

DOI: 10.37988/1811-153X_2022_4_159

[С.Ю. Иванов](#)¹,член-корр. РАН, д.м.н., профессор, зав.
кафедрой челюстно-лицевой хирургии[Я.Н. Карасенков](#)²,

к.м.н., главный врач

[Н.В. Латута](#)¹,

к.м.н., доцент кафедры детской, профилактической стоматологии и ортодонтии

[В.В. Джатдаев](#)³,

стоматолог-хирург

[Е.А. Егоров](#)⁴,

врач-стоматолог

[Е.К. Тарасова](#)⁴,

врач-стоматолог

[Э.В. Козлова](#)¹,врач-стоматолог отделения
терапевтической стоматологии[П.А. Козлов](#)¹,

челюстно-лицевой хирург

¹ Первый МГМУ им. И.М. Сеченова,
119991, Москва, Россия² Стоматологическая клиника «Росдент»,
119192, Москва, Россия³ Стоматологическая клиника
«Президент», 117449, Москва, Россия⁴ Стоматологическая клиника
«Эстетика», 141191, Фрязино, Россия

Применение наночастиц металлов и их оксидов в стоматологических композитных материалах и конструкциях. Обзор (часть 1)

Реферат. Нанотехнологии позволяют получать наночастицы размером 1—100 нм. При данных размерах кардинально меняются химические, физические и оптические свойства материалов. Наночастицы металлов и их оксидов перспективны для синтеза принципиально новых биоактивных медицинских материалов и конструкций. В качестве антибактериальных средств нового поколения наночастицы металлов и их оксидов демонстрируют выраженные, длительные бактерицидные свойства, благодаря большему соотношению площади поверхности наночастицы к ее объему. В связи с распространением устойчивости бактерий к антибиотикам, вспышками инфекционных заболеваний, появлением новых резистентных штаммов микроорганизмов фармацевтические компании, научно-исследовательские университеты изучают и разрабатывают принципиально новые антибактериальные субстанции. **Заключение.** Наночастицы металлов и их оксидов можно использовать в качестве эффективных ингибиторов развития и созревания биопленки полости рта, для предотвращения повторной колонизации границы раздела сред пломба — адгезивный посредник — зуб, микробной деградации стоматологических композитов, ортопедических, ортодонтических, хирургических конструкций, профилактики и терапии воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области.

Ключевые слова: наночастицы, наномедицина, нанобиоматериалы, нанотехнологии, антибактериальное средство

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ:

Иванов С.Ю., Карасенков Я.Н., Латута Н.В., Джатдаев В.В., Егоров Е.А., Тарасова Е.К., В. Э., Козлов П.А. Применение наночастиц металлов и их оксидов в стоматологических композитных материалах и конструкциях. Обзор (часть 1). — *Клиническая стоматология*. — 2022; 25 (4): 159—165. DOI: 10.37988/1811-153X_2022_4_159

[S.Yu. Ivanov](#)¹,Russian Academy of Science corresponding
member, PhD in Medical Sciences, full profes-
sor of the Maxillofacial surgery Department[Ya.N. Karasenkov](#)²,

PhD in Medical Science, chief physician

[N.V. Latuta](#)¹,PhD Medical Sciences, associate professor
of the Department of Pediatric Dentistry,
Preventive Dentistry and Orthodontics[V.V. Dzhatdaev](#)³,

dental surgeon

[E.A. Egorov](#)⁴,

dentist

[E.K. Tarasova](#)⁴,

dentist

[E.V. Kozlova](#)¹,

dentist at the Therapeutic Division

Application of metal nanoparticles and their oxides in dental composite materials and structures: A review (part I)

Abstract. Nanotechnology makes it possible to obtain nanoparticles in sizes of 1—100 nanometers. In these sizes, the chemical, physical and optical properties of materials change dramatically. Nanoparticles of metals and their oxides are promising for the synthesis of fundamentally new bioactive medical materials and structures. Nanoparticles of metals and their oxides, as antibacterial agents of a new generation, demonstrate pronounced, long-term bactericidal properties due to a larger ratio of the surface area of the nanoparticle to its volume. In connection with the spread of bacterial resistance to antibiotics, outbreaks of infectious diseases, the emergence of new resistant strains of microorganisms, pharmaceutical companies, research universities are studying and developing fundamentally new antibacterial substances. **Conclusions.** Nanoparticles of metals and their oxides can be used as effective inhibitors of the development and maturation of the biofilm of the oral cavity, prevention of re-colonization of the interface between the media: filling — adhesive mediator — tooth, microbial degradation of dental composites, orthopedic, orthodontic, surgical structures, prevention and treatment of inflammatory diseases of the maxillofacial area.

Key words: nanoparticles, nanomedicine, nanobiomaterials, nanotechnology, antibacterial agent

P.A. Kozlov¹,

maxillofacial surgeon, clinics of maxillofacial surgery named after N.N. Bazhanov

¹ Sechenov University,
119991, Moscow, Russia

² "Rosdent" Dental Clinic,
119192, Moscow, Russia

³ "President" Dental Clinic,
117449, Moscow, Russia

⁴ "Aesthetics" Dental Clinic,
141191, Fryazino, Russia

FOR CITATION:

Ivanov S.Yu., Karasenkov Ya.N., Latuta N.V., Dzhatdaev V.V., Egorov E.A., Tarasova E.K., V. E., Kozlov P.A. Application of metal nanoparticles and their oxides in dental composite materials and structures: A review (part I). *Clinical Dentistry (Russia)*. 2022; 25 (4): 159—165 (In Russ.). DOI: 10.37988/1811-153X_2022_4_159

ВВЕДЕНИЕ

«Нано» с греческого языка переводится как карлик. Нанотехнологии — передовое направление исследований и разработок практически во всех научных дисциплинах. Нанонаука — изучение объектов и явлений на атомарном, молекулярном и макромолекулярном уровнях. Нанотехнологии — моделирование, разработка, конструирование, характеристика, производство, применение приборов, структур, систем, свойства которых определяются размером и формой на нанометровом уровне [1].

