

Міністерство охорони здоров'я України  
Запорізький державний медичний університет  
Кафедра біологічної хімії з курсом лабораторної  
діагностики

# **БІОХІМІЯ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ ТА ЗУБІВ**

м. Запоріжжя  
2008

## КІСТКОВА ТКАНИНА

У дорослих людей маса скелета складає 18 % загальної маси і становить близько 12 кг. Скелет виконує не тільки механічну функцію, але й інші важливі для організму функції: бере активну участь в обміні речовин, зокрема у підтриманні гомеостазу мінерального складу біологічних рідин. У скелеті міститься 99 % кальцію, 87 %-фосфору. 58 %-магнію. Мінеральна частина кісток має велику поверхню, яка знаходиться в постійному контакті з прилеглою тканинною рідиною. Архітектоніка кісткової тканини ідеально відповідає опорній функції скелета і забезпечує йому високу міцність: стегнова кістка у вертикальному положенні витримує тиск півтори тонни. Кісткова тканина бере участь у процесах кровотворення. Захисну функцію кісткової тканини зв'язують з наявністю в ній каналів і порожнин. Так, кістковий канал хребтового стовпа захищає спинний мозок, череп - головний мозок тощо.

### БУДОВА КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ

*Кісткова тканина побудована із клітин і міжклітинної речовини.*

**Остеобласти** - клітини, які беруть участь в утворенні міжклітинної речовини. Вони відзначаються надзвичайно розвинутим апаратом білкового синтезу. Остеокласти - гігантські клітини, що беруть участь у процесі резорбції кісткової тканини. Остеоцити замуровані в мінеральній речовині: це слабо функціонуючі остеобласти, що беруть участь в утворенні міжклітинної речовини кісткової тканини.

**Міжклітинна речовина** складається з органічного матриксу (20-25 %), мінеральної фази (60-70 %) та води

d) 5,8-6,0

e) 6,2-6,4

**11) Головним джерелом надходження мінеральних речовин при формуванні під'ясеневого зубного каменю є:**

a) Ротова рідина

b) Ясна рідина

c) Слина

d) Плазма крові

e) Сироватка крові

**12) При підготовці коронки зуба під опору мостовидного протеза відбувається реакція периферичного шару пульпи зуба, наслідком чого є:**

a) Збільшення утворення одонтобластами третинного дентину

b) Збільшення утворення одонтобластами первинного дентину

c) Збільшення утворення одонтобластами вторинного дентину

d) Збільшення утворення цементу

e) Збільшення утворення емалі

**13) Який апатит емалі зуба є більш резистентним до дії карієсогенних чинників?**

a) Карбонатний апатит

b) Гідроксиапатит

c) Хлор апатит

d) Фтороапатит

e) Стронцієвий апатит

**14) Який апатит емалі зуба є найменш резистентним до дії кислих сполук?**

a) Карбонатний апатит

b) Гідроксиапатит

c) Хлор апатит

d) Фтороапатит

e) Стронцієвий апатит

**6) При обстеженні хворого встановлено, що причиною гіпоплазії зубів є гіповітаміноз А і В. Ці вітаміни призначили перорально, проте лікувального ефекту не досягли. Яка можлива причина порушення засвоєння вітамінів?**

- a) Ахолія
- b) Гіпохлоргідрія
- c) Гіперхлоргідрія
- d) Ахілія
- e) Ахлоргідрія

**7) Який вид апатиту складає найбільшу частку мінерального компонента зубів людини?**

- a) Хлорапатит
- b) Карбонатний апатит
- c) Фторапатит
- d) Гідроксиapatит
- e) Стронцієвий апатит

**8) Яке основне джерело надходження кальцію і фосфору в емаль зубів після прорізування?**

- a) Ротова рідина
- b) Ясенева рідина
- c) Плазма крові
- d) Позаклітинна рідина
- e) Питна вода

**9) Органічний матрикс емалі складається з білків:**

- a) Колагену
- b) Енамеліну, амелогеніну
- c) Еластину
- d) Протеогліканів
- e) Альбумінів

**10) Вкажіть найбільш оптимальну межу коливань рН ротової рідини для мінералізації і ремінералізації тканин зуба:**

- a) 6,8-7,0
- b) 7,2-7,4
- c) 6,4-6,6

(15-20 %). Органічний матрикс кісткової тканини становить 3-4 її об'єму і на 90-95 % складається із фібрилярного білка колагену I типу, який синтезують остеобласти. Спочатку утворюється попередник колагену - проколаген I типу, який містить глобулярні фрагменти - карбокси- і амінотермінальні пептиди. Специфічні пептидази відщеплюють ці пептиди від основної молекули після секреції проколагену із клітини, і вони надходять у міжклітинну рідину. Останню незначну частину органічного матриксу складають не-колагенові білки, ліпіди, органічні кислоти та інші (5 %). Колагенові фібрили кісткового матриксу утворені колагеном типу I [α1(I)]<sub>2</sub>. Амінокислотний склад колагену дуже специфічний: одна третина всіх амінокислот припадає на гліцин, високий вміст також оксилізіну та оксипроліну. Близько 75 % амінокислотних залишків, що входять у структуру колагену, мають гідрофобні радикали. Це зумовлює його нерозчинність, метаболічну інертність та стійкість до дії різних агентів. Кістковий колаген порівняно з колагеном інших тканин містить більше вільних аміногруп лізінових та оксилізінових залишків, а також залишків фосфорної кислоти, що є ініціальними факторами мінералізації. З віком знижується синтез і обмін колагену, зменшується вміст розчинних фракцій. Ці зміни більш виражені у щелепних кістках порівняно із стегновими.

До складу неколагенових білків органічної фази кісткової тканини входять протеоглікани та глікопротеїни, остеокальцин, остеокальцин, остеокальцин, остеокальцин, остеокальцин. **Глікопротеїни** - це білково-вуглеводні комплекси, вуглеводна частина яких представлена олігосахаридами, що складаються із 2-15 моносахаридних одиниць: гексозаміни, гексози, сіалові кислоти, фукоза. Специфічні для кісткової тканини глікопротеїни характеризуються наявністю зв'язаних із

серином фосфатних залишків. Кістковий сіалопротеїн, всупереч іншим глікопротеїнам, відзначається високим вмістом сіалових кислот та наявністю в його складі вуглеводів у вигляді розгалуженого полісахариду, прикріпленого до різних ділянок молекули білка. Поряд із колагеном і хондроїтинсульфатом, глікопротеїни кісткової тканини відіграють дуже важливу роль у фіксації мінеральних компонентів матриксу. Основні класи ГАГ кісткової тканини - хондроїтинсульфат та кератансульфат. Їх частка складає 75 % від загального вмісту ГАГ. причому переважає вміст хондроїтин-4-сульфату. Для кісткової тканини щелеп характерний більший вміст окремих компонентів глікопротеїнів і глікозаміногліканів (гексозамінів, гексоз, фукози, сіалових кислот) порівняно зі стегновими кістками. Але вміст уронових кислот в останніх перевищує їх кількість у щелепних кістках.

Важливим компонентом кісткової тканини є **глікоген**. Це депо вуглеводів, що складає лише 0.005 % (5-8 мг на 100 г маси тканини). Мінералізація органічного матриксу кісткової тканини пов'язана з великими енерговитратами, головним чином за рахунок розщеплення глікогену. В кістковій тканині синтез АТФ відбувається в основному за рахунок гліколізу, який домінує навіть за умов достатньої насиченості киснем. Більше 80 % глюкози, що споживається зрілою кісткою, розщеплюється шляхом гліколізу. В процесі гліколізу утворюються складні сполуки фосфоефірів, які є джерелом фосфату основної речовини.

