

УДК 616.716.4:615.015

DOI: 10.24061/1727-0847.22.1.2023.11

В. С. Пикалюк, С. О. Мостовий, В. Є. Лавренюк*

*Кафедри анатомії людини (зав. – доц. Т. Я. Шевчук); *фізичної терапії, ерготерапії (зав. – проф. О. Я. Андрійчук) Волинського національного університету імені Лесі Українки, м. Луцьк*

СТРУКТУРНІ ОСОБЛИВОСТІ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ НИЖНЬОЇ ЩЕЛЕПИ

Резюме. В огляді розглянуто особливості морфогенезу нижньої щелепи, її відмінності порівняно з трубчастими кістками. Описані її ембріогістогенез, процеси ремоделювання, остеогенний потенціал мезенхімних стовбурових клітин. Показані особливості цитологічної будови клітинного остеобластного, остеоцитарного та остеокластного кластерів, з'ясовано їх функціональну роль. Акцентована увага на будові колагено-оссеїнового білка органічного кісткового матриксу, який визначає біомеханічні характеристики кістки. Подані його посттрансляційні модифікації як результат міжмолекулярного зшивання та гідроксилування лізину, який є найважливішим детермінантом структури колагену, визначаючи міцність і пружність нижньої щелепи. Акцентовані причини високої швидкості його ремоделювання, що й визначає ступінь пружності цієї лицевої кістки.

Ключові слова: нижня щелепа, ремоделювання, органічний матрикс.

Нижня щелепа за гістологічною структурою є прикладом змішаних кісток черепа. На відміну від довгих трубчастих кісток скелету кінцівок, у нижній щелепі трапляються два різних типи скостеніння. Більша частина тіла й гілки щелепи відповідають прямій внутрішньомембранній схемі скостеніння, що направляється Меккелевим хрящем. Крім того, нижня щелепа має три пари вторинних центрів скостеніння: вінцевий, симфізарний та виростковий хрящі, які піддаються скостенінню за рахунок непрямого ендохондрального його шляху. Хоча перші два центри повністю піддаються скостенінню до народження й упродовж першого року життя, відповідно, залишок виросткового хряща зберігається до кінця другого десятиліття життя, забезпечуючи ріст нижньої щелепи, будучи аналогом епіфізарного хряща довгих кісток. Виростковий відросток нижньої щелепи має відмінні риси. Він має здатність до різнонаправленого росту, хоча формування відростків досягає свого піку в період статевого дозрівання. Виростковий хрящ залишається активним протягом усього життя й здатний адап-

туватися до функціональних вимог, залишаючись важливим центром росту та формування нижньої щелепи, краніофасіального росту й оклюзії [1].

Ремоделювання щелеп відбувається швидше від інших кісток скелета людини [2].

Це зумовлено двома факторами:

– морфогенезом щелепи, яка формується із клітин нервового гребеня зародкового листка нейроектодерми [3], піддаючись ендесмальній осифікації [4]. Стовбурові стромальні клітини кісткового мозку наділені більше високим остеогенним потенціалом і різними характеристиками порівняно зі стовбурними клітинами інших кісток скелету [5-7];

– особливостями самого процесу ремоделювання, де постійне відновлення здійснюється в основному біомеханічним навантажувальним стимулом (силами) під час жування; у комірковій частині нижньої щелепи швидкість цього процесу в 6 разів вища, ніж у стегновій кістці [8-13].

У процесах ремоделювання нижньої щелепи, як і в інших кістках скелета, беруть участь клітини

остеогенного диферона, які також відіграють важливу роль в утворенні кісткової тканини (преостеобласти, остеобласти, остецити) і остеокласти, які диференціюються з моноцитів крові й кісткового мозку [14-18].

Остеобласти – клітини кісткової тканини, які беруть участь в утворенні остеоїда, а також регулюють мінеральний обмін і мінералізацію. Морфологічно це клітини кубічної форми, що локалізуються на поверхні кістки разом з їхніми попередниками, де вони формують щільний шар. Характерною ознакою остеобластів є інтенсивний розвиток гранулярної ендоплазматичної мережі. «Шорсткі» пластинчасті мембрани утворюють складну систему каналів і цистерн, які займають значну частину цитоплазми, що має велику кількість вільних полісом; виявлені округлі вклучення у вигляді фосфоліпідних гранул [19-21]. Остеобласти формують спочатку тонкий шар органічної строми (остеоїдної тканини, передкістки), яка потім кальцинується. Участь остеобластів у мінералізації міжклітинної речовини зводиться до синтезу й секреції лужної фосфатази, нагромадженні й секреції іонів кальцію, фосфору за допомогою мітохондрій і везикул матрикса, енергетичному забезпеченні початкових етапів мінералізації, регуляції обміну мінеральних речовин між кров'ю й кісткою. Однак, не виключено, що остеобласти беруть участь у деградації колагену, протеогліканів і глікопротеїдів [20-22]. Ультраструктура остеобластів характерна для секреторної клітини. Основним продуктом її секреторної активності є проколаген. Однак, остеобласти секретують ще й аморфні компоненти кісткового матрикса. Вони характеризуються більшим вмістом гідролітичних ферментів, зокрема лужної фосфатази, що бере участь у процесах остеогенезу. Крім того, у них виявлені кисла фосфатаза, бета-глюкозидаза, амінопептидаза, фосфоамілаза та інші ферменти [19-23].

