

ПОЛТАВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
Кафедра біологічної та біоорганічної хімії

БІОХІМІЧНІ
МЕХАНІЗМИ РОЗВИТКУ
ХВОРОБ ПАРОДОНТА

доцент, д. мед. н. Микитенко А.О.

План лекції

1. Система природнього захисту тканин пародонта.
2. Роль біоплівки у підтримці здоров'я пародонта.
3. Негативний вплив зубних відкладень на тканини пародонта.
4. Біохімічні механізми виникнення пародонтиту.
5. Біохімічні механізми розвитку гінгівіту.

Рівні балансу взаємодії мікробіоценозу порожнини рота і системного та місцевого імунітету (Савичук Н.О., 2011)

ПЕРШИЙ РІВЕНЬ

- **БІОФІЛЬМ**
- Конкурентні і симбіонтні взаємодії представників нормальної мікрофлори людини;
- Динамічна рівновага.

ДРУГИЙ РІВЕНЬ

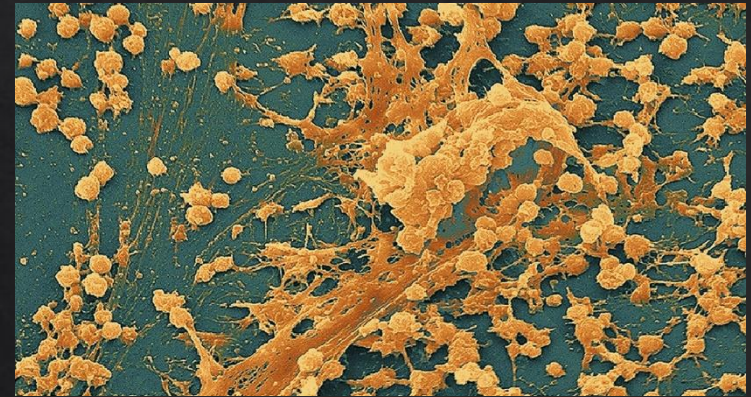
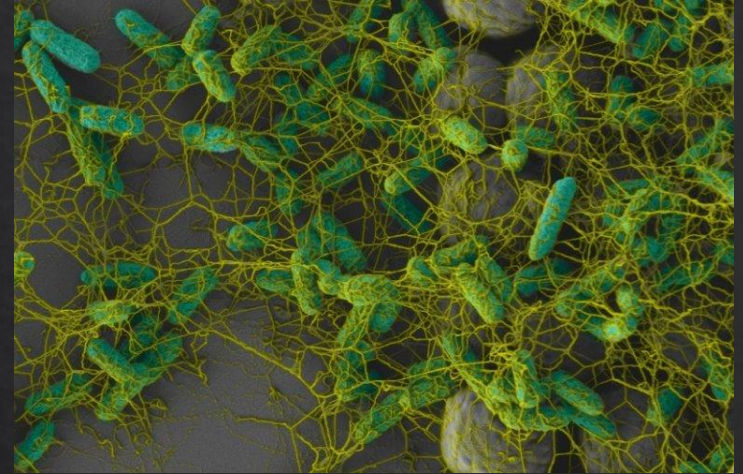
- **ПРИРОДНІ БАР'ЄРИ (СОПР, ШКІРА)**
- Непроникність природних бар'єрів;
- Злушення епітелію, як шлях усунення бактерій, грибів, простіших;
- Бактеріостатичний і бактерицидний ефекти секретів (слини)

ТРЕТІЙ РІВЕНЬ

- **СИСТЕМА МІСЦЕВОГО ІМУНІТЕТУ**
- Місцеве запалення і фагоцитоз збудників;
- Фактори неспецифічного імунітету (цитокини, sIg A та ін.);
- Впізнавання антигену, реакція специфічного імунітету;
- Інформування інших слизових, шкіри або як реалізація імунної солідарності слизових оболонок;
- Інформування системного імунітету;
- Підтримка зі сторони системного імунітету;
- Імунологічна толерантність.

Біоплівка/Biofilm

- ◆ Сукупність мікроорганізмів, які розміщені в позаклітинному матриксі
- ◆ Матрикс виконує захисну функцію (резистентність в біоплівці зростає в 1000 раз)



Дисбактеріоз порожнини рота

Пародонтит сіалоденіт

ПОРУШЕННЯ
БАЛАНСУ
РІВНЕЙ
ЗАХИСТУ
ПОРОЖНИНИ
РОТА

ДИСФУНКЦІЯ
ПЕРШОГО
РІВНЯ
ЗАХИСТУ

нормальна
мікрофлора

пригнічення

зменшення
«відчуття кворуму»

втрата переваг

зменшення
антагоністичних
можливостей

умовно-патогенна
мікрофлора

Збільшення кількості

виникнення
«відчуття кворуму»

утворення нових
властивостей

підвищення
патогенності

ДИСБАКТЕРІОЗ ПОРОЖНИНИ РОТА

Класифікація Socransky

Socransky SS, Haffajee AD, Cugini MA, Smith C, Kent RL Jr. Microbial complexes in subgingival plaque. J Clin Periodontol. 1998 Feb;25(2):134-44. doi: 10.1111/j.1600-051x.1998.tb02419.x. PMID: 9495612.

Найбільш пародонтопатогенні

- *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola*
- *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (серотипи b — агресивний пародонтит)

Високий ступінь асоціації з пародонтитом

- *Fusobacterium nucleatum*, *Prevotella intermedia*, *Prevotella nigrescens*, *Campylobacter rectus*, *Campylobacter showae*, *Parvimonas micra* (*Peptostreptococcus micros*), *Eubacterium nodatum*, *Streptococcus constellatus*

Помірно асоційовані

- *Streptococcus sanguinis*, *Streptococcus mitis*, *Streptococcus oralis*, *Streptococcus gordonii*

Слабко асоційовані / коменсали

- *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (серотипи a, c), *Capnocytophaga gingivalis*, *Capnocytophaga ochracea*, *Capnocytophaga sputigena*, *Eikenella corrodens*

Мінімально асоційовані

- *Actinomyces odontolyticus*, *Veillonella parvula*

Додатково сучасно визнані пародонтопатогени
(не входили до класичної схеми Socransky)

Filifactor alocis, *Dialister pneumosintes*, *Synergistetes spp.*, *Selenomonas spp.*

➤ Часто виявляються при тяжкому хронічному пародонтиті.

Fernandes GVO, Mosley GA, Ross W, Dagher A, Martins BGDS, Fernandes JCH. Revisiting Socransky's Complexes: A Review Suggesting Updated New Bacterial Clusters (GF-MoR Complexes) for Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. Microorganisms. 2024;12(11):2214. doi: 10.3390/microorganisms12112214.

