

ПОЛТАВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
Кафедра біологічної та біоорганічної хімії

БІОХІМІЧНІ  
МЕХАНІЗМИ РОЗВИТКУ  
ХВОРОБ, ЩО УШКОДЖУЮТЬ ЗУБИ  
(КАРІЄС, ФЛЮОРОЗ, ПУЛЬПІТ)

доцент, д. мед. н. Микитенко А.О.

# План лекції

1. Зубні відкладення (зубний наліт, зубна бляшка і зубний камінь);
2. Біохімічні основи виникнення карієсу;
3. Біохімічні основи виникнення флюорозу;
4. Біохімічні механізми розвитку пульпіту.

- ▶ **Кутикула** - покриває поверхню емалі після прорізування зубів.
  - **Первинна кутикула** - внутрішній тонкий (0,5-1,5 мкм) гомогенний шар глікопротеїнів, останній секреторний продукт амелобластів.
  - **Вторинна кутикула** утворена зовнішнім (10 мкм) шаром редукованих амелобластів.
- ▶ Стирається після прорізування і частково зберігається на апроксимальних поверхнях зубів.

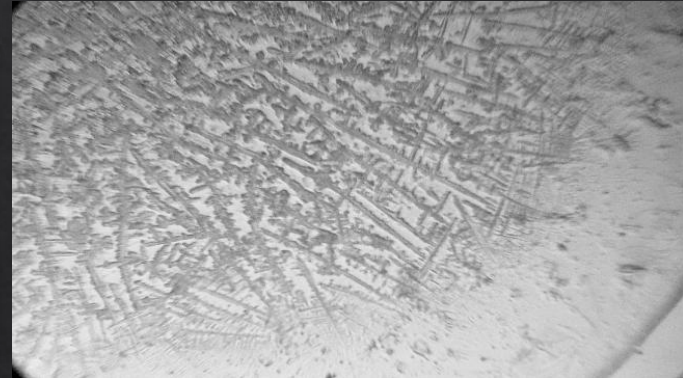
В фізіологічних умовах на поверхні емалі утворюється **пелікула**.

**Пелікула зуба** – безмікробна тонка органічна плівка на поверхні зуба, утворюється через **20-30 хвилин** після прийому їжі.

- ◇ ↓ **pH** р.п. сприяє утворенню **пелікули**.
- ◇ Від пелікули залежить **склад мікробної флори**, який бере участь в утворенні зубного нальоту.

## Пелікула зуба складається:

- ▶ Кислі і глікозильовані білки, багаті на пролін;
  - ▶ Муцини;
  - ▶ Лактоферин;
  - ▶ Лактопероксидаза;
  - ▶ Гістатин 1;
  - ▶ Цистатин SAIII;
  - ▶ Статзерини;
  - ▶ Аміноцукри;
  - ▶ Низько- і високомолекулярні вуглеводи.
- 
- ▶ Між поверхнею емалі і білками, які осіли на ній, виникають іонні зв'язки і гідрофобні взаємодії.



## Функції пелікули зуба:

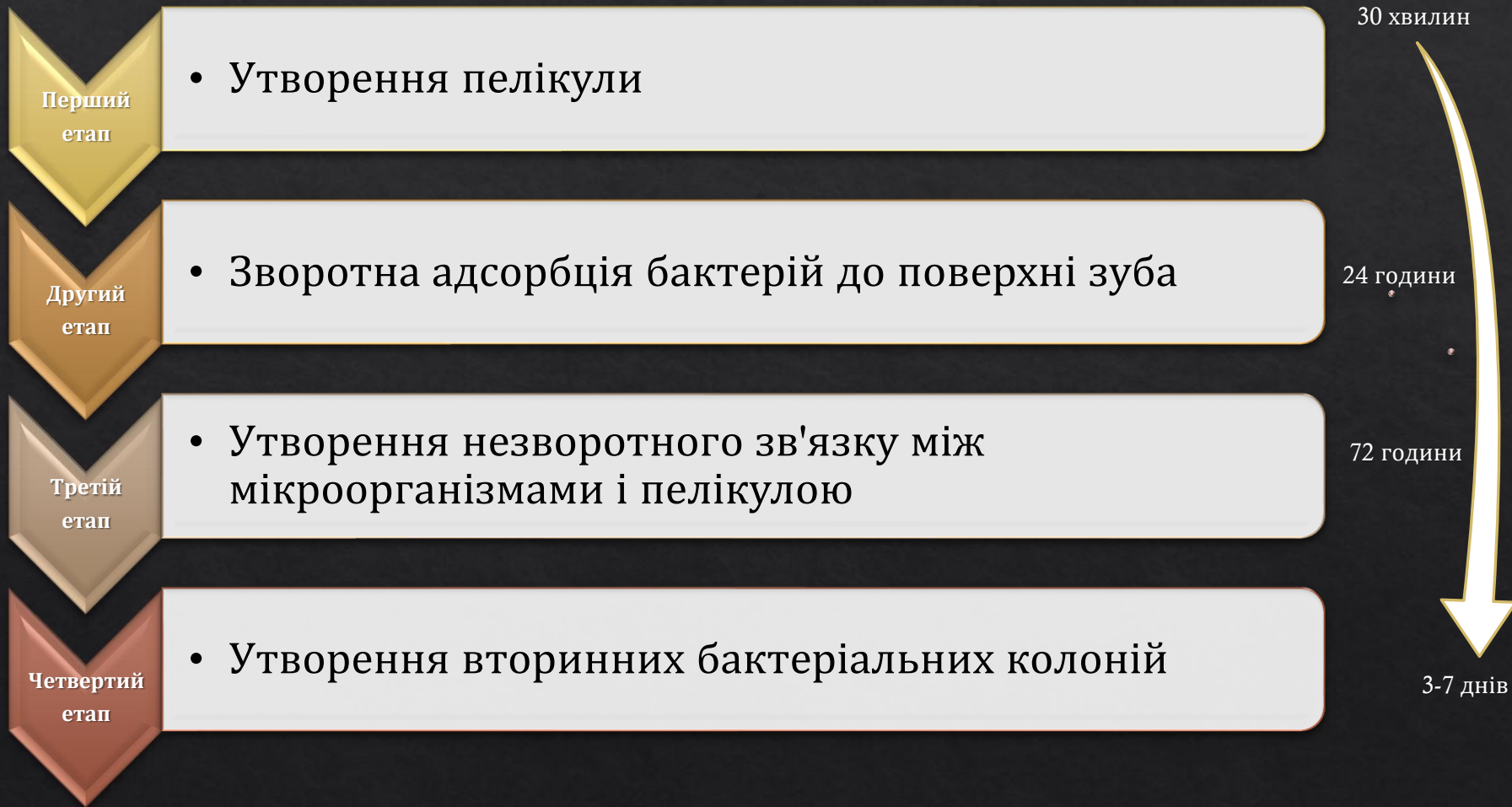
- ▶ Забезпечує **вибіркову проникність** і дифузію іонів у поверхневий шар емалі;
- ▶ **sIg A** протидіє адгезії бактерій до поверхні емалі зубів;
- ▶ **Захищає емаль** від хімічних агентів;
- ▶ Регулює **процеси мінералізації** і демінералізації емалі;
- ▶ Контролює **склад мікрофлори**, яка формує зубний наліт.