За особливостями морфології, рівнем біосинтетичної активності, топографічними взаєминами із зоною мінералізації виділяють чотири типи або стани остеобластів [19]. Остеобласти першого типу – молоді клітини з ексцентрично розташованим ядром. За структурною будовою такі остеобласти найбільш близькі до преостеобластів, з якими зв'язані перехідні форми. У них активно проходять процеси синтезу р-РНК, колагену, сульфатованих глікозаміногліканів. Остеобласти II типу – зрілі, функціонально активні клітини. При ідентифікації за допомогою світлової мікроскопії нагадують остеобласти I типу, однак мають більший розмір, розташовуються на кісткових трабекулах метафізу в ділянках активного остеогенезу. У них прохо-

дить активація процесів специфічного біосинтезу й, насамперед, біосинтезу колагенових білків. Остеобласти III типу (гіпертрофовані остеобласти або клітини «депо колагену») спостерігають лише в ділянках активного остеогенезу. У цих клітинах поступово зменшується інтенсивність специфічного біосинтезу, і вони перетворюються у своєрідне «депо» синтезованого продукту. У ході остеопластичного процесу остеобласти III типу зазнають часткову або повну деструкцію й реєструються як неактивні відносно специфічного біосинтезу – остеобласти IV типу, або «відпочиваючі». Вони сплюснуті й менш базофільні. Розміщені остеобласти переважно в остеогенному шарі окістя, а також у периваскулярних остеонах. Диференційований остеобласт – клітина з помірно вираженою плазматичною мембраною. Поверхня клітини покрита більшою кількістю мікроворсинок [19]. Взаємодія між остеобластами здійснюється за допомогою різних трансмембранних протеїнів (інтегринів, конексинів, колхеринів). На їхній поверхні є специфічні рецептори для цитокинів, гормонів, факторів росту, за допомогою яких підтримуються клітинні функції й здійснюється можливість реагування на метаболічні й механічні подразники [24]. Період життя остеобластів коливається від 3-ох днів у молодих кроликів до 8-ми тижнів у людей, протягом якого вони збільшують остеоїд на 0,5-1,5 мм за день. Згодом остеобласти можуть «захоплюватися» у їх власний кальцифікований матрикс, змінюючи свій фенотип і перетворюючись у остецити. Ці клітини продовжують існувати, значно зменшуючи кількість внутрішньоклітинних органоїдів і продукцію матричних протеїнів. Вони зберігають зв'язок з іншими подібними клітинами, а також з кістковопідкладковими клітинами (неактивними остеобластами) на кістковій поверхні, створюючи велику мережу міжклітинної комунікації. Є дані про функціональну роль цих клітинних зв'язків у зчитуванні інформації при визначенні місця нового кісткоутворення [25, 26]. Слід зазначити, що спостерігаються деякі функціональні розходження між остеобластами щелеп і трубчастих кісток. Так остеобласти щелеп проявляють меншу чутливість до паратиреоїдного гормону та мають більш високий ангіогенний потенціал за рахунок експресії пов'язаних факторів з ним [27, 28].

Остецити походять із остеобластів, але морфологічно й функціонально відрізняються від останніх. Вони найбільш численний пул клітин кістки. Їхня морфологія різниться в певних типах кісток. Подовжені остецити перебувають у довгих трубчастих кістках, які переважно навантажуються паралельно їхнього поздовжнього напрямку. Круглі

