

УДК 591.443:547.281.1

DOI 10.34014/2227-1848-2019-2-105-116

## ИЗМЕНЧИВОСТЬ ФОРМЫ ТИМУСА БЕЛЫХ КРЫС, ПОДВЕРГАВШИХСЯ ВОЗДЕЙСТВИЮ ФОРМАЛЬДЕГИДА

В.Н. Волошин, И.С. Волошина, И.Ю. Ваш

ГУ ЛНР «Луганский государственный медицинский университет им. Святителя Луки»,  
г. Луганск, Украина

e-mail: vnvloshin@mail.ru

*Цель.* Изучение изменчивости формы тимуса белых крыс, находившихся в условиях влияния формальдегида, и сравнение этих данных с показателями, полученными у контрольных животных.

*Материалы и методы.* Работа выполнена на 72 белых крысах-самцах с начальной массой тела 40–50 г. Животные были разделены на 2 серии (по 36 крыс). Первую серию составили контрольные крысы. Животные второй серии подвергались ингаляционному воздействию формальдегида (ФА) в концентрации 2,766 мг/м<sup>3</sup>. Для характеристики изменчивости размеров органов определяли размер их центроидов. Процедуру суперимпозиции конфигураций ландшафтов выполняли методом генерализованного прокрустового анализа с использованием программы MorphoJ 1.06d. Проводили анализ главных компонент и канонический анализ полученных данных.

*Результаты.* Однофакторный дисперсионный анализ выявил высокий уровень межгрупповых различий по показателю прокрустовых расстояний ( $F=1,34$ ;  $p<0,0001$ ). Установлено значительное влияние продолжительности нахождения животных в условиях воздействия ФА на размер центроида. Критерий Краскела–Уоллиса составил 19,778 ( $p=0,0014$ ). Анализ главных компонент показал, что каждая из первых 10 компонент объясняет более 1 % дисперсии прокрустовых координат. При этом первые 7 компонент совместно объясняют 91,398 % изменчивости формы тимуса. Вклад первой главной компоненты в общую дисперсию прокрустовых координат составляет 40,236 %. РС1 (–) показывает изменения формы тимуса, в большей степени затрагивающие верхушки его долей, среднюю часть правого контура и весь левый контур тимуса. Эллипсы рассеивания ординат тимусов, принадлежащих крысам, подвергавшимся влиянию ФА, в пространстве первых двух канонических переменных расположены выше по отношению к таковым контрольных животных.

*Заключение.* Ингаляционное воздействие формальдегида приводит к изменению формы тимуса белых крыс. Наибольшие различия с контрольными данными определяются вдоль второй канонической переменной.

**Ключевые слова:** тимус, форма, крыса, формальдегид, геометрическая морфометрия.

**Введение.** Изменчивость размеров тимуса человека и лабораторных животных исследована достаточно хорошо [1–4]. При этом для изучения морфологического объекта в подавляющем большинстве случаев применяется набор линейных промеров, на основе которых рассчитываются разного рода индексы и «угловые» меры сходства. Результатом такого подхода является косвенная оценка различий по форме изучаемых объектов.

В настоящее время продолжает активно развиваться метод геометрической морфометрии [5–7] как подход к сравнению форм, объединяющий метод визуализации изменения формы (метод трансформационных ре-

шеток) с количественными методами [8–10]. Он представляет собой совокупность алгебраических методов многомерного анализа координат меток, в совокупности описывающих конфигурацию морфологических объектов [11, 12]. В настоящее время это весьма активно развивающаяся методология, математический аппарат которой считается достаточно развитым для решения многих прикладных задач [13]. Геометрический подход нацелен на сравнение форм как таковых [14]. Информация о форме объекта извлекается с помощью процедуры прокрустового совмещения или наложения (суперимпозиции), которое устраняет изменения в размерах, положе-

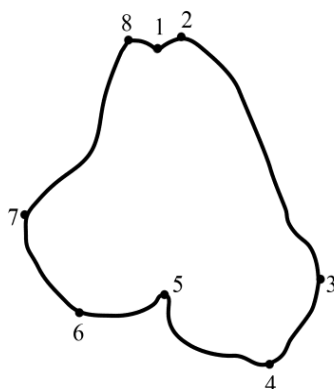
нии и ориентации из данных о координатах ориентира [15–17]. Координаты наложенных меток могут быть использованы в многомерном анализе для решения широкого спектра вопросов [18].

**Цель исследования.** Применение методов геометрической морфометрии для изучения изменчивости формы тимуса белых крыс, находившихся в условиях влияния формальдегида, и сравнение этих данных с показателями, полученными у контрольных животных.

**Материалы и методы.** Работа выполнена на 72 белых крысах-самцах с начальной массой тела 40–50 г. Животных получали из вивария ГУ ЛНР «Луганский государственный медицинский университет им. Святителя Луки». В соответствии с дизайном эксперимента животные были разделены на 2 серии. Каждая серия состояла из 6 групп (по 6 крыс в каждой). Первую серию составили контрольные крысы. Во вторую серию (Ф) входили животные, которые подвергались ингаляционному воздействию формальдегида (ФА) в концентрации 2,766 мг/м<sup>3</sup>. Экспозиции ФА осуществлялись 1 раз в день в течение 60 мин в затравочной камере объемом 1 м<sup>3</sup>. В соответствии с количеством экспозиций животные серии Ф были разделены на группы – 1, 2, 3, 4 и 6. Крысы этих групп подвергались воздействию изучаемого фактора в течение 10, 20, 30, 60 и 90 дней соответственно. Кроме этого, была выделена

5-я группа животных, которые получали 60 экспозиций ФА, после чего 30 дней находились в стандартных условиях вивария без влияния изучаемого фактора. Во время воздействия ФА на крыс серии Ф контрольные животные помещались на 60 мин в другую камеру, конструкция и объем которой были аналогичны таковой камеры, в которой проводились экспозиции ФА. При этом контрольные крысы не испытывали влияния ФА.