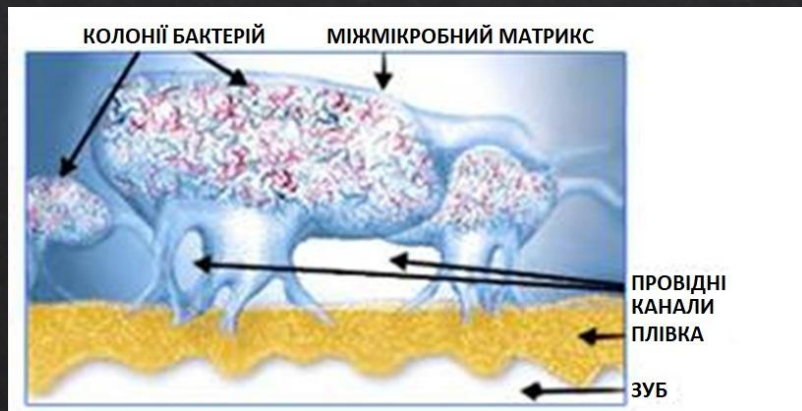
Протягом життя на поверхні емалі у людини може формуватися **пелікула зуба, зубний наліт і зубна бляшка.**

Мінералізація зубного нальоту призводить до утворення **зубного каменю.**

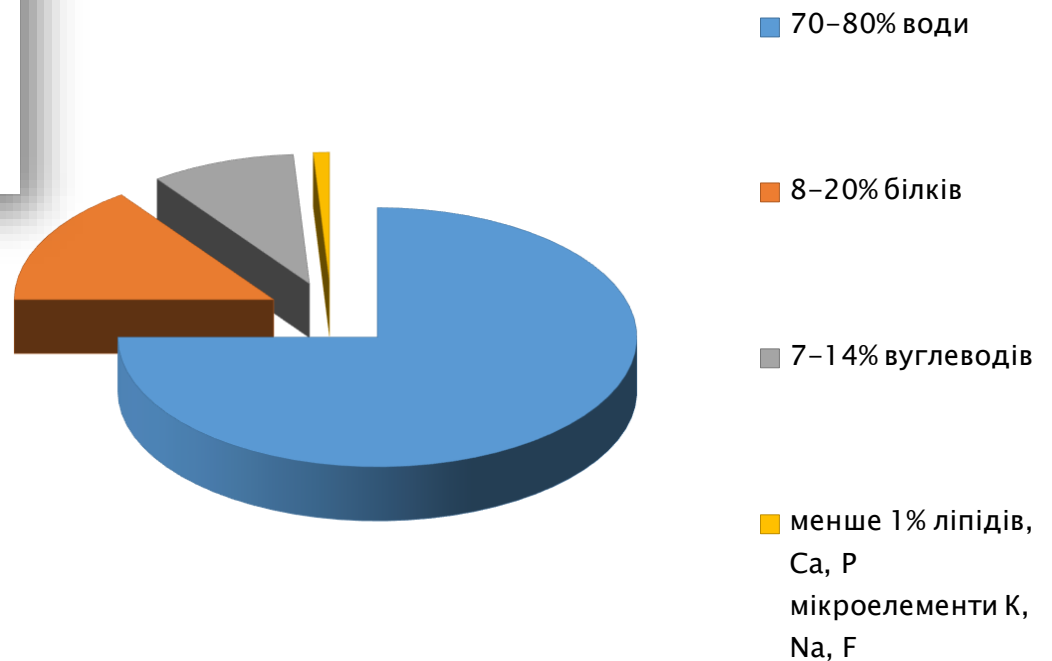
# Етапи утворення зубного нальоту:



# Зубний наліт – сукупність бактерій і продуктів їх життєдіяльності, які щільно фіксовані на поверхні зуба.



Склад зубного нальоту:



# Органічна частина зубного нальоту:

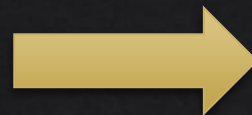
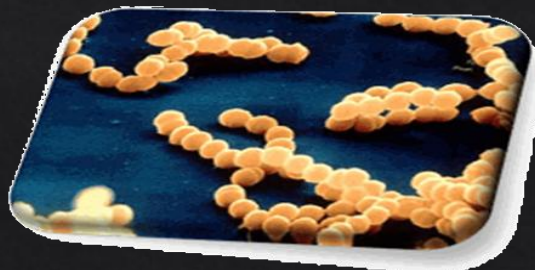
- ▶ **Білки** слини і бактерій, зрушені клітини епітелію;
- ▶ Протеази, глікозидази, ліпази та інші **ферменти** бактеріального походження;
- ▶ **Моносахариди** – глюкоза, гексозаміни, сіалові кислоти, глюкозаміноглікани;
- ▶ **Полісахариди** – декстрини і левани;
- ▶ **Ліпіди** мембран клітин епітелію і бактеріальної стінки – холестерин, триацилгліцериди та ін. Можуть утворювати комплекси з вуглеводами.
  
- ▶ **Хімічний і бактеріальний склад зубного нальоту характеризується широким діапазоном індивідуальних коливань, в залежності від віку.**

Процес дозрівання зубного нальоту, супроводжується зміною мікрофлори і біохімічних процесів:

1. Під час ущільнення зубного нальоту аеробні мікроорганізми гинуть і на їхньому місці **утворюються анаеробні мікроорганізми.**

Перші два дні на поверхні зуба превалюють Коки **Гр<sup>+</sup>**.

В подальшому:  
Анаеробні коки **Гр<sup>-</sup>**, палочки **Гр<sup>+</sup>**, палочки **Гр<sup>-</sup>**, спірохети.

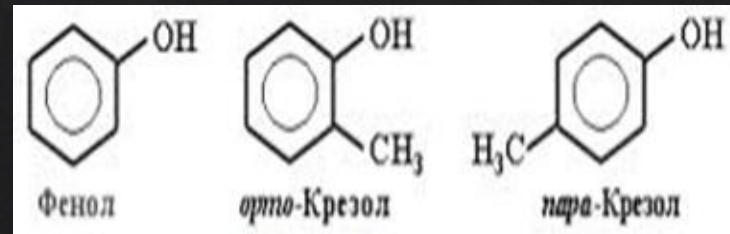


## 2. Результатом анаеробних процесів:

- ✓ **зниження рН**, за рахунок утворення **лактату і ацетату**;
- ✓ **Накопичення продуктів гниття амінокислот**: сірководню, аміаку, альдегідів, кетонів, фенолу, крезолу, скатолу та інших, які мають неприємний запах.



