

*Е. С. Ковалёва, В. С. Храмченко, Н. А. Юзефович,
Т. М. Студеникина*

ПРОВЕДЕНИЕ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ РЕГРЕССИОННОГО АНАЛИЗА

УО «Белорусский государственный медицинский университет»

Количественные методы морфологии являются более объективными и точными, чем качественные, так как базируются не только на инструментальной оценке признака, но и на данных регистрирующей аппаратуры, что полностью исключает субъективизм исследователя.

Проведен морфометрический анализ лёгких эмбрионов белой крысы 18–21 суток, новорождённых и крысят 2–10 дней жизни в норме и при экспериментальном маловодии, построена регрессионная модель зависимости относительного объёма респираторного отдела лёгких плодов, новорождённых и крыс первых дней жизни от возраста. Получены формулы для нормы и экспериментального маловодия, позволяющие определить не только отклонения развития лёгких от нормальных значений при проведении различных экспериментальных воздействий, но и прогнозировать дальнейшие изменения в респираторном отделе в норме и при патологии. Проведено морфометрическое исследование аутопсийного материала стенки брюшной аорты 72 человек (42 мужского пола и 30 женского пола) в возрасте от 1 года до 70 лет, построена регрессионная модель зависимости количества окончатых эластических мембран от возраста. Получены формулы для мужчин и для женщин, позволяющие определить среднее количество окончатых эластических мембран в средней оболочке брюшной аорты в разные возрастные периоды. Поиск корреляционных связей в медицинских морфологических исследованиях особенно актуален, так как позволяет выявить зависимость между различными вариантами структуры и изменениями функции.

Ключевые слова: *регрессионный анализ, морфология, корреляционные связи, морфометрия.*

*E. S. Kovaleva, V. S. Hramchenko, N. A. Yuzefovich,
T. M. Studenikina*

MORPHOLOGICAL STUDIES WITH REGRESSION ANALYSIS

Quantitative methods of morphology are more objective and accurate than qualitative methods, since they are based not only on the instrumental assessment of the trait, but also on the data of the recording equipment, which completely eliminates the subjectivity of the researcher. A morphometric analysis of the lungs of embryos of white rats 18–21 days old, newborns and rat pups 2–10 days of life in normal and experimental oligohydramnios was carried out, a regression model was constructed for the dependence of the relative volume of the respiratory section of the lungs of fetuses, newborns and rats of the first days of life on age. Formulas have been obtained for the norm and experimental oligohydramnios, which make it possible to determine not only deviations in the development of the lungs from normal values during various experimental effects, but also to predict further changes in the respiratory section in normal and pathological conditions. A morphometric study of the autopsy material of the abdominal aorta wall was carried out in 72 people (42 males and 30 females) aged from 1 to 70 years; a regression model was constructed for the dependence of the number of fenestrated elastic membranes on age. Formulas for men and women were obtained, which allow to determine the average number of fenestrated elastic membranes in the middle shell of the abdominal aorta

in different age periods. The search for correlations in medical morphological studies is especially relevant, as it makes it possible to identify the relationship between different variants of the structure and changes in function.

Key words: regression analysis, morphology, correlations, morphometry.

Наличие связей между варьирующими признаками обнаруживается на всех уровнях организации живого [2]. Поиск корреляционных связей в медицинских морфологических исследованиях особенно актуален, так как позволяет выявить зависимость между различными вариантами структуры и изменения функции [1, 3].

Связи современных медико-биологических наук с математическими с каждым годом всё больше расширяются и углубляются [4]. Эти новые подходы позволяют исследователям выйти на совершенно новый уровень изучения и анализа структурной организации живых организмов.

Цель исследования – оценить эффективность и значимость использования методов регрессионного анализа при проведении морфометрических исследований.

Задачи:

1. Проанализировать современные литературные данные по морфометрическим методам исследования.

2. Рассчитать относительный объём респираторного отдела лёгких эмбрионов белой крысы и новорождённых крысят в норме и при экспериментальном маловодии и построить регрессионную модель зависимости данного показателя от возраста.