После завершения экспозиций ФА животные выводились из эксперимента путем декапитации под эфирным наркозом. Забор тимуса проводился в соответствии с общепринятыми методиками. Тимусы фотографировались, после чего с помощью программы tpsUtil 1.76 были получены файлы изображений с расширением .tps. На оцифрованных изображениях с помощью экранного дигитайзера tpsDig2 2.31 были нанесены 8 меток по часовой стрелке. Расположение меток на тимусе отображено на рис. 1. Установлено, что при повторной расстановке меток на изображениях тимуса возникающая ошибка незначительна. Это позволяет использовать метки в качестве точек, регистрирующих форму тимуса как морфологического объекта. По контуру тимуса между указанными метками расставлялось 86 полуметок. С помощью программы tpsUtil 1.76 полуметки были преобразованы в метки. Таким образом, общее количество меток составило 94.



**Рис. 1.** Схема расстановки меток:

1 – верхняя точка пересечения контуров долей (тип I); 2 – точка наибольшей кривизны верхнего контура левой доли (тип II); 3 – точка наибольшей кривизны левого контура левой доли (тип II); 4 – точка наибольшей кривизны нижнего контура левой доли (тип II); 5 – нижняя точка пересечения контуров долей (тип I); 6 – точка наибольшей кривизны нижнего контура правой доли (тип II); 7 – точка наибольшей кривизны правого контура правой доли (тип II); 8 – точка наибольшей кривизны верхнего контура правой доли (тип II)

Для характеристики изменчивости размеров органов определялся размер их центроидов – квадратный корень из суммы квадратов расстояний от центра тимуса до каждой из меток. Процедура суперимпозиции конфигураций меток выполнялась с помощью генерализованного прокрустового анализа, основанного на использовании метода наименьших квадратов с применением программы MorphoJ 1.06d. Определялись прокрустовы координаты, характеризующие изменчивость формы тимуса. Оценка соответствия варьирования выборочных размеров центроида нормальному закону распределения проводилась на основе определения критерия Шапиро–Уилка (W). Однородность выборочных дисперсий оценивалась с помощью теста Левена.

Результаты дисперсионного анализа прокрустовых расстояний и показателей размера центроида получены с помощью Procrustes ANOVA, реализованного в программе MorphoJ 1.06d. В качестве фактора влияния рассматривалась продолжительность наблюдения за животными. Факторный анализ проводился с применением непараметрического критерия Краскела–Уоллиса (H). В случае нормального распределения показателей и однородности выборочных дисперсий применялся однофакторный дисперсионный анализ. Метод множественных сравнений осуществлялся с применением непараметрического критерия Манна–Уитни (U) и апостериорного параметрического критерия Тьюки (Q) (при проведении дисперсионного анализа). Уровень значимости (p) при проведении множественных сравнений рассчитывался с учетом поправки Бонферрони. Размер эффекта оценивался на основе критерия Коэна (f). Ряд статистических тестов проводился с использованием критерия Фишера (F). Межгрупповые различия конфигураций тимуса определялись с помощью канонического анализа прокрустовых координат. Кроме того, проводилась визуальная оценка распределения форм тимуса в пространстве первых двух канонических переменных, позволяющая судить о характере и степени структурированности анализируемого разнообразия. Полученные данные обрабатывались с помощью

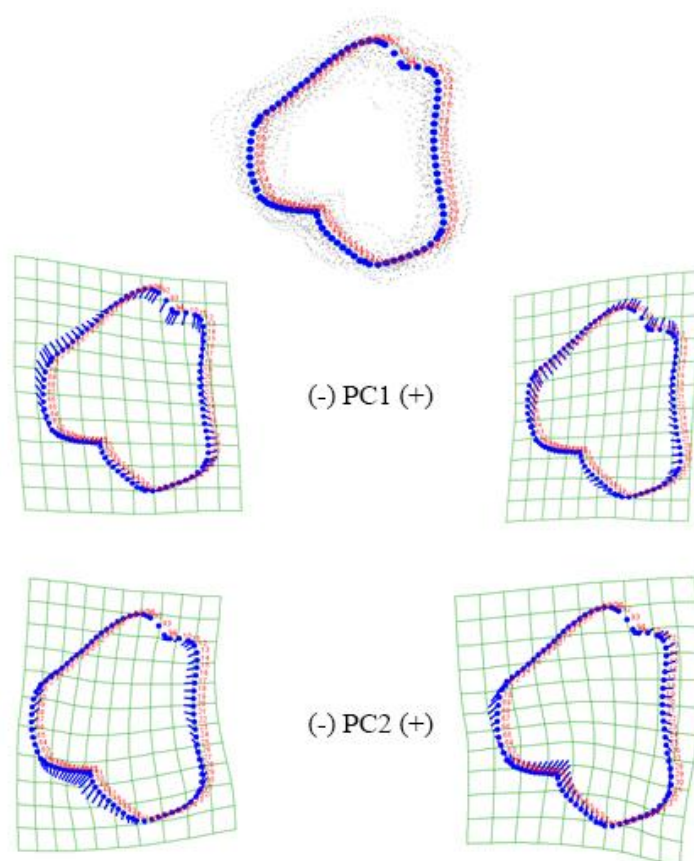
программ MorphoJ, PAST и Statistica 10. Достоверной считалась статистическая ошибка менее 5 % ( $p < 0,05$ ).

