

УДК 611.13:612.6-091.8(045)

## КОЛИЧЕСТВЕННАЯ ОЦЕНКА ВОЗРАСТНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КРУПНЫХ АРТЕРИЙ

© А.А. Ефимов, Л.М. Курзин, В.В. Буров, К.А. Петросян

*Ключевые слова:* крупные артерии; биологический возраст; возрастные изменения; морфология.

Приведены данные математического анализа возрастных изменений аорты, сонных, плечевых и бедренных артерий человека. На секционном материале, взятом от 186 трупов, были изучены морфологические показатели эластичности, минерального обмена артериальной стенки. В результате проведенного корреляционного анализа была установлена значимость и сила связи значений изученных показателей с возрастом, что обосновало критерии выбора наиболее возраст-зависимых параметров для дальнейшего математического анализа. Методом пошаговой множественной регрессии были выделены показатели, которые занимают главенствующее место при составлении математических моделей для определения биологического возраста артериальной системы.

Изучение изменений структурных компонентов артериальной стенки в возрастном аспекте заслуживает более детального исследования, т. к. влияние возрастных изменений артериальной системы на темпы инволюции внутренних органов и тканей индивидуума не подлежит сомнению и от состояния артериальной системы зависит трофика тканей и активность протекания обменных процессов, происходящих в них.

Возрастные изменения артериальной системы в процессе онтогенеза наиболее выражены в крупных сосудах – аорте, сонных, плечевых и бедренных артериях. Большинство исследователей отмечают, что с возрастом различные параметры артериальной стенки претерпевают значительные изменения [1–3]. Они проявляются, прежде всего, изменением их эластических свойств, минерального состава и содержания влаги. С одной стороны, это обусловлено уменьшением эластичности и нарастанием коллагеновых структур, частичной заменой мышечных элементов соединительной тканью в средней оболочке артерий, с другой – изменением коллагена и своеобразной кристаллизацией – выпадением солей кальция и фосфора, а также уменьшением содержания воды в артериальной стенке [1, 4–5]. В результате с возрастом происходит снижение сократимости сосуда и увеличение количества минеральных веществ при уменьшении влаги.

Под биологической моделью понимают аналог какого-либо процесса, в данном случае возрастного, а математической моделью указанного явления называют систему квантификационных выражений (уравнений, неравенства и т. д.), описывающих эти процессы и устанавливающих связи между ее элементами. Каждое математическое выражение характеризует определенную структурно-функциональную связь параметров исследуемого явления. Другими словами, в результате анализа количественных морфологических показателей получают ряд зависимых и независимых от возраста параметров. Статистический анализ устанавливает, какие из них существенны для изучаемого процесса, а

математическое описание их позволяет отобрать наиболее важные параметры, имеющие высокий уровень корреляции с возрастом, и которые объединяются в конечную математическую систему – *многофакторную модель*. Оптимизация модели призвана выявить наилучшее взаимодействие изученных параметров, обеспечивающих диагностическую значимость и наименьшую стандартную ошибку изучаемой морфологической системы при определении расчетного возраста, что в конечном итоге приводит к снижению погрешности и, соответственно, к повышению чувствительности разрабатываемого метода. Перспективное прогнозирование в возрастной морфологии требует описания кривой развития процесса, которую строят по основным параметрам, наиболее полно характеризующим изучаемые возрастные явления.

В имеющихся публикациях отсутствуют морфологические работы, в которых были бы четко обозначены и выражены в цифровом эквиваленте изменения эластичности и водно-солевого состава как показателей инволюции артериальной стенки, в связи с чем проблема представления возрастных изменений артериальной системы в формате математических моделей требует дальнейшей разработки.

*Целью* исследования явилась разработка математических моделей определения биологического возраста по морфологическим показателям крупных артерий.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование проведено на секционном материале. Объектами явились аорта целиком, фрагменты правых и левых сонных, плечевых и бедренных артерий, взятых попарно в комплексе от 186 трупов лиц мужского и женского пола, умерших в возрасте от 17 до 94 лет. Забор материала осуществлялся в течение первых суток с момента наступления смерти. Базовый материал был разделен на следующие возрастные периоды: 17–21 год, 22–35 лет, 36–48 лет, 49–60 лет, 61–74 года, 75

