

Міністерство охорони здоров'я України
Харківський національний медичний університет

СТАРЧЕНКО Іван Іванович

УДК 611.013.38/.39

**МОРФОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА
ДИНАМІКИ ТОПОЛОГІЧНИХ ПЕРЕТВОРЕНЬ
ЗАРОДКОВИХ СТРУКТУР ЗУБНИХ ЗАЧАТКІВ
У ВНУТРІШНЬОУТРОБНОМУ РОЗВИТКУ ЛЮДИНИ**

14.03.01 – нормальна анатомія

Автореферат
дисертації на здобуття наукового ступеня
доктора медичних наук

Харків–2010

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана у Вищому державному навчальному закладі України «Українська медична стоматологічна академія» МОЗ України (м. Полтава).

Науковий консультант: доктор медичних наук, професор **Костиленко Юрій Петрович**, Вищий державний навчальний заклад України «Українська медична стоматологічна академія» МОЗ України (м. Полтава), професор кафедри анатомії людини.

Офіційні опоненти:

доктор медичних наук, професор **Ольховський Василь Олексійович**, Харківський національний медичний університет МОЗ України, завідувач кафедри судової медицини та основ права;

доктор медичних наук, професор **Романюк Анатолій Миколайович**, Сумський державний університет МОН України, завідувач кафедри патоморфології з курсом судової медицини та курсом гістології, цитології та ембріології;

доктор медичних наук, професор **Ахтемійчук Юрій Танасович**, Буковинський державний медичний університет МОЗ України (м. Чернівці), завідувач кафедри анатомії, топографічної анатомії та оперативної хірургії.

Захист відбудеться 28 жовтня 2010 р. об 11.00 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 64.600.03 при Харківському національному медичному університеті (61022, м. Харків, пр. Леніна, 4).

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Харківського національного медичного університету (61022, м. Харків, пр. Леніна, 4).

Автореферат розісланий «___» _____ 2010 р.

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради
канд. мед. наук, доцент

О.Ю. Степаненко

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Аналіз даних літератури, які відображають сучасний стан питання розвитку зубів людини, дозволяє визначити ряд проблем, які зараз залишаються недостатньо вивченими. У першу чергу це стосується процесів індукційних взаємодій між епітелієм і зародковою сполучною тканиною на ранніх етапах одонтогенезу. Достовірно відомо, що стомадеальний епітелій дає початок розвитку емалевого органа, а мезенхіма – зубному сосочку і зубному мішечку зубних зачатків (Фалин Л.И., 1963; Кнорре А.Г. 1971; Биков В.Л., 1995, 1996; Луцик О.Д. та ін., 1999; Гемонов В.В., 2002). Проте чітко не визначено, який компонент (епітеліальний чи мезенхімальний) є індукційно провідним на початкових стадіях одонтогенезу. Відсутні також вичерпні дані щодо топографії зубної пластинки: в літературі чітко не визначено, чи є зубна пластинка винятково епітеліальним утворенням чи являє собою похідне слизової оболонки ротової порожнини, що формується, та до складу якої поряд з покривним епітелієм, як відомо, входить власна пластинка (Фалин Л.И., 1963; Кнорре А.Г., 1971; Биков В.Л., 1996; Ruch J.V., 1987). Ймовірно, подібні труднощі отримання візуальних даних про закладку і розвиток зубів пояснюються певними труднощами при збиранні відповідного ембріонального матеріалу і відсутністю на цьому етапі адекватних методів морфологічних досліджень, які дозволяють дати однозначну відповідь на порушені питання. У сучасних роботах також відсутні дані щодо наявності (або відсутності) кореляції між ступенем морфологічної зрілості зачатків молочних зубів різних груп та термінами їхнього прорізування.

Сучасні дослідники не мають єдиної думки щодо ролі і значення емалевого органа в одонтогенезі. Існує думка, що емалевий орган повинен розцінюватися як системна сукупність різнохарактерних тканинних компонентів, здатних виконувати генетично зумовлену функцію (Прилуцький О.К., 2003, 2004; Костиленко Ю.П., 2003). Відповідно до цього погляду, емалевий орган повинен бути деякий час включений у систему кровопостачання альвеолярних відростків щелеп, що розвиваються (Калошина В.А., 1958; Шукаева В.М., 1972; Варшавский А.И., 1975; Костиленко Ю.П., 2003; Прилуцький О.К., 2004). Встановлено, що кровоносні мікросудини емалевого органа зосереджені біля його зовнішнього епітелію. Але, враховуючи той факт, що функціональне призначення емалевого органа полягає в основному в забезпеченні належних умов для розвитку емалі зуба, то кровоносне мікроциркуляторне русло зовнішнього епітелію має розцінюватися не як джерело живлення емалевого органа, а як його найважливіша невід'ємна складова частина. Це положення зобов'язує дослідників з'ясувати особливість структурних взаємовідношень між кровоносними мікросудинами і зовнішнім епітелієм емалевого органа. Крім того, важливо зрозуміти, як в емалевому органі здійснюється опосередкованість обмінних процесів між кров'ю і внутрішнім епітелієм, що диференціюється, надалі в шар енамелобластів (Биков В.Л., 1996; Ruch JV, 1987). Аналіз літератури свідчить, що ці питання до кінця не вивчені. У той же час деякі сучасні

дослідники звертають увагу на надмірно складну будову емалевого органа, якщо розглядати його з погляду провізорного утворення, основне призначення якого зводиться тільки до забезпечення необхідних умов для енамелогенезу (Окушко В.Р., 1989, 2003).

Поряд з відсутністю спільної думки про роль емалевого органа в одонтогенезі, в літературі відсутні дані, які розкривали б механізм росту даного структурного утворення в процесі розвитку зачатків зубів, тобто немає чітких вказівок, які з клітинних елементів емалевого органа зберігають здатність до поділу на різних етапах одонтогенезу. Це питання заслуговує на особливу увагу, оскільки відомо, що клітини внутрішнього епітелію емалевого органа в процесі одонтогенезу перетворюються в енамелобласти – високоспеціалізовані клітини, що продукують емаль і які слід вважати остаточно детермінованими (такими, що втратили здатність до мітотичного поділу). Відсутня також спільна думка про роль інших клітинних елементів емалевого органа, в першу чергу зірчастих ретикулоцитів і клітин проміжного шару в процесі одонтогенезу (Pannese E., 1960, 1962; Gotjamanes T., 1969; Harris R., 1969; Kallenbach E., 1978; Dong W.J., 1989).

В останні роки в літературі з'явилися дані, згідно з якими білки емалі, як і низка інших тканин організму, не мають толерантності до власної імунної системи (Вершигора А.Е., 1980; Овруцкий Г.Д. 1991; Казмирчук В.Є., 2006; Paine С.Т., 1998, 2000). Подібні структури, що є аутоантитілами, повинні бути відокремлені від внутрішнього середовища організму своєрідними морфологічними бар'єрними структурами, що перешкоджають прямому контакту з ними імунокомпетентних клітин. Порушення даного бар'єра призводить до розвитку аутоімунних захворювань, до яких, на думку окремих авторів, правомірно відносити і карієс зубів (Костиленко Ю.П., 2006; Костиленко Ю.П., Бойко И.В., 2007). Згідно з даною теорією, в процесі одонтогенезу між дентином і емаллю, що формуються, різнорідними тканинними структурами повинна утворюватися розмежувальна (преформативна) мембрана, про доцільність наявності якої було висловлено ще в середині минулого століття (Ясвоин Г.В., 1931). Проте результати сучасних робіт, присвячених дослідженню розвитку зубів, не можуть підтвердити або спростувати її наявність (Биков В.Л., 1996; Луцик О.Д. та ін., 1999; Гемонов В.В., 2002; Wakita M., 1980; Dong W.J., 1989).

Розв'язання викладених проблем спрямовано не лише на отримання відповіді на низку теоретичних питань, що стосуються особливостей процесу формування зубів людини, а й на закладку основ нового наукового напрямку в стоматології, який має на меті вивчення основних стоматологічних захворювань з позицій клінічної імунології та алергології.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота є фрагментом загальної теми кафедри анатомії людини Вищого державного навчального закладу України «Українська медична стоматологічна академія» (м. Полтава) «Вивчення закономірностей структурної організації внутрішніх органів в нормі та при патології» (номер держреєстрації 0106U003236). Здобувач є співвиконавцем даної теми.

Мета дослідження – розкриття морфогенетичної сутності та функціонального призначення провізорних структур, а також пов'язаних з ними топологічних перетворень зачатків молочних зубів людини у внутрішньоутробному періоді розвитку.

Для досягнення поставленої мети вирішувались такі завдання.

1. Отримати загальне уявлення про форму і будову нижньої і верхньої щелеп людини в період з 10-го по 30-й тиждень внутрішньоутробного розвитку.

2. Вивчити мікроскопічну будову зачатків молочних різців та іклів верхньої і нижньої щелеп у період з 10-го по 30-й тиждень ембріогенезу.

3. Отримати відповідні дані про зачатки молочних великих кутніх зубів протягом того ж періоду ембріогенезу.

4. Провести порівняльний аналіз структурної організації зачатків молочних зубів різних груп у зазначений період ембріогенезу.

5. Установити джерела кровопостачання зачатків молочних зубів і провести стереоморфологічний аналіз будови гемомікроциркуляторного русла їх емалевого органа на відповідних стадіях ембріогенезу.

6. Провести цитологічний аналіз зародкової сполучної тканини, яка оточує зубні зачатки на 10–30-му тижнях внутрішньоутробного розвитку.

7. На основі аналізу й узагальнення одержаних результатів дослідження у зіставленні з даними літератури сформулювати концепцію про морфогенетичну суть ембріонального розвитку зубів, виходячи із сучасних положень про гісто- і цитогенез, мікроангіології та імунології.

Об'єкт дослідження – розвиток зубо-щелепної системи людини у внутрішньоутробному періоді онтогенезу людини.

Предмет дослідження – розвиток молочних зубів людини на 10–30-му тижнях ембріогенезу.

Методи дослідження – виготовлення гістотопографічних шліфів зневоднених і занурених в епоксидну смолу фрагментів верхньої і нижньої щелеп плодів людини за спеціально розробленою авторською методикою; вивчення твердих тканин зубів, що формуються, у скануючому електронному мікроскопі, а також у трансмісійному електронному мікроскопі після попереднього зняття з об'єктів відбитків за допомогою нітроклітковини і виготовлення вугільних реплік; заливання досліджуваних об'єктів в ЕПОН-812 згідно з вимогами до електронної мікроскопії з подальшим отриманням напівтонких зрізів; морфометричний аналіз; виготовлення тривимірно-просторових графічних реконструкцій на підставі серійних мікрофотографій.

Питання біоетики. Проведені дослідження відповідають сучасним науковим стандартам, морально-етичним нормам, принципам Гельсінської декларації про права людини, Конвенції ради Європи про права людини, а також відповідним законам України та етичному кодексу лікаря України (протокол засідання комісії з етичних питань та біоетики № 78 від 19.01.10).

Наукова новизна одержаних результатів. Проведене дослідження стало можливим завдяки розробленому інноваційному багатоцільовому морфологічному методу, що дозволило на макро- і мікроскопічному рівнях детально в

динамічному спостереженні простежити динаміку структурних перетворень зачатків молочних зубів людини протягом 20 тижнів (починаючи з 10-го по 30-й тиждень) внутрішньоутробного періоду розвитку. Вперше одержані тотальні гістотопографічні зображення нижніх і верхніх зачатків молочних зубів в їх нерозривній єдності з прилеглими зародковими структурами, також установлена закономірність у взаємному розташуванні зачатків молочних зубів верхньої та нижньої щелепи у досліджуваному періоді внутрішньоутробного періоду розвитку людини і пряма кореляція між ступенем їх морфологічної зрілості та термінами прорізування.

