

УДК 618.3-091

І.Д.Іванський, І.С.Давиденко

КОРЕЛЯЦІЯ МІЖ КОНЦЕНТРАЦІЄЮ ПЛАЦЕНТАРНОГО ЛАКТОГЕНУ ТА БІЛКА У ТРОФОБЛАСТІ ХОРІАЛЬНИХ ВОРСИН ЗАЛЕЖНО ВІД ДЕФІЦИТУ ЗАЛІЗА У ВАГІТНИХ

Кафедра патологічної анатомії та судової медицини (зав. - проф. І.С.Давиденко)
Буковинського державного медичного університету, м.Чернівці

Резюме. Стаття містить опис особливостей статистичних кореляцій між концентрацією плацентарного лактогену та білка в цитоплазмі трофобласта хоріальних ворсин при фізіологічній вагітності (без залізодифі-

циту), прихованому залізодифіциті та маніфестній формі залізодифіциту.

Ключові слова: залізодифіцит, плацентарний лактоген, білок, трофобласт.

Вступ. Серед засобів вивчення патогенезу та морфогенезу плацентарної недостатності при залізодифіциті вагітної останнім часом особливо ефективно проявили себе імуногістохімічні методи дослідження плацентарних гормонів, зокрема, плацентарного лактогену [4,5,8,10] та білка синцитіотрофобласта [1-3,7,9]. Роль плацентарного лактогену в обміні протеїнів при вагітності до кінця не з'ясована [10], тому актуальним є встановлення можливих кореляцій між вмістом (концентрацією) плацентарного лактогену та станом білка у трофобласті хоріальних ворсин.

Мета дослідження. Встановити можливі кореляції між концентрацією плацентарного лактогену та білка у трофобласті хоріальних ворсин залежно від рівня дефіциту заліза у вагітної.

Матеріал і методи. Вивчено 77 плацент терміном гестації 37-40 тижнів, серед яких 28 спостережень відносилися до фізіологічної вагітності, 24 – до прихованого залізодифіциту, 25 – до маніфестного (клінічно вираженого) залізодифіциту. Стан обміну заліза та відповідно наявність залізодифіциту в матері оцінювали за методами, описаними [6]. Групи порівняння за віком сформовані тождно (віковий діапазон – 18-29 років). В обстежених вагітних не відмічалось хвороб нирок, печінки або інших органів, як могли би суттєво негативно вплинути на білковий обмін.

Вміст плацентарного лактогену в трофобласті хоріальних ворсин визначали в гістологічних препаратах плаценти, де виконана імуногістохімічна методика з первинними поліклональними антитілами проти цього гормону та стрептавідин-авідиновою системою візуалізації первинних антитіл LSAB2 з використанням діамінобензидину (DAKO-Cytomation, Denmark-USA). Для визначення загального білка серійні гістологічні зрізи плаценти фарбували бромфеноловим синім за Бонхегом.

За допомогою цифрової фотокамери Olympus C740UZ та мікроскопа ЛЮМAM-8 (при використанні водно-імерсійного об'єктива 60 \times) отримували цифрові копії зображення, які аналізували з використанням ліцензійної копії комп'ютерної програми "Видеотест – Розмер 5.0" (ООО Видеотест, Санкт-Петербург, Росія, 2000). При аналізі зображення зондовим методом (діаметр зонда – 5 мкм) використовували комп'ютерно-

денситометричний показник «оптична щільність» (у відн. од. опт. щільності). Величина вказаного показника прямо пропорційно відображає ступінь забарвлення (від «0» – абсолютно прозора ділянка, до «1» – абсолютно непрозора ділянка), яка, у свою чергу, відзеркалює вміст (концентрацію) відповідної речовини, що визначена певною імуногістохімічною чи гістохімічною реакціями.

Між величинами показника «оптична щільність» для плацентарного лактогену та загального білка вивчені статистичні зв'язки, для чого застосовані відповідні статистичні методи, логіка використання яких описана в наступному розділі статті по ходу викладення матеріалу.

Результати дослідження та їх обговорення. Згідно з принципами аналізу статистичних залежностей [11] величини статистичної кореляції залежать у першу чергу від математичної моделі обраної залежності, тому кореляційний аналіз слід розпочинати насамперед з регресійного аналізу – необхідно за допомогою об'єктивних методів (порівняльний аналіз величин коефіцієнтів кореляції, їх похибок, вірогідностей параметрів регресійного рівняння, залишків тощо) визначити форму залежності (прямолінійна, чи експоненційна, чи логарифмічна, чи квадратична, чи реципрокна тощо). Далі, відповідно до форми залежності, необхідно обрати адекватний метод обрахунку коефіцієнта кореляції, наприклад, для прямолінійної залежності використовують критерій Пірсона чи критерій Спірмена, чи критерій Кендала (залежно від особливостей розподілу величин статистичних вибірок та задач дослідження). Непрямолінійні залежності обраховуються згідно з принципами дисперсійного аналізу (генеральна лінійна модель) [11].

