**Лекция № 1**

**Тема: Биохимия твердых тканей зуба**

**Обмен веществ в эмали после прорезывания зубов**

Эмаль прорезовшихся зубов не содержит нервных окончаний, рецепторов,­ сосудов, клеток, вследствие чего она лишена чувствительности и способности к регенерации в биологическом смысле.
Поэтому обменные процессы, протекающие в эмали после прорезывания зубов - это **не биологические, а физико-химические процессы ионного обмена,** которые обеспечивают определенное соотношение минерализации и деминерализации. Протекание этих физико-химических процессов зави­сит от состава и свойств жидкостей, взаимодействующих с эмалью: ротовой жидкости, пульпарного ликвора. Известно, что минеральные и низкомолекулярные­ органические вещества могут проникать в эмаль из пульпы через
**дентин (центробежно),** а также из **ротовой жидкости (центростремительно)**. До настоящего времени ученые продолжают высказывать различные мнения­ относительно того, которая из этих жидкостей выполняет главную роль в обмене эмали после прорезывания зубов. В основе этих противопо­ложных
 мнений лежат различные исследовательские факты. С одной сто­роны
 показано, что после депульпирования зуба может быть слегка увеличены­ деминерализация и проницаемость эмали, изменена ее структура. Другие исследования показывают, что структура, минеральный состав эмали­ после депульпирования зубов, кариесустойчивость эмали остаются без существенных изменений по крайней мере на протяжении многих лет, тогда как ксеростомия приводит к быстрому разрушению эмали. Вероятно, нель­зя целиком отрицать роль пульпы в трофике эмали после прорезывания зубов,­
 однако, можно считать, что в значительно большей степени минераль­ный состав и структура эмали зависят от состава и свойств ротовой жидкости.­ Возможность обмена в системе эмаль - ротовая жидкость обусловле­на проницаемостью эмали.

**Проницаемость эмали**

**Проницаемость эмали** - это способность эмали пропускать воду и растворенные в ней, минеральные и органические вещества в двух направ­лениях: от поверхности эмали к дентину и наоборот.

Механизмы проницаемости эмали для неорганических ионов и орга­нических веществ, содержащихся в ротовой жидкости, различны.

***Проницаемость для неорганических ионов****.* Эмаль имеет микропро­странства между призмами и внутри призм, заполненные эмалевой жидкостью. Механизм поступления ионов из ротовой жидкости в эмалевую жидкость по градиенту концентрации путем простой диффузии. Скорость и глубина проникновения ионов в эмалевую жидкость зависят от:

1. **градиента концентрации ионов (проникают только те ионы, концентрация которых в ротовой жидкости больше, чем в эмалевой жидкости)**
2. **размеров и заряда ионов (однозарядные лучше проникают, чем двухзарядные)**
3. **способности ионов связываться с компонентами эмали и входить в кристаллическую решетку ГА (хорошо адсорби­рующиеся - медленно диффундируют в глубокие слои эмали, а плохо взаимодействующие с ГА - быстро диффундируют к пульпе и из нее в кровь).**

***Проницаемость для органических веществ****.* Низкомолекулярные орга­нические вещества, такие как аминокислоты, глюкоза проходят через эмаль транзитом в дентин по ламеллам - образованиям органической природы. Такие вещества не участвуют в обмене эмали.

**Факторы, влияющие на проницаемость эмали**

**1. *Степень минерализации эмали***- содержание в эмали кальция и фос­фора. Чем больше минерализована эмаль, тем меньше ее проницаемость. Это обусловлено тем, что по мере роста кристаллов ГА, увеличения плот­ности укладки кристаллов уменьшается слой эмалевой жидкости, окру­жающий кристаллы. Это создает механическое препятствие для проникно­вения растворимых в воде веществ.

***Деминерализация эмали при патологических процессах, например, при определенной стадии развития кариеса, повышает про­ницаемость эмали.***

 ***2. Пелликула***- органическая пленка на зубах препятствует поступле­нию веществ в эмаль.

 **3**.Наличие ***дефектов в* эмали**, например, микротрещины увеличивают проницаемость эмали.

**4.*Физические факторы*** (ультразвук, электрофорез) увеличивают про­ницаемость.

**События после прохождения ионов в эмалевую жидкость**

***1****.****Накопление на поверхности кристаллов ГА.***Часть проникающих ионов накапливается в гидратной оболочке, окружающей кристалл ГА. Накопление происходит в течение нескольких минут после входа ионов в эмаль. Накопление обусловлено поверхностным зарядом кристаллов ГА. Заряд возникает вследствиеналичия «дефектов» в кристаллической решет­ке. Теоретически состав ГА выражается формулой Са10(РО4)6(ОН)2, ему соответствует соотношение Са/Р 1,67. Реально это соотношение находится в пределах 1,33 -2,0, то есть на деле состав ГА отличается от теоретического. Так, например, может быть восьмикальциевый апатит. В том месте кристаллической решетки, где присутствует такой апатит имеется отрицательный заряд. **[Ca8] 16+[(PO4)6(OH)2]20-**

