

УДК 611.817.1

*А.Ю. Степаненко**Харьковский национальный медицинский университет***ФРАКТАЛЬНЫЙ АНАЛИЗ БЕЛОГО ВЕЩЕСТВА
ФИЛОГЕНЕТИЧЕСКИ РАЗНЫХ ОТДЕЛОВ КОРЫ
ЧЕРВЯ МОЗЖЕЧКА ЧЕЛОВЕКА**

Исследовали 100 объектов – мозжечков трупов людей обоего пола, умерших от причин, не связанных с патологией мозга, в возрасте 20–95 лет. Устанавливали фрактальную размерность филогенетически разных областей белого вещества червя мозжечка человека и ее закономерности – зависимость от пола, возраста и массы мозжечка. Проводили фрактальный анализ оцифрованных изображений срединного сагиттального среза червя мозжечка методом разбиения на квадраты (box-counting). Характер статистического распределения значений фрактального индекса оценивали методами вариационной статистики. Значения фрактального индекса белого вещества неocerebellума мозжечка человека ($1,38 \pm 0,10$) немного больше, чем верхнего палеocerebellума ($1,36 \pm 0,01$) и нижнего палеocerebellума вместе с архиеcerebellумом ($1,33 \pm 0,10$). Различия значений фрактального индекса белого вещества всех филогенетически разных областей коры мозжечка у мужчин и женщин малы и статистически не значимы ($p > 0,5$). Имеет место выраженная зависимость величины фрактального индекса от возраста, немного меньшая в верхнем палеocerebellуме ($r = -0,44$), чем в неocerebellуме и нижнем палеocerebellуме с архиеcerebellумом ($r = -0,62$). Фрактальный индекс белого вещества не зависит от массы мозжечка. Установленные закономерности позволяют использовать фрактальный индекс как морфометрический объективный критерий состояния белого вещества коры мозжечка для диагностики различных заболеваний мозжечка и других структур центральной нервной системы.

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

Многие врожденные и приобретенные заболевания мозжечка и других структур ЦНС часто сочетаются с морфологическими изменениями коры и белого вещества червя и полушарий мозжечка, которые могут быть выявлены прижизненно благодаря современным методам нейровизуализации [1]. Морфологическая оценка структуры мозжечка в большинстве случаев проводится общепринятыми методами морфометрии: измерение толщины и объема серого и белого веществ, определение линейных размеров мозжечка, плотности нейронов и т. д. Такие методы не дают возможности комплексно оценить особенности пространственной структуры белого вещества мозжечка.

Для количественной характеристики пространственной конфигурации биологических объектов с относительно недавнего времени начал применяться фрактальный анализ [2, 3]. 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 «древо жизни» (*arbor vitae cerebelli*) и может быть исследовано как фрактальный объект. Исследования мозжечка как фрактального объекта до настоящего времени единичны [4–6]. Кора червя мозжечка не является однород-

© А.Ю. Степаненко, 2016

ной: она состоит из филогенетически разных отделов – неocerebellума, верхнего и нижнего палеocerebellума и архocerebellума, возникших на разных этапах филогенеза и различающихся функциональной специализацией и структурой белого вещества [7–9]. Структура их как фрактальных объектов до настоящего времени не описана.

Сложность пространственной организации фрактальной структуры, степень заполнения ею пространства количественно характеризуется с помощью фрактального индекса (ФИ). Все теоретически возможные значения ФИ лежат в диапазоне от 1,0 до 2,0: объект с ФИ, равным 1,0, является прямой или кривой линией, которая практически не заполняет пространство; объект с ФИ, равным 2,0, заполняет все доступное пространство [2]. Вариабельность ФИ белого вещества (БВ) мозжечка небольшая: значения ФИ БВ мозжечка распределены в относительно небольшом диапазоне по нормальному закону – $1,20 \pm 1,50$ (мин.-макс.); $1,372 \pm 0,006$ ($M \pm m$) [10].

Для определения ФИ используется несколько методов. Наиболее простым в применении и удобным для исследования анатомических объектов является метод разбиения на квадраты, или box-counting [11, 12].

Цель настоящего исследования – установить фрактальную размерность филогенетически разных областей белого вещества червя мозжечка человека и ее закономерности – зависимость от пола, возраста и массы мозжечка.