Кісткова тканина містить великий запас лимонної кислоти: в ній зосереджено близько 90 % її загальної кількості в організмі. Біологічне значення лимонної кислоти відзначається її високою комплексуючою активністю з іонами Са<sup>2+</sup>. Лимонна кислота бере участь у

- b) Хлору
- c) Фтору
- d) Броду
- e) Міді

2) **Важливу роль в процесі мінералізації емалі відіграє лужна фосфатаза слини, яка викликає:**

- a) Збільшення концентрації неорганічного фосфату
- b) Зменшення концентрації неорганічного фосфату
- c) Зменшення концентрації кальцію
- d) Зменшення концентрації кальцію та фосфору
- e) Зниження резистентності емалі до карієсогенних факторів

3) **Який із приведених біохімічних процесів забезпечує найвищу резистентність емалі до карієсу?**

- a) Синтез фторапатиту
- b) Синтез гідроксиapatиту
- c) Синтез хлор апатиту
- d) Синтез колагену
- e) Синтез карбонатного апатиту

4) **У дитини спостерігається порушення процесів мінералізації і 'крупчатість емалі'. Надмірне надходження якого мікроелементу викликає дані зміни?**

- a) Фтору
- b) Йоду
- c) Заліза
- d) Селену
- e) Міді

5) **При профілактичному огляді учнів стоматолог у деяких дітей на зубах знайшов щільні відкладення зубного каменю. Яка речовина сприяє його утворенню?**

- a) Оксалат кальцію
- b) Фосфат кальцію
- c) Урати
- d) Пігменти
- e) Оксалоацетат

- е) Фосфатидилхолін, фосфатидилетаноламін  
б) **У дитини 2-х років спостерігається синдром Фанконі, який включає порушення функцій ниркових каналців: фосфатурию, аміноацидурию, протейнурию, толерантність до вітаміну D. Порушення якого процесу призводить до розвитку рахіту?**

- а) Гідроксилування вітаміну D  
б) Реабсорбції вітаміну D  
в) Зниження концентрації вітаміну D-зв'язуючого білка  
г) Реабсорбції фосфатів  
е) Відновлення вітаміну D

- 7) **Мінералізація і демінералізація кісткової тканини знаходиться під контролем гормонів:**

- а) Інсуліну, глюкагону  
б) Кальцитоніну, паратирину  
в) Тироксину, кортизолу АКТГ, СТГ  
г) Ейкозаноїдів

- 8) **Які біохімічні маркери сироватки крові відображають остеолізис?**

- а) Збільшення активності кислої фосфатази, гіперкальціємія, гіпергідроксипролінемія, збільшення вмісту гексуранових кислот  
б) Збільшення активності лужної фосфатази  
в) Збільшення активності лактатдегідрогенази, гіперпіруватемія  
г) Збільшення активності аспартатамінотрансферази, гіперпротейнемія  
е) Збільшення активності аланінамінотрансферази, гіпераміноацидурія

### ТЕСТОВІ ЗАВДАННЯ З РОЗДІЛУ "ЗУБИ"

- 1) **Надмірне надходження якого мікроелементу в організм викликає розвиток флюорозу?**

- а) Йоду

регуляції стійкості концентрації  $Ca^{2+}$  в крові, яка є жорсткою біохімічною константою. Її взаємодія з кальцієм знаходиться під гормональним контролем парацитоподібних залоз. При гіпокальціємії паратирин блокує ізоцитратдегідрогеназу циклу Кребса, що призводить до накопичення цитрату і утворення цитрату кальцію, який нормалізує рівень кальцію в крові. Вміст ліпідів у кістковій тканині складає близько 0,61 % на суху масу, з них 0,33 % припадає на частку неполярних і 0,28 % - полярних ліпідів. Можливо, ліпіди відіграють певну роль в утворенні ядер кристалізації.

Набір ферментів кісткової тканини складається з різних типів ферментів, одні із яких каталізують біосинтетичні процеси, інші - енерго-утворення, мінералізацію і забезпечують остеогенез. До ферментів, що беруть участь у мінералізації кісткової тканини, відносяться лужна та кисла фосфатаза, а також пірофосфатаза. Лужна фосфатаза каталізує перенесення іонів фосфорної кислоти ( $P_043^{3-}$ ) від фосфоєфіру до компонентів органічного матриксу кістки, тобто бере участь в утворенні ядер кристалізації. Лужна фосфатаза локалізована головним чином в остеобластах і здатна вивільнювати з органічних фосфоєфірів неорганічний фосфат, що використовується для утворення та осадження фосфорнокислого кальцію. Визначення активності лужної фосфатази в сироватці крові широко використовується для оцінки остеогенезу та діагностики захворювань опорно-рухового апарату. Активація перебудови кісткової тканини позначена підвищенням активності ферменту в крові. Кисла фосфатаза синтезується переважно остеокластами і бере участь у резорбції кісткової тканини. Підвищення її активності підсилює демінералізацію кісткової тканини. Пірофосфатаза виконує спеціальну функцію - гальмує в

мінералізованих тканинах інгібуючу дію неорганічного пірофосфату на процеси обвапнення колагенових волокон.

Мінеральна фаза кісток існує у двох формах: кристалічна та аморфна. Кристалічна фаза- це маломобільне депо мінеральних компонентів, що представлене різними апатитами. Аморфна фаза кісткової тканини контактує з міжклітинною речовиною і є мобільним пулом мінеральних речовин, що представлений головним чином фосфорнокислим кальцієм.

**У складі кісткової тканини виявлено близько 10 видів апатитів, головним із яких є гідроксиapatит.**

#### БУДОВА ОКРЕМИХ ВИДІВ АПАТИТІВ

Апатит	Будова
Гідроксиapatит	$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$
Карбонатний апатит	$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{CO}_3$
Хлорний апатит	$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{Cl}_2$
Фторапатит	$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{F}_6$
Стронцієвий апатит	$\text{Ca}_9\text{Sr}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$

Такі аніони, як карбонат або цитрат, адсорбуючись на кристалах, порушують їхню структуру. На противагу їм. фтор-іони сприятливо впливають на ріст кристалів.

Особливої уваги заслуговує стронцій, який за хімічними властивостями близький до кальцію. Стронцій конкурує з кальцієм за місця в кристалічній решітці гідроксиapatиту. Однак стронцій у скелеті затримується в меншій кількості, ніж кальцій. При дефіциті кальцію у харчовому раціоні стронцій утилізується організмом у значно більших кількостях, ніж у нормі. При п'ятикратному збільшенні вмісту кальцію в дієті включення стронцію знижується на 50 %. При тривалому надходженні надмірних кількостей

- c) Тироксин, інсулін
- d) Кортизол, альдостерон
- e) Тестостерон, естроген

**2) У жінки 35 років із хронічним захворюванням нирок розвинувся остеопороз. Дефіцит якої з нижче приведених речовин є основною причиною цього ускладнення?**

- a)  $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$
- b)  $1(\text{OH})\text{D}_3$
- c)  $25(\text{OH})\text{D}_3$  Вітамін  $\text{D}_3$  Вітамін  $\text{D}_2$

**3) Паратгормон стимулює всмоктування у кишечнику кальцію опосередковано через вплив на біосинтез кальцитріолу, який є активатором абсорбції кальцію. Який молекулярний механізм його дії?**

- a) Активує синтез кальцитоніну в щитоподібній залозі
- b) Активує процесинг пропаратгормону в паратгормон
- c) Активує синтез холекальциферолу
- d) Активує експресію генів синтезу  $\text{Ca}^{2+}$ -зв'язуючих білків
- e) Активує лужну фосфатазу

**4) Паратиридин є гормоном прищитоподібних залоз, який регулює рівень кальцію в крові. Які з названих ефектів характерні для паратиридину у кістковій тканині?**

- a) Зменшення синтезу органічних компонентів
- b) Гальмування циклу трикарбонових кислот
- c) Активація кислої фосфатази
- d) Сприяння утворенню лимонної кислоти
- e) Усі названі

**5) Вкажіть головні фактори, що ініціюють мінералізацію кісткової тканини пародонта:**

- a) Гідроксилізін, карбоксиглутамат, фосфосерин
- b) Гліцин, аланін, валін
- c) Триацилгліцерол, холестерол, сфінгозин
- d) Піровиноградна кислота, молочна кислота

вільнорадикального окислення, г) кініни (брадикінін, калідин), д) цитокіни (моно- і лімфокіни) володіють широким спектром дії. У фізіологічних концентраціях вони відповідають за регуляцію функцій на клітинному рівні.

Існує тісна взаємодія між клітинними елементами сполучної тканини пульпи. Фібробласти контролюють структуру і функцію міжклітинного матриксу: колагену, еластину, протсогліканів, структурних глікопротеїнів. Макро- і мікрофаги через цитокіни регулюють розмноження і функції фібробластів, лімфоцитів і опасистих клітин. Цитокіни стимулюють ріст фібробластів і синтез колагену, а також колагенази, яка розщеплює колаген.

Кооперація клітинних елементів сполучної тканини пульпи, як і інших сполучнотканинних структур організму, забезпечує регуляцію імунних реакцій, регенеративних процесів та формування запалення.

Пульпа зуба протягом усього життя піддається змінам функціонального і морфологічного характеру.

Після завершення формування зуба відбувається постійне скорочення розмірів пульпової камери. З віком збільшується частота утворення у пульпі звапнених структур (дентиклів), які у літніх людей виявляються у 90 % зубів.