**Результаты и обсуждение.** В результате проведения процедуры прокрустова совмещения меток получена матрица размеров центроида. Распределение значений размера центроида тимуса животных контрольной серии согласно W-тесту Шапиро–Уилка соответствовало нормальному закону (от  $p = 0,581$  до  $p = 0,845$ ) только в четырех группах из шести. В оставшихся группах животных распределение данных отличалось от нормального ( $W = 0,791$ ;  $p = 0,049$  и  $W = 0,706$ ;  $p = 0,007$ ). Кроме этого, однородность выборочных дисперсий размера центроида не была подтверждена результатами проведения теста Левена ( $F = 4,178$ ;  $p = 0,005$ ), что послужило основанием для принятия альтернативной гипотезы. Все эти данные определили необходимость использования для проведения факторного анализа непараметрического критерия Краскела–Уоллиса, который в данном случае составил 24,832 ( $p = 0,0002$ ). Проведение множественного сравнения выборок показало, что уровень значимости критерия Манна–Уитни был ниже критического ( $p < 0,01$ ) в ряде сравнений. Значение коэффициента Коэна составило 0,461, что превышает принятый для больших различий уровень. Результаты дисперсионного анализа размеров центроида тимуса контрольных животных указывали на то, что показатели межгрупповой дисперсии этого параметра значительно превышали значения внутригрупповой дисперсии ( $F = 27,9$ ;  $p < 0,001$ ). В отличие от размера центроида межгрупповая дисперсия прокрустовых расстояний, характеризующих изменчивость формы тимуса у животных контрольной серии, незначительно превышала значения внутригрупповой дисперсии данного признака ( $F = 0,8$ ;  $p = 1,000$ ). На рис. 2 представлено расположение всех меток по отношению к консенсусу.

По набору переменных формы тимуса контрольных животных установлены главные компоненты формы, которые характеризуют относительные деформации и могут рассматриваться как значимые. Определены 5 главных компонент, которые объясняют 84,663 %

дисперсии. На рис. 2 представлены деформационные решетки, расположенные вдоль первых двух главных компонент. PC1 объясняет 43,060 % дисперсии формы тимуса. PC1(-) демонстрирует минимальное смещение меток 52–61 и на участке контура тимуса между метками 5–6. Более выраженными являются смещения меток, расположенных в области верхушек долей тимуса, в каудальном направлении. Совместно со смещением меток правого и левого контуров тимуса это приводит к уменьшению продольного размера органа и одновременно к увеличению его поперечника. Последнее более выражено в участке меток 3 и 7. Следовательно, PC1(+) показывает изменение формы тимуса, кото-

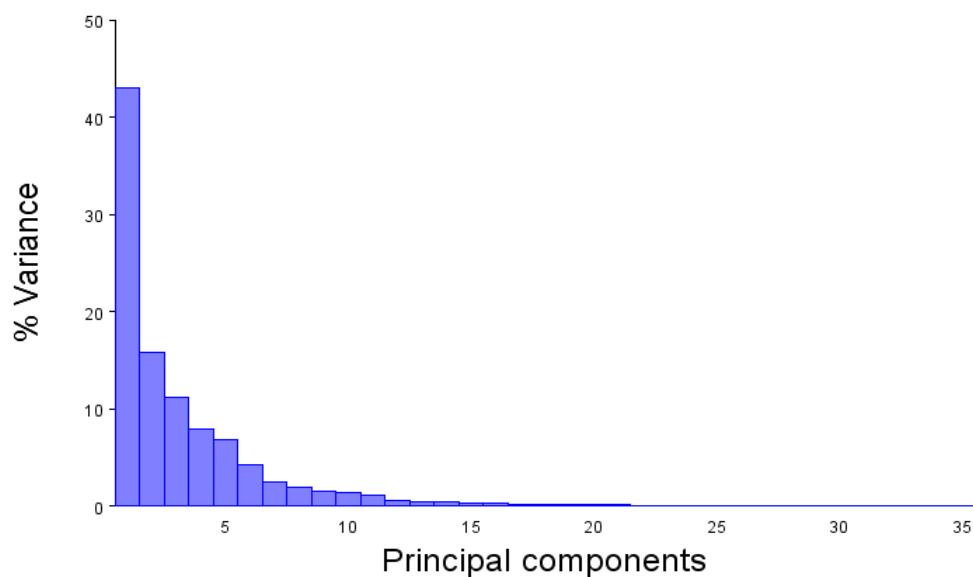
рое характеризуется уменьшением поперечных размеров и увеличением продольных. Вклад в общую дисперсию второй главной компоненты составил 15,790 %, что почти в 2,73 раза меньше аналогичного показателя для первой главной компоненты. Основные изменения формы тимуса вдоль PC2 затрагивают участок в основании тимуса, а также участок контура левой доли от 9-й до 25-й метки. Таким образом, PC2(+) наряду с увеличением кривизны контура тимуса в его основании показывает сглаживание кривой между метками 2 и 3. Третья, четвертая и пятая главные компоненты объясняют соответственно 11,224, 7,831 и 6,758 % изменчивости формы тимуса (рис. 3).