Материал и методы. 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%-ном растворе формалина. Затем проводили серийные срезы червя и полушарий в центральной сагиттальной плоскости. Вид моз-

жечка на разрезе фотографировали с помощью зеркального цифрового фотоаппарата, после чего проводили анализ оцифрованных изображений. Фрактальный индекс определяли методом разбиения на квадраты (box-counting) по оригинальной методике, описанной ранее [10].

Характер статистического распределения значений ФИ оценивали методами вариационной статистики. Распределение значений ФИ по нормальному закону [10] позволило использовать параметрические методы анализа: значимость различий значений ФИ оценивали с помощью критерия Стьюдента; силу корреляционной связи между значениями ФИ разных участков коры оценивали по величине коэффициента корреляции r (Пирсона), а также расчетом уравнения линейной регрессии. Определяли доверительный интервал линии регрессии, доверительный интервал области значений. Две линии сравнивали в целом по критерию Фишера. Кроме того, определяли различие коэффициента наклона и коэффициента сдвига по критерию Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. Значения ФИ БВ филогенетически разных отделов червя мозжечка человека приведены в таблице.

Как видно из данных таблицы, БВ неocerebellума имеет несколько более высокий ФИ, чем палео- и архocerebellума. Различия статистически значимы ($p < 0,05$) между значениями ФИ нижнего палеocerebellума и неocerebellума. При этом изменчивость величины ФИ, определяемая по значению коэффициента вариации, каждого отдела червя в два раза больше, чем червя в целом, что указывает на относительную независимость их изменчивости. Значения ФИ БВ червя мозжечка у мужчин и женщин представлены на рис. 1. Как видно из данных рис. 1, значения ФИ БВ мозжечка у мужчин и женщин практически одинаковы; различия малы и статистически не значимы ($p > 0,5$).

Значения фрактального индекса белого вещества филогенетически разных отделов червя мозжечка и их статистическая оценка

Отдел червя мозжечка	Статистические критерии					
	M	m_m	y	Cv	min	max
Верхний палеocerebellум	1,363	0,010	0,096	7,06	1,155	1,539
Неocerebellум	1,380	0,011	0,112	8,08	1,116	1,624
Нижний палеocerebellум с архocerebellумом	1,333	0,012	0,116	8,74	1,101	1,606

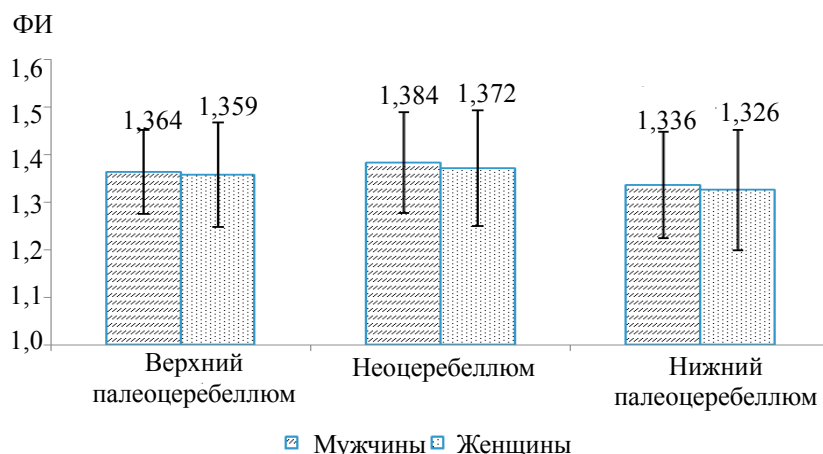


Рис. 1. Значения фрактального индекса ($M \pm S$) у мужчин и женщин в филогенетически разных областях червя мозжечка человека

