

УДК 611.314

О. І. Тірон, канд. мед. наук, доц.,
І. І. Кувшинова, канд. мед. наук, доц.,
В. Є. Бреус,
А. В. Тодорова

ІЄРАРХІЯ СТРУКТУРИ ЗУБНОЇ ЕМАЛІ ЯК ОСНОВНИЙ ФАКТОР, ЩО ЗУМОВЛЮЄ АНІЗОТРОПІЮ ЇЇ МЕХАНІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 611.314

О. І. Тірон, І. І. Кувшинова, В. Є. Бреус, А. В. Тодорова
ІЄРАРХІЯ СТРУКТУРИ ЗУБНОЇ ЕМАЛІ ЯК ОСНОВНИЙ ФАКТОР,
ЩО ЗУМОВЛЮЄ АНІЗОТРОПІЮ ЇЇ МЕХАНІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ
Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

У статті наводяться дані літературного огляду щодо структурних рівнів організації зубної емалі людини від окремого кристала гідроксіапатиту до комбінацій варіантів розташування емалевих призм, характерних для зубів різних функціональних груп. Також подані дані щодо значення ієрархічності будови емалі, яка зумовлює її унікальні механічні властивості.

Ключові слова: зуби, емалеві призми, структура, механічні властивості.

UDC 611.314

О. І. Tiron, I. I. Kuvshinova, V. Ye. Breus, A. V. Todorova
THE HIERARCHICAL STRUCTURE OF THE TOOTH ENAMEL AS A FACTOR
WHICH IS RESPONSIBLE FOR THE ANISOTROPY OF ITS MECHANICAL PROPERTIES
The Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

The given article presents the literature review focused on the structural levels of organization of the human tooth enamel from the level of the single hydroxyapatite crystallite to patterns of enamel rods arrangement typical for the teeth of different functional groups. It also contains data regarding the contribution of the enamel hierarchical structure to the outstanding mechanical properties of this material.

The critical analysis of 50 literature sources was conducted. They included 42 scientific articles, 7 textbooks, 1 dissertation. The sources were found on the platforms "Web of Science", "PubMed" and "Cyberleninka".

The tooth enamel appears to be a complex biocomposite material, which includes four levels of organization each exhibiting the interactions between organic and inorganic material. This phenomenon is responsible for the enamel being both hard and crack resistant material.

The second level of the enamel organization (the level of enamel rod) is still not researched completely, despite its significant contribution in the mechanical properties of the enamel.

Key words: teeth, enamel rods, structure, mechanical properties.

Вступ

Зубна емаль, яка є найміцнішою структурою організму людини, вже давно викликає інтерес не лише у стоматологів і морфологів, а й у фахівців галузі матеріалознавства [1]. Пояснюється це тим, що, формуючи зовнішній покрив для коронки зуба, емаль ідеально пристосовується під усі види навантажень, які діють на зуб у процесі жування та мовлення, при цьому не розтріскуючись та не деформуючись [2; 3].

Наразі не існує остаточної відповіді на питання, що ж саме зумовлює такі унікальні властивості зубної емалі. Проте, без сумніву, очевидно: зубна емаль — унікальний біокомпозит, якому сьогодні за своїми властивостями значно по-

ступаються усі запропоновані синтетичні аналоги [4].

Уже давно відомим є той факт, що зубна емаль наділена механічною анізотропією, хоча довгий час неоднаковість даних, які були отримані під час вимірювання мікротвердості емалі у різних її шарах, пов'язували лише із різним хімічним складом останніх [5–9]. Згодом, у процесі подальших досліджень, де використовувалися більш вдосконалені технології, вдалося довести, що серед причин неоднорідності механічних властивостей емалі не останню роль відіграє її комплексна гістологічна будова [10; 11].

Актуальність дослідження впливу структури емалі на її механічні властивості диктується тим фактом, що, на відміну від інших тканин організ-

му із високим ступенем мінералізації, зубна емаль позбавлена клітин, а отже не має джерела регенерації [1]. З огляду на високу розповсюдженість захворювань твердих тканин зуба в Україні та світі, відкритим залишається питання розробки синтетичних реставраційних матеріалів, які б за своїми властивостями були максимально наближені до таких зубної емалі [12–14].

