

*І.С. Давиденко*

Буковинський державний медичний  
університет, м. Чернівці

ОЦІНКА СИЛИ ВПЛИВУ  
ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНОЇ АНЕМІЇ ВАГІТНИХ НА  
СТРУКТУРНІ ЕЛЕМЕНТИ ВОРСИН  
ПЛАЦЕНТИ ЗА МЕТОДОМ СНЕДЕКОРА  
(ОДНОФАКТОРНИЙ ДИСПЕРСІЙНИЙ  
АНАЛІЗ)

---

**Ключові слова:** залізодефіцитна  
анемія вагітних, хоріальні ворсини,  
дисперсійний аналіз, метод Снедекора.

**Резюме.** Морфологічними методами досліджено питомий об'єм структур хоріальних ворсин 89 плацент. Проведено однофакторний дисперсійний аналіз і обрахування величини впливу фактора за методом Снедекора. Встановлено, що всі хоріальні ворсини реагують на залізодефіцитну анемію вагітних шляхом перебудови властивих їм типу структурних елементів. Реакція ворсин є неоднаковою. Низькою кількістю структурних елементів і найменшою силою змін реагують стовбурові ворсини. Сильніше варіюють структурні елементи проміжних зрілих та термінальних ворсин. Переважно змінюють свою структуру термінальні „спеціалізовані” ворсини.

---

**Вступ**

При залізодефіцитній анемії вагітних (ЗДАВ) спроби оцінки впливу факторів, які

ініціюють і поглиблюють морфологічні зміни у тканинах, наштовхуються на певні складнощі. Вони пов'язані із тим, що не тільки гіпоксія

є механізмом, який реалізує несприятливу дію ЗДАВ. Є ще ряд інших чинників. Ще, окрім залізодефіциту як такого, що зумовлює порушення у функціях залізомістких ферментів та неферментних білків, розвивається вторинна хронічна патологія [2], яка згодом сама стає потужним патогенетичним фактором. Зокрема, виникають такі зміни еритроцитів, які порушують їх протиоксидантну та інформаційну функцію, а підсилене руйнування червонокри-вців викликає вивільнення еритроцитарного тромбопластину та інших біологічно активних речовин з еритроцитів з відповідними наслідками, в першу чергу, стосовно процесів згор-тання крові. Відомо, що при ЗДАВ підвищу-ється концентрація таких білків плазми, як фібронектин, церулоплазмін, гаптоглобін, С3-компонент комплементу та ін., зменшується рівень альбуміну та трансферину, знижується активність цитохрому та сукцинатдегідрогена-зи. Розвивається генералізований дефект клі-тинної проліферації. Навіть такого поверхне-вого аналізу вже достатньо, щоб дійти висно-вку, що роздільну оцінку впливу окремих чис-ленних взаємодіючих факторів при ЗДАВ реалізувати не реально. У той же час, можна спро-бувати вивчити проблему через обґрунтоване спрощення завдання, розглянувши ЗДАВ як єдиний фактор, який має три градації – I, II, III ступені тяжкості. Такий підхід за умови но-рмального розподілу у вибірках дозволяє засто-сувати однофакторний дисперсійний аналіз з обрахуванням сили впливу фактора за методом Снедекора [3]. Це дасть змогу диференційовано оцінити вплив ЗДАВ на окремі структурні еле-менти ворсин плаценти і виявити не тільки статистичну значимість морфологічних змін, але і стандартизовано (у процентах) виміряти, наскільки конкретні структури зазнають пере-будов саме у зв'язку із ЗДАВ. Такі дослідження плаценти раніше не проводилися.

### **МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ**

Оцінити вплив залізодефіцитної анемії вагі-тних на питому вагу структурних елементів вор-син плаценти за допомогою методу Снедекора при однофакторному дисперсійному аналізі.

### **МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ**

Досліджено 89 плацент терміном гестації 37-40 тижнів, в тому числі: 20 плацент при фі-зіологічній вагітності, 22 – при ЗДАВ I ст., 26 – при ЗДАВ II ст., 21 – при ЗДАВ III ст.