остеоцити виявляються у плоских кістках склепіння черепа й навантажені набагато більш низькими амплітудами, радіально й/або тангенціально через внутрішньочерепний тиск і/або жування [29]. Що стосується щелепних кісток, то їх остеоцитарний фенотип представлений обома типами клітин з перевагою сплюснених форм [30]. Є припущення, що на їхню морфологію й орієнтацію впливає напрямок механічного навантаження. Лакуни остеоцитів збігаються з орієнтацією колагенових волокон, що може відповідати орієнтації деформації розтягнення кістки [31-33]. Остеоцити містять менше органів типу рибосом і ендоплазматичного ретикулуму порівняно з остеобластами й мають сплюснене ядро. Наявність великого числа філоподій і цитоплазматичних розширень дозволяє здійснювати зв'язок між ними й з іншими живими кістковими клітинами. Вони утворюють у навколишньому мінералізованому кістковому матриксу лакуни (печери), вузькі тунелі (каналці), які наповнені фібрилами колагену й інтерстиціальною рідиною – посередником метаболічного обміну з клітиною. Вони створюють тривимірний синцитій, у якому починають визначатися їхні функції [19]. Ультраструктурні дослідження остеоцитів показують, що ці остеогенні клітини мають невелике ядро, цитоплазму з малою кількістю мітохондрій і пластинчастим комплексом, величина яких змінюється залежно від активності клітин. За даними електронно-мікроскопічних досліджень у трабекулярній кістці виділено три фази розвитку остеоцитів: у першій фазі за структурою остеоцити подібні до остеобластів; у другій фазі відбувається редукція ендоплазматичної мережі й пластинчастого комплексу, з'являються цитоплазматичні відростки. В остеоцитах третьої фази відзначені дегенеративні зміни [19]. Виділяють три типи остеоцитів за морфологічними й функціональними ознаками. Остеоцити першого типу – молоді, «продукуючі», які нагадують активні остеобласти й здатні синтезувати компоненти кісткового матриксу. Розташовуються в остеонах, біля стінок широких каналів. Стінки їхніх лакун не мають базальної мембрани. Остеоцити другого типу – «резорбуючі», або зрілі. Локалізуються в остеонах із широкими гаверсовими каналами та по периферії цих каналів, характеризуються добре розвиненим пластинчастим комплексом і зменшенням площі гранулярної ендоплазматичної мережі. Вони здатні синтезувати й секретувати лізосомні ферменти. Третій тип остеоцитів – «дегенеруючі». Вони перебувають у системах вставних пластинок і на периферії остеонів. Остеоцити відіграють значну роль у деструктуризації навколишнього кісткового матриксу у процесі остеолізу й здатні формувати певну кількість кіст-

кової тканини [34]. Найбільш детально гідроліз остеоцитами навколишнього їх матрикса досліджував в 60-ті роки XX століття Leon Belanger [30]. Автор назвав цей феномен остеоцитарним остеолізом (osteocytic osteolysis), включивши в це поняття морфологічні характеристики локального остеоцитконтрольованого типу резорбції, не залежні від остеокластів, але регулюючі гомеостаз кальцію в організмі. Механізм дії остеоцитів при остеоцитарному остеолізі (пазушна резорбція) пояснюється виробленням ними кислих полісахаридів і протеолітичних ферментів, що руйнують компоненти основної речовини кістки. Найбільш детально морфологічну картину остеоцитарного остеолізу описав J. Duriez, який виділив дві морфологічно візуалізованих стадії цього процесу: розширення лакун з наявністю менш кальцифікованої прикордонної зони, ніж навколишня речовина, та їхнє злиття, що морфологічно описується як «стільники» (nid d'abeilles), злиття яких надалі приводить до утворення пазух [37].

У сучасній остеології домінують поняття, що остеоцити, володіючи механосенсорною функцією, регулюють вектор активності остеобластів і остеокластів, а також беруть участь у метаболізмі фосфату кальцію, підтримуючи параметри гомеостазу в організмі шляхом ремоделювання перилакунарного матриксу. Перші класичні морфологічні докази остеоцитарного ремоделювання, як єдиного фазового процесу, надав С. А. Baud [38] на підставі детальних електронно-мікроскопічних досліджень. Автор виділив остеоцити остеобластичного й остеокластичного типів (des osteocytes aspect osteoclastique, aspect osteoblastique). Феномен інтралакунарної резорбції проявляється появою лакун, що мають шорсткуватий край, і остеоцитів з мікроворсинками – аналогічно остеокластам. Лакуни остеоцитів остеобластичного типу, що формують тканину, мають гладкий інтралакунарний край, що оточує ці клітини. На думку автора, резорбційні й синтетичні функції остеоцитів проявляють фазові зміни активності фізіологічних механізмів гомеостатичної регуляції клітин. Активність і спрямованість дії остеоцитарного ремоделювання в певний момент часу кожного вогнища осифікації скелету визначаються змінами нейрогуморальних впливів і механічного навантаження. У процесі цього типу ремоделювання відбувається трансформація форми й розмірів лакунарно-каналцевого простору без зміни геометрії кістки. Остеоцитарне ремоделювання – один з елементів ієрархічно організованих механізмів локальної перебудови скелета, що забезпечує стійкість параметрів мінерального гомеостазу й супро-

воджується істотними локальними змінами мінеральної щільності кісткової тканини [39].

