

Научно-исследовательская работа

Направление: Химия

Тема: «Регенерация твёрдых зубных и костных тканей в условиях гомеостаза в ротовой полости»

Выполнили:

Артемьева Арина Юрьевна

Учащаяся 9 класса

МБОУ СОШ №9, Россия, г. Ступино

Титова София Александровна

Учащаяся 10 класса

МБОУ СОШ №9, Россия, г. Ступино

Руководители:

Букина Ирина Александровна

учитель химии СОШ №9, Россия, г. Ступино

Ахметшин Эдуард Анварович

старший преподаватель на кафедре химии и кристаллов РХТУ им.

Менделеева, Россия, г. Москва

г. Ступино, 2023/2024 учебный год

Оглавление:

Введение.....	3
Обзор литературы.....	5
Методы исследования	8
Результаты и обсуждения.....	10
Выводы.....	11
Заключение	11
Список литературы.....	12
Приложение.....	14

Введение

В современном мире люди недооценивают всю значимость зубов и состояние их здоровья. Состояние зубных тканей сильно влияет на здоровье организма человека. Было проведено много исследований на тему регулярной гигиены полости рта и состояние наших зубных тканей, и выяснилось, что состояние наших зубов влияет на телесные, сердечно-сосудистые и другие заболевания ⁽¹⁾.

Кариес - самое частое заболевание среди людей всех возрастов. Среди детей это заболевание встречается в 5-8 раз чаще, чем бронхиальная астма ⁽⁹⁾. Основной его причиной может стать питание, генетика, возрастные химические изменения в составе тканей, гормональные нарушения. Так же отсутствие гигиены рта и отказ проходить лечение у врачей может повысить риск онкологических заболеваний. По статистике 45% всех людей в мире имеют кариес и заболевание дёсен (3,5 миллиардов человек) ⁽²⁾.

Повреждение твёрдых тканей зуба влекут за собой плохие последствия. В организм попадает не достаточно измельчённая пища, в следствии этого нарушает работа органов пищеварительной системы, что влияет на состояние всего организма в целом.

Заболевания ротовой полости так же негативно влияют даже на протекание беременности. В исследовании ⁽³⁾ говорится о том, что у женщин, с более высокой степенью заболевания кариеса, чаще начинаются преждевременные роды. Но уточняется, что причинной становится не сам кариес, а осложнения, которые он даёт.

Все эти причины указывают на важность сохранения наших зубов. Ведь в ином случае эти заболевания могут нести за собой сокращение жизни человека или же смерть.

Проблема заболеваний полости рта и зубов требуют более острого внимания со стороны их носителей. Без соблюдения гигиены полости рта, там начинают появляться патогенные бактерии, которые являются источниками появления кариеса ⁽⁸⁾. В полностью здоровом организме микробная флора защищает от случайных микроорганизмов, включая и патогенные бактерии.

Было установлено, что возможна регенерация зубной эмали в любом возрасте человека. Регенерация, то есть восстановление, возможно при употреблении определённых веществ в качестве средств гигиены.

Но как их сохранить и помочь зубам восстановиться от мелких повреждений? Какие средства нужны для регенерации тканей зуба? Ответ на эти вопросы будет получен в конце данной исследовательской работы.

Цель: проведение сравнительного анализа реакций практического получения гидроксиапатита и выбор оптимального метода для промышленного использования.

Задачи:

1. Изучить строение зуба и возможности его восстановления в процессе использования зубных средств.
2. Сравнить используемые в данный момент зубные средства и выбрать безопасные для человека.
3. Изучить способы получения гидроксиапатита и выбрать оптимальные способы для практического получения.
4. На практике исследовать способы получения гидроксиапатита, произвести качественный анализ продукта.
5. Выбрать реакцию с наибольшим выходом ГАП для дальнейшего практического применения.

Обзор литературы

1. Структура и строение зуба

Для реализации цели работы необходимо разобрать строение и состав зуба.

Медицина выделяет три анатомические части зуба: коронка, шейка и корень (корни).

Сам зуб состоит из дентина, которого покрывает область коронки эмалью, а в области шейки - цементом. Изнутри зуб состоит из корневого канала, который заполнен пульпой (мякотью).

Твёрдые ткани зуба (эмаль) состоят из $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ (гидроксиапатит), $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3(\text{CO}_3)_{0,5}$ (карбонатапатит), $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{Cl}$ (хлорапатит), $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{F}_2$ (фторапатит), белки, липиды, углеводы и H_2O .

