

**А.І. Попович, І.С. Давиденко, О.В. Лазарук**

*Кафедра патологічної анатомії (зав. – проф. І.С. Давиденко) Вищого державного навчального закладу України “Буковинський державний медичний університет”, м. Чернівці*

## **КІЛЬКІСНА ОЦІНКА ЗВ’ЯЗКУ ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНОЇ АНЕМІЇ ВАГІТНИХ З МОРФОЛОГІЧНИМИ ВАРІАНТАМИ ДЕПОЗИТІВ КАЛЬЦІЮ В ДІЛЯНЦІ ХОРІАЛЬНОГО ДЕРЕВА ПЛАЦЕНТИ МЕТОДАМИ КОРЕЛЯЦІЇ (АСОЦІАЦІЇ) МІЖ ЯКІСНИМИ ПОКАЗНИКАМИ**

**Резюме.** Вивчено 164 спостереження кальцинозу плаценти, у т.ч. 84 спостереження залізодефіцитної анемії (ЗДАВ) та 80 спостережень вагітності без анемії. На підставі застосування статистичних методів кореляції (асоціації) між якісними показниками встановлено, що наявність залізодефіцитної анемії вагітних приблизно на 50% підвищує можливість утворення в плаценті депозитів кальцію в міжворсинчастому фібриноїді тип II, дещо підвищує можливість формування в плаценті дрібних гранулярних депозитів кальцію в синцитіотрофобласті та депозитів кальцію в міжворсинчастому фібриноїді – тип IV, але приблизно на 13% знижує можливість утворення в плаценті депозитів кальцію в міжворсинчастому фібриноїді тип III. Водночас, залізодефіцитна анемія вагітних вірогідно не впливає на утворення в плаценті: 1) дрібних гранулярних депозитів кальцію в стромі хоріальних ворсинок; 2) великих пластинчастих депозитів кальцію в стромі хоріальних ворсинок; 3) депозитів кальцію в міжворсинчастому фібриноїді – тип I.

**Ключові слова:** депозити кальцію, залізодефіцитна анемія вагітних, коефіцієнти асоціації між якісними показниками.

Кальциноз (підсилене відкладання нерозчинних солей кальцію) плаценти є досить поширеним явищем [1], причому нерідко кальциноз плаценти виявляють при анемії вагітних [2-3]. На підставі раніше проведених досліджень [4] було встановлено, що при залізодефіцитній анемії вагітних (ЗДАВ) порівняно з плацентами з кальцинозом без анемії (тобто при нормальних показниках крові впродовж вагітності) частота розподілу вивчених варіантів депозитів кальцію є різною. Грунтуючись на цих даних, виникла потреба в кількісній оцінці впливу ЗДАВ на утворення кальцієвих депозитів, залежно від їхнього варіанту. Для цього обрані спеціальні методи, які застосовуються для вивчення взаємозв’язків між якісними ознаками, частота яких підраховується в абсолютних числах та заноситься в чотирикоміркові таблиці. На основі цих даних розраховуються величини так званих коефіцієнтів асоціації та їх знак (плюс чи мінус). Окрім того, на основі даних чотирикоміркових таблиць існує можливість розраховувати величину впливу одного якісного показника на інший, зокрема шляхом розрахунку величини критерію Чупрова, який можна виражати або в частках одиниці, або у відсотках. Вказані методи обрахунків за величинами коефіцієнтів дозволяють провести порівняння впливу одного і

того ж фактора на різні показники, наприклад, порівняти вплив ЗДАВ на відкладання тих чи інших варіантів депозитів кальцію у плацентах.

**Мета дослідження:** методами кореляції (асоціації) між якісними показниками у порівняльному аспекті здійснити кількісну оцінку зв’язку залізодефіцитної анемії вагітних з морфологічними варіантами депозитів кальцію в зоні хоріального дерева плаценти.