3. Провести морфометрическое исследование средней оболочки брюшной аорты и построить регрессионную модель зависимости количества окончательных эластических мембран от возраста для мужчин и для женщин.

Материалы и методы

Для демонстрации различных возможностей регрессионного анализа использовали две группы материала: экспериментальный и аутопсийный. В работе использованы препараты из коллекции кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет».

Экспериментальным материалом послужили препараты лёгких эмбрионов белой крысы 18–21 суток, новорождённых и крысят 2–10 дней жизни в норме и при экспериментальном маловодии. Маловодие моделировалось на 16 сутки беременности, т. е. за двое суток до начала фор-

мирования респираторных отделов легких плода. Препараты легких готовились по стандартной методике. Для демонстрации возможностей регрессионного анализа проводилось измерение относительного объема структурных компонентов легкого: основное внимание уделялось соотношению респираторной зоны (альвеолы и респираторные бронхиолы) и соединительной ткани. Остальные компоненты (сосуды, бронхи) имели небольшую плотность упаковки и составляли третий компонент. Морфометрическому исследованию подверглись по 4 животных каждого срока исследования (на 18, 19, 20 21 сутки эмбриогенеза, у новорожденных крысят, на 2, 4, 7, 10 сутки после рождения) в норме и при эксперименте. Всего исследовано 72 животных (по 36 для нормы и маловодия). Относительный объем измерялся методом точечного счета на 30 случайных полях зрения при увеличении 7×20 (всего 2160 полей зрения). Для каждого животного определялось среднее значение относительного объема респираторного отдела. Таким образом, для проведения регрессионного анализа каждому значению одной переменной (возраст плода или крысенка) соответствовало 4 значения другой переменной (относительный объем респираторного отдела).

Вторую группу составил аутопсийный материал стенки брюшной аорты 72 человек (42 мужского пола и 30 женского пола) в возрасте от 1 года до 70 лет без установленных в анамнезе системных заболеваний соединительной ткани, патологии сердечно-сосудистой системы, умерших от причин, не связанных с патологией аорты, крупных артериальных сосудов и сердца. Препараты стенки аорты готовились по стандартной методике и окрашивались по Вейгерту. Для демонстрации возможностей регрессионного анализа проводился подсчёт количества окончательных эластических мембран в средней оболочке стенки аорты. Исследованию подверглась вся выборка. Морфометрический анализ проводили с помощью программы ImageJ. На кафедре гистологии, цитологии и эмбриологии УО «Белорусский государственный медицинский университет» старшим преподавателем И. А. Мельниковым был разработан алгоритм для полуавтоматического анализа изображения поперечного среза стенки аорты,

реализованный в виде макроса для программы ImageJ. В каждом случае на цифровой фотографии среза препарата проводили 50 сканирующих линий от границы адвентиции с средней оболочкой до внутренней эластической мембраны на границе с интимой, направленных перпендикулярно ходу ОЭМ. Для каждого случая определялось среднее значение количества окончательных эластических мембран.

Обе регрессионные модели: зависимость относительного объема респираторного отдела лёгких плодов белой крысы и крысят от возраста и зависимость количества окончательных эластических мембран стенки аорты у мужчин и женщин от возраста – построены в программе STATGRAPHICS Plus.

Результаты и обсуждение

В эмбриогенезе легких белой крысы, как и других млекопитающих, выделяют 4 стадии: закладки (9–12 сутки), псевдоглангулярная (13–16 сутки), каналикулярная (17–18 сутки) и сакулярная стадия (19–21 сутки). Респираторный отдел легких начинает свое формирование в конце третьей стадии: в каналикулярную стадию путем ветвления дистальных отделов воздухоносных путей происходит формирование примитивных бронхиол, а в сакулярную происходит появление, удлинение и окончательное ветвление нефункционирующих альвеолярных мешочков.

Известно, что при маловодии из-за снижения давления внутригочной жидкости, уменьшается активность ветвления и бронхиального древа, и мешочков, поэтому следствием снижения объема околоплодных вод является гипоплазия легких. При маловодии, созданном в эксперименте на 16 сутки беременности, трудно выявить отличия морфологической картины легкого по сравнению с нормальным органом на 18 сутки, хотя перед рождением, на 21 сутки эмбриогенеза, в условиях экспериментального маловодия визуально определяется более высокий эпителий в стенке примитивных альвеол и более толстые перегородки между ними по сравнению с нормой. Сравнение морфологической картины легкого после рождения в норме и при маловодии выявляет те же тенденции.