Остеокласти – багатоядерні клітини, що виникають у результаті злиття попередників мієлоїдного походження, відповідають за резорбцію кістки, відіграючи важливу роль у її ремоделюванні. Прийнято вважати, що всі остеокласти подібні; але окремі дослідження припускають гетерогенність остеокластів на різних ділянках кістки, які мають розходження у клітинній морфології й реакції на субстрати [40, 41]. Диференціація остеокластів із кісткового мозку в щелепній кістці відрізняється від формування попередників остеокластів у трубчастих кістках. Виявлено, що попередники остеокластів щелеп і трубчастих кісток різняться динамікою остеокластогенезу. У клітинних культурах, отриманих з трубчастих кісток, остеокласти формувалися швидше, ніж у культурах отриманих з нижніх щелеп. Крім того, остеокласти щелепи мають більші розміри. Головна особливість остеокластів – їхня здатність до резорбції повністю мінералізованої кістки в місцях, названих лакунами Хаушипа. Остеокласти походять із гематопоетичних стовбурових клітин і нагадують макрофаги. Це високоміграційні багатоядерні поляризовані клітини, що несуть у собі необхідний арсенал лізосомальних ферментів [42]. Вони високоспеціалізовані й містять кілька унікальних ультраструктурних характеристик, таких як плеоморфні мітохондрії, вакуолі та лізосоми. Розрізняють у них чотири ділянки: 1) «гофрована облямівка» – частина цитоплазми, що безпосередньо прилягає до кісткової поверхні, де відбувається резорбція; вона утворена відростками типу мікроросинок; 2) світла зона, або зона герметизації, що оточує ділянку «гофрованої облямівки»; 3) ділянка пухирців і вакуолей; 4) базальна частина клітини, де перебувають ядра, мітохондрії, полісоми і канали гранулярної ендоплазматичної мережі та структури пластинчастого комплексу. У дослідженнях із використанням растрової електронної мікроскопії [21] відзначено, що у функціональному відношенні серед остеокластів виділяють пасивні преостеокласти і активні остеокласти. Преостеокласти містять численні лізосоми, мітохондрії, розвинутий пластинчастий комплекс і гранулярну ендоплазматичну мережу. У них відсутні дрібні пухирці. Пасивні остеокласти віддалені від поверхні кістки. За своєю ультраструктурною будовою вони подібні до активних резорбуючих остеокластів, але відрізняються відсутністю в них «гофрованої облямівки», світлої зони й рівномірним розподілом дрібних пухирців. В активних остеокластах ці пухирці концентруються над «гофрованою облямівкою», для якої вони є мембранним резервуаром. Активність гід-

ролітичних ферментів в остеокластах змінюється залежно від функціональної активності останніх. Гістологічним свідченням резорбційної активності остеокластів слугує їхнє розташування у невеликих заглибленнях, які вони й формують. Подібні заглиблення зветься лакуни Хаушипа, або ніші резорбції. В остеокластах може бути від двох до сотні ядер. Іноді на зрізах видно темні зморщені неправильної форми або навіть пікнотичні ядра. У цих випадках можна припустити, що вони належать старим остеобластам і клітинам, що гинуть. Цитоплазма залежно від функціональної стадії може бути базофільною або ж ацидофільною. У функціонально активному стані вона має добре розвинені органіди, такі як едоплазматична мережа, пластинчастий комплекс, мітохондрії. Зазвичай, на тому полюсі клітини, що розташований найближче до кісткової поверхні, утримується менше ядер, ніж на протилежному. Цитоплазма більшості остеокластів поблизу кісткових поверхонь слабо забарвлена й сильно вакуолізована. Між остеокластами й кістковою поверхнею, особливо якщо остеокласт перебуває в лакуні Хаушипа, можна бачити численні прямі мікроросинки, що утворюють гофровану облямівку. Активізовані остеокласти здатні резорбувати 200 000 мкм кістки в день, сформованої десятима поколіннями остеобластів із середньою тривалістю життя 15-20 днів [41, 42].

Кісткова структура перебуває у прямому взаємозв'язку з її складниками: органічною й мінеральною. Органічна частина кісткового матрикса в основному складається із двофазного композитного матеріалу: мінерального й фібрилярного колагену. Основний колаген кістки – це коллаген I типу, вміст якого становить близько 95 %. Інші типи колагену, такі як типи III і V [42], перебувають на низьких рівнях і, очевидно, модулюють діаметр колагенових фібрил першого типу. Мінеральний компонент і фібрилярний колаген I типу тісно зв'язані один з одним; останній функціонує як тривимірний шаблон, що організує відкладення й ріст першого [43, 44]. Кістка здобуває стійкість до зовнішніх впливів завдяки добре організованому архітектурному розташуванню мінерального складника й фібрил колагену першого типу. Природа й ступінь посттрансляційних модифікацій колагену багато в чому унікальні, пов'язані з організацією мінеральних і колагенових фібрил. Одна з таких модифікацій – міжмолекулярне ковалентне зшивання колагену, ініційоване ферментативним окисним дезамінуванням певних залишків лізину (Lys) і гідроксिलізину (Hyl) лізілоксидазою (LOX), сприяє міцності кісток. Фактично, інгібування активності LOX лафірогенами порушує зшивання, що призводить