Благодаря своим уникальным свойствам материалы, модифицированные наночастицами металлов и их оксидов, создали новую научную платформу для исследований [2]. Наноструктурированные материалы демонстрируют принципиально новые физические, химические, биологические свойства и функциональные возможности [3–6]. В частности, к целям нанотехнологий можно отнести нетоксичный синтез наночастиц металлов и их оксидов, изучение взаимодействия наночастиц металлов с биопленкой полости рта [7–14].

Таблица 1. Наиболее часто используемые в стоматологии и челюстно-лицевой хирургии органические наночастицы

Table 1. The most commonly used organic nanoparticles in dentistry and maxillofacial surgery

Тип	Характеристики	Токсичность
Металлоорганические каркасные наночастицы (MOF NPs)	Функционализированные фосфатом олигонуклеотидов наночастицы металлов (Zr, Cr, Fe, Al), биологический зонд, химический сенсор, инженерия коллоидных кристаллов	Нетоксичен [22–24]
Флуоресцентные органические наночастицы	Бактерицидные свойства	Нетоксичен [25, 26]
Хитозан	Катионный полисахарид с бактерицидными свойствами	Нетоксичен [27, 28]
Липиды, липосомы	Фосфолипидные мембраны/комплексы	Нетоксичен [29, 30]
Сополимер молочной и гликолевой кислоты (PLGA)	Биоразлагаем, биосовместим	Нетоксичен [31, 32]

Увеличение количества штаммов антибиотикорезистентных микроорганизмов приводит к увеличению финансовой нагрузки на систему здравоохранения. Данные проблемы и потребности привели к изучению и разработке антибактериальных препаратов, содержащих наноразмерные коллоиды металлов, с выраженными длительными бактерицидными свойствами и меньшей склонностью моделировать микробную резистентность биопленки в сравнении с классическими антибактериальными субстанциями [15–21].

Глобальные фармакологические компании исследуют и разрабатывают принципиально новые противомикробные препараты, способные эффективно воздействовать на резистентные микроорганизмы, менее затратные в разработке, производстве и внедрении в широкую клиническую практику. Цели данных исследований и разработок — изучение и синтез антибактериальных субстанций с применением органических и неорганических наночастиц (табл. 1, 2).

Таблица 2. Характеристики и токсичность наиболее часто используемых неорганических наночастиц для стоматологии и челюстно-лицевой хирургии

Table 2. Characteristics and toxicity of the most commonly used inorganic nanoparticles for dentistry and maxillofacial surgery

Тип	Характеристики	Токсичность
Полиэтиленгликоль	Медицинский полиэфир, гидрофобен, совместим с композитами	Нетоксичен, инкапсулирует и оптимизирует биодоступность препаратов [33, 34]
Ag, TiO ₂ , CuO, TaO ₂ , Fe ₃ O ₄ , ZnO, Ce ₂ O ₃	Гидро/спиртозоли, бактерицидные, фунгицидные, вирулицидные свойства. Высокое отношение площади поверхности к объему. Контролируемый размер, состав, функциональность	Нетоксичен [35–40]
Поликапролактон	Медицинский полиэфир, гидрофобен, совместим в композитах	Нетоксичен, инкапсулирует, оптимизирует биодоступность препаратов [41]
Наногидроксиапатит	Остеоиндуктор/кондуктор	Нетоксичен [42, 43]

Наночастицы металлов и их оксидов манифестируют выраженную, длительную антибактериальную активность [44, 45]. Медицинские композиты, модифицированные наночастицами металлов, ингибируют образование и созревание биопленок на медицинских изделиях и конструкциях. Для придания длительных бактерицидных свойств медицинским изделиям разработаны несколько стратегий: модификация поверхности изделия, введение в композиционный материал наночастиц серебра, меди, титана, тантала, модификация одной из составляющих композиционного материала или изделия [46].

Уникальность возникновения новых свойств модифицированных медицинских изделий и композитов обуславливается размерами наночастиц металлов и их оксидов, что обеспечивает большую площадь поверхности контакта с биопленкой и тканями организма. Если рассматривать гипотетический пример со сферическими частицами однородного размера, при уменьшении размера частиц с 10 мкм до 10 нм площадь контактной поверхности частицы увеличивается в 10^9 раз. Большая контактная поверхность коллоидного раствора наночастиц металла в разы увеличивает степень взаимодействия с биопленкой. Энергия поверхности наночастиц взаимодействует с терапевтическими, ортопедическими и хирургическими конструкциями [47].

В стоматологии и челюстно-лицевой хирургии растет интерес к использованию наночастиц металлов и их оксидов для моделирования и придания новых свойств стоматологическим композитным материалам и конструкциям [48]. В данной обзорной статье мы рассматриваем наноструктурированные материалы с выраженной, длительной антимикробной активностью и свойства модифицированных наночастицами стоматологических биоматериалов.