В процесі розпаду сірковмісних амінокислот (**цистеїн, метіонін**) утворюється сірководень **H<sub>2</sub>S**.



### 3. Ріст активності гідролітичних ферментів:

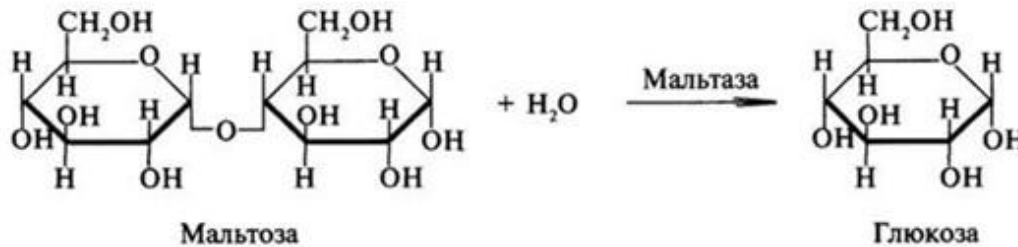
#### - глікозидаз

- ▶ Відщеплення вуглеводної частини

глікопротеїнів,  
які призводять до

**зниження  
розчинності  
білків та  
їх осадження!**

Глікозидази: амілаза, мальтаза, лактаза, сахараза



#### - протеїназ

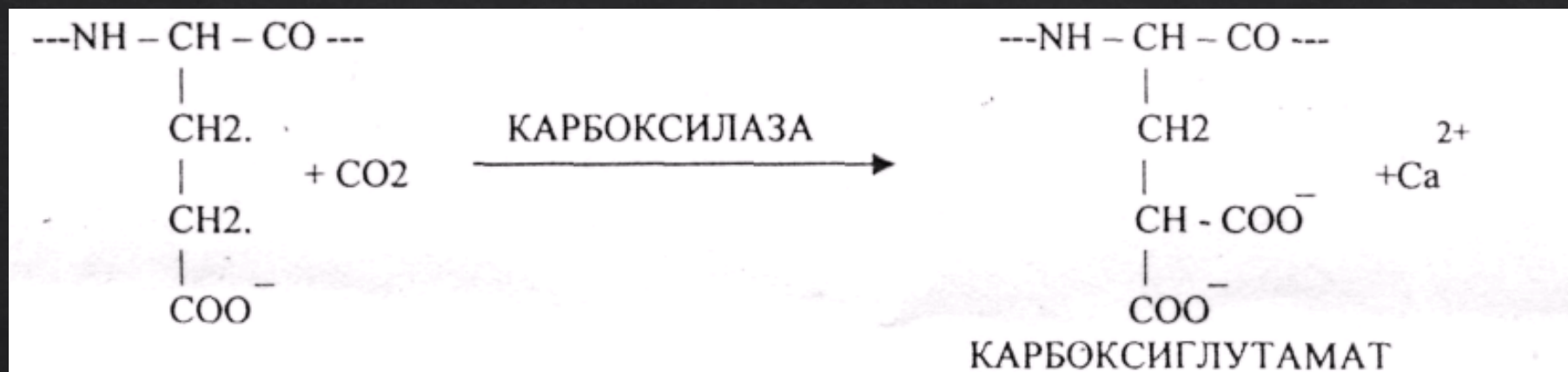
- ▶ Повний гідроліз білків призводить до

**утворення  
вільних  
амінокислот!**

Пептидази: пепсин, трипсин, хімотрипсин, еластаза



4. Утворення **амінокислот**, які за рахунок своїх негативних зарядів активно **зв'язують іони  $\text{Ca}^{2+}$**  та інші іони, які сприяють **демінералізації** зубів.



► **Амінокислоти** - субстрат для життєдіяльності мікроорганізмів.

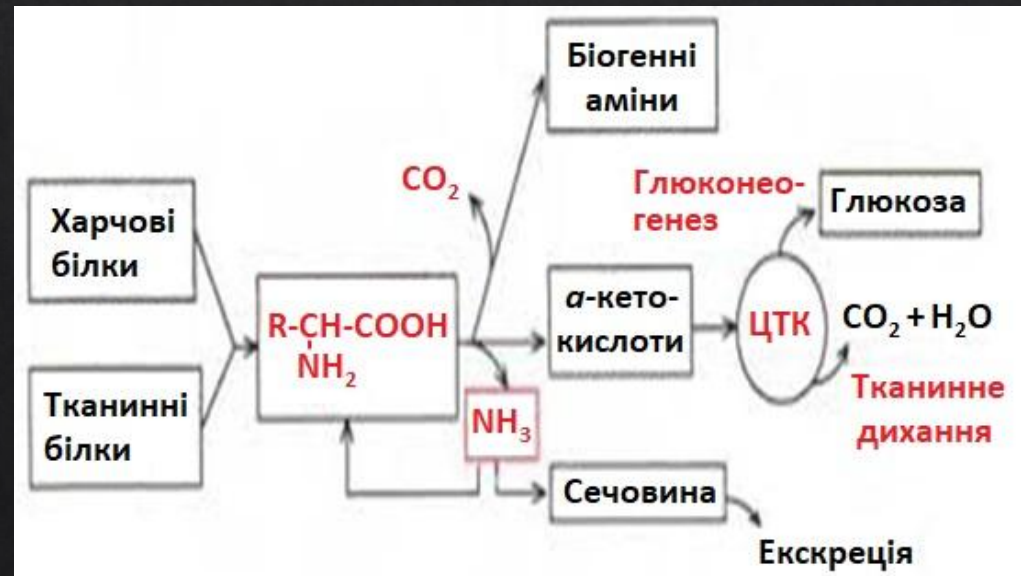
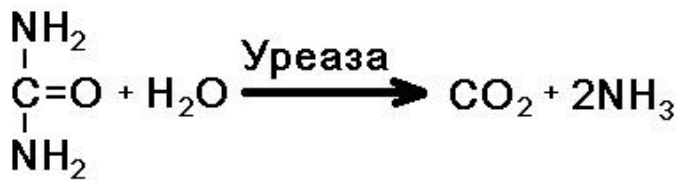
5. Вуглеводи, утворені глікозидазами і залишками їжі, використовуються мікроорганізмами для **синтезу липких полісахаридів** - гліканів: **декстрану** (з глюкози) і **левану** (з фруктози).



