



УДК 636.028:591

Д. А. Арешидзе, Л. Д. Тимченко

АНАЛИЗ КОМПЛЕКСА ИНФОРМАЦИОННЫХ ПАРАМЕТРОВ, ХАРАКТЕРИЗУЮЩИХ СОСТОЯНИЕ ПЕЧЕНИ СОБАК РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА ПРИ ПАТОЛОГИЯХ

44

Выявлен характер изменения информационного состояния тканевой системы печени собак репродуктивного возраста при гепатаденоме, раке печени и неонкологических патологиях. Показано, что при неонкологических заболеваниях тканевая система печени задействует имеющиеся структурно-адаптационные ресурсы, но при этом стремится к разрушению. Снижение надежности системы дает возможность успешно осуществлять коррекцию биосистемы, то есть проводить лечение. При опухолях тканевая система печени упрощается, упорядочивается, направлена на рост, а изменение надежности такой системы усложняет возможность успешного лечения органа при подобного рода патологиях.

This study reveals the nature of variations in the information status of liver tissue in dogs of reproductive age suffering from hepatic adenoma, liver cancer, and non-cancer diseases. It is shown that, in case of non-cancer pathological conditions, the liver tissue system mobilizes the existing structural adaptation resources while tending towards destruction. A decrease in the system reliability make it possible to perform a successful correction of the biosystem, i. e. treatment. In case of tumours, the liver tissue system becomes simplified, structured, and subject to growth, whereas the change in the reliability of such system decreases the possibility of successful treatment of the organ in case of such pathologies.

Ключевые слова: энтропия, биосистема, печень, патология, адаптация.

Key words: entropy, biological system, liver, pathology, adaptation.

Введение

Совокупность многочисленных изменений в онтогенезе млекопитающих (как в норме, так и при различных патологиях) справедливо рассматривать как процессы, вызванные динамикой адаптационных, в том числе и регенераторных возможностей живых систем разного иерархического уровня [19; 21]. Хотя применение теории информации в биологии носит фрагментарный характер, для понимания и анализа сущности адаптационно-регенераторных процессов необходимо рассматривать информационное состояние систем, в которых эти процессы протекают. Хорошо известно, что информационное состояние тканевой системы, описываемое через энтропию этих систем, является отражением ее адаптационно-приспособительного потенциала [1].



В современной литературе встречаются работы, посвященные рассмотрению вопросов информационного состояния тканевых систем [12; 15]: описано существование прямой зависимости между изменением информационного состояния системы и развитием патологических процессов в них; показано, что при повреждениях и при адаптационном реагировании в тканевых и органных биологических системах происходит перераспределение потоков информации и энергии, что сопровождается весьма значительными структурными перестройками тканей и органов [20]. Кроме того, ряд сообщений свидетельствует о возрастных изменениях информационного состояния биосистем человека [8–10; 14; 18; 22]. При этом не обнаружено исследований, посвященных изучению информационного состояния биологических систем животных в норме и при патологических состояниях, в том числе и в разные периоды онтогенеза. Исходя из вышеизложенного, представлялось актуальным исследование информационного состояния печени собак как одного из органов обеспечения гомеостаза в репродуктивном периоде онтогенеза в норме, при гепатаденоме, гепатоцеллюлярном раке печени и неонкологических заболеваниях.

Методика исследования

Были исследованы гистологические препараты органов собак в репродуктивном периоде онтогенеза (9 мес. — 5 лет [11]). Определялось информационное состояние печени собак:

- в норме в репродуктивном периоде ($n = 72$);
- при циррозе в репродуктивном периоде ($n = 68$);
- при гепатите в репродуктивном периоде ($n = 30$);
- при лептоспирозе в репродуктивном периоде ($n = 32$);
- при гранулеме в репродуктивном периоде ($n = 21$);
- при жировой дистрофии в репродуктивном периоде ($n = 55$);
- при некрозе в репродуктивном периоде ($n = 54$);
- при гепатаденоме в репродуктивном периоде ($n = 35$);
- при гепатоцеллюлярном раке в репродуктивном периоде ($n = 26$).

