

УДК 636.028:591

*Арешидзе Д.А.<sup>1</sup>, Тимченко Л.Д.<sup>2</sup>, Снисаренко Т.А.<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Московский государственный областной университет

<sup>2</sup>Северо-Кавказский федеральный университет (г. Ставрополь)

## ИНФОРМАЦИОННОЕ СОСТОЯНИЕ ПЕЧЕНИ КРЫС РАЗНОГО ВОЗРАСТА ПРИ ЕЁ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ТОКСИЧЕСКОМ ПОВРЕЖДЕНИИ

*D. Areshidze<sup>1</sup>, L. Timchenko<sup>2</sup>, T. Snisarenko<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Moscow State Regional University,

<sup>2</sup>North-Caucasic Federal University, Stavropol

### INFORMATIONAL CONDITION OF LIVER OF RATS OF DIFFERENT AGES IN ITS EXPERIMENTAL TOXIC DAMAGE

*Аннотация.* Проведено исследование информационного состояния печени крыс в течении онтогенеза в норме и при токсическом повреждении. Выявлена возрастная динамика информационных параметров печени, отражающих адаптационные возможности органа. Отмечено повышение уровня энтропии печени в онтогенезе, сопровождающееся снижением адаптационных возможностей органа. Показана зависимость тяжести повреждения печени от текущей энтропии органа.

*Ключевые слова:* печень, энтропия, возраст, адаптационные возможности

*Abstract.* We have studied the informational condition of liver of rats during ontogeny and in response to toxic injury. We have determined the age dynamics of information parameters of liver, which reflect its adaptability. It has been shown that an increase in the entropy of liver during ontogenesis is associated with a lower adaptability of liver. The dependence of the severity of the liver damage on the current body of entropy is presented.

*Keywords:* liver, entropy, age, adaptability.

Изучение онтогенетических преобразований в организме млекопитающих, механизмов их реализации на различных уровнях организации от молекулярного до системного, остаются одним из наиболее актуальных вопросов современной биологии. В то же время одним из ключевых для активно развивающихся отраслей медицины и биологии стало понятие «информация». Ряд авторов не исключает существование прямой связи изменения информационного состояния системы с развитием патологических процессов в различные периоды онтогенеза. В ряде исследований показано, что частота манифестации различных патологий, а также напряженность физиологических процессов, в том числе иммунобиологическая реактивность, подчиняются определенной онтогенетической цикличности [10; 11; 15]. Показано, что при повреждениях и при адаптационном реагировании в биосистемах происходит перераспределение энергоинформационных потоков, сопровождающих процессы структурной перестройки тканей [17].

Онтогенетические изменения важнейшей информационной характеристики тканевых систем – энтропии, выступающей в качестве меры неопределённости состояния или поведения системы в данных условиях, исследованы недостаточно, традиционно большая часть исследований посвящена системам на поздних этапах развития. Имеется ряд сообщений о взаимосвязи старения с возрастными энергоинформационными изменениями [6; 8; 12; 16; 17; 18]. Учитывая, что с возрастом энтропия тканевых систем неуклонно возрастает [7; 13], справедливо предполагать изменения этого критерия, отражающего состояние адаптационных

и регенераторных способностей организма и тканевого гомеостаза, в те периоды онтогенеза, когда отмечаются манифестации того или иного патологического процесса.

Несмотря на успехи в изучении причин возникновения и течения заболеваний, в том числе онкологических, современная наука не в состоянии однозначно ответить на вопрос о том, почему относительная частота тех или иных заболеваний возрастает в определенные этапы онтогенеза. При этом, независимо от вида патологического процесса, не существует однозначных адекватных критериев, позволяющих определить переход от состояния нормы к патологии, исследователю или специалисту-практику не представляется возможным достоверно дать прогноз относительно будущего наблюдаемой им тканевой системы. Глобальной проблемой является выявление закономерностей онтогенетической изменчивости информационного состояния органов млекопитающих, комплексно характеризующих их регенераторно-адаптационные способности, восприимчивость к воздействию нормальных и патологических факторов внешней и внутренней среды, в том числе и к биостимуляции. В связи со сказанным выше представляется актуальным изучение информационного состояния печени крыс разных возрастов при её токсическом повреждении.

Для исследования информационного состояния печени нами было использованы органы белых крыс линии Вистар в возрасте 30 дней, 60 дней, 1 год и 2 года. В каждую группу входило по 30 животных. Животных ингалировали четырехлористым углеродом по 2 мин. в сутки в течение 6 дней. Также были сформированы контрольные группы крыс тех же возрастов.