ГАП (гидроксиапатит) служит для заполнения микротрещин зуба, укрепляет его и защищает от кариеса.

Эмаль не имеет способность к самостоятельной регенерации при её повреждении. Однако, происходит постоянный обмен веществ (в основном ионы), которые поступают в эмаль из других зубных тканей (дентин и пульпа) и из слюны. Одновременно с приходом ионов (минерализация), происходит их удаление из эмали (деминерализация). Данный процесс все время находится в состоянии динамического равновесия. Его сдвиг в любую сторону зависит от ряда факторов, в том числе и от содержания микро и макроэлементов в слюне, рН на поверхности зубной ткани и в полости рта ⁽⁵⁾.

Особенности строения дентина и эмали имеют множества свойств, например прочность, деминерализация и реминерализация ⁽⁶⁾.

2. Неотъемлемая часть зубных и костных тканей

После разбора строения и состава зубов выяснилось, что основной составляющей и регенерирующей частью является гидроксипатит (ГАП).

ГАП является неотъемлемой частью зубных и костных тканей. Он хорошо усваивается организмом человека и применяется в косметологии, травматологии и других отраслях медицины. ГАП представляет собой белый аморфный порошок ⁽⁷⁾. Его значение твёрдости равняется 5 по шкале Мооса. Растворяется ГАП при температуре 25 градусов С, а его растворимость равняется 0.0003г на 100 мл воды. Количество ГАП в зубных тканях = 96%.

3.Деминерализация

После определения восстановителя следует выяснить процесс, из-за чего нужна регенерация.

Даже несмотря на то, что эмаль является самой твёрдой частью организма человека, у неё есть минерализация и деминерализация. У зуба обмениваются ионы с двух сторон (пульпы и со стороны жидкостей полости рта). Деминерализация является потерей солей и минералов в процессе жизнедеятельности различных бактерий. И именно из-за

деминерализация людям необходимо регенерировать твёрдые ткани зуба. Для процесса восстановления привыкли использовать зубные порошки, пасты и гели. Но мало кто серьёзно задумывается о составах наших восстановителей.

4.Обзор веществ, используемых в гигиене полости рта

Реклама многих средств по уходу за полостью рта утверждает, что вы сможете восстановить зубы после их применения. Рассмотрим самые известные бренды.

4.1.«RemarsGel». В рекламе данного продукта говорят о том, что в реакции ($\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$ и $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$) получаются безопасные

кристаллы $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (брушита) ⁽¹⁰⁾, они близки по составу и свойствами с $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$,

Но $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$ относится к 3 классу опасности, умеренно токсичен, поэтому его безопасность становится условной, а $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ не может реминерализировать эмаль, потому что его твёрдость по шкале Мооса равняется 2,5. Структуры, которые образует брушит неустойчивы и быстро стираются, растворимость значительно выше чем у ГАП (0,088 г/мл при 20-22 градусов С). Это приведёт к быстрому вымыванию и растворению брушита.

Следовательно, данный продукт не может быть использован для качественной регенерации и реминерализации зубных тканей.

4.2. Зубные пасты SPLAT с системой Sp White Sistem BIO. Состоит из бифидобактерного и аморфный цинкозамещенный «ГАП».

Разработчики утверждают, что данная паста снижает чувствительность зубов и регенерирует их, благодаря природному кальцию.

Но в пасте есть цинкозамещенный «ГАП», который входит в состав зуба в количестве менее, чем 0,4%. Цинк, входящий в их состав, при синтезе с цинкозамещённым «ГАП» является токсичным веществом для организма человека всех возрастов. Он опасен своим попаданием тем, что при большом его количестве может развиваться заболевание дыхательных путей ⁽¹¹⁾. Поэтому данный продукт вызывает много вопросов к его создателям.

4.3. Разработка китайских учёных по эпитаксиальному росту зубной эмали. С помощью ионных кластеров фосфатов кальция наблюдался рост 0,0027 мм ⁽¹²⁾. Утверждается, что тот самый рост является многообещающей техникой для регенерации.

Но ионные кластеры фосфатов кальция стабилизируются $(\text{C}_2\text{H}_5)_3\text{N}$ (триэтиламином), а он в свою очередь является токсином для

человеческого организма. Даже несмотря на легкость, свойства стабилизатора являются невозможными для использования данного вещества в ротовой полости.