**Матеріал і методи.** *Опис морфологічних особливостей депозитів кальцію виконували на основі методики забарвлення гістологічних зрізів гематоксиліном та еозином. Кальцієву природу депозитів в разі потреби доводили на основі гістохімічної методики на кальцій з алізариновим червоним, яку виконували на серійних зрізах. Кальцинозом плаценти вважали тільки ті спостереження, коли при заборі матеріалу з різних котиледонів депозити кальцію регулярно трапляються не менше, ніж у чотирьох котиледонах.*

*Загалом досліджено 164 плаценти з кальцинозом, терміном вагітності 29-40 тижнів, при цьому діагноз ЗДАВ (I-II ступінь тяжкості) виставлено у 84 вагітних (у т.ч. 40 – передчасні пологи, 44 – термінові пологи), решта спостережень вагітності була без анемії – усього 80 (38 – передчасні пологи, 42 – термінові пологи).*

Спочатку фіксували наявність чи відсутність різних варіантів депозитів кальцію в кожній плаценті. На основі цього підраховували абсолютне число плацент з тим чи іншим варіантом депозитів кальцію. Отримані абсолютні числа зводили в чотирикоміркові таблиці, що дозволило застосувати обрахунки із числа методів кореляції (асоціації) між якісними показниками. Зокрема, в даному дослідженні обраховували коефіцієнт асоціації Пірсона, коефіцієнт асоціації Юла та коефіцієнт Чупрова, який для покращення їхньої ілюстративності виражали у відсотках. Коефіцієнти асоціації давали уявлення про ступінь асоціації між якісними показниками, а коефіцієнт Чупрова обраховувався з метою відповіді на питання про те, наскільки утворення певного варіанта депозитів кальцію статистично залежить від наявності ЗДАВ.

Розрахунки вищезазначених статистичних критеріїв та вірогідності їх величин проводили за загальновідомими математичними формулами. Формули з контрольними прикладами ввели в електронні таблиці комп'ютерної програми LibreOffice, версія 5,2, 2016 (ліцензія GPL).

#### Результати дослідження та їх обговорення.

Проведене гістологічне дослідження вивчених плацент показало, що при спостереженнях термінових пологів не відзначалося такого явища, як гіперзрілість [1], а при передчасних пологах не виявлялось передчасного дозрівання хоріального дерева [5], які могли би стати причинами кальцинозу плаценти. Отже, етіологія вивчених кальцинозів не мала відношення до прискороного дозрівання посліду.

У гістологічних зрізах плаценти кальцієві депозити траплялись як в зоні хоріального дерева, так і в базальній пластинці.

У даному дослідженні представлені результати саме щодо депозитів кальцію в ділянці хоріального дерева плаценти.

Частина з депозитів кальцію не були пов'язані з фібриноїдом плаценти, а інша частина включена різним чином у фібриноїд плаценти. Депозити кальцію відносили до того чи іншого варіанта відповідно до раніше розроблених принципів [6-7].

Розподіл спостережень кальцинозу плаценти щодо дрібних гранулярних депозитів кальцію в синцитіотрофобласті наведено в таблиці 1, яка оформлена за принципами чотирикоміркових таблиць. Згідно з поданими у таблиці 1 даними, в рамках дослідження отримано вісім збігів ЗДАВ та дрібних гранулярних депозитів кальцію в синцитіотрофобласті і лише один збіг цього варіанта депозитів серед спостережень без анемії. У решті

Таблиця 1

#### Розподіл спостережень кальцинозу плаценти щодо дрібних гранулярних депозитів кальцію в синцитіотрофобласті

		Депозити кальцію	
		+	-
Залізодефіцитна анемія вагітних	+	8	76
	-	1	79

плацент таких депозитів не виявлено.

На основі даних таблиці 1 встановлено, що величина коефіцієнта асоціації Пірсона – +0,182, а коефіцієнта асоціації Юла – +0,785. Знак “+”, який виставлено перед величинами вказаних коефіцієнтів, означає, що при наявності ЗДАВ у жінки в плаценті слід очікувати саме зростання, а не зменшення числа дрібних гранулярних депозитів кальцію в синцитіотрофобласті. Враховуючи особливості обрахунку коефіцієнтів асоціації Пірсона та Юла, можна констатувати, що зв'язок між ЗДАВ та утворення дрібних гранулярних депозитів кальцію в синцитіотрофобласті плаценти є все ж слабким. Водночас, слід зазначити, що статистична значимість цих цифр, незважаючи на незначні величини коефіцієнтів, є достатньою, тобто  $p < 0,05$ ; отже, наведені висновки є вірогідними. Слабкий вплив ЗДАВ на утворення дрібних гранулярних депозитів кальцію в синцитіотрофобласті плаценти підтверджується і низьким значенням коефіцієнта Чупрова, який мав величину всього 3,3%.