Исследованные органы отбирались после усыпления животных под эфирным наркозом. После фиксации материала 10%-нейтральным забуференным формалином проводилась проводка по общепринятой методике с последующей заливкой в парафин. При проведении исследований органов, залитых в парафин, готовились серийные срезы толщиной 5-6 мкм с последующей

окраской гематоксилин эозином. Гистологические срезы были получены на санном микротоме «МС-2», для гистохимического определения липидов использовали замораживающий столик «СМЗ-Уником». Окраска гематоксилин-эозином осуществлялась по общепринятой методике. Окрашенные срезы заключали в бальзам.

Исходя из представления об информации в тканевой системе как об отражении разнообразия функции и морфологии процесса, предложенными и апробированными для оценки информационного состояния органов и тканей были следующие показатели – информационная морфологическая емкость ( $H_{max}$ ), информационная морфологическая энтропия ( $H$ ), информационная морфологическая организация ( $S$ ), относительная морфологическая энтропия ( $h$ ) и избыточность ( $R$ ), [1; 2; 3; 4; 9]. При этом исходные характеристики, по которым рассчитываются эти параметры, могут варьировать достаточно широко (линейные размеры структур, их количество и др.). В нашем исследовании определялся объём ядер гепатоцитов. Информационная морфологическая емкость  $H_{max}$ , т.е. максимальное структурное разнообразие, вычисляется по формуле [1; 2; 3; 4; 5; 14]:

$$H_{max} = \log_2 n,$$

где  $n$  - количество классов.

Затем производится расчет реального структурного разнообразия  $H$ . Реальное структурное разнообразие является тем параметром, который ясно иллюстрирует степень детерминированности морфофункциональной системы во времени и пространстве [1-5]. Расчёт 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].

Зная максимальное и фактическое структурное разнообразие, можно рассчитать организацию системы (S), т.е. разницу между максимально возможным и реальным структурным разнообразием (реализованное структурное разнообразие). Этот параметр, по нашему мнению, отображает состояние адаптационных возможностей системы на данный момент. Для определения величины этого параметра использовалась формула [1-5]:

$$S = N_{\max} - N.$$

Следует учитывать, что при  $N=N_{\max}$  система считается детерминированной, но такое соотношение для подавляющего большинства органов допустимо только теоретически.

Затем определяется коэффициент относительной энтропии системы или (коэффициент сжатия информации) h по формуле [1-5]:

$$h = N/N_{\max}.$$

Высокий уровень относительной морфологической энтропии свидетельствует о неупорядоченности системы и значительном снижении уровня её структурной целостности [1-4]. Коэффициент относительной организации системы (коэффициент избыточности) R определяется по формуле [1-4]:

$$R = (S/N_{\max}) \times 100\% = (1-h)/100\%.$$

В результате исследования нами обнаружено, что для печени крыс всех возрастов и групп  $N_{\max}$  составляет  $3,2 \pm 0,004$  бит. При этом показатель N у интактных крыс существенно и достоверно отличался. Так, для животных в возрасте 30 дней этот параметр составил  $2,42 \pm 0,033$  бит, в 60 дней он был равен  $2,56 \pm 0,025$  бит, в 1 год –  $2,72 \pm 0,019$  бит, и в 2 года –  $2,93 \pm 0,017$  бит. Соответственно отличались и другие изученные параметры (см. табл 1.).

Таким образом, можно утверждать, что в онтогенезе происходит существенное нарастание энтропии печени, что снижает уровень адаптационных ресурсов органа. Это предположение подтверждается и анализом состояния органа после его токсического повреждения. При патоморфологическом исследовании было отмечено, что степень поражения органа возрастает с возрастом. У крыс в возрасте 30 дней N печени после повреждения  $CCl_4$  составил  $2,69 \pm 0,030$  бит, в 60 дней –  $2,84 \pm 0,028$  бит, печень годовалых животных характеризовалась величиной N, равной  $2,91 \pm 0,005$  бит, а в 2 года –  $3,08 \pm 0,012$  бит. Соответствующим образом изменились и другие информационные параметры, характеризующие орган (см. табл. 2).

Таблица 1

### Информационные параметры печени интактных крыс

Возраст	$N_{\max}$ (бит)	N (бит)	S (бит)	h (бит)	R (%)
30 дней (n=30)	$3,2 \pm 0,004$	$2,42 \pm 0,033$	$0,71 \pm 0,026$	$0,7781 \pm 0,008$	$22,19 \pm 0,8$
60 дней (n=30)	$3,2 \pm 0,004$	$2,56 \pm 0,025$	$0,64 \pm 0,024$	$0,7994 \pm 0,008$	$20,06 \pm 0,78$
1 год (n=30)	$3,2 \pm 0,004$	$2,72 \pm 0,019$	$0,48 \pm 0,02$	$0,8494 \pm 0,006$	$15,06 \pm 0,61$
2 года (n=30)	$3,2 \pm 0,004$	$2,93 \pm 0,017$	$0,28 \pm 0,017$	$0,9140 \pm 0,005$	$8,6 \pm 0,52$