до зниження міцності кістки, викликаного підвищеною розчинністю й аномальною структурою колагенових фібрил [43, 44]. Інша модифікація – ферментативне гідроксилування певних залишків Lys лізілгідроксилазою (LH) також може контролювати організацію кісткового матрикса. Hyl виступає ділянкою глікозування, а отримані глікозовані залишки впливають на дозрівання колагену, фібрилогенез і мінералізацію [45, 46]. Крім того, ця модифікація визначає характер міжмолекулярного зшивання колагену. Серед трьох ізоформ LH (LH1, 2 і 3), LH2b, сплайсований варіант LH2 каталізує гідроксилування залишків Lys в C- або N-кінцевому, телопептидному домені колагену, що потім направляє наступне поперечне зшивання шляхом альдегідної форми лізіна (Hylald), зокрема у мінералізованих тканинах [45]. Ектопічна активація шляху за рахунок надекспресії LH2b веде до дефектного фібрилогенезу колагену й мінералізації матрикса [46]. LH1 каталізує гідроксилування Lys у потрійному спіральному домені, тоді як LH3 має активність LH і активність галактозилгідроксилізин – глюкозилтрансферази HylaldHylald. У результаті специфічного для кісток шляху перехресного зшивання залишок Hyl у домені телопептида (утворений LH2b) перетворюється в альдегід (Hylald) за допомогою LOX. Амінові міжмолекулярні двовалентні зв'язки утворюються першими, а потім вони перетворюються у тривалентні внаслідок реакцій конденсації. Зв'язок з Hyl (утвореним LH1) у спіральному домені сусідньої молекули утворить відомий зв'язок, дегідродигідроксилізинолейцин (deH-DHLNL). Основна зріла зшивка, піридинолін (Pyr), представляє собою продукт дозрівання deH-DHLNL, утворений кожною з наступних реакцій конденсації: (1) конденсація двох їх кетоамінів за допомогою відщеплення Hyl (2), конденсація кетоаміна й / або (3) конденсація deH-DHLNL. Мінорною зрілою поперечно-поперечно-зшитою формою є дезоксипіридинолін (d-Pyr), лізований аналог Pyr, що складається з двох і одного Lys у спіральному домені. Оскільки реакції конденсації поперечних зв'язків звичайно є спонтанними, швидкість обміну є важливим чинником у регуляції їхнього дозрівання. Наприклад, колаген періодентальної зв'язки має менш стабільні зв'язки через високу швидкість обміну, що у свою чергу приводить до їх більш легкого руйнування [47].

У такий спосіб біомеханічна роль колагену в кістці зв'язана не тільки з його кількістю, а й з його молекулярною стабільністю й зшиванням молекул.

Вікове зниження вмісту колагену нижньої щелепи нелінійно корелює з максимальною напруженою на злам й модулем пружності, порівняно з гребенем клубової кістки людини [48]. Це не означає, що розходження у вмісті колагену обов'язково пов'язане з цими змінами, а вказує тільки на те, що вони пов'язані з колагеном. В інших місцях, таких як голівка й шийка стегнової кістки, змін у вмісті колагену не виявлено [49]. Інші особливості нижньої щелепи, такі як висока швидкість ремоделювання й ступінь мінералізації, можуть незалежно впливати на її склад і як наслідок на механічні властивості. Вміст колагену в нижній щелепі більший, ніж у плечовій і стегновій кістках [50]. Фізіологічна основа цього високого вмісту не ясна. Одне з можливих пояснень – більш висока швидкість обмінних процесів у нижній щелепі. Її колаген має властивості незрілої кістки, що має нижчий ступінь мінералізації, ніж у трубчастих кістках, що призводить до більшого його вмісту. Колагенові фібрили сприяють гнучкості кісток, а мінеральні речовини збільшують їхню твердість. У результаті нижня щелепа більш гнучка, ніж трубчасті кістки. Ця механічна властивість робить нижню щелепу добре пристосованою до впливу постійних різнонаправлених сил, пов'язаних із жуванням і мовленням.

Інше можливе пояснення високого вмісту колагену в нижній щелепі – відносно низька кількість неколагенових білків. Хоча вміст мінералів і колагену звичайно мають негативну кореляцію, зменшення колагену іноді компенсується збільшенням білків неколагенового походження. Якщо нижня щелепа має меншу кількість неколагенових білків, тоді вона природньо буде мати більшу частку колагену. Ще одною причиною високого вмісту колагену нижньої щелепи є низьке гідроксилування, що допускає наявність більш товстих фібрил колагену, які відповідають його більшій кількості.

Висновки. Отже, висока рухливість і гнучкість нижньої щелепи, які необхідні для того, щоб витримувати постійні й різнонаправлені навантаження при жуванні чи розмовній артикуляції, зумовлені особливостями колагенового каркасу.

References

1. Kim MS, Jung SY, Kang JH, Kim HJ, Ko HM, Jung JY, et al. Effects of bisphosphonate on the endochondral bone formation of the mandibular condyle. *Anat Histol Embryol.* 2009 Oct;38(5):321-6. doi: 10.1111/j.1439-0264.2009.00938.x.