Диагноз основан на данных патологоанатомического и гистологического исследования. Для определения информационного состояния при очаговом поражении печени кусочки ткани отбирали из наименее измененных участков, на границе с макроскопически выраженными поражениями. При визуальной однородности органа материал отбирали из любой его части.

Исходя из представления об информации в тканевой системе как об отражении разнообразия функции и морфологии процессов адаптации, для оценки информационного состояния органов и тканей были применены следующие показатели: информационная морфологическая емкость (H_{\max}), информационная морфологическая энтропия (H),



информационная морфологическая организация (S), относительная морфологическая энтропия (h) и избыточность (R) [2; 3; 5–7; 13; 16]. При этом исходные характеристики, по которым рассчитываются эти параметры, могут широко варьировать (линейные размеры структур, их количество, функциональные характеристики). В нашем исследовании определялся объем ядер гепатоцитов [17].

Информационная морфологическая емкость H_{\max} , то есть максимальное структурное разнообразие, вычисляется по формуле $H_{\max} = \log_2 n$, где n – количество классов [2; 3].

Затем производится расчет реального структурного разнообразия H . Этот параметр является тем показателем, который иллюстрирует степень детерминированности морфофункциональной системы во времени и пространстве [2].

Расчет производился по формуле $H = -\sum P_i \log_2 P_i$, где $\sum P_i$ – сумма вероятностей пребывания измеряемого параметра клеток в одном из представленных классов; $\log_2 P_i$ – логарифм вероятности пребывания в одном из возможных классов.

При этом величина P_i определяется как классическая вероятность [1–5].

С учетом максимального и фактического структурного разнообразия была рассчитана организация системы (S), то есть разница между максимально возможным и реальным структурным разнообразием (реализованное структурное разнообразие). Этот параметр отображает степень адаптационных возможностей системы на данный момент. Для определения величины этого параметра использовалась формула [1; 2]

$$S = H_{\max} - H.$$

Коэффициент относительной энтропии системы (коэффициент сжатия информации) h определялся по формуле [1; 2]

$$h = H/H_{\max}.$$

Высокий уровень относительной морфологической энтропии свидетельствует о неупорядоченности системы и значительном снижении уровня ее структурной целостности [2].

Коэффициент относительной организации системы (коэффициент избыточности) R вычисляется по формуле [2]

$$R = (S/H_{\max}) \cdot 100 \%$$

Зная эти данные, можно рассчитать эквивокацию системы (величину надежности системы) D [1]:

$$e = H_n - H_{n_1}$$

где H_n – реальное структурное разнообразие в норме; H_{n_1} – реальное структурное разнообразие при патологии.

Необходимо отметить, что, согласно Г.Г. Автандилову [1–4], под надежностью системы подразумевается ее способность противостоять внешним и внутренним воздействиям, в частности, при патологиях – медикаментозному и другим видам лечения.



Результаты исследования

Для печени собак в репродуктивном периоде онтогенеза характерными являются следующие показатели: $H_{max} - 2,32 \pm 0,0003$ бит; показатель $H - 2,732 \pm 0,01$ бит; $S - 0,588 \pm 0,01$ бит; $h - 0,8229 \pm 0,003$ бит; $R - 17,71$ (рис. 1, 2).