НАНОМОДИФИЦИРОВАННЫЕ МАТЕРИАЛЫ

Нанотехнологии позволяют интегрировать наноразмерные структуры, имеющие различную геометрию: сферы, трубки, стержни, призмы — в композиционные материалы и конструкции. Наиболее широкое применение получили наночастицы металлов и их оксидов: золото, серебро, железо, медь, тантал, оксид цинка, оксид железа, диоксид титана, диоксид кремния, оксид алюминия [49–55]. В отличие от классических антибиотиков, наночастицы металлов и их оксидов одновременно воздействуют на широкий спектр микробных мишеней, не позволяя бактериям вырабатывать механизмы резистентности [56–58]. Серебро, медь, цинк, веками использовались в качестве противомикробных средств.

Нанотехнологии позволяют получить гидрозоли наночастиц металлов и их оксидов в размерах 1–10 нм (нанокристаллы), увеличивая соотношение площади поверхности наночастицы к ее объему. Наночастицы в данных размерах более эффективны, обладают длительным, выраженным бактерицидным действием и низкой токсичностью. Выраженная, пролонгированная

антибактериальная активность наночастиц серебра, меди, железа, цинка, тантала, титана снижает риски инфицирования, возникновения и распространения антибиотикорезистентности, оптимизирует финансовую нагрузку на пациентов и систему здравоохранения. Изучение механизмов, лежащих в основе взаимодействия наночастиц с биологическими объектами, является приоритетом для исследований *in vivo*.

Стоматологические материалы модифицировались наночастицами серебра, меди, цинка, алюминия, титана, тантала для придания антимикробных свойств, повышения биосовместимости, уменьшения полимеризационного стресса и полимеризационной деформации [59, 60]. Коллоидные растворы (гидрозоли) наночастиц металлов и их оксидов манифестируют несколько активных агентов, взаимодействующих с микробной биопленкой. Ионы металла обладают высокой химической активностью: при взаимодействии с тканевыми белками они вызывают структурные изменения клеточной мемbrane, приводя к деформации и гибели бактерий [61]. Деструктивное воздействие ионов серебра на микроорганизмы можно наблюдать по структурным и морфологическим изменениям бактерий. Ионы серебра взаимодействуют с тремя основными компонентами бактериальных клеток:

- клеточной стенкой пептидогликана и плазматической мембраной;
- бактериальной ДНК;
- бактериальными белками, ферментами, участвующими в жизненно важных клеточных процессах, таких как цепь переноса электронов.

Ионы серебра, относясь к группе тяжелых металлов, вступают в реакцию с белками бактерии, присоединяясь к тиоловой группе, и инактивируют их. Наночастицы металла проявляют выраженные, пролонгированные бактерицидные свойства благодаря чрезвычайно большой площади поверхности наночастиц, обеспечивающей лучший контакт с микроорганизмами. Положительный заряд на поверхности наночастиц серебра имеет решающее значение для антимикробной активности, обеспечивая электростатическое взаимодействие между отрицательно заряженными мембранами бактериальных клеток и положительно заряженными наночастицами.

Определяется выраженная бактерицидная активность наночастиц серебра в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий, включая метициллин-резистентный золотистый стафилококк (MRSA). Резистентные штаммы микроорганизмов к наночастицам серебра встречается крайне редко [62–64]. Антибактериальная активность наночастиц серебра зависит от размеров, наночастицы размером 1–10 нм (нанокристаллы), обладают наибольшей антибактериальной активностью.

Сравнительное исследование бактерицидной активности наночастиц серебра, нитрата и хлорида серебра показало, что наночастицы серебра показывают более высокую антибактериальную активность по сравнению

с ионами серебра. Наночастицы серебра обладает антибактериальными свойствами, не зависящими от элюирования ионов серебра. Продemonстрирована антибактериальная активность цеолита серебра в анаэробных условиях. Результаты свидетельствуют о том, что цеолит серебра может быть эффективным носителем наночастиц для обеспечения антибактериальной активности стоматологических материалов в анаэробных условиях, например в пародонтальном кармане. Цеолит серебра обладает выраженным, длительным бактерицидным действием в отношении облигатных и факультативно анаэробных видов биопленки полости рта: *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *S. mutans*, *S. sanguinis*, *Actinomyces viscosus* [65–70].

Перспективным материалом для бактерицидной модификации стоматологических материалов являются наночастицы оксида меди. Продemonстрирована обратная зависимость между размером наночастиц и антимикробной активностью: наночастицы оксида меди размером от 1 до 10 нм обладают наибольшей бактерицидной активностью. Оксид меди дешевле серебра, что важно при промышленном применении, хорошо смешивается с полимерами, химически и физически стабилен [71–74].

ПРИМЕНЕНИЕ НАНОЧАСТИЦ МЕТАЛЛОВ И ИХ ОКСИДОВ В СТОМАТОЛОГИИ

Биопленка полости рта колонизирует стоматологические композиты и границу раздела сред: реставрация—дентин—эмаль. *S. mutans* и *S. lactobacilli* продуцируют кислоты, запускающие кариозный процесс и процесс микробной деградации стоматологических материалов. При механической медикаментозной обработке канала корня зуба и последующем пломбировании инертными пломбировочными материалами микроорганизмы, оставшиеся в канале корня зуба и дентинных канальцах, поддерживают воспалительный процесс после obturации канала корня зуба, приводя к рецидиву воспаления, повторному лечению и утрате зуба.