лет и старше. Применялись следующие методы исследования: антропометрия, органометрия, микроморфометрия и стереометрия, статистический, корреляционный, регрессионный и многофакторный анализы. Аорта изымалась целиком и изучалась отдельно от органо-комплекса. Периметр и толщина стенки (в мм) измерялись в четырех отделах. При дальнейшей математической обработке производилось усреднение полученных значений указанных параметров аорты, которые подвергались статистическому анализу. Площадь внутренней поверхности аорты и площадь атеросклеротических поражений интимы рассчитывали весовым методом. Для гистоморфометрического исследования изымали участок грудной аорты. Для вычисления сухого и зольного остатков вырезался фрагмент брюшной аорты у бифуркации, который помещался в фарфоровый тигель, высушивался до постоянного веса в сушильном шкафу, а затем производилось сжигание его до полного озоления в муфельной печи с фиксированием массы фрагмента. Сухой вес выражался в процентном отношении к весу влажной аорты (сухой остаток), а вес золы – к весу сухой аорты (зольный остаток). Исследуемая артерия освобождалась от мягких тканей, фиксировался ее фрагмент определенной длины. После выделения фрагмента артерии из трупа и его сокращения измерялась длина для расчета коэффициента сократимости. Затем выделенный фрагмент артерии расщеплялся вдоль, и проводилось измерение длины и ширины для вычисления площади фрагмента. После исследования указанных параметров данный участок артерии использовался для получения сухого и зольного остатков по методике, аналогичной при исследовании зольного и сухого остатков брюшной аорты.

Статистический анализ полученных данных всех изученных количественных параметров артериальной стенки проведен в среде электронных таблиц с помощью пакета прикладных программ SPSS 13 for Windows Корпорации StatSoft-Russia.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

При пересмотре всего базового материала регрессионному анализу подвергались 35 показателей, отражающих состояние эластичности, водно-минерального состава, патоморфологических и микрометрических составляющих артериальной стенки. Из них на долю аорты приходилось 14 параметров, на долю сонных, плечевых и бедренных артерий – 21.

После проведения корреляционного анализа, получения коэффициента множественной корреляции определяли коэффициент детерминации, отражающий долю учетных признаков.

Применив *уравнения множественной регрессии* (УМР) с предварительным анализом значимости каждого признака и определением его вклада в возрастной тест, прибегли к методу пошаговой регрессии, который позволил ограничить УМР единичными параметрами (14 из 35), занимающими главенствующую роль при определении биологического возраста. Тем самым это позволило отбросить неинформативные или малоинформативные признаки и свести результаты нескольких возрастных тестов к единому показателю.

Было установлено, что показатели толщины стенки аорты, сухого остатка брюшной аорты, толщины меди и индекса медиа/интимы грудной аорты, а также показатели водно-минерального обмена сонных, плечевых и бедренных артерий (вес фрагмента, % влаги, % сухого остатка и % зольного) имеют низкие значения коэффициентов корреляции с возрастом, что свидетельствует о слабой зависимости их от возраста. Значения средней ошибки коэффициента корреляции и отсутствие значимости корреляций также указывают на недостаточную достоверность связи этих показателей с возрастом. Это послужило основанием для исключения указанных показателей из дальнейшего анализа установления типа зависимости параметров артериальной стенки от возраста с применением регрессионного анализа.

Наиболее выраженную, плавную и однонаправленную динамику, которая подтверждается значимыми и достоверными значениями коэффициентов корреляции, с возрастом демонстрируют следующие независимые параметры: площадь, периметр, толщина интимы, количество клеток в интимае, зольный остаток, площадь атеросклеротических поражений аорты, коэффициенты сократимости (КС) и площади (S) фрагментов сонных, плечевых, бедренных артерий и толщина стенки сонных и плечевых артерий.

Эти параметры использовались при проведении парного и множественного регрессионного анализа для составления математических моделей старения аорты и крупных артериальных сосудов.

