

© А. Т. Байгулаков, 2018  
УДК:616.31

**А. Т. Байгулаков**

## **ИСПОЛЬЗОВАНИЕ АМЕЛОГЕНИНА ПРИ ЛЕЧЕНИИ КАРИЕСА**

Карагандинский государственный медицинский университет (Караганда, Казахстан)

Зубная эмаль является самой твердой тканью в организме человека. Зрелая эмаль является неживой тканью и не может регенерировать после существенной потери минералов, которая часто возникает из-за кариеса или эрозии. Несмотря на усилия по реминерализации эмали, профилактика и лечение начальных кариозных поражений и субмикрометрической эрозии по-прежнему являются основными клиническими проблемами. В настоящее время подобные поражения обрабатывают удалением измененной ткани и заполнением полученной полости реставрационными материалами. В качестве потенциальной альтернативы традиционному лечению биомиметическая реконструкция зубной эмали может регенерировать организованные эмалево-имитирующие кристаллы апатита с надежной привязкой к поверхности натуральной эмали.

*Ключевые слова:* гидрогель амелогенин-хитозан, биомиметик эмали, pH-циклирование, эрозия эмали, раннее кариозное поражение

Зубная эмаль является самой твердой тканью в организме человека и формирует внешний слой зуба, обеспечивая защиту от физического и химического повреждения во время функционирования зубов. В отличие от других минерализованных тканей, зрелая эмаль является неживой тканью и не может регенерировать после существенной потери минералов, которая часто возникает из-за кариеса или эрозии. Эрозия зубов является одним из наиболее распространенных заболеваний человека и затрагивает подавляющее большинство людей. Ее можно определить как необратимую потерю зубной твердой ткани из-за химического процесса без участия микроорганизмов [9]. Причинами эрозии зубов обычно являются деминерализующие кислотные вещества, содержащиеся в продуктах питания и напитках, а также гастроэзофагеальный рефлюкс [19]. Другим всемирно распространенным хроническим заболеванием полости рта является кариес зубов, который вызывается кислотообразующими бактериями на зубах. Кариес представляет собой прогрессирующую деминерализацию подповерхностного слоя эмали, что в конечном итоге приводит к механическому разрушению и формированию полости в твердых тканях зуба [14, 34]. В отличие от эрозивного поражения, начальное кариозное поражение в эмали обладает типичной микроморфологией с псевдоинтактным поверхностным слоем поверх подповерхностной зоны поражения в результате повторного осаждения минералов [12]. Несмотря на усилия по реминерализации эмали с использованием агентов, содержащих фторид или казеин-фосфопептид-аморфный фосфат кальция (CPP-ACP) [17, 41], профилактика и лечение начальных кариозных поражений и субмикромет-

рическая эрозия по-прежнему являются основными клиническими проблемами. В настоящее время подобные поражения обрабатывают удалением измененной ткани и заполнением полученной полости реставрационными материалами, такими как амальгама, композиты или керамика. Подобные виды реставрации не являются идеальными, и со временем из-за более или менее слабой адгезии на границе между оставшейся эмалью и искусственными материалами часто образуется вторичный кариес.

В качестве потенциальной альтернативы традиционному лечению идеальное решение может обеспечить биомиметическая реконструкция зубной эмали, которая регенерирует организованные эмалево-имитирующие кристаллы апатита с надежной привязкой к поверхности натуральной эмали [30]. Такой подход приведет к упрочнению поверхности зуба и устранит проблему вторичного кариеса. Поэтому биомиметические стратегии для восстановления эмали вызвали повышенный интерес в материаловедении и стоматологии и широко рассматриваются как перспективные подходы к профилактике, восстановлению и лечению дефектной эмали. Например, недавно был разработан препарат, содержащий белок амелогенин, под названием биомиметический амелогенин-содержащий хитозан (CS-AMEL) гидрогель для поверхностной эмалево-реконструкции [31, 32, 33]. Амелогенин является наиболее распространенным белком в формирующейся эмали и необходим для организации его характерного призматического рисунка, контроля размера кристаллов и регуляции роста ориентированного и удлиненного кристалла [22, 28]. Амелогениновые сборки, переносимые в гидрогеле хитозана, могут стабилизировать кла-

стеры Ca-P и расположить их в линейные цепи, которые могут сливаться с кристаллами эмали, а затем развиваться в эмалеобразные совпадающие кристаллы. Хитозан, используемый в качестве носителя, не влияет на ориентацию кристалла, но проявляет потенциал для защиты восстановленной эмали от вторичного кариеса и эрозии из-за его видимых антимикробных и чувствительных к pH свойств. После обработки гидрогелем CS-AMEL организованный эмалеобразный слой, сформированный на поверхности протравленной эмали, значительно улучшает его твердость и модуль упругости [32]. Самое главное, что этот биомиметик на месте роста апатитовых кристаллов создает надежный интерфейс восстановления эмали, что важно для обеспечения эффективности и долговечности реставраций.