Висловлене припущення про можливість на ранніх стадіях одонтогенезу процесу виборчого трансепітеліального перенесення рідких розчинів із амніотичної рідини в інтерстиціальний простір зародкової сполучної тканини альвеолярних відростків, який можна розглядати як зовнішнє (альтернативне) джерело, що забезпечує трофіку зубних зачатків.

Вперше наводяться факти, згідно з якими, гермінативною (камбіальною) зоною для енамелобластів, а отже, й для процесу утворення емалі є проміжний шар емалевого органа, клітини якого, зберігаючи здатність до мітотичного поділу, здійснюють безперервне поповнення шару спеціалізованих емалеутворюючих клітин.

Особливу увагу приділено преформативній мембрані між внутрішнім епітелієм емалевого органа і преодонтобластами зубного сосочка, яка є своєрідною формоутворювальною матрицею, за якою, з одного її боку відбувається відкладення дентину, а з другого, протилежного, – емалі. Разом з тим вона призначена виконувати бар'єрну, розмежувальну функцію між емаллю та дентином.

З позицій сучасної мікроангіології на підставі багатошарових графічних реконструкцій доведено, що формування гемомікроциркуляторних русел для емалевого органа і зубного сосочка має різні, територіально взаємовідділені джерела. Отже, з функціональної точки зору, кожна з них має автономію в тій мірі, яка допускає самостійність у рамках реципрокної взаємодії між різнорідними за походженням компонентами зубних зачатків.

Обґрунтоване положення, згідно з яким у процесі енамелогенезу шар енамелобластів разом з органічним матриксом емалі, що утворюється, впродовж всього одонтогенезу знаходиться в особливому «привілейованому» становищі завдяки наявності двох морфологічних бар'єрів, один з яких у вигляді преформативної базальної мембрани ізолює органічний матрикс перших відкладень емалі від дентину, а другий – охороняє їх від прямого впливу внутрішнього середовища плоду. Цей бар'єр втілений у структурі емалевої пульпи і зовнішнього епітелію, який перебуває в складній консолідації з обмінними кровоносними мікросудинами.

У роботі започаткований новий науковий напрям в одонтології, який можливо назвати одонтоімунологією, що розглядає не тільки окремо порушені в нашому дослідженні аспекти ембріогенезу зубів, а й роль місцевої імунної системи в етіопатогенезі деяких стоматологічних захворювань.

Практична значущість одержаних результатів. Результати системного вивчення зубних зачатків у безперервній єдності з прилеглими до них структурними утвореннями на різних етапах одонтогенезу можуть бути екстрапольовані в галузь практичної стоматології як теоретичне підґрунтя для розуміння причин різних аномалій розвитку зубів, джерел утворення фолікулярних кіст і різних одонтогенних пухлин.

Одержані дані щодо утворення в процесі одонтогенезу навколо емалі тканинних бар'єрів дозволяють розглядати етіологію деяких захворювань зубів як наслідок аутоімунних процесів.

Результати проведеного дослідження та ілюстративний матеріал можуть істотно поглибити та розширити зміст навчальної програми на кафедрах анатомії людини, патоморфології, гістології, цитології та ембріології, дитячої стоматології при вивченні відповідних розділів.

Викладені в дисертації теоретичні дані впроваджені в навчальний процес і науково-дослідну роботу кафедр нормальної анатомії, гістології, цитології та ембріології, дитячої хірургічної стоматології з пропедевтикою хірургічної стоматології та реконструктивною хірургією голови і шиї ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія» (м. Полтава); кафедри гістології, цитології та ембріології Харківського національного медичного університету; кафедри анатомії людини Луганського державного медичного університету; кафедри анатомії, топографічної анатомії та оперативної хірургії, патоморфології з курсом гістології та судової медицини медичного факультету Сумського державного університету; кафедри анатомії, топографічної анатомії та оперативної хірургії Буковинського державного медичного університету (м. Чернівці).

Особистий внесок здобувача. Дисертація є самостійною науковою працею здобувача. Автором самостійно виконано аналіз наукової літератури, складено план, зібрано відповідний матеріал, виготовлено препарати, виконано дослідження на макромікроскопічному рівні, вивчено матеріал за допомогою світлової та електронної мікроскопії, виготовлено графічні реконструкції, проведено морфометричні дослідження, інтерпретовано одержані результати.

Апробація результатів дослідження. Основні положення дисертації оприлюднені на другій всеукраїнській морфологічній науковій конференції «Карповські читання» (Дніпропетровськ, 2005); всеукраїнській науково-практичній конференції «Сучасні проблеми морфології», присвяченій 70-річчю з дня народження Заслуженого діяча науки і техніки України професора М.С. Скрипнікова (Полтава, 2006); VIII міжнародному конгресі патологів України «Сучасні проблеми патологічної анатомії (Полтава, 2008); симпозиумі «Морфогенез органів і тканин під впливом екзогенних факторів» (Сімферополь–Алушта, 2008); науково-практичній конференції «Морфологічний стан тканини і органів систем організму в нормі та патології» (Тернопіль, 2009); міжнародній науково-практичній конференції «Інноваційні технології в стоматології та щелепно-лицевій хірургії» (Харків, 2009); науково-практичній конференції «Актуальні проблеми функціональної морфології», присвяченій 105-й річниці від дня народження Е.Д. Бромберг (Полтава, 2009); науково-

практичній конференції керівників анатомічних кафедр та інститутів СНД і Східної Європи «Наукова організація діяльності анатомічних кафедр в сучасних умовах» (Вітебськ, 2009); всеукраїнській науково-практичній конференції молодих вчених «Медицина наука – 2009» (Полтава, 2009).

Публікації. За результатами досліджень опубліковано 29 праць, з яких 21 стаття в профільних виданнях, затверджених ВАК України, 2 – в закордонних виданнях, 6 робіт опубліковані у вигляді тез.

Структура та обсяг дисертації. Роботу викладено на 346 сторінках друкованого тексту. Дисертація складається зі вступу, огляду літератури, опису матеріалів і методів дослідження, розділів, у яких викладено результати власних досліджень, їхній аналіз та обговорення, а також із висновків. Список літератури містить 275 джерел: 128 робіт викладено кирилицею, 147 – латиницею. Робота ілюстрована 119 рисунками і 4 таблицями, які займають !! повних сторінок.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріал і методи дослідження. Дослідження проведено на головах 67 ембріонів і плодів людини в терміни від 10-го до 30-го тижнів внутрішньо-утробного розвитку, отриманих у Полтавському обласному патологоанатомічному бюро, куди вони були доставлені після штучного переривання вагітності за соціальними і в ряді випадків медичними показаннями, не пов'язаними з вадами розвитку органів голови і травної системи. Забір матеріалу проводили з урахуванням рекомендацій для морфологічних досліджень. Для визначення терміну вагітності поряд з гінекологічним анамнезом нами використовувалися усереднені показники п'ятково-тім'ячкового і п'ятково-куприкового індексу плоду (Поттер Э., 1971). Отриманий матеріал розподілений на п'ять груп з урахуванням терміну вагітності (табл. 1).

Таблиця 1

Кількісна характеристика експериментального матеріалу

Група	Термін вагітності, тижнів	Кількість плодів (ембріонів), використаних для дослідження
1-ша	10–12	12
2-га	14–16	15
3-тя	18–20	15
4-та	23–25	15
5-та	27–30	10

Після взяття матеріалу методом препарування з використанням біокулярної лупи виділяли тотальні зачатки верхніх і нижніх щелеп з подальшим відділенням м'яких тканин і фіксацією в розчині 10%-вого нейтрального формаліну. Частина матеріалу (фрагменти альвеолярних дуг верхніх щелеп, що містили зачатки молочних різців розмірами 2×3 мм) безпосередньо після препарування фіксували в 4%-вому розчині глютарового альдегіду.

З матеріалу, фіксованого в глютаровому альдегіді, після зневоднення і заливки в Епон-812 виготовляли напівтонкі зрізи за традиційною методикою (Уикли Б., 1974; Костиленко Ю.П. та ін., 1979; Карупу В.Я., 1984), які забарвлювали 1%-вим розчином метиленового синього. Поряд з використанням напівтонких зрізів у процесі виконання роботи нами було розроблено новий метод виготовлення тотальних гістотопографічних шліфів (Старченко И.И. и др., 2006; Костиленко Ю.П. та ін., 2007, 2009), в основі якого комбінація фіксації тканин та занурення їх у щільний компаунд епоксидної смоли відповідно до вимог, що висуваються в трансмісійній електронній мікроскопії, в поєднанні з відомими технічними прийомами виготовлення шліфів анатомічних об'єктів. Одержані таким чином препарати вивчали на макромікроскопічному рівні за допомогою світлового мікроскопа, а також після декальцинації і напилення спектрально чистого вуглеводу – в скануючому електронному мікроскопі РЕММА-102 при прискорювальній напрузі 20.00 кВ (дослідження виконано в лабораторії електронної мікроскопії Сумського державного університету).

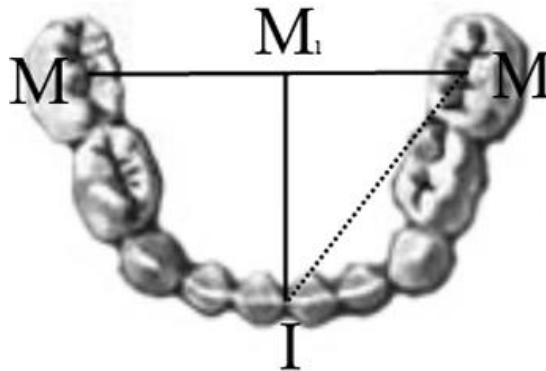
Для вивчення структур на макромікроскопічному рівні всю поверхню препарату фотографували в прохідному світлі дзеркальною фотокамерою (об'єтив $f=50$ мм) із застосуванням пристрою для макрозйомки, що дозволило отримувати зображення об'єктів у масштабі від 1:1 до 1:2. Мікрофотографування вибраних для ілюстрацій ділянок на препаратах проводили за допомогою мікроскопа Leica Laborlux S (Germany) і мікроскопа з цифровою мікрофотонасадкою С 3040-ADU фірми Olympus з адаптованими для даних досліджень програмами (Olympus DP-Soft, ліцензія № VJ285302, VT310403, IAV4U13B26802).

З метою вивчення просторової організації досліджуваних структур обрану ділянку зануреної в епоксидну смолу тканини фотографували в прохідному або відбитому світлі, потім методом шліфування на абразивній шкірці видаляли деяку товщину об'єкта (у нашому випадку 0,1 мм), після чого площину об'єкта полірували, забарвлювали, знову фотографували і описаний цикл повторювали заново необхідну кількість разів. На підставі одержаних таким чином серій мікрофотографій виготовляли графічні реконструкції за методикою, розробленою для напівтонких зрізів (Костиленко Ю.П., 1984).

Для одержання метричних показників динаміки перетворення альвеолярних дуг і зачатків молочних зубів в ембріогенезі на тотальних препаратах верхніх і нижніх щелеп визначали такі морфометричні показники:

- відстань між зачатками перших молярів (dist. mol.);
- відстань від центра альвеолярного відростка (розташованого між зачатками медіальних різців) до умовної лінії, що з'єднує зачатки перших молярів (dist. centr.);
- кут α (на нижній альвеолярній дузі), який утворюється між $M-M_1$ і відрізком, що з'єднує зачаток нижнього другого моляра з серединною точкою, розташованою між зачатками нижніх медіальних різців (M-I);
- кут β (на верхній альвеолярній дузі), який утворюється між $M-M_1$ і відрізком, що з'єднує зачаток верхнього другого моляра з серединною точкою, розташованою між зачатками верхніх медіальних різців (M-I), рисунок;

- максимальні площі поперечного зрізу зачатків зубів різних груп;
- відстані між суміжними зачатками;
- відстань від зачатків зубів різних груп до епітелію присінка порожнини рота;
- на напівтонких зрізах зачатків верхніх медіальних різців – часткове співвідношення між сумарною площею кровоносних мікросудин і сполучною тканиною в ділянці купола емалевого органа в досліджувані періоди ембріогенезу за допомогою сітки Вейбеля.