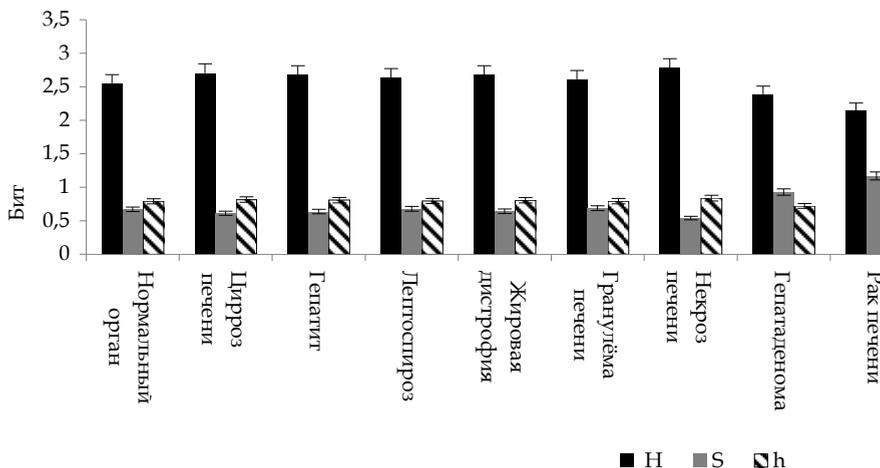


Рис. 1. Величина показателей H, S и h печени собак в норме, при гепатоаденоме, раке печени и неонкологических заболеваниях

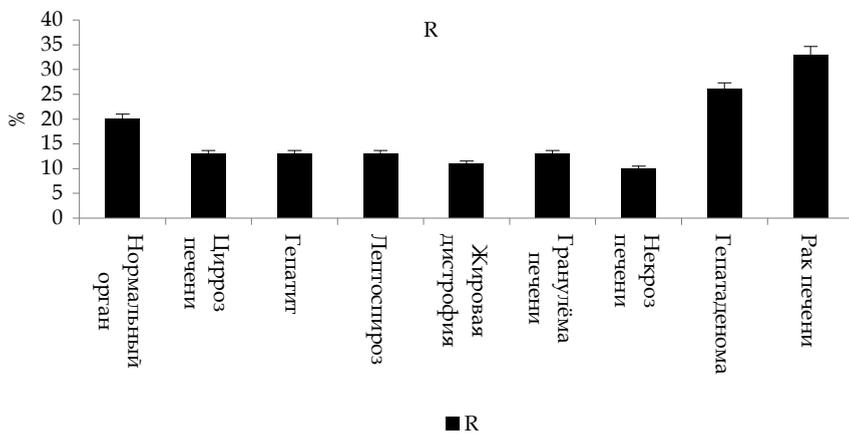


Рис. 2. Величина показателя R печени собак в норме, при гепатоаденоме, раке печени и неонкологических заболеваниях

При гранулёме печени у собак отмечалось повышение по сравнению с нормой величины H до $2,631 \pm 0,016$ бит; значение S было существенно ниже нормы – $0,686 \pm 0,016$ бит; h , наоборот, увеличивается до $0,7924 \pm 0,005$, а R снижается до $20,75 \pm 0,50$ %. Коэффициент e составил $0,079 \pm 0,01$ бит.



При гепатите величина H также повышается до $2,68 \pm 0,077$ бит, S снижается до $0,638 \pm 0,077$ бит, h увеличивается до $0,8078 \pm 0,0057$ бит, а R понижается до $19,22 \pm 0,57\%$. При этом величина e равна $0,130 \pm 0,017$ бит.

При жировой дистрофии отличия информационных параметров органа от нормы носят сходный характер. Так, H составляет $2,68 \pm 0,019$ бит, S — $0,642 \pm 0,019$ бит, h — $0,8066 \pm 0,006$ бит, R понижается до $19,34 \pm 0,6\%$, а e равен $0,126 \pm 0,014$ бит.

Для печени собак при некрозе нами обнаружен H , равный $2,781 \pm 0,017$ бит, S — $0,539 \pm 0,017$ бит, h — $0,8377 \pm 0,005$ бит, R — $16,23 \pm 0,53\%$, а e — $0,229 \pm 0,018$ бит.

