

THE EFFECT OF CANDESARTAN THERAPY ON PROINFLAMMATORY ACTIVATION IN PATIENTS WITH ESSENTIAL HYPERTENSION

V.A.Vizir, O.V.Honcharov

Abstract. 107 patients with essential hypertension (EH) of stage II and 31 apparently healthy persons, forming a control group have been examined. Thirty five patients with EH were prescribed the antagonist receptor candesartan in a diurnal dose of 8-16 mg. An evaluation of the level of tumor necrosis factor- α (TNF- α) has been carried out in the blood plasma of the clinical series prior to and following 12 weeks of therapy with candesartan and in healthy persons as well. It has been demonstrated that the blood plasma level of TNF- α in patients with EH stage II considerably exceeds the level in the control group ($144,57 \pm 2,71$ and $107,92 \pm 2,41$ pg/ml respectively, $p < 0,05$). The blood plasma level of TNF- α in EH patients has reliably decreased up to $118,40 \pm 4,93$ pg/ml ($p < 0,05$) under the influence of candesartan therapy.

Key words: essential hypertension, proinflammatory activation, tumor necrosis factor-alpha, candesartan.

State Medical University (Zaporizhzhia)

Рецензент – проф. О.С.Полянська

Buk. Med. Herald. – 2008. – Vol. 12, № 3. – P.58-61

Надійшла до редакції 30.05.2008 року

УДК 618.3-091:618.3-06

І.Д.Іванський

МОРФОМЕТРИЧНІ ПАРАМЕТРИ МІКРОЦИРКУЛЯЦІЇ У ТЕРМІНАЛЬНИХ ВОРСИНАХ ПРИ ГІСТОЛОГІЧНИХ ОЗНАКАХ НЕЗРІЛОСТІ ПЛАЦЕНТИ ЗА УМОВ ЗАЛІЗОДЕФІЦИТУ У ВАГІТНОЇ

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

Резюме. Методами комп'ютерної морфометрії гістологічних зрізів вивчено параметри мікроциркуляції термінальних ворсин при гістологічних ознаках незрілості 37-40-тижневої плаценти за умов залізодефіциту у вагітної. Встановлено, що порушення дозрівання плаценти характеризується не тільки недостатньою кількістю термінальних ворсин, але і відмінностями у

формуванні мікроциркуляції в них. Порушення формування мікроциркуляції проявляється низьким питомим об'ємом капілярів, переважно за рахунок меншої кількості капілярів та недостатнім переміщенням капілярів у периферичні відділи ворсин.

Ключові слова: мікроциркуляція, термінальні ворсини, незрілість плаценти, залізодефіцит.

Вступ. При оцінці патологічних змін плаценти до термінальних ворсин є особливий інтерес, оскільки в кінці вагітності обмін речовин між кров'ю матері та плода здійснюється в основному саме на рівні цих структур [4]. Гістологічна незрілість плаценти полягає головним чином у зміні відсоткового співвідношення між різними типами хоріальних ворсин [3] і здебільшого, окрім інших ознак, у кінці вагітності характеризується низьким відсотком термінальних ворсин. Все вказане є відомим явищем, але морфологічні властивості термінальних ворсин, зокрема аспект мікроциркуляції, за умов загальної незрілості плаценти вивчені недостатньо.

Мета дослідження. Морфометричними методами оцінити параметри мікроциркуляції термінальних ворсин в гістологічно незрілих плацентах при залізодефіциті у вагітної.

Матеріал і методи. Вивчено 60 плацент терміном гестації 37-40 тижнів. Гістологічна будова 32 плацент відповідала терміну гестації, а у 28 плацентах діагностована незрілість. Для встановлення форми порушення дозрівання плаценти користувалися класифікацією, яку запропонував А.П.Милованов [3].

Взірці тканини для гістологічних досліджень вирізали з різних котиледонів, всього по 10-12 шматочків з кожної плаценти. Матеріал фіксували у 10 % розчині забуференому за Ліллі формаліні, зневоднювали у висхідній батареї спиртів, заливали у парафін. Депарафіновані зрізи фарбували гематоксиліном та еозином.

Для виконання комп'ютерної морфометрії отримували цифрові копії мікроскопічного зображення за методикою [2]. З кожної плаценти вивчали по 50 термінальних ворсин. По цифрових копіях гістологічних зрізів у середовищі спеціалізованої комп'ютерної програми (Western Vision Software, L.C.) вимірювали у пікселях площу зрізу ворсини та її капілярів, з наступним обрахуванням за принципами стереометрії [1] питомого об'єму (%) капілярів ворсини (ПОКВ). Підраховували середню кількість капілярів у ворсині. Шляхом ділення величини ПОКВ на кількість капілярів у ворсині отримували величину середнього питомого об'єму 1 капіляра. З метою визначення розподілу капілярів по ворсині вдалися до прийому поділу зрізу ворсини на центральну та периферичну зони. Для цього попередньо обводи-

ли електронним “маркером” контури ворсини, а комп’ютерній програмі задавали параметр зменшення контуру так, щоби він обмежував центральні 60 % площі ворсини. Таким чином, отримували центральну та периферичну зони ворсини, що дало змогу визначати ПОВВ роздільно в названих зонах.

