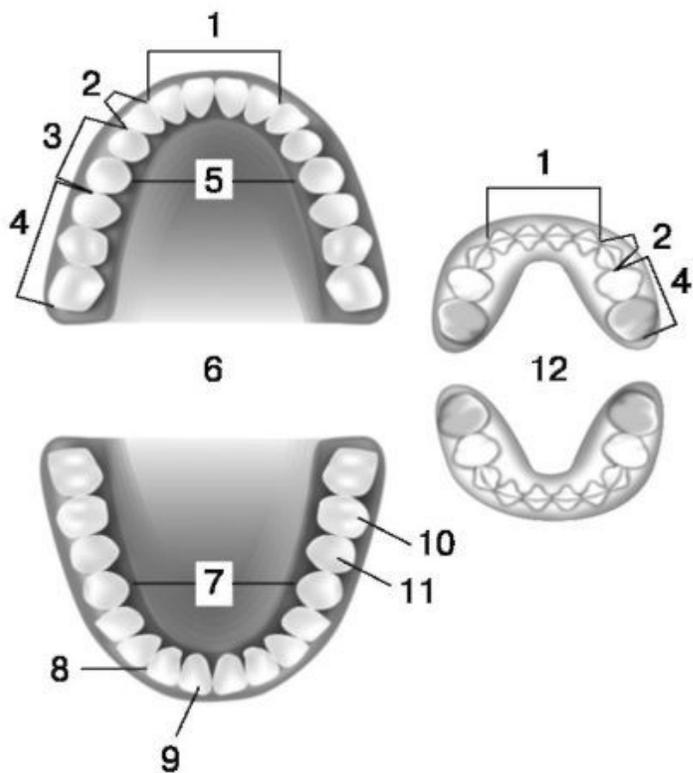


# Наследственные заболевания и синдромы с аномалиями размеров и формы зубов.

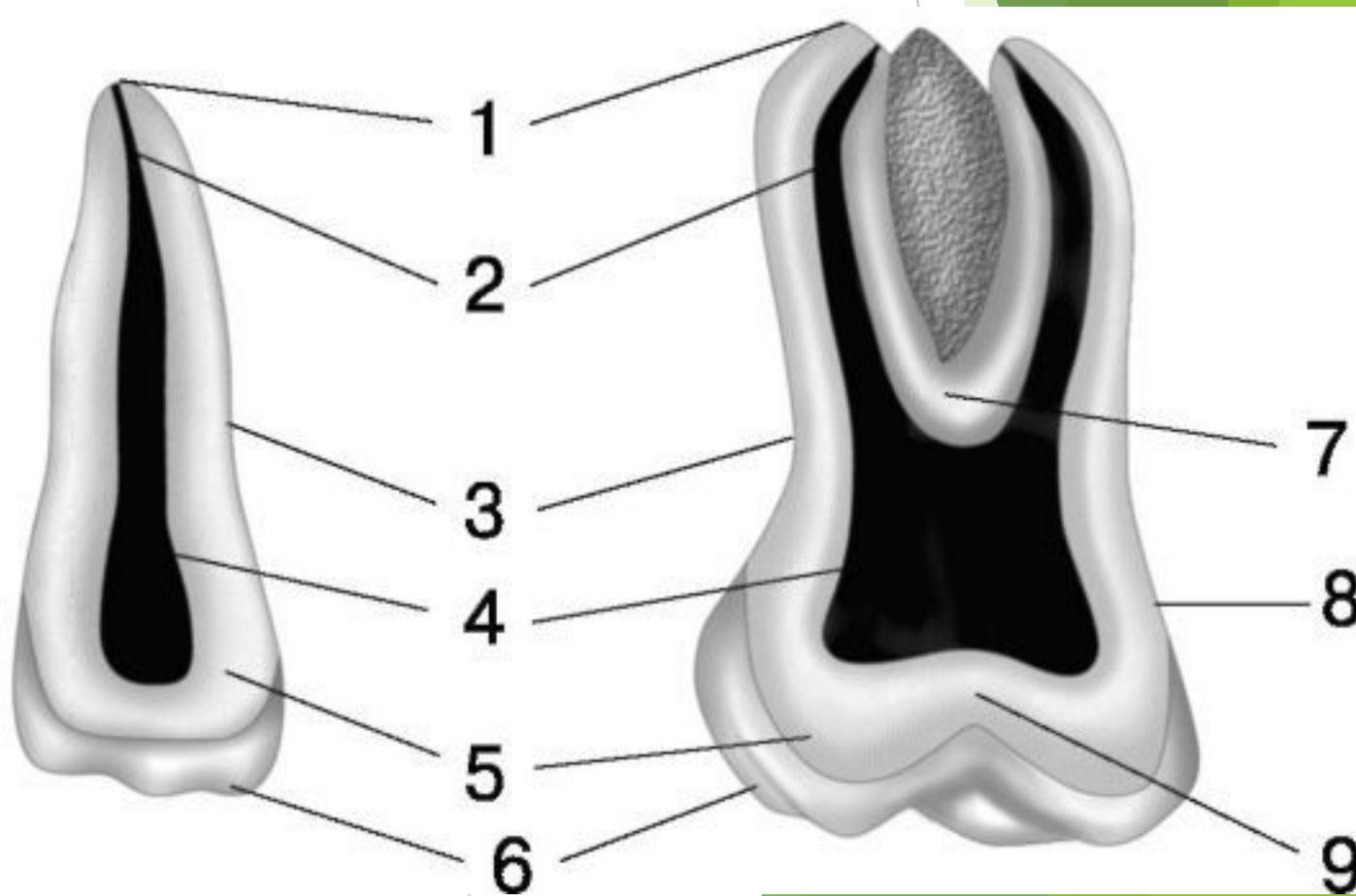
Презентацию подготовили: Дудниченко Анна, Еникеев Руслан,  
студенты стоматологического факультета группы 202(2)