Расчёт методом точечного счета удельного объема респираторного отдела легких белой крысы в норме и при маловодии, дополнил, подтвердил и уточнил морфологические данные.

Основываясь на тенденциях изменений показателей медианных значений относительного объема респираторного отдела лёгких, был проведен регрессионный анализ.

С использованием полиномиальной регрессии была построена регрессионную модель зависимости относительного объема респираторного отдела от возраста в норме и при экспериментальном маловодии и получены формулы для нормы до рождения «Относительный объем респираторного отдела = $-92,89 + 6,6856 \times \text{Возраст}$ » и после рождения «Относительный объем респираторного отдела = $55,5333 + 1,6111 \times \text{Возраст}$ »; для эксперимента до рождения «Относительный объем респираторного отдела = $-79,8613 + 5,5022 \times \text{Возраст}$ », и после рождения «Относительный объем респираторного отдела = $45,2362 + 1,3262 \times \text{Возраст}$ », позволяющие рассчитать относительный объем респираторного отдела в зависимости от возраста.

При проведении регрессионного анализа с достоверностью $p < 0,01$ статистически достоверная связь между возрастом и относительным объемом в данных формулах составила 95 % (рисунок 1).

Изучение кривых, построенных по приведённым выше уравнениям, подтверждает, что относительный объем РО в норме достоверно выше такового при маловодии, и показывает, что темпы изменения данного показателя в норме и при маловодии в период внутриутробного развития примерно одинаковы. После рождения в норме отмечается непродолжительное замедление темпов роста, когда очевидно включаются процессы формообразования и дифференцировки. Как следует из графика изменения относительного объема РО в условиях эксперимента после рождения кривая имеет более пологий вид, а значит, процессы дифференцировки затягиваются по сравнению с нормой.

Полученная регрессионная модель с формулами позволяет определить не только отклонения развития лёгких от нормальных значений в условиях экспериментального маловодия, но и прогнозировать дальнейшие изменения в респираторном отделе в норме и при патологии.

На протяжении постнатального периода онтогенеза в стенке аорты происходят различные изменения. На основании этих изменений в литературе выделяют три основных периода: 1-й период – рост и дифференцировка всех элементов сосуди-