1. ***Проникновение ионов в кристалл.***Часть накапливающихся ионов могут зайти в гидратную оболочку и выйти из нее. Однако другие ионы способны проникать в поверхность кристалла. Проникновение зависит от природы, размера, величины заряда иона. Проникают, например, такие ионы как Са2+, Sг2+, Мg2+, Ва2+, НРО42- ,F- ,Н+. Проникновение происходит в течение нескольких часов.
2. ***Внедрение ионов к кристаллическую решетку ГА (внутрикристаллический обмен).***Идет в течение многих месяцев. Внедрение в кристаллическую решетку ГА происходит по принципу компенсации за­ряда **двумя путями**.

**1). Занятие ионом вакантных мест в решетке.** Так, например, в восьмикальциевый ГА компенсируя избыток отрицательного заряда может встро­иться ион кальция, магния и другие катионы.

 **2). Замещение ионом иона кристалла ГА**. Замещение может быть гомо- или гетерогенным. При гомогенном замещении, например, Са2+

замещает Са2+. При гетерогенном - катион Са2+ или анионы РО43- , ОН-- кристалла ГА замещаются другими катионами или анионами. Например:

**Са10(РО4)6(ОН)2 + Mg2+→ Са9Mg(РО4)6(ОН)2 + Са2+  (1)**

**Са10(РО4)6(ОН)2 + 2Н+ → Са9Н2(РО4)6(ОН)2 + Са2+ (2)**

**Са10(РО4)6(ОН)2 + F- → Са10(РО4)6 F(ОН) + OH- (3)**

 **Са10(РО4)6(ОН)2 + 20F- → 10 СаF2 + 6 (РО4)3-  + 2OH-  (4)**

**Последствия внедрения ионов в кристаллическую решетку ГА**

Внедрение в кристаллическую решетку ГА тех или иных ионов изме­няет или способствует сохранению минеральной структуры эмали. Внедрение катионов кальция и фосфатных анионов сохраняет или упрочивает кристаллическую решетку ГА. Так, известно, что после проре­зывания постоянных зубов происходит так называемое ***созревание эмали****.* Созревание эмали **заключается в снижении содержания в эмали воды, бел­ков и увеличении содержания минеральных компонентов.** Увеличение ми­нерализации эмали после прорезывания зубов обусловлено переходом ее из одной жидкой среды в другую: **кровь, внеклеточная жидкость (ВКЖ) - до прорезывания, слюна - после прорезывания.** В плазме крови и ВКЖ степень насыщения ионами кальция и фосфора меньше, чем в ротовой жидкости. Именно концентрация этих ионов определяет прежде всего минерализацию эмали. Созревание эмали наиболее интенсивно идет в течение первого года после прорезывания зуба, затем замедляется, но все же идет на протяжении всего периода существования зуба. Внедрение других ионов приводит к изменению структуры кристал­лической решетки ГА. Последствием изменения состава и, следовательно, структуры кристаллической решетки могут быть:

**• разрушение кристаллической решетки ГА**

**• изменение физико-химических свойств кристаллов, в частности, рас­творимости.**

 **Разрушение кристаллической решетки ГА** происходит при замещении в ней множества ионов кальция и фосфора другими ионами. Это имеет место при замене множества ионов кальция ионами гидроксония (протонами) на определенной стадии развития кариеса, кроме того может происходить при включении в кристаллическую решетку **большого числа ионов фтора (уравнение 4).** Последнее характерно для **флюороза** - патологического про­цесса в эмали при поступлении в организм большого количества фтора, в частности, с питьевой водой. Морфологически структура эмали при этом значительно изменена.

**Критерием сохранения кристаллической решетки ГА является соот­ношение Са/Р в пределах 1,33-2,0.** При снижении соотношения ниже 1,3 кристаллическая решетка разрушается.

**Растворимость эмали изменяется** при замещении в кристаллической решетке ГА небольшого количества ионов кальция и фосфора. Под **растворимостью эмали понимают переход ионов кальция и фос­фора ГА в раствор, в ротовую жидкость**. Вследствие растворимости эмали происходит ее деминерализация.

Почему при изменении состава ГА изменяется его растворимость**?**

 В кристалле ионам свойственно **тепловое движение**, они не абсолютно неподвижно закреплены в узлах кристаллической решетки. Вследствие этого ионы **стремятся перейти в жидкую фазу**. Этому переходу ионов препят­ствует притяжение разноименно заряженных ионов кристаллической ре­шетки. Однако, если в кристаллической решетке присутствуют чужеродные ионы, то сила, удерживающая ионы изменяется. Растворимость возрастает или снижается в зависимости от характера влияния чужеродных ионов на межионное притяжение в кристалле**.**

 **Увеличение растворимости** эмали происходит вследствие внедрения Н+(уравнение 1 см.выше), Мg2+(уравнение2), **цинк, таллий и барий** являются активаторами декальцинации, **селен** — один из наиболее кариесогенных элементов.