- ▶ Зубы обеспечивают пережевывание пищи, участвуют в артикуляции и выполняют эстетическую функцию; располагаются в полости рта и занимают примерно 20% ее поверхности.
- ▶ У человека две генерации зубов: временные (молочные) и постоянные. Во временном прикусе имеется 20 зубов, в постоянном - 32, которые подразделяют на 4 группы: резцы, клыки, малые коренные (премоляры), большие коренные (моляры). В зависимости от строения корня выделяют одно- и многокорневые зубы. Основу зуба составляет дентин. Снаружи зуб покрыт двумя твердыми обызвествленными тканями: эмалью и цементом.
- ▶ Анатомически в каждом зубе выделяют коронку, шейку, корень.
- ▶ Терминология, используемая для идентификации различных поверхностей и структурных компонентов зубов.
- ▶ Коронки представляют собой поверхностную часть зубов, защищенную эмалью. Коронка имеет различную форму, обусловленную функцией зуба. В зависимости от функции коронка снабжена режущим краем или жевательными бугорками.
- ▶ Корень имеет конусовидную форму. К своему свободному концу он сужается и оканчивается верхушкой, имеющей одно или несколько апикальных отверстий, ведущих в полость зуба. Корень погружен в особое углубление челюсти, которое называется зубной альвеолой. Поддерживающий аппарат зуба (парадонт) обеспечивает прикрепление зуба к зубной альвеоле. В его состав входят: цемент, периодонт (периодонтальная связка), стенка зубной альвеолы и десна.
- ▶ Шейка зуба - участок соединения эмали с цементом, в области которого коронка переходит в корень.
- ▶ Пульпарная камера вытянута в направлении продольной оси зуба. В ней различают коронковый и корневой отделы. Коронковый отдел составляет основную часть объема пульпарной камеры. Корневой отдел представлен суживающимися в апикальном направлении корневым каналом. Объем пульпарной камеры с возрастом уменьшается вследствие непрерывного отложения дентина на ее стенках.

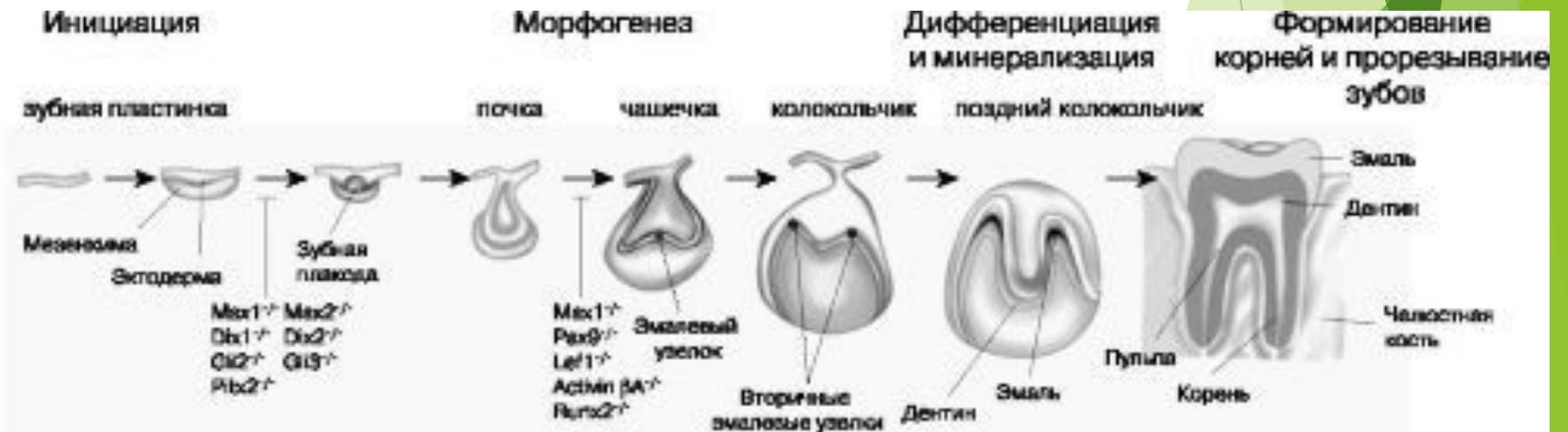
- ▶ 1. Резцы. 2. Клыки. 3. Премоляры. 4. Моляры. 5. Нёбная поверхность. 6. Постоянные зубы. 7. Язычная поверхность. 8. Резцовая поверхность. 9. Губная поверхность. 10. Щечная поверхность. 11. Поверхность прикуса. 12. Молочные зубы.



