

Початкові параметри першого пальця кисті (рис. 2): трос (1), що імітує сухожилок променевого згинача кисті, фіксували в основі головної фаланги першого пальця з ліктьового боку в каналі, проведеному під кутом 40–50° від фронтальної площини в напрямку з тильної до долонної поверхні, під м'язами тенора і через карпальний канал. Вибір вказаної точки фіксації, на наш погляд, забезпечує пронацію першого пальця, а також використання коротшого трансплантата, що зменшує холостий хід м'яза. Маркери (2) позначають точки, від яких слід вести відлік рухомості першого пальця, маркери (3) — величину переміщення троса. Пунктиром позначена траєкторія руху троса (4).

Кінцеве положення першого пальця кисті після навантаження 2 кг (рис. 3): досягнуто повного його відведення і протиставлення долонній поверхні кисті.

### Висновки

1. При проведенні сухожилково-м'язових транспозицій одним з провідних факторів, що визначають вибір тактики, є аналіз біомеханічних характеристик поновленої системи анатомічних і функціональних взаємодій.

2. Більш ефективним способом оперативного лікування

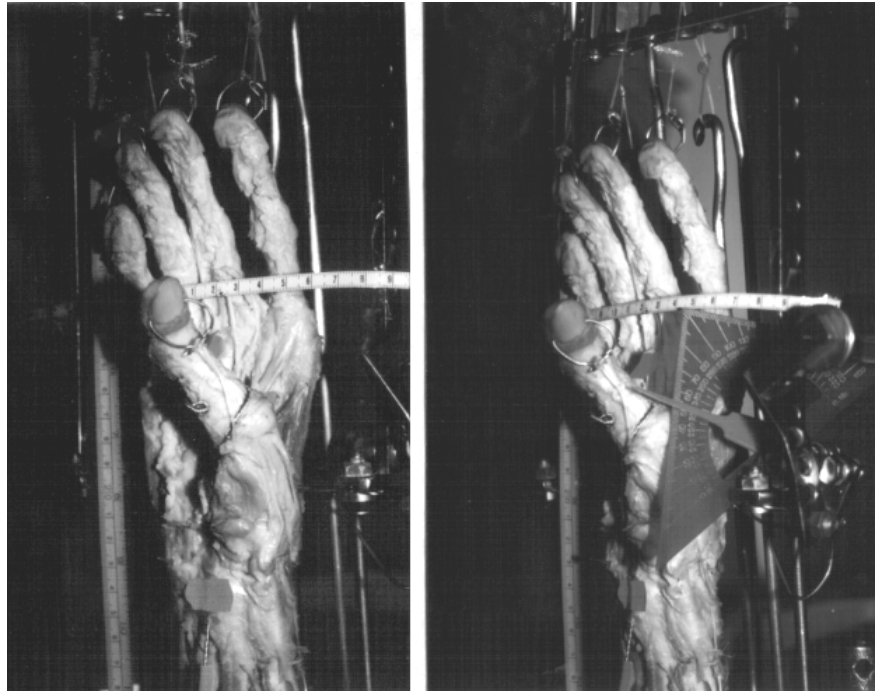


Рис. 3. Біомеханічна модель 4-го способу. Кінцеве положення першого пальця кисті після навантаження

є той, у якого величина вільного ходу м'яза буде меншою.

3. Чим менше довжина сухожилка, тим більше скорочувальний ресурс м'яза.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Наш опыт лечения периферических нервов верхней конечности / А. В. Федутин, Н. О. Каллаев, А. А. Корнеева и др. // Современные проблемы лечения поврежденных и заболеланий верхней конечности: Тез. докл. науч.-практ. конф. — 1998. — С. 127-128.

2. Восстановительно-реконструктивные операции при последствиях застарелых поврежденных сухожилий сгибателей и нервов предплечья / О. Ш. Буачидзе, В. П. Волошин, А. В. Еремін и др. // Материа-

лы науч.-практ. конф. «Современные проблемы лечения поврежденных и заболеланий верхней конечности» — М., 1998. — С. 57-58.