### **ТЕСТОВІ ЗАВДАННЯ З РОЗДІЛУ "КІСТКОВА ТКАНИНА"**

**1) Які біорегулятори, що контролюють обмін речовин в кістковій тканині, відносяться до кальцитронних гормонів?**

- а) Кальцитонін, паратгормон
- б) Адреналін, глюкагон

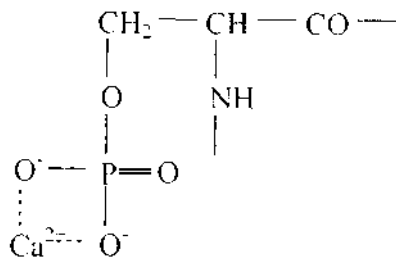
стронцію розвивається уривська хвороба, або стронцієвий рахіт, яка характеризується деформацією кісток.

### **МЕХАНІЗМИ МІНЕРАЛІЗАЦІЇ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ**

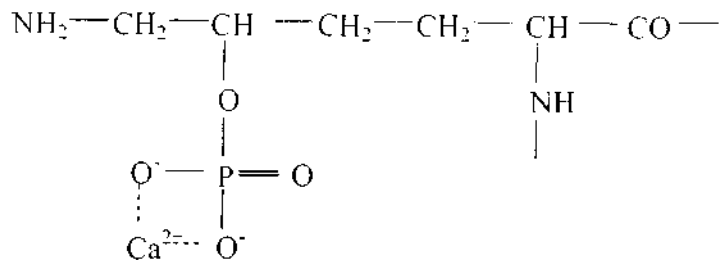
**Утворення кісткової тканини** - це синтез органічної матриці та наступне її обвапнення. До цих пір не існує загальноприйнятої теорії мінералізації твердих тканин. Складність питання полягає насамперед у тому, що за фізіологічних умов мінералізація відбувається тільки у скелеті, хоча переважна більшість компонентів, що входить до складу кісток, міститься і в інших необвапнених тканинах. В органічній матриці кісткової тканини створюються особливо сприятливі умови для утворення і осадження мінералів. До факторів, що контролюють кристалоутворення на волокнах колагену, відноситься пірофосфат, який інгібує мінералізацію. В кістковій тканині ця дія знімається пі-рофосфатазою. Відсутність мінералізації в інших тканинах, багатих на колаген, пояснюють відсутністю ферменту, який гідролізує неорганічний пірофосфат. Мінералізація - кінцевий етап утворення кісткової тканини, якому передують процеси синтезу остеобластами колагену, протеогліканів і глікопротеїнів. Мінеральні компоненти надходять із навколишньої рідкої фази, яка є, відповідно, "перенасиченою". Формування кристалічної решітки індукується нуклеацією, тобто утворенням поверхні, до якої можуть легко прикріплюватися мінеральні речовини. Роль ініціального фактора в утворенні кристалів відіграє триланцю-говий колаген. Формування мінеральної кристалічної решітки починається в зоні, що знаходиться між колагеновими фібрилами. Визначальним фактором при цьому є взаємне розташування триланцюгових спіральних

молекул колагену. Основу структурної організації колагенового волокна складають, зсунуті на одну чверть, паралельно розташовані ряди тропо-колагенових молекул. Між кінцем однієї молекули і початком наступної є проміжок близько 400 А. Виявилось, що перші кристали відкладаються з інтервалом 680 А, що збігається з періодом колагенового волокна. Ймовірно, що проміжки вздовж молекул тропоколагену виконують роль центрів відкладання мінеральних компонентів кісткової тканини.

У процесі формування кісткової тканини спочатку кристали утворюються в зоні колагенових волокон. Основна частина кристалів розміщується по ходу фібрил колагену за допомогою хімічних зв'язків. Фосфосерин виступає в ролі центру ініціації мінералізації.



Ініціальну роль у мінералізації може відігравати гідроксилізин, що входить до складу колагену.



Роль ініціатора мінералізації кісткової тканини може

пульпи.

Макрофаги пульпи виконують фагоцитарну функцію та здійснюють біосинтез цитокінів, а також гідролаз, лізоциму, компонентів системи комплементу, фактору росту фібробластів, які відіграють відповідальну роль у патогенезі запалення.

Серед макрофагів необхідно підкреслити роль дендритних клітин, які виконують роль антигенпрезентуючих клітин. Завдяки довгим відросткам дендритні клітини контактують з лімфоцитами, серед яких у пульпі переважає субпопуляція Т-лімфоцитів. Дендритні клітини переробляють антиген, зв'язують імунні комплекси на своїй поверхні і беруть участь у формуванні імунологічної пам'яті.

Активация Т-клітин опосередковується через інтерлейкін-1, який синтезують антигенпрезентуючі клітини.

Із-за малої чисельності В-лімфоцитів у пульпі слабо розвинений гуморальний імунітет.

Одонтобласти різного ступеня диференціювання (одонтоцити, дозріваючі і диференційовані одонтобласти) беруть участь у мінералізації дентину.

У відповідь на ушкодження пульпи розвивається запальний процес, який є наслідком її інфікування при глибокому карієсі.

Запальний процес характеризується тісною взаємодією трьох компонентів: 1) альтерації; 2) судинної реакції з ексудацією (випотівання рідкої частини крові) і еміграцією лейкоцитів та 3) проліферації.

Медіатори (посередники) запалення, до яких відносяться: а) біогенні аміни (гістамін, серотонін), б) похідні арахідонової кислоти - ей-козаноїди (лейкотрієни, тромбоксани та простагландини), в) продукти



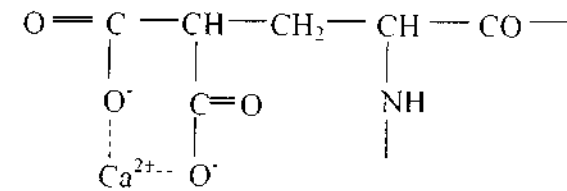
нервові волокна, колагенові волокна і основну речовину, в якій розташована велика кількість відростків клітин, тіла яких знаходяться у внутрішній зоні. Внутрішню зону субодонтобластного шару утворюють фібробласти, лімфоцити, дендритні клітини, а також мікросудини та нервові волокна.

**3. Центральний шар** пульпи представлений пухкою сполучною тканиною, яка містить фібробласти, макрофаги та основну речовину з судинно-нервовими структурами.

У складі основної речовини пульпи переважає колаген I типу, який складається з двох  $\alpha_1$ -ланцюгів і одного  $\alpha_2$ -ланцюга. Колаген IV типу складається із трьох  $\alpha_1$ -ланцюгів.

Сполучна тканина пульпи містить 4 типи фібробластів, які, залежно від зрілості, розподіляють на малодиференційовані, юні та зрілі фібробласти, а також фіброцити. Юні фібробласти синтезують колаген та кислі глікозаміноглікани. Зрілі фібробласти відзначаються високою біосинтетичною активністю завдяки добре розвиненому ендоплазматичному ретикулуму, що становить більше двох третин об'єму цитоплазми. Вони синтезують колаген I і III типів і глікозаміноглікани, які виділяють у міжклітинний простір. Колаген утворює колагенові волокна. Фібробласти не тільки синтезують компоненти міжклітинної речовини сполучної тканини, але і регулюють їх розпад за допомогою специфічних колагеназ, які розщеплюють пептидні зв'язки у поліпептидних ланцюгах тропоколагену. Основна речовина пульпи багата на структурні глікопротеїни і кислі глікозаміноглікани. Останні представлені переважно гіалуроновою кислотою, у меншій кількості - хондроїтин- та дерматансульфатами. Таке співвідношення глікозаміногліканів підтримує значний вміст води у складі

виконувати  $\gamma$ -карбоксихлутамінова кислота.



Карбоксилування залишків глутамінової кислоти відбувається посттрансляційно за участі вітаміну K, який виконує коферменту функцію  $\gamma$ -глутамілкарбоксилази. Глікоген постійно міститься у великих кількостях у зонах мінералізації. Його вміст знижується одночасно з осадженням кальцієвих солей. Глікоген служить джерелом складних фосфорних ефірів, із яких після ферментативного гідролізу утворюється неорганічний фосфат. У процесі гліколізу утворюються складні ефіри з енергетичними зв'язками, які віддають фосфат в основну речовину.

Важливу функцію в процесах мінералізації виконують глікозаміноглікани, особливо хондроїтин-4-сульфат та хондроїтин-6-сульфат, оскільки вони є поліаніонами і здатні приєднувати двовалентні катіони кальцію. Вважають, що біохімічну основу нуклеації первинних кристалів складає реакція утворення комплексу між колагеном, АТФ, кальцієм і хондроїтинсульфатом. Кісткова тканина не є статичним депо мінералів, а знаходиться в динамічному стані, при цьому активність остеобластів і остеоцитів забезпечує стійкість складу кісток.

### **ФОРМИ ПОРУШЕННЯ МЕТАБОЛІЗМУ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ**

Остеопороз є важливою медико-соціальною проблемою. Згідно з даними експертів ВООЗ, остеопороз

займає третє місце в структурі захворювань людства після серцево-судинних захворювань та цукрового діабету.