Данная разработка не имеет актуальности в регенерации твёрдых тканей зуба.

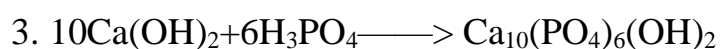
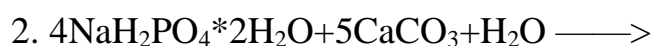
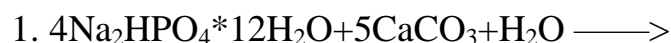
4.4. Разработка по кристаллизации фторапатит на белковой матрице

⁽¹³⁾. Утверждается, что данное вещество способствует минерализации зуба.

Но в процессе синтеза используется HNO_3 , NH_4OH (гидроксид аммония), $\text{C}_3\text{H}_7\text{NO}$ (диметилформамид), $\text{C}_8\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_2$ (гексаметилендиизоцианат), они являются токсичными для человеческого организма, поэтому данное вещество нельзя применять в ротовой полости без вреда для здоровья.

5. Подбор веществ для безопасной регенерации

Существует несколько реакций для получения ГАП. Выделяют три реакции для получения главного восстановителя:



Реакция номер три не соответствует всем нормам безопасности, так как в сухом продукте могут остаться избытки кислоты или щёлочи.

В работе установлено, что безопасными являются два выше рассмотренных метода.

После проведения литературного обзора перед исследованием встала задача выбора способа получения порошка гидроксиапатита с самым большим выходом.

Методы исследования

Цель: на практике апробировать методы получения ГАП и после количественного анализа выбрать оптимальный для практического применения.

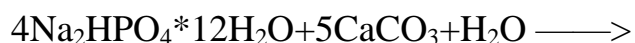
После литературного обзора было принято решение на практике опробовать методы получения ГАП первый и второй, а так же в первой реакции попытаться изменить пропорции входящих веществ.

План эксперимента:

1. Рассчитать количество необходимого сырья
2. Провести реакции
3. Отправить осадки на РФА
4. Исследовать результаты РФА
5. Выбрать метод с максимальным выходом ГАП

1.1. Было рассчитано количество нужного сырья :

В первой реакции были взяты CaCO_3 и Na_2HPO_4 :



$$M(\text{Na}_2\text{HPO}_4) = 23 \cdot 2 + 1 + 31 + 16 \cdot 4 = 142 \text{ г/моль}$$

$$M(\text{CaCO}_3) = 40 + 12 + 16 \cdot 3 = 100 \text{ г/моль}$$

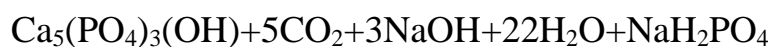
$$m(\text{Na}_2\text{HPO}_4) = 4 \cdot M(\text{Na}_2\text{HPO}_4) = 4 \cdot 142 = 568 \text{ г}$$

$$m(\text{CaCO}_3) = 5 \cdot M(\text{CaCO}_3) = 5 \cdot 100 = 500 \text{ г}$$

$$m(\text{Na}_2\text{HPO}_4) = 5,68 \text{ г}$$

$$m(\text{CaCO}_3) = 5 \text{ г}$$

Во второй реакции были взяты CaCO_3 и NaH_2PO_4 :



$$M(\text{NaH}_2\text{PO}_4) = 23 + 1 \cdot 2 + 31 + 16 \cdot 4 = 120 \text{ г/моль}$$

$$M(\text{CaCO}_3) = 40 + 12 + 16 \cdot 3 = 100 \text{ г/моль}$$

$$m(\text{NaH}_2\text{PO}_4)=4 \cdot M(\text{NaH}_2\text{PO}_4)=4 \cdot 120=480\text{г}$$

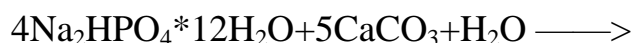
$$m(\text{CaCO}_3)=5 \cdot M(\text{CaCO}_3)=5 \cdot 100=500\text{г}$$

$$m(\text{NaH}_2\text{PO}_4)=4,8\text{г}$$

$$m(\text{CaCO}_3)=5\text{г}$$

В третьей реакции были взяты CaCO_3 и

Na_2HPO_4 , но в пропорциях 1:6, где 1- CaCO_3 , 6- Na_2HPO_4 :



$$M(\text{Na}_2\text{HPO}_4) = 23 \cdot 2 + 1 + 31 + 16 \cdot 4 = 142 \text{ г/моль}$$