Для трьох варіантів депозитів кальцію (дрібні гранулярні депозити кальцію у стромі хоріальних ворсинок, великі пластинчасті депозити кальцію у стромі хоріальних ворсинок та депозитів кальцію в міжворсинчастому фібриноїді – тип I) не виявлено статистично значущих показників, тобто вірогідність обрахунків оцінена як  $p > 0,05$ . Однак для повноти картини чотирикоміркові таблиці з даними все ж наводяться (табл. 2-4), а в примітках до них додаються і невірогідні величини коефіцієнтів. Необхідно пояснити, що тип I депозитів кальцію в міжворсинчастому фібриноїді – це порівняно дрібні, але водночас грубі сильно профарбовані депозити кальцію у вигляді великих гетерогенних структур з чітко окресленими контурами кожної з них та всього депозиту. Такі депозити розташовуються завжди в глибині фібриноїдних тіл.

Депозити кальцію в міжворсинчастому фібриноїді тип II – це множинні дрібнозернисті пілоподібні групи депозитів кальцію. Вони можуть бути в різних частинах фібриноїдних тіл, а також рівномірно “перемішуватися” з фібриноїдом по всьому його об'єму. Підвидом такого різновиду вважаємо окремі дрібнозернисті пілоподібні де-

Таблиця 2

**Розподіл спостережень кальцинозу плаценти щодо дрібних гранулярних депозитів кальцію у стромі хоріальних ворсинок**

		Депозити кальцію	
		+	-
Залізодефіцитна анемія вагітних	+	6	78
	-	5	75

Примітка до таблиці 2. Коефіцієнт асоціації Пірсона – 0,018 (не вірогідно –  $p > 0,05$ ); Коефіцієнт асоціації Юла – 0,071 (не вірогідно –  $p > 0,05$ ); Коефіцієнт Чупрова – 0% (не вірогідно –  $p > 0,05$ )

**Розподіл спостережень кальцинозу плаценти щодо великих пластинчастих депозитів кальцію у стромі хоріальних ворсинок**

		Депозити кальцію	
		+	-
Залізодефіцитна анемія вагітних	+	1	83
	-	2	78

Примітка до таблиці 3. Коефіцієнт асоціації Пірсона – -0,049 (не вірогідно –  $p > 0,05$ ); Коефіцієнт асоціації Юла – -0,361 (не вірогідно –  $p > 0,05$ ); Коефіцієнт Чупрова – 0,2% (не вірогідно –  $p > 0,05$ )

Таблиця 4

**Розподіл спостережень кальцинозу плаценти щодо депозитів кальцію в міжворсинчастому фібриноїді – тип I**

		Депозити кальцію	
		+	-
Залізодефіцитна анемія вагітних	+	14	70
	-	15	65

Примітка до таблиці 4. Коефіцієнт асоціації Пірсона – -0,027 (невірогідно –  $p > 0,05$ ); Коефіцієнт асоціації Юла – -0,071 (невірогідно –  $p > 0,05$ ); Коефіцієнт Чупрова – 0,1% (невірогідно –  $p > 0,05$ )

позити кальцію, які не формують групи. Такі депозити кальцію фарбуються порівняно слабо.

Для цього варіанта депозитів кальцію отримані найбільш цікаві результати. Вони у чотирикомірковому вигляді подані у таблиці 5. Зокрема, видно, що депозити кальцію в міжворсинчастому фібриноїді тип II дуже часто трапляються в плацентах жінок із ЗДАВ (у нашому спостереженні 81 з 84 вагітних із ЗДАВ), що дозволяє припустити тісний зв'язок (асоціацію) між ЗДАВ та цим варіантом депозитів кальцію. Дійсно, коефіцієнти асоціації виявилися доволі високими, зокрема коефіцієнт асоціації Пірсона становив +0,713, а коефіцієнт асоціації Юла – +0,972. Знак “+” біля вказаних величин коефіцієнтів асоціації вказує на те, що при наявності ЗДАВ у жінки в плаценті слід очікувати саме зростання, а не зменшення числа депозитів кальцію в міжворсинчастому фібриноїді тип II. При цьому коефіцієнт Чупрова становив

Таблиця 5

**Розподіл спостережень кальцинозу плаценти щодо депозитів кальцію в міжворсинчастому фібриноїді – тип II**

		Депозити кальцію	
		+	-
Залізодефіцитна анемія вагітних	+	81	3
	-	22	58

50,5%, що можна тлумачити як те, що утворення депозитів кальцію в міжворсинчастому фібриноїді – тип II приблизно на 50% залежить від такого фактора, як ЗДАВ.