Другий рівень

В яснах розрізняють три види епітелію:

- (3) епітелій прикріпленої та вільної частини ясен альвеолярного відростка (епітелій ротової порожнини); - зроговілий
- (2) епітелій ясенної борозни, що обмежує ясенну борозну латерально;
- (1) епітелій з'єднання, розташований на внутрішньому краї неприкріплених ясен, що кріпиться до емалі або поверхні кореня зуба.

незроговілий

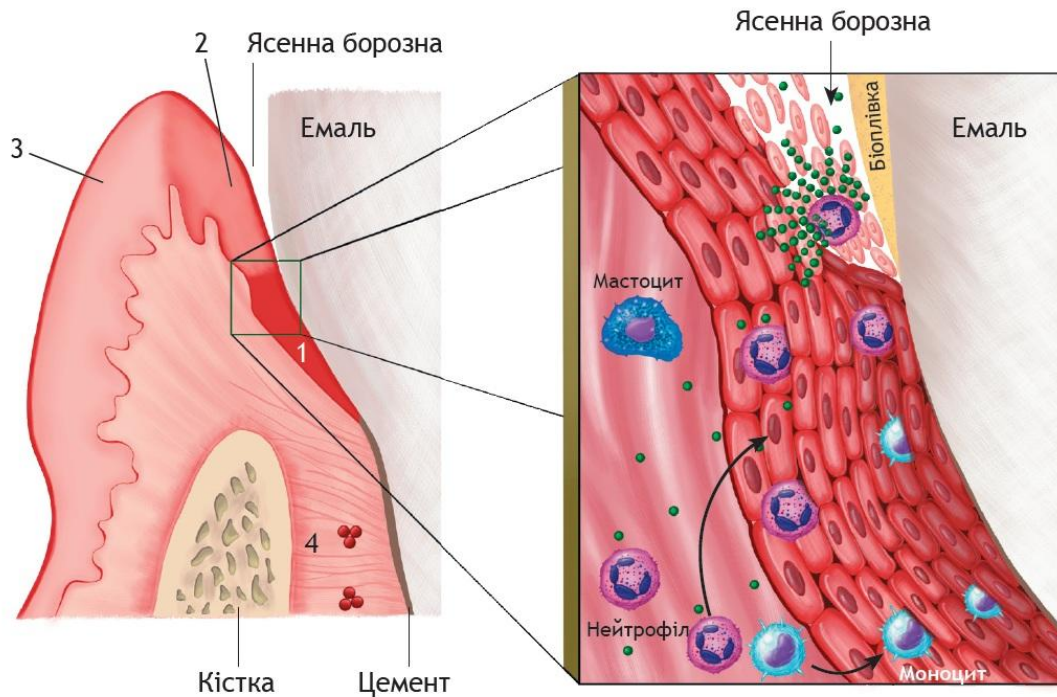


Рис. 29. Види епітелію ясен:

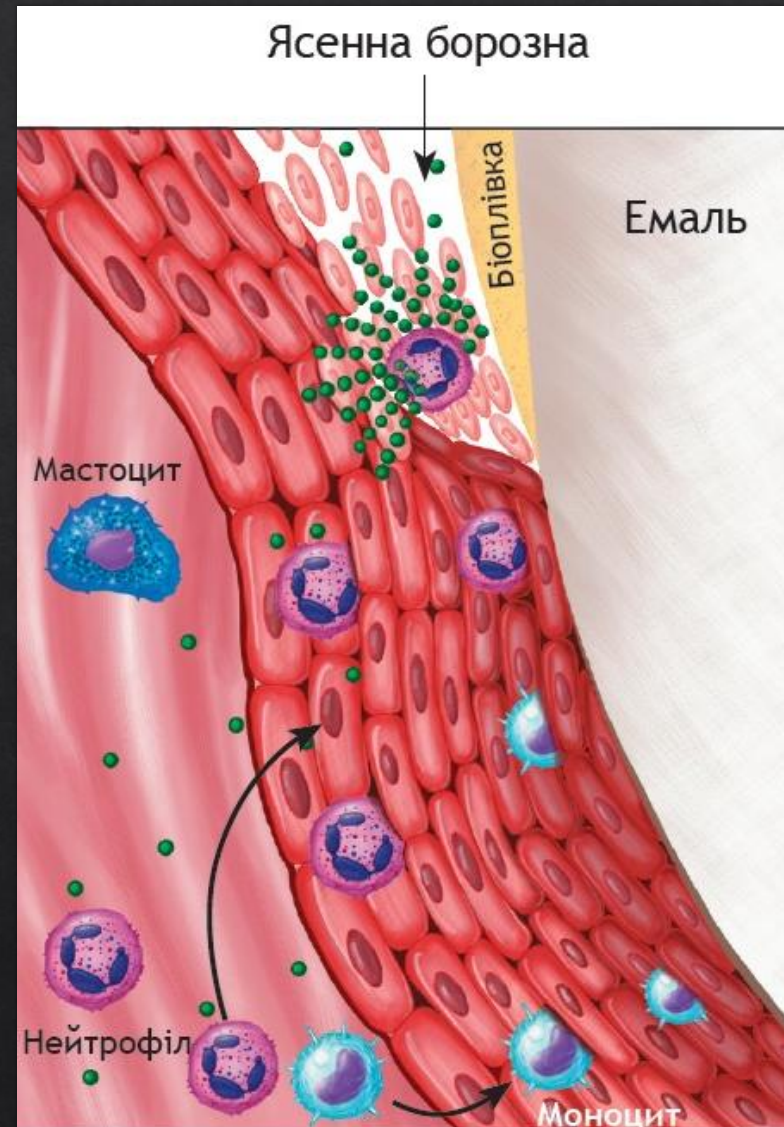
1 — епітелій з'єднання; 2 — епітелій ясенної борозни; 3 — епітелій прикріпленої та вільної частини ясен; 4 — епітелій залишків клітин Малайсса

Епітелій ясен порожнини рота завжди містить неепітеліальні клітини:

- меланоцити;
- антигенпрезентуючі клітини Лангерганса;
- клітини Меркеля (механорецептори);
- малі лімфоцити, насамперед Т-кілери, менше Т-хелпери (активатори).