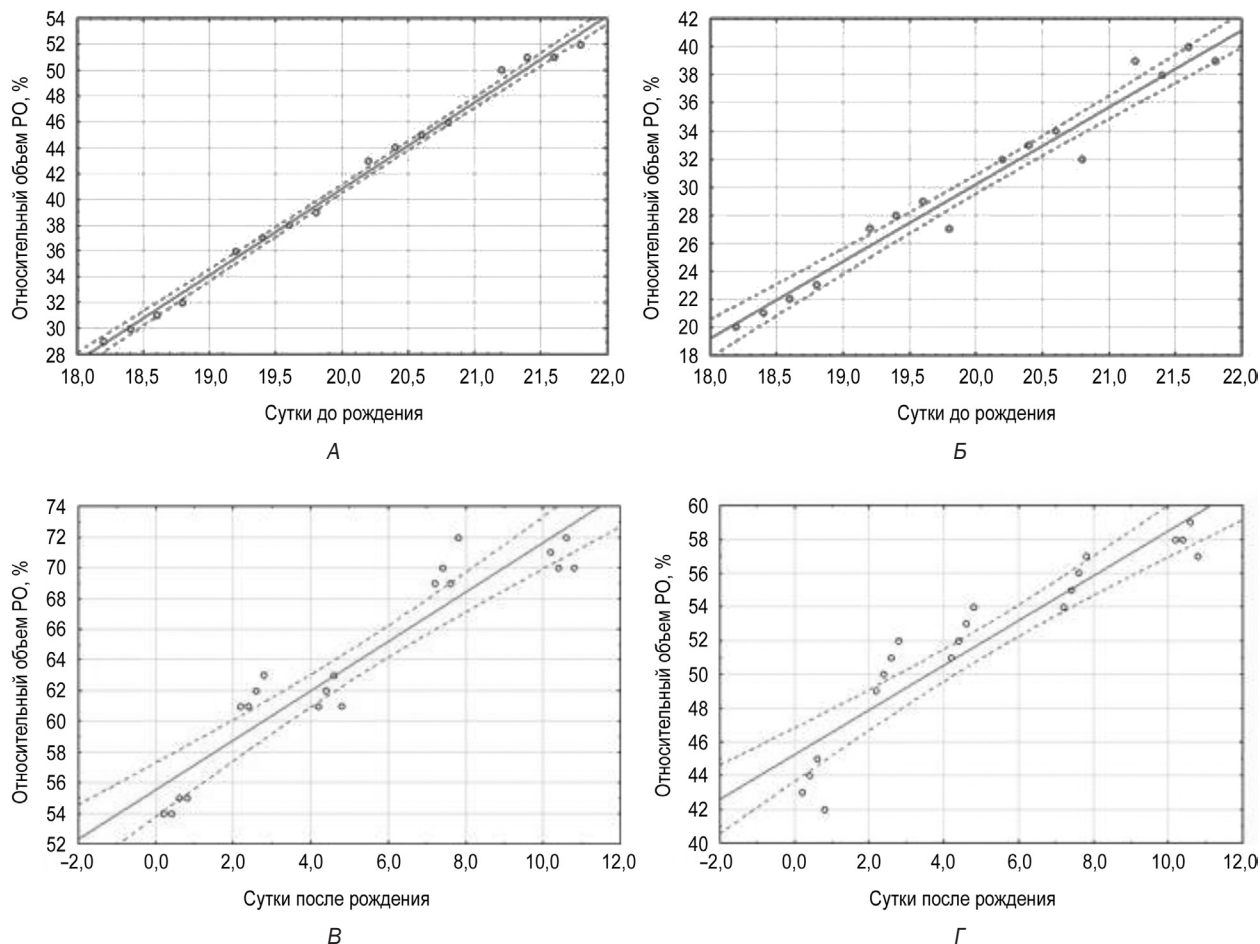


Рисунок 1. Модель зависимости относительного объема респираторного отдела лёгких от возраста (А, В – в норме, Б, Г – при эксперименте)

стой стенки (происходит увеличение количества окончатых эластических мембран), 2-й период – сосуды сохраняют ранее приобретенные свойства (относительное постоянство количества окончатых эластических мембран), 3-й период – изменения инволютивного порядка (уменьшение количества окончатых эластических мембран).

Основываясь на тенденциях изменений показателей медианных значений количества окончатых эластических мембран в средней оболочке брюшной аорты, а также учитывая, что кривая возрастной динамики этих значений имеет форму параболы, был проведён регрессионный анализ. Используя полиномиальную регрессию, была построена регрессионная модель зависимости количества окончатых эластических мембран от возраста для мужчин и женщин.

В результате построения регрессионной модели были получены формулы для мужчин «Среднее количество мембран = $44,4133 + 1,30087 \times \text{Возраст} - 0,0178404 \times \text{Возраст}^2$ » и для женщин «Среднее количество мембран = $35,2403 + 1,67707 \times \text{Возраст}$ », позволяющие рассчиты-

вать количество окончатых эластических мембран в зависимости от возраста. При проведении регрессионного анализа с достоверностью $p < 0,01$ статистически достоверная связь между возрастом и количеством окончатых эластических мембран в данных формулах составила 99 % (рисунок 2).

Использование полученных формул позволяет с минимальной ошибкой прогнозировать среднее количество окончатых эластических мембран в средней оболочке аорты брюшного отдела у мужчин и женщин в разные возрастные периоды, что позволяет сформировать представление о системном уровне организации средней оболочки аорты.

Таким образом, полученная регрессионная модель с формулами (отдельно для мужчин и женщин), позволяющими рассчитать количество окончатых эластических мембран в средней оболочке стенки брюшного отдела аорты, может найти своё применение в судебно-медицинской практике.