**Особенности и сложности использования амелогенина *in vitro*.** Следует отметить, что для получения образования апатита на эмали *in vitro* в предыдущих исследованиях использовалась искусственная слюна для обеспечения концентрации ионов, аналогичной концентрации слюны человека, при этом pH оставался на неизменном уровне 7,0. Однако естественная слюна представляет собой более сложную среду для реминерализации эмали, отчасти благодаря регулярным изменениям pH. Нормальный pH слюны составляет от 6 до 7, но изменяется в более широком диапазоне в соответствии с колебаниями слюнного потока от 5,3 (низкого потока) до 7,8 (пикового потока) [13]. Клиническое исследование показало, что pH ротовой полости может сразу измениться до 3,8-5,4 после употребления различных напитков [20]. В результате для создания надежных данных, способствующих созданию соответствующей конструкции для клинических испытаний, было важно оценить эффективность препарата, содержащего белок амелогенин (гидрогель CS-AMEL) для повышения роста эмали в более реалистичных модельных условиях *in vitro*.

Среди протоколов *in vitro* модели с циклическим pH стали предпочтительным методом оценки эффективности противокариозных препаратов для развивающихся и недавно продаваемых продуктов [5, 6]. В типичных моделях с циклическим pH зубные субстраты (эмаль или дентин) подвергаются воздействию по схеме, в которой среда с нейтральным pH периодически прерывается добавлением кислот, имитируя то, что происходит в полости рта, когда метаболизируются сахара [35, 36]. Таким образом, имитируется динамика потери и накоп-

ления минералов, участвующих в формировании кариеса, что является важным преимуществом моделей с циклическим pH [39]. Другие преимущества включают в себя высокий уровень научного контроля и, как следствие, более низкую вариабельность, присущую моделям *in vitro*, а также меньший размер выборки [39, 42]. Эти ключевые преимущества сделали модели с циклическим pH превосходным инструментом для улучшения понимания процесса кариеса и оценки эффективности новых материалов *in vitro*. В качестве необходимого шага перед клиническими испытаниями проводились исследования, направленные на определение эффективности препарата, содержащего белок амелогенин (гидрогель CS-AMEL) для биомиметического восстановления эмали человека в условиях с циклическим pH. Рассматривались модели двух типов дефектов эмали: эрозии и ранних кариозных поражений. После обработки гидрогелем CS-AMEL в условиях с циклическим pH, морфология и состав восстановленной эмали были оценены сканирующей электронной микроскопией (SEM) и рентгеновской дифракцией (XRD). Глубина кариозных повреждений наблюдалась флуоресцентной микроскопией.

Сборки амелогенинов, переносимые в гидрогеле хитозана, могут стабилизировать кластеры Ca-P, направляющие расположение кластеров в линейные цепи, которые в конечном итоге эволюционируют в эмалеобразные координированные кристаллы, закрепленные на естественной эмалевой подложке [31]. Этот прирост *in situ* способствовал плотному интерфейсу и сильному сцеплению между вновь выращенным слоем и поверхностью зуба. Исследования *in vitro* показали, что вновь выращенный слой, образованный в гидрогеле CS-AMEL, плотно связан с поверхностью эмали, и организованная структура не подвергалась воздействию даже после процесса ультразвуковой мойки [31]. Кроме того, после обработки гидрогелем CS-AMEL твердость и модуль упругости протравленной эмали значительно повышается. К тому же, гидрогель CS-AMEL легко обрабатывается в клинических условиях. Разработан удобный стоматологический лоток, который выполняется на заказ для пациентов и может быть легко использован для применения гидрогеля CS-AMEL. Тем не менее, дальнейшее тестирование по-прежнему необходимо для определения того, эффективны ли препараты, содержащие белок амелогенин, в настоящей полости рта, которая имеет более сложную среду для роста кристаллов. Экспе-

рименты в условиях с циклическим рН, представляют собой один шаг к этой цели.