Применение в стоматологической практике антимикробных стоматологических материалов, модифицированных наночастицами металлов и их оксидов, может купировать воспалительные и деструктивные процессы в твердых тканях зуба и в периодонте. Придание длительных бактерицидных свойств стоматологическим композитам и конструкциям достигается за счет добавления в материал или модификацией поверхности конструкции наночастицами металлов и их оксидов. Наночастицы серебра, меди, титана, тантала, цинка изучаются как антибактериальные, фунгицидные, вирулицидные агенты, способствующие снижению бактериальной, грибковой, вирусной адгезии к стоматологическим материалам, ортопедическим, ортодонтическим и хирургическим конструкциям.

Разрабатываются пломбировочные материалы, обладающие выраженными, длительными

бактерицидными свойствами: цементы, герметики, жидкости для ирригации корневых каналов, адгезивы, кислота для травления [75–77]. Модифицированный наночастицами серебра праймер продемонстрировал бактерицидную активность в отношении *S. aureus*, *S. mutans*, *C. albicans* после 24- и 72-часовой инкубации. Светоотверждаемые композитные материалы можно позиционировать как бактерицидный агент, модифицировав наночастицами серебра стекло и полимерную матрицу, что позволит снизить частоту возникновения вторичного кариеса на границе раздела сред пломба—праймер—зуб. Модификация наночастицами серебра акриловых пластмасс значительно снизило адгезию *C. albicans* к поверхности съёмных протезов, что позволяет предположить, что комбинированные материалы могут быть потенциально новым подходом к предотвращению микробной и грибковой деградации ортопедических конструкций. Просвечивающая электронная микроскопия и атомно-адсорбционная спектроскопия показали, что наночастицы серебра совместимы с акриловыми пластмассами и хорошо диспергированы в материале.

Существует ряд факторов, которые необходимо учитывать в композитах, модифицированных наночастицами металлов и их оксидов, такие как концентрация, форма, размер наночастиц [78, 79]. Модификация акриловых пластмасс наночастицами серебра и цинка привело к увеличению прочности на изгиб и ударной вязкости. Наночастицы серебра, диоксида титана включены в составы жидкостей для полоскания полости рта и в зубные пасты. Гидрозолеи наночастиц серебра можно модифицировать стоматологические цементы на основе эпоксидной смолы, стеклоиономерные и модифицированные смолой стеклоиономерные цементы, для постоянной фиксации коронок и мостовидных протезов.

Таким образом, можно создать длительную устойчивую бактерицидную среду по границе раздела сред коронка—зуб, способную уменьшить бактериальную нагрузку и угрозу развития пульпита и периодонтита, в недепульпированных опорных зубах под ортопедическими конструкциями. Альгинатные слепочные материалы при замешивании гидрозолеи наночастиц серебра, приобретут бактерицидные свойства, что снизит микробное перекрестное обсеменение гипсовых моделей. Модифицированные наночастицами металлов (серебро, титан, тантал, медь) герметики или цементы для пломбирования канала корня зуба, обеспечивают бактерицидную среду в системе корневого канала, после удаления инфицированной пульпы. Исследование диспергируемости наночастиц фосфата серебра-циркония (SZP) сканирующим электронным микроскопом в силиконовых материалах показало, что наночастицы равномерно распределены в силиконе.

Стратегии предотвращения образования и созревания биопленки включают физико-химическую модификацию стоматологического материала, создание антиадгезионных поверхностей и включение противомикробных агентов в композитные материалы. В dentине канала корня зуба, обработанного наночастицами

оксида цинка, продемонстрировано снижение количества *E. faecalis*. Теоретически такая обработка поверхности может предотвратить повторную колонизацию корневого канала *in vivo*.

Стоматологические композиты, модифицированные наночастицами металлов и их оксидов, демонстрируют снижение полимеризационной усадки, полимеризационного стресса и увеличенную адгезию к тканям зуба.

Биоактивные стекла $\text{SiO}_2 \cdot \text{Na}_2\text{O} \cdot \text{CaO} \cdot \text{P}_2\text{O}_5$ обладают антимикробной активностью за счет высвобождения ионных щелочных частиц, аморфные наночастицы размером 20–60 нм манифестируют бактерицидные свойства по сравнению со стеклом микронного размера, уменьшение размера стеклянных частиц, увеличивает высвобождение ионов, повышает антимикробную эффективность, повышает износостойкость и прочность стоматологических материалов. Наночастицы имеют значительно большую удельную поверхность, что сильно облегчает передачу нагрузки от полимерной матрицы к наночастицам и неорганическому наполнителю.

В результате гибридная система, модифицированная наночастицами, демонстрирует более высокие прочность и износостойкость.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Наночастицы металлов и их оксидов являются эффективными антибактериальными агентами. Композитные материалы, ортопедические, ортодонтические, хирургические конструкции, модифицированные наночастицами металлов и их оксидов, демонстрируют длительные бактерицидные свойства, эффективно ингибируют рост и созревание биопленки.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов.