На начальном этапе проводился парный регрессионный анализ, затем с помощью пошагового множественного линейного регрессионного анализа были выбраны следующие многофакторные модели для определения расчетного возраста:

##### по аорте

$$БВ = -13,067 + 0,412 \cdot X_1 + 0,227 \cdot X_2 + 0,231 \cdot X_3 + 0,115 \cdot X_4 + 0,067 \cdot X_5, R = 0,95, R^2 = 0,91,$$

где БВ – расчетный биологический возраст,  $X_1$  – площадь аорты,  $X_2$  – периметр аорты,  $X_3$  – толщина интимы,  $X_4$  – зольный остаток,  $X_5$  – процент поражений атеросклерозом от общей площади аорты;

##### по сонным артериям

$$БВ = 3,39 - 0,23 \cdot X_8 + 0,359 \cdot X_9 + 0,361 \cdot X_{10}, R = 0,87, R^2 = 0,75,$$

где  $X_8$  – КС фрагмента сонной артерии,  $X_9$  – S фрагмента сонной артерии,  $X_{10}$  – толщина стенки фрагмента сонной артерии;

##### по плечевым артериям

$$БВ = 3,39 - 0,23 \cdot X_{11} + 0,359 \cdot X_{12} + 0,361 \cdot X_{13}, R = 0,88, R^2 = 0,78,$$

где  $X_{11}$  – КС фрагмента плечевой артерии,  $X_{12}$  – S фрагмента плечевой артерии,  $X_{13}$  – толщина стенки фрагмента плечевой артерии;

##### по бедренным артериям

$$БВ = 23,24 - 0,42 \cdot X_{14} + 0,311 \cdot X_{15} + 0,258 \cdot X_{16}, R = 0,89, R^2 = 0,79,$$

где  $X_{14}$  – КС фрагмента бедренной артерии,  $X_{15}$  – S фрагмента бедренной артерии,  $X_{16}$  – толщина стенки фрагмента бедренной артерии.

Для решения вопроса о том, какие из независимых друг от друга, изученных количественных показателей возрастных изменений аорты и крупных артерий, признанных перспективными, являются наиболее приемлемыми для определения биологического возраста, был проведен пошаговый множественный линейный регрессионный анализ. В результате была отобрана оптимальная модель для расчета биологического возраста – т. н. «артериальная формула»:

$$BV = -2,842 + 0,299 \cdot X_1 + 0,162 \cdot X_2 + 0,181 \cdot X_3 + 0,118 \cdot X_5 + 0,107 \cdot X_{10} - 0,16 \cdot X_{13} + 0,119 \cdot X_{16}$$

Проведенный анализ показал, что уравнения множественной регрессии следует применять с предварительным анализом значимости каждого признака и определением его вклада в решение поставленной задачи. Необходимо учитывать все отобранные на сплошном массиве изучаемого материала признаки, тесно коррелирующие с возрастом.

Таким образом, в результате проведенного исследования были выделены количественные показатели инволюции аорты и крупных парных артерий, а после установления значимости и силы связи значений изученных показателей с возрастом отобраны наиболее возраст-зависимые параметры для дальнейшего математического анализа. Методом пошаговой множественной регрессии были составлены математические модели для определения биологического возраста по

аорте, сонным, плечевым, бедренным артериям и получена общая «артериальная формула» после комплексирования всех анализируемых показателей старения артериальной стенки.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Бисярина В.П., Яковлев В.М., Кука П.Я. Артериальные сосуды и возраст. М., 1986. С. 221.
2. Круглый М.М., Ярцев Ю.А. Аорта. Саратов, 1981. С. 128.
3. Ефимов А.А. Комплексная количественная оценка инволютивных изменений аорты человека: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Саратов, 1999.
4. Даишевская А.А., Аксенова Н.В., Мажбич Б.И. Упругие свойства сосудов у старых, пожилых и молодых людей: 5 Всесоюзный съезд геронтологов (Тбилиси, 22–25 ноября 1988 г.): тезисы и реферативные доклады. Киев, 1988. Ч. 1. 191 с.
5. Atkinson J. Aging of arterial extracellular matrix elastin: Causes and consequences // Path. Biol. 1998. V. 46. № 7. P. 555-559.

Поступила в редакцию 15 октября 2012 г.

Efimov A.A., Kurzlin L.M., Burov V.V., Petrosyan K.A.  
QUANTITATIVE EVALUATION AGE-RELATED CHANGES  
OF MORPHOLOGICAL RATES OF LARGE ARTERIES

The results of mathematic analysis of age-related changes of aorta, carotids, humeral and femoral arteries of human were shown. Morphological rates of elasticity and mineral metabolism of arterial wall were investigated using section material from 186 corpses. As a result of correlated analysis importance and bonding force of magnitude of rates with age were founded, it gives proof of decision criterion of age-related rates for further mathematical analysis. Rates with topping role for working out of mathematical model for biologic age estimation of arterial system were mark out using method of stepped multiple regression.

*Key words:* large artery; biologic age; age-related changes; morphology.