2. Chai Y, Maxson RE Jr. Recent advances in craniofacial morphogenesis. *Developmental Dyn.* 2006;235(9):2353-75.
3. Karaplis AC. Embryonic Development of Bone and the Molecular Regulation of Intramembranous and Endochondral Bone Formation. *Principles of Bone Biology (Second Edition)*. 2002;33(4):33-58. <https://doi.org/10.1016/B978-012098652-1.50105-0>.
4. Matsubara T, Suardita K, Ishii M, Sugiyama M, Igarashi A, Oda R, et al. Alveolar bone marrow as a cell source for regenerative medicine: differences between alveolar and iliac bone marrow stromal cells. *J Bone Miner Res.* 2005 Mar;20(3):399-409. doi: 10.1359/JBMR.041117.
5. Aghaloo TL, Chaichanasakul T, Bezouglaia O, Kang B, Franco R, Dry SM, et al. Osteogenic potential of mandibular vs. long-bone marrow stromal cells. *J Dent Res.* 2010 Nov;89(11):1293-8. doi: 10.1177/0022034510378427.
6. Damek-Poprawa M, Stefanik D, Levin LM, Akintoye SO. Human bone marrow stromal cells display variable anatomic site-dependent response and recovery from irradiation. *Arch Oral Biol.* 2010 May;55(5):358-64. doi: 10.1016/j.archoralbio.2010.03.010.
7. Yamaza T, Ren G, Akiyama K, Chen C, Shi Y, Shi S. Mouse mandible contains distinctive mesenchymal stem cells. *J Dent Res.* 2011 Mar;90(3):317-24. doi: 10.1177/0022034510387796.
8. Inoue M, Ono T, Kameo Y, Sasaki F, Ono T, Adachi T, et al. Forceful mastication activates osteocytes and builds a stout jawbone. *Sci Rep.* 2019 Mar 20;9(1):4404. doi: 10.1038/s41598-019-40463-3.
9. Lloyd B, Tee BC, Headley C, Emam H, Mallery S, Sun Z. Similarities and differences between porcine mandibular and limb bone marrow mesenchymal stem cells. *Arch Oral Biol.* 2017 May;77:1-11. doi: 10.1016/j.archoralbio.2017.01.012.
10. Huang X, Cheng B, Song W, Wang L, Zhang Y, Hou Y, et al. Superior CKIP-1 sensitivity of orofacial bone-derived mesenchymal stem cells in proliferation and osteogenic differentiation compared to long bone-derived mesenchymal stem cells. *Mol Med Rep.* 2020 Aug;22(2):1169-78. doi: 10.3892/mmr.2020.11239.
11. Moustafa A, Sugiyama T, Prasad J, Zaman G, Gross TS, Lanyon LE, Price JS. Mechanical loading-related changes in osteocyte sclerostin expression in mice are more closely associated with the subsequent osteogenic response than the peak strains engendered. *Osteoporos Int.* 2012 Apr;23(4):1225-34. doi: 10.1007/s00198-011-1656-4.
12. Halldin A, Jimbo R, Johansson CB, Wennerberg A, Jacobsson M, Albrektsson T, et al. The effect of static bone strain on implant stability and bone remodeling. *Bone.* 2011;49(4):783-9.
13. Iezzi G, Mangano C, Barone A, Tirone F, Baggi L, Tromba G, et al. Jawbone remodeling: a conceptual study based on Synchrotron High-resolution Tomography. *Sci Rep.* 2020;2:10(1):3777.
14. Sims NA, Gooi JH. Bone remodeling: Multiple cellular interactions required for coupling of bone formation and resorption. *Seminars in Cell and Developmental Biology.* 2008;19(5):444-51.
15. Matsuo K, Irie N. Osteoclast-osteoblast communication. *Archives of Biochemistry and Biophysics.* 2008;473(2):201-9.
16. Hauge EM, Qvesel D, Eriksen EF, Mosekilde L, Melsen F. Cancellous bone remodeling occurs in specialized compartments lined by cells expressing osteoblastic markers. *Journal of Bone and Mineral Research.* 2001;16(9):1575-82.
17. Andersen TL, Sondergaard TE, Skorzynska KE, Dagnaes-Hansen F, Plesner TL, Hauge EM, et al. A physical mechanism for coupling bone resorption and formation in adult human bone. *Am J Pathol.* 2009 Jan;174(1):239-47. doi: 10.2353/ajpath.2009.080627.
18. Dallas SL, Prideaux M, Bonewald LF. The osteocyte: an endocrine cell and more. *Endocrine Reviews.* 2013;34(5):658-90.
19. Rodionova NV. Tsytolohichni mekhanizmy perebudov u kistkakh pry hipokineziyi ta mikrohravitatsiyi. *Kyyiv: Nauk. Dumka;* 2006. 240 s. [in Ukrainian].
20. Rabel K, Kohal RJ, Steinberg T, Tomakidi P, Rolauffs B, Adolfsson E, et al. Controlling osteoblast morphology and proliferation via surface micro-topographies of implant biomaterials. *Sci Rep.* 2020 Jul 30;10(1):12810. doi: 10.1038/s41598-020-69685-6.
21. Pykalyuk VS, Mostovoy SO. Suchasni uyavlenyapro biolohiyu ta funktsiyi kistkovoyi tkanyny. *Tavr. med-biol. visnyk.* 2006;9(3):186-94. [in Ukrainian].
22. Theocharis AD, Manou D, Karamanos NK. The extracellular matrix as a multitasking player in disease. *FEBS J.* 2019 Aug;286(15):2830-69. doi: 10.1111/febs.14818.

