

сосудистой оболочки глазного яблока белых крыс. Через 6 недель введения крысам налбуфина поражается как гемомикроциркуляторное русло, так и соединительная основа собственной сосудистой оболочки. Отсутствует дифференциация слоев радужки и фрагментация ресничных отростков. Выявленные изменения радужки, ресничного тела и собственно сосудистой оболочки глазного яблока носят деструктивный характер.

Ключевые слова: сосудистая оболочка, опиоид, налбуфин, эксперимент.

presented by the histologic specimens of the white rats' vascular layer of eyeball. After 6 weeks of injecting Nalbuphine to the rats both, hemomicrovasculature and the connective tissue matrix are affected of the choroid. There is no differentiation of the iris layers and fragmentation of ciliary processes. The identified changes in the iris, ciliary body and the choroid are of a destructive nature.

Key words: vascular layer of eyeball, opioid, Nalbuphine, experiment

Стаття надійшла 21.08.2007 р.

Рецензент Єрошенко Г.А.

DOI 10.26724 / 2079-8334-2017-3-61-145-149

УДК 611.817.1

А. Ю. Степаненко, Н. И. Марьенко

Харьковский национальный медицинский университет, г. Харьков

ФРАКТАЛЬНЫЙ АНАЛИЗ БЕЛОГО ВЕЩЕСТВА МОЗЖЕЧКА ЧЕЛОВЕКА

e-mail: stepanenko@3g.ua

Цель исследования – исследовать фрактальную размерность белого вещества мозжечка человека. Исследование проведено на 100 мозжечках трупов людей обоего пола возрастом 20–95 лет. Проводили фрактальный анализ белого вещества мозжечка на парасагиттальных срезах методом разбиения на квадраты (box-counting). Значения фрактального индекса (ФИ) белого вещества мозжечка человека распределены в относительно небольшом диапазоне значений – от 1,20 до 1,50, среднее значение равно $(1,372 \pm 0,006)$. Вариабельность фрактального индекса очень низкая, значения ФИ белого вещества мозжечка распределены по нормальному закону. Равенство значений фрактального индекса червя и полушарий позволяет ограничиться определением ФИ на центральном сагиттальном срезе. Величина фрактального индекса зависит от возраста и не зависит от массы мозжечка, а также пола. Применение фрактального анализа может быть использовано как объективный морфометрический критерий для диагностики различных заболеваний мозжечка и других структур центральной нервной системы.

Ключевые слова: человек, анатомия, мозжечок, фрактальный анализ, белое вещество.

Работа є фрагментом НДР «Строение и закономерности индивидуальной анатомической изменчивости головного мозга человека», № государственной регистрации 0115U000231.

Многие врожденные и приобретенные заболевания мозжечка и других структур ЦНС, различные психические заболевания (аутизм, синдром дефицита внимания с гиперактивностью, дислексия, шизофрения, биполярные расстройства) часто сочетаются с морфологическими изменениями коры и белого вещества червя и полушарий мозжечка, которые могут быть выявлены прижизненно благодаря современным методам нейровизуализации [5]. Морфологическая оценка структуры мозжечка в большинстве случаев проводится с помощью общепринятых методов морфометрии: измерение толщины и объема серого и белого вещества, определение линейных размеров мозжечка, плотности нейронов, и т.д. Такие методы не дают возможности комплексно оценить особенности структуры и пространственной конфигурации мозжечка.

Для количественной характеристики пространственной конфигурации биологических объектов с относительно недавнего времени начал применяться фрактальный анализ [1]. Фрактальный анализ применяется для исследования объектов, обладающих свойствами фракталов – самоподобием и масштабной инвариантностью: фрактал в целом в точности или приближенно совпадает с частью себя самого; увеличение масштаба изображения фрактала не ведет к упрощению его структуры [7]. Фрактальным считается любой объект, если он имеет такую же форму, как и одна или более составляющих его частей.

Природные объекты, обладающие фрактальными свойствами, как правило, не имеют математически точной закономерности, характеризующей свойства их формы, то есть не являются истинно фракталами, поэтому их называют квазифрактальными [1]. Биологические объекты, обладающие фрактальными свойствами, имеют разветвленную форму, древовидную структуру.