Обраховували середню арифметичну та її похибку. Перевірку на нормальність розподілу у вибірках проводили за критеріями Вілки-Хана-Шапіро та Ліллієфорса, а також з урахуванням величин асиметрії та ексцесу (за відповідними критеріями Д’Агостіно). Перевірку рівності генеральних дисперсій у порівнюваних групах здійснювали за допомогою F-критерію Фішера та методом Левене. Відмінності в середніх тенденціях визначали за допомогою непарного двостороннього критерію Стью-

дента. Статистичні обрахунки здійснювали за допомогою комп’ютерної програми NCSS97 (J.Hintze).

Результати дослідження та їх обговорення. У групі дослідження, яка сформована з плацент без ознак незрілості (контрольна група), процент термінальних ворсин становив у середньому $49,4 \pm 0,81$ %. У дослідній групі (плаценти з ознаками незрілості) процент термінальних ворсин був суттєво нижчим ($P < 0,001$) – $27,6 \pm 0,67$ %. Серед 28 плацент з ознаками незрілості в 20 (71,4 %) діагностований варіант переважання проміжних диференційованих ворсин, а в 8 (28,6 %) – варіант дисоційованого розвитку котиледонів. В останньому випадку в котиледонах з ознаками незрілості домінували проміжні диференційовані ворсини. Суттєвих альтеративних процесів та ознак запалення в

Таблиця

Морфометричні параметри мікроциркуляції в термінальних ворсинах при гістологічних ознаках незрілості плаценти при залізодефіциті у вагітної ($M \pm m$)

№ п/п	ПОКАЗНИКИ	ГРУПИ ДОСЛІДЖЕННЯ		Вірогідність розбіжностей між групами дослідження за двостороннім непарним критерієм Стьюдента
		Контрольна (n=32)	Основна (n=28)	
1.	Питомий об’єм капілярів у термінальних ворсинах (%)	$57,0 \pm 2,47$	$36,5 \pm 2,03$	$P < 0,001$
2.	Питомий об’єм капілярів центральної зони термінальної ворсини (%)	$22,8 \pm 0,99$	$29,2 \pm 1,6$	$P = 0,008$
3.	Питомий об’єм капілярів периферичної зони термінальної ворсини (%)	$34,2 \pm 1,48$	$7,3 \pm 0,41$	$P < 0,001$
4.	Середня кількість капілярів у профілі однієї ворсини	$4,5 \pm 0,08$	$3,0 \pm 0,06$	$P < 0,001$
5.	Середній питомий об’єм 1-го капіляра ворсини (%)	$12,6 \pm 0,19$	$12,2 \pm 0,16$	$P = 0,092$

Примітка. У графі “Вірогідність розбіжностей...” у випадках дуже високої вірогідності (до 5-9 знака після нуля) використано “ $P < 0,001$ ”

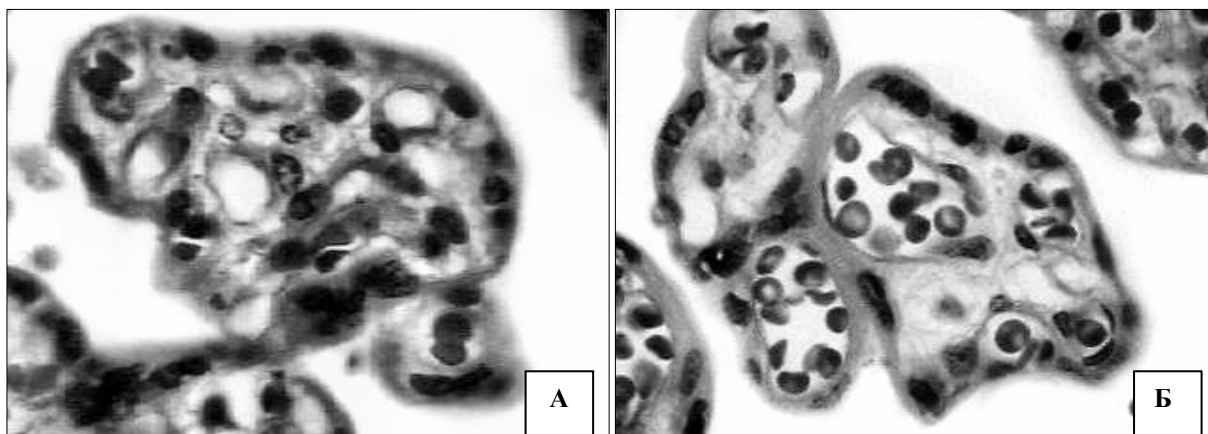


Рис. Гістологічні зрізи плацент 40 тижнів гестації.

А) плацента, будова якої відповідає терміну гестації. На поперечному розрізі термінальної ворсини нараховується 8 капілярів. Питомий об’єм капілярів в середньому по термінальних ворсинах даної плаценти – 42,6 %.