Депозити кальцію в міжворсинчастому фібриноїді тип III – це великі пластинчасті депозити, які, як правило, профарбовуються не дуже інтенсивно, хоча є й винятки з цього правила. Ці депозити можуть локалізуватися в будь-якій частині фібриноїдного тіла, часто займаючи його основний об'єм. Дані абсолютних цифр цього варіанта депозитів кальцію в плаценті наведені у таблиці 6.

Таблиця 6

**Розподіл спостережень кальцинозу плаценти щодо депозитів кальцію в міжворсинчастому фібриноїді – тип III**

		Депозити кальцію	
		+	-
Залізодефіцитна анемія вагітних	+	38	46
	-	64	16

Коефіцієнт асоціації Пірсона при цьому становив -0,358, а коефіцієнт асоціації Юла – -0,658. Вказані величини є вірогідними, тобто  $p < 0,05$ . Знак “-” (мінус) перед вказаними величинами коефіцієнтів асоціації вказує на те, що наявність ЗДАВ у жінки зменшує вірогідність утворення депозитів кальцію в міжворсинчастому фібриноїді – тип III. Коефіцієнт Чупрова при цьому був порівняно невеликим – 12,8%, що можна тлумачити як вплив ЗДАВ на утворення депозитів кальцію в міжворсинчастому фібриноїді – тип III, хоч і має місце, але все ж цей вплив не є вирішальним.

Депозити кальцію в міжворсинчастому фібриноїді тип IV – це своєрідна комбінація пластинчастих та дрібнозернистих депозитів, які описані вище. Своєрідність полягає в закономірності їх взаємного розташування – пластинчасті структури завжди розташовуються в центрі, дрібнозернисті – по їх периферії. Такі депозити завжди великих розмірів, займають значний об'єм фібриноїдного тіла. Дані абсолютних цифр описаного варіанта депозитів кальцію в плаценті наведені у таблиці 7. Коефіцієнт асоціації Пірсона при цьому становив +0,184 ( $p < 0,05$ ), а коефіцієнт асоціації Юла – “+0,413” ( $p < 0,05$ ). Отже, при ЗДАВ дещо підвищуються шанси на утворення в плаценті депозитів кальцію в міжворсинчастому фібрино-

Таблиця 7

**Розподіл спостережень кальцинозу плаценти щодо депозитів кальцію в міжворсинчастому фібриноїді – тип IV**

		Депозити кальцію	
		+	-
Залізодефіцитна анемія вагітних	+	70	14
	-	54	26

їді – тип IV, однак вплив ЗДАВ на цей процес слабкий, і відповідно до розрахунку величини коефіцієнта Чупрова оцінюється на 3,4%.

**Висновок.** Наявність залізодефіцитної анемії вагітних приблизно на 50% підвищує можливість утворення в плаценті депозитів кальцію в міжворсинчастому фібриноїді тип II, дещо підвищує можливість формування в плаценті дрібних гра-

нулярних депозитів кальцію в синцитіотрофобласті та депозитів кальцію в міжворсинчастому фібриноїді – тип IV, але приблизно на 13% знижує можливість утворення в плаценті депозитів кальцію в міжворсинчастому фібриноїді тип III. Водночас, залізодефіцитна анемія вагітних вірогідно не впливає на утворення в плаценті: 1) дрібних гранулярних депозитів кальцію в стромі хоріальних ворсинок; 2) великих пластинчастих депозитів кальцію у стромі хоріальних ворсинок; 3) депозитів кальцію в міжворсинчастому фібриноїді – тип I.

**Перспектива подальших досліджень.** Надалі перспективним напрямком досліджень вбачаємо встановлення механізмів розвитку різних варіантів депозитів кальцію при залізодефіцитній анемії вагітних.