Третій рівень

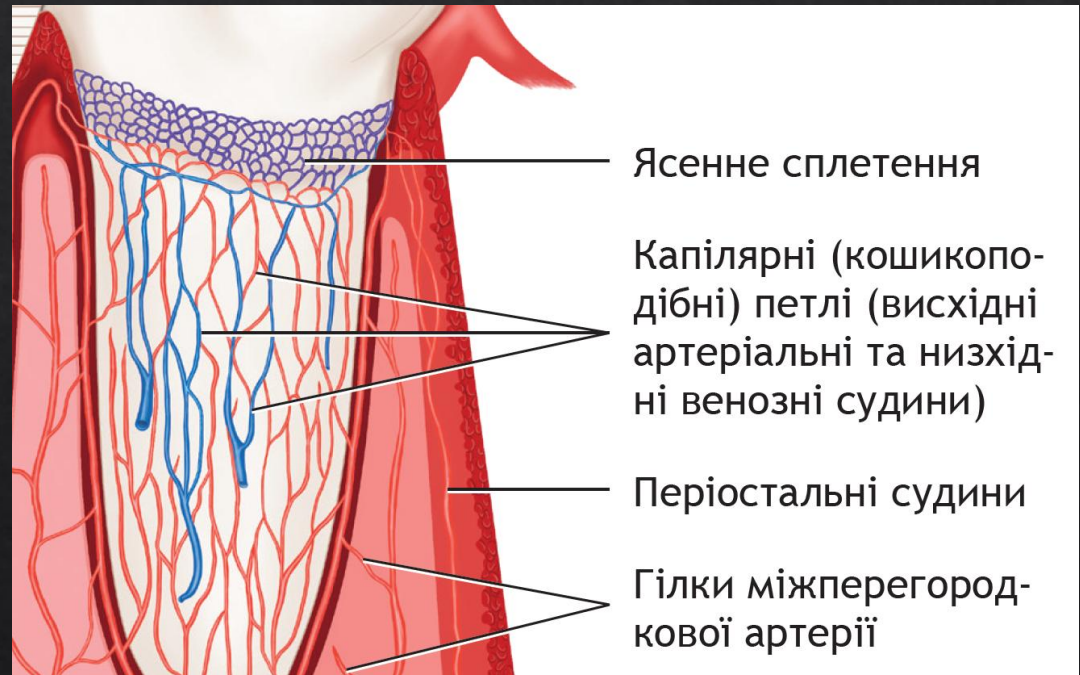
- ◇ В епітелії з'єднання менше десмосом і ширші міжклітинні простори, які заповнені міжклітинною рідиною, зазвичай містять нейтрофіли та моноцити, які проходять із підепітеліальної сполучної тканини через епітелій з'єднання в ясенну борозну.
- ◇ Мігруючі лейкоцити присутні у здорових яснах, але їхня кількість різко збільшується з накопиченням зубного нальоту і тісно пов'язана з розвитком запалення ясен.
- ◇ Лімфоцити (зокрема Т-лімфоцити) також зустрічаються у епітелії з'єднання.
- ◇ В ясеневій рідині 95 % від лейкоцитів – нейтрофіли.
- ◇ Лімфоцити та моноцити/макрофаги менше 5 %.
- ◇ Всередині епітелію з'єднання відношення нейтрофілів до мононуклеарних лейкоцитів (моноцити/макрофаги та лімфоцити) становить у середньому 1:3,6 замість 95:5, як у ясенній рідині.
- ◇ Постійна помірна міграція нейтрофілів не призводить до руйнування епітелію. Шлях міграції залишається незмінним, як структурно, так і функціонально.



Третій рівень

◆ Мононуклеарні клітини, разом із молекулами, які вони виділяють, та іншими молекулами, що походять із епітелію з'єднання, крові та тканинної рідини, є першою лінією захисту при взаємодії з мікрофлорою.

- ◆ α - і β -дефензини,
- ◆ кателіцидин (LL-37),
- ◆ інтерлейкіни (IL-8, IL-1 α , IL-1 β ,),
- ◆ α -фактор некрозу пухлин (TNF- α)
- ◆ молекула міжклітинної адгезії-1 (ICAM-1, або CD-54)
- ◆ антиген-3, асоційований з функцією лімфоцитів (LFA-3, або CD-58).

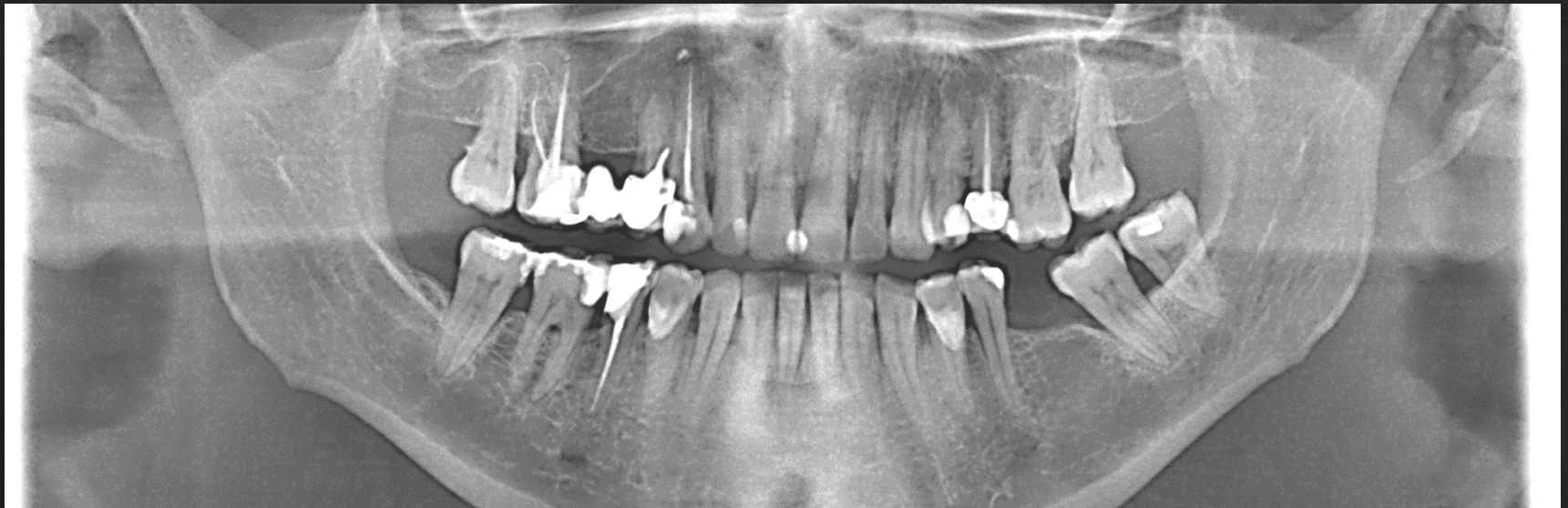


Порушення балансу взаємодії між трьома рівнями захисту призводить до **первинної альтерації**