Схематичне зображення розташування умовних точок для визначення розмірів альвеолярних дуг, що формуються

Математичну обробку морфометричної інформації проводили відповідно до загальноприйнятих методів варіаційної статистики (Лакин Т.Ф., 1980; Автандилов Г.Г. та ін., 1982).

Результати дослідження та їх обговорення. Завдяки застосуванню авторського методу виготовлення гістологічних препаратів з великою оглядовою поверхнею для багатоцільових морфологічних досліджень уперше в роботі представлені візуальні дані про характер динаміки форми, розмірів і гістологічної будови альвеолярних відростків верхньої та нижньої щелеп. Як відомо, у дорослої людини нижній і верхній альвеолярні відростки за формою, що визначається за допомогою лекальної кривої за середніми точкам жувальної поверхні малих кутніх зубів, великих кутніх зубів і різального краю різців, дещо розрізняються між собою. В цілому ця відмінність полягає в тому, що верхня альвеолярна дуга має форму половини еліпса, а нижня – відповідає параболі.

У 10 тижнів внутрішньоутробного розвитку, з якого починаються наші дослідження, зачатки майбутніх альвеолярних відростків мають вигляд дугоподібних невисоких валиків, які починають формуватися на більш ранніх стадіях внутрішньоутробного розвитку. Згідно з даними літератури, цей процес відбувається на 7-му тижні ембріогенезу під час утворення вестибулярної і зубної пластинок (Пэттен Б.М., 1959; Кнорре А.Г., 1971), одна з яких (вестибулярна) бере участь у формуванні присінка порожнини рота, а друга є джерелом закладки зубних зачатків.

Проведені нами дослідження свідчать про те, що наприкінці першої половини третього місяця (10 тижнів внутрішньоутробного розвитку), коли завершується закладка зубних зачатків, нижня і верхня альвеолярні дуги за кривиною і розмірами збігаються між собою, маючи приблизно параболічну форму, що дає підстави вважати її вихідною.

Подальший процес розвитку альвеолярних дуг, який детермінований в основному диференціюванням зубних зачатків, протягом наступних 20 тижнів внутрішньоутробного розвитку полягає в їх зростанні переважно в мезіодистальному напрямку, що приводить до подовження зачатків альвеолярних відростків (табл. 2, 3). Необхідно зазначити, що при даній розмірній динаміці зміна форми стосується тільки нижньої альвеолярної дуги, яка до кінця 5-го місяця з параболічної перетворюється на еліптичну, що, як зазначено вище, не відповідає формі альвеолярного відростка нижньої щелепи дорослої людини. Таку зміну кривини альвеолярної дуги нижньої щелепи, на нашу думку, можна пояснити двома чинниками. Першим з них є випереджаючий розвиток у внутрішньоутробному періоді нижніх різців, що призводить до збільшення округлості передньої частини альвеолярної дуги, внаслідок чого вона набуває більш овальної форми, яка, як і еліпс, належить до замкнутих кривих.

Таблиця 2

**Розміри нижньої альвеолярної дуги на 10–30-му тижнях
внутрішньоутробного розвитку**

Показник	Термін вагітності, тижнів				
	10–12	14–16	18–20	23–25	27–30
Відстань між зачатками перших молярів	7,70±0,31	10,00±0,1 8	12,30±0,31	15,98±0,24	21,70±0,3 1
Відстань від центра альвеолярного відростка до молярної лінії	5,20±0,07	6,50±0,19	7,20±0,16	8,70±0,15	11,30±0,2 3
Кут α	53,30±0,0 7	51,80±0,1 6	49,40±0,19	47,60±0,50	46,40±0,2 9

Перетворення ж її в незамкнуту параболічну форму відбувається, ймовірно, на 5–6-му місяцях постнатального періоду, коли починається розвиток зачатків постійних великих кутніх зубів, що дає стимул до дивергентного двобічного подовження в мезіодистальному напрямку альвеолярного відростка нижньої щелепи. У той же час збереження верхньою альвеолярною дугою еліптичної форми протягом пре- і постнатального життя, скоріш за все, є результатом декількох складніших чинників, серед яких найбільш важливу роль, на нашу думку, відіграє процес розвитку твердого піднебіння. Але все ж

таки слід розуміти, що у дорослої людини певна різниця у формі між нижньою та верхньою альвеолярними дугами зумовлена функціональною доцільністю, яка починає складатися ще у внутрішньоутробному періоді і цілком залежить від умов формування, спочатку молочних, а потім постійних зубів.

Таблиця 3

**Розміри верхньої альвеолярної дуги на 10–30-му тижнях
внутрішньоутробного розвитку**

Показник	Термін вагітності, тижнів				
	10–12	14–16	18–20	23–25	27–30
Відстань між зачатками перших молярів	8,50±0,39	12,40±0,14	14,40±0,36	18,60±0,60	23,00±0,04
Відстань від центра альвеолярного відростка до молярної лінії	5,90±0,03	8,50±0,31	9,80±0,14	12,30±0,42	16,10±0,24
Кут β	53,90±0,91	53,60±0,86	53,60±0,36	52,90±0,23	53,50±0,34

Застосування описаного вище методу дозволило також виявити деякі закономірності у взаємному розташуванні зубних зачатків, динаміці їхнього росту. Так, протягом усього досліджуваного періоду ембріогенезу зачатки молочних зубів нижньої щелепи мають більші розміри, ніж зачатки відповідних зубів верхньої щелепи (табл. 4, 5).

Дана обставина пов'язана, ймовірно, з більш раннім у більшості випадків прорізуванням молочних зубів нижньої щелепи (Банчев М., 1980), а отже, й з більш раннім формуванням їх зачатків. Серед зачатків молочних зубів як нижньої, так і верхньої щелеп найбільші розміри (максимальну площу поперечного перерізу) мають зачатки перших молярів і медіальних різців, найменші розміри мають зачатки іклів, що можна пояснити, скоріш за все, більш пізнім дозріванням останніх і розмірами відповідних молочних зубів.

У взаємному розташуванні зачатків молочних зубів як верхньої, так і нижньої щелеп, незважаючи на істотну варіабельність даної ознаки, також можна простежити деяку закономірність. Найбільші відстані визначаються між зачатками медіальних різців, а також між зачатком ікла і першого моляра. Найбільш близько до присінка порожнини рота розташовуються зачатки медіальних різців і перших молярів (вони ж займають і найбільш поверхневе по відношенню до ротової порожнини положення), найбільш віддалене положення від присінка порожнини рота займають латеральні різці та ікла.

Таблиця 4

**Максимальна площа поперечного перерізу зачатків молочних зубів
верхньої щелепи**

Зуб	Термін вагітності, тижнів				
	10–12	14–16	18–20	23–25	27–30
Медіальний різець	0,35±0,01 0	2,39±0,069	4,62±0,021	4,77±0,28 9	5,95±0,224
Латеральний різець	0,28±0,00 8	0,75±0,049	2,42±0,125	3,28±0,09 9	4,82±0,503
Ікло	0,16±0,00 5	0,30±0,026	2,20±0,064	2,67±0,10 4	4,58±0,527
Перший моляр	0,50±0,01 9	1,94±0,040	3,19±0,256	5,99±0,47 5	12,24±0,58 1
Другий моляр	0,26±0,01 3	0,31±0,011	1,51±0,144	4,75±0,50 4	5,06±0,264

Таблиця 5

**Максимальна площа поперечного перерізу зачатків молочних зубів
нижньої щелепи**

Зуб	Термін вагітності, тижнів				
	10–12	14–16	18–20	23–25	27–30
Медіальний різець	0,35±0,00 9	1,54±0,075	2,26±0,047	4,38±0,35 7	6,32±0,331
Латеральний різець	0,20±0,01 2	0,84±0,045	1,17±0,065	3,86±0,14 5	5,82±0,456
Ікло	0,11±0,00 7	0,75±0,041	1,10±0,029	2,92±0,84 5	4,84±0,206
Перший моляр	0,56±0,13 5	3,79±0,061	6,26±0,143	9,54±0,16 7	18,12±0,35 7
Другий моляр	0,32±0,01 0	1,41±0,123	4,98±0,103	5,68±0,77 0	6,55±0,182

Подальше вивчення структурної організації зачатків молочних зубів дозволяє дійти висновку, що принципові відмінності в будові зубних зачатків різних груп практично відсутні. У той же час у структурній організації зачатків молочних зубів різних груп спостерігаються відмінності, зумовлені ступенем їхньої морфологічної зрілості. При цьому простежується пряма кореляція між ступенем морфологічної зрілості зачатків молочних зубів різних груп та термінами їх прорізування.

Результати наших досліджень підтверджують, що в першій половині третього місяця (коли вже сформовані зачатки всіх органів), зачатки верхнього та нижнього альвеолярних відростків становлять собою асоціацію всіх необхідних презумптивних тканинних структур, клітинні елементи яких дають початок розвитку кісткової і сполучнотканинної основи щелеп, кровоносних судин молочних зубів і покривного епітелію. Як відомо, більшість з них має мезенхімальне походження і лише емаль і покривний епітелій розвиваються з ектодермального епітелію ротової бухти.

Доведено, що процес розвитку і формоутворення зубів цитогенетично зумовлений реципрокною індукційною взаємодією між епітеліальними і мезенхімними попередниками, матеріальна наявність якої на даному етапі розвитку втілена у формі так званої зубної пластинки і стеблин, що зв'язують покривний епітелій альвеолярних відростків із зовнішнім епітелієм емалевих органів зубних зачатків (Кнорре А.Г., 1971; Карлсон Б.М., 1983; Быков В.Л., 1995). Одержані нами препарати дозволяють візуально переконатися, що у 10-тижневого плоду дані епітеліальні структури перебувають у цілісному стані.

Згідно з нашими даними в цей час внутрішньоутробного розвитку покривний епітелій нижньо- і верхньощелепних альвеолярних відростків, перебуваючи на стадії диференціювання, складається з базального шару і декількох (від 3 до 5) поверхневих рядів клітин, які становлять по суті перші шари в процесі формування багат шарового плоского епітелію, стовбуровими елементами для якого, як відомо, є базальні епітеліоцити. Якщо врахувати, що вони не тільки є джерелом розвитку покривних епітеліоцитів, а й мають можливість диференціювання (через проміжні стадії процесу утворення зубної пластинки і стеблин) у спеціалізовані провізорні структури зубних емалевих органів, то на даному етапі внутрішньоутробного розвитку базальні епітеліоцити альвеолярних зачатків щелеп слід відносити до поліпотентних стовбурових клітин (Луцик О.Д. та ін., 1992; Дельцова О.І. та ін., 1992; Биков В.Л., 1998). Природньо, що насамперед їх першорядна роль полягає в утворенні покривного епітелію, який формує бар'єр між порожниною рота (заповненою амніотичною рідиною) і прилеглими зародковими сполучнотканинними структурами. Результати наших досліджень свідчать, що на початку плодового періоду (на 10-му тижні внутрішньоутробного розвитку) реципрокні індуктивні взаємодії між сполучнотканинними елементами і базальними епітеліоцитами морфологічно виявляються в утворенні неглибоких інвагінацій власної пластинки, що регулярно чергуються в шар покривного епітелію, які в подальшому перетворюються в сполучнотканинні сосочки слизової оболонки альвеолярних відростків. Даний факт, на нашу думку, має непряме відношення до питання, яке дозволяє глибше зрозуміти деякі аспекти одонтогенезу. Це питання можна сформулювати так: якою мірою бар'єрні властивості покривного епітелію зачатків альвеолярних відростків спроможні забезпечити ізоляцію зубних зачатків від проникнення до них інгредієнтів амніотичної рідини, яка, як відомо, потрапляє в порожнину рота при спонтанному заковтуванні її плодом? Для того щоб відповісти на це питання, слід звернути увагу на особливість