Метою даної роботи є огляд наявних у літературі даних щодо багаторівневості структурної організації зубної емалі та її впливу на механічні властивості останньої.

Матеріали та методи дослідження

Для написання даної оглядової статті було проведено аналіз 50 літературних джерел, із них 42 наукові статті, 7 підручників, 1 дисертація. Для їх пошуку використовувалися платформа Web of Science, електронна база медичних і біологічних публікацій PubMed та наукова електронна бібліотека «КиберЛенинка». Пошук проводився за такими ключовими словами: “enamel hierarchy”, “enamel rods” “hydroxyapatite”, “amelogenesis”, “enamel mineralization”, “mechanical behavior”, “hardness”, “elastic modulus”, “fracture strength”, “fracture toughness” для англомовних платформ та «емалеві призми», «механічні властивості» для україно- та російськомовних платформ.

Основна частина огляду організована таким чином, що спочатку описуються особливості структури емалі на кожному рівні її організації, а потім надається інформація щодо можливої ролі таких особливостей у зумовленні механічних властивостей емалі.

Короткі відомості про основні механічні властивості емалі

Основними механічними характеристиками зубної емалі, які дозволяють їй виконувати свої функції, є твердість, механічна жорсткість та ударна в'язкість.

Твердість — це міра резистентності твердого матеріалу до еластичної, пластичної деформації та руйнування під дією прикладеної сили або ж до проникнення у нього іншого твердого тіла [15]. Максимальна твердість зубної емалі відмічається на її зовнішній поверхні та в середньому становить 3,5 ГПа. У більш глибоких шарах емалі твердість поступово зменшується та на відстані від 100 до 600 мкм від емалево-дентинної межі залишається відносно стабільною, становлячи 2–2,5 ГПа [16]. Цей феномен пояснювався тим, що концентрація іонів фтору у складі кристалів гідроксіапатиту зменшується у напрямку від поверх-

ні емалі до дентину, тимчасом як концентрація магнію і карбонату, які дестабілізують структуру кристалів, навпаки, — збільшується. Твердість є найпоширенішим показником, який вимірюється для оцінки та порівняння механічних властивостей матеріалів. Стандартна процедура вимірювання твердості передбачає занурення у матеріал індентора із відомою силою або масою з метою отримання відбитка. Далі проводиться оцінка параметрів відбитка (площа, глибина, ширина) та за спеціальною формулою обчислюється твердість [17].

Механічна жорсткість — це здатність матеріалу чинити опір деформуванню від прикладеного до нього зусилля. Жорсткість оцінюється відношенням сили, прикладеної до матеріалу, до величини його максимальної деформації, спричиненої цією силою [18].

Ударна в'язкість — властивість матеріалу поглинати механічну енергію та піддаватися пластичній деформації, при цьому не розтріскуючись. Іншими словами, величина ударної в'язкості показує максимальну кількість енергії, яку матеріал може поглинути перед тим, як на ньому утворяться тріщини [19].

Rasmussen et al. у своїх дослідженнях показали, що ударна в'язкість емалі у різних її ділянках відрізняється і залежить від розташування емалевих призм. Так, якщо сила була прикладена паралельно щодо довгої осі призми, то ударна в'язкість (Work of fracture) становила 13 Дж/м². Якщо ж напрямок дії сили був паралельним відносно довгої осі призм, то цей показник досягав 200 Дж/м². Таким чином, автори вперше продемонстрували взаємозв'язок між структурною та механічною анізотропією емалі [20].

Комбінація цих трьох характеристик дозволяє зубній емалі витримувати мільйони жувальних циклів, притому що сила, яку здатні розвивати жувальні м'язи, може варіювати від 28 до 1200 Н [21].

