

Е.С. Ковалёва, В.С. Храмченко
**ЗНАЧЕНИЕ КОРРЕЛЯЦИОННОГО АНАЛИЗА
В СОВРЕМЕННЫХ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЯХ**

Научный руководитель: канд. мед. наук, доц. Н.А. Юзефович
Кафедра гистологии, цитологии и эмбриологии
Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

E.S. Kovaleva, V.S. Hramchenko
MEANING OF CORRELATION ANALYSIS IN MORPHOMETRIC STUDIES

Tutor: PhD, associate professor N.A. Yuzefovich
Department of Histology, Cytology and Embryology
Belarusian State Medical University, Minsk

Резюме. 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. Применение корреляционного анализа позволяет статистически исследовать взаимосвязи и взаимозависимости между морфометрическими параметрами развивающейся структуры.

Ключевые слова: корреляционный анализ, морфология, корреляционные связи, морфометрия.

Resume. Quantitative morphologies are more objective and accurate than qualitative ones, since they are based not only on the instrumental methodology of signs, but also on the data of the recording equipment, which completely excludes the subjectivity of the researcher. The use of correlation analysis allows to study relationships and interdependencies between morphometric parameters of the developing structure.

Keywords: correlation analysis, morphology, morphometry.

Актуальность. Связи между варьирующими признаками обнаруживаются на всех уровнях организации организма. Поиск корреляционных связей в медицинских морфологических исследованиях позволяет выявить, как изменение структуры отражается на функции [1].

Широкое сотрудничество современной морфологии со статистикой позволяет выйти на более высокий уровень понимания структурной организации живых организмов. [2].

Цель: оценить эффективность и значимость использования корреляционного анализа для выявления периодов высокой и низкой интеграции между структурами эмбрионального легкого белой крысы.

Задачи:

1. Проанализировать литературные данные по исследованиям с помощью корреляционного анализа.

2. Провести морфометрический анализ эпителиальных и мезенхимальных структур в легком эмбриона белой крысы.

3. Рассчитать коэффициенты корреляции и показатель интеграции между полученными морфометрическими параметрами и оценить степень интеграции между структурами органа на разных сроках эмбрионального развития.

Материал и методы. Материалом исследования послужили срезы легкого плодов белых крыс с 17-х по 21-е сутки эмбриогенеза из коллекции кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии УО «БГМУ». На каждом сроке развития измеряли толщину эпителиального пласта мелкого бронха, периметр, малый и большой диаметр ядер эпителиоцитов и клеток подлежащей соединительной и мышечной тканей в стенке бронхов, с 19 суток эмбриогенеза – толщину межальвеолярных перегородок, периметр, малый и большой диаметр ядер эпителиоцитов альвеол, рассчитывали площадь ядер и их фактор формы. Объем каждой выборки на каждом сроке составлял от 18 до 27 измерений. Морфометрический анализ проводили с помощью программы ImageJ.

Полученные массивы данных использовали для расчета коэффициентов корреляции и показателей интеграции в программе EXCEL. Связь между параметрами считалась значимой при величине коэффициента корреляции более 0,7.

Результаты и их обсуждение.

Мы изучали легкое белой крысы в процессе последних двух стадий развития: каналикулярной (17-18 сутки) и сакулярной (19-21 сутки). В каналикулярную стадию практически завершается дифференцировка бронхов: чётко формируется эпителиальная выстилка, визуализируется собственная и мышечная пластинки слизистой оболочки. В эту же стадию начинается формирование бронхиол. В сакулярной стадии появляются структуры респираторного отдела: происходит образование нефункционирующих альвеолярных мешочков, и заканчивается дифференцировка стенки бронхиол [3].

Для проведения корреляционного анализа мы выбрали небольшое количество параметров. Результаты морфометрического исследования приведены в таблице 1.

Табл. 1 Результаты морфометрического исследования лёгких белой крысы

	Срок развития, сутки	17	18	19	20	21	
Мелкий бронх	1	Высота эпителия, мкм	10,79±2,8	16,62±1,69	17,41±1,51	19,40±3,10	19,96±3,16
	2	Площадь ядер эпителиоцитов, мкм ²	22,91±0,29	23,22±0,30	28,18±0,26	24,95±0,26	23,9±0,23
	3	Фактор формы ядер эпителиоцитов	0,92±0,003	0,90±0,003	0,91±0,002	0,88±0,002	0,91±0,002
	4	Площадь ядер миоцитов, мкм ²	16,71±0,28	17,49±0,18	15,8±0,2	23,68±0,29	17,25±0,29
	5	Фактор формы ядер миоцитов	0,61±0,006	0,72±0,004	0,66±0,003	0,64±0,003	0,61±0,005
	6	Площадь ядер соединительнотканых клеток, мкм ²	20,42±0,12	20,98±0,10	20,33±0,14	20,54±0,11	19,57±0,15
	7	Фактор формы ядер соединительнотканых клеток	0,61±0,006	0,72±0,004	0,66±0,003	0,64±0,003	0,61±0,005
Альвеолы	8	Толщина межальвеолярных перегородок			23,5±0,6	22,2±0,2	20±1
	9	Площадь ядер эпителиоцитов, мкм ²			18,11±0,12	19,57±0,15	17,70±0,17
	10	Фактор формы ядер эпителиоцитов			0,9±0,002	0,91±0,002	0,93±0,002

Для полученных выборок проводился корреляционный анализ [1,2,4]. На каждом сроке развития подсчитывалось количество достоверных связей и рассчитывался показатель интеграции [5]. Данные корреляционного анализа приведены в таблице 2.

