

**FACTORS OF RISK AND PROGNOSTICATING THE FORMATION  
OF A DEFECTIVE SCAR ON THE UTERUS IN WOMEN AFTER CESAREAN SECTION***L.M.Vakaliuk*

**Abstract.** A clinico-statistical analysis of labor histories in women delivered of a child by means of repeated cesarean section has been carried out: 1000 women having been operated for indications of a defective scar on the uterus; 1000 gravidas with a regular uterine scar, abdominal delivery according to indications on the part of the mother or fetus. The chief factors in prognosticating the formation of a defective hysterotomic cicatrix have been singled out on the basis of the results of a clinico-statistical and stepped mathematical analyses.

**Key words:** cesarean section, defective scar, risk factors, prognosis.

State Medical University (Ivano-Frankivsk)

Рецензент – проф. О.В.Кравченко

Buk. Med. Herald. – 2007. – Vol.11, №3. - P.16-20

Надійшла до редакції 30.05.2007 року

УДК 615.849.1.03: 616.71 – 007.234

*Л.В.Гінчицька***ОСОБЛИВОСТІ КАЛЬЦІЙ-ФОСФОРНОГО ОБМІНУ  
В ЖІНОК 40-50 РОКІВ ПІСЛЯ ТОТАЛЬНОЇ ОВАРІОЕКТОМІЇ**Кафедра акушерства і гінекології (зав. – проф. Т.М.Дрінь), кафедра патологічної фізіології (зав. – проф. В.А.Левицький)  
Івано-Франківського державного медичного університету

**Резюме.** Розглядаються зміни кальцій-фосфорного гомеостазу в жінок 40-50 років при постменопаузальному і постоваріоектомічному остеопорозі у зв'язку з денситометричними змінами максимальної щільності кісткової тканини.

**Ключові слова:** остеопороз, кальцій, фосфор, рентгенівська денситометрія.

**Вступ.** В останні роки збільшився перелік захворювань (нозологічних одиниць), які супроводжуються змінами рентгенологічної щільності кісткової тканини (постменопаузальний синдром, цироз печінки, оваріо- та орхіоектомія і ряд ін.) [1,3,7]. Остеопороз відноситься до гетерогенної групи патологічних станів різної етіології і патогенезу, які часто взаємопов'язані [2,6]. У першу чергу це стосується патології мінерального обміну в кістковій тканині внаслідок дефіциту системних гормонів [1,7]. Численні дослідження свідчать, що при остеопорозі спостерігається порушення кальцій-фосфорного гомеостазу, яке негативно відображається на метаболізмі в цілому, сприяючи підвищеній втраті кісткової маси [2,3,4].

Вміст кальцію в сировотці крові утримується на постійному рівні (2,25-2,75 ммоль/л) і чітко регулюється (добові коливання менше 4%). Позаклітинний іонізований кальцій (до 1% від загального вмісту кальцію в організмі) є метаболічно активною фракцією, а його концентрація відображає гормональний баланс в організмі [3,5]. Він необхідний для забезпечення життєво важливих процесів, включаючи ферментативні реакції, функціонування мітохондрій і клітинних мембран, міжклітинний зв'язок, нейронну передачу, скоротливу здатність м'язів, згортання крові тощо [1,2,7].

Відомо, що первинний остеопороз об'єднує два типи нозологічних одиниць: постменопауза-

льний остеопороз, причина якого полягає в дефіциті естрогенів, сенільний, коли основним етіопатогенетичним чинником є процес фізіологічного старіння [4,5]. Однак клініко-лабораторна різниця між ними до кінця ще не встановлена [1]. Не до кінця встановлена також різниця клініко-лабораторних проявів при постменопаузальному і постоваріоектомічному остеопорозі [1,4,7].

**Мета дослідження.** Визначити біохімічні показники при різних типах остеопорозу в жінок 40-50 років.

**Матеріал і методи.** Під спостереженням знаходились 60 жінок з остеопорозом у період фізіологічної менопаузи (1-ша група) і 60 жінок з остеопорозом після оваріоектомії (2-га група) однакового віку (40-50 років). Діагноз верифіковано на підставі даних анамнезу, клінічних проявів, лабораторних показників і за даними інструментальних методів дослідження. Для рандомізації дослідження до групи спостереження включено 20 жінок із менопаузою тривалістю до 2 років.