**Рис. 2.** Графическое представление результатов анализа главных компонент. Тимус крыс контрольной серии. Консенсус после прокрустового совмещения меток. Деформационные решетки изменения формы тимуса, ассоциированные с первыми двумя главными компонентами

В результате канонического анализа прокрустовых координат тимуса контрольных крыс установлено, что на первую и вторую канонические переменные приходится соответ-

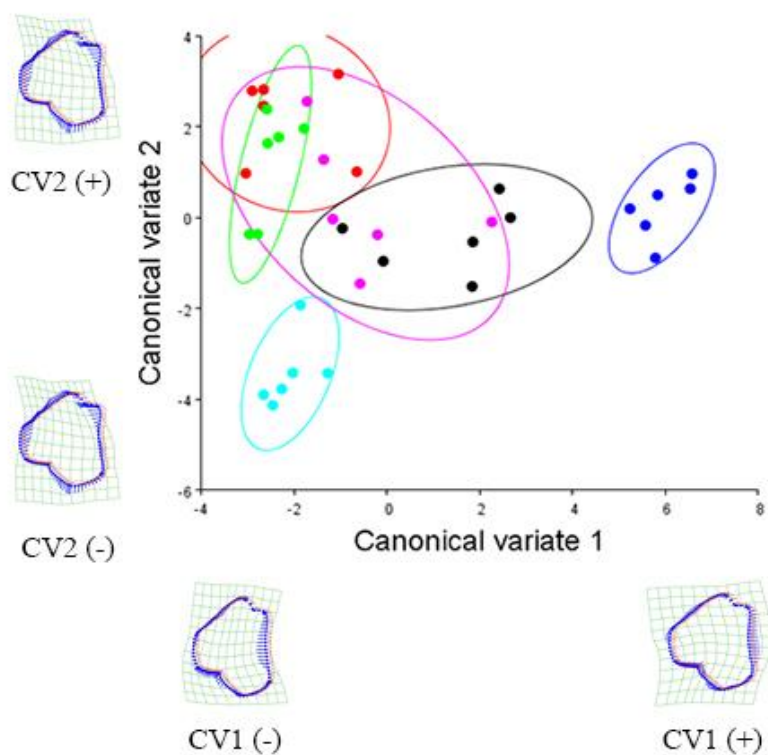
ственно 52,873 и 18,507 % межгрупповой дисперсии, а кумулятивная доля первых трех канонических переменных составляет 86,874 % дисперсии.



**Рис. 3.** Вклад главных компонент в изменчивость формы тимуса контрольных крыс

На рис. 4 видно, что эллипсоиды рассеивания прокрустовых координат в 4-й и 5-й группах крыс расположены обособленно от эллипсоидов других групп, а различия между ними отмечаются как вдоль первой, так и вдоль второй канонической переменной.

липсоидов других групп, а различия между ними отмечаются как вдоль первой, так и вдоль второй канонической переменной.



**Рис. 4.** Результаты канонического анализа прокрустовых координат, характеризующие изменчивость формы тимуса крыс контрольной серии. Эллипсы содержат 90 % точек данных

При этом уровень значимости ( $p$ ) межгрупповых отличий по показателю прокрустовых дистанций между группами превышал критический показатель 0,05.

Распределение значений размера центроида тимуса крыс, подвергавшихся воздействию ФА, соответствовало нормальному. Значения критерия Шапиро–Уилка находились в диапазоне от  $W=0,863$  ( $p=0,199$ ) до  $W=0,978$  ( $p=0,942$ ). Проведенный тест Левена подтвердил однородность выборочных дисперсий размера центроида ( $F=1,430$ ;  $p=0,097$ ). Результаты однофакторного дисперсионного анализа продемонстрировали высокий уро-

вень межгрупповых различий по данному показателю ( $F=7,01$ ;  $p=0,0002$ ). Подобные результаты получены и при изучении изменчивости прокрустовых расстояний тимуса ( $F=1,34$ ;  $p<0,0001$ ). В результате факторного анализа влияния длительности нахождения животных в условиях воздействия ФА на размер центроида тимуса установлено, что критерий Краскела–Уоллиса ( $H$ ) составил 19,778 ( $p=0,0014$ ). Результаты множественных сравнений с использованием критериев Тьюки ( $Q$ ) и Манна–Уитни ( $U$ ) представлены в табл. 1 и 2.

Таблица 1

**Результаты парного сравнения значений центроида тимуса крыс, подвергавшихся воздействию формальдегида, на основе апостериорного Q-теста Тьюки**

Группа	1	2	3	4	5	6
1	–	1,000	0,886	0,006	0,003	0,101
2	0,174	–	0,928	0,008	0,004	0,130
3	1,527	1,353	–	0,079	0,039	0,582
4	5,533	5,359	4,006	–	1,000	0,836
5	5,985	5,810	4,457	0,451	–	0,658
6	3,843	3,669	2,315	1,691	2,142	–

**Примечание.** Выше диагонали матрицы – уровни значимости различий ( $p$ ), ниже диагонали – значения  $Q$ .

Таблица 2

**Результаты парного сравнения значений центроида тимуса крыс, подвергавшихся воздействию формальдегида, на основе U-теста Манна–Уитни**

Группа	1	2	3	4	5	6
1	–	0,936	0,379	0,013	0,008	0,008
2	17,000	–	0,298	0,020	0,005	0,020
3	12,000	11,000	–	0,031	0,066	0,128
4	2,000	3,000	4,000	–	0,936	0,093
5	1,000	0,000	6,000	17,000	–	0,575
6	1,000	3,000	8,000	7,000	14,000	–