**Остеопороз** - системне метаболічне захворювання скелета, яке характеризується зниженням маси кісткової тканини в одиниці об'єму та порушенням її мікроархітекτονіки, що призводить до підвищення ламкості кісток і високого ризику переломів.

У середньому пік кісткової маси формується до 20-річного віку, потім настає період відносної рівноваги (плато), а після 35<sup>^</sup>-0 років починається фізіологічна втрата маси кістки з швидкістю 0,3-0,5 % за рік. Після менопаузи у жінок втрата кісткової маси збільшується до 2-3 % за рік. Жінки протягом усього життя в середньому втрачають до 35 % кортикальної та біля 50 % трабекулярної кісткової маси. У жінок велика схильність до остеопорозу пов'язана з недостатністю естрогенів в менопаузальний період та зниженням секреції кальцитоніну. У чоловіків кісткові втрати складають 15-20 % у кортикальній та 20-30 % у трабекулярній кістковій тканині. Поширеність остеопорозу у чоловіків в 3 рази менша, чим у жінок.

Швидкість втрати кісткової речовини залежить від багатьох факторів. Серед факторів ризику остеопорозу виділяють генетичні, ендокринні дисфункції, нездоровий спосіб життя, нераціональне харчування, хронічні хвороби (ниркова недостатність, серцево-судинні захворювання), тривале застосування деяких ліків (кортикостероїди, антациди).

Метаболізм кісткової тканини включає два різнонаправлені процеси: утворення остеобластами нової кісткової тканини і руйнування (резорбція) старої кістки остеокластами, що визначає масу кістки. Дисбаланс між цими процесами призводить до розвитку остеопороза.

Недостатнє надходження кальцію в організм

функцію.

## **БУДОВА ПУЛЬПИ ЗУБА**

Паренхіму пульпи складають одонтобласти, а строму - сполучнотканинні і судинно-нервові елементи.

Ендотелій мікросудин пульпи відзначається високою метаболічною активністю. Він здатний синтезувати вазоактивні регулятори (простагліцин, ендотелій), фібронектин, глікозаміноглікани, фактори згортальної і антизгортальної системи та інші. Ушкодження судин супроводжується локальним спазмом унаслідок вазоконстрикторної дії ендотеліну і ослаблення синтезу вазодилатора оксиду азоту. За цих умов активується також синтез похідних арахідонової кислоти - утворюється надлишок лейкотрієнів і тромбоксанів, які здійснюють вазо-констрикторний вплив. За участю цих біологічно активних речовин забезпечується гемостаз пульпи.

Пухка волокниста сполучна тканина, яка складає основу пульпи, утворена клітинами і міжклітинною речовиною. До спеціалізованих клітин пульпи відносяться одонтобласти, фібробласти, макрофаги, дендритні клітини, лімфоцити та опасисті клітини (мастоцити).

## **АРХІТЕКТОНІКА ПУЛЬПИ**

**В пульпі виділяють нерізко відмежовані такі шари (Гасюк А. П., Король М. Д., Новосельцева Т. В.):**

- 1. Периферичний шар** утворений одонтобластиами, розташованими у декілька рядів. Одонтобласти здійснюють синтез колагену та ініціюють мінералізацію дентину. Вони протягом усього життя синтезують предентин, звужуючи пульпову камеру. Проміжний (субодонтобластний) шар включає зовнішню і внутрішню зони.
- 2. Зовнішня зона (шар Вейля)** містить мікросудини,

постійно виштовхується в порожнину рота. Завдяки цьому компенсується стирання коронки внаслідок зношування емалі.

## ПУЛЬПА ЗУБА

**Пульпа зуба** - спеціалізована пухка волокниста сполучна тканина, яка заповнює пульпову камеру коронки і канали коренів. Вона відзначається багатою васкуляризацією та іннервацією.

**Пульпа виконує такі основні функції:**

- 1. Пластична функція** - це синтез дентину, колагену, протеогліканів, фібронектину. Вона поєднується з захисною функцією. Облітерація дентинних трубочок та відкладання третинного дентину захищають пульпу від дії зовнішніх чинників і перешкоджають проникненню в неї бактерій.
- 2. Трофічна функція** - добре розвинена кровоносна і лімфатична сітка забезпечує швидкий транспорт метаболітів до одонтобластів. Існують трансендотеліальний та міжендотеліальний шляхи переносу метаболітів, що відіграє особливо важливу роль у період активного дентиногенезу. Базальна мембрана капілярів пульпи містить колаген IV типу, який синтезують періцити. Як відомо, тверді тканини зуба аваскулярні, тому надходження метаболітів до дентину коронки і кореня зуба відбувається через відростки одонтобластів. Цемент кореня зуба і частково дентин забезпечуються поживними речовинами через судинну систему періодонта.
- 3. Сенсорна функція** пульпи здійснюється за рахунок наявності в пульпі великої кількості нервових закінчень. Сітка нервових волокон утворює судинно-нервовий пучок, термінальні гілочки якого оплітають одонтобласти. проникають у дентинні трубочки і виконують рецепторну

призводить до зниження мінеральної насиченості кісткової тканини.

В організмі дорослої людини міститься 1,0-1,7 кг кальцію. При цьому 99 % кальцію входить до складу скелета, а 1 % циркулює у міжклітинних рідинах.

Концентрація кальцію в сироватці крові дорослої людини становить 2,25-2,75 ммоль/л. Серед багатьох констант організму кальцій є однією з найбільш стабільних. Підтримання стабільності концентрації кальцію у міжклітинних рідинах забезпечується гормональною регуляцією за участю паратирину, кальцитоніну та кальциферолу.

Щоденна потреба кальцію дорослої людини складає 25 ммоль. Велику його кількість містять молочні продукти та хліб. Близько 10 ммоль кальцію їжі абсорбується в кишечнику, але 3,8 ммоль із них повертається із травними соками у порожнину кишечника, тому чисте надходження до міжклітинної речовини складає 6,2 ммоль. Виділення кальцію з організму здійснюється в основному нирками. У фізіологічних умовах нирки фільтрують до 275 ммоль кальцію за добу і тільки 0,5-1 % цієї кількості виділяється з сечею.

**Остеосклероз (остеопетроз, гіперостоз)** - надлишкове утворення кісткової тканини, її гіпермінералізація. Зустрічається порівняно рідко; його можна викликати введенням естрогенів експериментальним шляхом. Остеомаляція - це розм'якшення кісткової тканини внаслідок недостатності солей кальцію і фосфору та порушення мінералізації органічного матриксу. Недостатність вітаміну D у дітей викликає рахіт. При цьому захворюванні збільшується загальний об'єм остеоїди і товщина його шарів, зменшується кальцифікація і

знижується швидкість мінералізації. Якщо остеомаліяція має генералізований характер і розвивається в дитячому віці, то вона призводить до характерних рахітичних деформацій скелета, зокрема лицевого черепа, затримки прорізування і зміни зубів, гіпоплазії емалі, порушення прикусу.

Однією з форм реакції кісткової тканини на патогенні впливи є атрофічний процес. Для нього характерне загальне об'ємне зменшення кістки, що не притаманне остеопорозу. Причини атрофії кісткової тканини можуть бути різні: зміна механічного навантаження на кістку; гемоциркуляторні порушення; розлад нейрогуморальної регуляції метаболізму кісткової тканини. Гіпокінезія знижує обмін мінеральних речовин у щелепних кістках.

#### **Шляхи метаболічної корекції остеопорозу**

##### ***Для корекції метаболізму кісткової тканини при остеопорозі використовують такі напрями:***

- а) гальмування резорбції кісткової тканини: введення естрогенів, кальцитоніну, біфосфонатів. Біфосфонати - синтетичні аналоги пірофосфату, які зв'язуються з гідроксиапатитом кісткової тканини;
- б) стимуляція кісткоутворення: анаболічні гормони, фториди;
- в) введення вітаміну D і його похідних та кальцію. Вони нерідко призначаються в комплексі.

Для профілактики остеопорозу, включаючи щелепні кістки, необхідні заходи, які попереджають втрату кісткової тканини у зв'язку з її віковими змінами та раціональне харчування.

Обмін речовин у цементі здійснюється дифузно з боку періодонта.

Цемент поділяється на безклітинний - первинний і клітинний - вторинний.

Безклітинний (первинний) цемент у процесі розвитку зуба утворюється першим. Він розміщується на поверхні коренів зуба у вигляді порівняно тонкого (30-230 мкм) шару. Безклітинний цемент не містить клітин і складається із звапненої міжклітинної речовини.