Закономірно, що зі збільшенням вмісту мінеральних сполук у матеріалі збільшується його механічна жорсткість, але й водночас знижується його ударна в'язкість, тобто стійкість до розтріскування. Jagr and Fratzl розробили модель матеріалу із нерівномірним розподілом мінеральних частинок (кристалів), на прикладі якої вивчалася механічна поведінка високомінералізованих тканин організму людини, насамперед кісткової. У результаті проведених досліджень вдалося довести: саме наявність ділянок із підвищеним вмістом органічних сполук та менш щільною упаковкою мінеральних кристалів забезпечує рівномірне поглинання і розподіл прикладеної сили (навантаження), запобігаючи утворенню тріщин

[22]. Запропонована модель стала основою для того, щоб Gao et al. розробили низку формул, які характеризують механічні властивості мінералізованих тканин на різних рівнях їх організації, зважаючи на різницю у вмісті органічних речовин, розмірі та розташуванні мінеральних частинок [23; 24]. Для подальшого відтворення складних механічних властивостей емалі обов'язковою умовою є розуміння багаторівневості її гістологічної структури.

Ієрархія будови зубної емалі

У процесі еволюційного розвитку склалося так, що живі організми набули складної багаторівневої структурної організації, що простежується у низці біологічних систем, починаючи з хромосоми і клітини та закінчуючи тканинами, органами й організмом у цілому [25]. Для матеріалів, які постійно витримують великі механічні навантаження, як-от: хрящова, кісткова та тверді тканини зуба — ієрархічність будови має особливе значення, адже зумовлює їх так звану механічну поведінку [26].

По-перше, потрібно зазначити, що зубна емаль, хоч і являє собою продукт секреторної діяльності клітин ектодермального походження, проте не є тканиною. Адже термін «тканина» означає організовану групу клітин, що можуть бути різними за походженням, але виконують одну або кілька спільних специфічних функцій [27]. Тим же часом емаль є неклітинною структурою, оскільки клітини, що продукують її органічний матрикс, — амелобласти повністю редукуються ще до прорізування зуба [28]. Після того, як амелобласти закінчують секрецію органічного каркаса емалі, 80–90 % якого становлять специфічні білки — амелогеніни й енамеліни, починається процес так званого дозрівання емалі, тобто деградація основної частини органічного компонента та заміщення його на мінеральну речовину — гідроксіапатит у вигляді кристалічних структур [1; 29].

Комплексність структури емалі є результатом закономірностей її мінералізації під час амелогенезу, які контролюються двома основними факторами. Першим таким фактором виступає горизонтальний рух секторних амелобластів при відкладанні органічного матриксу емалі, адже ці клітини наділені розвинутим цитоскелетом, що складається з мікротрубочок, проміжних та власне мікрофіламентів. Рухаючись, амелобласти зумовлюють форму та розташування майбутніх структурних одиниць емалі — емалевих призм. Важлива роль у цьому процесі належить відросткам Томса, чия секреторна поверхня бере участь у секреції матриксу емалевих призм, тим часом

як апікальна частина амелобласта секретує «міжпризмову речовину». Таким чином, латеральна поверхня відростка Томса відмежовує майбутні емалеві призми від міжпризмової речовини, створюючи каркас для оболонок призм [30; 31].

Другий фактор полягає в особливостях процесу мінералізації органічного каркаса: білки амелогеніни мають здатність до самоорганізації у наносфери, які оточують гідроксіапатит (ГАП). Таким чином білкові залишки не дають кристалом ГАП зливатися один з одним, що сприяє їх відкладанню вздовж довгої осі майбутньої призми, призводячи до утворення довгих ниткоподібних кристалів, розташованих паралельно один одному. У подальшому амелогеніни піддаються деградації, звільнюючи місце кристалом для росту в ширину [32; 33]. Така білково-мінеральна взаємодія створює вектор сили, який спрямовує наносфери та протеїновий матрикс у напрямку, що відповідає руху амелобласта, а це, у свою чергу, контролює орієнтацію кристалів [34]. Проте такий характер організації кристалів ГАП є характерним лише для власне емалевих призм. У разі оболонок призм та міжпризмової речовини кристали упаковуються менш щільно та не паралельно, а під кутом до довгої осі призми, за рахунок більшої кількості білкових залишків у цих ділянках [2; 35].