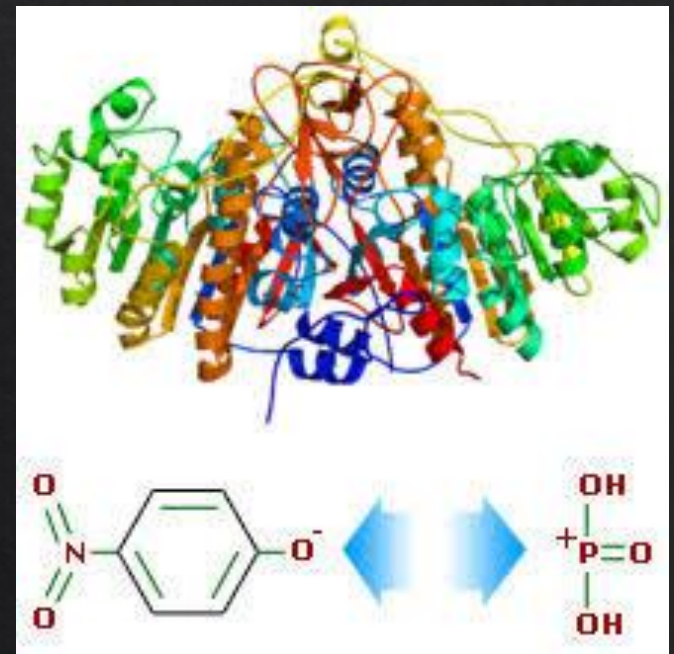
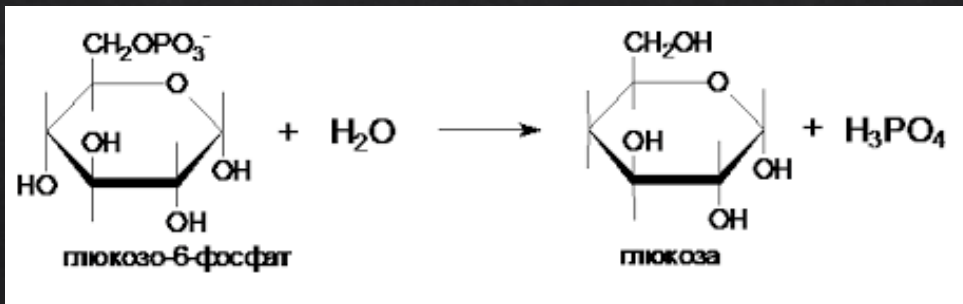
- ◆ Ці **полісахариди забезпечують адгезію** і кооперацію мікроорганізмів зубного нальоту і виконують роль позаклітинного депо вуглеводів для мікроорганізмів.
  - ▶ **Зв'язок між апатитами емалі та ЛПС бактерій забезпечують водневі зв'язки, іони Ca<sup>2+</sup> і білки адгезини.**

6. Катаболізм амінокислот призводить до **зсуву рН в лужний бік**, за рахунок процесів утворення аміаку, таких як:

- **дезамінування амінокислот**,
- **гідроліз уреазою сечовини**,
- **відновлення нітрат- і нітрит іонів до  $\text{NH}_3$**  під дією редуктаз бактерій.



7. Зсув рН в лужний бік сприяє функціонуванню **лужної фосфатази**, яка вивільняє фосфат з органічних речовин, що призводить до підвищення  $\text{PO}_4^{3-}$ .



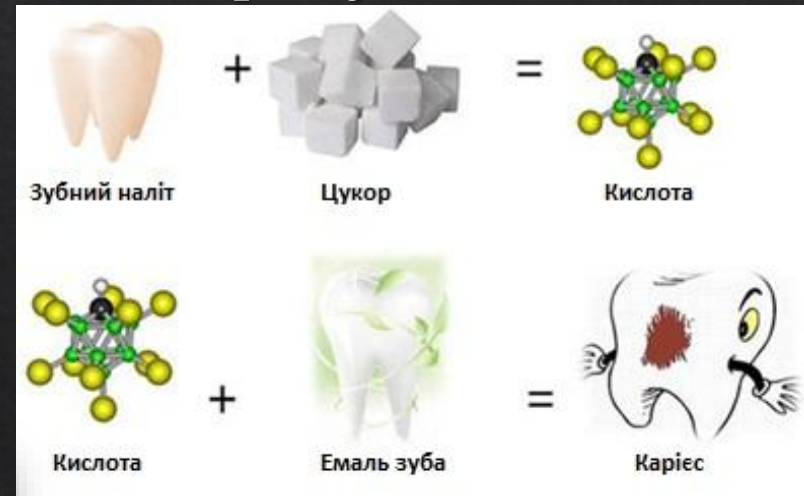
Всі вище перелічені процеси в зубному нальоті можуть формувати два різні середовища:

1. **Кисле середовище**

- Демінералізація емалі і розвиток карієсу

2. **Лужне середовище**

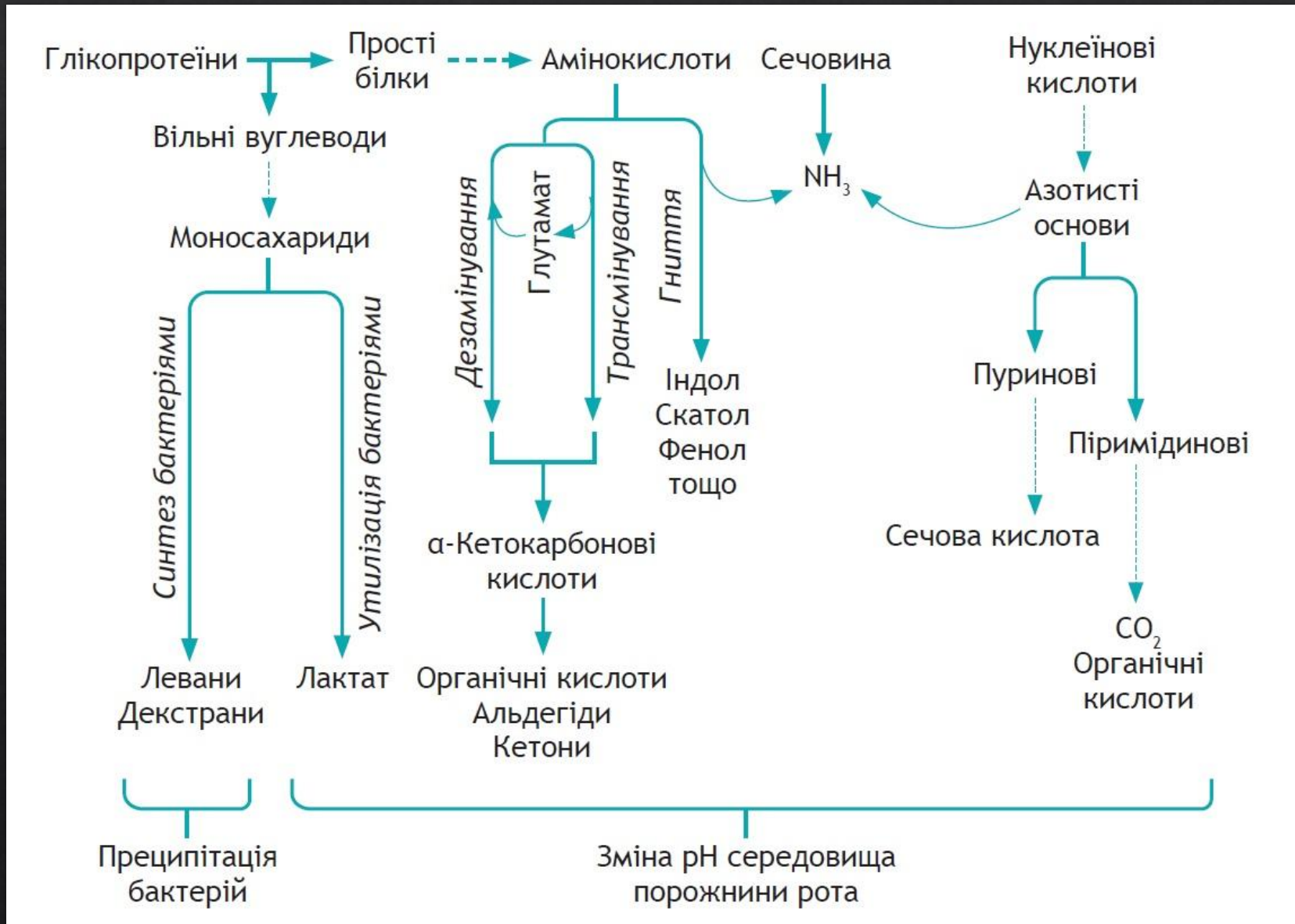
- Відкладення солей кальцію і утворення зубного каменю