Для оцінки стану мінерального обміну вивчали концентрацію загального та іонізованого кальцію в сировотці крові, його секрецію із сечею, концентраційний індекс (співвідношення екскреції кальцію до екскреції креатиніну –  $U_{Ca}/U_{Cr}$ ), артеріовенозну різницю щодо кальцію, вміст неорганічного фосфору в сироватці крові, його екскрецію із сечею, концентраційний індекс (співвідношення екскреції фосфору до екскреції креатиніну –  $U_{P}/U_{Cr}$ ). Дослідження кальцію в сировотці крові і його

го екскрецію із сечею проводили уніфікованим методом за кольоровою реакцією з крезолфталеїн-комплексом; фосфору – методом УФ-детекції, використовуючи набори науково-виробничої фірми “SimkoLtd”, (Львів). Кількість іонізованого кальцію в сироватці крові розраховували за формулою Тодорова [8]. Для встановлення контрольних значень обстежено 25 практично здорових жінок без менопаузи того ж віку, які формували контрольну групу (3-тя група).

Статистичний аналіз проведено на ПК “Pentium-III” за допомогою комп’ютерної математичної програми “Statistica-5,0”.

#### Результати дослідження та їх обговорення.

Аналіз показників мінерального обміну показав, що в жінок 1-ї і 2-ї груп спостерігаються однотипні і однонаправлені зміни концентрації біохімічних маркерів у біологічних рідинах організму, які проявляються загальною тенденцією до гіпокальціємії, підвищення втрати кальцію із сечею та незначним, але статистично достовірним підвищенням втрати фосфору із сечею. Саме такий стан кальцій-фосфорного обміну створює сприятливий фон для прогресування остеопорозу в жінок двох основних груп спостереження. Однак між жінками у всіх трьох групах виявлена суттєва різниця в абсолютних показниках, що відобра-

жають мінеральний обмін кісткової тканини. Так, середній рівень загального кальцію сироватки крові на 12,4% вищий у жінок 2-ї групи, ніж у 1-ї групи і на 14,5% вище, ніж у контрольній групі. Концентрація іонізованого кальцію сироватки крові має подібну тенденцію – відповідно на 1,2% і 1,5% ( $P < 0,05$ ). Артеріовенозна різниця кальцію найвища в жінок 2-ї групи ( $2,4 \pm 0,4\%$ ), що на 10,6% вище, ніж у жінок 1-ї групи і на 12,3%, ніж у контрольній групі. Оваріоектомія суттєво впливає на рівень втрати кальцію із сечею, підвищуючи цей показник на 14,5% порівняно з показниками в жінок 1-ї групи ( $P < 0,05$ ). Це, у свою чергу, веде до зміни співвідношення концентрації кальцію до концентрації креатиніну сечі порівняно з контрольними даними в жінок 1-ї групи на 9,8%, а в жінок 2-ї групи – на 11,9%. Зміни рівня неорганічного фосфору виражені незначно: у жінок 1-ї групи його концентрація збільшується тільки на 1,2%; у жінок 2-ї групи – на 1,1%. Концентраційний індекс співвідношення  $U_{ph}/U_{scr}$  порівняно з контрольною групою в обох групах залишається без змін.

Активність лужної (у контролі становить  $12,4 \pm 0,85$  ОдБод) і кислої відповідно  $8,72 \pm 1,02$  ОдБод) фосфатази достовірно ( $P < 0,05$ ) вища в жінок 2-ї групи, ніж у жінок 1-ї групи.