3. Страфун С. С. Тактичні помилки в ортопедичному лікуванні хворих з травмою плечового сплетіння: Матеріали пленуму ортопедів-травматологів України. — К. — Одеса, 21-22 травня 1998. — С. 376-378.

4. Губочкин Н. Г., Евдокимов А. А. Анатомо-експериментальне дослідження функціональної значимості підтримуючого апарату сухожилій сгибателей пальцев кисти // Человек и его здоровье: VI Рос. нац. конгр. с междунар. участием. — Санкт-Петербург, 27-30 ноября 2001 г. — С. 163-164.

5. Волкова А. М. Хирургия кисти. — Екатеринбург, 1991. — Т. 1. — 304 с.

УДК 547.814.5-06:[612.015:616.314.17-008.1-092.4]

Ю. Г. Чумакова, Л. М. Розсаханова, А. П. Левицький

## ВПЛИВ ФІТОЕСТРОГЕНІВ НА СТАН КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ І ПОКАЗНИКИ МІНЕРАЛЬНОГО ОБМІНУ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ПАРОДОНТИТІ У ЩУРІВ

Інститут стоматології АМН України, Одеса

Найбільш тяжким проявом пародонтиту є резорбція кістки альвеолярного відростка, що призводить до руйнування

міжзубних кісткових перетинків, розхитування і випадіння (чи видалення) зубів [1]. Установлено також, що у багатьох

випадках пародонтит перебігає на фоні структурно-функціональних порушень кісткової тканини скелета, системних



остеопенії чи остеопорозу [2]. У зв'язку з цим залишається актуальним пошук засобів цілеспрямованої остеотропної дії для корекції порушень остеогенезу у хворих на генералізований пародонтит.

Відома найважливіша роль естрогенів у процесах формування і ремоделювання кістки. Естрогени впливають на кісткові клітини через специфічні естроген-рецептори:

1) знижують чутливість кісткової тканини до резорбтивної дії паратгормону;

2) блокують вивільнення ІЛ-1, ІЛ-6 та інших цитокінів, які є потужними активаторами резорбції кістки;

3) здатні пригнічувати катаболічний ефект тироксину на кісткову тканину, що підсилює процеси її резорбції, підвищуючи при цьому синтез тироксинзв'язувального білка;

4) безпосередньо підсилюють синтез і функцію остеобластів;

5) підвищують мобілізацію кальцію в кісткову тканину [3].

Однак, безліч побічних ефектів гормональної терапії не дозволяє рекомендувати її для широкого застосування навіть у жінок з гіпогонадізмом (фізіологічна чи хірургічна менопауза).

Фітоестрогени — це сполуки рослинного походження, які виявляють естрогенну активність. Найбільш вивчено фітоестрогенну дію ізофлавонів, серед яких найбільший інтерес становлять соєві — геністеїн і дайдзеїн. Порівняно з естрогенами людини гормональна активність соєвих ізофлавонів набагато нижча — у межах  $10^{-3}$ – $10^{-4}$  від активності естрадіолу. Подані в літературі відомості про виражену антиоксидантну і протизапальну дію ізофлавонів, а також дані про вплив їх на кісткову тканину, що виявляється в анаболічному ефекті (підвищення активності лужної фосфатази, вмісту кальцію і ДНК у кістці) і сповільненні резорбції кістки [3], визначають

актуальність досліджень, спрямованих на вивчення пародонтопротекторних ефектів фітоестрогенів і впливу їх на стан кісткової системи в цілому.

В останні роки в Інституті стоматології АМН України разом із НВА «Одеська біотехнологія» створено препарати із соєвих бобів з різним вмістом ізофлавонів: ЕКСО — таблетки по 0,5 г із вмістом ізофлавонів переважно в глікозидній формі до 1 мг/г та ІФСО — лабораторний препарат, субстанція з вмістом ізофлавонів в агликоновій формі до 10 мг/г.