- ▶ 1. Верхушка. 2. Корневой канал. 3. Цемент. 4. Камера пульпы. 5. Дентин. 6. Эмаль. 7. Дно пульпы. 8. Эмалево-дентинная граница. 9. Крыша пульпы.



- ▶ Развитие и прорезывание зубов оказывает большое влияние на полость рта и соседние органы. Уже на первом году жизни вследствие развития альвеолярных отростков увеличивается высота верхней и нижней челюстей, происходит рост верхнечелюстных пазух. Это приводит к возрастанию вертикального размера полости рта и всего лица. Развитие постоянных зубов способствует росту челюстей и лица в сагитальном направлении, благодаря чему формируется лицевой профиль. После 15 лет, когда завершается в основном прорезывание постоянных зубов, рост лица в сагитальном направлении и в высоту значительно уменьшается.
- ▶ Развитие зубов протекает в несколько стадий, которые легко распознаются на микроскопическом уровне, поэтому стадии одонтогенеза традиционно описываются в классических терминах гистологической картины зубов. Эти стадии развития зубов (от ранних до поздних) именуются как пластинка, почка, мешочек (чашечка) и колокольчик. Недавние успехи, достигнутые в понимании молекулярных механизмов, управляющих ростом зубов, привели к появлению новой терминологии, которая описывает четыре стадии развития зубов: инициация, морфогенез, клеточная или цитодифференциация и аппозиция матрикса.
- ▶ Зубная пластинка представляет собой первый морфологический знак начала развития зубов и становится заметной примерно на 5-й неделе внутриутробного развития человека. На этой стадии клетки дентального эпителия и подлежащей эктомезенхимы делятся с разной скоростью (последние быстрее). Индуктивное влияние зубной пластинки, предопределяющее судьбу подлежащей эктомезенхимы, было подтверждено несколькими исследователями.



# Строение зуба.

- ▶ Эмаль - это самая твердая обызвествленная структура в организме позвоночных, покрывающая коронки зубов. Толщина эмали варьирует от 2 до 3 мм в самых массивных частях бугорков коронки зуба до ножевого острия на границе с дентином. Поскольку эмаль это бесклеточная структура, она безжизненна, если не принимать во внимание поверхностную реминерализацию. Поверхностная реминерализация представляет собой результат ионообмена минералов на поверхности эмали. Цвет эмали меняется в диапазоне от прозрачного до желтовато-серого, но в большинстве случаев визуальна воспринимаемая окраска покрытых эмалью коронок определяется дентином, просвечивающим через эмаль. Зубы с тонким слоем эмали выглядят желтоватыми, что отражает цвет дентина. Такое явление более характерно для лиц азиатского происхождения.
- ▶ Дентин составляет большую часть массы зуба. Это живая ткань, обладающая многими физическими и химическими свойствами кости. Дентин имеет желтый цвет и гораздо более хрупок по сравнению с эмалью. Процесс образования дентина по существу не отличается от процессов образования других твердых соединительных тканей в организме, например зубного цемента и кости. Основным условием для этого является наличие высокоспециализированных клеток, синтезирующих и секретирующих высокоспециализированный органический матрикс, способный интегрировать биологический апатит и другие минералы. Еще одним условием формирования дентина является хорошее кровоснабжение и высокий уровень фермента щелочной фосфатазы. Дентинообразующие клетки, или одонтобласты, начинают секретировать внеклеточный матрикс (ЕСМ) преддентина. Они отступают в направлении пульпы, но сохраняют связь с матриксом, который формируется клеточными расширениями, так называемыми одонтобластными отростками. Органический матрикс преддентина превращается в минерализованный слой дентина в результате очень сложного процесса, который начинается на некотором расстоянии от тел одонтобластных клеток. Самый наружный слой дентина, образующийся первым, представляет собой зрелый дентин, а остальная его часть называется околопульпарным дентином.