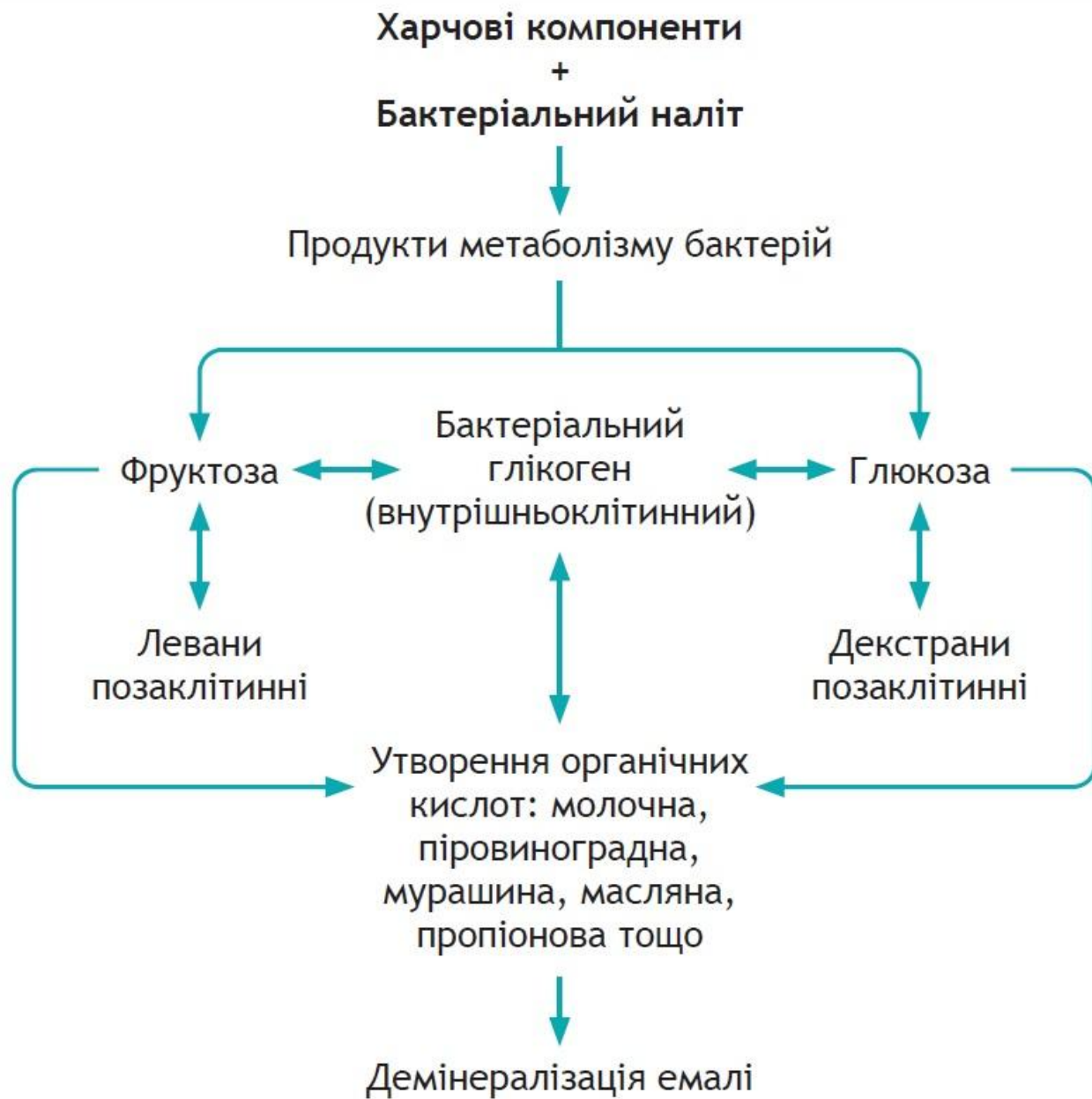


В **нормі** на поверхні зуба  
стабільно **слабколужне рН**

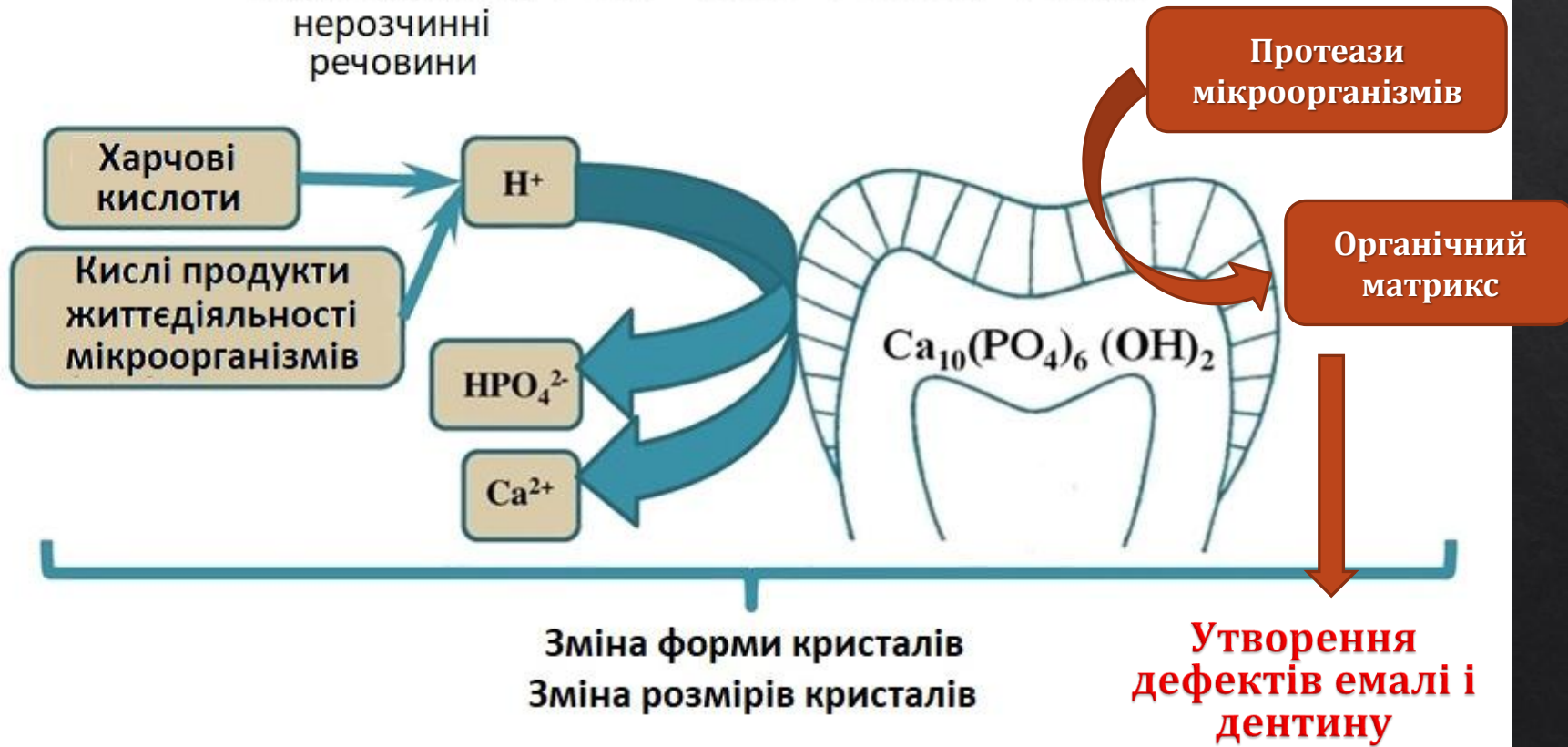
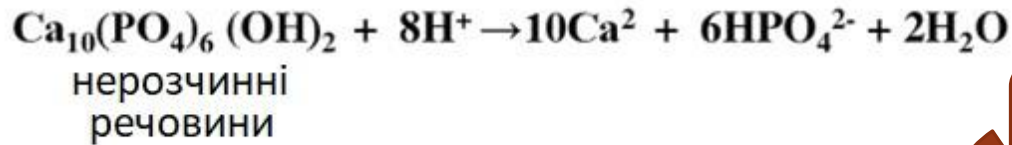
- ▶ Стабільність рН забезпечують **буферні системи слини** (бікарбонатна, білкова і фосфатна).
- ▶ **Ущільнення** і збільшення зубного нальоту **протидіє захисній дії** слини.

# Біохімічні механізми в зубному нальоті, які сприяють розвитку карієсу





# МЕХАНІЗМИ РОЗВИТКУ КАРІЄСУ



# Карієсогенні фактори:

## Місцеві

- ◇ Зубний наліт
- ◇ Порушення складу ротової рідини
- ◇ Порушення б/х складу і резистентності зуба
- ◇ Стан пульпи
- ◇ Стан ЗЩА в ембріональний період

## Загальні

- ◇ Неповноцінне харчування
- ◇ Розлади регуляції метаболізму в ембріогенезі
- ◇ Екстремальні впливи на організм
- ◇ Спадковість

**Флюороз зубів** — це хронічне ендемічне захворювання, яке характеризується порушенням розвитку емалі зуба, спричинене тривалим впливом високих концентрацій фтору під час розвитку зуба, що призводить до зниження вмісту апатитів емалі і зменшення її міцності.

# Біохімічні механізми розвитку

## ФЛЮОРОЗУ

### Стадія секреції

- ◆ фторид індукує зміни у везикулах і лізосомах
- ◆ порушує везикулярний транспорт амелобластів та внутрішньоклітинну деградацію білків матриксу лізосомальною системою