Матеріал після вирізки фіксували 48 годин у 10%-му розчині нейтрального забуференого фо-

рмаліну, після зневоднювання у висхідній бата-реї етанолу заливали в парафін. Для фарбування гістологічних зрізів була використана придатна для формалінової фіксації методика Н.З. Слін-ченка (хромотроп 2В – водний блакитний). Ця методика була обрана завдяки її важливим пози-тивним властивостям – вірогідна візуалізація волокнистого компонента сполучної тканини та фібрину (аналогічно до відомої методики Мало-рі) та всіх компонентів, які візуалізуються мето-дикою гематоксилін-еозин, а також тканинних базофілів [7]. При цьому отримуються високо контрастні зображення, які зручно використо-вувати у комп'ютерних програмах аналізу зобра-ження без додаткової обробки цифровими мето-дами. З кожного гістологічного препарату відби-рали для подальшого аналізу тільки ті хоріальні ворсини (ХВ), які були надійно верифіковані, причому без будь-яких аномалій розвитку (хоран-гіоз, хаотичні безсудинні ворсини тощо). Ана-лізували чотири типи ХВ – стовбурові, проміж-ні зрілі, термінальні без синцитіокапілярних мембран (СКМ) та термінальні з СКМ (або тер-мінальні “спеціалізовані”) [4].

Оптичні зображення ХВ переводили у циф-рові, а останні аналізували за допомогою ліце-нзійної копії комп'ютерної програми Видео-Тест – Размер 5.0 (ООО Видеотест, Санкт-Пе-тербург, Росія, 2000) з обрахуванням планіме-тричним методом питомої ваги (у %) всіх тих структур, які можна візуалізувати у ХВ за допо-могою методики забарвлення хромотропом 2В – водним блакитним.

Для кожного типу ворсин за всіма показни-ками перевіряли гіпотезу про нормальність розподілу у вибірках за допомогою критерію Уїлки-Хана-Шапіро [5]. Гіпотеза в жодному випадку не була відхилена, тому це слугувало основою для використання параметричного дисперсійного аналізу і застосування методу Снедекора (Snedekort) для обчислення сили впливу фактора, за який вважали ЗДАВ. Розра-хунки проводили за відповідним алгоритмом [3], реалізувавши його у середовищі електро-нних таблиць Microsoft® Excel XP (Microsoft Corp., 2001). Оскільки ступінь тяжкості ЗДАВ ґрунтується на показниках концентрації ери-троцитів і вмісту гемоглобіну в розрахунку на один еритроцит, то в дисперсійний аналіз як градацію можливо було включити також випа-дки без ЗДАВ (фізіологічна вагітність). Таким чином, загальний об'єм дисперсійного ком-плексу склав 89 плацент. Рівнем статистичної значущості вважали  $p=0,05$ , який обраховува-ли згідно до F-критерію Р.Фішера [1,3,5].

### ОБГОВОРЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Дисперсійний аналіз рекомендується використовувати як узагальнюючий інструмент у тих ситуаціях, коли одночасно досліджують кілька (більше двох) груп дослідження, які зв'язані однаковими за якістю умовами, що відрізняються тільки кількісно [1]. Параметричний дисперсійний аналіз дозволяє обрахувати факторну дисперсію (величина варіювання, яка пов'язана з певним контрольованим фактором) та залишкову дисперсію (величина варіювання, яка пов'язана з неконтрольованими факторами) [1,3,5]. На підставі співвідношень між факторною та залишковою дисперсією обраховують величину F-критерію Р.Фішера, а по ній – вірогідність статистичного висновку, який вказує на суттєвість впливу контрольованого фактора. Потім в разі наявності встановленої вірогідності впливу можна обрахувати за методом Снедекора силу впливу контрольованого фактора [3].

Оскільки для кожного типу ХВ характерним є свій набір структурних елементів, аналіз проведено окремо для кожного типу ХВ і результати подані відповідно в окремих таблицях 1,2,3,4.

*Стовбурові ворсини.* Ці ХВ, незважаючи на значне розмаїття розмірів (діаметр 170-2800 мкм), що залежать в першу чергу від рівня розгалуження, тим не менш характеризуються низкою спільних ознак, головними серед яких є наявність судин артеріального та венозного типу. Волокнистий компонент представлений в основному колагеновими волокнами. Поверхня стовбурових ворсин вкри-

та синцитіотрофобластом або він заміщений шаром фібриноїду, що є варіантом норми для термінових пологів при фізіологічній вагітності. Виділення серед стовбурових ворсин “головних стовбурів”, “гілок”, “гілочок”, “якірних” ворсин для завдань даного дослідження не є принциповим, тому не виконувалося.