Поступила: 11.07.2022 **Принята в печать:** 18.10.2022

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interests.
Received: 11.07.2022 **Accepted:** 18.10.2022

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

- Bayda S., Adeel M., Tuccinardi T., Cordani M., Rizzolio F. The history of nanoscience and nanotechnology: from chemical-physical applications to nanomedicine. — *Molecules*. — 2019; 25 (1): E112. [PMID: 31892180](#)
- Azharuddin M., Zhu G.H., Das D., Ozgur E., Uzun L., Turner A.P.F., Patra H.K. A repertoire of biomedical applications of noble metal nanoparticles. — *Chem Commun (Camb)*. — 2019; 55 (49): 6964—6996. [PMID: 31140997](#)
- Prominski A., Li P., Miao B.A., Tian B. Nanoenabled bioelectrical modulation. — *Acc Mater Res*. — 2021; 2 (10): 895—906. [PMID: 34723193](#)
- Zhu G., Huang Z., Xu Z., Yan L.T. Tailoring interfacial nanoparticle organization through entropy. — *Acc Chem Res*. — 2018; 51 (4): 900—909. [PMID: 29589915](#)
- Parameswaran R., Tian B. Rational design of semiconductor nanostructures for functional subcellular interfaces. — *Acc Chem Res*. — 2018; 51 (5): 1014—1022. [PMID: 29668260](#)
- Arslan E., Hatip Koc M., Uysal O., Dikocoglu B., Topal A.E., Garifullin R., Ozkan A.D., Dana A., Hermida-Merino D., Castelletto V., Edwards-Gayle C., Baday S., Hamley I., Tekinay A.B., Guler M.O. Supramolecular peptide nanofiber morphology affects mechanotransduction of stem cells. — *Biomacromolecules*. — 2017; 18 (10): 3114—3130. [PMID: 28840715](#)
- Wu G.F., Zhu J., Weng G.J., Li J.J., Zhao J.W. Heterodimers of metal nanoparticles: synthesis, properties, and biological applications. — *Mikrochim Acta*. — 2021; 188 (10): 345. [PMID: 34537870](#)
- Abbasi E., Milani M., Fekri Aval S., Kouhi M., Akbarzadeh A., Tayefi Nasrabadi H., Nikasa P., Joo S.W., Hanifepour Y., Nejati-Koshki K., Samiei M. Silver nanoparticles: Synthesis methods, bio-applications and properties. — *Crit Rev Microbiol*. — 2016; 42 (2): 173—80. [PMID: 24937409](#)
- Sathiyarayanan G., Dineshkumar K., Yang Y.H. Microbial exopolysaccharide-mediated synthesis and stabilization of metal nanoparticles. — *Crit Rev Microbiol*. — 2017; 43 (6): 731—752. [PMID: 28440091](#)
- Vimbela G.V., Ngo S.M., Fraze C., Yang L., Stout D.A. Antibacterial properties and toxicity from metallic nanomaterials. — *Int J Nano-medicine*. — 2017; 12: 3941—3965. [PMID: 28579779](#)
- Niemirowicz K., Durnaś B., Tokajuk G., Piktel E., Michalak G., Gu X., Kułakowska A., Savage P.B., Bucki R. Formulation and candidacidal activity of magnetic nanoparticles coated with cathelicidin LL-37 and ceragenin CSA-13. — *Sci Rep*. — 2017; 7 (1): 4610. [PMID: 28676673](#)
- Ahmad N., Jafri Z., Khan Z.H. Evaluation of nanomaterials to prevent oral Candidiasis in PMMA based denture wearing patients. A systematic analysis. — *J Oral Biol Craniofac Res*. — 2020; 10 (2): 189—193. [PMID: 32373449](#)
- Araujo H.C., da Silva A.C.G., Paião L.I., Magario M.K.W., Frasnelli S.C.T., Oliveira S.H.P., Pessan J.P., Monteiro D.R. Antimicrobial, antibiofilm and cytotoxic effects of a colloidal nanocarrier composed by chitosan-coated iron oxide nanoparticles loaded with chlorhexidine. — *J Dent*. — 2020; 101: 103453. [PMID: 32827599](#)
- Yu Q., Li J., Zhang Y., Wang Y., Liu L., Li M. Inhibition of gold nanoparticles (AuNPs) on pathogenic biofilm formation and invasion to host cells. — *Sci Rep*. — 2016; 6: 26667. [PMID: 27220400](#)
- Reding-Roman C., Hewlett M., Duxbury S., Gori F., Gudelj I., Beardmore R. The unconstrained evolution of fast and efficient antibiotic-resistant bacterial genomes. — *Nat Ecol Evol*. — 2017; 1 (3): 50. [PMID: 28812723](#)
- Baranova A.A., Alferova V.A., Korshun V.A., Tyurin A.P. Antibiotics from extremophilic micromycetes. — *Russ J Bioorg Chem*. — 2020; 46 (6): 903—971. [PMID: 33390684](#)
- Suay-García B., Pérez-Gracia M.T. Future prospects for *Neisseria gonorrhoeae* Treatment. — *Antibiotics (Basel)*. — 2018; 7 (2): E49. [PMID: 29914071](#)