- | | Загальні фактори, що сприяють розвитку пародонтиту |
|---|--|
| 1. Дисбактеріоз / Парадонтопатогени | |
| 2. Фізичне ушкодження ясен (зубний камінь, ускладнення від протезування, або ортодонтичних конструкцій) | <ul style="list-style-type: none">◇ Зубний камінь◇ Стрес◇ Порушення складу слини, або слиновиділення◇ Неправильний прикус◇ Ендокринні захворювання |
| 3. Імуносупресія | <ul style="list-style-type: none">◇ Захворювання серцево-судинної системи◇ Захворювання шлунково-кишкового тракту◇ Сечокам'яна хвороба◇ Вплив нікотину та ліків |

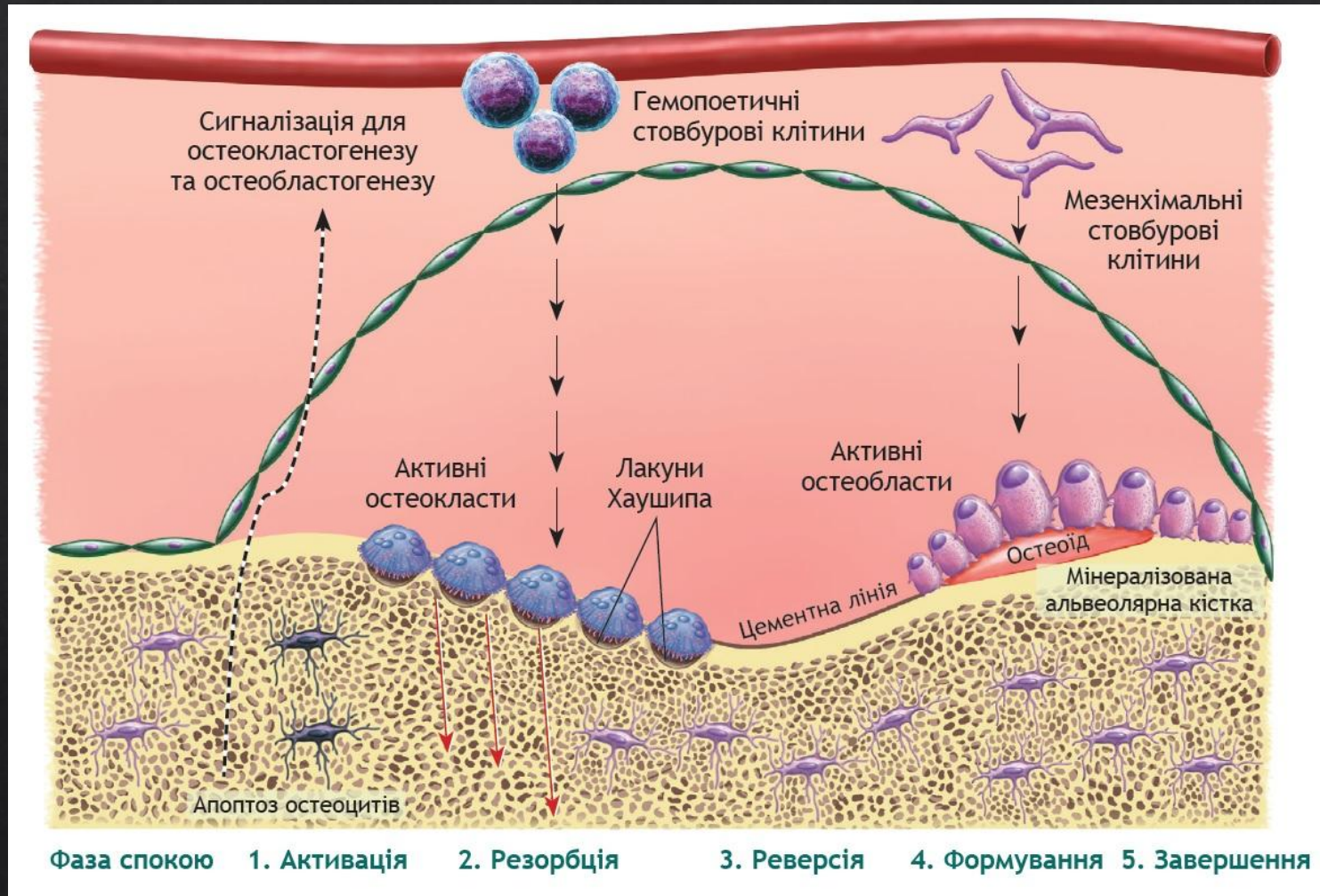
Пацієнтка М, 41 рік.