### Стадія дозрівання

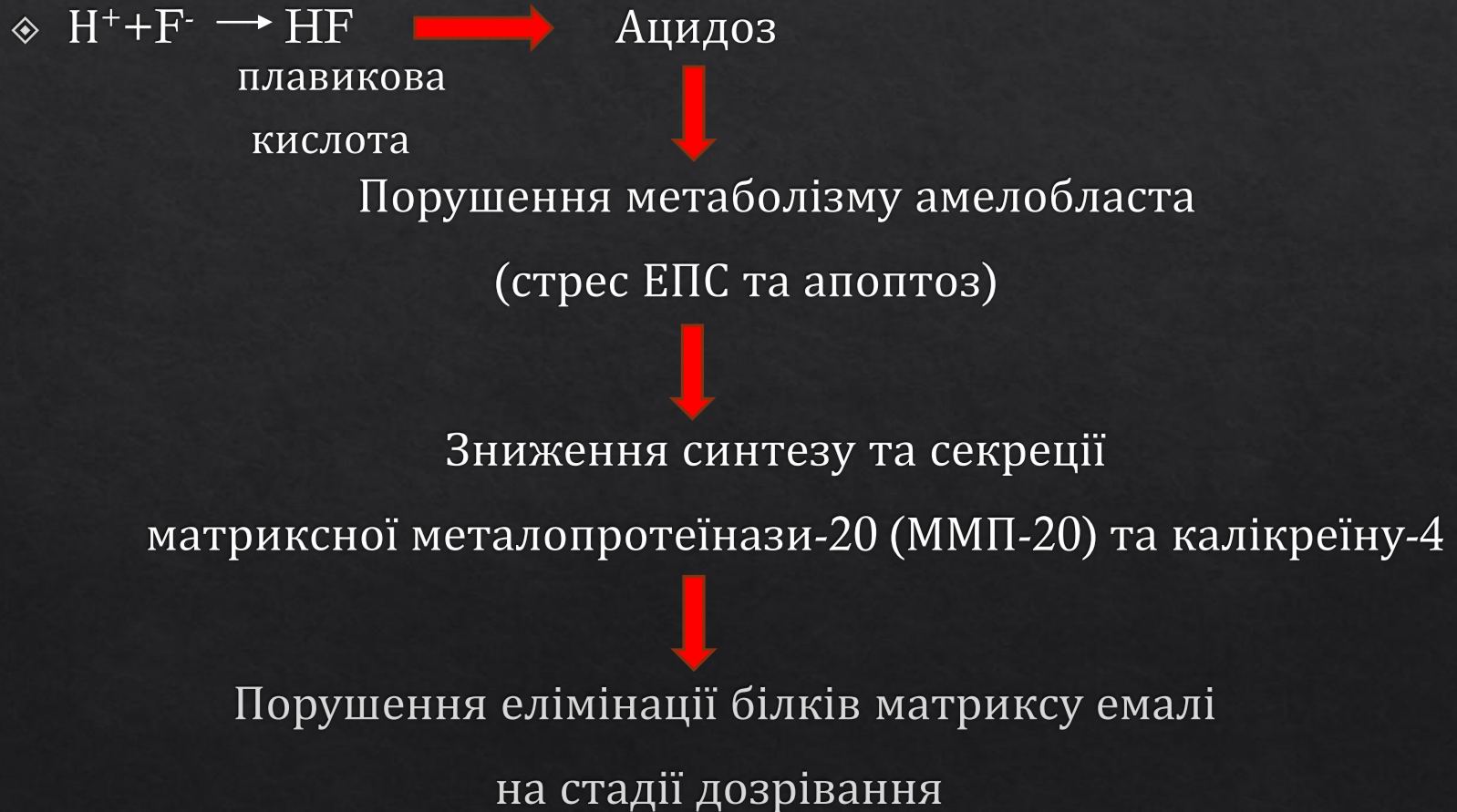
- ◆ фторид затримує елімінацію білків матриксу (особливо амелогенінів), що перешкоджає потовщенню емалевих призм (росту в ширину, так як в довжину вони збільшувались під час секреторної стадії) і призводить до неповної мінералізації емалі.

Безпечний рівень щоденного споживання фтору [F<sup>-</sup>] становить від 0,05 до 0,07 мг на 1 кг маси тіла в день.

Постійне споживання фтору вище цього рівня дітьми до 8 років призведе до виникнення флюорозу.

# Біохімічні механізми розвитку

## ФЛЮОРОЗУ



# Біохімічні механізми розвитку

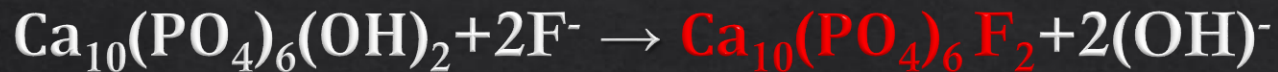
## ФЛЮОРОЗУ

- ◆ Коли надмірна кількість  $F^-$  проходить через цитоплазматичну мембрану в білкову матрицю емалі де відбувається мінералізація, **утворюється гіпермінералізований шар емалі**, який може діяти як фізичний бар'єр, що запобігатиме дифузії іонів і білків-ферментів у глибші шари емалі, де ще не завершена мінералізація. Ця молекулярна подія може **перешкоджати надходженню іонів та ензимів, необхідних для повної мінералізації емалевих призм**, і, таким чином, сприяти гіпомінералізації флюорозної емалі.

# Біохімічні механізми розвитку

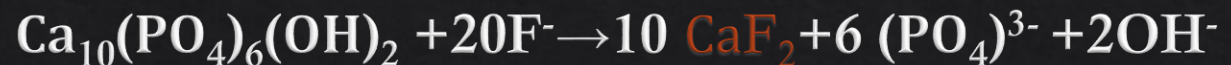
## ФЛЮОРОЗУ

$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{F}_2$  – фторапатит є найбільш карієсрезистентним апатитом емалі



◆ Негативна роль іонів фтору при високому вмісті

Дія на емаль зуба великих доз фтору сприяє утворенню **фториду кальцію**, нерозчинна сіль!!! Вона не утворює кристали і швидко зникає з тканин (викликаючи пошкодження тканин) - **ФЛЮОРОЗ**:



# ПУЛЬПІТ

## Перша лінія захисту пульпи

1. Одонтобласти (третинний дентиногенез:
  - ◇ реакційний
  - ◇ репаративний)
  - ◇  $\beta$ -дефензини (руйнування мембран бактерій, активація резидентних імунних клітин пульпи для синтезу TNF- $\alpha$ , IL-1 $\alpha$ , IL-6, IL-8 та інших)
  - ◇ Збільшення експресії Інтерлейкін-8  $\rightarrow$  рекрутування нейтрофілів
  - ◇ Синтез фактора росту ендотелію судин (VEGF)  $\rightarrow$  збільшує проникність судин
2. Дендритні клітини  $\rightarrow$  антигенна презентація
3. Мастоцити вивільняють гістамін  $\rightarrow$  стаз  $\rightarrow$  гіпоксія
4. Ушкодження нервових закінчень  $\rightarrow$  вивільнення прозапальних нейропептидів (субстанції P та пептид, пов'язаний з геном кальцитоніну)  $\rightarrow$  проліферація фібробластів

Продукція цитокінів та простагландинів для рекрутування нейтрофілів, моноцитів, T- і B-лімфоцитів

# Гострий пульпіт

## 1. Нейтрофіли

◇ Фагоцитоз

◇ Дегрануляція під впливом  $TNF-\alpha$  з вивільненням АФК (респіраторний вибух), антимікробних пептидів та ММП

◇ Формування позаклітинних пасток нейтрофілів (деконденсований ядерний хроматин з антимікробними пептидами)

## 2. Одонтобласти

Фібробласти

} ЛПС-зв'язуючий + ЛПС Гр- бактерій → рекрутування моноцитів  
білок

## 3. Збільшення ушкодження дентину і руйнування одонтобластів

} Активація фібробластів

4. Активація протеолізу та колагенолізу (ММП-2 та ММП-9)

5. Активація Фосфоліпази  $A_2$  → лекотрієни, простагландини, тромбоксани.