$$M(\text{CaCO}_3) = 40 + 12 + 16 \cdot 3 = 100 \text{ г/моль}$$

$$m(\text{Na}_2\text{HPO}_4) = 4 \cdot M(\text{Na}_2\text{HPO}_4) = 4 \cdot 142 = 568\text{г}$$

$$m(\text{CaCO}_3) = 5 \cdot M(\text{CaCO}_3) = 5 \cdot 100 = 500\text{г}$$

$$m(\text{Na}_2\text{HPO}_4) = 5,68\text{г}$$

$$m(\text{CaCO}_3) = 5\text{г}$$

$$m(\text{Na}_2\text{HPO}_4) = 5,68\text{г}$$

$$m(\text{CaCO}_3) = 0,83\text{г}$$

1.2. Измерены на весах реактивы, смешаны в ёмкостях (приложение 1), добавлена вода. Далее для выпадения осадка раствор оставлен на некоторое время (приложение 2). Когда осадок опустился, была слита вода, а сам осадок - высушен.

1.3. Получившийся осадок был сдан на РФА (рентгенофазовый анализ(приложение 4)) для определения количества веществ (приложение 3).

Результаты и обсуждение

Результаты РФА:

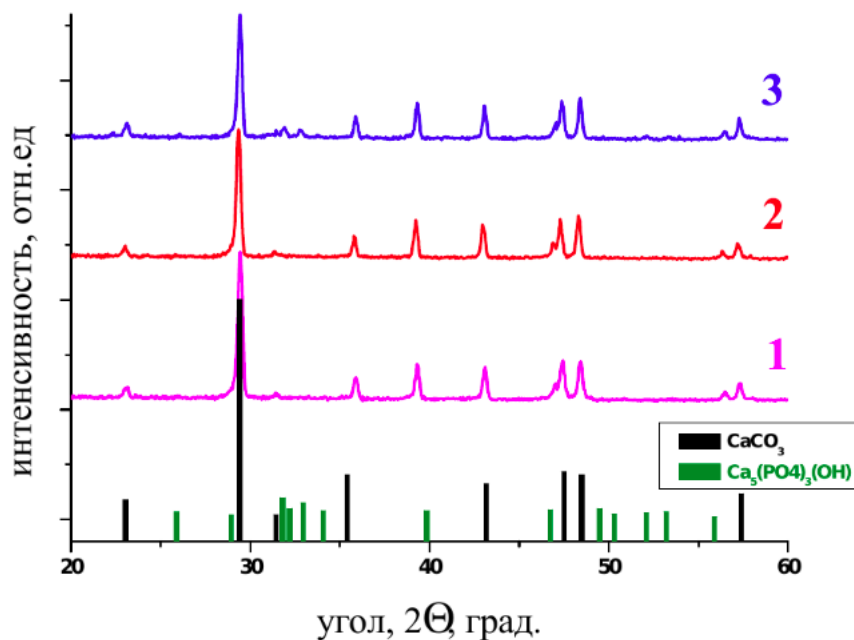


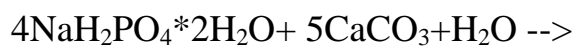
График показывает расположение пиков веществ, где зелёным цветом обозначен ГАП, чёрным - CaCO₃.

При сопоставлении графиков, видна интенсивность выхода ГАП и CaCO₃.

После изучения трёх графиков, приходим к выводу, что график под номером два имеет наибольшую интенсивность ГАП.

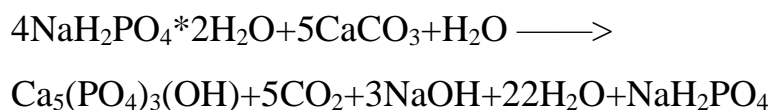
Вывод: вторая реакция подходит для синтеза искомого вещества в промышленных масштабах.