Саме чергування домінуючого неорганічного компонента з органічними залишками у структурі зубної емалі дало підставу для виділення у останній таких рівнів ієрархії.

Рівень I. Окремий кристал гідроксіапатиту

Назву «кристали» частинки ГАП отримали завдяки їх субмікроскопічній будові. Як і в будь-яких інших кристалічних структурах, у кристалах ГАП виділяють довгу, або оптичну, вісь (англ. *c-axis*) та коротку вісь (англ. *a-axis*) [36]. У літературі трапляються різні дані щодо довжини кристалів ГАП: одні дослідники вважають, що кристали безперервно простягаються через усю товщину емалі [2], водночас інші зазначають, що довжина більшості з них дорівнює 100–150 мкм [36]. Товщина кристалів ГАП варіює від 15 до 50 нм, причому дослідження з використанням методів рентгенівської мікродифракції, електронної дифракції та трансмісійної електронної мікроскопії показали, що товщина кристалів збільшується у напрямку від емалево-дентинної межі до поверхні емалі [37]. На поперечному перетині кристали зрілої емалі людини мають гексагональну форму.

Значення для механічних властивостей. Кожний кристал ГАП насправді окрема структурна одиниця емалі. Згідно з теорією крихкого руйнування за А. А. Griffith, що менший розмір зразка, то більша його стійкість до крихкого руйнування за рахунок меншої кількості та розміру дефектів. Тому середня товщина кристалів ГАП у 30 нм є оптимальною для того, щоб емаль не демонструвала властивостей крихкого матеріалу [38].

Незважаючи на те, що, як було зазначено вище, майже всі органічні компоненти емалі піддаються деградації під час її мінералізації, незначна кількість білкових залишків все ж залишається у проміжках між сусідніми кристалами ГАП та слугує своєрідним «біологічним клеєм», який склеює їх між собою. Окрім ролі біологічного клею, білковий матрикс, ультратонким шаром оточуючи кожний кристал ГАП, рівномірно розподіляє прикладене навантаження, таким чином захищаючи емаль від дії надмірних навантажень та розтріскування ще на нанорівні [23].

Рівень II. Емалева призма

Емалева призма — це сукупність паралельно розташованих кристалів ГАП, які орієнтовані у спільному напрямку. В емалевих призмах людини виділяють три частини: голова, хвіст та оболонка призми. У голові емалевої призми кристали ГАП розташовуються суворо паралельно один до одного та довгої осі призми. Кристали ГАП у складі хвостів призм не відрізняються від таких у складі голів, проте розташовуються під кутом (приблизно 65°) до довгої осі призми, залишаючи між собою місце для більшої кількості органічних залишків. На відміну від інших біологічних видів, у емалі людини не виділяють міжпризмової речовини: вважається, що роль останньої відіграють хвости емалевих призм. У периферичній частині кожної призми також спостерігається менш щільна упаковка кристалів ГАП та їх незначне відхилення від довгої осі призми [39].

Емалеві призми безперервно простягаються від емалево-дентинного з'єднання до зовнішньої поверхні емалі. Логічно було б вважати, що довжина індивідуальної призми відповідає товщині емалі у конкретній ділянці зуба (від 0,1 мм у пришийковій ділянці коронки до 3,5 мм на буграх жувальних зубів) [28]. Проте це не так: довжина емалевої призми, як правило, є суттєво більшою, ніж фактична товщина емалі. Причина цього в тому, що так званий хід емалевих призм не є прямолінійним. Взагалі питання ходу емалевих призм досі залишається «білою плямою» у

сучасній морфології, адже у літературі немає ані загальноприйнятої класифікації варіантів ходу емалевих призм, ані даних щодо відмінностей останнього у різних частинах коронки зуба та навіть серед зубів різних функціональних груп [40]. У першу чергу, пояснюється це тим, що детальне вивчення структури емалі на цьому рівні не викликало жвавого інтересу вчених, що підтверджується обмеженою кількістю публікацій. А по-друге, навіть в існуючих дослідженнях дані суперечать одне одному.