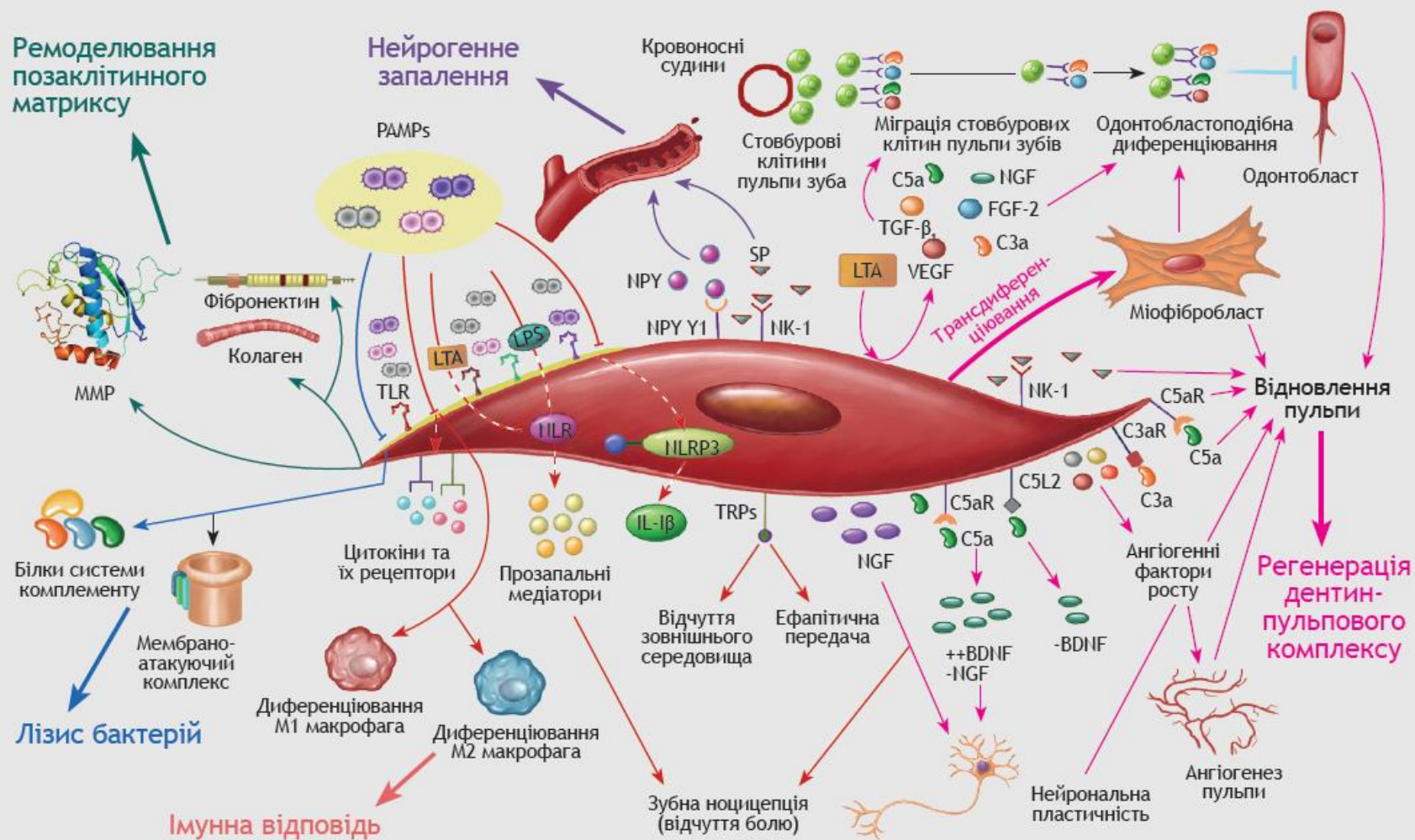
6. Окислювально-нітрозативний стрес → ушкодження мембран клітин та мітохондрій

7. Мітохондріальна дисфункція →  $\downarrow$ АТФ → Апоптоз

8. Порушення судинного тону (стаз)

} Некроз

## Провідні ролі фібробластів пульпи зуба (Álvarez-Vásquez J. L., 2022)



# Хронічний пульпіт

## 1. Фібробласти

- ◇ Синтез прозапальних цитокінів **зменшується** і ↑ синтез протизапальних
  - ◇ Зменшується, або залишається помірним (IL-1 $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , IL-4, IL-6, IL-8)
  - ◇ Збільшується (IL-10, TGF- $\beta$ )
- ◇ Синтез білків системи комплементу
  - ◇ Утворення мембраноатакуючого комплексу
  - ◇ Опсонізація C3b для фагоцитів (нейтрофілів та макрофагів)
- ◇ Синтез нейропептидів (субстанції P та пептид, пов'язаний з геном кальцитоніну) → проліферація фібробластів (аутокринна регуляція)
- ◇ Беруть участь у модуляції макрофагів у M1 прозапальний фенотип (спільно з нейтрофілами, НК-клітинами, Т-хелперами 1-го типу)
- ◇ Синтез колагену та неколагенових білків (посилення ремоделювання пульпи)

## 2. Дендритні клітини і макрофаги після поглинання антигенів активують:

- ◇ Т-лімфоцити → збільшується к-ть Т-кілерів та Т-хелперів і
- ◇ В-лімфоцити → IgG<sub>1</sub> домінує, також продукуються IgA та IgE.

## 3. Утворення простагландинів, простациклінів, тромбоксанів і лейкотрієнів.

# Процес відновлення тканин при пульпіті

1. Фібробласти → TGF- $\beta_1$ , FGF-2, VEGF, C3a і C5a, NGF → міграція та диференціювання стовбурових клітин пульпи в одонтоблатоподібні клітини для синтезу репаративного дентину
2. Мастоцити  
Фібробласти  
Т-хелпери 2-го типу } IL-4, IL-13 → Макрофаги змінюють фенотип від прозапального M1 до репаративного фенотипу M2
3. Збільшення IL-10, TGF- $\beta_1$
4. Синтез спеціалізованих про-завершуючих запалення медіаторів:
  - ◇ Ліпоксини, Резолвіни, Протектини, Марезини
5. Ангіогенез
6. Відновлення ноцицепції

- Клінічна біохімія тканин зуба і пародонта. Навчальний посібник для здобувачів вищої освіти за спеціальністю “Стоматологія”, “Біологія та біохімія”, “Медицина” / Микитенко А.О. – Вінниця : Нова книга, 2024. – 400с.
- Тарасенко Л.М., Непорада К.С., Григоренко В.К. “Функціональна біохімія” / Підручник для студентів стоматологічного факультету під редакцією професора Л.М. Тарасенко (друге видання). – Вінниця:НОВА КНИГА, 2007. -384с.
- Біологічна хімія: підручник. Склярів О.Я., Фартушок Н.В., Бондарчук Т.І.. Укрмедкнига. – 2015. – 706.  
Режим доступа: <https://medkniga.com.ua/12941-biologichna-himiya-pidruchnik/>