Одним из основных различий между типичными исследованиями *in vitro* и естественной полостью рта является изменение рН слюны, в особенности кислотная среда после потребления пищи. Исследовано влияние этих условий на эффективность гидрогеля CS-AMEL во время лечения эрозивных или кариозных поражений. Для решения этой проблемы образцы зубов, с моделированными эрозивными и ранними кариозными поражениями, были подвергнуты модели с циклическим рН, включающей кислую среду (рН 4,6) деминерализационного раствора. После 5 дней нахождения в среде с циклическим рН с помощью CS-AMEL организованный слой эмалеобразных кристаллов был реконструирован на поверхности эрозивных поражений, что указывает на то, что как хитозан, так и амелогенин по-прежнему сохраняются в кислых средах, хотя хитозан считается растворимым при рН <6,5 [15, 18]. Однако в этом случае он все еще способен повторно выращивать эрозивную эмаль в среде с циклическим рН из-за ее уникальной адгезионной способности. В растворе деминерализации аминокислоты хитозана захватывают ионы водорода, что приводит к общему положительному заряду, который дает свойство биоадгезии отрицательно заряженным поверхностям эрозивной эмали. Сообщалось, что этот положительно заряженный слой хитозана может выступать в качестве барьера против проникновения кислоты, препятствуя процессу деминерализации [3, 16]. Более того, рН-чувствительность хитозана может обеспечить защиту амелогенина в кислых условиях [26, 27, 29]. При значениях рН ниже рКа хитозана (6.5) он может взаимодействовать с амелогенином через электростатическое взаимодействие, чтобы избежать потери белка в слюне. Когда нормальный рН слюны восстанавливается (в диапазоне 6,3-7,0), слабо взаимодействующий амелогенин высвобождается из хитозана для регулирования реминерализации эмали. Эти доказательствами из предыдущих исследований четко подтверждают эффективность препаратов, содержащих белок амелогенин (гидрогель CS-AMEL) при восстановлении эрозивных эмалевых поражений в системе с циклическим рН.

Еще один важный вопрос заключается в том, что может ли препарат, содержащий белок амелогенин (гидрогель CS-AMEL) восстанавливать раннее кариозное поражение. В отличие от поверхностных эрозивных пораже-

ний, в начальном кариесе эмаль имеет неповрежденный минеральный слой поверх поражения. Было проверено, может ли гидрогель CS-AMEL проникать через этот минеральный слой, чтобы достичь подповерхностного поражения. Исследования *in vivo* и *ex vivo* показали, что морфология поверхности исходного кариозного поражения отличается от морфологии здоровой эмали [23, 24, 25, 38]. При первоначальных кариозных поражениях относительно неповрежденный поверхностный слой обычно демонстрирует более четкую картину перикиматы, и в многочисленных исследованиях были замечены так называемые фокальные отверстия [2]. Используя сканирующую электромикроскопию, Marsillac et al. обнаружили, что на поверхности кариозной эмали могут быть обнаружены микроразмерные диффузионные пути через межкристаллитные и межпризматические пространства [8]. С другой стороны, исследования показывали, что гидрогель CS-AMEL работает через наноразмерные кластеры амелогенин-Са-Р, которые в конечном итоге эволюционируют в эмалеобразные совмещенные кристаллы [31]. Основываясь на предыдущих наблюдениях, разумно полагать, что этот псевдоинтактный поверхностный слой проницаем для активного ингредиента в гидрогеле CS-AMEL. Действительно, в настоящем исследовании искусственные кариозные поражения были успешно восстановлены гидрогелем CS-AMEL в системах с циклическим рН. В цикле I глубина искусственно зарождающихся кариозных поражений снижалась на 50%. После 7 дней цикла II при лечении препаратом, содержащим белок амелогенин (CS-AMEL), глубина искусственного кариеса была значительно снижена до 70%. Некоторые части кариозных поражений почти полностью заполняются реминерализованными кристаллами в CS-AMEL-обработанных образцах. Образцы, обработанные CS-AMEL, показали превосходную степень восстановления по глубине по сравнению с другими методами лечения, описанными в литературе.