Мета дослідження — вивчення впливу препаратів ЕКСО й ІФСО на стан кісткової тканини і показники мінерального обміну у щурів в умовах експериментального пародонтиту.

#### Матеріали та методи дослідження

Експеримент проведено на 46 білих щурах-самцях 1,5-місячного віку. Усі тварини були розділені на 5 груп:

1-ша група (11 щурів) — інтактні щури (контрольна група), які протягом усього експерименту перебували у звичайних умовах на стандартному раціоні віварію;

2-га група (9 щурів) — модель пародонтиту — тварин протягом 90 днів утримували на «вуглеводній» дієті за О. І. Євдокимовим [4];

3-тя група (9 щурів) — модель пародонтиту + лікування ЕКСО — тваринам аналогічно 2-й групі протягом 90 днів моделювали пародонтит, а потім з метою лікування щодня протягом 30 днів внутрішньошлунково вводили ЕКСО у вигляді водної суспензії дозою 300 мг/кг маси тіла;

4-та група (9 щурів) — модель пародонтиту + профілактика ІФСО — одночасно з моделюванням пародонтиту, аналогічно 2-й групі, тварини одержували з профілактичною метою ІФСО щодня у вигляді водної суспензії дозою 30 мг/кг маси тіла щура;

5-та група (8 щурів) — модель пародонтиту + лікування ІФСО — тваринам аналогічно 2-й групі моделювали пародонтит, а потім з метою лікування щодня протягом 30 днів вводили внутрішньошлунково ІФСО дозою 30 мг/кг маси тіла щура.

Тривалість експерименту дорівнювала 120 днів (90 днів — модель пародонтиту; 30 днів — лікування).

Терміни введення препаратів розраховували на підставі того, що повний цикл кісткового ремоделювання в нормальній кістці відбувається в людини за 3–4 міс, а у щурів — протягом 1 міс [5], тобто оптимальний термін курсу остеотропної терапії в людини становить 3–4 міс, а у щурів — не менше 1 міс.

Евтаназію тварин проводили під тіопенталовим наркозом, брали кров і виділяли блоки щелеп із зубами та стегнові кістки для подальших біохімічних і морфометричних досліджень.

У сироватці крові визначали вміст загального кальцію, неорганічного фосфату і магнію на біохімічному автоаналізаторі "Spectrum" Series II фірми "Abbott" (США) за методиками [6] і згідно з інструкцією до набору реактивів фірми "Abbott", а також активність лужної фосфатази за методом Bessey в модифікації А. П. Левицького і співавторів [7] з виділенням кісткового ізоферменту лужної фосфатази (ЛФ) методом теплової денатурації [8].

В альвеолярній і стегновій кістках вміст кальцію та неорганічного фосфату визначали за допомогою наборів "Lachema", крім того біохімічним методом обчислювали питому щільність стегнової кістки за співвідношенням мінеральної й органічної фракцій кісткової тканини [9].

Морфометричні дослідження включали визначення ступеня атрофії альвеолярного відростка щелеп за методом А. В. Ніколаєвої [10].



Усі отримані дані були оброблені методом варіаційної статистики з використанням t-критерію Стьюдента.

### Результати дослідження та їх обговорення

Проведені дослідження показали, що тривале за терміном відтворення моделювання пародонтиту з використанням дієти м'якої консистенції з перевагою вуглеводів і недостатнім вмістом білків, біоантиоксидантів, вітамінів, макро- і мікроелементів спричинює виражені клінічні симптоми дистрофічно-запального процесу в тканинах пародонта, а саме: гіперемію, набряклість, кровоточивість, відшарування ясен, оголення шийок зубів, рухливість і спонтанне випадіння молярів.