Таблица 1

### Информационные параметры печени крыс

Возраст	$N_{\max}$ (бит)	N (бит)	S (бит)	h (бит)	R (%)
30 дней (n=30)	$3,2 \pm 0,004$	$2,69 \pm 0,030$	$0,51 \pm 0,030$	$0,8406 \pm 0,009$	$15,93 \pm 1,4$
60 дней (n=30)	$3,2 \pm 0,004$	$2,84 \pm 0,028$	$0,36 \pm 0,028$	$0,8875 \pm 0,008$	$11,25 \pm 0,9$
1 год (n=30)	$3,2 \pm 0,004$	$2,91 \pm 0,005$	$0,29 \pm 0,005$	$0,9093 \pm 0,008$	$9,06 \pm 0,8$
2 года (n=30)	$3,2 \pm 0,004$	$3,08 \pm 0,012$	$0,12 \pm 0,012$	$0,9625 \pm 0,009$	$3,75 \pm 0,5$

В итоге проведенное исследование показало, что тяжесть повреждения печени токсином зависит от текущей энтропии органа, которая повышается в течении онтогенеза.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Автандилов Г.Г. Морфометрия в патологии. – М.: Медицина, 1980. – 284 с.
2. Автандилов Г.Г. Системная стереометрия в изучении патологического процесса / Г.Г. Автандилов, Н.И. Яблучанский, В.Г. Губенко. – М.: Медицина, 1982. – 192 с.
3. Автандилов Г.Г. Проблемы патогенеза и патологоанатомической диагностики болезней в аспектах морфометрии. – М.: Медицина, 1986. – 288 с.
4. Автандилов Г.Г. Морфометрия в патологии. – М.: Медицина, 2002. – 318 с.
5. Автандилов Г.Г. Медицинская плоидометрия. – М.: Медицина, 2006. – 297 с.
6. Бакусов Л.М. Применение показателя приближенной энтропии (APEN) для оценки регулярности физиологических процессов / Л.М. Бакусов, Р.Х. Зулкарнев, Ш.З. Загидуллин и др. // Вестник новых медицинских технологий. – 1998. – № 5. – С. 14–27.
7. Гнатюк М.С. Количественная оценка разных отделов сердца молодых и старых крыс // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. – 1983. – № 5. – С. 33–36.
8. Донцов В.И. Системный подход к анализу процесса старения // Физиология человека. – 1990. – Т. 24 (№ 1). – С. 82–87.
9. Зыков В.А. Изменчивость соединительнотканного каркаса матки. – Владивосток: Изд-во АН СССР, 1990. – 64 с.
10. Макаров А.К., Сенькова Т.М. Строение и целенаправленное воздействие на изменчивость регенирующей кожи // Материалы зональной научно-практической конференции и травматологов и ортопедов. – Благовещенск, 1994. – С. 94–96.
11. Макаров А.К., Земцова Л.И., Макаров Ф.А. Циклические изменения строения околушных желез мужчин и женщин в онтогенезе // Материалы зональной научно-практической конференции травматологов и ортопедов. – Благовещенск, 1994. – С. 108–112.
12. Михельсон В.М. Наследственное преждевременное старение человека // Клиническая геронтология. – 1996. – № 4. – С. 4–10.
13. Мухина Т.С. Возрастные особенности строения и латентная патология щитовидной железы: автореферат дисс ... канд. мед. наук. – Волгоград, 2008. – 21 с.
14. Самотесов П.А. Изменчивость соединительнотканного каркаса поджелудочной железы и печени собак / П.А. Самотесов, Л.Д. Зыкова, Л.И. Вериги и др. // Тезисы докладов X Всесоюзного съезда АГЭ. – Полтава: Изд-во «Полтава». – 1986. – С. 300–304.
15. Тимченко Л.Д., Макарова Т.М., Восканян С.Э. Жизнь, посвященная истине (Памяти профессора Макарова Александра Каллистратовича) // Материалы Всероссийской конференции хирургов. – Пятигорск, 1999. – С. 124–125.
16. Пыко С.А. Оценивание показателей хаотического поведения физиологических процессов при малых объемах выборочных данных // Мониторинг и прогнозирование чрезвычайных ситуаций: тезисы докладов научно-технической конференции – СПб. – 2001. – С. 109–111.
17. Шилов В.Н. Молекулярные механизмы структурного гомеостаза. – М.: Интерсигнал, 2006. – 286 с.
18. Finch C.E., Tanzi R.E. Genetics of aging // Scii. – 1997. – Vol. 278. – P. 407–410.