Візуальний аналіз графіків розподілу величин показав, що при фізіологічній вагітності та прихованому залізодифіциті спостерігається характерна риса – чим більше концентрація плацентарного лактогену, тим вища концентрація білка в трофобласті хоріальних ворсин. Разом з тим найбільш адекватною математичною моделлю залежності одного параметра стану трофобласта від іншого виявилася не прямолінійна прямопропорційна залежність, а модель, яка описується рівнянням зворотного натурального логарифма.

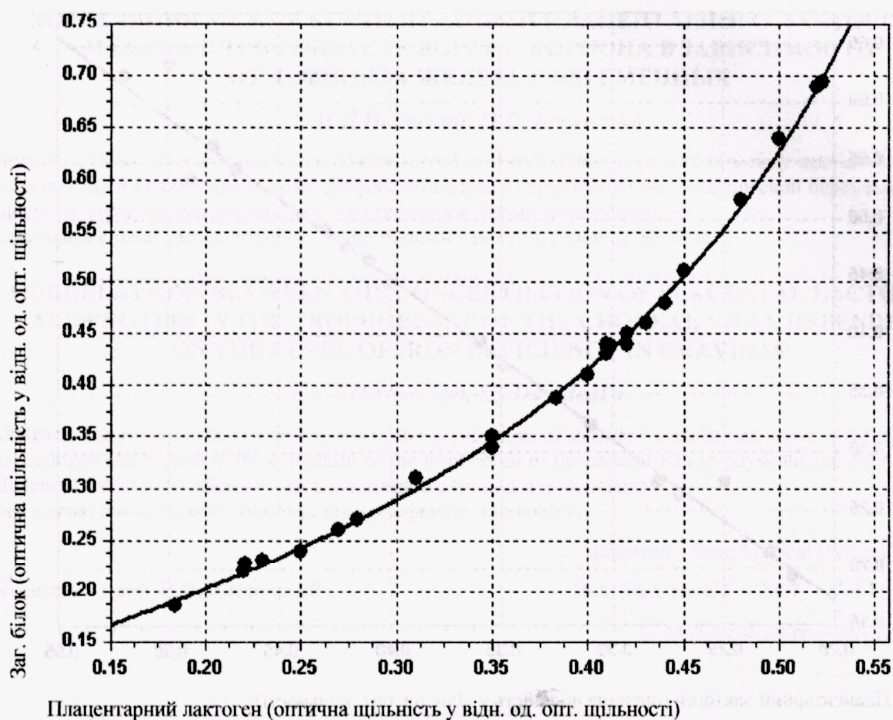


Рис.1. Графік розподілу величин оптичної щільності забарвлення на плацентарний лактоген та загальний білок у трофобласті хоріальних ворсин для прихованого залізодефіциту вагітної та визначена відповідним аналізом лінія рівняння: $y = 1/(-3,59 \cdot \ln(x) - 0,894)$

Для прикладу надається графік розподілу досліджених величин та крива відповідного рівняння для прихованого залізодефіциту на рисунку 1. Параметри рівнянь залежності при фізіологічній вагітності та прихованому залізодефіциті дуже близькі, а саме:

фізіологічна вагітність: $y = 1/(-3,58 \cdot \ln(x) - 0,895)$;
 прихований залізодефіцит: $y = 1/(-3,59 \cdot \ln(x) - 0,894)$,

де y – оптична щільність (у відн. од. опт. щільності) забарвлення цитоплазми трофобласта хоріальних ворсин при імуногістохімічній методиці на плацентарний лактоген; x – оптична щільність (у відн. од. опт. щільності) забарвлення цитоплазми трофобласта хоріальних ворсин при гістохімічній методиці на загальний білок із бромфеноловим синім за методом Бонхега. Надійність параметрів вказаних рівнянь дуже висока, адже всі вони визначені із вірогідністю $p < 0,01$.

Відповідно до визначених форм залежності обраховані коефіцієнти криволінійної кореляції, які становили однакові величини для фізіологічної вагітності ($n=28$) та для прихованого залізодефіциту ($n=24$): $r=0,999$ (стандартна похибка $s=0,006$; $p < 0,001$; довірчий інтервал: $0,987-1,000$).