В основе пространственной конфигурации коры мозжечка лежит его белое вещество. Оно обладает сложной разветвленной структурой, поэтому исторически называется «дерево жизни» (arbor vitae cerebelli). Исследования мозжечка как фрактального объекта до настоящего времени единичны [3, 4, 6].

Сложность пространственной организации фрактальной структуры, степень заполнения ею пространства количественно характеризуется с помощью фрактального индекса. Все теоретически возможные значения фрактального индекса (ФИ) лежат в диапазоне от 1,0 до 2,0: объект, имеющий фрактальный индекс, равный 1,0, является прямой или кривой линией, которая практически не заполняет пространство; объект с фрактальным индексом, равным 2,0 заполняет все доступное пространство [1].

Для определения фрактального индекса используется несколько методов. Наиболее простым в применении и удобным для исследования анатомических объектов является метод разбиения на квадраты, или box-counting [8, 9].

Целью работы было исследовать фрактальную размерность белого вещества мозжечка человека.

Материал и методы исследования. Исследование проведено на базе Харьковского областного бюро судебно-медицинской экспертизы на 100 объектах – мозжечках трупов людей обоего пола, умерших от причин, не связанных с патологией мозга, в возрасте 20–95 лет. Мозжечок фиксировали в течение месяца в 10 %-м растворе формалина. Затем проводили серийные срезы червя и полушарий в центральной сагиттальной и парасагиттальных плоскостях с пошаговым интервалом 5 мм (от 0 до 40 мм). Вид мозжечка на разрезе фотографировали с помощью зеркального цифрового фотоаппарата, после чего проводили анализ оцифрованных изображений.

Определение фрактального индекса производилось методом разбиения на квадраты (box-counting) по оригинальной методике, описанной ранее [2].

Результаты исследования и их обсуждения. Характер статистического распределения значений фрактального индекса оценивали методами вариационной статистики. Определяли среднее выборочное значение (M) и его ошибку (m), среднее выборочное квадратическое отклонение (S), коэффициент вариации и его ошибку ($Cv \pm mCv$), медиану, моду, минимальное и максимальное значение и оценивали величину интервала между ними. Проверку соответствия распределения значений фрактального индекса нормальному закону оценивали по значениям асимметрии и эксцесса и величине их ошибок ($As \pm mAs$, $Ex \pm mEx$) проводили сравнение распределения значений по перцентилям распределению по $M \pm S$ и проверку по критерию Колмогорова-Смирнова.

Значимость различий значений фрактального индекса на симметричных срезах оценивали с помощью критерия Стьюдента, на последовательных серийных срезах – с помощью однофакторного дисперсионного анализа. Межполушарную асимметрию значений оценивали по величине индекса, который рассчитывали как отношение (в процентах) модуля разности значений к среднему значению фрактального индекса. Силу корреляционной связи между значениями ФИ разных участков коры оценивали по величине коэффициента корреляции r (Пирсона).

Фрактальный индекс как морфометрический критерий оценки строения белого вещества мозжечка. Распределение средних значений фрактального индекса (ФИ) белого вещества (БВ) мозжечка показано на рис. 1.



Рис. 1. Распределение значений фрактального индекса белого вещества мозжечка. Примечания. Для сравнения показан график нормального распределения, имеющий такие же значения средней величины и среднего квадратического отклонения. Вертикальные линии соответствуют значениям $M-S$, M , $M+S$.

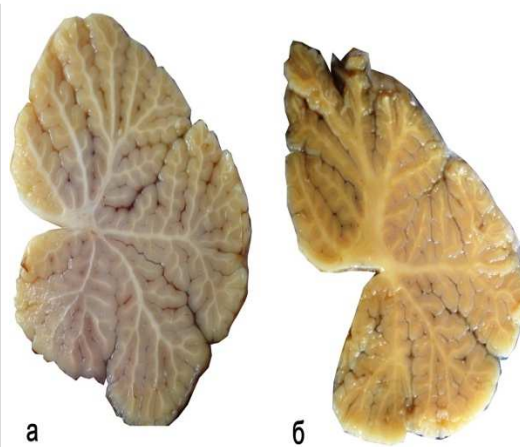


Рис. 2. Структура белого вещества червя мозжечков с разными значениями фрактального индекса: а – большим (ФИ = 1,47; муж, 21 год), б – малым (ФИ = 1,25; жен, 85 лет).