Б) плацента, в якій встановлено незрілість (варіант домінування проміжних диференційованих ворсин). Дві термінальні ворсини, що знаходяться поруч, містять по 4 капіляри. Питомий об’єм капілярів у середньому по термінальних ворсинах даної плаценти – 38,9 %.

Гематоксилін і еозин. Об. $60 \times$ (водна імерсія), ок. $10 \times$

структурах термінальних ворсин вивчених плацент не відмічалось.

Морфометричним аналізом (табл.) встановлено, що в термінальних ворсинах дослідної групи порівняно з контролем значно нижчий ПOKB ($P < 0,001$). При цьому і середня кількість капілярів у профілі термінальної ворсини нижча ($P < 0,001$). Однак такий показник як “середній питомий об’єм 1-го капіляра ворсини” статистично не відрізнявся від контрольних цифр, хоч і мала місце тенденція до зниження, адже вірогідність становила $P = 0,092$. Описані зміни вказують на те, що питомий об’єм капілярів термінальних ворсин при незрілості плаценти є меншим у порівнянні з контролем, головним чином, за рахунок меншої кількості капілярів ворсин.

Ознаки порушеного ангиогенезу в термінальних ворсинах при незрілості плаценти проявлялися також у відмінностях характеру просторового розподілу капілярів. Так, ПOKB у периферичних зонах ворсин у середньому значно нижчий ($P < 0,001$) порівняно з контролем (табл.), а ПOKB у центральних зонах ворсин, навпаки, – вищий ($P = 0,008$).

Ілюстрація варіантів будови капілярів термінальних ворсин у дослідній та контрольній групах представлена на рисунку.

Висновки

1. Порушення дозрівання плаценти, народженої у термін 37-40 тижнів гестації, при залізо-

дефіцитній анемії у вагітної характеризується не тільки недостатньою кількістю термінальних ворсин, але і низьким формуванням мікроциркуляції в них.

2. Порушення формування мікроциркуляції у термінальних ворсинах при незрілості плаценти проявляється порівняно низьким питомим об’ємом капілярів термінальних ворсин, головним чином за рахунок меншої кількості капілярів, та недостатнім переміщенням останніх у периферичні відділи ворсин.

Перспективи подальших досліджень. У подальшому планується вивчити параметри мікроциркуляції у термінальних ворсинах залежно від ступеня залізодефіцитної анемії у вагітної.

Література

1. Автандилов Г.Г. Основы количественной патологической анатомии / Г.Г.Автандилов. – М.: Медицина, 2002. – 240 с.
2. Давиденко І.С. Напівавтоматичний кількісний комп’ютерний аналіз мікроскопічного зображення в гістопатології / І.С.Давиденко // Бук. мед. вісник. – 2000. – Т. 4, № 2. – С. 165-169.
3. Милованов А.П. Внутриутробное развитие человека: руководство [для врачей] / А.П.Милованов, С.П.Савельев. – М.: МДВ, 2006. – 382 с.
4. Benirschke K. Pathology of the Human Placenta / K.Benirschke, P.Kaufmann, R.N.Baergen. – [5rd. ed]. – New York: Springer, 2006. – 1050 p.

МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ В ТЕРМИНАЛЬНЫХ ВОРСИНАХ ПРИ ГИСТОЛОГИЧЕСКИХ ПРИЗНАКАХ НЕЗРЕЛОСТИ ПЛАЦЕНТЫ В УСЛОВИЯХ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТА У БЕРЕМЕННОЙ

И.Д.Иванский

Резюме. Методами компьютерной морфометрии гистологических срезов изучены параметры микроциркуляции терминальных ворсин при гистологических признаках незрелости 37-40-недельной плаценты в условиях железодефицита у беременной. Установлено, что нарушение созревания плаценты характеризуется не только недостаточным количеством терминальных ворсин, но и отличиями в формировании микроциркуляции в них. Нарушение формирования микроциркуляции проявляется низким удельным объемом капилляров, преимущественно за счет меньшего количества капилляров, и недостаточным перемещением капилляров в периферические отделы ворсин.

Ключевые слова: микроциркуляция, терминальные ворсины, незрелость плаценты, железодефицит.

MORPHOMETRIC PARAMETERS OF MICROCIRCULATION IN THE TERMINAL VILLI WITH HISTOLOGICAL SIGNS OF IMMATURETY OF PLACENTAS UNDER CONDITIONS OF IRON DEFICIENCY IN A PREGNANT WOMAN

I.D.Ivans'kyi

Abstract. The microcirculation parameters of the terminal villi with histological signs of immaturity of the placenta (37-40 weeks of gestation) under conditions of iron deficiency have been studied by means of computer morphometry of microscopic sections. It has been established that a disturbance of placental full maturing is characterized by not only an insufficient number of the terminal villi, but also by differences in the formation of microcirculation in them. A disturbance of the microcirculation formation is manifested by a low specific volume of the capillaries, primarily at the expense of a smaller number of the capillaries and an insufficient shift of them to the peripheral portions of the villi.

Key words: microcirculation, terminal villi, placental immaturity, iron deficiency.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. В.Ф.Мислицький

Buk. Med. Herald. – 2008. – Vol. 12, № 3. – P.61-63

Надійшла до редакції 23.07.2008 року