- ▶ Цемент по строению сходен с костной тканью и является наименее минерализованной твердой тканью зуба. Это обызвествленная ткань мезодермального происхождения. Цемент, покрывающий апикальную треть корня, содержит живые клетки (цементоциты), в то время как остальные две трети цемента бесклеточны. Цемент подвержен рассасыванию в меньшей степени, чем кость, и этот факт, несомненно, связан с его ролью в фиксации зубов и с их способностью прорезываться через кость.
- ▶ Пульпа зуба заполняет пульпарную камеру в ее коронковом и корневом отделах. Пульпа осуществляет питание дентина, обеспечивает чувствительность зуба, выполняет защитные функции. Резцовая, или окклюзионная, поверхность камеры пульпы является ее крышей. Выступы медиальной и дистальной частей пульпы называются рогами пульпы. Апикальная поверхность камеры пульпы называется ее дном и служит зоной прохода нервов и кровеносных сосудов в корневые каналы. В пульпе можно найти кровеносные и лимфатические сосуды, а также сенсорные и моторные нервы. Единственная сенсорная функция пульпы - это способность передавать боль. Масса пульпы представляет собой рыхлую соединительную ткань, содержащую многие типы клеток, в том числе фибробласты и одонтобласты. Соматические стволовые клетки из пульпы молочных моляров после трансплантации *in vivo* способны регенерировать разные ткани.



## АНОМАЛИИ ЗУБОВ

Макродентия



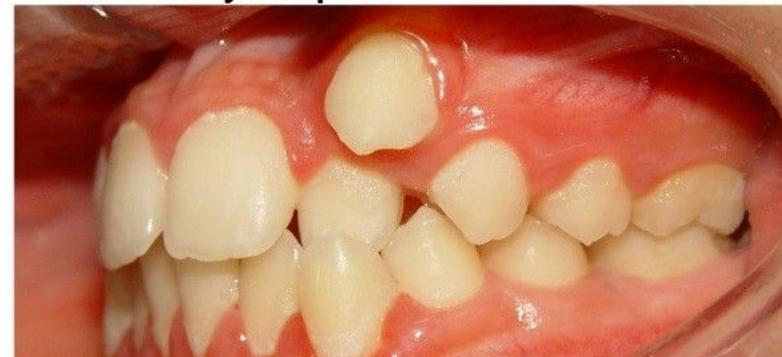
зубы Гетчинсона

Микродентия



зубы Фурнье

Вестибулярное отклонение



Адентия

Гипоплазия



Поворот зуба



Гипердонтия



- ▶ Наследственные заболевания — заболевания, возникновение и развитие которых связано с различными дефектами и нарушениями в наследственном аппарате клеток. В основе наследственных заболеваний лежат мутации: хромосомные, генные и митохондриальные. Наследственные заболевания могут быть обусловлены мутациями, передаваемыми в семьях по наследству, или мутациями, вновь возникшими в клетках зародышевой линии, в зиготе или на очень ранних этапах развития. Наследственные болезни многочисленны (известно свыше 6000) и разнообразны по проявлениям.
- ▶ Некоторые наследственные заболевания являются врождёнными. Врождённые наследственные болезни следует отличать от пороков развития, вызванных, например, инфекцией (сифилис или токсоплазмоз) или воздействием иных повреждающих факторов на плод во время беременности.
- ▶ При наследственных заболеваниях могут иметь место генетические нарушения различного характера и локализации. Эти болезни могут быть связаны с нарушениями ядерной (хромосомной) или митохондриальной ДНК. Они могут развиваться в результате генных (точечных) мутаций (транзиции, трансверсии, мутации сдвига рамки считывания), либо довольно грубых изменений структуры хромосом или мтДНК (делеции, дупликации, инверсии, транслокации, транспозиции), а также вследствие геномных мутаций (изменения числа хромосом). Соответственно, наследственные заболевания классифицируют как генные, хромосомные, митохондриальные.

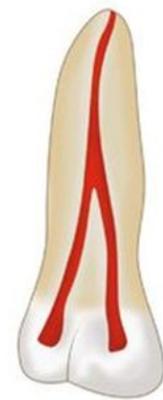
- ▶ Зубные аномалии различны по их значению. Одни делают нас всего лишь менее привлекательными, другие приводят к нарушению работы зубов. Различают аномалии числа, формы, положения, величины, цвета зубов, а также аномалию прикуса.