При лептоспирозе величина H также повышается до $2,640 \pm 0,04$ бит, S снижается до $0,679 \pm 0,04$ бит, h увеличивается до $0,7955 \pm 0,004$ бит, а R понижается до $20,45 \pm 0,2\%$, величина e равна $0,089 \pm 0,012$ бит.

При циррозе отличия информационных параметров печени от нормы тоже имеют сходный характер. H составляет $2,707 \pm 0,018$ бит, S — $0,613 \pm 0,018$ бит, h — $0,8154 \pm 0,0056$ бит, R понижается до $15,46 \pm 0,56\%$, e равен $0,155 \pm 0,013$ бит.

При гепатаденоме в печени собак нами отмечено понижение величины H относительно возрастной нормы до $2,39 \pm 0,013$ бит. Соответственно, величина S оказывается более высокой, чем в норме, — $0,929 \pm 0,013$ бит, h снижается до $0,7202 \pm 0,004$ бит, а R повышается до $27,98 \pm 0,4\%$. Индекс e составляет $0,161 \pm 0,009$ бит.

При гепатоцеллюлярном раке печени в старческом возрасте H_{\max} органа не отличался от нормы, величина H относительно возрастной нормы существенно снизилась, составляя $2,151 \pm 0,013$ бит, величина S возрастает до $1,169 \pm 0,013$ бит, h снижается до $0,6479 \pm 0,004$ бит, R увеличивается до $35,21 \pm 0,40\%$, а e равен $0,401 \pm 0,023$ бит.

При неонкологических заболеваниях печени происходит рост величины H , то есть нарастание энтропии системы, параллельно с этим процессом идет нарастание сжатия информации, о чем свидетельствует увеличение коэффициента относительной энтропии системы (h). Наряду с этим отмечается уменьшение структурного разнообразия системы (S) и коэффициента избыточности (R), то есть количества резервных структурных элементов системы.

При онкологических заболеваниях печени изменения информационной системы носят иной характер. В частности, происходит уменьшение как общей, так и относительной энтропии системы на фоне роста структурного ее разнообразия и увеличения коэффициента избыточности. При этом изменения информационных параметров больше выражены при злокачественной патологии, нежели при гепатаденоме.

При неонкологических заболеваниях происходит снижение уровня структурного разнообразия в тканях и коэффициента избыточности печени, что, согласно Г.Г. Автандилову [2], свидетельствует о том, что система печени задействует имеющиеся структурно-адаптационные ресурсы. При этом отмечается увеличение коэффициента относительной энтропии в сравнении с нормой, а этот факт говорит о том, что



система стремится к разрушению, несмотря на происходящие в ней адаптационно-регенераторные процессы.

При опухолях понижается уровень существующего структурного разнообразия, а также уровень относительной энтропии системы печени, но возрастает организация системы и коэффициент ее избыточности, то есть при опухолях тканевая система печени упрощается, упорядочивается и направлена на рост, а изменение надежности системы усложняет возможность успешного лечения органа при такого рода патологиях.

