

А.А. Дерех

**ИНФОРМАЦИОННЫЙ АНАЛИЗ СТРУКТУРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ
ПЛОДА ЧЕЛОВЕКА ПРИ ПАТОЛОГИИ РАЗВИТИЯ
СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ**

Научный руководитель канд. биол. наук, доц. Т.А. Вылегжанина

Кафедра гистологии, цитологии и эмбриологии

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

A.A. Derekh

**INFORMATIONAL ANALYSIS OF THE STRUCTURE OF THE HUMAN FETAL
ADRENAL GLANDS IN THE PATHOLOGY OF THE DEVELOPMENT
OF THE CARDIOVASCULAR SYSTEM**

Tutor: PhD, associate professor T.A. Vylegzhaniina

Department of Histology, Cytology and Embryology

Belarusian State Medical University, Minsk

Резюме. Изучены кариометрические показатели клеток дефинитивной и фетальной коры надпочечников плодов человека на 15, 17, 19, 21 и 22 неделях эмбрионального развития при патологии развития сердечно-сосудистой системы и без нее. Для оценки уровня дифференцировки клеточных структур в процессе развития использовались показатели информационного анализа – энтропия, относительная энтропия, избыточность, а также критерий Колмогорова-Смирнова. В совокупности, полученные данные позволяют предполагать возможное влияние патологии сердечно-сосудистой системы на эмбриогенез надпочечников.

Ключевые слова: надпочечники, кариометрия, информационный анализ.

Resume. Karyometric parameters of cells of the definitive and fetal adrenal cortex of human fetuses at 15, 17, 19, 21 and 22 weeks of embryonic development with and without pathology of the cardiovascular system were studied. Information analysis indicators such as entropy, relative entropy, redundancy, and the Kolmogorov–Smirnov criterion were used to assess the level of differentiation of cellular structures during development. Taken together, the data obtained suggest a possible influence of the pathology of the cardiovascular system on the embryogenesis of the adrenal glands.

Keywords: adrenal glands, karyometry, information analysis.

Актуальность. Изучению эмбриогенеза надпочечников посвящено немало работ, в том числе и на кафедре нашего университета [1,2,3,4,6,7,8]. В то же время, практически отсутствуют работы, в которых бы изучался эмбриогенез надпочечников при патологии развития других органов или же целых систем организма.

Цель: выявить особенности структуры надпочечников плодов человека при развитии патологии сердечно-сосудистой системы (ССС).

Задачи:

1. Изучить гистоархитектонику надпочечников плода человека на втором триместре беременности при патологии развития сердечно-сосудистой системы;
2. Изучить кариометрические показатели адренокортикоцитов дефинитивной и фетальной коры плода человека на втором триместре беременности при патологии развития сердечно-сосудистой системы;
3. По данным морфометрических исследований определить влияние патологии развития сердечно-сосудистой системы на эмбриогенез надпочечных желез.

Материалы и методы. Изучены надпочечники плодов на 15, 17, 19 (без патологии ССС), 21 и 22 (с патологией ССС) неделях эмбрионального развития. Материал получен от ГУ РНПЦ «Мать и дитя» на основании соглашения о совместных исследованиях. Каждый исследуемый препарат подвергался обзорной микроскопии для выявления особенностей и изменений в структуре органа. Для оценки уровня морфофункциональной активности адренокортикоцитов на препаратах, окрашенных гематоксилином и эозином, применяли морфометрические исследования используя компьютерную программу Image J. В каждом случае брались 20 случайно выбранных поля, измерению подвергались 100 ядер. Весь цифровой материал, полученный в результате проведенного морфометрического исследования, обрабатывался методами математической статистики, вычисляли среднюю арифметическую, степень дисперсии, среднеквадратическое отклонение, среднюю ошибку разницы, вероятность различия. Для оценки уровня дифференцировки клеточных структур в процессе развития использовались показатели информационного анализа – энтропия (H), относительная энтропия (h), избыточность (R%). Сравнивались гистограммы распределения и оценивалась достоверность различий между ними по критерию лямбды Колмогорова-Смирнова.

Результаты и их обсуждение. При обзорной микроскопии гистологических препаратов надпочечников не обнаружено видимых различий в строении желез с патологией ССС и при ее отсутствии: дефинитивная кора (ДК) узкая, в фетальной коре (ФК) различают клетки со светлой и темной цитоплазмой (Рис.1). По литературным данным эти клетки находятся на разном уровне функциональной активности:

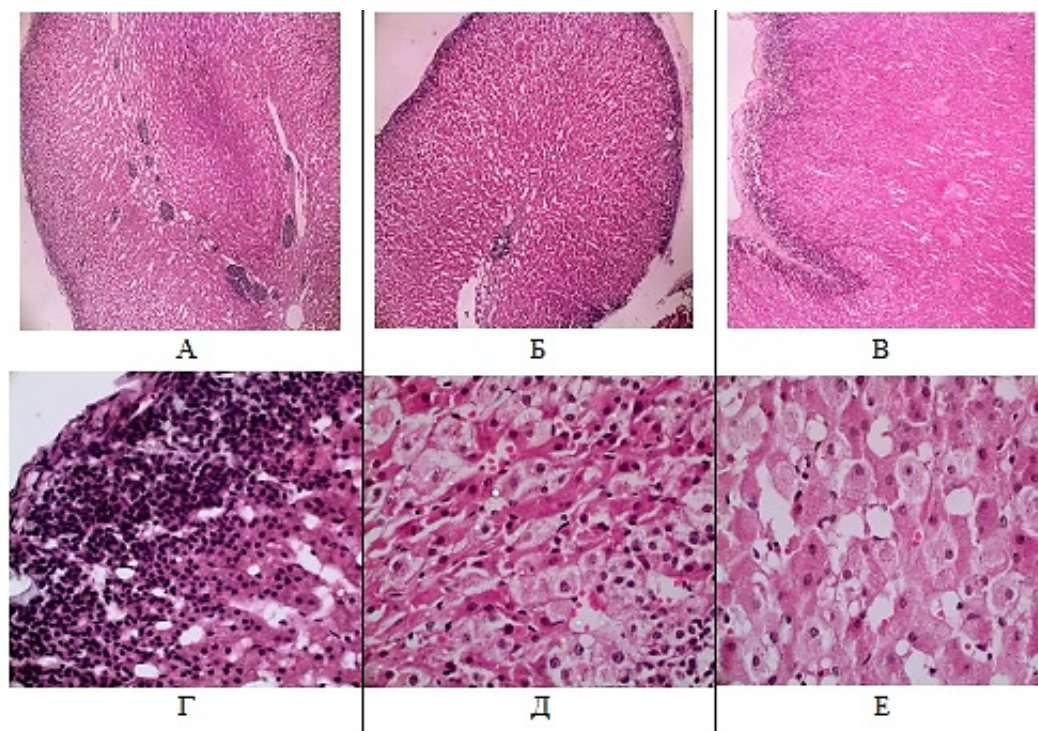
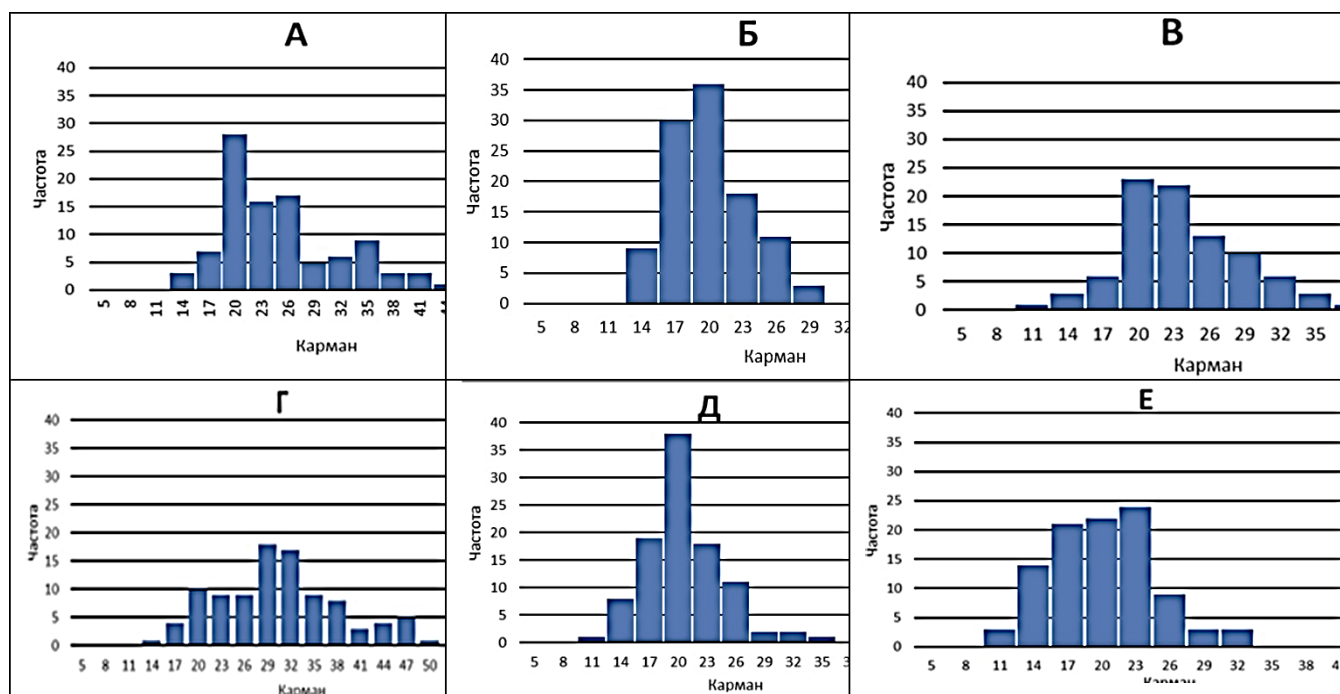