#### Причины:

- ▶ Влияние всевозможных факторов на развитие зубов в момент их формирования, может вызвать развитие аномалий.
- ▶ Образование твердой ткани в зубах нарушается при нехватке в организме витамина А. Недостаточная работа паращитовидных желез нарушает минеральный состав зубов. Зубы рано появляются и быстро разрушаются, если недостаточно функционирует гипофиз, а при недостаточной функции щитовидной железы молочные и постоянные зубы появляются с задержкой, ткани зубов не развиваются в полной мере.

#### Лечение:

- ▶ Для исправления прикуса у взрослых и детей требуется ортодонтическое лечение (стоимость услуг ортодонта можно узнать на нашем сайте) Аппаратный метод является основным. Наиболее распространенным методом является ношение брекет-систем. С помощью металлической проволоки зубы перемещаются в нужном направлении. Сейчас используют не только металлические брекеты, но и другие варианты системы.
- ▶ Исправление прикуса у взрослых имеет свои особенности. Прежде чем начинать исправление прикуса, необходимо убрать все источники инфекции в ротовой полости и восстановить поверхность зубов. Проводится замена старых пломб, а также пломбирование зубов, пораженных кариесом. Если зубы сильно разрушены или отсутствуют, может потребоваться их протезирование (мостовидные протезы, имплантаты).



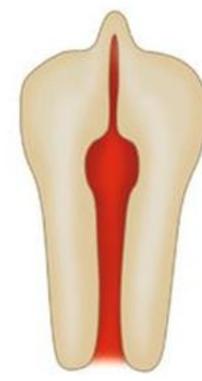
Сдваивание



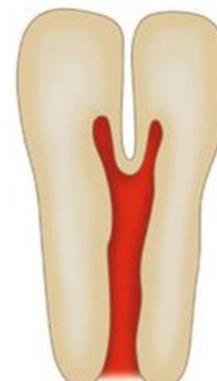
Слияние



Сращение



Дентальная  
эвагинация



Дентальная  
инвагинация



Тауродонтизм



## Наследственные заболевания и синдромы с макродентией.

- ▶ Синдром Аарскога-Скотта или САС, фациогентиальная или фациодигитогенитальная дисплазия, лице-пальце-генитальный синдром (МКБ-10: Q87.1) – наследственное, сцепленное с X-хромосомой заболевание. Клинически проявляется в изменении морфологии лица, скелета, гениталий, возможна задержка умственного и физического развития.

Причиной заболевания становятся мутации в гене *FGD1*, расположенном на X-хромосоме, поэтому болезнь проявляется у мужчин, матери которых являются носительницами мутации. У многих женщин-носительниц болезнь имеет легкие признаки.

Заболевание не приводит к летальному исходу.

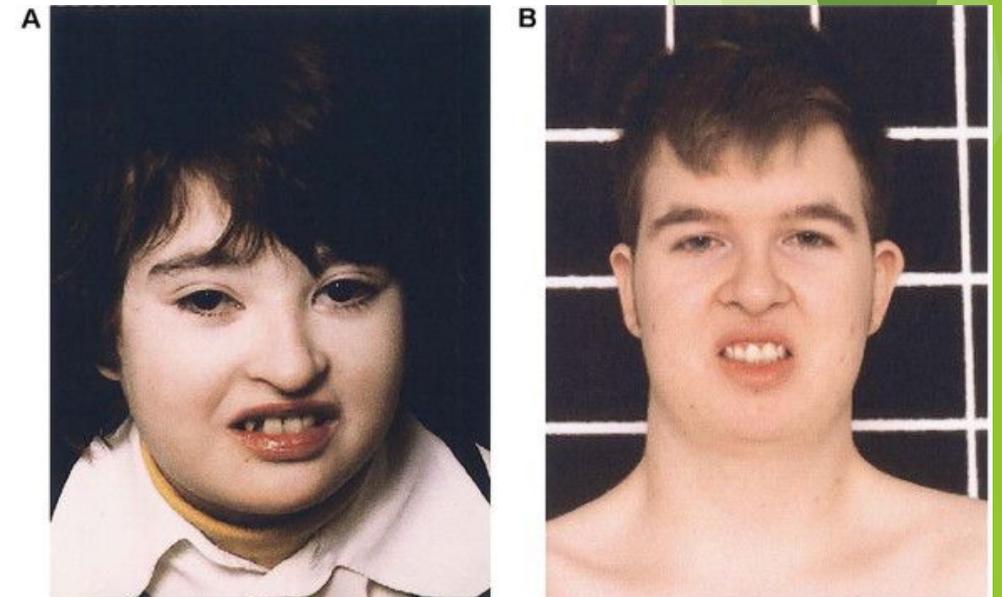


- ▶ Синдром Коффина – Лоури (Coffin-Lowry syndrome, CLS, МКБ-10 — Q87.0) — редкое наследственное заболевание, характеризующееся задержкой роста, психомоторного и умственного развития, а также лицевым дисморфизмом, дефектами пальцев и прогрессирующими изменениями скелета. Лечение пациентов в настоящее время сводится к симптоматической терапии.