Так, наприклад, одні автори вважають, що початкові відділи емалевих призм розташовані під прямим кутом до емалево-дентинної межі, та за мірою наближення до поверхні емалі призми поступово збільшують свій нахил, розташовуючись майже вертикально біля ріжучого краю або верхівки бугра [28; 39]. Інші автори характеризують хід емалевих призм як «S-подібна пружина із нахилом до довгої осі зуба від 25 до 45 градусів» [41]. Треті ж наполягають на тому, що не можна давати загальну характеристику ходу емалевих призм, адже він має свої особливості у зубах різних функціональних груп [42]. Останнім часом з'являється все більше і більше досліджень, у яких стверджується, що навіть у різних ділянках коронки одного зуба виявляються абсолютно різні варіанти ходу емалевих призм та їх розташування відносно одна одної [43; 44].

Значення для механічних властивостей. Організація кристалів ГАП у межах емалевої призми створює баланс між двома її різними механічними властивостями, такими як зносостійкість та стійкість до утворення тріщин. Розташування емалевих призм перпендикулярно до поверхні емалі у зовнішніх її шарах зумовлює підвищення її твердості та зменшення інтенсивності зношування (ерозії).

Складне взаєморозташування призм і міжпризмової речовини призводить до утворення комплексної площини та тріщин, що, у свою чергу, запобігає досягненню тріщиною критичного розміру, а також її безконтрольному розповсюдженню [45]. Оболонки емалевих призм, вміщуючи в себе досить значну кількість залишків білків-амелогенів, здатні абсорбувати більшу кількість механічної енергії, знову ж таки, не утворюючи тріщин, що дозволяє їм виконувати амортизаційну функцію. Саме тому емаль в цілому є набагато міцнішою, ніж її окремі компоненти — кристали ГАП [46; 47].

Також анізотропія структури емалевих призм відіграє важливу роль у передачі механічного навантаження на підлеглий амортизуючий дентин [48].

Незважаючи на неоднозначність даних щодо ходу та розташування емалевих призм, морфологі і матеріалознавці погоджуються з тим, що останні мають значний вплив на механічні властивості емалі, й власне, зумовлюючи їх унікальність та її адаптованість до функціональних навантажень [4; 41; 49].

Рівень III. Емалеві типи або лінії Гунтера — Шрегера

Емалевий тип відображає характер розташування груп емалевих призм відносно одна одної. У всіх приматів і людини виділяють два різновиди емалевих типів: радіальна емаль й емаль, що перехрещується. Радіальна емаль характеризується призмами, що рівно простягаються від емалево-дентинної межі до зовнішньої поверхні емалі. Емаль, що перехрещується, у процесі еволюції виникла пізніше і характеризується призмами, які змінюють напрямок свого ходу у різних шарах емалі та у певних ділянках переплітаються між собою. Завдяки тому, що більшість призм емалі людини змінюють напрямок свого ходу, під час виготовлення їх шліфів виникає оптичний феномен чергування темних і світлих зон емалі (діазони та паразони), які дістали назву ліній Гунтера — Шрегера [50].

Значення для механічних властивостей. Звичайно, що такі взаємодії ускладнюють структуру емалі, а разом із тим і геометрію площини можливого розповсюдження тріщин, що робить її ще більш стійкою до довготривалих навантажень [1].

Рівень IV. Schmelzmuster

Як вже було зазначено, зазвичай зубна емаль поєднує у собі обидва типи емалі. Німецький термін “schmelzmuster” означає варіанти розташування емалевих типів у різних частинах коронки зуба. Цей термін більшою мірою використовується для опису міжвидових відмінностей у структурі зубної емалі. Проте теоретично може вживатися і для опису відмінностей організації зубної емалі у зубах людини, що належать до різних функціональних груп [50].