Діагноз: генералізований пародонтит II-III ступеня тяжкості

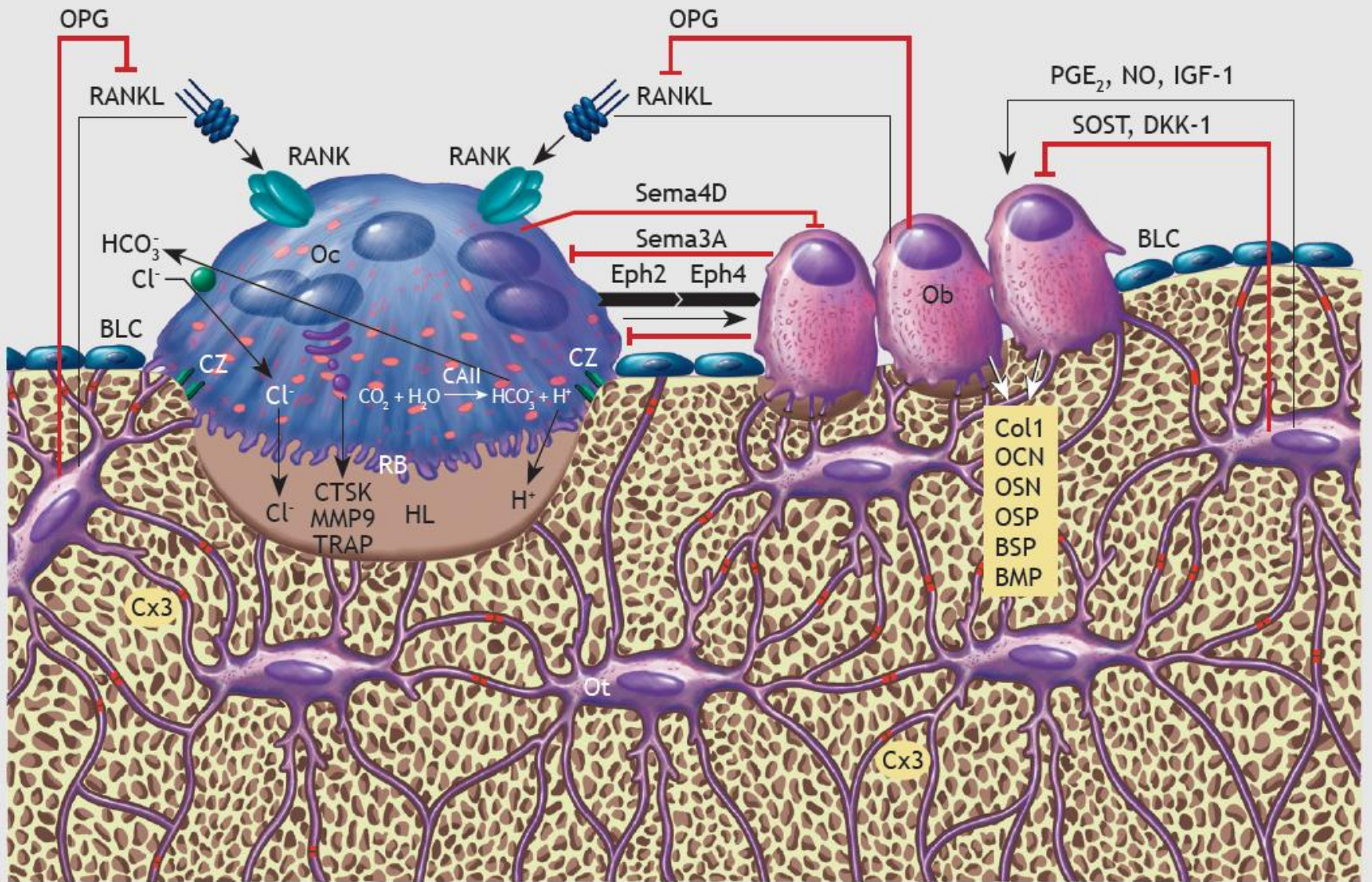


Ремоделювання кісткової тканини

кожні 30 років людини відбувається повна заміна кісткової тканини



Взаємодія між клітинами та кістковим матриксом основної багатоклітинної одиниці (ОБО; BMU – basic multicellular unit) в альвеолярній кістці



Резорбція превалює над формування альвеолярної кістки при пародонтиті

ЛПС *Porphyromonas gingivalis*



Активує через Toll-подібні рецептори **NF-κB**



↑ α-фактор некрозу пухлин (TNF-α), IL-1, IL-6



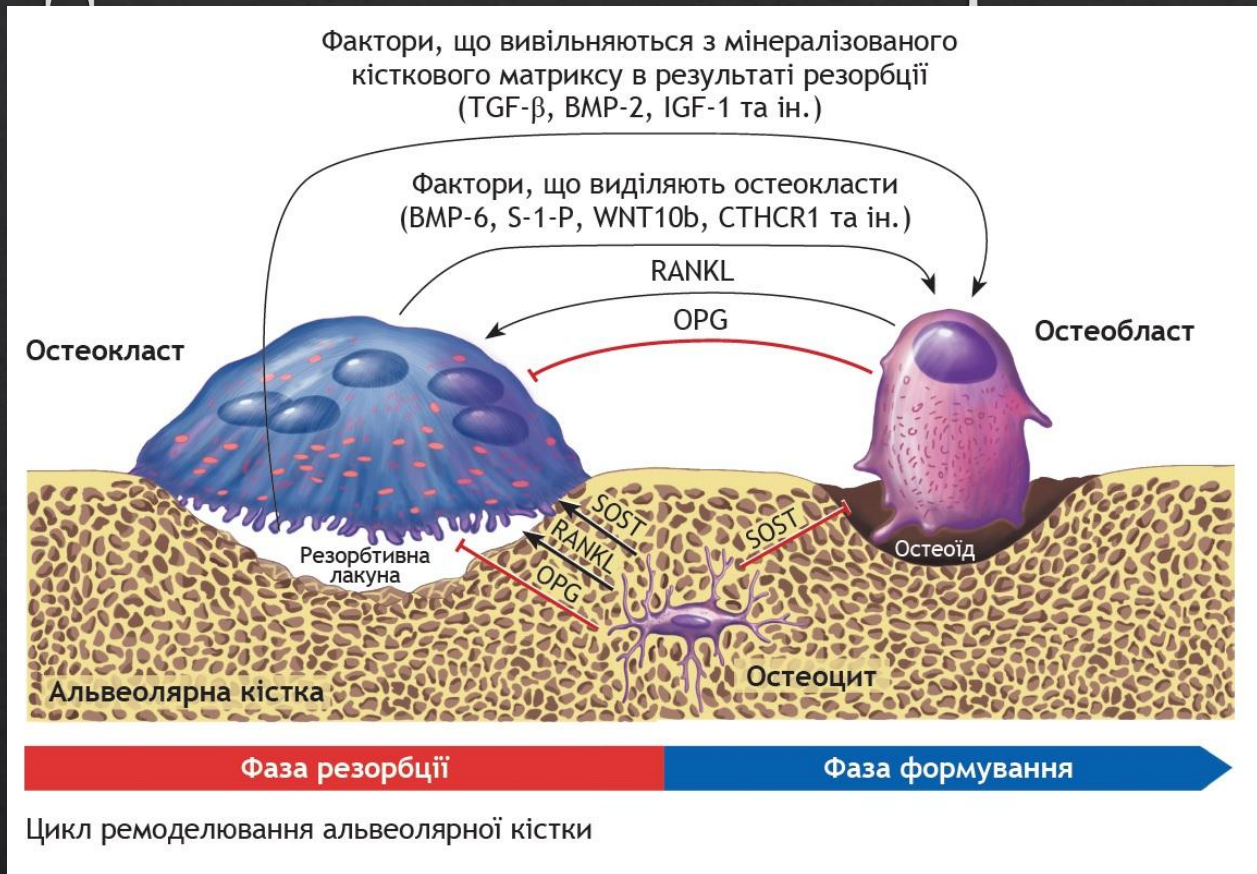
Активовані Т- і В-лімфоцити, нейтрофіли

Додатково остеоцити / остеобласти і періодонтальні стромальні клітини



Збільшення співвідношення RANKL / OPG

Ремоделювання альвеолярної кістки



BMP – кістковий морфогенетичний білок (*bone morphogenetic protein*)

TGF- β – трансформуючий фактор росту- β (*transforming growth factor- β*)

