис. 3. Видеофлуоресцентные изображения поверхности эмали зубов до нанесения модельной смеси (а) и через 3 мин после (б). Спектры аутофлуоресценции эмали до нанесения модельной смеси с НЧ АІРС и протеланом и после (в); пояснения в тексте

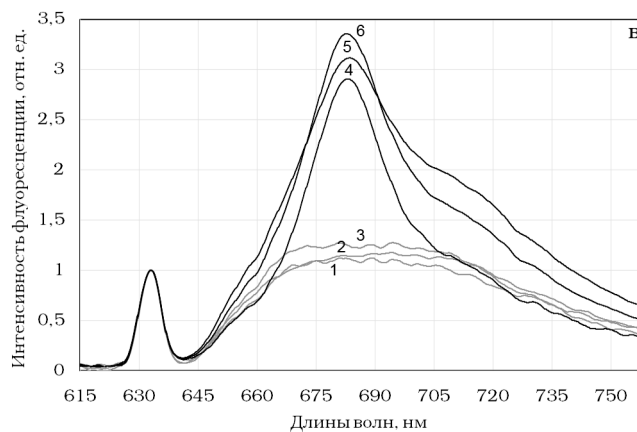
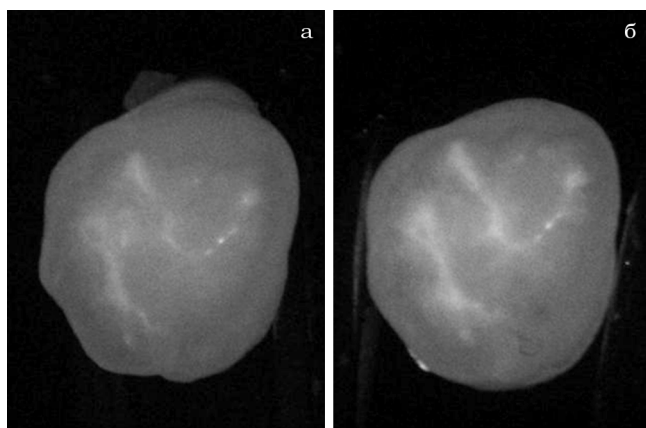


Рис. 4. Видеофлуоресцентные изображения поверхности эмали зубов до нанесения модельной смеси (а) и через 3 мин после (б). Спектры аутофлуоресценции эмали до нанесения модельной смеси с НЧ АІРС и протеланом и после (в); пояснения в тексте

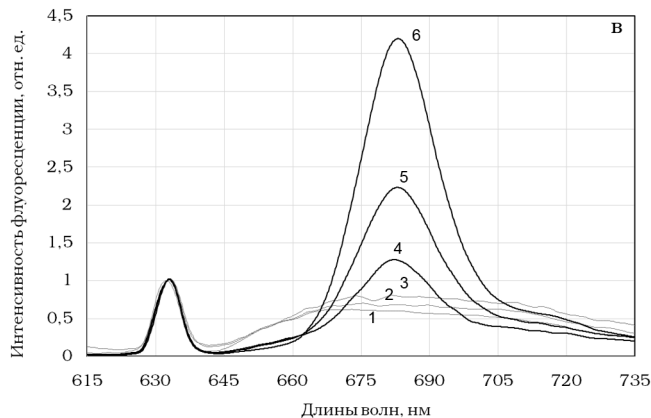
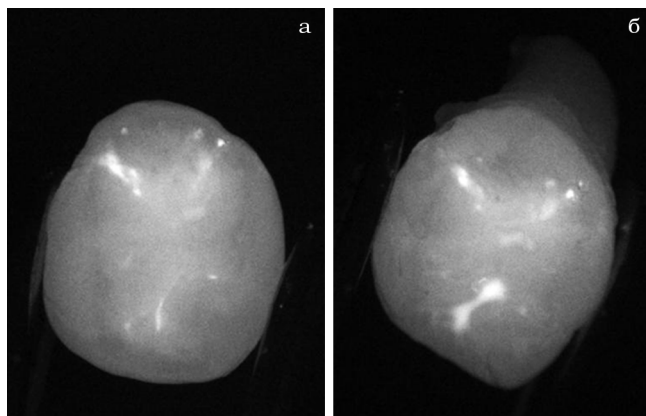


Рис. 5. Видеофлуоресцентные изображения поверхности эмали зубов до нанесения модельной смеси (а) и через 3 мин после (б). Спектры аутофлуоресценции эмали до нанесения модельной смеси с НЧ АІРС и протеланом и после (в); пояснения в тексте

Обсуждение

На основе полученных экспериментальных результатов был разработан метод лазерно-индуцированной ФД эмали зубов с использованием модельной смеси, содержащей НЧ AlPc и протелан, с целью выявления микроповреждений поверхности эмали.