Висновки

1. Зубна емаль є біокомпозитним матеріалом, у якому можна виділити чотири рівні структурної організації, на кожному з яких вона демонструє особливості взаємодії органічного компонента із неорганічним, що наділяє її, на перший погляд, двома протилежними властивостями — твердістю та стійкістю до крихкого руйнування.

2. Сьогодні II рівень організації емалі (емалеві призми) є найменш дослідженим та найменш описаним у літературних джерелах, незважаючи на те, що саме він значною мірою зумовлює її унікальні механічні властивості.

Ключові слова: зуби, емалеві призми, структура, механічні властивості.

ЛІТЕРАТУРА

1. *He L.* Mechanical behaviour of human enamel and the relationship to its structural and compositional characteristics : A thesis submitted in fulfillment of the requirements for the degree of philosophy doctor / L. He. – Sydney, 2008. – 187 p.
2. *Nanci A.* Ten Cate's oral histology. Development, structure and function / A. Nanci. – 7th edition. – St. Louis : Mosby, 2007.
3. *Kishen A.* Experimental studies on the nature of property gradients in the human dentine / A. Kishen, U. Ramamurty, A. Asundi // J Biomed Mater Res. – 2000. – Vol. 51, N 4. – P. 650–659.
4. *Review of research on the mechanical properties of the human tooth* / Y. R. Zhang, W. Du, X. D. Zhou, H. Y. Yu // International Journal of Oral Science. – 2014. – Vol. 6, N 2. – P. 61–69.
5. *Gwinnett A. J.* Structure and composition of enamel / A. J. Gwinnett // Operative Dentistry. – 1992. – Vol. 5. – P. 7–10.
6. *Koenigswald W. V.* Tooth enamel microstructure / W. V. Koenigswald, P. M. Sander // Oral histology: development, structure, and function / R. T. Cate (ed.). – 5th edition. – Rotterdam : Balkema, 1997. – P. 267–280.
7. *Kerebel B.* Ultrastructural studies of enamel crystallites / B. Kerebel, G. Daculsi, L. M. Kerebel // J Dent Res. – 1979. – Vol. 57. – P. 306–312.
8. *Zhou J.* Biomolecular origin of the rate-dependent deformation of prismatic enamel / J. Zhou, L. L. Hsiung // Appl Phys Lett. – 2006. – Vol. 89, N 5. – P. 051904.
9. *Determination of some compressive properties of human enamel and dentin* / J. W. Stanford, G. C. Paffenberger, J. W. Kampula, A. B. Sweeney // J Am Dent Assoc. – 1958. – Vol. 57. – P. 487–496.
10. *Human enamel rods presents anisotropic nanotribological properties* / Y. R. Jeng, T. T. Lin, H. M. Hsu [et al.] // Mech behave biomed. – 2011. – Vol. 4, N 4. – P. 515–522.
11. *Anatural functionally graded biocomposite coating – human enamel* / Z. J. Cheng, X. M. Wang, J. Ge [et al.] // Acta Biomater. – 2013. – Vol. 9, N 5. – P. 6330–6337.
12. *Здоров'я* полости рта [Електронний ресурс] / Всемирная организация здравоохранения. Центр СМИ // Информационный бюллетень. – 2012. – № 318. – Режим доступа : <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs318/ru/>
13. *Крупей В. Я.* Каріозне ураження зубів у дітей — медико-соціальна проблема (огляд літератури) / В. Я. Крупей // Клінічна стоматологія. – 2011. – № 3. – С. 41–47.
14. *Вишняков Н. И.* Изучение заболеваемости кариесом зубов по данным обрацаемости населения за стоматологической помощью / Н. И. Вишняков, Е. О. Данилов, Н. В. Прозорова // Вестник Санкт-Петербургского университета. Серия 11. Медицина. – 2007. – Вып. 4. – С. 133–142.
15. *Chen Z. Q.* Oral materials / Z. Q. Chen, M. Zhang, J. K. Zhang. – 4th edition. – Beijing : People's Medical Publishing House, 2008. – P. 18–19.
16. *Roy S.* Mechanical and tribological characterization of human tooth / S. Roy, B. Basu // Mater Charact. – 2008. – Vol. 59. – P. 747–756.