18. Pompilio A., Scribano D., Sarshar M., Di Bonaventura G., Palamara A.T., Ambrosi C. Gram-negative bacteria holding together in a biofilm: The *Acinetobacter baumannii* way. — *Microorganisms*. — 2021; 9 (7): 1353. [PMID: 34206680](#)
19. Żelechowska P., Agier J., Brzezińska-Błaszczak E. Endogenous antimicrobial factors in the treatment of infectious diseases. — *Cent Eur J Immunol*. — 2016; 41 (4): 419—425. [PMID: 28450805](#)
20. Paprocka P., Durnaś B., et al. New β -Lactam antibiotics and ceragenins — A study to assess their potential in treatment of infections caused by multidrug-resistant strains of *Pseudomonas aeruginosa*. — *Infect Drug Resist*. — 2021; 14: 5681—5698. [PMID: 34992394](#)
21. Удегова Е.С., Гильдеева К.А., Рукосуева Т.В., Съед Б. Антибактериальный эффект наночастиц металлов на антибиотикорезистентные штаммы бактерий. — *Инфекция и иммунитет*. — 2021; 4: 771—776.
[Udegova E.S., Gildeeva K.A., Rukosueva T.V., Baker S. Metal nanoparticle antibacterial effect on antibiotic-resistant strains of bacteria. — *Russian Journal of Infection and Immunity*. — 2021; 4: 771—776 (In Russ.).] [eLibrary ID: 46566978](#)
22. Abramenko N., Deyko G., et al. Acute toxicity of Cu-MOF nanoparticles (nanoHKUST-1) towards embryos and adult zebrafish. — *Int J Mol Sci*. — 2021; 22 (11): 5568. [PMID: 34070324](#)
23. Jarai B.M., Stillman Z., et al. Evaluating UiO-66 metal-organic framework nanoparticles as acid-sensitive carriers for pulmonary drug delivery applications. — *ACS Appl Mater Interfaces*. — 2020; 12 (35): 38989—39004. [PMID: 32805901](#)
24. Kulkarni S., Pandey A., et al. ZIF-8 nano confined protein-titanocene complex core-shell MOFs for efficient therapy of Neuroblastoma: Optimization, molecular dynamics and toxicity studies. — *Int J Biol Macromol*. — 2021; 178: 444—463. [PMID: 33636277](#)
25. Xia Q., Chen Z., et al. Near-infrared organic fluorescent nanoparticles for long-term monitoring and photodynamic therapy of cancer. — *Nanotheranostics*. — 2019; 3 (2): 156—165. [PMID: 31008024](#)
26. Yang S., Li Y. Fluorescent hybrid silica nanoparticles and their biomedical applications. — *Wiley Interdiscip Rev Nanomed Nanobiotechnol*. — 2020; 12 (3): e1603. [PMID: 31837124](#)
27. Rashki S., Asgarpour K., et al. Chitosan-based nanoparticles against bacterial infections. — *Carbohydr Polym*. — 2021; 251: 117108. [PMID: 33142645](#)
28. Rizeq B.R., Younes N.N., Rasool K., Nasrallah G.K. Synthesis, bio-applications, and toxicity evaluation of chitosan-based nanoparticles. — *Int J Mol Sci*. — 2019; 20 (22): E5776. [PMID: 31744157](#)
29. Kulkarni J.A., Witzigmann D., Leung J., Tam Y.Y.C., Cullis P.R. On the role of helper lipids in lipid nanoparticle formulations of siRNA. — *Nanoscale*. — 2019; 11 (45): 21733—21739. [PMID: 31713568](#)
30. Witzigmann D., Kulkarni J.A., et al. Lipid nanoparticle technology for therapeutic gene regulation in the liver. — *Adv Drug Deliv Rev*. — 2020; 159: 344—363. [PMID: 32622021](#)
31. Ding D., Zhu Q. Recent advances of PLGA micro/nanoparticles for the delivery of biomacromolecular therapeutics. — *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*. — 2018; 92: 1041—1060. [PMID: 30184728](#)
32. Danhier F., Ansorena E., et al. PLGA-based nanoparticles: an overview of biomedical applications. — *J Control Release*. — 2012; 161 (2): 505—22. [PMID: 22353619](#)