Для прихованого залізодефіциту встановлена прямопропорційна прямолінійна залежність (рис.2), яка описується рівнянням: $y = 1,392 \cdot x - 0,111$.

Оскільки для маніфестної форми залізодефіциту визначена прямолінійна залежність, коефіцієнт кореляції обрахований за методом Пірсона, який становив: $r=+0,994$ (стандартна похибка $s=0,015$; $p < 0,001$; довірчий інтервал: $0,965-1,000$).

Непараметричний метод обрахунку коефіцієнта кореляції Спірмена показав близьке до вказаного значення коефіцієнта кореляції – $+0,992$. Наведені дані, на нашу думку, вказують не тільки на залежність між продукцією трофобластом хоріальних ворсин плацентарного лактогену та концентрацією в ньому білка, але і на те, що при маніфестній формі залізодефіциту у вагітної змінюється форма цієї залежності. Величини довірчих інтервалів коефіцієнтів кореляції показують, що сила зв'язку між дослідженими параметрами стану трофобласта хоріальних ворсин не змінюється при наростанні залізодефіциту у вагітної. Вказане тлумачення дозволяє розглядати можливість розробки засобів регуляції білкового обміну в трофобласті хоріальних ворсин через вплив на продукцію плацентарного лактогену однаково при всіх формах залізодефіциту вагітної.

Висновки

1. При фізіологічній вагітності та прихованому залізодефіциті у вагітної між концентрацією в трофобласті хоріальних ворсин плацентарного лактогену та загального білка існує залежність, яка найкраще описується рівнянням зворотного натурального логарифма.

2. При маніфестній формі залізодефіциту у вагітної вказана залежність набуває прямопропорційної прямолінійної форми.

Перспектива подальших досліджень. У подальшому необхідно провести аналогічний кореляційний аналіз між концентрацією плацентарного лактогену та іншими параметрами стану

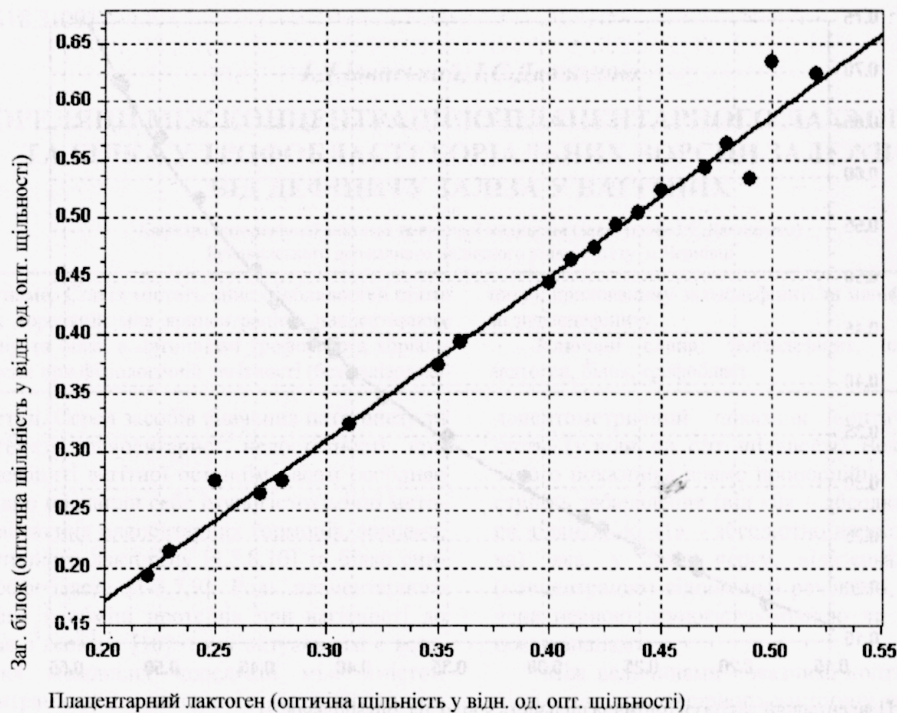


Рис.2. Графік розподілу величин оптичної щільності забарвлення на плацентарний лактоген та загальний білок у трофобласті хоріальних ворсин для маніфестної форми залізодефіциту вагітної та визначена відповідним аналізом лінія рівняння: $y = 1,392 \cdot x - 0,111$

білкового обміну (окиснювальна модифікація білків [9], сульфгідрильні групи білків, «вільні» аміногрупи білків [1] тощо) у трофобласті хоріальних ворсин залежно від особливостей залізодефіциту у вагітної.