**Список використаної літератури**

1. Benirschke K. *Pathology of the human placenta.* / K. Benirschke, G.J. Burton., R.N. Baergen. – 6th ed. – 2012. – New York: Springer. – 974 p.
2. *Histological changes in the placenta from severe anaemic mothers* // M. Rohini, A.S. Yogesh, M. Goyal, Praveen Kurrey // *International Journal of Medical and Health Sciences.* – 2013. – V. 2, Is. 1. – P. 31-35.
3. Ritu Bala Soni. *Study of Histological changes in placenta of anaemic mothers* / Bala Soni Ritu, Nair Shema // *J. of Dental and Medical Sciences.* – 2013. – Vol. 9, Is. 3. – P. 42-46.
4. Попович А.І. Розподіл морфологічних варіантів депозитів кальцію у плаценті за умов залізодефіцитної анемії вагітних / А.І. Попович, І.С. Давиденко // *Клін. анатом. та оператив. хірург.* – 2016. – Т. 15, № 3. – С. 84-88.
5. Давиденко І.С. Удосконалення класифікації хоріальних ворсинок плаценти, її обґрунтування методами інформаційного аналізу та практичне застосування, як досягнення науковців кафедри патоморфології Буковинського державного медичного університету / І.С. Давиденко, О.А. Тюленева // *Клін. анатом. та оператив. хірург.* – 2014. – Т. 13, № 2. – С. 108-113.
6. Попович А.І. Принципи морфологічної класифікації кальцинозу плаценти / А.І. Попович, І.С. Давиденко // *Українські Медичні Вісті.* – 2014. – Т. 11, Ч. 1-4(80-83). – С. 490.
7. Попович А.І. Морфологічні різновиди депозитів кальцію інтервільозного фібриноїду та фібриноїду базальної пластинки плаценти / А.І. Попович, І.С. Давиденко // *Значення морфологічних наук на сучасному етапі розвитку медицини: матер. наук.-практ. інтернет-конференції з міжнародною участю (26-27 листопада 2014 р.).* – Чернівці: БДМУ, 2014. – С. 133-134.

**КОЛИЧЕСТВЕННАЯ ОЦЕНКА СВЯЗИ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ БЕРЕМЕННЫХ С MORFOLOGICHESKIMI VARIANTAMI DEPOZITOV KALTSIYA V ZONE HORIALNOGO DEREVA PLACENTY METODAMI KORELYACII (ASSOCIACII) MEZHU KACHESTVENNYMI POказATEЛЯМИ.**

**Резюме.** Изучено 164 случая кальциноза плаценты, в т.ч. 84 случая железодефицитной анемии (ЖДАБ) и 80 случаев беременности без анемии. На основании использования статистических методов корреляции между качественными показателями установлено, что наличие железодефицитной анемии беременных приблизительно на 50% повышает возможность образования в плаценте депозитов кальция в межворсинчастом фибриноиде тип II, несколько превышает возможность формирования в плаценте мелких гранулярных

депозитов кальция в синцитиотрофобласте и депозитов кальция в межворсинчастом фибриноиде – тип IV, но приблизительно на 13% снижает возможность образования в плаценте депозитов кальция в межворсинчастом фибриноиде – тип III. В то же время, железодефицитная анемия беременных, возможно, не влияет на образование в плаценте: 1) мелких гранулярных депозитов кальция в строме хоріальних ворсинок; 2) больших пластинчатых депозитов кальция в строме хоріальних ворсинок; 3) депозитов кальция в межворсинчастом фибриноиде – тип I.

**Ключевые слова:** депозиты кальция, железодефицитная анемия беременных, коэффициенты ассоциации между качественными показателями.

**QUANTITATIVE EVALUATION OF IRON DEFICIENCY ANEMIA OF PREGNANCY WITH MORPHOLOGICAL VARIANTS OF CALCIUM DEPOSITS IN THE PLACENTAL CHORIONIC TREE AREA BY MEANS OF CORRELATION (ASSOCIATION) METHODS BETWEEN QUALITATIVE SIGNS**

**Abstract.** 164 cases of placental calcinosis including 84 cases with iron deficiency anemia and 80 cases of pregnancy without anemia have been studied. On the basis of application of statistical methods of correlation (association) between qualitative values, iron deficiency anemia (IDA) was found to increase the possibility of placental calcium deposits formation in the intervillous fibrinoid II type 50% as much. IDA increases the possibility of formation of small granular

calcium deposits in the placental syncytiotrophoblast and calcium deposits in the intervillous fibrinoid IV type, but it decreases the possibility of placental calcium deposits formation in the intervillous fibrinoid III type 13% as much. At the same time, iron deficiency anemia of pregnancy does not affect reliably on the formations in the placenta: 1) small granular calcium deposits in the stroma of chorionic villi; 2) large plate calcium deposits in the stroma of chorionic villi; 3) calcium deposits in the intervillous fibrinoid – type III.

**Key words:** calcium deposits, iron deficiency anemia of pregnancy, association coefficients between qualitative values.

Higher State Educational Institution of Ukraine  
“Bukovinian State Medical University” (Chernivtsi)

Надійшла 12.01.2017 р.  
Рецензент – проф. Каліновська І.В. (Чернівці)