В ходе экспериментов было показано, что наиболее информативными областями для проведения лазерно-индуцированной ФД эмали зубов является область фиссуры и пришеечная часть зуба. В области фиссуры обычно больше всего скапливается патогенной микрофлоры в силу ее анатомического строения, а также она больше всего подвержена появлению микротрещин в ходе жевательного процесса и иных причин. Пришеечная часть зуба является информативной областью для спектрального анализа в силу того, что начало образования скрытого налета и зубного камня происходит именно в этой области.

Оптимальной мощностью лазера (при длине волны в 633 нм) для проведения лазерно-индуцированной ФД эмали является 2–5 мВт при концентрации НЧ AlPc 10 мг/л в модельной смеси.

Оптимальным временем для проведения диагностики эмали являются 3 мин после нанесения модельной смеси, в том числе и с точки зрения качества получаемых данных и продолжительности проведения всей процедуры в целом.

Исходя из полученных экспериментальными результатами *ex vivo* можно заключить, что модельную смесь с НЧ AlPc и протеланом можно применять для проведения лазерно-индуцированной ФД эмали зубов в клинических условиях, с небольшими поправками на условия проведения эксперимента.

Тестирование модельной смеси в соответствии требованиями ГОСТ 7983-99 «Пасты зубные. Общие технические условия» показало, что водородный показатель (рН) модельной смеси составил 6,27. В составе смеси отсутствовала микрофлора: *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, плесневые грибы и дрожжи. Модельная смесь с НЧ AlPc и протеланом обладает микробиологической чистотой, однородной и густой консистенцией, пригодной для использования в клинических условиях.

Заключение

Разработанный метод лазерно-индуцированной флуоресцентной диагностики потенциальных микроповреждений зубной эмали с использованием модельной смеси с НЧ AlPc и ЛЭ-СА-01 позволяет количественно оценить интенсивность флуоресценции НЧ AlPc на поверхности эмали, рост которой может быть связан с нахождением патогенной микрофлоры на поверхности эмали или в микротрещинах.

Видеофлуоресцентные изображения поверхности эмали зубов до и после нанесения модельной смеси позволяют качественно оценить места наибольшей интенсивности флуоресценции НЧ AlPc, что поможет в определении потенциальных областей образования скрытого зубного налета, зубного камня или микротрещин.

Экспериментальные результаты показали, что состав диагностической модельной смеси с НЧ AlPc подобран оптимально и позволяет проводить ФД эмали зубов у нее через 3 мин после нанесения.

Статистическая обработка двух групп измерений показала эффективность использования протелана в качестве дополнительного активатора НЧ AlPc для увеличения эффективности проведения лазерно-индуцированной ФД для выявления микроповреждений эмали и сокращения времени проведения процедуры в целом.

Работа проведена при поддержке Программы повышения конкурентоспособности НИЯУ МИФИ. Часть экспериментальных работ по изготовлению модельной смеси была выполнена при финансовой поддержке предприятия ООО «Дентоспек».

Авторы выражают благодарность доктору Е. Н. Куприяновой из Государственного автономного медицинского учреждения г. Москвы «Стоматологическая клиника № 11 Департамента здравоохранения города Москвы» за предоставленные биологические образцы человеческих зубов и участие в обсуждении работы.

Список литературы

1. Ипполитов Ю.А., Моисеева Н.С., Бурденко Н.Н. Ранняя диагностика и лечебно-профилактическая терапия начального кариеса зубов // Тихоокеанский медицинский журнал, 2013. Т. 1. С. 49–51.