У стовбурових ХВ в зв'язку із ЗДАВ найбільш виражено варіювали питома площа синцитіотрофобласта та волокнистого компонента строми (табл.1). Для синцитіотрофобласта це проявлялося збільшенням його площі при ЗДАВ I та II ст., але зменшенням даного показника при ЗДАВ III ст. Менш інтенсивно варіювала питома вага цитотрофобласта, і пов'язана вона була із зростанням числа клітин такого типу при ЗДАВ I ст., також близькою була величина показника сили впливу за методом Снедекора для питомої ваги субепітеліальної базальної мембрани, що пояснюється її потовщенням паралельно із ступенем тяжкості ЗДАВ.

*Проміжні зрілі ворсини.* Такі ворсини на поперечному розрізі мають здебільшого овальну та інколи округлу форму (діаметр 80-160 мкм), співвідношення між синцитіотрофобластом та цитотрофобластом приблизно 1:25 (по кількості ядер), в стромі має місце значна питома вага клітин фібробластичного типу, волокон; стромальні канали та клітини Гофбауера при фізіологічній вагітності знаходять як рідкісні явища лише в поодиноких ворсинах. Кровоносні судини представлені в основному судинами капілярного типу, іноді венулами або артеріолами [4,6].

Таблиця 1

Сила впливу залізодефіцитної анемії вагітних на структурні елементи стовбурових ворсин (за методом Снедекора)

№ п/п	Структурний елемент	Вплив за Снедекором (у %)	Вірогідність за критерієм Фішера
1.	Синцитіотрофобласт	27,3	p=0,034
2.	Цитотрофобласт	20,1	p=0,048
3.	Субепітеліальна базальна мембрана	21,3	p=0,042
4.	Основна речовина строми	-	p>0,05
5.	Волокнистий компонент строми	28,4	p=0,031
6.	Клітини фібробластичного типу	-	p>0,05
7.	Клітини Гофбауера	-	p>0,05
8.	Тканинні базофіли	-	p>0,05
9.	Прозір судин розподілу	-	p>0,05
10.	Стінка судин розподілу (крім ендотелію)	-	p>0,05
11.	Ендотелій судин розподілу	-	p>0,05
12.	Прозір центральновільозних судин обміну	-	p>0,05
13.	Базальна мембрана центральновільозних судин обміну	-	p>0,05
14.	Ендотелій центральновільозних судин обміну	-	p>0,05

Примітка. В цій таблиці і в наступних об'єм дисперсійного комплексу n=89.

Таблиця 3

Сила впливу залізодефіцитної анемії вагітних на структурні елементи проміжних зрілих ворсин (за методом Снедекора)

№ п/п	Структурний елемент	Вплив за Снедекором (у %)	Вірогідність за критерієм Фішера
1.	Синцитіотрофобласт	28,0	p=0,030
2.	Цитотрофобласт	44,1	p=0,004
3.	Субепітеліальна базальна мембрана	37,0	p=0,009
4.	Основна речовина строми	24,6	p=0,036
5.	Стромальні канали	-	p>0,05
6.	Волокнистий компонент строми	24,1	p=0,034
7.	Клітини фібробластичного типу	-	p>0,05
8.	Клітини Гофбауера	51,0	p=0,002
9.	Прозір центральновільозних судин обміну	26,8	p=0,032
10.	Базальна мембрана центральновільозних судин обміну	29,0	p=0,028
11.	Ендотелій центральновільозних судин обміну	-	p>0,05

Таблиця 3

Сила впливу залізодефіцитної анемії вагітних на структурні елементи термінальних ворсин без синцитіокапілярних мембран (за методом Снедекора)