Как видно из данных рис. 1, среднее значение ФИ БВ мозжечка равно $(1,372 \pm 0,006)$. Максимальное выборочное значение ФИ БВ (макс.=1,486) ближе к теоретическому среднему (1,5), чем минимальное выборочное (мин.=1,196) – к минимально возможному (1,0) значению ФИ. Медиана ($Me=1,369$) и мода ($Mo=1,340$) чуть смещены влево относительно средней величины. Но близость величин медианы и моды величине среднего значения, небольшое отклонение асимметрии ($-0,22 \pm 0,245$) и эксцесса ($-0,308 \pm 0,490$) свидетельствуют в пользу того, что значения ФИ БВ мозжечка в целом распределены по нормальному закону. Это подтверждается проверкой по критерию Колмогорова ($D_{эмп}=0,613$, $D_{кр}=1,358$, $D_{эмп} < D_{кр}$, $P=0,76$), а также сравнением распределения значений по процентиллям с распределением значений по $(M \pm \sigma)$: величина 2,5-го перцентиля (1,250) близка к значению $(M-2S)$ (1,247), 97,5-го перцентиля (1,463) – к $(M+2S)$ (1,479), 16-го перцентиля (1,310) – значению $(M-1S)$ (1,305), 84-го (1,425) – к $(M+S)$ (1,421). Значения ФИ относительно плотно распределены относительно среднего значения: при величине среднего квадратического отклонения ($S=0,064$), коэффициент вариации меньше 5 % ($Cv=4,62 \pm 0,327$).

Структура белого вещества мозжечков, имеющих разные значения фрактального индекса. Мозжечки с большими значениями фрактального индекса (рис. 2, а) имеют хорошо выраженное и сильно разветвленное белое вещество. Центральный ствол белого вещества основных ветвей имеет прямой или слегка зигзагообразный ход и дихотомически делится на дочерние ветви второго, третьего и четвертого порядка. Чем выше порядок ветвей – тем более зигзагообразный их ход. В структуре ветвей много двойных и удлинненных листков, особенно на концах поверхностных ветвей. Мелкие ветви и листки компактно заполняют пространство между основными ветвями. Центральный стержень белого вещества глубоко заходит в листки. Белое вещество, таким образом, проникает в каждый условный квадрат пространства, занятого корой мозжечка.

Белое вещество мозжечка с малым значением ФИ БВ (рис. 2, б) менее структурировано. Центральный ствол белого вещества основных и дочерних ветвей ровный и гладкий, слабо разветвляется на дочерние ветви. Конечные поверхностные веточки заканчиваются простыми листками. Центральный стержень белого вещества хорошо выражен не во всех листках и часто не доходит до середины листка. У мозжечков со средним значением фрактального индекса структура белого вещества промежуточная между крайними вариантами.

Значения фрактального индекса червя и полушарий мозжечка. Строение мозжечка на последовательных парасагитальных срезах показано на рис. 3, а значения ФИ БВ, соответствующие этим срезам – на рис. 4.

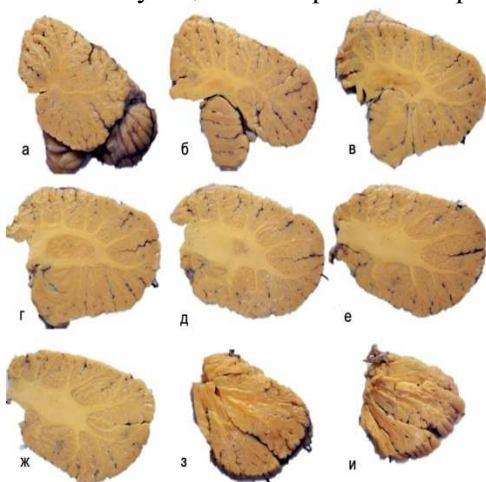


Рис. 3. Вид мозжечка на серийных срезах: 0 (а), 5 (б), 10 (в), 15 (г), 20 (д), 25 (е), 30 (ж), 35 (з) и 40 мм (и) от срединной сагитальной плоскости.