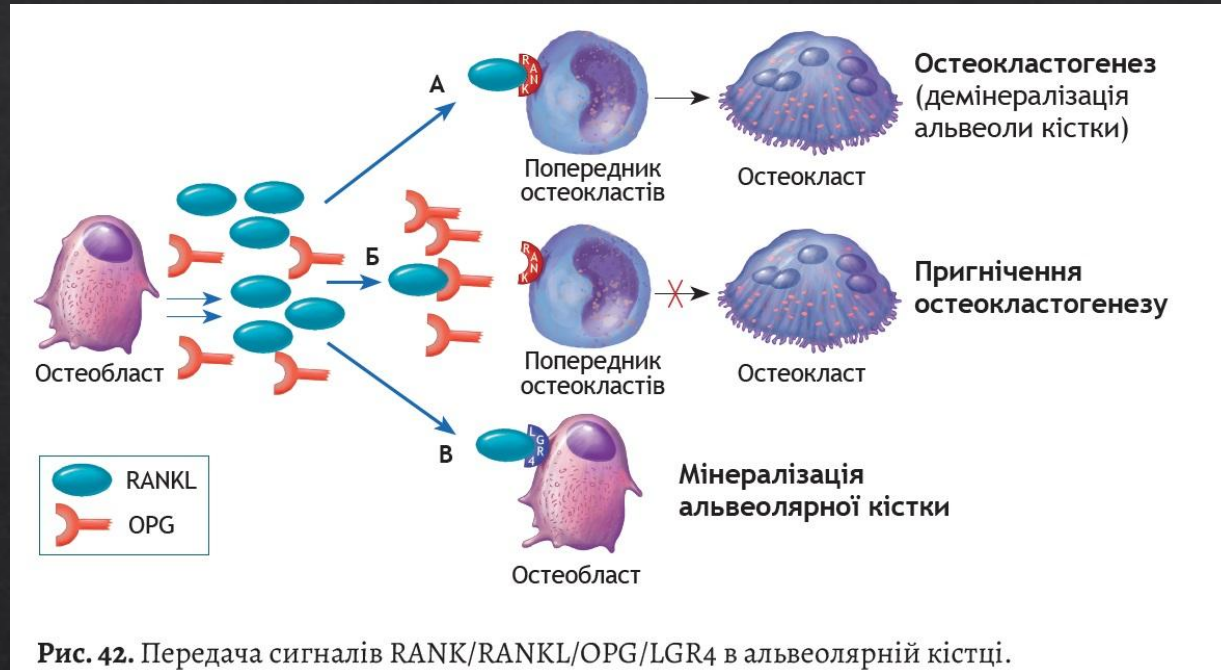
IGF-1 – інсуліноподібний фактор росту-1 (*insulin-like growth factor-1*)

Wnt10b – Вінглес білок 10b

CTHR1 – тропоколаген

SOST – склеростин

Система RANKL/RANK/OPG/LGR4



RANKL – ліганд рецептора активатора ядерного фактора κ B
receptor activator of nuclear factor kappa-B ligand,

RANK – рецептор активатор ядерного фактора κ B
receptor activator of nuclear factor kappa-B,

OPG – остеопротегерин
osteoprotegerin,

LGR4 – багатий на лейцин повторюваний G-білковий рецептор 4
leucine rich repeat containing G protein-coupled receptor 4

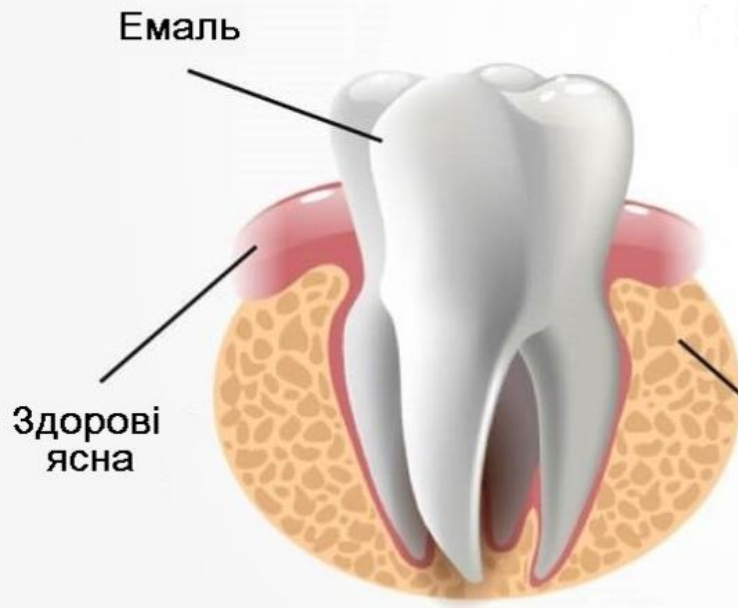
Активация
NF- κ B

Біохімічні механізми ушкодження тканин пародонта

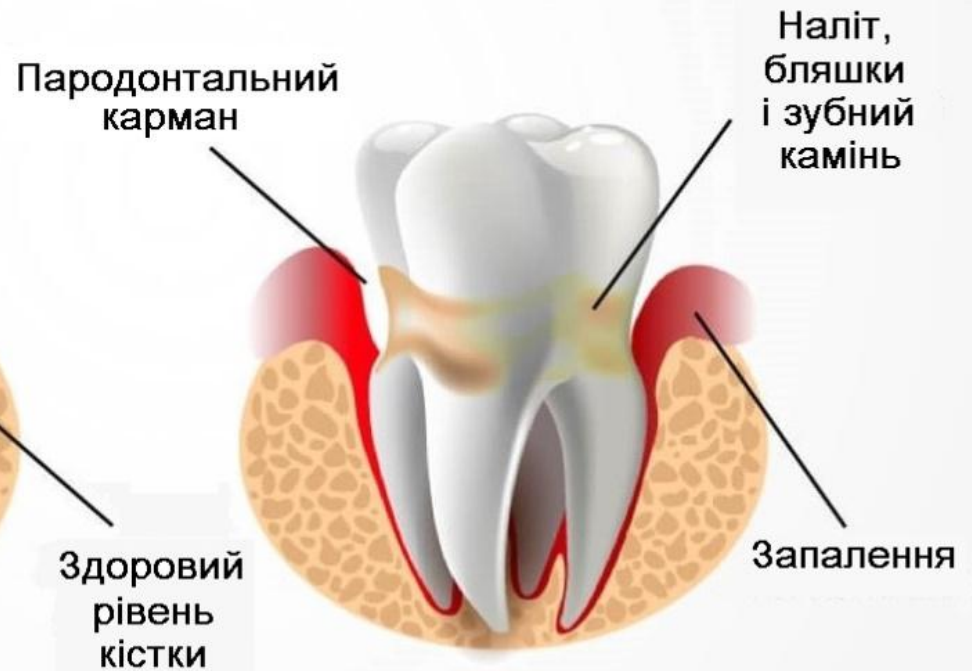
- ◇ Порушення прооксидантно/антиоксидантного балансу
- ◇ Порушення протеїназно/інгібіторного балансу
- ◇ Активація синтезу прозапальних біогенних амінів (гістамін, серотонін) та пептидів (брадикінін)
- ◇ Активація синтезу прозапальних простагландинів (PG E₂) та лейкотрієнів (LT B₄)
- ◇ Гіпоксія → Анаеробна сукцесія → Ацидоз
Гіпоксія → Енергодефіцит
Ацидоз → Енергодефіцит
Енергодефіцит → Апоптоз клітин
- ◇ Активація RANKL/RANK в остеокластах → Активація остеолізису
- ◇ Зниження синтезу остеопротегерину → Сповільнення остеогенезу