структурних взаємовідношень між поверхневими покривними епітеліоцитами зачатків альвеолярних відростків. Як було зазначено вище, вони утворюють шар, що складається з декількох клітинних рядів однотипних, не суворо стратифікованих клітин. За зовнішньою цитологічною характеристикою вони належать до шипуватих, взаємний зв'язок між якими здійснюється, як відомо, за рахунок інтердигтацій, та зміцнюється за допомогою численних десмосом. Апікальна плазмолема поверхневих шипуватих клітин несе на собі безліч коротких ворсинчастих виростів, які розташовані у кластерному порядку. З курсу цитології відомо, що подібні утворення, у багато разів збільшуючи площу стикання клітинної поверхні із вмістом зовнішнього середовища, здійснюють вибіркоче трансмембранне перенесення певних дрібнодисперсних речовин із зовнішнього середовища в клітину, які можуть бути використані в її метаболізмі або ж транспортуватися в підлягаючі рідинні компартменти внутрішнього середовища організму (Караганов Я.Л. та ін., 1982; Хем А. та ін., 1984). На нашу думку, початковими відділами останніх можуть бути міжклітинні щілини покривного епітелію, які добре візуалізуються при великих збільшеннях світлового мікроскопа. Не виключено, що з даного міжклітинного щілино-подібного простору асимільовані інгредієнти амніотичної рідини, проходячи крізь базальний шар покривного епітелію, потрапляють в інтерстицій зародкової сполучної тканини, яка прилягає до нього, забезпечуючи тим самим трофіку розташованих в ньому структур, серед яких знаходяться і зачатки зубів. Отже, не можливо виключити, що на ранніх стадіях внутрішньоутробного розвитку поряд з кровоносними мікросудинами існує альтернативне джерело, що забезпечує трофіку зачатків зубів. Така гіпотеза цілком припустима, бо, як відомо, амніотична рідина багата поживними речовинами. Додатковим аргументом на користь цього припущення може бути і той факт, що серед поверхневих шипуватих клітин покривного епітелію виявляються локальні мікроскопічні проміжки, які в глибині відкриваються у щілиноподібний міжклітинний простір покривного епітелію. Є підстави вважати, що такі утворення є шляхами для прямого юкстацелюлярного переміщення розчинів амніотичної рідини в інтерстиційний простір зародкової сполучної тканини альвеолярних відростків. Можливо, що завдяки цьому міжклітинна речовина мезенхіми найчастіше перебуває в підвищеному гідратованому стані.

Отже, з наведеного випливає, що постульований нами альтернативний шлях трофічного забезпечення зародків зубів на ранніх стадіях ембріогенезу включає в себе два способи трансмурального перенесення рідини з розчиненими в ній поживними речовинами: першим є активний, трансцелюлярний механізм, а другим – пасивний, юкстацелюлярний. Природньо виникає питання про сутність такого дублювання, тим більше, якщо взяти до уваги, що другий спосіб трансмурального перенесення є більш простим і ефективним в тому розумінні, що завдяки йому може бути реалізованою доставка в інтерстицій більшого обсягу необхідної для трофіки амніотичної рідини. З цього приводу ми можемо тільки зауважити, що механізм прямого юкстацелюлярного транспорту речовин між двома рідинними компартментами організму цілком

залежить від градієнта концентрації даних речовин в обидва боки розмежувального напівпроникного бар'єра, яким є покривний епітелій. З цього випливає, що даний процес повинен бути паралельно забезпечений додатковим механізмом, який спроможний змінювати осмотичний градієнт за рахунок доставки в інтерстицій зародкової сполучної тканини альвеолярних відростків високомолекулярних сполук, які синтезуються в цитоплазмі епітеліальних клітин з більш простих вихідних продуктів, що містяться в амніотичній рідині. Ймовірно, що цей процес може здійснюватися тільки за рахунок їх вибіркової асиміляції ворсинчастою плазмолемою поверхневих шипуватих клітин.

Слід зазначити, що згідно з нашими даними, на початку плодового періоду покривний епітелій альвеолярних відростків не піддається зроговінню, що відповідає даним літератури (Кнорре А.Г., 1971; Быков В.Л., 1995, 1996), а отже, в цей час не існує ще яких-небудь перешкод для активного обміну між покривним епітелієм ротової порожнини і амніотичною рідиною.

Висловлені нами міркування, в основу яких покладені морфологічні особливості будови покривного епітелію альвеолярних відростків, на нашу думку, можуть мати і більш широке фундаментальне значення, якщо вони в перспективі виявляться правильними не тільки щодо порожнини рота, а й інших відділів травного тракту у плані визнання наявності альтернативних шляхів надходження поживних речовин із амніотичної рідини у внутрішнє середовище організму плоду. У зв'язку з цим необхідно мати на увазі, що при подальшому розвитку починаючи з 14–16-го тижнів внутрішньоутробного життя покривний епітелій альвеолярних відростків поступово потовщується за рахунок появи над шипуватим шаром зернистих, сплосчених клітин, у поверхневому ряду яких зазначаються явища кератинізації, що без сумніву повинно призводити до ускладнення (а можливо, й до повного виключення) трансмурального перенесення нутрієнтів із амніотичної рідини в інтерстицій альвеолярних відростків.

Проте, за нашими даними, це не стосується слизових оболонок інших відділів порожнини рота. Не виключено, що даний факт знаходиться в прямій залежності від розташованих в мезенхімі зачатків зубів, подальший розвиток яких, ймовірно, потребує виключення доступу до них з амніотичної рідини небажаних продуктів, особливо тих, яким притаманні антигенні властивості. У цьому контексті цікавим є той факт, що, як вперше зазначено в наших дослідженнях, в оточенні емалевих органів поряд з мезенхімними клітинами нерідко спостерігаються лімфоцити і плазматичні клітини. Наявність їх свідчить про те, що вже на ранньому етапі внутрішньоутробного розвитку у плоду є імунокомпетентні клітини, які здатні на периферії організму виявляти свою активність. Цікаво було б з'ясувати природу тих стимулів, які змушують мігрувати лімфоцити до зони зубних зачатків. І все ж, незважаючи на невизначеність даного питання, імунологічні питання, як ми побачимо далі, мають пряме відношення до одонтогенезу.

Завдяки багатьом експериментальним цитогенетичним дослідженням доведено, що процес формування зубів визначається узгодженими (реци-

прокними) індукційними взаємодіями між епітеліальними і мезенхімними (сполучнотканинними) клітинними попередниками, перші з яких представлені стомадеальною ектодермою. Цей епітелій, як відомо, є джерелом розвитку тільки зубної емалі. Всі інші тканини зуба (зубна м'якоть – пульпа, дентин і цемент) мають мезенхімне походження (Фалин Л.И., 1963; Дельцова О.І. та ін., 1994; Paine С.Т., 2000). Слід пам'ятати, що на початкових етапах одонтогенезу провідним початком є мезенхімний компонент. У більшості наукових джерел наголошується, що зачатки зубів виникають із зародкової слизової оболонки, але слід пам'ятати, що слизова оболонка складається з двох тканинних компонентів: сполучнотканинного (власна пластинка) і покривного епітелію. Ми акцентуємо увагу на цьому загальновідомому факті тому, що його треба буде враховувати при розгляді деяких аспектів розвитку зубів, яким у науковій літературі не надано значення.

Відомо, що розвиток зубів являє собою безперервний процес перетворення протягом внутрішньоутробного періоду вихідних зародкових тканин, в якому прийнято умовно виділяти кілька послідовних стадій, кожна з яких призначена визначати утворення якісно нових перехідних форм одонтогенезу. Зазвичай прийнято розглядати такі стадії: закладки зубних зачатків; перетворення і диференціювання зубних зачатків; формування тканинних компонентів зуба (гістогенез зуба); прорізування зубів.

Відповідно проведене нами дослідження обмежується другою та третьою стадіями одонтогенезу, тривалість яких становить близько 5 місяців внутрішньоутробного розвитку. У зазначений період одонтогенезу у складі зубних зачатків стає можливим розрізнити емалевий орган, зубний мішечок і зубний сосочок. Цілком ймовірно, що в емалевому органі головними високоспеціалізованими є клітини внутрішнього епітелію, генетично призначені для утворення емалі. Всі інші епітеліальні структури (пульпа емалевого органа, клітини проміжного шару, зовнішній епітелій) безперечно є тимчасовими, допоміжними утвореннями, тобто такими, які забезпечують умови нормальної реалізації потенційних цитогенетичних властивостей внутрішнього епітелію. Слід також враховувати, що на даній стадії розвитку зовнішній епітелій емалевого органа зберігає зв'язок за допомогою зубної стеблинки із зубною пластинкою, яка ще остаточно не відокремилася від покривного епітелію альвеолярного відростка. При описі будови зубної пластинки нами зазначено, що її поперечний профіль, утворений двома боковими рядами базофільних призматичних клітин, між якими знаходяться два або три ряди відносно світлих клітин з короткими відростками, які мають полігональну форму. Клітини бічних рядів неважко ідентифікувати з базальними епітеліоцитами покривного епітелію. Разом з тим проміжний між ними шар виявляє явні ознаки шипуватих клітин покривного епітелію, які, як відомо, зберігають здатність до мітотичної активності. З цього випливає, що епітеліальний ретикулум пульпи емалевого органа є похідним шипуватих клітин проміжного шару зубної пластинки, а останні на ранніх стадіях онтогенезу безпосередньо походять від шипуватого шару покривного епітелію.

Немає сумніву в тому, що клітини зовнішнього емалевого епітелію мають поліпотентні властивості. Ґрунтуючись на головних положеннях сучасної цитогенетики, існує можливість в основних рисах уявити шляхи їх диференціювання. Перш за все, на нашу думку, при їх мітотичному поділі повинні виникати дочірні клітини, за рахунок яких буде відбуватися оновлення зовнішнього епітелію і разом з цим поповнення новими клітинами як його самого (яке здійснює його розширення в процесі росту зубних зачатків), так, можливо, і зірчастого ретикулуму емалевої пульпи. Цей процес, починаючись від шийки або стеблинки емалевого органа, поширюється по всій його зовнішній сферичній поверхні, досягаючи шийкової петлі (місце переходу зовнішнього епітелію у внутрішній). Згідно з існуючими уявленнями проліферативна активність епітеліальних клітин у цій зоні, з одного боку, повинна бути спрямована на поповнення чисельності внутрішнього епітелію, з другого – давати початок (після формування коронкової частини зубного зачатка) розвитку епітеліальної, кореневої (гертвіговської) піхви, яка індукційно зумовлює в подальшому розвиток кореня зуба. Якщо орієнтуватися на загальноприйняті уявлення, то виникає думка, що внутрішній епітелій емалевого органа виникає з клітин, які в подальшому цілком диференціюються в ена멜лобласти, які повинні проліферувати до тих пір, поки не закінчиться процес формування зубної коронки. Але, згідно з нашими даними, це питання набагато складніше.