Расстройство ассоциировано с мутациями гена *RPS6KA3*, расположенного на X-хромосоме. Ген кодирует белок, участвующий в клеточных сигнальных путях, которые влияют на способность к обучению, формирование долговременной памяти и выживание нервных клеток.

- ▶ Синдром Коэна (также известный как синдром Пеппера или синдром Червенка) - очень редкое аутосомно-рецессивное генетическое заболевание с различной выраженностью, характеризующееся ожирением, умственной отсталостью, выраженными черепно-лицевыми аномалиями и потенциальной глазной дисфункцией.

Этот синдром считается мутацией гена в хромосоме 8 в локусе 8q22 гена *SOX1*. Имеет аутосомно-рецессивную передачу с переменным выражением. Есть свидетельства того, что этот синдром имеет другую мутацию в том же гене, что и синдром Мирхоссейни – Холмса – Уолтона.



- ▶ Синдром Корнелии де Ланге (синдром Брахмана-Ланге) — наследственное заболевание, проявляющееся умственной отсталостью и множественными аномалиями развития. Частота заболевания — примерно 1 на 10000.

Синдром Корнелии де Ланге относится к доминантно-наследуемым заболеваниям, большинство случаев являются спорадическими, возникшими *de novo*. Синдром является генетически гетерогенным. Примерно половина случаев обусловлена мутациями в гене *NIPBL*, около 5 % случаев — мутациями в гене *SMC1A*, кодирующем субъединицу белкового комплекса когезина. Один описанный случай связан с мутацией в гене *SMC3*, который также кодирует одну из субъединиц когезина.

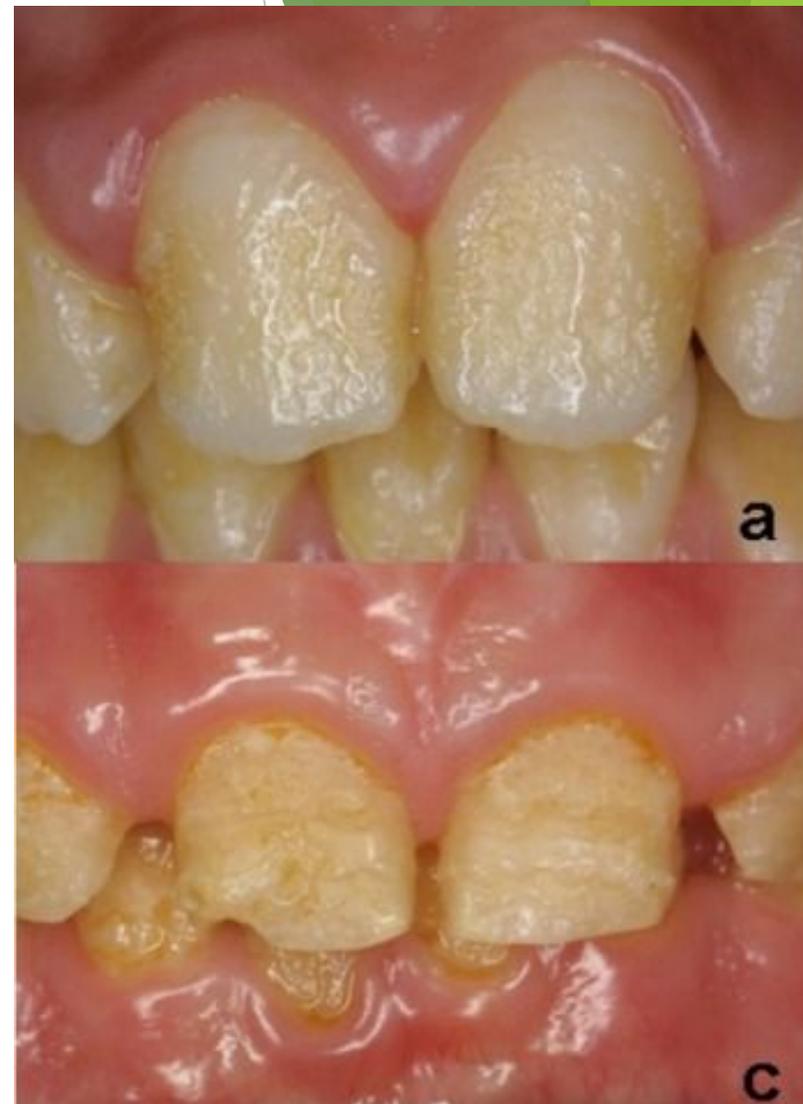
В ряде случаев при цитогенетическом исследовании находят микродупликацию локусов q25 — q29 хромосомы 3.