Список литературы

1. Автандилов Г. Г. Медицинская плоидометрия. М., 2006.
2. Автандилов Г. Г. Морфометрия в патологии. М., 1980, 2002.
3. Автандилов Г. Г. Проблемы патогенеза и патологоанатомической диагностики болезней в аспектах морфометрии. М., 1986.
4. Автандилов Г. Г. Системная стереометрия в изучении патологического процесса М., 1982.
5. Арешидзе Д. А. Энергоинформационное состояние печени человека при некоторых патологиях и патологических состояниях в пожилом возрасте // Вестник Московского государственного областного университета. Сер. «Естественные науки». 2009. №1. С. 89–93.
6. Арешидзе Д. А., Тимченко Л. Д. Энергоинформационное состояние органов человека при добро- и злокачественных новообразованиях // Там же. 2009. №3. С. 17–20.
7. Арешидзе Д. А., Тимченко Л. Д. Энергоинформационное состояние печени млекопитающих в зрелом, пожилом и старческом возрастах при различных патологических состояниях и патологиях Л. Д. Тимченко // Там же. 2010. №2. С. 59–63.
8. Бакусов Л. М., Зулкарнев Р. Х., Загидуллин Ш. З., Хафизов Н. Х. Применение показателя приближенной энтропии (APEN) для оценки регулярности физиологических процессов // Вестник новых медицинских технологий. 1998. №5. С. 14–27.
9. Гиатюк М. С. Количественная оценка разных отделов сердца молодых и старых крыс // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. 1983. №5. С. 33–36.
10. Донцов В. И. Системный подход к анализу процесса старения // Физиология человека. 1990. Т. 24, №1. С. 82–87.
11. Западнюк И. П., Западнюк В. И., Захария Е. А., Западнюк Б. В. Лабораторные животные. Разведение, содержание, использование в эксперименте. Киев, 1974.
12. Зотова Т. Ю. Изменение энтропийного гомеостаза при артериальной гипертензии // Патофизиология и современная медицина : матер. Второй междунар. конф. М., 2004. С. 167–171.
13. Зыков В. А. Изменчивость соединительнотканного каркаса матки. Владивосток, 1990.
14. Михельсон В. М. Наследственное преждевременное старение человека // Клиническая геронтология. 1996. №4. С. 4–10.
15. Мухина Т. С. Возрастные особенности строения и латентная патология щитовидной железы : автореф. дис. ... канд. мед. наук. Волгоград, 2008.
16. Самотесов П. А., Зыкова Л. Д., Вериго Л. И., Фокин В. А. Изменчивость соединительнотканного каркаса поджелудочной железы и печени собак // Тез. докл. X Всесоюз. съезда АГЭ. Полтава, 1986. С. 300–304.
17. Сычева Л. П. Биологическое значение, критерии определения и пределы варьирования полного спектра кариологических показателей при оценке патогенетического статуса человека // Медицинская генетика. 2007. Т. 6, №11. С. 3–11.



18. Пыко С.А. Оценивание показателей хаотического поведения физиологических процессов при малых объемах выборочных данных // Мониторинг и прогнозирование чрезвычайных ситуаций : тез. докл. науч.-техн. конф. СПб., 2001. С. 109–111.

19. Халывкин А.В., Яшин А.И. Нормальное старение как следствие реакции управляющих систем организма на внешние сигналы, не способствующие его полному самоподдержанию. I. Биологические предпосылки // Проблемы управления. 2004. №4. С. 57–61.

20. Шилов В.Н. Молекулярные механизмы структурного гомеостаза. М., 2006.

21. Arantes-Oliveira N., Apfeld J., Dillin A., Kenyon C. Regulation of life-span by germline stem cells in *Caenorhabditis elegans* // Science. 2002. Vol. 295(5554). P. 502–505.

22. Finch C.E., Tanzi R.E. Genetics of aging // Scii. 1997. Vol. 278. P. 407–410.

Об авторах

Давид Александрович Арешидзе – канд. биол. наук, ст. науч. сотр., НОЦ биологии клетки и прикладной биотехнологии Московского государственного университета.

E-mail: nihilist78@mail.ru

Людмила Дмитриевна Тимченко – д-р ветеринар. наук, проф., академик РАЕН, НИИ прикладных биотехнологий Института живых систем Северо-Кавказского федерального университета, Ставрополь.

E-mail: labim@stavsu.ru

About the authors

Dr David Areshidze, Senior Research Fellow, Cell Biology and Applied Biotechnology research and education centre, Moscow State University.

E-mail: nihilist78@mail.ru

Prof. Lyudmila Timchenko, Fellow of the Russian Academy of Natural Sciences, Research Institute of Applied Biotechnology, Institute of Living Systems, North-Caucasian Federal University, Stavropol.

E-mail: labim@stavsu.ru