#### Таблиця

**Біохімічні маркери кісткової резорбції за показниками їх концентрації в біологічних рідинах ( $M \pm m$ ,  $n=145$ )**

Показники	1-ша група	2-га група	Контрольна група	P
Загальний кальцій сироватки крові, ммоль/л	$2,50 \pm 0,20$	$3,1 \pm 0,52$	$2,2 \pm 0,12$	$P < 0,05$ $P_1 > 0,5$ $P_2 < 0,05$
Іонізований кальцій сироватки крові, ммоль/л	$1,18 \pm 0,02$	$1,26 \pm 0,03$	$1,06 \pm 0,02$	$P < 0,05$ $P_1 > 0,5$ $P_2 < 0,05$
Добова секреція кальцію із сечею, ммоль/добу	$4,79 \pm 0,44$	$5,03 \pm 0,72$	$3,86 \pm 0,89$	$P < 0,05$ $P_1 > 0,5$ $P_2 < 0,05$
$U_{Ca}/U_{scr}$ , ум.од.	$0,63 \pm 0,08$	$0,47 \pm 0,07$	$0,62 \pm 0,03$	$P < 0,05$ $P_1 > 0,5$ $P_2 < 0,05$
Неорганічний фосфор сироватки крові, ммоль/л	$1,12 \pm 0,08$	$1,35 \pm 0,05$	$1,15 \pm 0,06$	$P < 0,05$ $P_1 > 0,5$ $P_2 < 0,05$
Добова екскреція фосфору, г/добу	$1,11 \pm 0,06$	$0,99 \pm 0,03$	$0,92 \pm 0,04$	$P < 0,05$ $P_1 > 0,5$ $P_2 < 0,05$
$U_{ph}/U_{scr}$ , ум.од.	$0,76 \pm 0,02$	$0,85 \pm 0,04$	$0,70 \pm 0,02$	$P < 0,05$ $P_1 > 0,5$ $P_2 < 0,05$
Лужна фосфатаза, Од.Бод.	$12,7 \pm 0,56$	$8,3 \pm 0,42$	$15,9 \pm 0,45$	$P < 0,05$ $P_1 > 0,5$ $P_2 < 0,05$
Кисла фосфатаза, Од.Бод.	$4,15 \pm 0,23$	$8,76 \pm 0,32$	$3,12 \pm 0,27$	$P < 0,05$ $P_1 > 0,5$ $P_2 < 0,05$
Оксипролін, ммоль/добу	$0,34 \pm 0,04$	$0,40 \pm 0,03$	$0,21 \pm 0,02$	$P < 0,05$ $P_1 > 0,5$ $P_2 < 0,05$
Оксипролін/креатинін, ум.од.	$0,042 \pm 0,004$	$0,049 \pm 0,002$	$0,024 \pm 0,001$	$P < 0,05$ $P_1 > 0,5$ $P_2 < 0,05$

При цьому їх активність у жінок в обох групах перевищує контрольні значення.

Таким чином, характер біохімічних змін у сироватці крові та сечі в жінок після радикального видалення яєчників і в період фізіологічної менопаузи в загальних рисах дуже подібний. Однак у 2-й групі спостерігається більший ступінь підвищення активності лужної і кислої фосфатази на фоні вираженої гіпоестрогенії, що свідчить про порушення як процесів формування, так і резорбції кісткової тканини в жінок, які перенесли тотальну овариоектомію.

У таблиці представлені біохімічні показники, які дозволяють оцінити ступінь резорбції кісткової тканини. Так, в обох групах спостерігається незначне підвищення екскреції оксипроліну при розрахунку на добовий діурез і на вміст креатиніну. Екскреція уронових кислот знаходиться в межах норми, але в 2-й групі достовірно ( $P < 0,05$ ) вища, ніж у контрольній.

У результаті проведеного кореляційного аналізу отриманих даних у дослідних групах не встановлено суттєвої різниці між концентраціями оксипроліну, як показника інтенсивності катаболізму колагену кісткової тканини і рівнем естрадіолу ( $r=0,3$ ) у 2-й і в 1-й групах ( $r=0,42$ ), рівнем прогестерону ( $r=0,48$ ) у 2-й групі і ( $r=-0,59$ ) в 1-й групі, і рівнем тестостерону відповідно  $r=-0,39$  і  $r=-0,82$ , хоча між пролактинном визначався достатньо високий рівень кореляційного взаємозв'язку ( $r=0,76$ ) у 2-й групі і незначний у 1-й групі ( $r=0,29$ ). Концентрація кальцію в сечі 1-ї та 2-ї груп корелює тільки з рівнем тестостерону ( $r=-0,59$ ), тоді як у 2-й групі кореляція спостерігається із вмістом трьох гормонів:  $r=0,44$  (для прогестерону),  $r=0,56$  (для тестостерону) і  $r=-0,65$  (для пролактину). Суттєвий кореляційний взаємозв'язок визначається між рівнем естрадіолу і хондроитинсульфатом ( $r=0,71$ ), а також рівнем кальцію в сироватці крові ( $r=0,55$ ). У 1-й групі визначався суттєвий кореляційний взаємозв'язок між уроновими кислотами і рівнем прогестерону ( $r=0,97$ ) і тестостерону ( $r=0,66$ ) на відміну від значень у 2-й групі (відповідно  $r=-0,31$  і  $r=-0,15$ ).