Кроме того, исследования могут служить руководством для разработки будущих протоколов клинических исследований для тестирования препаратов, содержащих белок амелогенин. Учитывая успешное восстановление кариозных поражений в цикле II, пациентам предлагалось применять гидрогель до и после сна. Тем не менее, следует отметить, что в исследовании не учитывалось влияние белков слюны, что очень важно для клинического применения гидрогеля CS-AMEL. Среди неиммуноло-

гических компонентов слюнных белков имеются ферменты (лизоцим, лактоферрин и пероксидаза), мукозиновые гликопротеины, агглютинины, гистатины, пролиновые белки, статины и цистатины [40]. Лизоцим может деградировать молекулу хитозана [7], а также может нарушать и вмешиваться в нативные межмолекулярные взаимодействия амелогенинов из-за его положительного заряда при нейтральном pH [37, 10]. Белки и статины, богатые пролином, ингибируют спонтанное осаждение солей фосфата кальция и рост кристаллов гидроксиапатита на поверхности зуба [4, 21]. Изучение влияния слюны на гидрогель является предметом будущих исследований.

Эффективность гидрогеля амелогенин-хитозан (CS-AMEL) для биомиметического восстановления эмали человека с эрозивным или кариозным поражением исследована в двух системах с циклическим pH. Результаты показали, что гидрогель CS-AMEL эффективен при pH 4,6, что аналогично pH полости рта после потребления пищи, а также при pH 6,5, что является средним значением pH в ночное время. Гидрогель CS-AMEL эффективен в формировании нового организованного слоя эмалеобразных кристаллов на поверхности эрозивных поражений. Кроме того, CS-AMEL может восстанавливать эмаль при искусственно развивающемся кариесе, реконструируя ориентированные кристаллы и уменьшая глубину поражений до 50-70% в условиях с циклическим pH. Эти исследования ясно демонстрируют потенциал препаратов, содержащих белок амелогенин, для профилактики, восстановления и лечения дефектной зубной эмали. Кроме того, результаты исследований могут способствовать разработке соответствующих клинических испытаний; однако влияние слюнных белков также следует рассматривать в исследованиях человека [11].

Сейчас в РК имеется ряд серьезных научно-технических разработок и проектов, которые могут быть задействованы в производстве в виде новых технологий. Одной из таких технологий является разработка казахстанского исследователя, магистра биологических наук Б. А. Айтуова. Им разработан уникальный препарат «InnoDent Repair» для неинвазивного лечения очаговой деминерализации эмали зубов, биосовместимый синтетический аналог человеческого протеина амелогенина, который играет ключевую роль в образовании эмали в одонтогенезе. В сформировавшемся зубе амелогенин отсутствует, поэтому «восстановить» разрушенную эмаль при развитии

кариеса без амелогенина невозможно. Препараты, содержащие белок амелогенин, способны остановить и реверсировать образование кариеса путем стимулирования биомиметической реминерализации (регенерации). Другими словами, препараты стимулируют построение правильной кристаллической решетки гидроксиапатита из минералов слюны человека в соотношении 1,67 (кальций и фосфаты). На основе данной решетки идет процесс «восстановления» новых эмалевых призм. Использование синтетического аналога протеина амелогенина – это терапия восстановления (регенерации) эмали и дентина, разрушенного в результате кариеса путем безоперативного и безболезненного нанесения в виде капель. Разрушенная эмаль восстанавливается за 1 месяц, обладая всеми морфологическими свойствами природной эмали человека, при этом эмаль приобретает естественный цвет, блеск, восстанавливается минерализация и ее прочность. Другими словами, стоматолог наносит белковый матрикс и затем в течение одного месяца слюна пациента сама достраивает эмаль зуба [1].

Однако данная методика не имеет экспериментальных исследований на животных и имеет недостаточно клинических данных при сравнении с другими неинвазивными методами профилактики и лечения очаговой деминерализации эмали зубов, не имеет морфологического обоснования процессов регенерации эмали. Поэтому решение этой актуальной задачи позволит более подробно изучить процессы, происходящие в эмали зубов при воздействии указанного препарата.