Показники резорбції кісткової тканини альвеолярного відростка у щурів, які враховуються за ступенем оголення коренів молярів [10], подано в табл. 1. Установлено значну втрату кісткової тканини у щурів із пародонтитом, про що свідчить вірогідне зростання ступеня атрофії альвеолярного відростка нижньої щелепи (1-ша і 2-га групи,  $P < 0,05$ ).

Препарати соєвих ізофлавонів ЕКСО та ІФСО значно сповільнюють деструктивні процеси в кістковій тканині пародонта. Профілактичне введення ІФСО під час моделювання пародонтиту призводить до найбільш значного зниження ступеня атрофії альвеолярного відростка щелеп (2-га і 4-та групи,  $P < 0,001$ ). Уведення ЕКСО та ІФСО тваринам з метою лікування пародонтиту також вірогідно знижує показники атрофії альвеолярного відростка (групи 2-га і 3-тя, 2-га і 5-та,  $P < 0,001$ ). Слід наголосити, що при цьому показники навіть нижчі, ніж в інтактних тварин (див. табл. 1), на підставі чого можна зробити висновок про те, що препарати соєвих ізофлавонів не тільки запобігають резорбції кіст-

кової тканини, очевидно, за рахунок пригнічення активності остеокластів, але й сприяють репаративній регенерації кісткових структур, стимулюючи остеобласти.

З огляду на отримані результати, які вказують на сприятливий вплив соєвих ізофлавонів на пародонтальні структури, становить значний інтерес вивчення впливу препаратів ЕКСО та ІФСО на кісткову систему організму в цілому і дослідження особливостей механізму їх остеотропної дії.

Подані в табл. 2 показники свідчать про те, що при відтворенні пародонтиту у щурів практично не змінюються концентрації кальцію, магнію та фосфату в сироватці крові. Стабільна сталість цих величин у крові підтримується системою гормональної регуляції кальцій-фосфорного гомеостазу (паратиреоїдний гормон, кальцитріол —  $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$  і кальцитонін) [5].

Недостатнє надходження кальцію в організм і зниження концентрації його в крові стимулюють секрецію паратгормону, який збільшує вихід кальцію з кісткового депо, що підтверджується нашими дослідженнями — вірогідним зниженням вмісту кальцію у стегновій кістці (1-ша і 2-га групи,  $P < 0,001$ ) і тенденцією до зниження в альвеолярній кістці. При цьому відзначається вірогідне зниження питомої щіль-

ності стегнової кістки ( $P < 0,02$ ), що свідчить про наявність у тварин проявів системного остеопорозу, тобто розвиток пародонтиту, змодельованого аліментарним шляхом, перебігає, у даному випадку, на фоні системних порушень метаболізму кісткової тканини і кальцій-фосфорного обміну.

При визначенні активності кісткового ізоферменту лужної фосфатази у сироватці крові як біохімічного маркера кісткового ремоделювання (остеобластичної активності) нами виявлено виражену тенденцію до зниження активності ферменту у щурів з пародонтитом —  $(1,47 \pm 0,07)$  нкат/л порівняно з  $(1,80 \pm 0,21)$  нкат/л у інтактних тварин, що свідчить про зниження темпу кісткоутворення й інтенсивності кісткового обміну.

Уведення ЕКСО з метою лікування пародонтиту у щурів практично не впливає на концентрацію кальцію в сироватці крові, тим же часом виражається виражена тенденція до збільшення концентрації магнію, фосфату й активності кістково-специфічної лужної фосфатази (у 1,5 разу). Під дією ЕКСО спостерігається підвищення вмісту кальцію і фосфату в кістковій тканині, найбільш значуще в стегновій кістці — рівень кальцію зріс в 1,3 разу (2-га і 3-тя групи,  $P < 0,001$ ), а також закономірне збільшення питомої щільності