Література

1. Давиденко І.С., Жук О.С., Солован Н.І. Комп'ютерна денситометрія продуктів гістохімічних реакцій у плаценті // Вісн. пробл. біол. і мед. - 2003.- Вип.1.- С.89-91.
2. Давиденко І.С. Морфологія еритроцитів венозної крові вагітної та інтервільозних просторів плаценти при залізодефіцитній анемії вагітних, що поєднана з хронічною плацентарною недостатністю // Бук. мед. вісник. - 2005.- Т.9, №4. - С.19-23.
3. Давиденко І.С. Окиснювальна модифікація білків у хоріальних ворсинах плаценти в різні терміни гестації при залізодефіцитній анемії вагітних (гістохімічне дослідження) // Наук. вісн. Ужгород. ун - ту, серія "Медицина".- 2006.- №28. - С.44-48.
4. Давиденко І.С., Задорожна Т.Д. Иммуногистохимия плацентарного лактогена с помощью компьютерной микроденситометрии в синцитиотрофобласте плаценты в связи с железодефицитной анемией беременных // Здоровье женщины.- 2005.- №2 (22). - С.35-38.
5. Крилюк М.С., Давиденко І.С. Імуногістохімічні дослідження плацентарного лактогену синцитиотрофобласта хоріальних ворсин при кальцинозі плаценти у спостереженнях передчасних пологів // Морфологічний стан тканин і органів у нормі та при моделюванні патологічних процесів. - Тернопіль: Укрмедкнига. - 2006. - С.64-66.
6. Пісков Г.Г., Іванський І.Д. Визначення нормальних значень показників обміну заліза у вагітних, плодів і в плаценті // Здоровье женщины.- 2006.- №4 (28) - С.80-82.
7. Пішак В.П., Давиденко І.С., Роговий Ю.Є. Комп'ютерно-денситометричні та спектральні параметри білкового компонента трофобласта, децидуцитів, материнських і плодових еритроцитів плаценти при експериментальній гіпохромній анемії вагітних // Одес. мед. ж.- 2003.- №6. - С. 26-29.
8. Хорошун В.В., Давиденко І.С. Кількісне імуногістохімічне дослідження вмісту плацентарного лактогену в синцитиотрофобласті плаценти при пониженому вмісту загального білка в крові матері // Хист. - 2006, вип.8. - С.232.
9. Шендерюк О.П., Давиденко І.С. Спосіб вимірювання окиснювальної модифікації білків у структурах плаценти // Деклараційний патент України на винахід №13712 У.- 17.04.2006.- Бюл. №4.- 2с. (заявл. 14.10.2005, №u200509673, БДМУ).
10. Benirschke K., Kaufmann P., Baergen R.N. Pathology of the human placenta. - 5th ed. - 2006. - New York: Springer. - 1070 p.
11. Hardle W., Mori Yu., Vieu Ph. Statistical Methods for Biostatistics and Related Fields. - Berlin Heidelberg: Springer-Verlag, 2007.- 372 p.

**КОРРЕЛЯЦИЯ МЕЖДУ КОНЦЕНТРАЦИЕЙ ПЛАЦЕНТАРНОГО ЛАКТОГЕНА
И БЕЛКА В ТРОФОБЛАСТЕ ВОРСИН ХОРИОНА В ЗАВИСИМОСТИ
ОТ ДЕФИЦИТА ЖЕЛЕЗА У БЕРЕМЕННЫХ**

И.Д.Иванский, И.С.Давыденко

Резюме. Статья содержит описание особенностей статистических корреляций между концентрацией плацентарного лактогена и белка в цитоплазме трофобласта ворсин хориона при физиологической беременности (без железодефицита), скрытом железодефиците и манифестной форме железодефицита.

Ключевые слова: железодефицит, плацентарный лактоген, белок, трофобласт.

**CORRELATIONS BETWEEN THE CONCENTRATION OF PLACENTAL LACTOGEN
AND PROTEIN IN THE TROPHOBLAST OF THE CHOREAL VILLI, DEPENDING
ON THE LEVEL OF IRON DEFICIENCY IN GRAVIDAS**

I.D.Ivans'kyi, I.S.Davydenko

Abstract. The paper contains a description of the peculiarities of statistical correlations between the concentration of placental lactogen and protein in the cytoplasm of the trophoblast of the choreal villi in physiological pregnancy (without iron deficiency), latent iron deficiency and a manifestative form of iron deficiency.

Key words: iron deficiency, placental lactogen, protein, trophoblast.

Рецензент – проф. В.Ф.Мислицький

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Buk. Med. Herald. – 2007. – Vol.11, №3.- P.34-37

Надійшла до редакції 27.07.2007 року