Аналіз фосфорно-кальцієвого обміну як відображення патологічних процесів, які відбуваються в кістковій тканині на фоні дефіциту статевих гормонів, визначає чіткий кореляційний взаємозв'язок між концентрацією кальцію в добовій сечі і Т-показником ( $r=0,74$ ) тільки в жінок 2-ї групи. Між рівнем оксипроліну і максимальною щільністю кісткової тканини за Т-показником встановлений незначний обернено пропорційний взаємозв'язок, який дорівнював відповідно в 1-й

групі –  $-0,18$  і в 2-й групі –  $0,12$ . Кореляційний взаємозв'язок між рівнем концентрації уронових кислот і Т-показником у 1-й групі становив  $r=-0,87$ , у той час коли в 2-й групі тільки  $r=0,30$ . Показники концентрації фосфору в 1-й групі корелює з Т-показником на рівні  $r=0,76$ , з рівнем концентрації естрадіолу –  $r=-0,32$ , з рівнем концентрації прогестерону на рівні  $r=-0,41$  і з рівнем концентрації естрадіолу  $r=-0,32$ .

#### Висновок

Зміни фосфорно-кальцієвого обміну, які відображають процес ремоделювання кісткової тканини в жінок з постовариоектомічним остеопорозом розвиваються на фоні гіпоестрогенії і можуть використовуватись у клінічній практиці для діагностики і контролю лікування постменопаузальної демінералізації кісток скелету.

**Перспективи подальших досліджень.** У подальших дослідженнях ми плануємо продовжувати вивчення змін кальцій-фосфорного обміну в жінок 40-50 років при постменопаузальному і постовариоектомічному остеопорозі у зв'язку з денситометричними змінами максимальної щільності кісткової тканини. Також досліджуватиметься вплив гормонального гомеостазу даної категорії жінок на мінеральну щільність кісткової тканини.

#### Література

1. Беневоленская Л.И. Руководство по остеопорозу – М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2003. – 524 с.
2. Климакс и постменопаузный остеопороз / Л.И. Королевская, Л.Д. Серова, В.С. Лукьянчиков, Е.В. Чеботарёва // В помощь практическому врачу. – 2003. – №6. – С. 55–61.
3. Митник З.М. Вплив тривалого застосування препаратів кальцію і вітаміну D на мінеральний обмін у хворих на цироз печінки // Гал. лікар. вісник. – 2002. – Т. 9, № 1. – С. 61–63.
4. Поворознюк В.В. Остеопороз та біохімічні маркери метаболізму кісткової тканини // Лаб. діагност. – 2002. – № 1. – С. 53–60.
5. Ражинская Л. Я. Соли кальция в профилактике и лечении остеопороза. // Остеопороз и остеопатии. – 1998. – № 1. – С. 43–45.
6. Ражинская Л. Я. Системный остеопороз. – М.: Издатель Мокеев, 2000. – 195 с.
7. Ригтз Л.Б., Мелтон Л.Дж. Остеопороз: этиология, диагностика, лечение. – СПб: БИНОМ, 2000. – 560 с.
8. Цюхно З.И., Славнов В.Н., Панченко Н.И. Функциональные методы исследования в эндокринологии. – К.: Здоров'я, 1981. – С. 32–38.

### ОСОБЕННОСТИ Кальций-ФОСФОРНОГО ОБМЕНА У ЖЕНЩИН 40-50 ЛЕТ ПОСЛЕ ТОТАЛЬНОЙ ОВАРИЭКТОМИИ

*Л.В.Гинчицкая*

**Резюме.** Рассматриваются изменения кальций-фосфорного гомеостаза у женщин 40-50 лет при постменопаузальном и постовариоектомическом остеопорозе в связи с денситометрическими изменениями максимальной плотности костной ткани.

**Ключевые слова:** остеопороз, кальций, фосфор, рентгеновская денситометрия.

SPECIFIC CHARACTERISTICS OF CALCIUM-PHOSPHORUS EXCHANGE  
IN WOMEN AGED 40-50 YEARS FOLLOWING TOTAL OVARECTOMY*L.V.Hinchyts'ka*

**Abstract.** Changes of calcium-phosphorus homeostasis in women aged 40-50 years with postmenopausal and postovariectomic osteoporosis in connection with densitometric changes of the maximal compactness of the osseous tissue are considered.