В недавних исследованиях Б. А. Айтуов разработал препарат для неинвазивного лечения очаговой деминерализации эмали зубов, биосовместимый синтетический аналог человеческого протеина амелогенина, который играет ключевую роль в образовании эмали в одонтогенезе. Однако данная методика не имеет экспериментальных исследований на животных и имеет недостаточно клинических данных и морфологического обоснования процессов регенерации эмали. Поэтому решение этой актуальной задачи позволит более подробно изучить процессы, происходящие в эмали зубов при воздействии указанного препарата.

### ЛИТЕРАТУРА

- 1 Altarabulsi M. B. Clinical safety, quality and effect of resin infiltration for proximal caries / M. B. Altarabulsi, M. Alkilzy, M. A. Petrou //Eur. J. paediatr. dent. – 2014. – V. 15 (1). – P. 39-44.

- 2 Arends J. The nature of early caries lesions in enamel /J. Arends, J. Christoffersen //J. Dent. Res. – 1986. – № 65. – P. 2-11.
- 3 Arnaud T. M. Chitosan effect on dental enamel de-remineralization: An in vitro evaluation /T. M. Arnaud, B. D. Neto, F. B. Diniz //J. Dent. – 2010. – № 8. – P. 848-852.
- 4 Bonde J. S. Use of human amelogenin in molecular encapsulation for the design of pH responsive microparticles /J. S. Bonde, L. Bulow // BMC Biotechnol. – 2012. – №12. – P. 34-39.
- 5 Buzalaf M. A. PH-cycling models for in vitro evaluation of the efficacy of fluoridated dentifrices for caries control: strengths and limitations /M. A. Buzalaf, A. R. Hannas, A. C. Magalhaes //J. Appl. Oral. Sci. – 2010. – №18. – P. 316-334.
- 6 Cummins. Working Group Report 3: Role of models in assessing new agents for caries prevention /Adv. Dent. Res. – 1995. – №9. – P. 338-339.
- 7 de Almeida Pdel V. Saliva composition and functions: a comprehensive review /V. de Almeida Pdel, A. M. Gregio, M. A. Machado //J. Contemp. Dent. Pract. – 2008. – №9. – P. 72-80.
- 8 de Marsillac Mde W. Assesment of artificial caries lesions through scanning electron microscopy and cross-sectional microhardness test /W. de Marsillac Mde, S. Vieira Rde //Indian J. Dent. Res. – 2013. – №24. – P. 249-254.
- 9 Eccles J. D. Dental erosion of nonindustrial origin. A clinical survey and classification //J. Prosthet Dent. – 1979. – №42. – P. 649-653.
- 10 Featherstone J. D. The role of remineralizing and anticaries agents in caries management /J. D. Featherstone, S. Domejean //Adv. dent. res. – 2012. – V. 24 (2). – P. 28-31.
- 11 Ferreira J. M. Therapeutic effect of two fluoride varnishes 13. //Braz. oral. on proximal caries infiltration: three-year follow-up. – 2009. – V. 23 (4). – P. 446-451.
- 12 Hannig M. Nanomaterials in preventive dentistry /M. Hannig, C. Hannig //Nat. Nanotechnol. – 2010. – №5. – P. 565-569.
- 13 Humphrey S. P. A review of saliva: Normal composition, flow, and function /S. P. Humphrey, R. T. Williamson //J. Prosthet. Dent. – 2001. – №85. – P. 162-169.
- 14 Jain P. Dental caries and social deprivation /P. Jain, A. Shankar, S. Ramaiah //Lancet. – 2007. – №369. – P. 639.
- 15 Kumar M. N. A review of chitin and chitosan applications //React. Funct. Polym. – 2000. – №46. – P. 1-27.
- 16 Lee H. S. Chitosan adsorption on hydroxyapatite and its role in preventing acid erosion /H. S. Lee, S. Tsai, C. C. Kuo //J. Colloid. Interf. Sci. – 2012. – №385. – P. 235-243.
- 17 Li J. L. Long-term remineralizing effect of casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate (CPP-ACP) on early caries lesions in vivo: A systematic review /J. L. Li, X. Xiaoqiu, Yu. Wang //J. Dent. – 2014. – №42. – P. 769-777.
- 18 Liu W. G. An investigation on the physicochemical properties of chitosan /W. G. Liu, S. J. Sun, Z. Q. Cao et al. //DNA polyelectrolyte complexes. Biomaterials. – 2005. – №26. – P. 2705-2711.
- 19 Lussi A. The influence of different factors on in vitro enamel erosion /A. Lussi, T. Jaggi, S. Schärer //Caries. Res. – 1993. – №27. – P. 387-393.
- 20 Meurman J. H. Salivary Ph and Glucose after Consuming Various Beverages, Including Sugar-Containing Drinks /J. H. Meurman, I. Rytomaa, K. Kari et al. //Caries Research. – 1987. – №21. – P. 353-359.
- 21 Meyer-Lueckel H. Improved resin infiltration of natural /H. Meyer-Lueckel, S. Paris //J. dent. res. – 2008. – V. 87 (12). – P. 1112-1116.
- 22 Moradian-Oldak J. Protein-mediated enamel mineralization //Front Biosci-Landmark. – 2012. – №17. – P. 1996-2023.
- 23 Paris S. Infiltration of natural caries lesions with experimental resins differing in penetration coefficients and ethanol addition /S. Paris, H. Meyer-Luckel //Journ. of dental research. – 2010. – V. 44 (4). – P. 408-414.
- 24 Paris S. Resin infiltration of natural caries lesions /S. Paris, H. Meyer-Luckel, A. Kielbassa //Journ. of dental research. – 2007. – V. 86 (7). – P. 662-666.
- 25 Paris S. Improved resin infiltration of natural caries lesions /S. Paris, H. Meyer-Luckel // Journ. of dental research. – 2008. – V. 87 (12). – P. 1112-1116.
- 26 Paris S. Penetration coefficients of commercially available and experimental composites intended to infiltrate enamel carious lesions /S. Paris, H. Meyer-Luckel, A. Kielbassa //Dent. mater. – 2007. – V. 23 (6). – P. 742-748.
- 27 Paris S. Surface layer erosion of natural caries lesions with phosphoric and hydrochloric acid gels in preparation for resin infiltration /S. Paris, H. Meyer-Luckel, A. Kielbassa //Journ. of dental research. – 2007. – V. 41 (3). – P. 223-230.
- 28 Paris S. Micro-hardness and mineral loss of enamel lesions after infiltration with various resins: influence of infiltrant composition and application frequency in vitro /S. Paris, H. Meyer-Luckel, S. Seddig //Journ. of dental research. –