## Наследственные заболевания с микродентией.

- ▶ Несовершенный амелогенез (*amelogenesis imperfecta*) — это тяжёлое наследственное нарушение эмалеобразования, которое выражается в нарушении структуры и минерализации временных и постоянных зубов, изменении их цвета и последующей частичной или полной потерей ткани. НА относится к числу наиболее редких и недостаточно изученных пороков развития твёрдых тканей зубов, имеет различные формы, разные клинические проявления, а также разные типы наследования. Распространённость варьирует от 1:700 до 1:14000 в зависимости от исследуемой популяции.

Минерализация, формирование и созревание эмали являются сложными процессами и находятся под контролем многих белков и ферментов, важнейшими из которых являются энамелин (ENAM), амелогенин (AMELX), амелобластин, амелотин, туфтелин, дентинный сиалофосфопроtein, калликреин-4 (KLK4) и матриксная металлопротеиназа 20 (MMP20 или энамелизин). Когда изменяется структура и функционирование этих белков, нарушаются минерализация и дальнейшее созревание эмали, что приводит к изменению цвета эмали, её истончению, уменьшению величины коронок зубов, появлению на поверхности коронок ямок, углублений и бороздок. Было показано, что в X-сцепленном типе наследования имеются мутации в гене AMELX, а при аутосомно-доминантном/рецессивном типе наследования — в гене ENAM. Интересно, что до сих пор ни одна мутация в гене амелотина не была связана с несовершенным амелогенезом



▶ Роззелли-Джулиенетти синдром - аутосомно-рецессивное заболевание с локализацией гена в области 11q23-q24. Впервые заболевание описано в 1961 г. у 4 пациентов с ангидрозом, гипотрихозом, микродентией, дисплазией ногтей, расщелиной губы/нёба, деформацией пальцев и пороками развития мочеполовой системы.

▶ Синдром Аксенфельда-Ригера - редкая генетически детерминированная болезнь, при которой наблюдаются поражения глаз и системные мальформации. Характерная тяжелая степень глаукомы. Патология также проявляется системными аномалиями развития соматических органов, зубов и костных тканей черепа.

Природа развития заболевания до сих пор изучается. Патология возникает на фоне мутаций в генах FOXC1 и PITX2. Болезнь наследуется аутосомно-доминантным путем, однако описаны и спорадические случаи.

▶ Синдром Аткина — очень редкий врожденный синдром, характеризующийся умственной отсталостью разной тяжести, низкорослостью, макроцефалией, «грубыми» чертами лица с выпуклым лбом и надбровными дугами, гипертелоризмом, широким кончиком носа и толстыми губами. У 70% описанных пациентов было отмечено умеренное ожирение. Причины развития синдрома неизвестны, лечение только симптоматическое и поддерживающее.



- ▶ Синдром Ротмунда-Томсона - аутосомно-рецессивное заболевание, вызванное мутацией гена (REQL4), локализованного в районе 8q24.3. Низкий рост, микрофтальмия, микрокорнеа, страбизм, глаукома; небольшие кисти и стопы, остеопороз. Поражение кожи (эритроматоз, пойкилодерма, телеангиэктазия, участки атрофии кожи) дистрофия ногтей, частичная алопеция, умственная отсталость у 15-30% пациентов. Множественные аномалии зубов (микродентия, сверхкомплектные зубы, аномалии зубных коронок).
- ▶ Синдром Вильямса — редкая генетическая патология — один случай на 20 тысяч новорожденных. Мальчики и девочки болеют одинаково часто, независимо от условий рождения и национальности. Это генетическая, но не наследственная патология. В подавляющем большинстве случаев делеция (хромосомные перестройки, при которых происходит потеря участка хромосомы. — Прим. BURO.) генов происходит случайно, вследствие мутации, в момент зачатия ребенка, не передаваясь по наследству от родителей.



Больные имеют особое строение лица, в специальной литературе называемое «лицом эльфа», поскольку оно напоминает лицо эльфов в их традиционном, фольклорном варианте. Для них характерны широкий лоб, разлёт бровей по средней линии, опущенные вниз полные щёки, большой рот с полными губами (особенно нижней), плоское переносье, своеобразная форма носа с плоским тупым концом, маленький, несколько заострённый подбородок.

Для старших детей характерны длинные, редкие зубы. С возрастом лицо больных несколько меняется: появляется массивность надбровных дуг, меньше выражена пастозность лица, нет плоского переносья и эпиканта. Обращает на себя внимание увеличенное расстояние от основания носа до верхней губы.