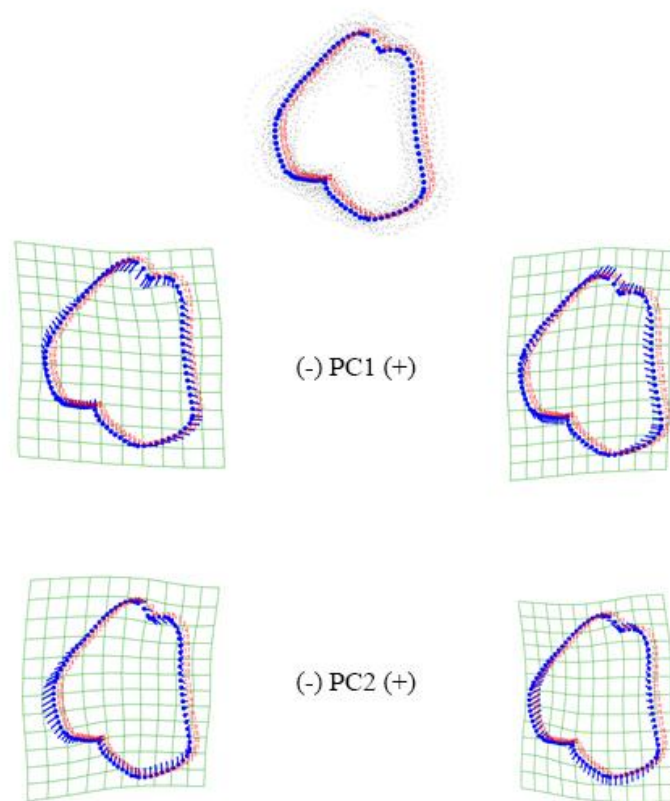
**Примечание.** Выше диагонали матрицы – уровни значимости различий ( $p$ ), ниже диагонали – значения  $U$ .

Коэффициент Коэна (f), определяющий влияние длительности нахождения крыс под влиянием ФА на размер центроида изучаемого органа, составил 0,755, что значительно превышает принятый для больших различий уровень, а также значения, полученные в контроле.

На рис. 5 представлено расположение всех меток, расставленных на изображениях тимуса крыс, подвергавшихся воздействию ФА, по отношению к консенсусу. Результаты анализа главных компонент указывают на то, что каждая из первых 10 компонент объясня-

ет более 1 % дисперсии прокрустовых координат. При этом первые 7 компонент совместно объясняют 91,398 % изменчивости формы тимуса. Вклад первой главной компоненты в общую дисперсию прокрустовых координат составляет 40,236 %.

PC1(-) показывает изменения формы тимуса, в большей степени затрагивающие верхушки его долей, среднюю часть правого контура (метки 69–79) и весь левый контур между метками 2 и 4. Отмечается также смещение меток 52–61 в краниальном направлении.



**Рис. 5.** Графическое представление результатов анализа главных компонент.

Тимус крыс, подвергавшихся воздействию формальдегида.

Консенсус после прокрустового совмещения меток. Деформационные решетки изменения формы тимуса, ассоциированные с первыми двумя главными компонентами

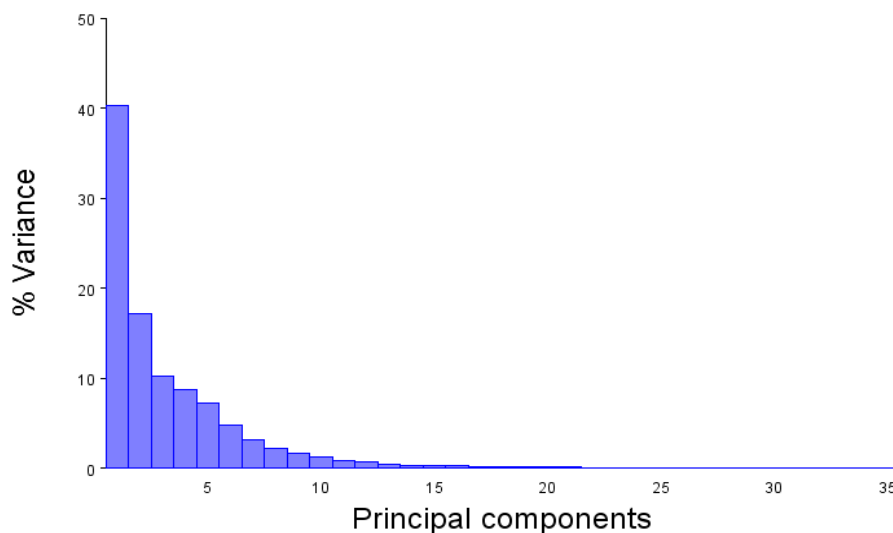
Таким образом, указанные изменения свидетельствуют об уменьшении продольного размера правой доли тимуса без значительных изменений данного показателя со стороны левой доли. При этом поперечный размер органа увеличивается. Деформационная решетка, соответствующая PC1(+), демонстрирует смещение меток, расположен-

ных на основании правой доли органа, в каудомедиальном направлении. Метки левого контура органа смещаются медиально, а метки в области верхушки тимуса изменяют свое положение на более краниальное. Таким образом, тимус приобретает более вытянутую в продольном направлении форму. На долю второй главной компоненты приходится

17,174 % изменчивости формы тимуса, а кумулятивный эффект с первой главной компонентой составляет 57,410 %. В отличие от изменчивости конфигурации меток тимуса вдоль первой компоненты, изменения формы органа вдоль второй компоненты отмечаются преимущественно в области его основания. На деформационной решетке PC2(–) видно, что метки 65–77 смещаются вниз и латерально, а метки, расположенные между метками 3 и 5, – по направлению к верхушке тимуса. При этом метки 9–11 и 94 смещаются вниз и влево, а метка 93 – в направлении верхушки левой доли. Таким образом, изменение формы тимуса вдоль второй компоненты следует в направлении увеличения продольного размера правой доли с одновременным уменьшением этого параметра в левой доле. Вклад

третьей и четвертой главных компонент в изменчивость формы тимуса составляет соответственно 10,182 и 8,653 % (рис. 6).