Тут слід звернути увагу на так званий проміжний шар клітин емалевого органа, який за місцем розташування доцільніше було б називати внутрішнім пристінковим або внутрішнім крайовим шаром. Але й таку назву можна вважати виправданою тільки до моменту полюсного переміщення в клітинах внутрішнього епітелію ядра і провідних органел (в основному шорсткого цитоплазматичного ретикулуму і комплексу Гольджі), внаслідок чого їх апікальний полюс стає базальним, і навпаки. Цей процес, як відомо, називається клітинною інверсією. Саме з цього починається детермінована спеціалізація внутрішнього епітелію коронкової частини зуба, після чого вони мають назву – преенамелобласти. Образно можна сказати, що в процесі цього клітини внутрішнього епітелію «повертаються обличчям» до поверхневого шару зубного сосочка, де, передуючи процесу клітинної інверсії внутрішнього епітелію, утворюються преодонтобласти (предентинобласти). Перестановка ядер і органел у клітинах внутрішнього епітелію призводить до їх перетворення у високі клітини, які завдяки гексагональному поперечнику мають призматичну форму, яка узгоджується з формою тих вироблених ними в подальшому структур, які мають назву емалеві призми. Але найбільш помітною їх ознакою є те, що починаючи з цього часу (приблизно 16 тижнів внутрішньоутробного розвитку для зачатків молочних різців), ядра цих клітин виявляються розташованими в один ряд у тому полюсі, який звернений до проміжного шару емалевого ретикулуму. Тому за логікою ці відділи клітин вважаються базальними, хоча вони і не мають базальної мембрани, через відсутність прилеглої до них сполучної тканини. Згідно з нашими даними, базальна плазма лема преенамелобластів, надалі ена멜лобластів, у багатьох місцях тісно

контактує безпосередньо з клітинами проміжного шару або ж з їх відростками. Тому після клітинної інверсії внутрішнього епітелію коронкової частини зубного зачатка клітини проміжного шару ми пропонуємо називати «базальними епітеліоцитами ена멜областів». Слід зазначити, що явні ознаки мітотичної активності клітин проміжного шару та їх переміщення в шар ена멜областів спостерігаються починаючи з ранньої стадії гістогенезу зубів, яка відповідає в зачатках молочних різців і перших молочних молярів приблизно 14–18-му тижням ембріогенезу.

Отже, викладені аргументи досить переконливі для обґрунтування положення про те, що починаючи з моменту інверсії в клітинах внутрішнього емалевого епітелію гермінативною (камбіальною) зоною для ена멜областів, а отже, і для процесу утворення емалі є проміжний емалевий шар, клітини якого, володіючи мітотичною активністю, здійснюють безперервне поповнення спеціалізованих емалеутворювальних клітин.

Як відомо, енамелогенез починається через деякий час після першого відкладення дентину. Виникає питання: чи полягає в цьому якась особлива доцільність? Спершу звернемо увагу на одну цікаву особливість дислокації двох рядів провідних клітин – одонтобластів і ена멜областів. Після інверсії останніх вони виявляються протиставленими один одному своїми апікальними полюсами, тобто тими відділами, з яких відбувається виділення продуктів секреції. Але слід мати на увазі, що до початку цього процесу внутрішній епітелій емалевого органа і шар преодонтобластів зубного сосочка знаходяться роз'єднаними між собою за допомогою базальної мембрани, яка є продуктом діяльності клітин внутрішнього епітелію до їх інверсії. Виявляється, що й після цього упродовж всього одонтогенезу вона зберігається як розмежувальний бар'єр між двома різними за походженням процесами – одонтогенезом і енамелогенезом. Виходячи з цього, можна вважати, що перетворена в початковій стадії одонтогенезу базальна мембрана, яка розташована між зубним сосочком і внутрішнім емалевим епітелієм, є своєрідною формоутворювальною матрицею, з одного боку якої відбувається відкладення дентину, а з другого, протилежного, – емалі. Тому вона вдало була названа преформативною мембраною (Ясвоин Г.В., 1931).

На нашу думку, ця мембрана і випереджальне за часом відкладення дентину (по відношенню до емалі) необхідні як створення вихідного бар'єра, що виключає можливість прямого контакту органічного матриксу незрілої емалі зі сполучнотканинною основою зубного сосочка, який з цього моменту починає диференціюватися в пульпу зуба. Нашими дослідженнями встановлено, що дана преформативна мембрана в процесі подальшого внутрішньоутробного розвитку не зникає, а тільки зазнає деяких структурних перетворень, перетворюючись у зрілих зубах у розмежувальну пластинку між дентином і емаллю, завдяки чому прямий контакт між ними виключається. На нашу думку, в цьому полягає певний сенс, який ми схильні відносити до деяких імунологічних аспектів одонтогенезу. У цьому сенсі нашу увагу привернули деякі повідомлення в літературі, згідно з якими білки емалі, як і багато інших

тканинних структур в організмі, не володіють толерантністю до власної імунної системи. У цьому аспекті варто звернути увагу ще й на той факт, що вже на самому початку дентиногенезу перша генерація одонтобластів являє собою суцільний тісний шар клітин, з'єднаних між собою спеціалізованими міжклітинними контактами, які, згідно з даними літератури (Карлсон Б.М., 1983; Биков В.Л., 1995), представлені облітеруючими (щільними), адгезивними (десмосомами) і комунікативними (щілинними) з'єднаннями. У зрілих зубах даний комплекс міжклітинних контактів утворює між пульпою і предентином так звану замикаючу розмежувальну мембрану Келлікера–Флейшмана, через яку можуть проникати дрібнодисперсні розчини, і вона є надійним бар'єром для високомолекулярних речовин, що в нормі повинно перешкоджати також проникненню в дентинні каналці з пульпи імунокомпетентних клітин. Отже, вже на перших етапах гістогенезу твердих тканин зуба даний бар'єр сформований і разом з преформативною мембраною ена멜областів утворює собою надійну перешкоду між сполучнотканинним середовищем зубного сосочка (а пізніше пульпою зуба) і емаллю, що формується.

У цьому плані ми вперше по-новому підійшли до оцінки функціонального призначення емалевого органа, який, якщо розглядати його з загальноприйнятих позицій як провізорний орган, призначений забезпечувати тільки необхідні умови для енамелогенезу, здається на перший погляд дещо надмірно складним за своєю будовою. Для того, щоб розібратися в цьому питанні, ми звертаємо увагу на ті результати нашого дослідження, які незаперечно свідчать про те, що емалевий орган при мінімальних своїх розмірах цілком відповідає утворенню органного типу, хоча б тому, що він забезпечений автономною системою васкуляризації, представленої складною за конструкцією розгалуженою сіткою кровоносних мікросудин, тісно вплетених у його зовнішній епітелій. Але слід зазначити, що для будь-якого утворення органного типу повинні бути притаманні нервові провідники і лімфатичні судини, які при всій ретельності дослідження в безпосередньому оточенні емалевого органа нами не виявлені. Відсутність нервових волокон, ймовірно, пояснюється їх непотрібністю в механізмах регулювання функції тимчасових, провізорних органів, а відсутність лімфатичних мікросудин є, як відомо, притаманною рисою «забар'єрних», «привілейованих» або «секвестрованих» органів. Установлено, що до їх числа належать такі органи, як головний і спинний мозок, фолікули щитоподібної залози, сперматогенний епітелій і деякі інші, в сфері яких частіше виникають аутоімунні захворювання (Вершигора А.Е., 1980; Казмірчук В.Є. та ін., 2006). Відсутність у них лімфатичних судин обмежує в їх середовищі рециркуляцію лімфоцитів, що знижує ймовірність прямого контакту останніх з тканинними структурами відповідного органа. З другого боку, повинен існувати надійний бар'єр між ними і кров'ю, що циркулює обмінними мікросудинами, які в емалевому органі знаходяться в тісному контакті з його зовнішнім епітелієм. У літературі з цього питання є тільки короткі згадки, тому без перебільшення можна стверджувати, що наші дослідження поклали початок

грунтовному вивченню кровоносного мікроциркуляторного русла емалевого органа.

Перш за все зазначимо, що в процесі наших досліджень було встановлено, що зачатки зубів починаючи з 10–12-го тижнів ембріогенезу вже забезпечені джерелами кровопостачання. Кожен зубний зачаток має два таких джерела відповідно до двох його складових частин – зубного сосочка і емалевого органа. У літературі відсутні вичерпні дані з цього питання. Вирішити це завдання нам вдалося за допомогою методу багат шарової графічної реконструкції кровоносного мікроциркуляторного русла зачатка молочного моляра на основі послідовної пошарової шліфовки епоксидного блоку. Згідно з нашими даними, які в цілому узгоджуються з результатами інших дослідників (Калошин В.А., 1958; Биков В.Л., 1996; Луцик О.Д. та ін., 1999; Echeveria M., 1963), найбільші, магістральні кровоносні судини розташовуються серед кісткових трабекул латерально від меккелевого хряща. Нами встановлено, що вони віддають, як правило, дві групи гілок. Одні з них, найчисленніші і найбільші, проходять по міжзубних сполучнотканинних прошарках у напрямку до альвеолярного відростка, формуючи навколо зубних зачатків густі сплетення, внаслідок чого в нижній щелепі чітко виділяються сполучнотканинно-судинні фолікулярної форми комірочки, в яких розміщені зачатки зубів. Установлено, що від цих сплетень бере початок густа судинна сітка, розташована неподалік покривного епітелію. Саме вона і є джерелом утворення кровоносних мікросудин, які здійснюють трофіку емалевих органів, що можна було б передбачити, враховуючи прямий гістогенетичний зв'язок між покривним епітелієм альвеолярного відростка і епітелієм емалевого органа.

Що ж стосується другої групи гілок, які відходять від магістральних нижньощелепних судин, то ними є кровоносні мікросудини, що вступають у товщу зубних сосочків, які в подальшому перетворюються в кровоносні судини зубної пульпи. На багат шаровій графічній реконструкції вони мають вигляд осьових стовбурців і займають центральну частину судинних фолікулів.

Наведена спрощена схема дозволяє підтвердити зазначене положення, що, незважаючи на те що зубні зачатки отримують кров від загальної магістральної судини, формування гемомікроциркуляторних русел для емалевого органа і зубного сосочка має різні територіально віддалені між собою витoki. З функціонального погляду, кожне з них має автономію тою мірою, яка допускає її самостійність у рамках морфогенетичної реципрокної взаємодії між різними за походженням складовими зубного зачатка.

Нагадаємо, що на 10–12-му тижнях ембріогенезу в зачатках молочних зубів зовнішній епітелій емалевого органа представлений одним шаром клітин з рівними контурами, який оточений шаром ущільненої мезенхіми, відомим як зубний мішечок (або фолікул). Цілком зрозуміло, що їх розділяє найтонша базальна мембрана. На цій стадії кровоносні мікросудини ще не мають тісного контакту із зовнішнім епітелієм. Але починаючи з 14–16-го тижнів внутрішньо-утробного розвитку взаємовідношення між ними зазнають істотних змін, які полягають у тому, що зовнішній епітелій сплющується, зовнішній контур його

набуває нерівних обрисів за рахунок чергування неглибоких інвагінацій у пульпу емалевого органа і брунькоподібних вростань у сполучну тканину зубного мішечка. Внаслідок цього вся зовнішня поверхня емалевого органа виявляється помереженою жолобоподібними заглибинами, в які занурені петлі мікросудинного русла, що тісно охоплюють всю зовнішню поверхню емалевого органа. Слід зазначити, що таку форму зовнішніх обрисів емалевий орган набуває на початку гістогенезу твердих тканин зуба. Опускаючи подробиці, звертаємо увагу на те, що в процесі подальшого розвитку, в процесі зростання і підвищення секреторної активності енамелобластів відбувається пропорційно прогресивне розростання сітки обмінних мікросудин зі збільшенням площі контакту між ними і зовнішнім епітелієм емалевого органа.

Згідно з нашими даними, більшість петель мікросудинної сітки емалевого органа належить до капілярів з порівняно широким просвітом і тонкою ендотеліальною стінкою, що дозволяє віднести їх до мікросудин з підвищеною фільтраційною здатністю для плазми циркулюючої по них крові. Природньо, що даний фільтрат спрямований на поповнення колоїдної рідини пульпи емалевого органа. Як відомо, даний фільтрат повинен подолати тканинний гематоцелюлярний бар'єр, який в емалевому органі представлений: ендотеліальною стінкою обмінної мікросудини; його базальною мембраною, тонкою інтерстиціальною щілиною, базальною мембраною зовнішнього епітелію та самим зовнішнім епітелієм.