№ п/п	Структурний елемент	Вплив за Снедекором (у %)	Вірогідність за критерієм Фішера
1.	Синцитіотрофобласт	24,6	p=0,036
2.	Цитотрофобласт	26,7	p=0,032
3.	Субепітеліальна базальна мембрана	33,4	p=0,018
4.	Основна речовина строми	-	p>0,05
5.	Волокнистий компонент строми	22,8	p=0,040
6.	Клітини фібробластичного типу	20,1	p=0,048
7.	Клітини Гофбауера	-	p>0,05
8.	Прозір центральновільозних судин обміну	38,6	p=0,007
9.	Базальна мембрана центральновільозних судин обміну	34,5	p=0,014
10.	Ендотелій центральновільозних судин обміну	26,7	p=0,032

Таблиця 4

Сила впливу залізодефіцитної анемії вагітних на структурні елементи термінальних „спеціалізованих” ворсин (за методом Снедекора)

№ п/п	Структурний елемент	Вплив за Снедекором (у %)	Вірогідність за критерієм Фішера
1.	Синцитіотрофобласт	20,2	p=0,048
2.	Цитотрофобласт	-	p>0,05
3.	Субепітеліальна базальна мембрана	33,3	p=0,018
4.	Основна речовина строми	46,4	p=0,003
5.	Волокнистий компонент строми	34,0	p=0,017
6.	Клітини фібробластичного типу	54,2	p<0,001
7.	Клітини Гофбауера	-	p>0,05
8.	Прозір субепітеліальних судин обміну типу СКМ	49,7	p=0,001
9.	Базальна мембрана субепітеліальних судин обміну	42,4	p=0,002
10.	Ендотелій субепітеліальних судин обміну	46,6	p=0,003
11.	Прозір центральновільозних судин обміну	26,4	p=0,033
12.	Базальна мембрана центральновільозних судин обміну	31,3	p=0,021
13.	Ендотелій центральновільозних судин обміну	30,5	p=0,024

У проміжних зрілих ХВ на відміну від стовбурових ХВ у відповідь на ЗДАВ вірогідно реагують одразу вісім структурних елементів (табл. 2). Найбільше варіювали у зв'язку із ЗДАВ питома вага клітин Гофбауера, що пояснюється кількаразовим збільшенням їх кількості відповідно до тяжкості ЗДАВ, а також питома вага цитотрофобласта, що також зумовлено

збільшенням кількості цих клітин паралельно тяжкості ЗДАВ. Звертає на себе увагу високий показник впливу ЗДАВ на субепітеліальну базальну мембрану (37%), що викликано головним чином потовщенням її при ЗДАВ III ст.

*Термінальні ворсини без СКМ.* Ці ворсини є результатом дихотомічного поділу проміжних зрілих ворсин. За розмірами вони є найдрібні-

шими серед ворсин, що містять строму (діаметр 30–80 мкм). Епітелій представлений майже виключно синцитіотрофобластом. Строма містить велику кількість капілярів, які часто синусоїдально розширені. Клітин фібробластичного типу стає менше порівняно з проміжними зрілими ворсинами [4,6].

Більшість структур (8 з 10) цих ворсин суттєво реагують на тяжкість ЗДАВ (табл. 3). Звертають на себе увагу високі величини тих показників, які характеризують питому вагу структур капілярів.

*Термінальні „спеціалізовані” ворсини.* За А.П.Миловановим головною відмінністю від звичайних термінальних ворсин є наявність так званих синцитіокапілярних мембран – вкрай периферійного розташування капілярів в проекції без’ядерних зон сильно витонченого синцитіотрофобласта. Всі капіляри при цьому набувають максимальних синусоїдальних перетворень, причому кількість їх як правило є більшою, ніж у термінальних ворсинах без СКМ [4].

Згідно дисперсійного аналізу 11 з 13 структурних елементів вірогідно реагують варіюванням на тяжкість ЗДАВ (табл. 4), причому згідно методу Снедекора високу інтенсивність реакції проявляють одразу кілька показників, що в цілому вказує на найбільшу реакційність термінальних „спеціалізованих” ворсин у порівнянні з іншими ХВ.

### Висновок

Згідно до дисперсійного аналізу і обрахування величини впливу фактора за методом Снедекора всі хоріальні ворсини реагують на залізодефіцитну анемію вагітних шляхом перебудови властивих їхньому типу структурних елементів. Реакція ворсин є неоднаковою. Найменшою кількістю структурних елементів та силою змін реагують стовбурові ворсини. Сильніше варіюють структурні елементи проміжних зрілих та термінальних ворсин без синцитіокапілярних мембран. Найбільш виражено змінюють свою структуру термінальні „спеціалізовані” ворсини.