2013. – V. 41 (6). – P. 543-548.

29 Pinto C. F. Effect of 10% carbamide peroxide bleaching on sound and artificial enamel carious lesions /C. F. Pinto, A. F. Paes Leme, V. Cavalli //Braz. Dent. J. – 2009. – №20. – P. 48-53.

30 Ruan Q. C. Amelogenin and enamel biomimetics /Q. C. Ruan, J. Moradian-Oldak // Journ. of Materials Chemistry B. – 2015. – №3. – P. 3112-3129.

31 Ruan Q. C. An amelogenin-chitosan matrix promotes assembly of an enamel-like layer with a dense interface /Q. C. Ruan, Yu. Zhang, X. Yang et al. //Acta Biomater. – 2013. – №9. – P. 7289-7297.

32 Ruan Q. C. Development of Amelogenin-chitosan Hydrogel for In vitro Enamel Regrowth with a Dense Interface /Q. C. Ruan, J. Moradian-Oldak //J. Vis. Exp. – 2014. – V. 16. – P. 89.

33 Ruan Q. C. Amelogenin-chitosan matrix for human enamel regrowth: effects of viscosity and supersaturation degree /Q. C. Ruan, N. Siddiqah, X. C. Li //Connective Tissue Research. – 2014. – №55. – P. 150-154.

34 Selwitz R. H. Dental caries /R. H. Selwitz, A. I. Ismail, N. B. Pitts //Lancet. – 2007. – №369. – P. 51-59.

35 ten Cate J. M. Alternating demineralization and remineralization of artificial enamel lesions /J. M. ten Cate, P. P. Duijsters //Caries Re-

search. – 1982. – №16. – P. 201-210.

36 ten Cate J. M. Models and role models //Caries Research. – 2015. – №49. – P. 3-10.

37 Tomihata K. In vitro and in vivo degradation of films of chitin and its deacetylated derivatives /K. Tomihata, Y. Ikada //Biomaterials. – 1997. – №18. – P. 567-575.