Вважаємо, що в даному разі трансепітеліальне перенесення здійснюється юкстацелюлярним шляхом, оскільки встановлено наявність у зовнішньому епітелії міжклітинних щілин. Ймовірно, що даний бар'єр не перешкоджає проникненню дрібнодисперсних розчинів, призначених для секреторної діяльності енамелобластів. Однак і вони не мають до них прямого доступу, бо між їх джерелами і шаром енамелобластів (правильніше – шаром проміжних клітин) знаходиться відносно обширний простір, заповнений емалевою пульпою, яка, як відомо, складається із зірчастого ретикулуму та колоїдної речовини. Напевно, зірчастому ретикулуму належить формоутворювальна роль, про що буде сказано нижче, а колоїдна речовина, на наше переконання, повинна виконувати потрібну функцію, зокрема: непрямую трофічну, бар'єрну, підтримувальну, або ресорну.

Зрозуміло, що колоїдна речовина емалевої пульпи є середовищем, з якого вибірково споживають необхідні поживні речовини клітини проміжного шару і енамелобласти. Отже, внутрішній вміст емалевого органа є непрямим середовищем між кров'ю і клітинами, які здійснюють енамелогенез і тим самим він виконує бар'єрну функцію, оберігаючи енамелобласти від впливу небажаних для них речовин. Але при цьому необхідно враховувати, що в процесі метаболізму енамелобластів утворюються продукти катаболізму, які неминуче будуть потрапляти у пульпу емалевого органа. Цілком зрозуміло, що останній повинен мати у своєму розпорядженні механізми, що здійснюють позбавлення його середовища від остаточних продуктів метаболізму енамелобластів. Врешті-решт ці продукти повинні бути еліміновані за межі емалевого органа в

прилеглу мезенхіму. Можна припустити, що в цьому процесі беруть участь зірчасті емалеві ретикулоцити. Але основна роль, безсумнівно, належить знову ж таки зовнішньому епітелію. Отже, можна вважати, що зовнішній емалевий епітелій має здатність до здійснення двох взаємопротилежних за напрямом процесів: перенесення поживних речовин із крові в емалеву пульпу та елімінації продуктів катаболізму з неї в зовнішнє середовище. На нашу думку, перший процес здійснюється юктацелюлярним шляхом (міжклітинними щілинами), а другий – трансцелюлярно. Слід вважати, що в основі першого процесу лежить різниця осмотичного тиску в обидва боки епітеліального шару. При цьому проникнення рідини (фільтрату плазми крові) в емалеву пульпу повинно призводити до зростання в ній гідростатичного тиску, яке вкрай необхідно для підтримки в ній певного тургору. Ми переконані в тому, що підтримка сталості гідростатичного і осмотичного тиску в середині емалевого органа є неодмінною умовою для нормального функціонування енамелобластів. У першу чергу завдяки цьому забезпечується щільне примикання шару енамелобластів до продуктивного дентиногенного шару. Непрямим підтвердженням цього є численні явища відшарування енамелобластів, зафіксовані не тільки на наших препаратах, але й у роботах інших авторів (Быков В.Л., 1996, 1998). Саме це ми мали на увазі, коли стверджували про підтримувальну, ресорну функцію колоїдної речовини емалевої пульпи.

На підставі викладеного можна дійти висновку, що шар енамелобластів і цитогенетично пов'язані з ним клітини проміжного шару емалевого органа знаходяться в особливому привілейованому становищі завдяки наявності двох структурних бар'єрів, один з яких у вигляді преформативної базальної мембрани (а в подальшому – розмежувальної пластинки) ізолює органічний матрикс перших відкладень емалі від дентину, а другий бар'єр надійно захищає їх від прямого впливу внутрішнього середовища плоду. Даний бар'єр втілений у структурі пульпи і зовнішнього епітелію емалевого органа, який перебуває в складній консолідації з обмінними кровоносними мікросудинами.

Слід зазначити, що протягом одонтогенезу спостерігається перетворення форми емалевого органа. Саме примітне явище полягає в поступовому зближенні між шаром енамелобластів і зовнішнім емалевим епітелієм, що супроводжується одночасним розширенням емалевого органа в прикореневій частині зубного зачатка (піхви Гертвіга). Створюється враження, що в процесі розвитку емалевий орган нібито сповзає донизу, а зовнішній епітелій осідає на вершини різального краю різців і горбиків молярів таким чином, що на 30-му тижні ембріогенезу між ними зберігається вузький зазор, в якому розташовані в один або два ряди зірчасті ретикулоцити, з'єднані своїми короткими відростками із зовнішнім епітелієм і клітинами проміжного шару. Проте не вивченим залишається питання про остаточні стадії внутрішньоутробного розвитку зубів, а також про процес їх прорізування.

На завершальних стадіях ембріогенезу розвиток зубів, як відомо, супроводжують всілякі побічні явища, які стосуються в основному процесу пересування різних тимчасових (провізорних) структур зубних зачатків,

таких як зубна пластинка і частини емалевого органа, які доречно називати абортивними структурами одонтогенного епітелію. До найбільш відомих з них належать так звані епітеліальні залишки або острівці Малассе (Биков В.Л., 1995; Slavkin H.C., 1980), які утворюються внаслідок генетично запрограмованої дезорганізації зубної пластинки і епітеліальної кореневої піхви, що було зазначено вище. Згідно з даними літератури, вони зберігаються в ділянці періодонтальної щілини іноді до 30-річного віку (Костиленко Ю.П., 1972). Таке тривале перебування їх серед сполучнотканинних структур можна пояснити тим, що утворюють їх клітинні елементи, які за основними цитологічними характеристиками належать до базальних епітеліоцитів, відокремлених від свого сполучнотканинного оточення базальною мембраною. Слід вважати, що раніше чи пізніше вони будуть зруйновані внаслідок апоптозу і реакції імунної системи. Проте за певних обставин клітини, що їх утворюють та зберігають камбіальні властивості, стають джерелами утворення одонтогенних (фолікулярних) кіст і первинних плоскоклітинних карцином щелеп (Токарева Е.В. и др., 2003; Kramer I.R.H. et al., 1992; Blanchard S.B., 1997).

Поряд з цим у літературі зустрічаються окремі згадки про подібні абортивні утворення тільки з іншою дислокацією в альвеолярних відростках щелеп. Всі вони, за нашими даними, належать до інволютивної фрагментації зубної пластинки. Це явище ми спостерігали з 14–16 тижнів ембріогенезу. У процесі подальшого розвитку зубних зачатків з зубної пластинки утворювалися дедалі дрібніші фрагменти, внаслідок чого кількість подібних утворень зростала, але до 30 тижнів внутрішньоутробного розвитку їх ставало значно менше. У цей час всередині таких абортивних структур у ряді випадків спостерігалися явища рогової дистрофії, що надає їм схожість з так званими «епітеліальними перлинами» (Костиленко Ю.П., 1972).

Крім того, названі нами абортивні елементи типу «епітеліальних перлин» регулярно спостерігалися в ділянці шва слизової оболонки твердого піднебіння, які, скоріш за все, виникають на ранніх етапах ембріогенезу внаслідок зустрічного змикання покривного епітелію в процесі зрощення піднебінних відростків (Кнорре А.Г., 1959, 1967; Карлсон Б.М., 1983; Биков В.Л., 1996). Слід відмітити, що на відміну від наявних у літературі переважно описових уявлень про всі зазначені залишкові утворення в нашій роботі вони наочно документовані у вигляді мікрофотографій. На нашу думку, дані структурні утворення заслуговують більш пильної уваги, оскільки в літературі висловлюється думка про те, що ці утворення можуть виконувати будь-яку, поки ще невідому провізорну роль. Побічно про це свідчить те, що вони можуть зберігатися досить тривалий час і виявлятися в дорослих людей (Костиленко Ю.П., 1972).

На завершення варто зазначити, що викладене обговорення результатів нашого дослідження присвячене лише тим з них, які мають найбільш істотне значення для розуміння закономірностей внутрішньоутробного періоду розвитку молочних зубів на тих стадіях, які є вирішальними для їх подальшого формування, тобто, коли чітко виявляється структурна визначеність одонтогенетичної норми або відхилення від неї. Ми вважаємо, що найбільш

уразливими моментами в процесі розвитку зубних зачатків є стадія закладки емалевого органа, а також період формування дентиномалевого бар'єра. Враховуючи викладене, ми пропонуємо виділити їх як вихідні ключові стадії одонтогенезу. Логічно припустити, що вплив несприятливих чинників під час внутрішньоутробного періоду розвитку може бути причиною різноманітних аномалій коронкової частини зубів. Дане припущення узгоджується з думкою деяких дослідників (Авраменко В.І., 1992; Беляков Ю.А., 1993). Погоджуючись в цілому з таким припущенням, ми все ж таки вважаємо за потрібне зауважити, що не завжди такі критичні ситуації відповідають конкретним періодам розвитку плоду, оскільки організм, що розвивається, тою чи іншою мірою піддається невеликим відхиленням, що знаходяться в межах норми (інваріантність норми). Така інваріантність, наприклад, виявляється у відхиленнях термінів прорізування молочних зубів. У зв'язку з цим, як уже було зазначено, нами встановлена приблизна кореляція між цими термінами і часом початку гістогенезу твердих тканин у зубних зачатках. Проте в цьому відношенні нами не помічена суттєва різниця між будовою нижніх і верхніх зачатків молочних зубів, хоча, як відомо, терміни прорізування верхніх і нижніх зубів однойменних груп розрізняються між собою.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі викладене теоретичне узагальнення і нове рішення наукової проблеми щодо розвитку молочних зубів людини у внутрішньоутробному періоді. Завдяки розробленому інноваційному багатоцільовому морфологічному методу на макро-, мікроскопічному, частково ультраструктурному рівнях простежена динаміка структурних перетворень зачатків молочних зубів людини з 10-го по 30-й тиждень внутрішньоутробного розвитку і з позицій сучасних теоретичних положень гісто- і цитогенезу, мікроангіології встановлені нові особливості і по-новому висвітлено трактування раніше відомих фактів одонтогенезу. У роботі започатковано новий науковий напрям в одонтології – одонтоімунологію, що передбачає не тільки окремо розглянуті в нашому дослідженні аспекти ембріогенезу зубів, а й роль місцевої імунної системи в етіопатогенезі деяких стоматологічних захворювань.

1. Наприкінці першої половини третього місяця (10 тижнів внутрішньоутробного розвитку) нижня і верхня альвеолярні дуги мають приблизно параболічну форму: кут $\alpha = (53,3 \pm 0,07)^\circ$, кут $\beta = (53,9 \pm 0,91)^\circ$, що дає підставу вважати її вихідною в процесі формування зубощелепної системи людини. Подальша зміна форми стосується тільки нижньої альвеолярної дуги, яка до кінця 5-го місяця ембріогенезу з параболічної перетворюється на еліптичну, яка зберігається до 30-тижневого періоду: кут $\alpha = (46,4 \pm 0,29)^\circ$.

2. У першій половині 3-го місяця нижньо- і верхньощелепні зачатки альвеолярних відростків являють собою асоціацію всіх необхідних презумптивних тканинних структур, клітинні елементи яких є гермінативними для розвитку кісткової і сполучнотканинної основи щелеп, кровоносних судин,

покровного епітелію слизової оболонки, а також зачатків як молочних, так і постійних зубів.

3. На початку плодового періоду і на всіх подальших етапах (до 30-го тижня внутрішньоутробного розвитку) в мезенхімі, яка оточує зубні зачатки, постійно виявляються лімфоцити і плазматичні клітини, що свідчить про можливість розвитку в цей період реакцій з боку місцевого представництва імунної системи плоду. Захистом для внутрішнього вмісту емалевого органа на всіх стадіях його внутрішньоутробного розвитку від дії імунокомпетентних клітин є морфологічний бар'єр, представлений зовнішнім епітелієм, прилеглою базальною мембраною і сполучною тканиною зубного мішечка (або фолікула).