**Key words:** osteoporosis, calcium, phosphorus, x-ray densitometry.

State Medical University (Ivano-Frankiv's'k)

Рецензент – проф. О.В.Кравченко

Buk. Med. Herald. – 2007. – Vol.11, №3.- P.20-23

Надійшла до редакції 27.04.2007 року

УДК 618.024

*А.В.Гошовська, С.П.Польова, І.С.Давиденко*ІМУНОГІСТОХІМІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ ПРОТЕЇНУ ВАХ  
У ДЕЦИДУОЦИТАХ БАЗАЛЬНОЇ ПЛАСТИНКИ ПЛАЦЕНТ ВАГІТНИХ,  
ІНФІКОВАНИХ МІКОБАКТЕРІЯМИ ТУБЕРКУЛЬОЗУ

Кафедра акушерства і гінекології з курсом дитячої та підліткової гінекології (зав. – доц. С.П.Польова),  
кафедра патологічної анатомії та судової медицини (зав. – проф. І.С.Давиденко)  
Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

**Резюме.** Імуногістохімічними та гістологічними методами вивчено 16 плацент вагітних, інфікованих мікобактеріями туберкульозу (МБТ) і 20 плацент жінок з фізіологічним перебігом вагітності та пологів. Встановлено, що у вагітних, інфікованих мікобактеріями

туберкульозу, має місце активізація процесів ВАХ-залежного апоптозу в децидуоцитах, що слід розцінити як несприятливий чинник для перебігу вагітності.

**Ключові слова:** туберкульоз, плацента, децидуоцити, апоптоз.

**Вступ.** За умов туберкульозу провідну роль в обмеженні поширення мікобактерій туберкульозу та альтерації відіграють макрофагальні клітинні форми. Оскільки запальний процес при туберкульозі плаценти локалізується найчастіше в децидуальній оболонці [3], окрім епітеліоїдних та велетенських багатоядерних клітин Лангганса (які є макрофагами, характерними для туберкульозу), особливий інтерес викликають такі особливі клітинні форми з властивостями макрофагів, як децидуоцити. Ці клітини виникають під час вагітності у зв'язку з впливом низки гормонів на ендометрій та поступово відмирають шляхом апоптозу після пологів [4]. Відомо, що запальний процес може модифікувати процеси апоптозу в різних клітинах, проте при туберкульозному ураженні плаценти дане явище досі не вивчено в клітинах цього органа, зокрема в децидуоцитах. На підтвердження особливого значення вивчення апоптозу саме макрофагів є той факт, що в децидуальних лейкоцитах процеси апоптозу не спостерігаються [6].

Один із провідних механізмів апоптозу в макрофагах є ВАХ-залежний механізм, який включається через особливий протеїн ВАХ [5]. Останній відноситься до протеїнів сімейства Bcl-2, і спочатку отримав назву "Bcl-2 асоційований X протеїн". У даний час його прийнято називати – антиген Вах, протеїн Вах, або ВАХ [1,5,7,8]. Цей протеїн може локалізуватися в цитозолі, мітохондріях та ендоплазматичному ретикулумі [5,7,8]. У цитозолі ВАХ знаходиться у

мономерній формі, а в мембранах мітохондрій та ендоплазматичного ретикулума – у формі ВАХ-ВАХ-гомодимера або гомоолігомера [5]. Вважається, що ВАХ-мономер є неактивною формою апоптозу, тоді як ВАХ-ВАХ-гомодимер та гомоолігомер, вмонтовуючись у мембрани при димеризації, генерує сигнали загибелі, наприклад, через вивільнення з мітохондрій у цитозоль цитохрому С та апоптозіндукуючого фактору (АІФ), які, у свою чергу, викликають активацію подальших молекулярних та морфологічних подій апоптозу [5,7,8]. Вказані варіанти внутрішньоклітинної локалізації ВАХ зумовлюють те, що в імуногістохімічних препаратах хромоген (барвник), який засвідчує позитивну реакцію на цей антиген і відображає його кількість, може розподілятися у вигляді дифузного забарвлення (ВАХ-мономер у цитозолі) або ж у вигляді гранул (ВАХ-ВАХ-гомодимер чи гомоолігомер у мітохондріях та гранулярному ендоплазматичному ретикулумі). Таким чином, імуногістохімічне дослідження реакції на антиген ВАХ у цитоплазмі клітини не повинно обмежуватися тільки визначенням сумарної концентрації чи абсолютної кількості ВАХ у клітинах певного типу. Потрібно ще здійснювати оцінку розподілу хромогену, використовуючи спеціальні кількісні показники, які дозволять визначити співвідношення між активною та неактивною формами ВАХ [1,2].

**Мета дослідження.** Встановити закономірності ВАХ-залежного апоптозу в децидуальних клітинах запальнозміненої базальної пластинки