Результаты РФА показали, что наибольшее количество ГАП получается во второй реакции:



Выводы:

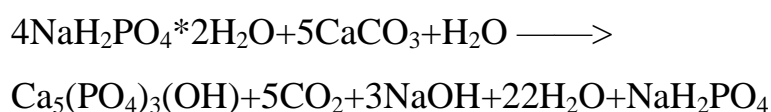
1. Здоровье зубов сильно влияет на здоровье всего организма человека. Один из способов восстановления твёрдых тканей зубной эмали это использование в средствах ухода за полостью рта веществ, способствующих минерализации тканей зуба.
2. На данный момент самым безопасным средством, восстанавливающим зубную эмаль, является гидроксиапатит.
3. Для практической части проекта выбраны первый и второй способы получения гидроксиапатита, так как в третьем способе могут образовываться соединения опасные для здоровья человека.
4. На практике исследованы первый и второй способы с различными соотношениями вступающих компонентов. Полученные пробы веществ проанализированы с помощью рентгенофазового анализа.
5. По результатам рентгенофазового анализа сделан вывод, что способ с наибольшим выходом ГАП:



Заключение:

После проведения сравнительного анализа реакций получения гидроксиапатита выбран оптимальный метод с наибольшим выходом вещества. Этот метод можно использовать для масштабирования в промышленном производстве.

Он осуществляется по следующей реакции:



Список литературы

1. Беспалова А.Ю., Утробина И.И., Мокашева Ек.Н., Мокашева Евг.Н. ВЗАИМОСВЯЗЬ ЭТИОПАТОГЕНЕЗА ЗАБОЛЕВАНИЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ И РОТОВОЙ ПОЛОСТИ // European Journal of Natural History. – 2022. – № 2. – С. 44-49;
2. <https://d4w.ru/news/2022-po-dannym-voz-bolezni-polosti-rta-porazili-pochti-polovinu-naseleniya-zemli>
3. Акопян М.Д., Есаян З.В., Андриасян Л.Г. Влияние кариеса зубов и его осложнений на исход беременности // Знание, 2019 - №65 – с. 27-34.
4. Терапевтическая стоматология: учебник для студентов медицинских вузов / под ред. Е. В. Боровского. — М.: Медицинское информационное агентство, 2009. — 840 с.
5. Боровский Е. В., Леонтьев В. К. Биология полости рта. М.: Мед. книга; Н. Новгород: Изд. НГМА, 2001.
6. 14. Синтез гидроксиапатита для биоактивных материалов / Н. Е. Торопков, В. И. Верещагин, Т. С. Петровская, Н. С. Антонкин // Новые технологии создания и применения биокерамики в восстановительной медицине: материалы IV международной научно-практической конференции, Томск, 13–15 октября 2016 года / Национальный исследовательский Томский политехнический университет. – Томск: Национальный исследовательский Томский политехнический университет, 2016. – С. 130-134.
7. Гамзаев Б. М., Ибрагимова Л. К., Гусейнова Р. Н. Ещё раз о кариесе // Проблемы стоматологии. 2012. №1.
8. Шеловских, М. В. Интенсивность и распространенность кариеса у различных возрастных групп населения и его вероятные

причины / М. В. Шеловских // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2008. – Т. 7. – № 1. – С. 258-259.

9. Sadighi Shamami M., Sadighi Shamami M., Amini S. Periodontal disease and tooth loss as risks for cancer: a systematic review of the literature. // Iran J. Cancer Prev. – 2011. – Vol. 4, № 4. – P. 189–198.

10. РемарсГель (RemarsGel) для профилактики кариеса и укрепления зубной эмали. URL: <https://remars.ru/home/effect>

11. 29. Sp.white system®. Официальный сайт SPLAT. URL: <https://splatglobal.com/ru-ru/innovation/our-technology/sistema-bio-sp-white>

12. Shao, C., Jin, B., Mu, Z., Lu, H., Zhao, Y., Wu, Z., Yan, L., Zhang, Z., Zhou, Y., Pan, H., Liu, Z., & Tang, R. (2019). Repair of tooth enamel by a biomimetic mineralization frontier ensuring epitaxial growth. *Science advances*, 5(8), eaaw9569.

13. Elsharkawy, S., Al-Jawad, M., Pantano, M. F., Tejeda-Montes, E., Mehta, K., Jamal, H., Agarwal, S., Shuturminska, K., Rice, A., Tarakina, N. V., Wilson, R. M., Bushby, A. J., Alonso, M., Rodriguez-Cabello, J. C., Barbieri, E., Del Río Hernández, A., Stevens, M. M., Pugno, N. M., Anderson, P., & Mata, A. (2018). Protein disorder-order interplay to guide the growth of hierarchical mineralized structures. *Nature communications*, 9(1), 2145.

Приложения



Приложение 1.
Изготовление смеси.



Приложение 2.
Выведение осадка.



Приложение 3.
Образцы,
подготовленные к
сдаче на РФА.



Приложение 4. Аппарат для проведения РФА.