В результате канонического анализа прокрустовых координат, характеризующих изменчивость формы тимуса крыс, подвергавшихся воздействию ФА, установлено, что на первую и вторую канонические переменные приходится соответственно 46,829 и 26,048 % межгрупповой дисперсии, а кумулятивная доля первых трех канонических переменных составляет 85,940 % дисперсии. На рис. 7 видно, что эллипсоиды рассеивания данных крыс 1-й и 3-й групп расположены обособленно от эллипсоидов других групп, а различия между ними отмечаются преимущественно вдоль первой канонической переменной.



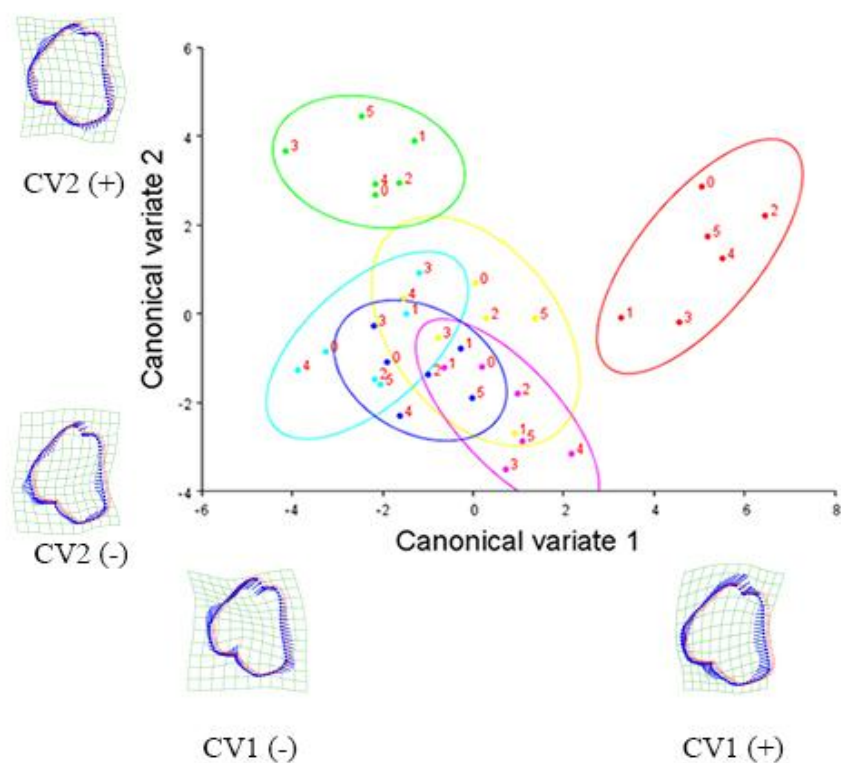
**Рис. 6.** Вклад главных компонент в изменчивость формы тимуса крыс, подвергавшихся воздействию формальдегида

При проведении канонического анализа получены результаты распределения ординат форм тимуса у контрольных животных и крыс, подвергавшихся влиянию ФА (рис. 8).

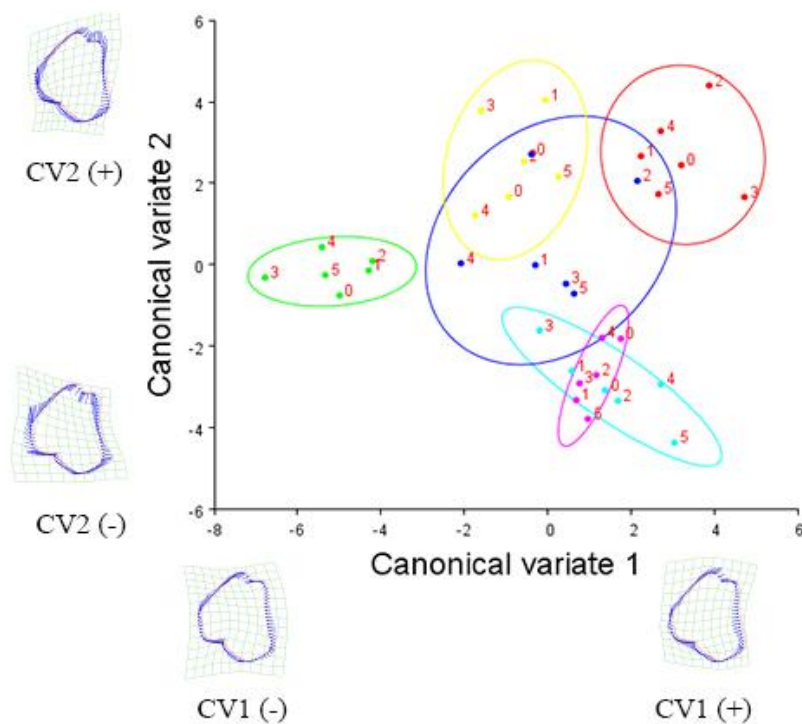
На рис. 8 видно, что эллипсы рассеивания ординат, принадлежащих крысам, подвергавшимся влиянию ФА, расположены выше по отношению к таковым контрольных животных. При этом обращает на себя внимание заметное смещение эллипса рассеива-

ния в сторону отрицательного конца первой канонической переменной, сопряженное с увеличением количества экспозиций ФА. Первая и третья группы животных контрольной серии демонстрируют расположение ординат на определенном удалении от эллипсов рассеивания крыс, подвергавшихся влиянию ФА, а эллипс рассеивания второй группы накладывается на эллипсы других групп крыс, находившихся под наблюдением.