Таблиця 1

#### Вплив препаратів ЕКСО і ІФСО на ступінь атрофії альвеолярного відростка щелеп при моделюванні та лікуванні пародонтиту у щурів, $M \pm m$

Досліджувані групи	Ступінь атрофії альвеолярного відростка нижньої щелепи, %
Інтактні щури	41,1 ± 2,2
Модель пародонтиту	*47,3 ± 0,9
Модель пародонтиту + лікування ЕКСО	37,7 ± 1,0**
Модель пародонтиту + профілактика ІФСО	*31,9 ± 1,3**
Модель пародонтиту + лікування ІФСО	*35,1 ± 1,7**

Примітка. \* — вірогідність відмінностей  $P < 0,05$ ; \*\* —  $P < 0,001$ ; ліворуч від показників — порівняно з інтактними щурами; праворуч — порівняння відповідних показників із групою — модель пародонтиту.



## Вплив препаратів ЕКСО та ІФСО на показники мінерального обміну при пародонтиті у щурів

Об'єкт дослідження	Досліджувані показники	Інтактні щури (1)	Модель пародонтиту (2)	Модель пародонтиту + лікування ЕКСО (3)	Модель пародонтиту + профілактика ІФСО (4)	Модель пародонтиту + лікування ІФСО (5)
Сироватка крові	Кальцій, ммоль/л	2,32±0,04	2,38±0,03	2,41±0,08	2,32±0,02	2,25±0,04*
	Фосфат, ммоль/л	2,04±0,04	2,08±0,10	2,38±0,23	2,23±0,11	2,34±0,11
	Магній, ммоль/л	0,99±0,04	0,99±0,04	1,10±0,09	*1,10±0,03*	1,12±0,03*
	Кісткова ЛФ, нкат/л	1,80±0,21	1,47±0,07	2,18±0,39	1,82±0,14*	2,22±0,18*
Альвеолярна кістка	Кальцій, ммоль/г	2,93±0,09	2,80±0,07	3,10±0,11	3,08±0,04	3,17±0,15*
	Фосфат, ммоль/г	2,61±0,08	2,83±0,09	*2,94±0,08	2,69±0,08	2,60±0,09*
Стегнова кістка	Кальцій, ммоль/г	3,50±0,17	**2,65±0,14	3,43±0,13**	*4,00±0,11**	*3,76±0,06**
	Фосфат, ммоль/г	3,29±0,08	**4,62±0,11	**4,89±0,12	**3,81±0,09	**3,72±0,08*
	Щільність кістки, г/см <sup>3</sup>	1,78±0,04	*1,54±0,08	1,86±0,13*	*1,99±0,05**	*1,96±0,06**

Примітка. \* — вірогідність відмінностей  $P < 0,05$ ; \*\* —  $P < 0,001$ ; ліворуч від показників — порівняно з інтактними щурами; праворуч — порівняння відповідних показників із групою — модель пародонтиту.

стегової кістки ( $P < 0,05$ ). Усе це вказує на наявність у препарату ЕКСО виражених остеотропних властивостей.

Порівняльний аналіз отриманих результатів показав, що препарат ІФСО чинить ще більш виражену дію на метаболізм кісткової тканини, ніж ЕКСО.

Так, при введенні ІФСО з метою лікування пародонтиту відзначається вірогідне зниження концентрації кальцію в сироватці крові (2-га і 5-та групи,  $P < 0,05$ ), очевидно, за рахунок мобілізації його в кісткову тканину, що підтверджується вірогідним збільшенням вмісту кальцію в альвеолярній ( $P < 0,05$ ) і в стеговій ( $P < 0,001$ ) кістках. При цьому показник вмісту кальцію в сироватці крові після лікування навіть нижчий, ніж у щурів контрольної групи (1-ша і 5-та групи).

Позитивним моментом варто вважати підвищення концентрації магнію в сироватці крові у тварин з пародонтитом після профілактичного і лікувального введення ІФСО ( $P < 0,05$ ), що сприяє усуненню за-

палення в тканинах пародонта (див. табл. 2).