Табл. 2 Результаты корреляционного анализа

Срок развития (сутки)	17	18	19	20	21
Число признаков	7	7	10	10	10
Общее число связей	21	21	45	45	45
Число достоверных связей	12	18	18	29	32
Показатель интеграции (%)	57	85	40	64	71

Для более четкой визуализации результатов корреляционного анализа использовался метод корреляционных плеяд [6]: по окружности располагаются порядковые номера признаков; при наличии достоверной связи между признаками, они соединяются линией (рисунок 1).

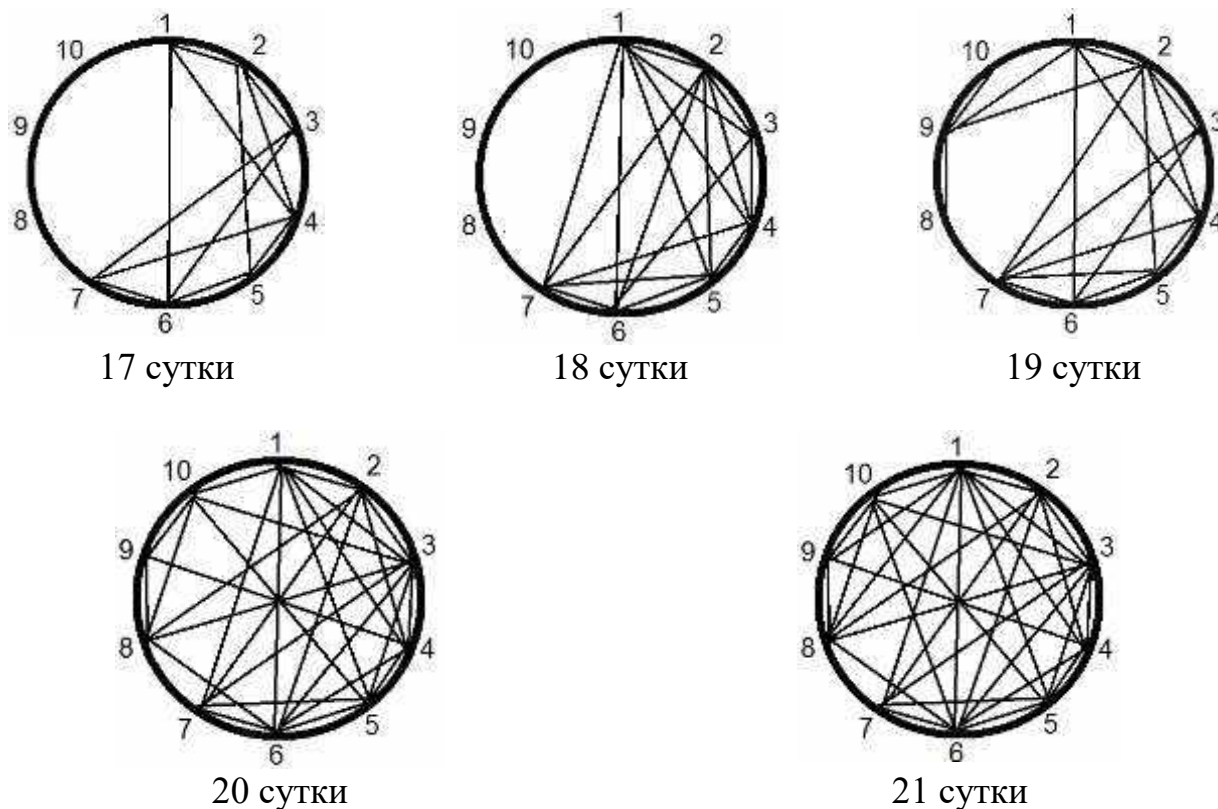


Рис. 1 – Корреляционные плеяды

1 – высота эпителия мелкого бронха; 2 – площадь ядер эпителиоцитов мелкого бронха; 3 – фактор формы ядер эпителиоцитов мелкого бронха; 4 – площадь ядер миоцитов мелкого бронха; 5 – фактор формы ядер миоцитов мелкого бронха; 6 – площадь ядер соединительнотканых клеток мелкого бронха; 7 – фактор формы ядер соединительнотканых клеток мелкого бронха; 8 – толщина межальвеолярных перегородок; 9 – площадь ядер эпителиоцитов альвеол; 10 – фактор формы ядер эпителиоцитов альвеол

При изучении органогенеза следует анализировать все составляющие его компоненты: процессы роста, дифференцировки и интеграции. В предыдущих наших работах мы показали, что процессы роста определяются динамикой показателей массы и объема закладки, увеличением количества клеток, их линейных и объемных показателей, а для изучения процессов дифференцировки можно использовать анализ распределений и регрессионный анализ. В данной работе мы применили корреляционный анализ для понимания интеграции, как процесса установления связей между элементами биологических систем в ходе их дифференцировки [1,2].