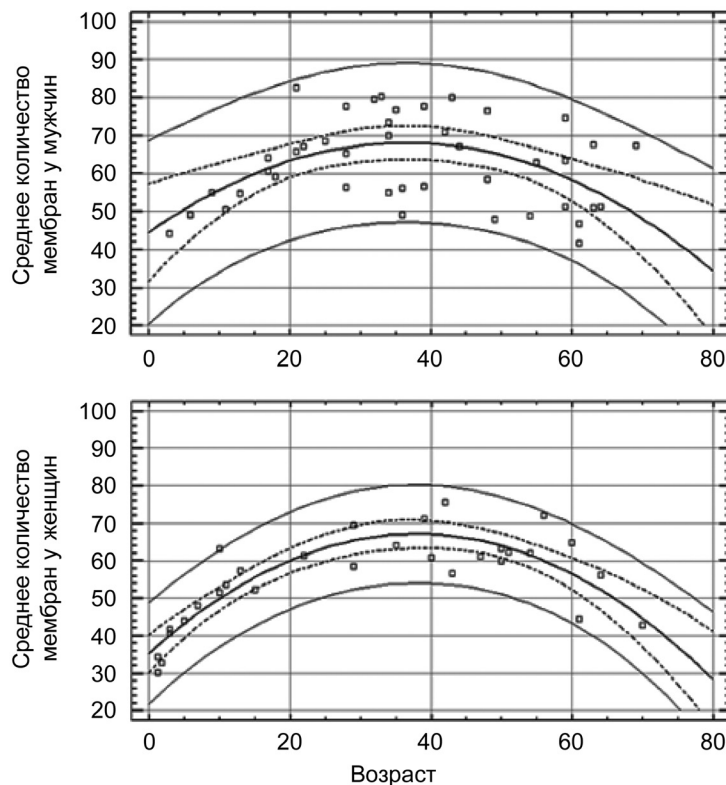


Рисунок 2. Модель зависимости числа мембран от возраста

Выводы:

1. При построении регрессионной модели зависимости относительного объёма лёгких эмбрионов и новорождённых крыс от возраста были получены формулы для нормы и экспериментального маловодия. Их использование позволяет определить не только отклонения развития лёгких от нормальных значений при проведении различных экспериментальных воздействий, но и прогнозировать дальнейшие изменения в респираторном отделе в норме и при патологии.

2. В результате проведения морфометрического исследования и построения регрессионной модели зависимости количества окончатых эластических мембран от возраста были получены формулы для мужчин и для женщин. Использование данных формул позволяет с минимальной ошибкой прогнозировать среднее количество окончатых эластических мембран в средней оболочке брюшной аорты у мужчин и женщин в разные возрастные периоды, что позволяет сформировать представление о системном уровне организации средней оболочки аорты.

Литература

1. Лакин, Г. Ф. Биометрия / Г. Ф. Лакин. – М.: Высшая школа, 1990. – 350 с.
2. Гуцол, А. А. Практическая морфометрия органов и тканей / А. А. Гуцол, Б. В. Кондратьев. – Томск: Изд-во Том. ун-та, 1988. – 134 с.
3. Автандилов, Г. Г. Медицинская морфометрия / Г. Г. Автандилов. – М.: Медицина, 1990. – 382 с.
4. Леонтьук, А. С. Информационный анализ в морфологических исследованиях / А. С. Леонтьук, Л. А. Леонтьук, А. И. Сыкало. – Минск: Наука и техника, 1981. – 160 с.

References

1. Lakin, G. F. Biometrics / G. F. Lakin. – M.: Higher school, 1990. – 350 p.
2. Gutsol, A. A. Practical morphometry of organs and tissues / A. A. Gutsol, B. V. Kondratiev. – Tomsk: Publishing House Vol. un-ta, 1988. – 134 p.
3. Avtandilov, G. G. Medical morphometry / G. G. Avtandilov. – M.: Medicine, 1990. – 382 p.
4. Leontyuk, A. S., Leontyuk, L. A., Sykalo, A. I. Information analysis in morphological studies. – Minsk: Science and technology, 1981. – 160 p.

Поступила 24.05.2022 г.