### Перспективи подальших досліджень

Перспективи даного дослідження пов’язані із використанням статистичних методів множинного порівняння середніх величин питої ваги різних структурних елементів хоріальних ворсин плаценти і відповідно з цим застосуванням диференційованого підходу до різних ступенів тяжкості залізодефіцитної анемії вагітних.

**Література.** 1. *Гланц С.* Медико-биологическая статистика. Пер. с англ. – М.: Практика, 1999. – 459 с. 2. *Гусева С.А., Вознюк В.П., Бальшин М.Д.* Болезни системы крови. – К.: Логос, 2001. – 542 с. 3. *Лакін Г.Ф.* Биометрия: Учеб. пособие для биол. спец. вузов. 4-е изд., перераб. и доп. – М.: Высш. шк., 1990. – 352 с. 4. *Милованов А.П.* Патология системы мать-плацента-плод: Руководство для врачей. – М.: Медицина, 1999. – 448 с. 5. *Сергиенко В.И., Бондарева И.Б.* Математическая статистика в клинических исследованиях. – М.: ГЭОТАР Мед, 2000. – 256 с. 6. *Benirschke K., Kaufmann P.* Pathology of the human placenta. 4th ed. – New York: Springer, 2000. – 948 p. 7. *Szukiewicz D., Szukiewicz A., Maslinska D., Gujski M.* Placental mast cells and histamine in pregnancy complicated by diabetes class C – relation to the development of villous microvessels // Placenta. – 1998. – Vol. 19. – PA39.

### ОЦЕНКА СИЛЫ ВЛИЯНИЯ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ БЕРЕМЕННЫХ НА СТРУКТУРНЫЕ ЭЛЕМЕНТЫ ВОРСИН ПЛАЦЕНТЫ ПО МЕТОДУ СНЕДЕКОРА (ОДНОФАКТОРНЫЙ ДИСПЕРСИОННЫЙ АНАЛИЗ)

*І.С. Давиденко*

**Резюме.** Морфологическими методами исследован удельный объем структур хоріальных ворсин 89 плацент. Проведен однофакторный дисперсионный анализ и вычисление величины влияния фактора по методу Снедекора. Установлено, что все хоріальные ворсини реагируют на железодефицитную анемию беременных путем перестройки свойственных их типу структурных элементов. Реакция ворсин является неодинаковой. Наименьшим количеством структурных элементов и наименьшей силой изменений реагируют ствольные ворсини. Сильнее варьируют структурные элементы промежуточных зрелых и терминальных ворсин. Наиболее выражено изменяют свою структуру терминальные „специализированные” ворсини.

**Ключевые слова:** железодефицитная анемия беременных, хоріальные ворсини, дисперсионный анализ, метод Снедекора.

### EVALUATION OF INFLUENCE FORCE OF IRON DEFICIENCY ANEMIA OF PREGNANT WOMEN ON THE STRUCTURAL ELEMENTS OF THE PLACENTAL VILLI ACCORDING TO SNEDEKORT'S METHOD (ONE-WAY ANALYSIS OF VARIANCES)

*I.S. Davydenko*

**Abstract.** The specific volume of frames of the chorial villi structures of 89 placentas has been investigated by morphological methods. The one-way analysis of variances and calculation of the value of the factor influence according to Snedekort's method have been carried out. It has been ascertained, that all the chorial villi respond to iron deficiency anemia of pregnant subjects by means of changing the structural elements peculiar to their type. The villi response is not the same. The stem villi respond with the smallest quantity of the structural elements and the smallest force of changes. The structural elements of intermediate mature and terminal villi vary stronger. Terminal „specialized” villi change their structure more markedly.

**Key words:** iron deficiency anemia of the pregnant women, chorial villi, analysis of variances, Snedekort's method.

**Bukovina State Medical University (Chernivtsi)**

*Clin. and experim. pathol. – 2005. – Vol. 4, №2. – P. 15–19.*

*Надійшла до редакції 14.05.2005*