# Наследственные заболевания и синдромы с тауродентией.

▶ Моногенные наследственные заболевания и синдромы, в состав которых тауродентия входит как один из признаков патологии. Для некоторых заболеваний установлена локализация патологического гена (синдромы Репп-Ходжкина, эктодермальная дисплазия 1 АД, катаракта-зубной, окуло-дентодигитальная дисплазия, трихо-денто-костный синдром). Тип наследования для большинства этих заболеваний твердо установлен

▶ Пьера-Робена аномалад с аномалиями лица и пальцев – Х-сцепленное заболевание, характеризующееся аномалиями черепнолицевой области и аномалиями пальцев. Для данного синдрома характерны гипоплазия нижней челюсти, расщелина нёба, глоссоптоз. У некоторых больных аномалад Пьера-Робина сочетается с пороками сердца, аномалиями ушей, скелета, глаз, иногда встречается умственная отсталость.

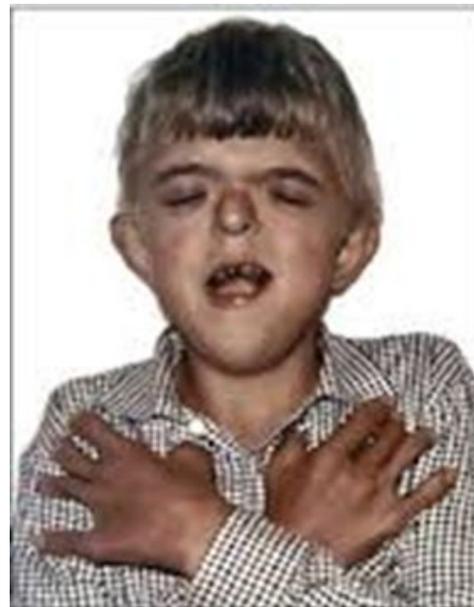
▶ Синдром Аккермана – семейный синдром, проявляющийся в сросшихся коренных зубах с одщим каналом, гипотрихозе и редкой ювенильной глаукоме. Этиология синдрома до сих пор не выяснена. Вероятно имеет рецессивно-аутосомное наследование.



▶ Трихо-денто-костный синдром (ТДО-синдром). Отмечаются различные признаки патологии скелета в виде укороченной грудины, отставания в костном возрасте, макрокrania, большие кисти и стопы. Нередко умственная отсталость.

Аутосомно-доминантное заболевание. Ген локализован в районе 17q21.3-q22. Предполагается, что заболевание может быть вызвано мутацией в гомеобоксном гене DLX3(600525). Долихоцефальная форма черепа, скелетные аномалии и патология зубов в виде истонченной эмали, гипоплазия эмали в виде ямок, тауродентизма; мелкие, широко расставленные зубы, периапикальные абсцессы.

▶ Краниоэктодермальная дисплазия – заболевание наследуется по аутосомно-рецессивному типу. Описано впервые в 1977 г. Характеризуется черепно-лицевыми аномалиями (долихоцефалия, синостоз сагитальных швов черепа) и признаками эктодермальной



- ▶ Аномалии развития зубов, неблагоприятно отражаясь на эмоциональном состоянии людей, тем не менее, не входят в круг угрожающих жизни заболеваний и существенно не влияют на репродуктивное поведение. Благодаря этому можно наблюдать значительное количество семейных случаев стоматологических наследственных заболеваний, где наличие патологии регистрируется на протяжении нескольких поколений. Это создает благоприятные условия для изучения генетической этиологии таких болезней. Знание нормы и патологии очень важны для разработки новых подходов в лечении стоматологических заболеваний, в частности на основе развивающихся исследований в области клеточных технологий. Уже в ближайшее время можно рассчитывать на применение этих научных достижений в стоматологической практике. Вся логика исследований в этой области говорит о том, что перспектива использования современных восстановительных медико-генетических технологий реальна не только на экспериментальных животных, но и у человека. В частности, очень перспективным направлением является использование для этих целей стволовых клеток. Как известно, эти мультипотентные клетки можно получать из стромы костного мозга, а также из тканей эмбриональных зубов или интактных зачатков зубов. Кроме того, было показано, что популяции стволовых клеток, существующие в молочных зубах и со временем утрачивающиеся, обладают потенциалом образовывать минерализованные зубные структуры, в частности дентин и кость, а также регенерировать нервную ткань.
- ▶ Следует учитывать, что до тех пор, пока агенезия одного или более зубов не является составной частью наследственного синдрома или тяжелого заболевания, генетический и медицинский прогноз для пациента и его семьи относительно благоприятен, даже несмотря на то, что отдельные наследственные формы патологии зубов иногда с вовлечением многих зубов приводят к значительным эстетическим, эмоциональным и финансовым проблемам.

Спасибо за внимание!