23. Henry JP, Bordoni B. Histology, Osteoblasts. 2022 May 8. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan–.
24. Mosley JR. Osteoporosis and bone functional adaptation: mechanobiological regulation of bone architecture in growing and adult bone, a review. *J Rehabil Res Dev.* 2000 Mar-Apr;37(2):189-99.
25. Liu H, Guo J, Wang L, Chen N, Karaplis A, Goltzman D, Miao D. Distinctive anabolic roles of 1,25-dihydroxyvitamin D(3) and parathyroid hormone in teeth and mandible versus long bones. *J Endocrinol.* 2009 Nov;203(2):203-13. doi: 10.1677/JOE-09-0247.
26. Yang X, Jiang J, Zhou L, Wang S, He M, Luo K, et al. Osteogenic and angiogenic characterization of mandible and femur osteoblasts. *J Mol Histol.* 2019 Apr;50(2):105-17. doi: 10.1007/s10735-019-09810-6.
27. Vatsa A, Breuls RG, Semeins CM, Salmon PL, Smit TH, Klein-Nulend J. Osteocyte morphology in fibula and calvaria is there a role for mechanosensing? *Bone.* 2008 Sep;43(3):452-8. doi: 10.1016/j.bone.2008.01.030.
28. Wu V, van Oers RFM, Schulten EAJM, Helder MN, Bacabac RG, Klein-Nulend J. Osteocyte morphology and orientation in relation to strain in the jaw bone. *Int J Oral Sci.* 2018 Feb 26;10(1):2. doi: 10.1038/s41368-017-0007-5.
29. Kerschnitzki M, Wagermaier W, Roschger P, Seto J, Shahar R, Duda GN, et al. The organization of the osteocyte network mirrors the extracellular matrix orientation in bone. *J Struct Biol.* 2011 Feb;173(2):303-11. doi: 10.1016/j.jsb.2010.11.014.
30. Bélanger LF, Bélanger C, Semba T. Technical approaches leading to the concept of osteocytic osteolysis. *Clin Orthop Relat Res.* 1967 Sep-Oct;54:187-96.
31. Mostovoy SO, Pykalyuk VS, Shul'hin VF, Pyeshkov MV. Patomorfologichni zminy nyzhnikh shchelep laboratornykh bilykh shchuriv pid diyeyu analoha fosforovmisnoyi autopatohenetychnoyi rechovyny. *Kryms'kyy zhurnal eksperymental'noyi i i klinichnoyi medytsyny.* 2017;7(2):91-6. [in Ukrainian].
32. Pykalyuk VS, Kutya SA, Shaduro DV. Modyfikatsiya metodyky histologichnoho doslidzhennya kistkovoyi tkanyny. *Morfologiya.* 2010;4(3):72-6. [in Ukrainian].
33. Bonewald LF. Osteocytes: a proposed multifunctional bone cell. *J Musculoskelet Neuronal Interact.* 2002 Mar;2(3):239-41.
34. Bonewald LF. The amazing osteocyte. *J Bone Miner Res.* 2011 Feb;26(2):229-38. doi: 10.1002/jbmr.320.
35. Feng JQ, Ward LM, Liu S, Lu Y, Xie Y, Yuan B, et al. Loss of DMP1 causes rickets and osteomalacia and identifies a role for osteocytes in mineral metabolism. *Nat Genet.* 2006 Nov;38(11):1310-5. doi: 10.1038/ng1905.
36. Feng JQ, Ye L, Schiavi S. Do osteocytes contribute to phosphate homeostasis? *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2009 Jul;18(4):285-91. doi: 10.1097/MNH.0b013e32832c224f.
37. Tfelt-Hansen J, Brown EM. The calcium-sensing receptor in normal physiology and pathophysiology: a review. *Crit Rev Clin Lab Sci.* 2005;42(1):35-70. doi: 10.1080/10408360590886606.
38. Baud CA. Morphologie et structure inframicroscopique des osteocytes. *Acta Anat.* 1962;51(3):209-25. <https://doi.org/10.1159/000142316>.
39. Mostovoy S, Pikaluk V, Plekhanova K, Peshkov M. Mandible Aseptic Osteonecrosis Caused by admission of the Narcotic Substances Containing Aminophosphonic Impurities: Levelling with Trilon B. Published by Lesya Ukrainka Eastern European National Universit. 2020;1(389):72-9.
40. Avrunin AS, Tikhilov RM, Shubnyakov II. Dinamicheskaya otsenka osteotsitarnogo remodelirovaniya kostnoy tkani pri ispol'zovanii neinvazivnogo metoda. *Morfologiya.* 2009;2:66-73. [in Ukrainian].
41. e Souza Faloni AP, Schoenmaker T, Azari A, Katchburian E, Cerri PS, de Vries TJ, Everts V. Jaw and long bone marrows have a different osteoclastogenic potential. *Calcif Tissue Int.* 2011 Jan;88(1):63-74. doi: 10.1007/s00223-010-9418-4.
42. Azari A, Schoenmaker T, de Souza Faloni AP, Everts V, de Vries TJ. Jaw and long bone marrow derived osteoclasts differ in shape and their response to bone and dentin. *Biochem Biophys Res Commun.* 2011 Jun 3;409(2):205-10. doi: 10.1016/j.bbrc.2011.04.120.
43. Khem A, Kormak D. Kistkova tkanyna. *Histologiya.* 1985;3:19-131. [in Ukrainian].
44. Wang Y, Azaïs T, Robin M, Vallée A, Catania C, Legriel P, et al. The predominant role of collagen in the nucleation, growth, structure and orientation of bone apatite. *Nat Mater.* 2012 Jul 1;11(8):724-33. doi: 10.1038/nmat3362.
45. Hong HH, Pischon N, Santana RB, Palamakumbura AH, Chase HB, Gantz D, et al. A role for lysyl oxidase regulation in the control of normal collagen deposition in differentiating osteoblast cultures. *J Cell Physiol.* 2004 Jul;200(1):53-62. doi: 10.1002/jcp.10476.