33. Anuje M., Pawaskar P.N., et al. Synthesis, characterization, and cytotoxicity evaluation of polyethylene glycol-coated iron oxide nanoparticles for radiotherapy application. — *J Med Phys*. — 2021; 46 (3): 154—161. [PMID: 34703099](#)
34. Qin Y., Shan X., Han Y., Jin H., Gao Y. Study of pH-responsive and polyethylene glycol-modified doxorubicin-loaded mesoporous silica nanoparticles for drug delivery. — *J Nanosci Nanotechnol*. — 2020; 20 (10): 5997—6006. [PMID: 32384944](#)
35. Ge X., Cao Z., Chu L. The antioxidant effect of the metal and metal-oxide nanoparticles. — *Antioxidants (Basel)*. — 2022; 11 (4): 791. [PMID: 35453476](#)
36. Yin I.X., Zhang J., Zhao I.S., Mei M.L., Li Q., Chu C.H. The antibacterial mechanism of silver nanoparticles and its application in dentistry. — *Int J Nanomedicine*. — 2020; 15: 2555—2562. [PMID: 32368040](#)
37. Naikoo G., Al-Mashali F., et al. An overview of copper nanoparticles: Synthesis, characterisation and anticancer activity. — *Curr Pharm Des*. — 2021; 27 (43): 4416—4432. [PMID: 34348615](#)
38. Javed R., Ain N.U., Gul A., Arslan Ahmad M., Guo W., Ao Q., Tian S. Diverse biotechnological applications of multifunctional titanium dioxide nanoparticles: An up-to-date review. — *IET Nanobiotechnol*. — 2022; 16 (5): 171—189. [PMID: 35411585](#)
39. Koshevaya E., Krivoschapkina E., Krivoshapkin P. Tantalum oxide nanoparticles as an advanced platform for cancer diagnostics: a review and perspective. — *J Mater Chem B*. — 2021; 9 (25): 5008—5024. [PMID: 34113950](#)
40. Toledano M., Vallecillo-Rivas M., et al. Polymeric zinc-doped nanoparticles for high performance in restorative dentistry. — *J Dent*. — 2021; 107: 103616. [PMID: 33636241](#)
41. Martin A., Cai J., et al. Zein-polycaprolactone core-shell nanofibers for wound healing. — *Int J Pharm*. — 2022; 621: 121809. [PMID: 35550408](#)
42. Anil A., Ibraheem W.I., et al. Nano-hydroxyapatite (nHAp) in the remineralization of early dental caries: A scoping review. — *Int J Environ Res Public Health*. — 2022; 19 (9): 5629. [PMID: 35565022](#)
43. Luo W., Huang Y., et al. The effect of disaggregated nano-hydroxyapatite on oral biofilm in vitro. — *Dent Mater*. — 2020; 36 (7): e207-e216. [PMID: 32417013](#)
44. Zhao R., Lv M., et al. Stable nanocomposite based on PEGylated and silver nanoparticles loaded graphene oxide for long-term antibacterial activity. — *ACS Appl Mater Interfaces*. — 2017; 9 (18): 15328—15341. [PMID: 28422486](#)
45. Li J., Zheng J., et al. Facile synthesis of rGO-MoS₂-Ag nanocomposites with long-term antimicrobial activities. — *Nanotechnology*. — 2020; 31 (12): 125101. [PMID: 31770730](#)
46. Sterzenbach T., Helbig R., et al. Bioadhesion in the oral cavity and approaches for biofilm management by surface modifications. — *Clin Oral Investig*. — 2020; 24 (12): 4237—4260. [PMID: 33111157](#)
47. Zhao F., Zeng J., Parvez Arnob M.M., et al. Monolithic NPG nanoparticles with large surface area, tunable plasmonics, and high-density internal hot-spots. — *Nanoscale*. — 2014; 6 (14): 8199—207. [PMID: 24926835](#)
48. Wang Y., Hua H., et al. Surface modification of ZrO₂ nanoparticles and its effects on the properties of dental resin composites. — *ACS Appl Bio Mater*. — 2020; 3 (8): 5300—5309. [PMID: 35021704](#)
49. Dizaj S.M., Lotfipour F., et al. Antimicrobial activity of the metals and metal oxide nanoparticles. — *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*. — 2014; 44: 278—84. [PMID: 25280707](#)