В процессе развития одни структуры неизбежно влияют на другие. В эмбриологии описаны многочисленные примеры первичной и вторичной индукции, эпителио-мезенхимальных взаимодействий. Наличие связей обнаруживается на всех уровнях организации: между внутриклеточными структурами, клетками, тканевыми закладками и пр. Чтобы объективно оценить эти взаимосвязи необходимо придать им количественное выражение. Для этого и используется коэффициент корреляции – показатель, определяющий, насколько сопряжены два морфометрических признака. Как описывает Лакин Г.Ф., «коэффициент корреляции r – отвлеченное число, лежащее в пределах от -1 до $+1$. Если линейная связь между признаками отсутствует, то $r=0$. Чем сильнее сопряженность между признаками, тем выше значение коэффициента корреляции. При прямой связи, когда большим значениям одного признака соответствуют большие значения другого, r имеет положительный знак и находится в пределах от 0 до $+1$. При отрицательной связи, когда большим значениям одного признака соответствуют меньшие значения другого, r имеет отрицательный знак и находится в пределах от 0 до -1 » [1].

Задача корреляционного анализа – установление наличия связи между изменяющимися признаками. Как и к любому другому математическому методу, к корреляционному анализу нельзя подходить односторонне механически, а следует рассматривать только в связи с качественными процессами, которые происходят в органе.

В том случае, если для каждого срока наблюдения анализируется различное количество признаков, то для понимания динамики интеграционных процессов в органе в целом можно использовать показатель интеграции, который определяет процент достоверных корреляций в системе, а значит, является математическим выражением интеграционных процессов в системе взаимодействующих элементов [4,5].

Исходя из анализа данных таблицы 2 и рисунка 1, степень интеграции структур наибольшая на 18 сутки эмбрионального развития (85%). В это время завершается этап дифференцировки бронхиального древа, система «мелкий бронх» устойчива и сформирована. Однако, уже со следующих суток, когда появляются новые структуры – мешочки, показатель интеграции существенно снижается (40%), даже внутри системы «мелкий бронх». Очевидно, возрастание лабильности системы – необходимый этап дифференцировки, дающий возможность внутритканевой специализации и реагирования на внешние внесистемные воздействия. К окончанию внутриутробного развития показатель интеграции возрастает (71%): система «воздухопроводящий отдел – респираторный отдел» дифференцируется, стабилизируется, переходит на более высокий уровень структурной организации. Вместе с тем, количество достоверных

корреляционных связей не достигает прежнего высокого уровня, что является обоснованным, поскольку орган только готовится к функционированию.

Выводы:

1. Динамика корреляционных связей в процессе формирования внутрилегочных структур носит колебательный характер.

2. Максимально интегрированной в изучаемом периоде развития система оказывается на 18 сутки эмбриогенеза, когда оканчивается внутриутробная дифференцировка бронхиального дерева.

3. Максимальное снижение интегрированности системы наблюдается с момента появления новых структур, что вносит в изучаемую систему дезорганизованность и лабильность, дает возможность влияния новых регуляторных факторов.

4. Корреляционный анализ доступен, объективен, показателен, что позволяет использовать его в системном анализе развивающейся структуры.

Литература

1. Лакин, Г. Ф. Биометрия / Г. Ф. Лакин. – М.: Высшая школа, 1990. – 350 с.
2. Автандилов, Г. Г. Медицинская морфометрия / Г. Г. Автандилов. – М.: Медицина, 1990. – 382 с.
3. Maynard, R. L. Anatomy and histology of the laboratory rat in toxicology and biomedical research / R. L. Maynard, N. N. Downes. – Academic Press, 2019. – 359 p.
4. Леонтьук, А. С. Системный подход в морфологических исследованиях / А. С. Леонтьук // Здоровоохранение Белоруссии – 1981. – №5. – С.13-16.
5. Слука, Б.А. Кариометрическая характеристика тканей легкого крысы при пренатальном развитии / Б. А. Слука // Морфолия. – 1993. – № 1. – С.85-93.
6. Терентьев, П. В. Практикум по биометрии / П. В. Терентьев, Н. С. Ростова. – Л.: Изд-во ЛГУ, 1977. – 152 с.