Проведені дослідження показали здатність препарату ІФСО стимулювати кісткоутворення шляхом підвищення активності остеобластів, на що вказує вірогідний зріст активності кістково-специфічної лужної фосфатази у сироватці крові (групи 2-га і 4-та, 2-га і 5-та,  $P < 0,05$ ), найбільш виражений при лікувальному введенні ІФСО.

Уведення досліджуваних препаратів щурам в умовах моделювання пародонтиту викликає різнопланові зміни у вмісті неорганічного фосфату в кістковій тканині. Так, після введення ЕКСО відзначається тенденція до росту даного показника як в альвеолярній, так і в стеговій кістці, після профілактичного введення ІФСО — тенденція до зниження, а після лікувального введення ІФСО — вірогідне зниження вмісту неорганічного фосфату в альвеолярній і в стеговій кістках (групи 2-га і 5-та,  $P < 0,05$ ).

Про сприятливий вплив

ІФСО на стан кісткової тканини можна судити також за вірогідним збільшенням питомої щільності стегової кістки, яке відбувається після профілактичного та лікувального введення препарату ( $P < 0,001$ ) (див. табл. 2).

### Висновки

1. Препарати соєвих ізофлавонів ЕКСО та ІФСО вельми сповільнюють деструктивно-резорбтивні процеси в кістковій тканині альвеолярного відростка щелеп при моделюванні пародонтиту у щурів.

2. Застосування препаратів ЕКСО та ІФСО при пародонтиті у щурів збільшує мінеральну насиченість і щільність кісткової тканини, підсилює інтенсивність кісткового обміну.

3. Препарат ІФСО, що містить очищені ізофлавоїни в агліконовій формі, проявляє більш виражені остеотропні властивості.

Проведені дослідження доводять перспективність і доцільність використання препаратів, що містять ізофлавоїни,



для профілактики та лікування дистрофічно-запальних і дистрофічних захворювань пародонта, а також остеопенії й остеопорозу.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Данилевский Н. Ф., Борисенко А. В. Заболевания пародонта. — К.: Здоров'я, 2000. — 464 с.
2. Мазур И. П., Поворознюк В. В. Костная система и заболевания пародонта // Совр. стоматология. — 2002. — № 2. — С. 27-32.
3. Левицкий А. П., Макаренко О. А., Сукманский О. И. Фитострогены (биохимия, фармакология, применение в медицине). — Одесса, 2002. — 95 с.
4. Руководство по терапевтической стоматологии / Под ред. А. И. Евдокимова. — М.: Медицина, 1967. — С. 113-114.
5. Рожинская Л. Я. Остеопороз: диагностика нарушений метаболизма костной ткани и кальций-фосфорного обмена (лекция) // Клин. лабор. диагностика. — 1998. — № 5. — С. 25-32.
6. Горячковский А. М. Клиническая биохимия. — Одесса, 1998. — С. 398-402.
7. Левицкий А. П., Марченко А. И., Рыбак Т. Л. Сравнительная оценка трёх методов определения активности фосфатаз слюны // Лабор. дело. — 1973. — № 10. — С. 624-625.
8. Минченко Б. И., Беневоленский Д. С., Тишенина Р. С. Биохимические показатели метаболических нарушений в костной ткани. Ч. II. Образование кости // Клин. лабор. диагностика. — 1999. — № 4. — С. 11-17.
9. Леонтьев В. К., Петрович Ю. А. Биохимические методы исследования в клинической и экспериментальной стоматологии: Метод. пособие. — Омск, 1976. — С. 51.
10. Воскресенский О. Н., Ткаченко Е. К., Чумакова Ю. Г. Доклиническое изучение средств профилактики и лечения пародонтита (пародонтопротекторов): Метод. рекомендации. — К.: Гос. фармакол. центр, 2002. — 16 с.