Клітинний (вторинний) цемент покриває апікальну третину кореня і ділянку біфуркації коренів багатокореневих зубів. Він розташовується поверх безклітинного цементу, але інколи безпосередньо прилягає до дентину. Товщина шару клітинного цементу варіює в широких межах (100-1500 мкм) і найбільш значна в молярах. Клітинний цемент складається із клітин і звапненої міжклітинної речовини, яка включає волокна і основну речовину. Волокна розподіляються на "власні", тобто утворені клітинами цементу (ідуть переважно паралельно поверхні кореня зуба), і "зовнішні", до яких відносять волокна періодонтальної зв'язки (орієнтовані перпендикулярно поверхні кореня).

**Найважливіша функція цементу** - участь у репаративних процесах. Клітинний цемент забезпечує заміщення вогнища резорбції. Перебіг резорбтивних процесів у тимчасових зубах відбувається нерівномірно. Цемент більш резистентний до резорбції, ніж кісткова тканина, що створює можливості для ортодонтичного зміщення зубів. При правильному ортодонтичному лікуванні резорбція цементу мінімальна або відсутня, тоді як резорбція кісткової тканини забезпечує зміщення зуба. Унаслідок постійного відкладання цементу в ділянці верхівки, що виключає подовження кореня, зуб нібито

дентину залежать від природи, інтенсивності і тривалості їх впливу. Він нерівномірно і слабо мінералізований і характеризується неправильним ходом або навіть відсутністю дентинних трубочок. Третинний дентин починає відкладатися приблизно через 30 діб після препарування зуба. Його утворення має середню швидкість приблизно 1,5 мкм на добу (високий темп у перші 7 тижнів і різке зниження в останній термін).

### **ЦЕМЕНТ**

**Цемент** - зв'язна тканина зубів, схожа з кістковою, але, на відміну від неї, позбавлена судин і не підлягає постійній перебудові. Цемент покриває корені і шийку зубів. Товщина шару цементу мінімальна в ділянці шийки (20-50 мкм) і максимальна на верхівці кореня (100-1500 мкм).

#### **Функції цементу:**

- Входить до складу підтримуючого апарата зуба і забезпечує прикріплення волокон періодонта до зуба.
- Захищає дентин кореня від ушкоджуючих впливів.
- Виконує репаративні функції під час утворення так званих резорбційних лакун і при переломі кореня.
- Забезпечує збереження загальної довжини зуба, компенсуючи стирання емалі внаслідок її зношування, відкладаючись у ділянці верхівки кореня (пасивне прорізування).

Міцність повністю зв'язаного цементу трохи менша, ніж дентину.

Цемент містить у середньому 46 % неорганічних речовин, 22 % -органічних речовин та 32 % води. Він складається із клітин - цементоцитів і цементобластів та зв'язаної міжклітинної речовини, яка містить колагенові волокна і основну речовину.

### **БІОХІМІЧНІ ТЕСТИ ДЛЯ ОЦІНКИ МЕТАБОЛІЗМУ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ**

Для оцінки остеогенезу визначають такі показники: кістковий ізофермент лужної фосфатази, остеокальцин, карбокси- та амшотермінальні фрагменти проколагену I типу.

Джерелом утворення лужної фосфатази є остеобласти, які за участю вітаміну D відіграють важливу роль у мінералізації органічного матриксу кісток.

**Остеокальцин** - кальційзв'язуючий неколагеновий білок, який характеризується великою спорідненістю до гідроксиапатиту і утворює з його мікрокристалами комплекси. Він синтезується остеобластами.

Термінальні пептиди колагену I типу є інформативними показниками синтезу колагену - основного білка органічного матриксу кісткової тканини. До маркерів кісткової резорбції відносяться тартрат-резистентна кислота фосфатази, продукти деградації колагену - гідроксипролін, гідроксилі-зин, N- і C-телопептиди, а також пірндинолін та дезоксипіридинолін.

#### **Сироватка крові**

1. Вміст кальцію: загального - 2,25-2,75 ммоль/л, іонізованого - 1,15- 1,27 ммоль/л
2. Вміст фосфату: 0,87-1,32 ммоль/л
3. Активність лужної фосфатази: 278-834 нмоль/(с.л)
4. Активність кислої фосфатази: 67-167 нмоль/(сл)
5. Вміст оксипроліну: 43,5-73,3 мкмоль/л.
6. Вміст лимонної кислоти: 88,5-156,1 мкмоль/л
7. C-телопептиди: 4,6 мЕ/мл
8. Вміст сіалових кислот: 1,94±0,24 ммоль/л, 0,51-1,02 г/л.

#### **Сеча (добова екскреція)**

1. Оксипролін: 15—42 мг, 0,11-0,32 ммоль
2. Кальцій: 4,02-4,99 мкмоль

3. Глікозаміноглікани:  $17,0=4,4$  мкмоль.

### БІОХІМІЧНІ ПОКАЗНИКИ ОБМІНУ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ

Кісткова тканина являється різновидом сполучної тканини і складає 18 % загальної маси тіла дорослої людини.

**Основна функція кісткової тканини** - опорна (механічна). Вона є метаболічно активною тканиною і бере участь у підтриманні водно-сольового гомеостазу. Кісткова тканина побудована із клітин (остеобластів, остеоклас-тів, остеоцитів) та міжклітинної речовини. Остеобласти - клітини, які синтезують компоненти міжклітинної речовини. Остеокласти беруть участь у процесі резорбції кісткової тканини. Остеоцити - слабо функціонуючі остеобласти, що беруть участь в утворенні міжклітинної речовини кісткової тканини. Міжклітинна речовина складається з органічного матриксу (20-25 %), мінеральної фази (60-70 %) та води (15-20 %). Мінеральна фаза кісткової тканини представлена кристалічною (апатити) та аморфною частинами. Регуляція обміну кісткової тканини здійснюється кальцитропними гормонами (паратиреоїдним гормоном, кальцитоніном) та вітаміном D. Паратиреоїдний гормон стимулює мобілізацію кальцію з кісткової тканини і зубів і викликає гіперкальціємію. Кальцитонін сприяє відкладенню кальцію в кістковій тканині і зубах. Обидва гормони знижують вміст фосфору в сироватці крові. Вітамін D стимулює процес мінералізації кісткової тканини.

#### Форми порушення метаболізму кісткової тканини

**Остеопороз**- системне захворювання скелета, яке характеризується зниженням маси кісткової тканини в одиниці її об'єму, що призводить до підвищення ламкості

первинним вторинний дентин характеризується менш упорядкованим розташуванням дентинних трубочок і колагенових фібрил, нижчим ступенем мінералізації. Трубочки вторинного дентину менш численні і вузкі, ніж у первинного. Відкладання вторинного дентину відбувається нерівномірно: найбільш активно він утворюється у бокових стінках і в покрівлі пульпової камери, а в багатокорених зубах - у її дні.

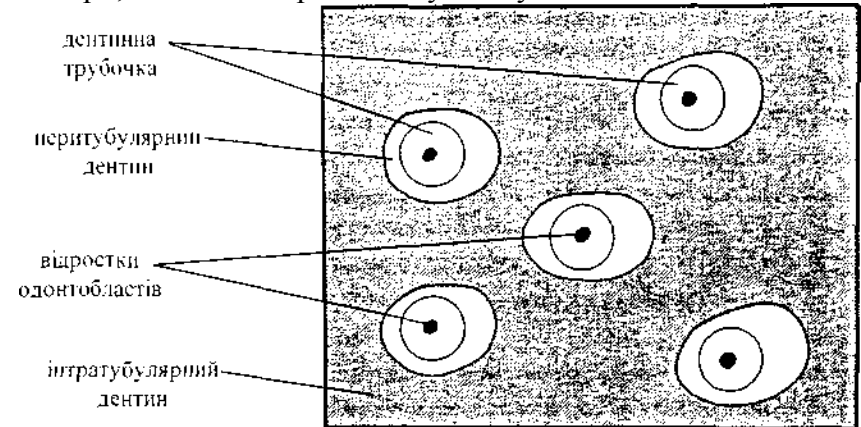


Рис. 14.2. Дентинні трубочки, перитубулярний та інтратубулярний дентин

Товщину шару вторинного дентину можна використовувати як один із показників для оцінки віку індивіда.

**Третинний дентин** (ірегулярний вторинний, репаративний, заміс-ний дентин) утворюється у відповідь на дію патогенних чинників. Він відрізняється від первинного і вторинного дентину, які розміщуються вздовж усієї пульпово-дентинної межі, третинний - формується більш або менш локально. В його утворенні беруть участь тільки ті клітини, що безпосередньо реагують на подразники. Кількість і структура третинного

B - P, As, V, Cr, Si...

C - F, OH, Cl, CO<sub>3</sub> ...