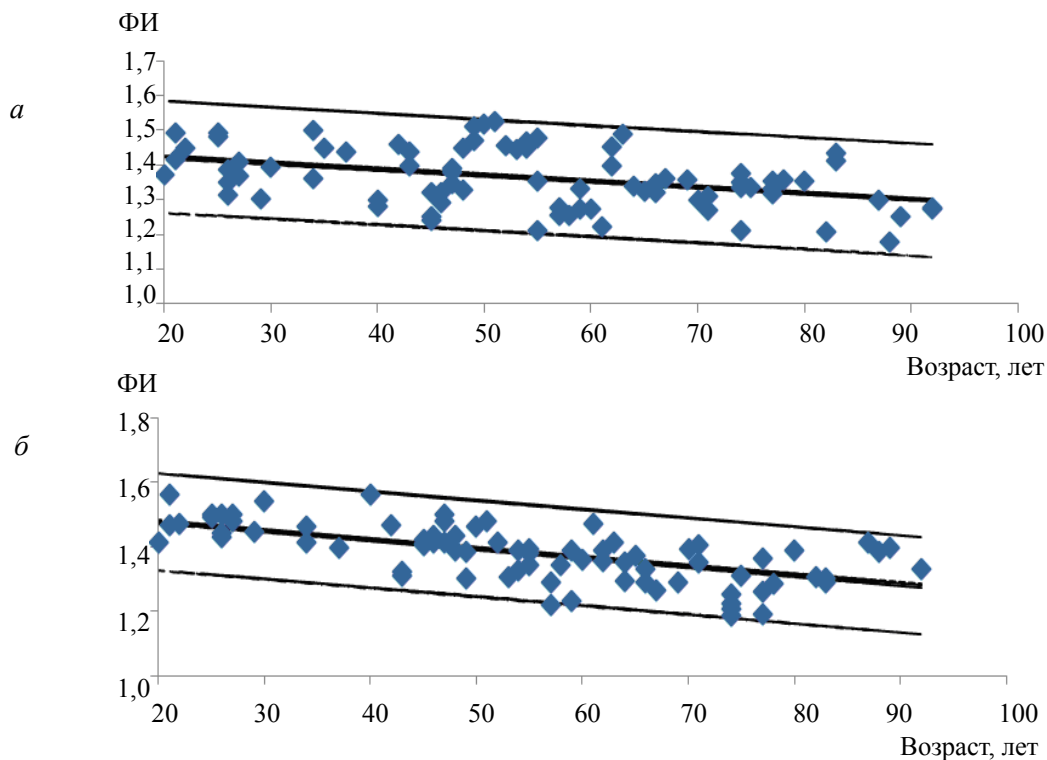
Взаимосвязь величины ФИ БВ и возраста в отдельных, филогенетически разных отделах червя мозжечка представлена на рис. 2.

Как видно из данных рис. 2, с возрастом наблюдается уменьшение значений ФИ БВ во всех отделах коры червя мозжечка, и эта зависимость носит линейный характер.

Значения ФИ БВ верхнего палеocerebellюма червя мозжечка связаны с возрастом статистически значимой ($p < 0,05$) корреляционной связью средней силы ($r = -0,44$), и эту связь описывает уравнение линейной

регрессии $y = -0,0018x + 1,4566$ (где x – возраст; y – ФИ; $R^2 = 0,166$). Значения ФИ БВ неocerebellюма и нижнего палеocerebellюма связаны с возрастом еще теснее ($r = -0,62$; $p < 0,05$). Данные связи описывают соответствующие уравнения: $y = -0,003x + 1,5347$ для неocerebellюма ($R^2 = 0,363$) и $y = -0,0026x + 1,4801$ ($R^2 = 0,297$) для нижнего палеocerebellюма.

Зависимость величины ФИ от массы мозжечка исследована в возрастном периоде 20–50 лет, когда отсутствует возрастная динамика



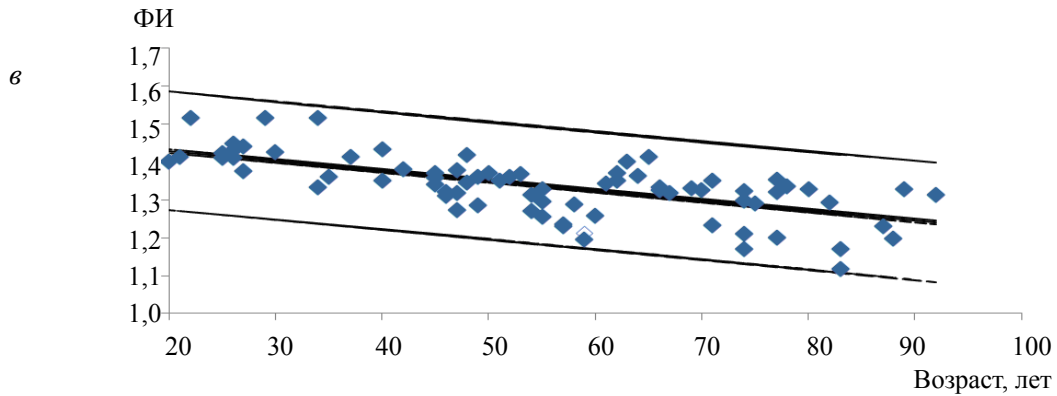


Рис. 2. Зависимость фрактального индекса белого вещества червя мозжечка от возраста: *a* – верхний палеocerebellлюм; *b* – неocerebellлюм; *v* – нижний палеocerebellлюм и архиcerebellлюм. Линии на рисунке показывают значение линейной регрессии и ее доверительный интервал, а также доверительный интервал значений фрактального индекса

массы от возраста как у мужчин, так и у женщин (рис. 3).