4. В емалевому органі зубних зачатків головними детермінованими в спеціалізації є клітини коронкової частини внутрішнього епітелію, генетично призначені для утворення емалевого покриття зуба. Інші його структури (пульпа емалевого органа, зовнішній епітелій) є тимчасовими, допоміжними утвореннями, що забезпечують умови для нормальної реалізації потенційних цитогенетичних властивостей внутрішнього епітелію. Особливої уваги заслуговує так званий проміжний шар, який складається з епітеліальних клітин, що безпосередньо примикають до коронкової частини внутрішнього емалевого епітелію.

5. Починаючи з моменту інверсії клітин коронкової частини внутрішнього емалевого епітелію, який індукує перше відкладення коронкового дентину та знаменує собою початок стадії гістогенезу твердих тканин і пульпи зуба, гермінативною (камбіальною) зоною для енамелобластів, а отже, і для процесу утворення емалі стає проміжний емалевий шар, клітини якого, володіючи мітотичною активністю, здійснюють безперервне поповнення шару спеціалізованих емалеутворювальних клітин у міру збільшення площі зовнішньої поверхні коронкової частини зуба.

6. Внутрішній епітелій емалевого органа і шар преодонтобластів коронкової частини зубного сосочка роз'єднані між собою базальною мембраною, яка є продуктом діяльності клітин коронкової частини внутрішнього епітелію до їх інверсії. Вона зберігається протягом одонтогенезу як розмежувальний бар'єр між двома різними за походженням процесами – одонтогенезом і енамелогенезом. Дана преформативна мембрана є своєрідною матрицею, з одного її боку відбувається відкладення дентину, з протилежного – емалі. Остання призначена виконувати бар'єрну, розмежувальну функцію між емаллю та структурами, які належать до внутрішнього середовища зуба (дентин і пульпа).

7. Незважаючи на те що всі зачатки молочних зубів отримують кров від загальної магістральної судини, формування гемомікроциркуляторних русел для емалевого органа і зубного сосочка має різні, територіально віддалені між собою джерела. З функціонального погляду, кожне з них має автономію тою мірою, яка допускає самостійність у рамках реципрокної взаємодії між різними за походженням структурними компонентами зачатків зубів.

8. Починаючи з 14–16 тижнів ембріогенезу відношення між зовнішнім епітелієм емалевого органа і кровоносними мікросудинами зазнають істотних змін – сам епітелій сплющується та набуває нерівних обрисів за рахунок чергування інвагінацій і брунькоподібних розростань, внаслідок чого вся зовнішня поверхня емалевого органа помережена жолобуватими заглибинами, в які занурені петлі мікросудинного русла, що тісно охоплюють всю зовнішню сферу емалевого органа. Таку форму зовнішніх обрисів емалевий орган набуває на початку стадії гістогенезу зубних зачатків. Крім того, відбувається пропорційне розростання сітки обмінних мікросудин (відносна площа їх просвіту в ділянці купола емалевого органа на 10–12-му тижнях ембріогенезу становить $(4,00 \pm 0,25)$ %, на 27–30-му тижнях – $(6,40 \pm 0,08)$ %, внаслідок чого істотно збільшується площа контакту між ними і зовнішнім епітелієм. Даний процес супроводжується зближенням зовнішнього епітелію з енамелобластичним шаром коронкової частини зубного зачатка.

9. Більшість петель судинного русла емалевого органа представлена мікросудинами з відносно широким просвітом – $(25,0 \pm 0,7)$ мкм – і тонкою ендотеліальною стінкою, що вказує на їх належність до обмінних мікросудин з підвищеною фільтраційною здатністю (мікросудини посткапілярного типу) для плазми циркулюючої по них крові. Даний фільтрат призначений для поповнення колоїдної рідини емалевої пульпи. При цьому він повинен подолати гематоцелюлярний бар'єр, який представлений: ендотеліальною стінкою обмінної мікросудини, її базальною мембраною, гранично тонкою інтерстиціальною щільною, базальною мембраною зовнішнього епітелію та самим зовнішнім епітелієм.

10. Аналіз одержаних результатів обґрунтовує положення про те, що в процесі енамелогенезу шар енамелобластів разом з органічним матриксом емалі, що утворюється упродовж всього одонтогенезу, перебуває в особливому «привілейованому» стані завдяки наявності двох морфологічних бар'єрів; один з них у вигляді преформативної базальної мембрани ізолює органічний матрикс перших відкладень емалі від дентину і зубної пульпи, другий захищає енамелобласти від прямого впливу внутрішнього середовища плоду. Означений бар'єр втілений у структурі емалевої пульпи і зовнішнього епітелію, який перебуває в складній консолідації з обмінними кровоносними мікросудинами.

СПИСОК ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Старченко И. И. Особенности строения кровеносного микроциркуляторного русла эмалевого органа зародыша человека на 12 и 24 неделях эмбрионального развития / И. И. Старченко, А. К. Прилуцкий // Актуальні проблеми сучасної медицини. Вісник Української медичної стоматологічної академії. – 2004. – Т. 4, вип. 2 (8). – С. 26–28. (Особисто здобувачем проведено забір матеріалу для гістологічного дослідження, виготовлено графічні реконструкції, проведено узагальнення отриманих результатів).

2. Структура тканевых элементов, обеспечивающих иммуногенную привилегированность развивающейся и зрелой эмали зубов человека / Ю. П. Костиленко, И. И. Старченко, А. К. Прилуцкий, И. В. Бойко // Український стоматологічний альманах. – 2004. – № 5–6. – С. 5–8. (Особисто здобувачем проведено забір ембріонального матеріалу для гістологічного дослідження, виготовлено гістологічні препарати, узагальнено отримані результати та сформульовано висновки щодо розвитку емалі в ембріогенезі).

3. Старченко И. И. Применение метода пластинации в стереоморфологических исследованиях / И. И. Старченко, А. К. Прилуцкий // Вісник проблем біології і медицини. – 2006. – Вип. 2. – С. 420–422. (Особисто здобувачем розроблено метод пластинації стосовно зачатків молочних зубів та виготовлено на його основі просторові реконструкції мікроанатомічних структур).

4. Старченко И. И. Особенности гистотопографии зачатков зубов нижней челюсти человека в эмбриогенезе / И. И. Старченко // Світ медицини та біології. – 2008. – № 2. – С. 94–98.

5. Старченко И. И. Особенности гистотопографии зачатков зубов верхней челюсти человека в эмбриогенезе / И. И. Старченко, А. К. Прилуцкий // Світ медицини та біології. – 2008. – № 3. – С. 84–87. (Особисто здобувачем проведено забір матеріалу для гістологічного дослідження, виготовлено гістологічні препарати, проведено узагальнення отриманих результатів та сформульовано висновки).

6. Старченко И. И. Возможные источники развития эпителиальных кист челюстно-лицевой области / И. И. Старченко // Світ медицини та біології. – 2008. – № 4. – С. 61–64.

7. Старченко И. И. Особенности будови слизової оболонки альвеолярної дуги верхньої щелепи людини в ембріогенезі / И. И. Старченко // Вісник наукових досліджень. – 2008. – № 3 (52). – С. 72–73.

8. Старченко И. И. Особенности строения альвеолярной дуги нижней челюсти человека в эмбриогенезе / И. И. Старченко, М. К. Прилуцкий // Український журнал клінічної та лабораторної медицини. – 2008. – Т. 3, № 4. – С. 49–52. (Особисто здобувачем проведено забір матеріалу для гістологічного дослідження, виготовлено гістологічні препарати, проведено узагальнення отриманих результатів та сформульовано висновки).

9. Старченко И. И. Особенности гистотопографии зачатков зубов нижней и верхней челюстей человека на поздних этапах внутриутробного развития / И. И. Старченко // Вісник проблем біології та медицини. – 2008. – Вип. 2. – С. 154–157.

10. Старченко И. И. Структурна організація зубного сосочка зачатків молочних різців на ранніх етапах внутрішньоутробного розвитку / И. И. Старченко, О. К. Прилуцкий // Вісник морфології. – 2009. – Т. 15, № 1. – С. 104–107. (Особисто здобувачем проведено забір матеріалу для гістологічного дослідження, виготовлено гістологічні препарати, узагальнено отримані результати та сформульовано висновки).

11. Старченко И. И. Структурная организация внутреннего эпителия эмалевого органа зачатков молочных резцов на ранних этапах внутриутробного развития / И. И. Старченко // *Вісник проблем біології та медицини*. – 2009. – Вип. 1. – С. 162–165.
12. Старченко І. І. Структурна організація зачатків молочних ікол на 10–12 тижнях внутрішньоутробного розвитку / І. І. Старченко // *Клінічна анатомія та оперативна хірургія*. – 2009. – Т. 8, № 2. – С. 48–51.
13. Старченко И. И. Сравнительная характеристика строения зачатков первых и вторых молочных моляров на ранних этапах одонтогенеза / И. И. Старченко // *Актуальні проблеми сучасної медицини. Вісник Української медичної стоматологічної академії*. – 2009. – Т. 9, вип. 2 (26). – С. 172–174.
14. Старченко И. И. Структурная организация формирующегося дентина в зачатках молочных резцов человека на 18–20 неделях внутриутробного развития / И. И. Старченко, С. Ю. Масловский, А. К. Прилуцкий // *Світ медицини та біології*. – 2009. – № 3. – С. 111–114. (Особисто здобувачем проведено забір матеріалу для гістологічного дослідження, виготовлено гістологічні препарати, виконано дослідження за допомогою сканувального електронного мікроскопа, узагальнено отримані результати та сформульовано висновки).
15. Старченко И. И. Особенности формирования твёрдых тканей в коронковой и корневой частях зачатков молочных зубов / И. И. Старченко // *Вісник проблем біології і медицини*. – 2009. – Вип. 4. – С. 137–139.
16. Старченко И. И. Строение зубного мешочка зачатков молочных резцов на различных этапах одонтогенеза / И. И. Старченко, М. К. Прилуцкий // *Актуальні проблеми сучасної медицини. Вісник Української медичної стоматологічної академії*. – 2009. – Т. 9, вип. 4 (28), ч. 3. – С. 132–134. (Особисто здобувачем зібрано матеріал для гістологічного дослідження, виготовлено гістологічні препарати, узагальнено отримані результати та сформульовано висновки).
17. Старченко И. И. Строение дентино-эмалевой границы в зачатках молочных резцов на 18–25 неделях внутриутробного развития / И. И. Старченко // *Світ медицини та біології*. – 2009. – № 4. – С. 55–58.
18. Старченко І. І. Будова кровоносного мікроциркуляторного русла зубного мішечка зачатків молочних різців на ранніх етапах внутрішньоутробного розвитку // І. І. Старченко, О. К. Прилуцький // *Вісник Вінницького національного медичного університету*. – 2009. – Т. 13, № 1. – С. 53–55. (Особисто здобувачем проведено забір матеріалу для гістологічного дослідження, виготовлено гістологічні препарати та графічні реконструкції, узагальнено отримані результати).
19. Старченко І. І. Будова зубного сосочка зачатків молочних різців на 18–25 тижнях внутрішньоутробного розвитку / І. І. Старченко // *Вісник Вінницького національного медичного університету*. – 2009. – Т. 13, № 2. – С. 479–481.
20. Структурная организация наружного эпителия эмалевого органа зачатков молочных резцов в различные периоды одонтогенеза /

И. И. Старченко, А. К. Прилуцкий, С. А. Белоконь, Г. А. Евтушенко // Вісник морфології. – 2009. – Т. 15, № 2. – С. 257–260. (Особисто здобувачем проведено забір матеріалу для гістологічного дослідження, виготовлено гістологічні препарати, узагальнено отримані результати та сформульовано висновки).

21. Старченко И. И. Роль клеток промежуточного слоя эмалевого органа в одонтогенезе / И. И. Старченко, В. А. Рогуля, С. А. Белоконь // Biomedical and Biosocial Antropology. – 2009. – № 13. – С. 157–159. (Особисто здобувачем проведено забір матеріалу для гістологічного дослідження, виготовлено гістологічні препарати, мікрофотографії, узагальнено отримані результати та сформульовано висновки).