Крім указаних речовин у дентині в незначній кількості (0,1-10 мг/кг сухої маси) містяться фтор, свинець, олово, марганець, залізо, алюміній та ін. Дослідження свідчать про те, що тверді тканини зуба містять щонайменше 41 елемент таблиці Менделєєва. Кількість цих елементів залежить від характеру харчування людини та вмісту їх у зовнішньому середовищі.

Перитубулярний дентин становить собою шар дентину, який безпосередньо оточує кожен дентинний трубочку і утворює її стінку (рис. 14.2). Він характеризується більш високим (на 40%) вмістом мінеральних речовин у порівнянні з інтратубулярним дентином, який заповнює простір між трубочками. Вміст органічних речовин у перитубулярному дентині мінімальний, і під час декальцинації він майже повністю зникає. Це має важливе клінічне значення - під час демінералізації дентину під впливом карієсогенних факторів перитубулярний дентин піддається руйнуванню значно швидше інтратубулярного, що призводить до розширення трубочок і збільшення проникності дентину. Інтратубулярний дентин знаходиться між дентинними трубочками.

**Первинний дентин** утворюється в період формування і прорізування зуба, складаючи основну частину цієї тканини. Він відкладається одонтобластами з середньою швидкістю 4-8 мкм на добу.

**Вторинний дентин** (регулярний, або фізіологічний вторинний дентин) - частина навколопульпарного, який утворюється у сформованому зубі після прорізування і є продовженням первинного дентину. Вторинний дентин утворюється повільніше, ніж первинний. У порівнянні з

кісток.

**Остеомаляція** - порушення мінералізації органічного матриксу кісткової тканини, пов'язане з недостатністю солей кальцію і фосфору.

**Остеосклероз** - надлишкове утворення кісткової тканини, її гіпер-мінералізація.

Біохімічні маркери для оцінки стану кісткової тканини розподіляють на дві групи: маркери формування та маркери резорбції тканини.

До маркерів формування кісткової тканини відносяться: лужна фосфатаза (278-834 нмоль/(сл)), остеокальцин, аміно- та карбокситер-мінальні пропептиди проколагену I типу.

Маркери резорбції кісткової тканини: тартрат-резистентна кисла фосфатаза (67-167 нмоль/(с-л)), карбокситермінальні телопептиди колагену (в сироватці крові) та кальцій, гідроксипролін, піридинолін, дезоксипіридинолін, карбокси- та амінотермінальні телопептиди колагену I типу, галактозилоксилізін (в сечі). Інші показники, які характеризують стан кісткової тканини, приведені в таблиці.

#### Показники обміну кісткової тканини

Назва показника	Норма вмісту
Сироватка крові:	
Кальцій:	
Загальний	2,25-2,75 ммоль/л
Іонізований	1,15-1,27 ммоль/л
Фосфати	0,87-1,32 ммоль/л
Оксипролін	43,5-73,3 мкмоль/л
Лимонна кислота	88,5-156,1 мкмоль/л
Сіалові кислоти	1,94+0,24 ммоль/л
Сеча (добова екскреція):	
Кальцій	4,02-4,99 мкмоль/добу

Оксипролін	15-42 мг/добу
Глікозаміноглікани	17,0+4,4 мкмоль/добу
Допоміжні тести для діагностики захворювань кісткової тканини: вміст паратиреоїдного гормону, кальцитоншу, магнію у сироватці крові	

## ЗУБИ

**Зуби** - найбільш мінералізовані органи, які забезпечують механічну обробку їжі. Вони забезпечують також зв'язне мовлення і виконують певну естетичну функцію.

Основу зуба складають три види мінералізованих тканин: емаль, дентин і цемент. Зовні дентин покритий у ділянці коронки зуба емаллю, у ділянці коренів зуба - цементом. Пульпа зуба за складом і функцією схожа з кістковим мозком.

## ЕМАЛЬ

**Емаль** - найбільш тверда, резистентна до зношування мінералізована тканина, яка зовні покриває коронку зуба. Емаль розміщується поверх дентину і тісно з ним зв'язана структурно і функціонально як у процесі розвитку зуба, так і після завершення його формування. Товщина шару емалі максимальна в ділянці жувальних горбиків, де вона досягає 2,3-3,5 мм; на латеральних поверхнях - 1-1,3 мм.

Основними структурними компонентами емалі є емалеві призми діаметром 4-6 мкм. Довжина призм перевищує товщину емалі, оскільки вона має звивистий

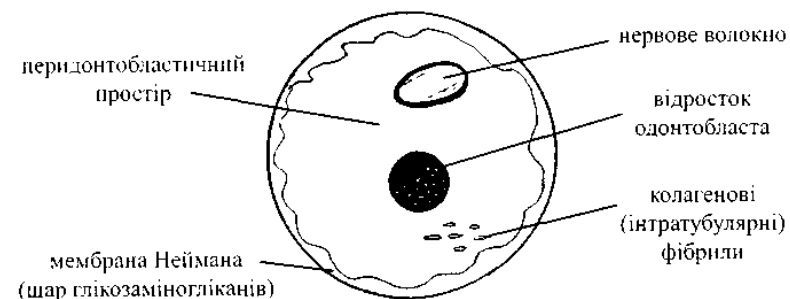


Рис. 14.1. Схема дентинної трубочки

Завдяки тому, що дентин пронизаний великою кількістю трубочок, він, незважаючи на свою міцність, має дуже високу проникність. Це визначає швидку реакцію пульпи на ушкодження дентину. При розвитку карієсу дентинні трубочки служать шляхами розповсюдження мікроорганізмів.

Органічний матрикс дентину складає 20 % загальної маси і близький за складом до органічного матриксу кісткової тканини. Мінеральну основу дентину складають кристали різних видів апатитів: пдроксиапатиту, карбоксиапатиту, фторапатиту, хлорапатиту та інших. Основними серед них є гідроксиапатит –  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})$ , і восьмикальцієвий фосфат  $-\text{Ca}_8\text{H}_2(\text{PO}_4)_6 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ . Кристали гідроксиапатиту мають вигляд сплюснених шестигранних призм або пластинок розмірами 3-3,5 x 20-60 нм і значно дрібніші, ніж кристали гідроксиапатиту в емалі. Кристали відкладаються у вигляді зерен і грудочок, які зливаються в кулясті утвори - калькосферити. Кристали знаходяться не тільки між колагеновими фібрилами і на їх поверхні, але і всередині самих фібрил. Звапнення дентину нерівномірне.

В цілому мінеральна фаза дентину- апатитоподібна речовина із загальною формулою:  $\text{A}_{10}(\text{BO}_4)_6\text{C}$ , де: A - Ca, Sr, Ba, Cd, Pb...



від кістки і цементу, але в 4-5 разів м'якшим, ніж емаль. Зрілий дентин містить 70 % неорганічних речовин, 17 % - органічних і 13 % - води.

Органічна частина дентину на 95 % складається з колагенових білків (колаген I типу) і 5 % неколагенових білків, до яких відносяться фосфопротеїн, сіалопротеїн та специфічний білок дентину - фосфофосфат, а також протсоглікани.

Дентин складається із звапненої міжклітинної речовини, пронизаної дентинними каналцями. Їх кількість коливається в середньому від 30 до 75 тисяч на 1 мм: дентину. У просвіті дентинних каналців розташовані дентинні відростки одонтобластів периферичного шару пульпи. Частина цих відростків перетинає дентинно-емалеві з'єднання і в емалі утворює емалеві веретена. Припускають, що їх утворення в ході розвитку зуба відбувається тоді, коли відростки деяких одонтобластів замуруються в емалі.

Дентинна рідина становить собою трансудат периферичних капілярів пульпи і за білковим складом схожа з плазмою. В ній містяться глікопротеїни і фібронектин. Ця рідина заповнює періодонтбластний простір (між відростком одонтобласта і стінкою дентинної трубочки). Періодонтбластний простір (рис. 14.1) служить важливим шляхом надходження різних речовин із пульпи до дентинно-емалевої межі. Зсередини стінка дентинної трубочки покрита тонкою плівкою органічної речовини - межевою пластинкою (мембраною Неймана), яка проходить через усю довжину дентинної трубочки і містить високі концентрації глікозаміногліканів.

хід. Емалеві призми, концентруючись у пучки, утворюють S-подібні вигини. Загальна кількість призм в емалі коливається від 5 до 12 млн залежно від розміру зуба.

Розрізняють призмову, міжпризмову та безпризмову емаль. Міжпризмова емаль розташована між емалевими призмами (Імкм) і ідентичною з ними за будовою, але кристали гідроксиапатитів орієнтовані під прямим кутом до кристалів, які формують призму. Ступінь мінералізації міжпризмової емалі нижчий, ніж призмової. Безпризмова емаль - це внутрішній шар емалі 5-15 мкм уздовж дентинно-емалевої межі, яка не містить призм. Емаль містить 95—98% мінеральних речовин і 1,2% органічних речовин та незначну кількість води - 2,3 %. Крім зв'язаної води (гідратна оболонка кристалів), у складі емалі міститься вільна вода, яка знаходиться в мікропросторах.