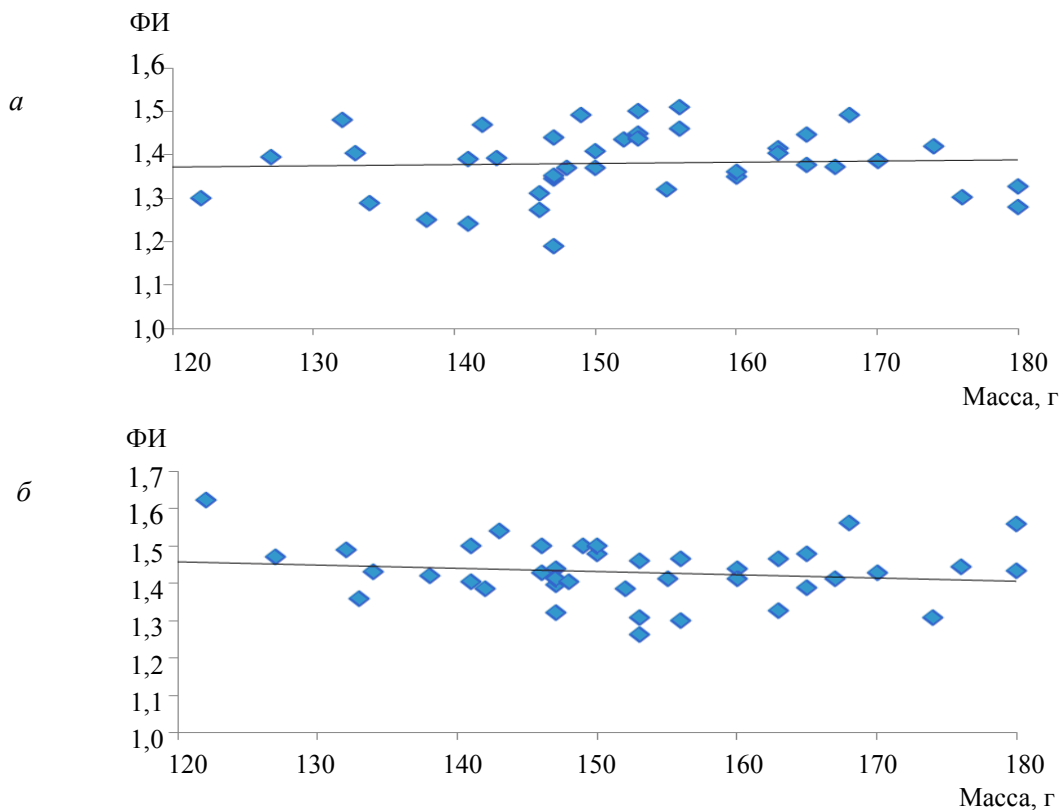
Как видно из данных рис. 3, линии регрессии практически параллельны прямой X ($p > 0,05$), корреляционная связь слаба и статистически не значима ($r < 0,1$; $p > 0,05$). Следовательно, ФИ БВ не зависит от массы мозжечка.

Как показали результаты исследования, ФИ БВ червя мозжечка как морфометри-

ческий показатель имеет ряд уникальных особенностей, а именно:

- ФИ БВ мозжечка – морфометрический показатель, значения которого не различаются у мужчин и женщин;
- ФИ БВ мозжечка не зависит от его массы;
- ФИ БВ мозжечка зависит только от возраста.

Эти обстоятельства повышают важность ФИ БВ как диагностического показателя.