17. Boyer H. E. Hardness Testing / H. E. Boyer. – Metals Park, OH : ASM International. – 1987.
18. Baumgart F. Stiffness — an unknown world of mechanical science? / F. Baumgart // *Injury*. – 2000. – Vol. 31. – Suppl. 2. – P. S-B14–23.
19. “Toughness”, NDT Education Resource Center, Brian Larson, Editor, 2001–2011, The Collaboration for NDT Education, Iowa State University [Electronic resource]. – Access mode: <https://www.nde-ed.org/GeneralResources/Glossary/letter/t.htm>
20. Fracture properties of human enamel and dentin / S. T. Rasmussen, R. E. Patchin, D. B. Scott, A. H. Heuer // *J Dent Res*. – 1976. – Vol. 55, N 1. – P. 154–164.
21. A natural functionally graded biocomposite coating: human enamel / L. H. He, Z. H. Yin, L. J. Van Vuuren [et al.] // *Acta Biomater*. – 2013. – Vol. 9. – P. 6330–6337.
22. Jäger I. Mineralized collagen fibrils: a mechanical model with staggered arrangement of mineral particles / I. Jäger I, P. Fratzl // *Biophys. J.* – 2000. – Vol. 79. – P. 1737–1746.
23. Materials become insensitive to flaws at nanoscale: lessons from nature / H. Gao, B. Ji, I. L. Jager [et al.] // *Proc. Natl Acad. Sci. USA*. – 2003. – Vol. 100. – P. 5597–5600.
24. Ji B. Mechanical principles of biological nanocomposites / B. Ji, H. Gao // *Annu. Rev. Mater.* – 2010. – Vol. 40. – P. 77–100.
25. Fratzl P. Nature's hierarchical materials / P. Fratzl, R. Weinkamer // *Prog. Mat. Sci.* – 2007. – Vol. 52. – P. 1263–1334.
26. Gao H. J. Application of fracture mechanics concepts to hierarchical biomechanics of bone and bone-like materials / H. J. Gao // *Int. J. Fract.* – 2006. – Vol. 138. – P. 101–137.
27. Ross M. H. Histology: a text and atlas: with correlated cell and molecular biology / M. H. Ross, P. Wojciech ; 6th edition. – Philadelphia : Lippincott Williams & Wilkins, 2011. – 975 p.
28. Быков В. Л. Гистология и эмбриология органов полости рта человека / В. Л. Быков. – СПб. : Специальная литература, 1996. – С. 188–198.
29. Regulation of amelogenin gene expression during tooth development / E. Chen, R. Piddington, S. Decker [et al.] // *Develop Dynamics*. – 1994. – Vol. 19. – P. 189–198.
30. Nanci A. Enamel: Composition, Formation, and Structure // Ten Cate's Oral Histology: Development, Structure, and Function / A. Nanci. – St. Louis : Mosby, 2003.
31. Skobe Z. SEM evidence that one ameloblast secretes one keystone-shaped enamel rod in monkey teeth / Z. Skobe // *Eur J Oral Sci.* – 2006. – Vol. 114. – Suppl. 1. – P. 338–342.
32. Enamel biomineralization: the assembly and disassembly of the protein extracellular organic matrix / A. G. Fincham, W. Luo, J. Moradian-Oldak [et al.] // *Development, Function and Evolution of Teeth* / ed. by. M. F. Teaford, M. Meredith-Smith, M. W. J. Ferguson. – Cambridge : Cambridge University Press, 2000. – P. 37–61.
33. Kirkham J. Evidence for charge domains on developing enamel crystal surfaces / J. Kirkham, J. Zhang, S. J. Brookes // *J Dent Res*. – 2000. – Vol. 79. – P. 1943–1947.
34. Subunit Structures in Hydroxyapatite Crystal Development in Enamel: Implications for Amelogenesis Imperfecta / C. Robinson, R. C. Shore, S. R. Wood [et al.] // *Connet Tissue Res*. – 2003. – Vol. 44. – Suppl. 1. – P. 65–71.