Зубний камінь руйнує зубо-ясеневе з'єднання

Здоровий зуб



Пародонтит



Умови мінералізації зубного нальоту і утворення зубного каменю:

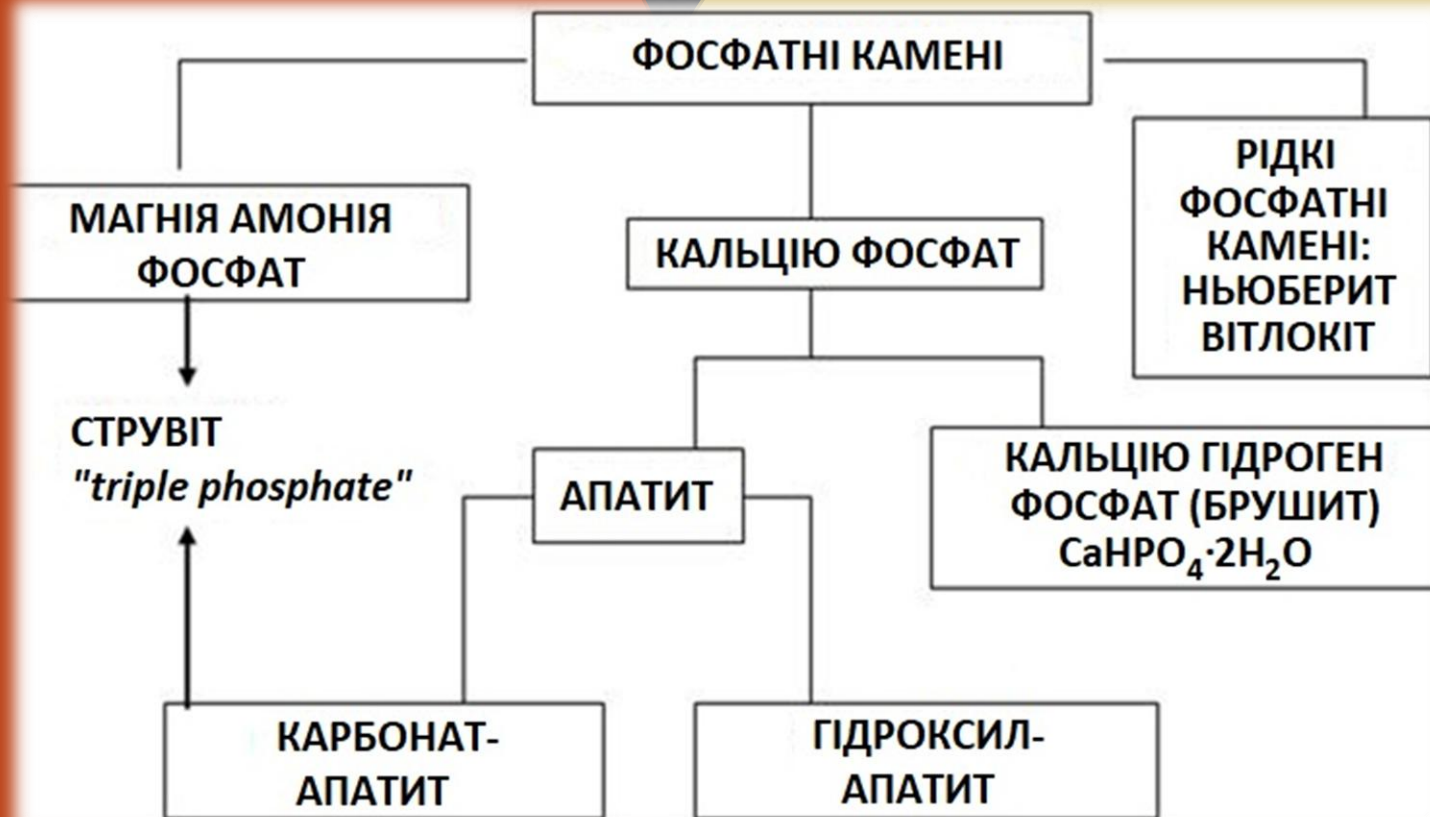
- ▶ Кислотоутворюючі мікроорганізми
- ▶ Підвищення в слині іонів кальцію і фосфатів, які є результатом зниження стабільності міцел слини
- ▶ Збільшення кількості мікроорганізмів, які продукують аміак і сечовину
- ▶ Підвищення вмісту в зубному нальоті метаболітів, зруйнованих бактерій, які здатні затримувати кальцій і фосфати
- ▶ Участь лужної фосфатази, яка підвищує вміст гідрофосфат-іонів в зубному нальоті

Види зубних каменів з кальцію фосфату утворюються в залежності від рівня рН слини:

струвітні (лужні)

і

брушитні (кислі)