2. Сарычева И.Н., Янушевич О. О., Минаков Д. А. и соавт. Ранняя диагностика кариеса зубов методом лазерно-индуцированной флюоресценции // Российская стоматология. 2012. Т. 3, С. 47–58.
3. Thomas S.S., Mohanty S., Jayanthi J. L. et. al. Clinical trial for detection of dental caries using laser-induced fluorescence ratio reference standard // J. Biomed. Opt. 2013. Vol. 15. № 2. P. 1–8.
4. Ana P.A., Bachmann L., Zzell D.M. Lasers effects on enamel for caries prevention // Laser Phys. 2006. Vol. 16. № 5. P. 865–875.
5. Chen Q., Zhu H., Xu Y. et. al. Discrimination of Dental Caries Using Colorimetric Characteristics of Fluorescence Spectrum // Caries Res. 2015. P. 401–407.
6. Александров М., Воробьев А., Пашков Е. и соавт. Лазерная флуоресцентная диагностика в медицине, пищевой промышленности, экологии // Электроника: Наука, Технология, Бизнес. 2003. Т. 3. С. 54–60.
7. Schoenly J.E., Seka W., Featherstone J. D.B., Rechmann P. Near-UV laser treatment of extrinsic dental enamel stains // Lasers Surg. Med. 2012. Vol. 44. № 4. P. 339–345.
8. Chen Q.G., Zhu H. H., Xu Y. et al. Quantitative method to assess caries via fluorescence imaging from the perspective of autofluorescence spectral analysis // Laser Phys. 2015. Vol. 25. P. 1–9.
9. Vasilchenko S.Y., Volkova A. I., Korovin S. B. et al. Investigation of aluminium phthalocyanine nanoparticles fluorescence properties in tooth enamel microdamages // Photodyn. Ther. 2006. Vol. 5, № 2. P. 77–80 (in Russian).
10. Синяева М.Л., Васильченко С.Ю., Волкова А.И. и соавт. Использование наночастиц фталоцианина алюминия для детектирования микроповреждений эмали зубов // Российские нанотехнологии. 2007. Т. 2, № 11–12. P. 58–63.
11. Kuznetsova J.O., Makarov V.I. Application of nanophotosensitizers (aluminum phthalocyanine nanoparticles) for early diagnosis and prevention of inflammatory diseases // J. Phys. Conf. Ser. 2016. Vol. 737. № 1. P. 1–3.
12. Farrakhova D.S., Kuznetsova J.O., Loschenov V.B. The study of laser induced fluorescence of tooth hard tissues with aluminum phthalocyanine nanoparticles // J. Phys. Conf. Ser. 2016. Vol. 737. P. 1–4.

THE USAGE OF LASER-INDUCED FLUORESCENCE AND ALUMINUM PHTHALOCYANINE NANOPARTICLES FOR THE EARLY DIAGNOSIS OF TOOTH ENAMEL MICRODAMAGES

J.O. Zolotareva¹, V.B. Loschenov^{1,2}

¹ National Research Nuclear University MEPhI, Moscow, Russia

² A.M. Prokhorov General Physics Institute, Moscow, Russia

Early diagnosis of microdamages of tooth enamel (microcracks, cleavage, etc.) plays a great role in preventing of the enamel destruction and the development of a carious process. It has been proposed application of aluminum phthalocyanine nanoparticles (nAlPc) to determine potential areas of microdamages of the tooth enamel. It was experimentally shown that the fluorescent properties of nAlPc begin to increase in the areas of the enamel microdamage or in the region of the pathogenic microflora accumulation. This effect is since in a colloidal solution nAlPc do not have the intrinsic fluorescence, unlike the molecular form. nAlPc acquire fluorescent properties in interaction with a solvent or pathogenic microflora. Therefore, hydrophobic AlPc can be as a "marker" for detection of the hidden microdamages of tooth during laser-induced fluorescent diagnostics (FD) of enamel.

The model compound containing a surfactant, complementary components and the nAlPc colloid at a concentration of 10 mg/l was created to develop the method of laser-induced FD of the enamel microdamages. To reduce the time of the laser-induced FD of enamel and increasing of the procedure efficiency as a supplementary activator of nAlPc Protelan MST-35 (surfactant) was used.

Experimental researches of the interaction of the model compound with the tooth enamel *ex vivo* have shown the promise of the usage of Protelan MST-35 for additional activation of nAlPc, allowing to perform FD of the enamel surface in 3 min after application.

Also statistical processing of experimental results has showed the effectiveness of the usage of the created model compound for laser-induced FD of the enamel surface to detect enamel microdamages, which can lead to the development of a cariogenic processes.

Key words: *laser-induced fluorescent diagnostics, nanoparticles, aluminum phthalocyanine, tooth enamel, carious diagnosis*

E-mail: JOKuznetsova@mail.ru