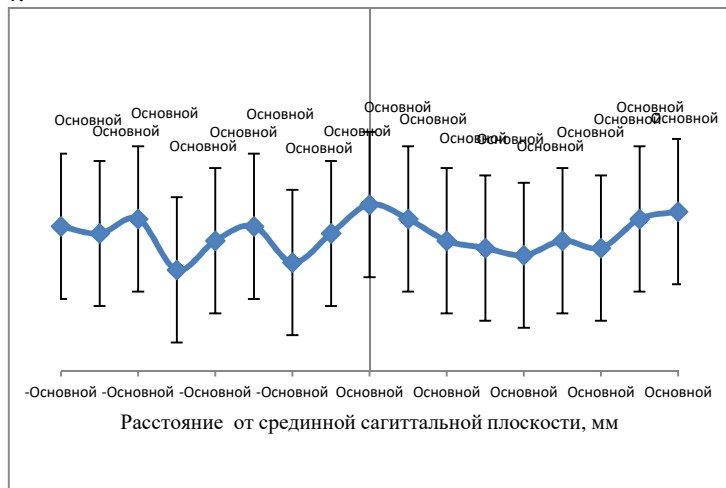


Рис. 4. Значения фрактального индекса ($M \pm m$) белого вещества червя и полушарий мозжечка на серийных срезах относительно срединной сагитальной плоскости: отрицательные значения – левое полушарие, положительные значения – правое полушарие.

Как видно из данных рис. 4, значения ФИ, определенные в разных участках одного мозжечка, различаются между собой не более чем на 2,5%; разница значений ФИ БВ (а) червя и полушарий, (б) парасагитальных сечений полушарий, расположенных на разном расстоянии от срединной сагитальной плоскости, а также (в) симметричных срезов правого и левого полушарий незначительна и статистически не достоверна ($P > 0,05$). Значения ФИ БВ червя и полушарий связаны между собой сильной корреляционной связью ($r=0,804 \div 0,953$; $P < 0,001$), близкой к

функциональной, наиболее сильная связь обнаружена между значениями фрактального индекса симметричных срезов.

Половые различия величины ФИ БВ мозжечка. Значения фрактального индекса БВ мозжечка у мужчин ($1,383 \pm 0,06$ ($M \pm S$)) и женщин ($1,357 \pm 0,07$) практически одинаковы; различия малы и статистически не значимы ($p > 0,5$).

Зависимость фрактального индекса белого вещества от возраста и массы мозжечка. Фрактальный индекс белого вещества срединного сагиттального сечения червя мозжечка связан с возрастом сильной, статистически значимой отрицательной корреляционной связью ($r = -0,917$; $P < 0,001$): с возрастом наблюдается уменьшение значений ФИ БВ мозжечка (рис.5).