**Рис. 7.** Результаты канонического анализа прокрустовых координат, характеризующие изменчивость формы тимуса крыс, подвергавшихся воздействию формальдегида. Эллипсы содержат 90 % точек данных



**Рис. 8.** Результаты канонического анализа прокрустовых координат, характеризующие изменчивость формы тимуса контрольных крыс и животных, подвергавшихся воздействию формальдегида. Эллипсы содержат 90 % точек данных

**Выводы:**

1. С увеличением продолжительности эксперимента размер центроида тимуса изменяется статистически значимо как в контроле, так и у животных, находившихся под влиянием формальдегида.
2. Под действием формальдегида форма тимуса претерпевает более выраженные изменения в сравнении с контрольными показателями.
3. Эллипсы рассеивания ординат тимуса крыс, подвергавшихся влиянию формальдегида, в пространстве первых двух канонических переменных расположены ближе к положительному концу второй переменной

в сравнении с таковыми контрольных животных.

4. Одним из перспективных направлений дальнейших исследований является изучение с применением регрессионного анализа аллометрической зависимости формы тимуса от других морфометрических показателей.

5. Применение метода геометрической морфометрии является перспективным для изучения изменчивости формы тимуса человека. Он позволяет получить важные сведения в отношении формы органа как таковой, что имеет практическое значение при диагностике заболеваний и проведении оперативных вмешательств на органах грудной полости.

**Литература**

1. Кащенко С.А., Захаров А.А. Органометрические особенности строения тимуса белых крыс после иммуностимуляции и иммуносупрессии. Украинский журнал клінічної та лабораторної медицини. 2009; 4 (3): 50–52.
2. Петренко В.М. Морфогенез в эволюции. Элементы сравнительной анатомии. Москва; Берлин: Директ-Медиа; 2019. 227.
3. Dörnemann R., Koch R., Möllmann U., Falkenberg M.K., Möllers M., Klockenbusch W., Schmitz R. Fetal thymus size in pregnant women with diabetic diseases. Journal of perinatal medicine. 2017; 45 (5): 595–601.
4. Tangshewinsirikul C., Panburana P. Sonographic measurement of fetal thymus size in uncomplicated singleton pregnancies. Journal of clinical ultrasound. 2017; 45 (3): 150–159.
5. Bilfeld M.F., Dedouit F., Sans N., Rousseau H., Rougé D., Telmon N. Ontogeny of size and shape sexual dimorphism in the pubis: a multislice computed tomography study by geometric morphometry. Journal of forensic sciences. 2015; 60 (5): 1121–1128.
6. Bulant C.A., Blanco P.J., Lima T.P., Assunção A.N.Jr., Liberato G., Parga J.R., Ávila L.F., Pereira A.C., Feijóo R.A., Lemos P.A. A computational framework to characterize and compare the geometry of coronary networks. International journal for numerical methods in biomedical engineering. 2017; 33 (3): e02800.
7. Cavaignac E., Savall F., Chantalat E., Faruch M., Reina N., Chiron P., Telmon N. Geometric morphometric analysis reveals age-related differences in the distal femur of Europeans. Journal of experimental orthopaedics. 2017; 4 (1): 21.
8. Bookstein F.L. Morphometric tools for landmark data: geometry and biology. Cambridge: Cambridge Univ. Press; 1991. 198.
9. Marcus L., Corti M., Loy A., Slice D., eds. Advances in morphometrics. N.Y.; L.: Plenum Press; 1996. 587.
10. Rohlf F.J. Shape statistics: Procrustes superimposition and tangent spaces. Journal of classification. 1999; 16 (1): 197–223.
11. Koudelová J., Brůžek J., Cagánová V., Krajiček V., Velemínská J. Development of facial sexual dimorphism in children aged between 12 and 15 years: a three-dimensional longitudinal study. Orthodontics & craniofacial research. 2015; 18 (3): 175–184.
12. Li K., Cavaignac E., Xu W., Cheng Q., Telmon N., Huang W. Morphometric evaluation of the knee in Chinese population reveals sexual dimorphism and age-related differences. International Orthopaedics. 2018; 42 (10): 2349–2356.
13. Prasad P.K., Salunke P., Sahni D., Kalra P. "Soft that molds the hard:" Geometric morphometry of lateral atlantoaxial joints focusing on the role of cartilage in changing the contour of bony articular surfaces. Journal of craniovertebral junction & spine. 2017; 8 (4): 354–358.

14. Velemínská J., Danková S., Břízová M. Variability of facial movements in relation to sexual dimorphism and age: three-dimensional geometric morphometric study. *Homo*. 2018; 69 (3): 110–117.
15. Goodall C.R. Procrustes methods in the statistical analysis of shapes. *Journal of the royal statistical society*. 1991; 53: 285–339.
16. Cower J.C. Generalized procrustes analysis. *Psychometrika*. 1975; 40 (1): 33–51.
17. Kendall D.G. Shape-manifolds, procrustean metrics and complex projective spaces. *Bulletin of the London mathematical society*. 1984; 16 (1): 81–121.
18. Klingenberg C.P. Size, shape, and form: concepts of allometry in geometric morphometrics. *Development genes and evolution*. 2016; 226 (3): 113–137.