35. Dusevich V. Identification of a protein-containing enamel matrix layer which bridges with the dentin–enamel junction of adult human teeth / V. Dusevich, C. Xu, Y. Wang [et al.] // *Arch. Oral Biol.* – 2012. – Vol. 57. – P. 1585–1594.
36. Length and shape of enamel crystals / G. Daculsi, J. Menanteau, L. M. Kerebel, D. Mitre // *Calcif. Tissue Int.* – 1984. – Vol. 36. – P. 550–555.
37. X-ray microdiffraction, TEM characterization and texture analysis of human dentin and enamel / J. Xue, A. V. Zavgroodny, B. J. Kennedy [et al.] // *J Microsc.* – 2013. – Vol. 251, N 2. – P. 144–153.
38. Griffith A. A. The phenomena of rupture and flow in solids / A. A. Griffith // *Philosophical transactions of the royal society of London. Series A, containing papers of a mathematical or physical character.* – 1921. – Vol. 221. – P. 163–198.
39. Kumar G. Orban's Oral histology & Embryology / G. S. Kumar. – 13 edition. – New Dehli : Elsevier, 2011. – 448 p.
40. Структура эмали и ее конфигурационные отношения с дентином жевательных зубов человека / Ю. П. Костиленко, Е. Г. Саркисян, Д. С. Аветиков, И. В. Бойко // *Вісник проблем біології і медицини*. – 2014. – № 2. – С. 193–198.
41. Загорский В. А. Функционирование твердых тканей зуба. Часть III / В. А. Загорский, И. М. Макеева, В. В. Загорский // *Российский стоматологический журнал*. – 2014. – № 1. – С. 12–15.
42. Гемонов В. В. Гистоархитектоника эмали зубов человека / В. В. Гемонов, Г. В. Большаков, Б. Б. Цыренов // *Стоматология*. – 1998. – № 1. – С. 5–7.
43. Outline and arrangement of enamel rods in human deciduous and permanent enamel. 3D-reconstructions obtained from CLSM and SEM images based on serial ground sections / R. J. Radlanski, H. Renz, U. Willersinn [et al.] // *Eur J Oral Sci.* – 2001. – Vol. 109, N 6. – P. 409–414
44. Особливості взаємовідношення пучків емалевих призм у різних ділянках коронки зубів / П. А. Гасюк, Д. Д. Кіндій, М. М. Малюченко, Д. В. Калашніков // *Український стоматологічний альманах*. – 2011. – № 6. – С. 7.
45. Boyde A. Microstructure of enamel / A. Boyde // *Dental Enamel : Ciba Foundation Symposium 205*, 28 sep. 2007. – New York : Wiley, 1997. – P. 18–31.
46. Craig R. G. Compressive properties of enamel, dental cements, and gold / R. G. Craig, F. A. Peyton, W. Johnson // *J Dent Res*. – 1961. – Vol. 40. – P. 936–943.
47. Biological organization of hydroxyapatite crystallites into a fibrous continuum toughens and controls anisotropy in human enamel / S. N. White, W. Luo, M. L. Paine [et al.] // *J Dent Res*. – 2001. – Vol. 80. – P. 321–326.
48. The effects of enamel anisotropy on the distribution of stress in a tooth / I. R. Spears, R. van Noort, R. H. Crompton [et al.] // *J Dent Res*. – 1993. – Vol. 72. – P. 1526–1531.
49. Xu H. H. K. Indentation damage and mechanical properties of human enamel and dentin / H. H. K. Xu, D. T. Smith, S. Jahanamir // *J Dent Res*. – 1998. – Vol. 77. – P. 472–480.
50. Maas M. C. Built to last: The structure, function, and evolution of primate dental enamel / M. C. Maas, E. R. Dumont // *Evolutionary Anthropology*. – 1999. – Vol. 8. – P. 133–152.

Надійшла до редакції 30.10.2017

Рецензент д-р мед. наук, проф. Ю. Г. Романова,
дата рецензії 13.11.2017