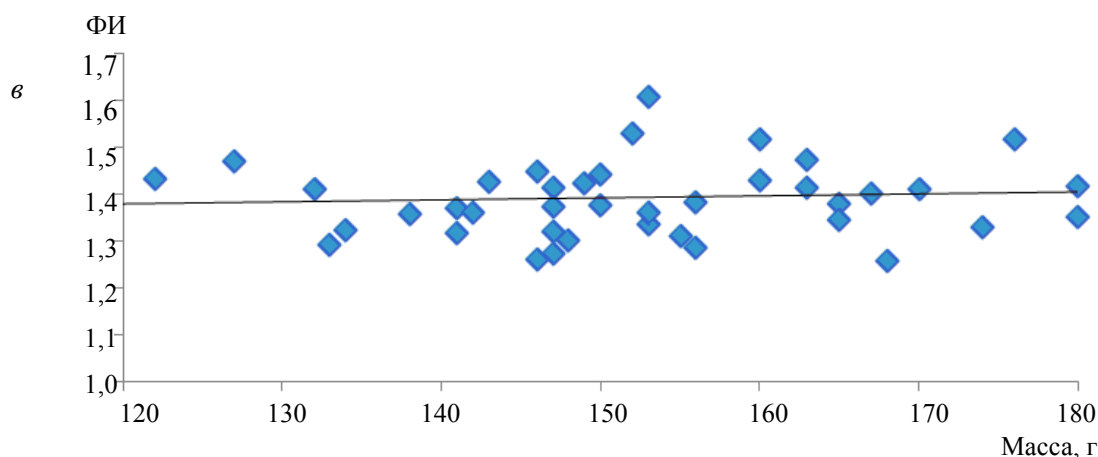


Рис. 3. Зависимость фрактального индекса белого вещества червя мозжечка от массы мозжечка: *a* – верхний палеоцеребеллум; *b* – неocereбеллум; *в* – нижний палеоцеребеллум и архицеребеллум

Значения ФИ БВ выше в участках червя, образованных наиболее разветвленными четвертой и пятой ветвями белого вещества [8, 9]. В их структуре имеются ветви второго – четвертого порядка, а также листки коры сложной формы. Динамика возрастных изменений больше выражена в областях коры, отвечающих за высшие интеграционные функции мозжечка (неocereбеллуме и нижнем палеоцеребеллуме), чем в областях, отвечающих за сенсомоторную регуляцию (верхний палеоцеребеллум) [7].

Применение фрактального анализа может быть использовано как объективный морфометрический критерий для определения биологического возраста, а также для диагностики состояния мозжечка при различных заболеваниях.

Выводы

1. Значения фрактального индекса белого вещества неocereбеллума мозжечка человека

($1,38 \pm 0,10$) немного больше, чем верхнего палеоцеребеллума ($1,36 \pm 0,01$) и нижнего палеоцеребеллума вместе с архицеребеллумом ($1,33 \pm 0,10$).

2. Различия значений фрактального индекса белого вещества всех филогенетически разных областей коры мозжечка у мужчин и женщин малы и статистически не значимы ($p > 0,5$).

3. Имеет место выраженная зависимость величины фрактального индекса от возраста, немного меньшая в верхнем палеоцеребеллуме ($r = -0,44$), чем в неocereбеллуме и нижнем палеоцеребеллуме с архицеребеллумом ($r = -0,62$).

4. Фрактальный индекс белого вещества не зависит от массы мозжечка.

Установленные закономерности позволяют использовать фрактальный индекс как диагностический критерий состояния белого вещества коры мозжечка.

Список литературы

1. *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.
2. Фракталы и хаос в биологическом морфогенезе / В. В. Исаева, Ю. А. Каретин, А. В. Чернышев, Д. Ю. Шкуратов. – Владивосток : Институт биологии моря ДВО РАН, 2004. – 128 с.
3. *Mandelbrot B. B.* The fractal geometry of nature / B. B. Mandelbrot. – N. Y. : Freeman, 1983. – 468 p.
4. *Liu J. Z.* Fractal dimension in human cerebellum measured by magnetic resonance imaging / J. Z. Liu, L. D. Zhang, G. H. Yue // *Biophys. J.* – 2003. – V. 85 (6). – P. 4041–4046.
5. Fractal dimension analysis of cerebellum in Chiari Malformation type I / E. Akar, S. Kara, H. Akdemir, A. Kiris // *Computers in Biology and Medicine*. – 2015. – № 64. – P. 179–186.
6. Fractal analysis of MR images in patients with Chiari malformation: The importance of preprocessing / E. Akar, S. Kara, H. Akdemir, A. Kiris // *Biomedical Signal Processing and Control*. – 2017. – № 31. – P. 63–70.