38 Vashisht R. Remineralization of early enamel lesions using casein phosphopeptide amorphous calcium Phosphate: an ex-vivo study / R. Vashisht, A. Kumar, R. Indira //Contemp. Clin. Dent. – 2010. – №1. – P. 210-213.

39 White D. J. The application of in vitro models to research on demineralization and remineralization of the teeth //Journ. of Applied Oral Science. – 1995. – №9. – P. 175-193.

40 Yang Y. 8DSS-promoted remineralization of initial enamel caries in vitro /Y. Yang, X. P. Liv, W. Shi //J. Dent. Res. – 2014. – № 93. – P. 520-524.

41 Yengopal V. Caries preventive effect of casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate (CPP-ACP): a meta-analysis /V. Yengopal, S. Mickenautsch //Acta. Odontol. Scand. – 2009. – №67. – P. 321-332.

41 Zero D. T. In situ caries models //Journ. of Applied Oral Science. – 1995. – № 9. – P. 214-230.

Поступила 06.03.2018

*A. T. Baigulakov*

*USE OF AMELOGENIN IN TREATMENT OF CARIES*

*Karaganda state medical university (Karaganda, Kazakhstan)*

Tooth enamel is the hardest tissue in the human body. Mature enamel is an inanimate tissue and can not regenerate after a significant loss of minerals, which often arises from caries or erosion. Despite efforts to remineralize enamel, the prevention and treatment of initial carious lesions and submicrometric erosion are still major clinical problems. Currently, these lesions are treated by removing the altered tissue and filling the resulting cavity with restorative materials. As a potential alternative to traditional treatment, the biomimetic reconstruction of tooth enamel can regenerate the organized enamel-imitating apatite crystals with reliable binding to the surface of natural enamel.

In recent studies, the Kazakhstan researcher BA Aituov developed a drug for non-invasive treatment of focal demineralization of tooth enamel, a biocompatible synthetic analog of the human amelogenin protein, which plays a key role in the formation of enamel in odontogenesis. However, this technique has no experimental studies on animals and has insufficient clinical data and morphological justification for the processes of enamel regeneration. Therefore, the solution of this urgent problem will allow us to study in more detail the processes occurring in the enamel of the teeth upon exposure to this preparation.

*Key words:* Amelogenin-chitosan hydrogel, enamel biomimetic, pH-cycling, enamel erosion, early carious lesion

*A. T. Байгулаков*

*ТІСТОТЫҚТЫ ЕМДЕУДЕ АМЕЛОГЕНИНДІ ҚОЛДАНУ*

*Қарағанды мемлекеттік медицина университеті (Қарағанды, Қазақстан)*

Адам ағзасында тіс кіреукесі ең қатты тін болып есептеледі. Кемелденген кіреуке – бұл жансыз тін және минералдардың үлкен жоғалтуынан кейін қалпына келтіру мүмкін емес, көбінесе тістотық пен эрозиядан кейін пайда болады. Кіреукені қайта қалпына келтіруге бағытталған күштерге қарамастан, бастапқы тіс жегінің зақымдануының алдын алу және емдеу және субмикрометриялық эрозия әлі күнге дейін негізгі клиникалық мәселелер болып отыр. Қазіргі уақытта бұл зақымданулар өзгертілген тіндерді алып тастау және қалпына

келтірілген қуысты қалпына келтіретін материалдармен толтыру арқылы өңделеді. Дәстүрлі емдеудің әлеуетті баламасы ретінде биомиметикалық тіс кіреукесін қайта қалпына келтіру табиғи кіреукенің бетіне сенімді байланыстыру арқылы апатиттің кіреукенің имитациялық кристалдарын қалпына келтіруі мүмкін.

Соңғы зерттеулерде қазақстандық зерттеуші Б. А. Айтуов остеогенездегі кіреукені қалыптастыруда негізгі рөл атқаратын адамның амелогенин протеинінің био-үйлесімді синтетикалық үйлестігін тіс кіреукесінің ошақты минералсыздандуды емдеуге арналған инвазивті емес препарат әзірледі. Алайда, бұл техникада жануарларға зерттеулер өткізілген жоқ және кіреукені регенерациялау процестеріне клиникалық деректер жеткіліксіз және морфологиялық негіздемесі аз. Сондықтан осы шұғыл мәселенің шешімі осы препараттың әсерінен тістің кіреукесінде болатын процестерді егжей-тегжейлі зерттеуге мүмкіндік береді.