#### **Неорганічний компонент емалі**

Емалеві призми складаються із щільно укладених кристалів переважно гідроксиапатиту –  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4(\text{OH})_6(\text{OH})_2$  і восьмикальцієвого фосфату  $\text{Ca}_8\text{H}_2(\text{PO}_4)\cdot 5\text{H}_2\text{O}$ . Можуть зустрічатися й інші види апатитів, у яких кількість атомів кальцію коливається від 6 до 14.

Кристали гідроксиапатиту в зрілій емалі приблизно в 10 разів більші кристалів у дентині, цементі і кістковій тканині. Їх товщина складає 25-40 нм, ширина- 40-90 нм і довжина- 100-1000 нм. Кожний кристал покритий гідратною оболонкою товщиною близько 1 нм. Між кристалами є мікропростори, заповнені емалевою рідиною, яка служить переносником молекул деяких речовин та іонів.

#### **Види апатитів у складі неорганічного компонента емалі**

Апатит	Будова	%
Гідроксиapatит	$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$	75,0
Карбонатний апатит	$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{CO}_3$	3,0-6,0
Хлорний апатит	$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{Cl}_2$	4,4
Фторапатит	$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{F}_6$	0,66
Стронцієвий апатит	$\text{Ca}_9\text{Sr}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$	

У складі мінеральних речовин емалі кальцій становить 37 %, а фосфор - 17 %.

Властивості емалі зуба значною мірою залежать від співвідношення Ca/P. Це співвідношення непостійне і може змінюватися під дією низки факторів. Здорова емаль молодих людей має нижчий коефіцієнт Ca/P, ніж емаль зубів дорослих. Цей показник зменшується за умов демінералізації емалі.

Для апатитів, які входять до складу кристалів емалі зуба, молярні співвідношення Ca/P складають 1,67. Чим більше співвідношення Ca/P в емалі, тим вища її резистентність до кислотного руйнування, оскільки в кристалічній решітці гідроксиapatиту  $\text{H}^+$ -іони можуть заміщати іони  $\text{Ca}^{2+}$ .

**Фторапатит** - найміцніший із апатитів емалі. Оптимальний для здоров'я вміст фтору в питній воді складає від 0,5 до 1,2 мг/л. Фтор із їжі засвоюється на 20 % менше, ніж із питної води. Надлишок чи недостатність фтору призводить до порушення мінерального обміну кісткової тканини і зубів. Під впливом низьких концентрацій фтору утворення фторапатиту із гідроксиapatиту відбувається за рівнянням:



Дія на емаль зубів високих доз фтору сприяє

характеризується завершенням мінералізації емалі, яка найбільш інтенсивно здійснюється протягом першого року. Основним джерелом неорганічних речовин, які надходять в емаль, є ротова рідина. Деяка їх кількість може надходити з боку дентину. У зв'язку з цим особливе значення для оптимальної мінералізації емалі має мінеральний склад слини, особливо наявність у ній необхідної кількості іонів кальцію, фосфору і фтору. Останні включаються у кристали гідроксиapatиту і підвищують кислотостійкість емалі.

Проникність емалі зубів забезпечується завдяки наявності просторів в емалі, заповнених рідиною, яка обмінюється ззовні з ротовою рідиною, з боку пульпи - із тканинною рідиною. Є незаперечні докази проникнення в емаль із ротової рідини багатьох органічних і неорганічних речовин. При нанесенні на поверхню інтактної емалі розчину радіоактивного кальцію ( $^{45}\text{Ca}$ ) вже через 20 хвилин він виявляється в її поверхневому шарі. При більш тривалому контакті розчину з поверхнею емалі  $\text{Ca}^{2+}$  проникає на всю її глибину до емалево-дентинного з'єднання.

Установлено, що рівень проникності емалі може змінюватися під дією ряду факторів: заряду іонів, рН середовища, активності ферментів. Одновалентні іони відзначаються більшою проникністю, ніж двовалентні.

## ДЕНТИН

**Дентин** - звапнована тканина зуба, яка утворює його основну масу і визначає його форму. За будовою дентин займає середнє місце міжкістковою тканиною і емаллю. Він містить більше води і органічного матриксу порівняно з емаллю (в 6 і 10 разів відповідно). У ділянці коронки його покриває емаль, у ділянці кореня - цемент. Він міцніший

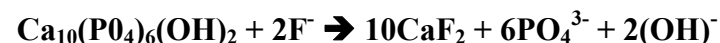
впорядковане розташування кристалів гідроксиапатиту в емалевих призмах запрограмовують білки.

### ОСОБЛИВОСТІ ОБМІНУ РЕЧОВИН В ЕМАЛІ

**Емаль** - аваскулярна тканина, секреторний продукт амелобластів. В процесі еволюції клітинні елементи емалі спеціалізувалися на синтезі багатомінералізованих емалевих призм, які за міцністю не поступаються м'якій сталі, а за твердістю перевищують такі мінералізовані тканини, як дентин, цемент та кісткову тканину. В той же час головним спільним мінеральним компонентом цих тканин є гідроксиапатит. Органічна фаза мінералізованих тканин мезенхімального походження містить велику кількість колагенових білків, які під час мінералізації зберігаються. Органічний матрикс емалі на всіх стадіях її мінералізації містить різне співвідношення білків, які в зрілій емалі складають лише біля 1 %, тобто майже зовсім елімінуються.

**Амелогенез має три стадії.** Протягом першої з них - стадії секреції і первинної мінералізації емалі - енамелобласти виділяють органічну основу, яка майже відразу зазнає первинної мінералізації, але утворена таким чином емаль - порівняно м'яка тканина і містить багато органічних речовин. Протягом другої стадії амелогенезу - стадії дозрівання (вторинної мінералізації) емалі вона зазнає подальшого звапнен-ня, яке відбувається не тільки внаслідок додаткового включення до її складу мінеральних солей, але й шляхом видалення більшої частини її органічного матриксу. Така емаль є незрілою і складається з 30 % органічного матриксу (енамеліну, амелогеніну) та 70 % мінерального компонента. Третя стадія амелогенезу - стадія остаточного дозрівання (третинної мінералізації) емалі - здійснюється після прорізування зубів і

утворенню фториду кальцію за рівнянням:



Надмірне надходження в організм фтору призводить до розвитку флюорозу зубів. Підвищений вміст у питній воді фтору (більше 1,5 мг/л) сприяє розвитку ендемічного флюорозу. При високому вмісті фтору в питній воді (5 мг/л) флюороз зубів розвивається у 100 % населення.

### Органічний матрикс емалі

Органічний матрикс емалі складає в середньому 1,2 %. Він тісно зв'язаний із кристалами мінеральних солей і в процесі утворення емалі забезпечує їх ріст і орієнтацію. По мірі дозрівання емалі він зберігається у вигляді найтоншої тривимірної білкової сітки, нитки якої розміщуються між кристалами.

**Емаль** є секреторним продуктом епітелію і відноситься до тканин ектодермального походження, тим самим істотно відрізняючись від інших мінералізованих тканин (кісткова тканина, дентин, цемент), які відносяться до тканин мезенхімального походження. Органічний матрикс емалі унікальний і відрізняється від інших мінералізованих тканин, у яких основним компонентом органічної частини є колаген.

За сучасним уявленням, органічний матрикс емалі представлений такими білками: тафтеліном, енамеліном, амелогеніном.

**Тафтелін** зустрічається на найбільш ранніх етапах ембріогенезу не тільки в епітелію, але й у тканинах мезенхіми, тому деякі автори даний білок не відносять до специфічних протеїнів емалі. Імуногістохімічні дослідження переконливо обґрунтовують важливість тафтеліну в мор-фогенетичних процесах диференціювання

проамелобластів. Установлено, що генетичне кодування тафтеліну здійснюється в довгому плечі першої хромосоми.

Тафтелін складається із 338 амінокислотних залишків з молекулярною масою 38,63 кДа;  $pI=5,85$ . Даний білок, ідентифікований у хребетних тварин, зберігається протягом 550 мільйонів років еволюції. Тафтелін відноситься до класу р-кератинів. Вторинна структура поліпептидів р-конформації має найбільш стійку форму і забезпечує (подібно шовку і павутині) високу міцність на розрив. Тафтелін відіграє роль сигнального білка, забезпечуючи в ембріональному періоді мор-фогенез емалевого органа. Тафтелін не відіграє істотної ролі нуклеато-ра кристалів гідроксиапатиту, але є важливим білком диференціювання проамелобластів.