7. Калиниченко С. Г. Кора мозжечка / С. Г. Калиниченко, П. А. Мотавкин. – М. : Наука, 2005. – 320 с.
8. Степаненко А. Ю. Структурная организация и вариантная анатомия белого вещества червя мозжечка человека / А. Ю. Степаненко // Медицина сьогодні і завтра. – 2011. – № 3 (52). – С. 5–10.
9. Степаненко А. Ю. Варианты строения ветвей белого вещества червя мозжечка человека / А. Ю. Степаненко, Н. И. Марьенко // Вісник проблем біології та медицини. – 2014. – Вип. 4, т. 2. – С. 259–264.
10. Степаненко А. Ю. Фрактальный анализ как метод морфометрического исследования белого вещества мозжечка человека / А. Ю. Степаненко, Н. И. Марьенко // Світ медицини та біології. – 2016. – № 4 (58). – С. 127–130.
11. Modified Richardson's method versus the box-counting method in neuroscience / I. Zaletel, D. Ristanovic, B. D. Stefanovic, N. Puskas // J. Neurosci. Methods. – 2015. – Mar 15. – V. 242. – P. 93–96.
12. Ristanovic D. Fractal analysis of dendrite morphology using modified box-counting method / D. Ristanovic, B. D. Stefanovic, N. Puskas // Neurosci Res. – 2014. – Jul. – V. 84. – P. 64–67.

О.Ю. Степаненко

ФРАКТАЛЬНИЙ АНАЛІЗ БІЛОЇ РЕЧОВИНИ ФІЛОГЕНЕТИЧНО РІЗНИХ ВІДДІЛІВ КОРИ ЧЕРВ'ЯКА МОЗОЧКА ЛЮДИНИ

Досліджували 100 об'єктів – мозочків трупів людей обох статей, які померли від причин, не пов'язаних з патологією мозку, у віці 20–95 років. Встановлювали фрактальну розмірність філогенетично різних відділів білої речовини черв'яка мозочка людини і її закономірності – залежність від статі, віку та маси мозочка. Проводили фрактальний аналіз оцифрованих зображень середнього сагітального зрізу черв'яка мозочка методом розбиття на квадрати (box-counting). Характер статистичного розподілу значень фрактального індексу оцінювали методами варіаційної статистики. Значення фрактального індексу білої речовини неocerebellума мозочка людини ($1,38 \pm 0,10$) дещо більше, ніж верхнього палеocerebellума ($1,36 \pm 0,01$) і нижнього палеocerebellума разом з архіcerebellумом ($1,33 \pm 0,10$). Відмінності значень фрактального індексу білої речовини всіх філогенетично різних відділів кори мозочка у чоловіків і жінок малі і статистично не значущі ($p > 0,5$). Має місце виражена залежність величини фрактального індексу від віку, трохи менша у верхньому палеocerebellумі ($r = -0,44$), ніж у неocerebellумі і нижньому палеocerebellумі з архіcerebellумом ($r = -0,62$). Фрактальний індекс білої речовини не залежить від маси мозочка. Встановлені закономірності дозволяють використовувати фрактальний індекс як морфометричний об'єктивний критерій стану білої речовини кори мозочка для діагностики різних захворювань мозочка та інших структур центральної нервової системи.

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

A. Yu. Stepanenko

FRactal analysis of the white matter of phylogenetically different parts of the human cerebellum cortex

The 100 objects – cerebellar corpses of people of both sexes, who died of causes not related to brain pathology, aged 20–95 years have been studied. The fractal dimension of the phylogenetically different regions of the white matter of the human cerebellum worm and its regularities-the dependence on sex, age, and weight of the cerebellum have been establish. Fractal analysis of digitized images of the median sagittal section of the cerebellar worm by box-counting was performed. The nature of the statistical distribution of the values of the fractal index was estimated using variational statistics. The values of the white matter of the white matter of the neocerebellum (1.38 ± 0.10) are somewhat larger than the upper paleocerebellum (1.36 ± 0.01) and the lower paleocerebellum together with the archierebellum (1.33 ± 0.10). Differences in the values of the fractal index of fractal index of all phylogenetically different regions of the cerebellar cortex in males and females are small and statistically insignificant ($p > 0.5$). There is a pronounced dependence of FI on age, somewhat smaller in the upper paleocerebellum ($r = -0.44$) than in neocerebellum and lower paleocerebellum with archicerebellum ($r = -0.62$). FI of the white matter does not depend on the mass of the cerebellum. The established regularities make it possible to use the fractal index as a morphometric objective criterion of the state of the white matter of the cerebellar cortex for the diagnosis of various diseases of the cerebellum and other structures of the central nervous system.

Keywords: Human, anatomy, cerebellum, fractal analysis, white matter.

Поступила 20.10.16