## THYMUS VARIABILITY IN WHITE RATS EXPOSED TO FORMALDEHYDE

V.N. Voloshin, I.S. Voloshina, I.Yu. Vash

*St. Luka Lugansk State Medical University, Lugansk, Ukraine*

e-mail: vnvoloshin@mail.ru

*The aim of the paper is to study thymus variability in white rats, which were exposed to formaldehyde, and to compare these data with the indicators in control animals.*

*Materials and Methods. The trial enrolled 72 white male rats, initial body weight 40–50 g. The animals were divided into 2 groups (36 rats in each). The first group consisted of control rats. Animals of the second group were exposed to formaldehyde inhalation, 2.766 mg/m<sup>3</sup>. To characterize the variability of the organ size, centroids were determined. The superposition of landmark configurations was performed using the generalized Procrustes analysis method, MorphoJ 1.06d program. The principal component analysis and canonical analysis of the obtained data were carried out.*

*Results. One-Way ANOVA revealed a high level of intergroup differences in Procrustes distance ( $F=1.34$ ;  $p<0.0001$ ). The significant effect of the duration of formaldehyde exposure on centroid size was established. The Kruskal-Wallis criterion was 19.778 ( $p=0.0014$ ). The analysis of the principal components indicated that each of the first 10 components stands for more than 1 % of Procrustes coordinate variance. In this case, the first 7 components compatibly explain 91.398 % of thymus variability. The proportion of the first main component to the total variance of the Procrustes coordinates is 40.236 %. PC1 (-) shows changes in the thymus shape, mostly affecting the tops of its lobes, the middle part of the right boundary and the entire left thymus boundary. The scattering ellipses of the thymus ordinates in rats exposed to formaldehyde, in the first two canonical variables are located higher than those in the control animals.*

*Conclusion. Formaldehyde inhalation leads to thymus changes in white rat. The most significant differences with control data are determined along the second canonical variable.*

**Keywords:** *thymus, form, rat, formaldehyde, geometric morphometry.*

### References

1. Kashchenko S.A., Zakharov A.A. Organometricheskie osobennosti stroeniya timusa belykh krysh posle immunostimulyatsii i immunosupressii [Organometric characteristics of thymus structure in white rats after immunostimulation and immunosuppression]. *Ukrains'kiy zhurnal klinichnoi talaboratornoi meditsini*. 2009; 4 (3): 50–52 (in Russian).
2. Petrenko V.M. *Morfogenez v evolyutsii. Elementy sravnitel'noy anatomii* [Morphogenesis in evolution. Elements of comparative anatomy]. Moscow; Berlin: Direkt-Media; 2019. 227 (in Russian).
3. Dörnemann R., Koch R., Möllmann U., Falkenberg M.K., Möllers M., Klockenbusch W., Schmitz R. Fetal thymus size in pregnant women with diabetic diseases. *Journal of perinatal medicine*. 2017; 45 (5): 595–601.
4. Tangshewinsirikul C., Panburana P. Sonographic measurement of fetal thymus size in uncomplicated singleton pregnancies. *Journal of clinical ultrasound*. 2017; 45 (3): 150–159.
5. Bilfeld M.F., Dedouit F., Sans N., Rousseau H., Rougé D., Telmon N. Ontogeny of size and shape sexual dimorphism in the pubis: a multislice computed tomography study by geometric morphometry. *Journal of forensic sciences*. 2015; 60 (5): 1121–1128.

6. Bulant C.A., Blanco P.J., Lima T.P., Assunção A.N.Jr., Liberato G., Parga J.R., Ávila L.F., Pereira A.C., Feijóo R.A., Lemos P.A. A computational framework to characterize and compare the geometry of coronary networks. *International journal for numerical methods in biomedical engineering*. 2017; 33 (3): e02800.
7. Cavaignac E., Savall F., Chantalat E., Faruch M., Reina N., Chiron P., Telmon N. Geometric morphometric analysis reveals age-related differences in the distal femur of Europeans. *Journal of experimental orthopaedics*. 2017; 4 (1): 21.
8. Bookstein F.L. *Morphometric tools for landmark data: geometry and biology*. Cambridge: Cambridge Univ. Press; 1991. 198.
9. Marcus L., Corti M., Loy A., Slice D., eds. *Advances in morphometrics*. N.Y.; L.: Plenum Press; 1996. 587.
10. Rohlf F.J. Shape statistics: Procrustes superimposition and tangent spaces. *Journal of classification*. 1999; 16 (1): 197–223.
11. Koudelová J., Brůžek J., Cagaňová V., Krajíček V., Velemínská J. Development of facial sexual dimorphism in children aged between 12 and 15 years: a three-dimensional longitudinal study. *Orthodontics & craniofacial research*. 2015; 18 (3): 175–184.
12. Li K., Cavaignac E., Xu W., Cheng Q., Telmon N., Huang W. Morphometric evaluation of the knee in Chinese population reveals sexual dimorphism and age-related differences. *International Orthopaedics*. 2018; 42 (10): 2349–2356.
13. Prasad P.K., Salunke P., Sahni D., Kalra P. "Soft that molds the hard:" Geometric morphometry of lateral atlantoaxial joints focusing on the role of cartilage in changing the contour of bony articular surfaces. *Journal of craniovertebral junction & spine*. 2017; 8 (4): 354–358.
14. Velemínská J., Danková S., Břízová M. Variability of facial movements in relation to sexual dimorphism and age: three-dimensional geometric morphometric study. *Homo*. 2018; 69 (3): 110–117.
15. Goodall C.R. Procrustes methods in the statistical analysis of shapes. *Journal of the royal statistical society*. 1991; 53: 285–339.
16. Cower J.C. Generalized procrustes analysis. *Psychometrika*. 1975; 40 (1): 33–51.
17. Kendall D.G. Shape-manifolds, procrustean metrics and complex projective spaces. *Bulletin of the London mathematical society*. 1984; 16 (1): 81–121.
18. Klingenberg C.P. Size, shape, and form: concepts of allometry in geometric morphometrics. *Development genes and evolution*. 2016; 226 (3): 113–137.