22. Метод изготовления гистологических препаратов, равноценных полутонким срезам с большой обзорной поверхности, для многоцелевых морфологических исследований / Ю. П. Костиленко, И. В. Бойко, И. И. Старченко, А. К. Прилуцкий // Морфология. – 2007. – № 5. – С. 94–96. (Особисто здобувачем розроблено метод виготовлення гістологічних препаратів стосовно зачатків молочних зубів).

23. Костиленко Ю. П. Сравнительная характеристика строения зачатков молочных зубов различных групп на ранних этапах эмбриогенеза // Ю. П. Костиленко, И. И. Старченко, А. К. Прилуцкий // Сборник материалов международной науч.-практ. конф. руководителей анатомических кафедр и институтов СНГ и Восточной Европы, посвященной 75-летию УО «Научная организация деятельности анатомических кафедр в современных условиях». – Витебск, 2009. – С. 211–214. (Особисто здобувачем проведено забір матеріалу для гістологічного дослідження, виготовлено гістологічні препарати, мікрофотографії, узагальнено отримані результати та сформульовано висновки).

24. Костиленко Ю. П. Метод епоксидної пластинації тканин стосовно гістологічних досліджень / Ю. П. Костиленко, І. І. Старченко, О. К. Прилуцький // Морфологічний стан тканин і органів систем організму в нормі та патології : наук.-практ. конф. : збірник матеріалів. – Тернопіль, 2009. – С. 93–94. (Особисто здобувачем розроблено метод пластинації стосовно зачатків молочних зубів).

25. Старченко И. И. Структурная организация кровеносного микроциркуляторного русла зубного мешочка зачатков молочных зубов на ранних стадиях одонтогенеза / И. И. Старченко, А. К. Прилуцкий // Морфологічний стан тканин і органів систем організму в нормі та патології : наук.-практ. конф. : збірник матеріалів. – Тернопіль, 2009. – С. 170–172. (Особисто здобувачем зібрано матеріал для гістологічного дослідження, виготовлено гістологічні препарати, мікрофотографії, узагальнено отримані результати та сформульовано висновки).

26. Старченко І. І. Будова зовнішнього епітелію емалевого органа зачатків молочних різців на ранніх етапах внутрішньоутробного розвитку / І. І. Старченко, О. К. Прилуцький // Морфологічний стан тканин і органів систем організму в нормі та патології : наук.-практ. конф. : збірник матеріалів. –

Тернопіль, 2009. – С. 172–174. (Особисто здобувачем проведено забір матеріалу для гістологічного дослідження, узагальнено отримані результати).

27. Костиленко Ю. П. Морфологические барьеры между внутренней средой организма и эмалью зубов человека / Ю. П. Костиленко, И. И. Старченко, А. К. Прилуцкий // Карповські читання : друга всеукраїнська конф. : матеріали конф. – Дніпропетровськ : Пороги, 2005. – С. 34–36. (Особисто здобувачем зібрано ембріональний матеріал для гістологічного дослідження, виготовлено гістологічні препарати, узагальнено отримані результати).

28. Старченко І. І. Структурна організація зубного мішечка зачатків молочних різців на пізніх етапах внутрішньоутробного розвитку / І. І. Старченко, С. О. Білоконь, О. К. Прилуцький // Інноваційні технології в стоматології та щелепно-лицьовій хірургії : міжнар. наук.-практ. конф. : збірник матеріалів. – Харків, 2009. – С. 250–252. (Особисто здобувачем проведено аналіз літератури, виготовлено гістологічні препарати, проведено узагальнення отриманих результатів).

29. Старченко І. І. Епітеліальні кісти щелеп: джерела розвитку / І. І. Старченко, С. О. Білоконь, О. К. Прилуцький // Актуальні питання профілактики і лікування стоматологічних захворювань : наук.-практ. конф. стоматологів Закарпаття з міжнародною участю : збірник матеріалів. – Ужгород, 2010. – С. 125–127. (Особисто здобувачем проведено аналіз літератури, забір матеріалу, узагальнення отриманих результатів).

АНОТАЦІЯ

Старченко І.І. Морфологічна характеристика динаміки топологічних перетворень зародкових структур зубних зачатків у внутрішньоутробному розвитку людини. – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.03.01 – нормальна анатомія. – Харківський національний медичний університет МОЗ України. – Харків, 2010.

У роботі вивчені перетворення зачатків молочних зубів людини і пов'язаних з ними структурних утворень з 10-го по 30-й тиждень внутрішньоутробного розвитку. Отримані нові дані стосовно зміни форми і розмірів альвеолярних дуг, що формуються. Встановлені закономірності у взаємному розташуванні зубних зачатків і динаміці їх зростання. Виявлена пряма кореляція між ступенем морфологічної зрілості зачатків молочних зубів різних груп і термінами їх прорізування. Встановлено, що формування гемомікроциркуляторних русел для емалевого органа і зубного сосочка зачатків зубів має різні, територіально рознесені між собою витоки. Доведено, що в емалевому органі зубних зачатків у міру їх зростання, поповнення популяції енамелобластів здійснюється за рахунок розмноження клітинних елементів проміжного шару емалевого органа.

Проведені дослідження дозволяють також стверджувати, що емаль, що формується, і клітини, що виробляють її, знаходяться в ізольованому становищі по відношенню до імунної системи плоду завдяки наявності двох морфологічних бар'єрів, один з яких представлений перформативною базальною мембраною, розташованою між емаллю і дентином, що формується, другий утворений пульпою і зовнішнім епітелієм емалевого органа.

Ключові слова: зубні зачатки, емалевий орган, енамелогенез, дентиногенез, одонтогенез, внутрішньоутробний період розвитку.

АННОТАЦІЯ

Старченко І.І. Морфологическая характеристика динамики топологических преобразований зародышевых структур зубных зачатков во внутриутробном развитии человека. – Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.03.01 – нормальная анатомия. – Харьковский национальный медицинский университет МЗО Украины. – Харьков, 2010.

В работе проведено системное исследование преобразований зачатков молочных зубов человека и связанных с ними структурных образований в течение 20 недель (с 10-й по 30-ю неделю) внутриутробного развития на основании разработанного инновационного метода для многоцелевых морфологических исследований. Установлено, что в процессе эмбриогенеза происходит изменение формы нижней альвеолярной дуги, которая к концу 5-го месяца внутриутробного развития из параболической превращается в эллиптическую. Верхняя альвеолярная дуга на протяжении всего исследуемого периода сохраняет параболическую форму.

Применение описанного метода позволило также выявить некоторые закономерности во взаимном расположении зубных зачатков, динамики их роста. Так, на протяжении всего изучаемого периода эмбриогенеза несколько большие размеры имеют зачатки молочных зубов нижней челюсти по сравнению с зачатками соответствующих зубов верхней челюсти. Среди зачатков молочных зубов как нижней, так и верхней челюстей на всём протяжении изучаемого периода наибольшие размеры (максимальную площадь поперечного сечения) зачатки первых моляров и медиальных резцов, самые малые размеры – зачатки клыков. Наибольшие расстояния определяются между зачатками медиальных резцов, а также между зачатком клыка и первого моляра. На протяжении изучаемого нами периода внутриутробного развития наиболее близко к преддверию полости рта располагаются зачатки медиальных резцов и первых моляров (они же занимают и наиболее поверхностное по отношению к ротовой полости положение), наиболее удалённое положение от преддверья полости рта занимают латеральные резцы и клыки.

Результаты изучения структурной организации зачатков молочных зубов на протяжении 10–30 недель внутриутробного развития позволяют прийти к выводу, что принципиальные различия в строении таковых различных групп

практически отсутствуют. В то же время в изучаемый период эмбриогенеза в структурной организации молочных зубов различных групп выявляются различия, обусловленные степенью зрелости зубных зачатков. При этом прослеживается прямая корреляция между степенью морфологической зрелости зачатков молочных зубов различных групп и сроками их прорезывания.

На основании графических реконструкций установлено, что все зачатки молочных зубов получают кровь от общего магистрального сосуда, формирование же гемомикроциркуляторных русел для эмалевого органа и зубного сосочка имеет разные, территориально разнесенные между собой источники. В эмалевом органе зубных зачатков главными, строго детерминированными в специализации являются клетки коронковой части внутреннего эпителия, пополнение популяции которых осуществляется за счёт размножения клеточных элементов промежуточного слоя эмалевого органа.

Доказано, что внутренний эпителий эмалевого органа и слой преодонтобластов коронковой части зубного сосочка находятся разобщенными между собой посредством базальной мембраны, которая является продуктом деятельности клеток коронковой части внутреннего эпителия до их инверсии. Она сохраняется на всем протяжении одонтогенеза в качестве разграничительного барьера между двумя различными по происхождению процессами – одонтогенезом и энамелогенезом. Данная преформативная мембрана является своеобразной формообразующей матрицей, по которой с одной ее стороны происходит отложение дентина, а с другой, противоположной, – эмали. В то же время она предназначена выполнять барьерную, разграничительную функцию между эмалью и структурами зубного зачатка, относящимися к внутренней среде.

Проведенные исследования позволяют также утверждать, что формирующаяся эмаль и вырабатывающие её клетки находятся в изолированном положении по отношению к иммунной системе плода благодаря наличию двух морфологических барьеров, один из которых в виде преформативной базальной мембраны, изолирует органический матрикс первых отложений эмали от подлежащего дентина, а другой барьер предохраняет их от прямого влияния внутренней среды плода. Этот барьер воплощен в структуре эмалевой пульпы и наружного эпителия, который находится в сложной консолидации с обменными кровеносными микрососудами.

В работе положено начало новому научному направлению в одонтологии, которое можно назвать одонтоиммунологией, что подразумевает не только отдельно затронутые в нашем исследовании аспекты эмбриогенеза зубов, но и роль местной иммунной системы в этиопатогенезе некоторых стоматологических заболеваний.

Ключевые слова: зубные зачатки, эмалевый орган, энамелогенез, дентиногенез, одонтогенез, внутриутробный период развития.

ANNOTATION

Starchenko I.I. Morphological characteristic of dynamics of topologic transformations of embryonic structures of dental germs in prenatal development of a human. – Manuscript.

The thesis for the degree of Doctor of Medical Sciences in speciality 14.03.01 – Normal Anatomy. – Kharkiv National Medical University of MHP of Ukraine. – Kharkiv, 2010.

The transformations of germs of human temporary teeth and related with them structural formations from 10th to 30th weeks of prenatal development have studied in the work. New data concerning the change of a shape and sizes of alveolar arches, which are formed, have been obtained. The regularities of relative dental germs location and dynamics of their growth have been determined. The direct correlation between the stage of morphological maturity of germs of temporary teeth of different groups and the terms of their eruption has been established. It has been estimated, that formation of haemomicrocirculatory channels for enamel organ and dental bulb of dental germs has different sources, which are boarded territorially. It has been proved, that enlargement of enameloblasts population occurs as a result of multiplication of cellular elements of intermediate layer in enamel organ of dental germs in proportion as their growth.

Realized investigations allow to state that forming enamel and cells, which produce them, are in isolated position to immune system of fetus due to the presence of two morphological barriers, one of them is represented by preformative basal membrane, located between enamel and forming dentine, and other barrier is formed by a pulp and external epithelium of enamel organ.

Key words: dental germs, enamel organ, enamelogenesis, dentinogenesis, odontogenesis, prenatal period of development.

Свідоцтво державного комітету телебачення і радіо мовлення України
серія ДК № 1691 від 17.02.2004 р.

Підписано до друку 20.09.2010 р. Формат 60x90/16.
Папір офсетний. Ум. друк. арк. 1,9. Тир. 100 прим. Зам. № 336
Редакційно-видавничий відділ вищого державного навчального закладу України
«Українська медична стоматологічна академія»
36024 м. Полтава, вул.. Шевченка, 23