Более 30 микроэлементов участвуют в процессе минерализации. **Магний, марганец и молибден** являются активаторами ферментных процессов и необходимы для кальцификации твердых тканей зуба. Причем, **молибден** в больших концентрациях действует как яд; в микродозах он повышает устойчивость зубов к кариесу. **Стронций и ванадий** увеличивают интенсивность кальцификации,

**Снижение растворимости** эмали происходит вследствие внедрения до­полнительных ионов Са2+, РО43-, а также небольшого количества ионов фторид-ионов.

Содержание **фторидов** в зубах отражает количество биодоступного фторида в период формирования зубов; в толще сформированной эмали содержание фторидов остается постоянным в отличие от содержания фторидов в костях, которые продолжают накапливать их в течение жизни. Изменения концентрации фтора, происходящие после прорезывания зубов, наблюдаются в поверхностном слое эмали (приблизительно 0,05 мм) и отражают диффузию ионов фтора из среды полости рта (из слюны, принимаемых внутрь веществ, зубного налета, терапевтических аппликаций). В поверхности дентина, обращенной к пульпе зуба, содержание фторидов также изменяется после прорезывания зубов. Это связано в основном с образованием вторичного дентина.

 Характерным является **распределение** **ионов фтора в эмали:** в поверхностных слоях эмали концентрация фторидов является сравнительно высокой и составляет от 500 до 4000 мг/кг, в глубоких слоях эмали концентрация фторидов ниже – от 50 до 100 мг/кг. Концентрации фторидов в дентине лежат между значениями концентраций, характерных для поверхностных и глубоких слоев эмали, и составляет от 200 до 1500 мг/кг. Известно, что содержание **фторидов повышается** в области первичного кариозного повреждения (стадия белого пятна) и отражает усиление диффузии фторидов в более порозные (менее минерализованные) участки эмали.

**Фториды** участвуют в минерализации зуба, взаимодействуя с гидроксиапатитом, образуют гидроксифторапатиты, более устойчивые к воздействию кислот. Их образование увеличивает твердость эмали, снижает ее проницаемость, что лежит в основе повышения резистентности зубов к кариесогенным факторам.

**Механизм** противокариозного действия фторидов связан с **ин-гибированием** фермента гликолиза **фосфоенолпируваткиназы** у бактерий, в результате снижается расщепление углеводов в полости рта и продукции молочной и других кислот. Избыточное попадание фтора в организм (например, в условиях алюминиевого производства) нарушает минерализацию зубов. Развивается заболевание — **флюороз.** Механизм действия больших концентраций фтора сложен. **Фтор образует с ионами кальция комплекс, выводимый из организма**, в результате происходит обеднение солями кальция и нарушение минерализации зубов.

Таким образом, содержание в эмали кальция и фосфора - это пере­менная характеристика этой ткани. Внедрение в кристаллическую решетку ГА различных ионов приводит к изменению состава, строения кристалли­ческой решетки, изменению ее физико-химических свойств, в частности растворимости, а в конечном итоге - к изменению морфологии эмали. Процессы ионного обмена эмали определяются главным образом со­ставом и физико-химическими свойствами среды, в которой находятся зу­бы после прорезывания. Слюна и ротовая жидкость, как и кровь, играют роль про­межуточной среды, через которую вещества проникают в тка­ни зуба после их прорезывания. Они необходимы как один из факторов, участвующих в поддержании гомеостаза зуба.

**Влияние витаминов и гормонов**

Минерализация при образовании молочных зубов и постоянных до прорезывания, зависит от состояния организма в целом и его обеспеченности витаминами и гормональным статусом.

**1. Ви­тамин Д, его активная форма диоксихолекальциферол, паратгормон (**гормон паращитовидных желез**), кальцитонин** (гормон щитовидной железы, антагонист паратгормрна) **–** обеспечивают приток в костные ткани зуба необходимого количества кальция и фосфора. При недостаточности ви­тамина может возникнуть гипокальциемия с последующим на­рушением обызвествления твердых тканей зуба и образованием неполноценной кристаллической решетки гидроксиапатитов.

**2. Витамин А –** усиливает полимеризацию мономеров при биосинтезе хондроитинсульфатов.

 **3.Витамин С** необходим для гидроксилирования пролина и лизина при синтезе коллагена.

**4. Соматотропный гормон (СТГ)** (гормон гипофиза) – увеличивает пролиферацию костных клеток, увеличивает сульфатирование при биосинтезе хондроитинсульфата.

Описанные процессы минерализации с участием коллагена идут в дентине и цементе. Эмаль содержит в качестве белковой матрицы неколлагеновые белки, однако можно думать, что и в эмали протекают сходные процессы.