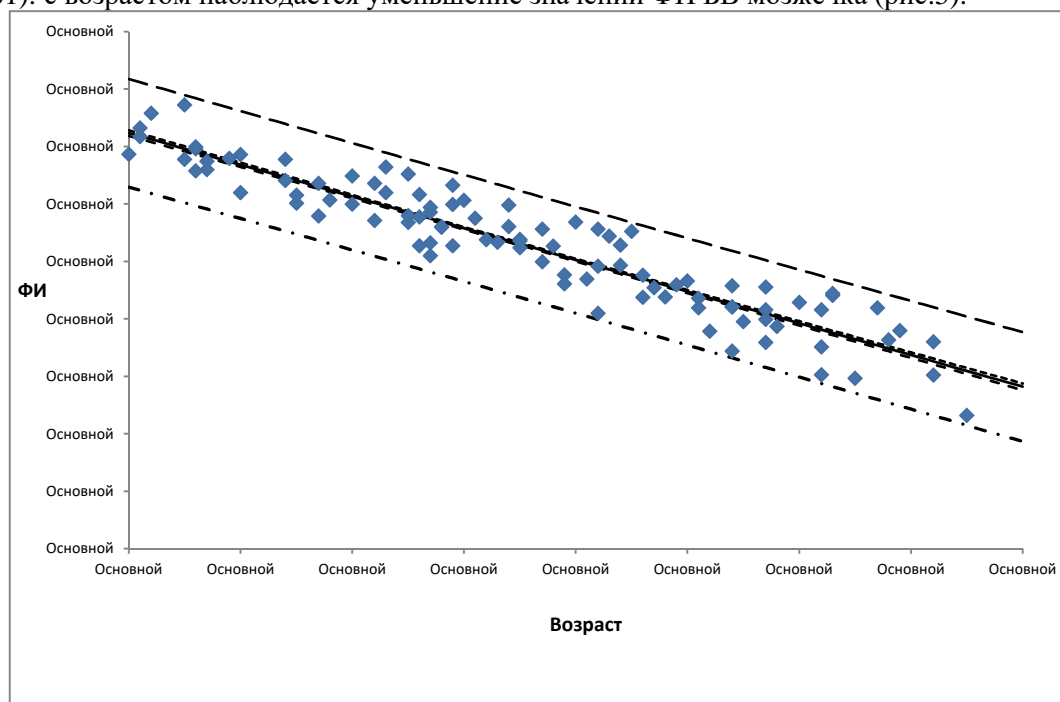


Рис. 5. Распределение значений фрактального индекса белого вещества червя мозжечка (на срединном сагиттальном срезе) в зависимости от возраста. Примечание: линии на рисунке показывают график уравнения линейной регрессии и границы ее доверительного интервала, а также верхнюю и нижнюю границу 95 %-го доверительного интервала области значений ($P < 0,05$).

Зависимость величины ФИ БВ мозжечка от возраста, представленную на рис. 5, описывает уравнение линейной регрессии $y = 1,5169 - 0,0028x$, где y – фрактальный индекс, x – возраст ($R^2 = 0,84$). Взаимосвязь величины ФИ БВ и массы мозжечка имеет свои особенности. В исследованном возрастном диапазоне 20-99 лет ФИ БВ мозжечка связан с его массой положительной корреляционной связью средней силы ($r = 0,4$, $p < 0,05$). При этом оба показателя – и масса мозжечка, и ФИ – зависят от возраста. Масса мозжечка связана с возрастом отрицательной зависимостью средней корреляционной силы ($r = -0,4$, $p < 0,05$). Расчет значения частной корреляции между ФИ БВ и массой мозжечка с учетом поправки на величину корреляции между возрастом и массой мозжечка с одной стороны, и возрастом и величиной ФИ БВ, дает значение $r = 0,06$ ($p > 0,05$). Таким образом, взаимосвязь между фрактальным индексом и весом мозжечка обусловлена влиянием возраста на оба показателя, т.е. их связь косвенная. Истинной, прямой связи между фрактальным индексом белого вещества червя и морфометрическими параметрами мозжечка нет: с поправкой на возраст собственное влияние массы на величину ФИ БВ мозжечка мало и статистически не значимо.

Фрактальный индекс является показателем степени заполнения пространства фрактальной структурой. Как сказано выше, все теоретически возможные значения ФИ лежат в диапазоне от 1,0 до 2,0. Значения ФИ БВ мозжечка распределены в относительно небольшом диапазоне – от 1,20 и до 1,50. Значения ФИ распределены по нормальному закону, что дает возможность использовать статистические параметры его распределения – среднюю величину и среднее квадратическое отклонение – для сравнительной оценки величины ФИ БВ разных объектов.

Вариабельность фрактального индекса очень низкая, как и видимые морфологические различия у объектов, имеющих разные, даже сильно отличающиеся, значения фрактального индекса. Поэтому фрактальный индекс невозможно определить «на глаз». Так, визуально степень разветвленности белого вещества возрастает с увеличением площади среза (рис. 3), хотя значения фрактального индекса на серийных срезах полушарий не отличаются. Эта особенность

об'ясняється закономірністю просторової організації фрактальних структур – їх масштабної інваріантністю.

Рівність значень фрактального індекса черв'я і полушар'їв дозволяє обмежитися визначенням ФІ на центральному сагітальному зрізі, що спрощує стандартизацію морфометричних досліджень, в частині, при проведенні нейровізуалізаційних досліджень.

Висновки

1. Структура білого речовини мозочка може бути об'єктивно оцінена з допомогою кількісного морфометричного критерію – фрактального індекса ($1,20 \div 1,50$ (мін.-макс.); $1,372 \pm 0,006$ ($M \pm m$)).
2. Застосування фрактального аналізу може бути використано як об'єктивний морфометричний критерій для діагностики різних захворювань мозочка і інших структур центральної нервової системи.