Другий білок органічного матриксу емалі - **енамелін** - виділяється на пізніших стадіях ембріогенезу секреторними енамелобластами. Він розташовується уздовж емалево-дентинної межі і локалізується у відростках Томса в стадію раннього купола. В емалі, що формується, енамелін складає 10 %, а в зрілій емалі - 90 % усіх білків. Зростання вмісту енамеліну в зрілій емалі відбувається не за рахунок збільшеного синтезу, а внаслідок підвищеної деградації амелогеніну, який елімінується амелогеніназами.

Установлена наявність гену енамеліну в 4-й хромосомі. Імунногістохімічні дослідження хребетних тварин свідчать про загальні антигенні властивості енамеліну, тобто він зберігається протягом 450 млн років еволюції. Енамелін визначається у вигляді вузької смужки уздовж емалево-дентинної межі. Розрізняють енамелін з надвеликою (186 кДа), великою (89 кДа) і низькою молекулярною масою (32 кДа). Надвеликий енамелін

протеолізу відщеплюються від основного поліпептидного ланцюга різними амелогеніназами. Деградація амелогеніну має місце на ранніх стадіях амелогенезу завдяки наявності в амелобластах 2-го типу специфічних лізосомальних ферментів - аме-логеншаз, які послідовно відщеплюють із С- і N-кінця поліпептидного ланцюга збагачений тирозином пептид; залишається амелогенін з молекулярною масою 12 кДа. Потім з N-кінця відщеплюється пептид і залишається збагачений лейцином фрагмент (4 кДа). Відщеплення пролін-збагаченого фрагменту обумовлює утворення амелогеніну з молекулярною масою 10 кДа. Після наступного відщеплення пептиду залишається центральний фрагмент з наявністю в положенні 82-87 метіоніну та проліну.

Таким чином, вторинна мінералізація емалі здійснюється завдяки наявності різних типів амелогеніну: надвеликого, великого і малого. У матриці емалі, що формується, є різні типи амелогенінів, що може регулювати розмір і ріст кристалів шляхом надходження іонів кальцію і фосфору в тканину. Поряд з об'ємним ростом кристалу гідроксиапа-титу емалі окремі фрагменти амелогеніну можуть виступати як нуклеатори кристалізації подібно енамеліну.

Поряд із білками в емалі є ліпіди (0,6 %), цитрати (0,1 %), полісахариди (1,65 мг вуглеводів на 100 г емалі).

Білки емалі відіграють важливу роль в упорядкованому розташуванні кристалічної фази та ініціації мінералізації. На ранніх стадіях розвитку емаль містить фібрилярний кислоторозчинний кальційзв'язу-ючий білок - калькпротеїн. Він містить залишки карбоксиглутамінової кислоти, яка здатна зв'язувати іони  $Ca^{2+}$ .

Завдяки кальцієвим місткам формується білкова сітка органічного матриксу. Таким чином, жорстко

Тре	35	35
Сер	65	91
Глу	133	132
Про	251	204
Глі	81	107
Ала	17	28
Вал	36	33
Мет	39	34
Іле	34	32
Лей	82	77
Тир	71	69
Фен	25	27
Гіс	53	39
Ліз	17	19
Арг	23	24

Молекулярна маса амелогеніну у людини і тварин у край варіабельна. *Залежно від молекулярної маси і локалізації амелогеніну його можна поділити на 3 групи:*

1. **великий амелогенін** з молекулярною масою 28, 25, 22 і 20 кДа, що локалізується в емалевих призмах;
2. **надвеликий амелогенін** з молекулярною масою 46 і 72 кДа, що локалізується в цитоплазмі деяких емалобластів;
3. **малий амелогенін** з молекулярною масою 5, 10, 12 і 16 кДа, що локалізується в міжпризмовій емалі.

Великий амелогенін представлений чотирма типами з молекулярною масою 28, 25, 22 і 20 кДа відповідно. Надвеликий амелогенін з молекулярною масою 46 і 72 кДа виявлений у цитоплазмі деяких ена-мелобластів, які частково зберігаються серед зрілих емалевих призм. Амелогенін з низькою молекулярною масою (5, 10, 12 і 16 кДа) локалізується в міжпризмовому просторі і являє собою білкові фрагменти, які шляхом часткового

локалізується переважно у зовнішньому шарі емалі, що під дією енамеліну (металопротеїнази) розщеплюється до великого енамеліну. Останній у глибоких шарах емалі в ранній стадії ембріогенезу руйнується специфічним ферментом - серинпротеїназою - до низькомолекулярного енамеліну. Детально вивчена первинна структура енамеліну з молекулярною масою 89 кДа на ранній стадії енамелогенезу. Він складається з 627 амінокислотних залишків і має загальний з амелогеніном пептид.

#### Амінокислотний склад енамеліну емалі людини (Deutsch D. et al., 1989)

Амінокислота	Енамелін, що формується	Зрілий енамелін
Асп	83	85
Тре	42	42
Сер	121	167
Глу	146	154
Про	143	87
Глі	140	156
Ала	54	69
Вал	33	35
Мет	20	11
Іле	25	23
Лей	52	46
Тир	28	26
Фен	24	21
Гіс	34	28
Ліз	27	76
Арг	29	21

Енамелін містить високу концентрацію серину й глутамату, які здатні фосфорилуватися. і, подібно іншим

нсколагеновим кислим білкам, є потенційним нуклеатором мінералізації. Це положення основане також на тому, що енамелін є кислотним білком, локалізованим на поверхні кристалічних решіток, і синтезується в ході емалогенезу до появи другого білка емалі - амелогеніну.

Енамеліни формують центр кристала і визначають його позицію, орієнтацію в ході подальшого формування супермолекули гідроксиапатиту. Рентгеноструктурним аналізом показано, що енамелін дає сильне відображення тіні (близько 0,47 нм), яке відповідає бічним граням кристалів пдроксиапатиту (Биков Л. В., 1996).

Іншим свідченням про роль енамеліну в первинній мінералізації є дані імуногістохімічного дослідження, які показали, що кислотний білок енамелін синтезується секреторними емалобластами на ранньому етапі ембріогенезу, коли ще немає амелогеніну. У зрілій емалі енамелін в основному локалізується в шийковій частині зуба й уздовж емалево-дентинної межі безпризмової емалі.

Встановлено, що в ході розвитку емалі змінюється співвідношення між основними білками енамеліном і амелогеніном. Так, на ранньому етапі ембріогенезу на стадії купола в емалі визначається один білок - енамелін. В емалі, що дозріває, в емалевому органі на стадії дзвона міститься два білки - енамелін і амелогенін. Вміст останнього значно переважає вміст енамеліну. Нарешті, у зрілій емалі амелогенін майже цілком зникає, за рахунок чого зростає питома вага енамеліну. Отже, вторинна мінералізація емалі здійснюється за рахунок зміни кількісного вмісту амелогеніну.

Головна роль у мінералізації емалевих призм належить амелогенінам, які представляють 90 % білків емалі, синтезованих емалобластами в стадію секреції. У процесі росту кристалів гідроксиапатиту вони

модифікуються, а потім майже цілком елімінуються. Термін "амелогенін" уперше запропонований J. E. Eastoe у 1964 році, як продукт екстрацелюлярного матриксу емалі, який секретують емалобласти. На відміну від кератиноподібних білків - продукту секреції ектодермального епітелію та мезенхімальних клітин, що синтезують колаген, амелогенін має високий вміст проліну, лейцину, глутаміну і гістидину.

Виявлено 2 різних амелогенінових гени, один із яких локалізується в Х-, інший - в Y-хромосомі. Амелогенін людини складається з 216 амінокислот, з них 19 амінокислот представлені сигнальним пептидом. N-кінець амелогеніну складається з 27 амінокислотних послідовностей, що є спільними з енамеліном, і характерний для всіх ссавців. С-кінець амелогеніну гідрофільний, інша частина амелогеніну (158 амінокислот) містить в основному гідрофобні амінокислоти. Поблизу N-кінця молекули ідентифіковано збагачений тирозином амелогеніновий пептид, який містить 45 амінокислот з молекулярною масою 5 кДа. Виявлена також наявність другого збагаченого лейцином амелогенінового пептиду з молекулярною масою 5 кДа. В центральній частині амелогенінової молекули в інтервалі 82-87 амінокислотної послідовності встановлена наявність постійного мотиву Gin - Gin - Pro - Met - Met - Pro-. Такий амінокислотний домен виявляється не тільки у великому, але й у малому амелогенші.

**Амінокислотний склад амелогеніну емалі людини (DeutschD. etal.,1989)**

Амінокислота	Амелогенін, що формується	Зрілий амелогенін
Аси	35	47