50. Wang N., Fuh J.Y.H., Dheen S.T., Senthil Kumar A. Functions and applications of metallic and metallic oxide nanoparticles in orthopedic implants and scaffolds. — *J Biomed Mater Res B Appl Biomater.* — 2021; 109 (2): 160—179. [PMID: 32776481](#)
51. Kim H., Bang K.M., et al. Tyrosyltyrosylcysteine-directed synthesis of chiral cobalt oxide nanoparticles and peptide conformation analysis. — *ACS Nano.* — 2021; 15 (1): 979—988. [PMID: 33332089](#)
52. Pavlova E.L., Toshkovska R.D., et al. Prooxidant and antimicrobial effects of iron and titanium oxide nanoparticles and thalidomide. — *Arch Microbiol.* — 2020; 202 (7): 1873—1880. [PMID: 32448965](#)
53. Zafar N., Madni A., et al. Pharmaceutical and biomedical applications of green synthesized metal and metal oxide nanoparticles. — *Curr Pharm Des.* — 2020; 26 (45): 5844—5865. [PMID: 33243108](#)
54. Khan A.A.P., Khan A., Asiri A.M., Ashraf G.M., Alhogbia B.G. Graphene Oxide based metallic nanoparticles and their some biological and environmental application. — *Curr Drug Metab.* — 2017; 18 (11): 1020—1029. [PMID: 29034831](#)
55. Ржеусский С.Э. Наночастицы серебра в медицине. — *Вестник Витебского государственного медицинского университета.* — 2022; 2: 15—24.
[Rzheussky S.E. Silver nanoparticles in medicine. — *Vestnik of Vitebsk State Medical University.* — 2022; 2: 15—24 (In Russ.).]. [eLibrary ID: 48468519](#)
56. Ng V.W., Chan J.M., et al. Antimicrobial hydrogels: a new weapon in the arsenal against multidrug-resistant infections. — *Adv Drug Deliv Rev.* — 2014; 78: 46—62. [PMID: 25450263](#)
57. Tuli H.S., Kashyap D., et al. Molecular aspects of metal oxide nanoparticle (MO-NPs) mediated pharmacological effects. — *Life Sci.* — 2015; 143: 71—9. [PMID: 26524969](#)
58. Neves A.C.O., Viana A.D., et al. Biospectroscopy and chemometrics as an analytical tool for comparing the antibacterial mechanism of silver nanoparticles with popular antibiotics against *Escherichia coli*. — *Spectrochim Acta A Mol Biomol Spectrosc.* — 2021; 253: 119558. [PMID: 33631629](#)
59. Ramburrun P., Pringle N.A., Dube A., Adam R.Z., D'Souza S., Aucamp M. Recent advances in the development of antimicrobial and antifouling biocompatible materials for dental applications. — *Materials (Basel).* — 2021; 14 (12): 3167. [PMID: 34207552](#)
60. Choi S.H., Jang Y.S., et al. Enhanced antibacterial activity of titanium by surface modification with polydopamine and silver for dental implant application. — *J Appl Biomater Funct Mater.* — 2019; 17 (3): 2280800019847067. [PMID: 31530071](#)
61. Sadoun A.A., Khadka P., et al. Silver ions caused faster diffusive dynamics of histone-like nucleoid-structuring proteins in live bacteria. — *Appl Environ Microbiol.* — 2020; 86 (6): e02479—19. [PMID: 31953329](#)
62. Kędziora A., Wieczorek R., et al. Comparison of antibacterial mode of action of silver ions and silver nanoformulations with different physico-chemical properties: Experimental and computational studies. — *Front Microbiol.* — 2021; 12: 659614. [PMID: 34276595](#)
63. Betts H.D., Neville S.L., et al. The biochemical fate of Ag⁺ ions in *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, and biological media. — *J Inorg Biochem.* — 2021; 225: 111598. [PMID: 34517168](#)
64. Joshi A.S., Singh P., Mijakovic I. Interactions of gold and silver nanoparticles with bacterial biofilms: Molecular interactions behind inhibition and resistance. — *Int J Mol Sci.* — 2020; 21 (20): E7658. [PMID: 33081366](#)
65. Malic S., Rai S., et al. Zeolite-embedded silver extends antimicrobial activity of dental acrylics. — *Colloids Surf B Biointerfaces.* — 2019; 173: 52—57. [PMID: 30266020](#)
66. Kennes K., Martin C., et al. Silver zeolite composite-based LEDs: Origin of electroluminescence and charge transport. — *ACS Appl Mater Interfaces.* — 2019; 11 (13): 12179—12183. [PMID: 30880384](#)
67. Janićijević D., Uskoković-Marković S., et al. Double active BEA zeolite/silver tungstophosphates — Antimicrobial effects and pesticide removal. — *Sci Total Environ.* — 2020; 735: 139530. [PMID: 32473436](#)
68. Hissae Yassue-Cordeiro P., Zandonai C.H., et al. Development of chitosan/silver sulfadiazine/zeolite composite films for wound dressing. — *Pharmaceutics.* — 2019; 11 (10): E535. [PMID: 31615120](#)
69. Qing Y., Li K., Li D., Qin Y. Antibacterial effects of silver incorporated zeolite coatings on 3D printed porous stainless steels. — *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl.* — 2020; 108: 110430. [PMID: 31923959](#)
70. Xu V.W., Nizami M.Z.I., Yin I.X., Yu O.Y., Lung C.Y.K., Chu C.H. Application of copper nanoparticles in dentistry. — *Nanomaterials (Basel).* — 2022; 12 (5): 805. [PMID: 35269293](#)
71. Небезина А.В., Фадеева Т.В. Перспективы создания антимикробных препаратов на основе наночастиц меди и оксидов меди. — *Acta Biomedica Scientifica (East Siberian Biomedical Journal).* — 2021; 6-2: 37—50.
[Nevezhina A.V., Fadeeva T.V. Prospects for the creation of antimicrobial preparations based on copper and copper oxides nanoparticles. — *Acta Biomedica Scientifica.* — 2021; 6-2: 37—50 (In Russ.).]. [eLibrary ID: 47426035](#)
72. Raura N., Garg A., Arora A., Roma M. Nanoparticle technology and its implications in endodontics: a review. — *Biomater Res.* — 2020; 24 (1): 21. [PMID: 33292702](#)
73. Ma X., Zhou S., Xu X., Du Q. Copper-containing nanoparticles: Mechanism of antimicrobial effect and application in dentistry—a narrative review. — *Front Surg.* — 2022; 9: 905892. [PMID: 35990090](#)
74. Korsch M., Marten S.M., et al. Microbiological findings in early and late implant loss: an observational clinical case-controlled study. — *BMC Oral Health.* — 2021; 21 (1): 112. [PMID: 33706748](#)
75. Obst U., Marten S.M., et al. Diversity of patients microflora on orthopaedic and dental implants. — *Int J Artif Organs.* — 2012; 35 (10): 727—34. [PMID: 23138700](#)
76. Arora R.K., Mordan N.J., Spratt D.A., Ng Y.L., Gulabivala K. Bacteria in the cavity-restoration interface after varying periods of clinical service — SEM description of distribution and 16S rRNA gene sequence identification of isolates. — *Clin Oral Investig.* — 2022; 26 (7): 5029—5044. [PMID: 35359188](#)
77. Vasiliu S., Racovita S., Gugoasa I.A., Lungan M.A., Popa M., Desbrieres J. The benefits of smart nanoparticles in dental applications. — *Int J Mol Sci.* — 2021; 22 (5): 2585. [PMID: 33806682](#)
78. Liu K., He Z., Byrne H.J., Curtin J.F., Tian F. Investigating the role of gold nanoparticle shape and size in their toxicities to fungi. — *Int J Environ Res Public Health.* — 2018; 15 (5): E998. [PMID: 29772665](#)
79. Xie W., Guo Z., et al. Shape-, size- and structure-controlled synthesis and biocompatibility of iron oxide nanoparticles for magnetic theranostics. — *Theranostics.* — 2018; 8 (12): 3284—3307. [PMID: 29930730](#)