МЕХАНІЗМ УТВОРЕННЯ ЗУБНОГО КАМЕНЯ

АНАЕРОБИ



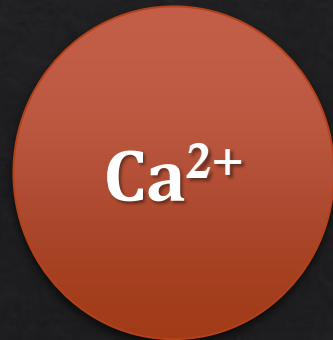
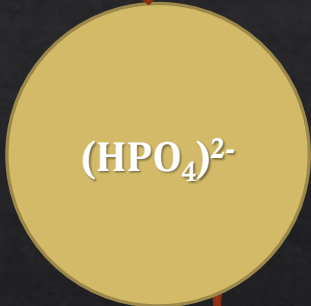
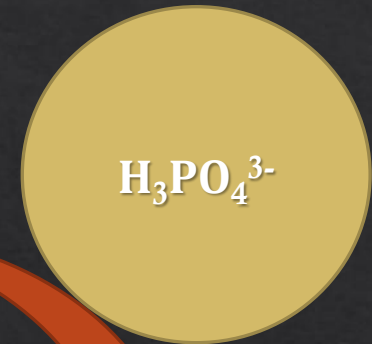
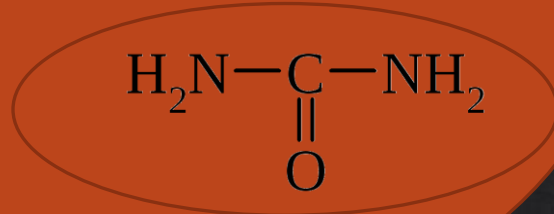
▶ Азот



▶ Аміак



▶ Сечовина



12 діб



Мінерал БРУШИТ
складає 50% видів
апатитів зубного каменю



Зубний камінь – патологічне нерозчинне утворення на поверхні зуба.

Джерела надходження фосфорно-кальцієвих сполук

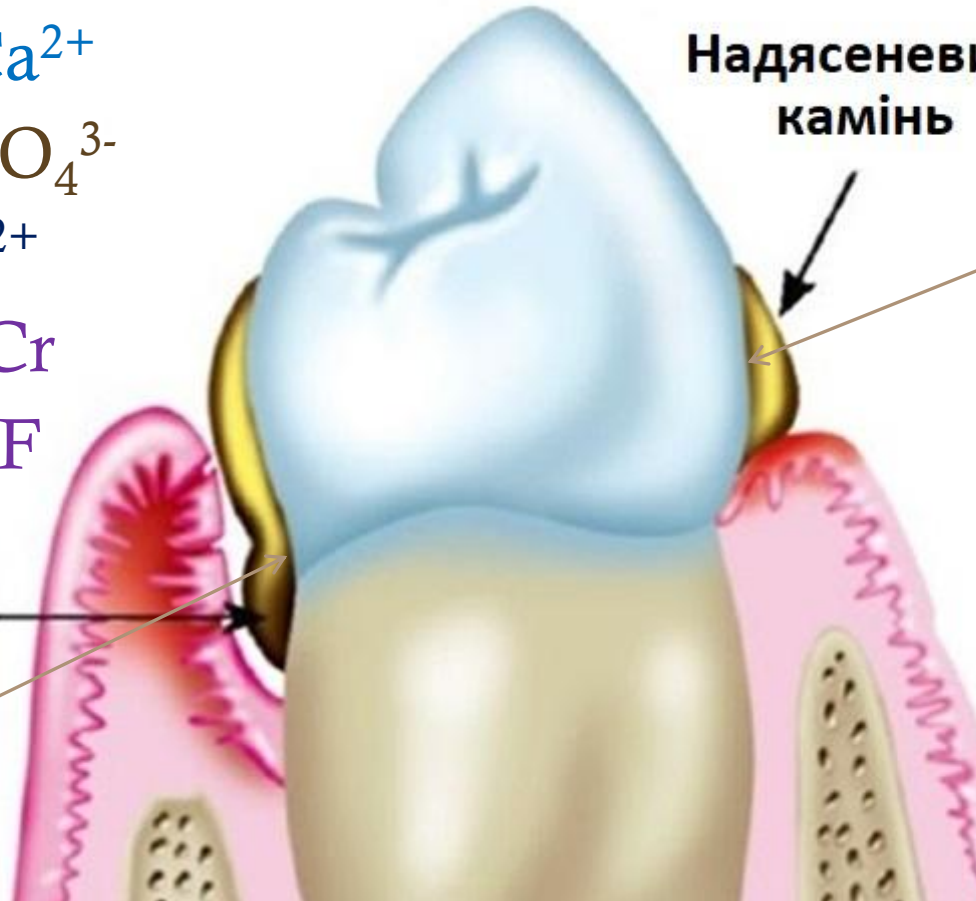
- 29-57% Ca^{2+}
- 16-29% PO_4^{3-}
- 0,5% Mg^{2+}
- Zn Mo Cr
Al St Cd F

Підясеневий
камінь

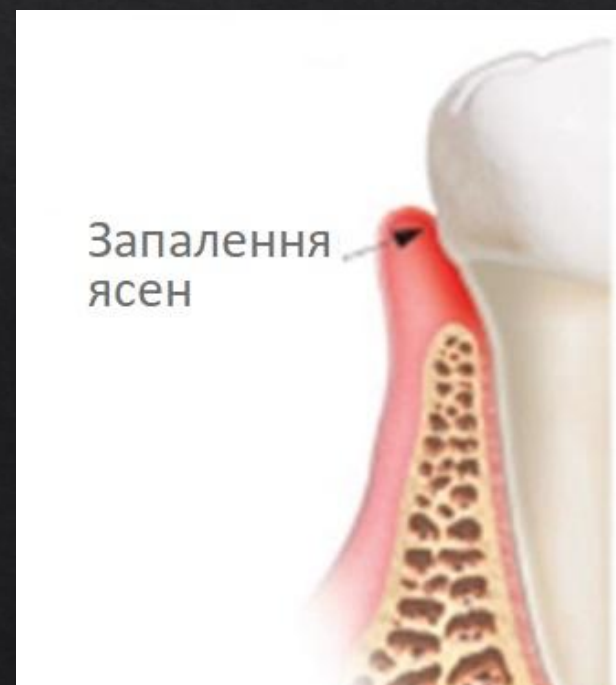
Ясенева
рідина

Надясеневий
камінь

Ротова
рідина



БІОХІМІЧНІ МЕХАНІЗМИ РОЗВИТКУ ГІНГІВІТУ



БІОХІМІЧНІ МЕХАНІЗМИ РОЗВИТКУ ГІНГІВІТУ



- Гіалуронідаза
- Колагеназа
- Еластаза
- Нейрамінідаза

ФЕРМЕНТИ

Запалення
ясен



БІОХІМІЧНІ МЕХАНІЗМИ РОЗВИТКУ ГІНГІВІТУ



- Аміак
- Лактат
- Індол

ТОКСИНИ

- Гіалуронідаза
- Колагеназа
- Еластаза
- Нейрамінідаза

ФЕРМЕНТИ

ЗУБНИЙ
НАЛІТ

Запалення
ясен



- 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/>