Список літератури

1. Isaeva V. V. Fraktaly i haos v biologicheskom morfogeneze / V. V. Isaeva, Yu. A. Karetni, A. V. Chernyishev [i dr.] // - Vladivostok: Institut biologii morya DVO RAN, - 2004. 128 s.
2. Stepanenko A. Yu. Fraktalnyy analiz kak metod morfometricheskogo issledovaniya belogo veschestva mozzhechka cheloveka / A. Yu. Stepanenko, N. I. Marenko // Svit meditsini ta biologiyi. - 2016. No. 4 (58). S. 127–130.
3. Akar E. Fractal dimension analysis of cerebellum in Chiari Malformation type I / E. Akar, S. Kara, H. Akdemir // Computers in Biology and Medicine. - 2015. № 64. P. 179–186.
4. Akar E. Fractal analysis of MR images in patients with Chiari malformation: The importance of preprocessing / E. Akar, S. Kara, H. Akdemir [et al.] // Biomedical Signal Processing and Control. - 2017. № 31. P. 63–70.
5. Jeremy D. The neuropsychiatry of the cerebellum – insights from the clinic / D. Jeremy, J. D. Schmahmann, B. Jeffrey // The Cerebellum. - 2007. № 6. P. 254–267.
6. Liu J. Z. Fractal dimension in human cerebellum measured by magnetic resonance imaging / J. Z. Liu, L. D. Zhang, G. Yue // Biophys. J. - 2003. Vol. 85 (6). P. 4041–4046.
7. Mandelbrot B. B. The fractal geometry of nature / B. B. Mandelbrot // - N.Y.: Freeman, - 1983. 468 c.
8. Ristanovic D. Fractal analysis of dendrite morphology using modified box-counting method / D. Ristanovic, B. D. Stefanovic, N. Puskas // Neurosci. Res. 2014. V. 84. P. 64–67.
9. Zaletel I. Modified Richardson's method versus the box-counting method in neuroscience / I. Zaletel, D. Ristanovic, B. D. Stefanovic [et al.] // J. Neurosci Methods. - 2015. V. 242. P. 93–96.

Реферати

ФРАКТАЛЬНИЙ АНАЛІЗ БІЛОЇ РЕЧОВИНИ МОЗОЧКА ЛЮДИНИ

Степаненко О. Ю., Мар'єнко Н. І.

Мета дослідження - встановити фрактальну розмірність білої речовини мозочка людини. Дослідження проведено на 100 об'єктах - мозочках трупів людей обох статей віком 20-95 років. Проводили фрактальний аналіз білої речовини мозочка на парасагітальних зрізах методом розбиття на квадрати (box-counting). Значення фрактального індексу (ФІ) білої речовини мозочка розподілені у відносно невеликому діапазоні значень - від 1,20 до 1,50, середнє значення дорівнює ($1,372 \pm 0,006$). Варіабельність фрактального індексу дуже низька, значення ФІ білої речовини мозочка розподілені по нормальному закону. Рівність значень фрактального індексу черв'яка і півкуль дозволяє обмежитися визначенням ФІ на центральному сагітальному зрізі. Величина ФІ залежить від віку і не залежить від маси мозочка та статі. Застосування фрактального аналізу може бути використано як об'єктивний морфометричний критерій для діагностики різних захворювань мозочка і інших структур центральної нервової системи.

Ключові слова: людина, анатомія, мозочок, фрактальний аналіз, біла речовина.

Стаття надійшла 10.08.2017 р.

FRACTAL ANALYSIS OF THE HUMAN CEREBELLUM WHITE MATTER

Stepanenko A. Yu., Maryenko N. I.

The aim of the study – to investigate the fractal dimension of the white matter of the human cerebellum. The study involved 100 human cerebella of people of both sexes, aged 20-95 years. Fractal analysis of white matter of the cerebellum on parasagittal sections was carried out by the box-counting method. The values of the fractal index of the cerebellar white matter are distributed in a relatively small range of values: from 1.20 to 1.50, the mean value is (1.372 ± 0.006). The fractal index variability is very low; the values of the fractal index of the white matter of the cerebellum are normally distributed. The equality of the values of the fractal index of the vermis and hemispheres allows us to prefer the determination of FI in the central sagittal section, which facilitates the standardization of morphometric studies, in particular, in neuroimaging studies. FI depends from age and do not depends from mass of the cerebellum. There are no sex differences of FI. The fractal analysis can be used as an objective morphometric criterion for the diagnosis of various diseases of the cerebellum and other structures of the central nervous system.

Key words: human, anatomy, cerebellum, fractal analysis, white matter.

Рецензент Чайковський Ю.Б.