46. Sricholpech M, Perdivara I, Nagaoka H, Yokoyama M, Tomer KB, Yamauchi M. Lysyl hydroxylase 3 glucosylates galactosylhydroxylysine residues in type I collagen in osteoblast culture. *J Biol Chem.* 2011 Mar 18;286(11):8846-56. doi: 10.1074/jbc.M110.178509.
47. Pornprasertsuk S, Duarte WR, Mochida Y, Yamauchi M. Lysyl hydroxylase-2b directs collagen cross-linking pathways in MC3T3-E1 cells. *J Bone Miner Res.* 2004 Aug;19(8):1349-55. doi: 10.1359/JBMR.040323.
48. Pornprasertsuk S, Duarte WR, Mochida Y, Yamauchi M. Overexpression of lysyl hydroxylase-2b leads to defective collagen fibrillogenesis and matrix mineralization. *J Bone Miner Res.* 2005 Jan;20(1):81-7. doi: 10.1359/JBMR.041026.
49. Sasaki M, Matsuura T, Katafuchi M, Tokutomi K, Sato H. Higher contents of mineral and collagen but lower of hydroxylysine of collagen in mandibular bone compared with those of humeral and femoral bones in human. *Journal of Hard Tissue Biology.* 2010;19(3):175-80.
50. Huja SS, Fernandez SA, Hill KJ, Li Y. Remodeling dynamics in the alveolar process in skeletally mature dogs. *Anat Rec A Discov Mol Cell Evol Biol.* 2006 Dec;288(12):1243-9. doi: 10.1002/ar.a.20396.

STRUCTURAL FEATURES OF THE BONE TISSUE OF THE LOWER JAW

Abstract. The review considers the features of morphogenesis of the lower jaw, its differences in comparison with tubular bones. Its embryogistogenesis, remodeling processes, osteogenic potential of mesenchymal stem cells are described. The features of the cytological structure of the cellular osteoblastic, osteocyte and osteoclast clusters are shown, their functional role is cleared. Its posttranslating modifications are presented as a result of intermolecular stitching and that hydroxylation of lysine, which are the most important determinant of the knocking of cogagen, determining the strength and elasticity of the lower jaw.

Key words: mandible, remodeling, organic matrix.

Відомості про авторів:

Пикалюк Василь Степанович – доктор медичних наук, професор, професор кафедри анатомії людини Волинського національного університету імені Лесі Українки, м. Луцьк;

Мостовий Семен Олегович – кандидат медичних наук, доцент, практикуючий стоматолог;

Лавренюк Володимир Євгенович – кандидат медичних наук, доцент кафедри фізичної терапії та ерготерапії Волинського національного університету імені Лесі Українки, м. Луцьк.

Information about the authors:

Rykalyuk Vasyl S. – Doctor of Medical Sciences, Professor, Professor of the Department of Human Anatomy of Lesya Ukrainka Volyn National University, Lutsk;

Mostoviy Semyon O. – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, dental practitioner;

Lavrenyuk Volodymyr Ye. – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Physical Therapy and Occupational Therapy of Lesya Ukrainka Volyn National University, Lutsk.

Надійшла 09.02.2023 р.

Рецензент – проф. І. Ю. Олійник (Чернівці)