Рис. 1 – Структура надпочечника на 15 неделе (А), 17 неделе (Б) без патологии ССС, 21 неделе (В) с патологией ССС. х4, окраска гематоксилин-эозином, на 21 неделе (Г), 15 неделе (Д), 19 неделе (Е) без патологии ССС, х40, окраска гематоксилин-эозином

светлые – более дифференцированные стероидпродуцирующие клетки, в то время как темные – малодифференцированные, еще не синтезирующие стероидные гормоны [6].

Кариометрические показатели клеток дефинитивной коры продемонстрировали относительную стабильность изученных показателей во всех образцах. В тоже время величина избыточности (R%) возрастает с 29.89 до 44.42, что может свидетельствовать об уменьшении гетерогенности изучаемых показателей. Сравнение гистограмм распределения такого показателя как площадь ядер с использованием критерия Колмогорова - Смирнова не выявило статистически значимых отклонений между образцами, полученными от плодов с патологией ССС и без нее.

Средние значения площади ядер светлых и темных клеток ФК значительно уменьшилось в образцах с патологией ССС, соответственно на 36% и 48%.



Диагр. 1 – Гистограмма распределения площади ядер адренокортикоцитов ФК в эмбриогенезе. Темные клетки: А – 19 нед. без патологии ССС, Б, В соответственно- 21, 22 нед. с патологией ССС. Светлые клетки: Г – 19 нед. без патологии ССС, Д, Е – соответственно- 21, 22 нед. с патологией ССС. На оси абсцисс - частота встречаемости, на оси ординат - значение площади ядер

Анализ гистограмм по критерию Колмогорова показал статистически значимые изменения ($P < 0,05$) между образцами с патологией ССС и без нее.

Надпочечник может рассматриваться как открытая система, которая характеризуется постоянным обменом веществ, энергией и информацией с окружающей средой. Исходя из этого, структурная организация клеточных популяций на основании кариометрических параметров адренокортикоцитов оценивалась с помощью методов теории информации.

Теория информации позволяет оценить степень и сложность организованности системы, которая, в свою очередь, состоит из набора элементов (подсистем).

Минимальной единицей количества информации является бит (от англ. binary digit), которая использовалась и в нашем исследовании при количественном измерении параметров информационного анализа: N_{max} – информационная емкость системы, показывающая максимальное количество информации, которое может находиться в системе, N – текущее количество информации, которое находится в системе. O – абсолютная организация системы, которая количественно показывает уровень ее организованности, h – относительная энтропия, которая отражает меру неопределенности системы, R – избыточность, показатель, характеризующий долю информации, которая находится в системе, ничего нового, не внося в нее, но обеспечивающая надежность передачи информации и структурный резерв системы [5]. Следует отметить, что уменьшение избыточности говорит об уменьшении гетерогенности изучаемой системы, что может свидетельствовать о процессах дифференцировки клеток в ней.

Табл. 1. Данные информационного анализа

Срок	Дефинитивная кора					Фетальная кора									
	N max бит	N бит	O	h	R%	Светлые клетки					Темные клетки				
						N max бит	N бит	O	h	R%	N max бит	N бит	O	h	R%
Без патологий ССС															
15нед.1	3,58	2,39	1,20	0,67	33,73	4,28	2,96	1,28	0,70	30,24	4,52	3,04	1,48	0,67	32,76
15нед.2	3,58	2,31	1,28	0,64	35,69	4,28	3,20	1,05	0,75	24,71	3,81	3,03	0,78	0,80	20,54
17нед.	3,58	2,73	0,86	0,76	23,92	4,24	3,54	0,71	0,83	16,69	4,52	3,75	0,77	0,83	17,00
19нед.	3,59	2,65	0,94	0,74	26,23	4,24	3,35	0,90	0,79	21,08	4,52	3,05	1,48	0,67	32,64
С патологией ССС															
21нед.	3,80	1,93	1,88	0,51	49,28	3,80	2,40	1,38	0,64	36,14	3,81	2,01	1,78	0,53	47,19
21нед.	3,80	2,34	1,47	0,62	38,51	3,80	3,08	0,73	0,81	19,21	3,81	2,34	1,47	0,62	38,51
22нед.	3,80	2,15	1,65	0,57	43,42	3,80	2,55	1,26	0,64	33,04	3,81	2,16	0,65	0,77	22,97
22нед.	3,81	2,03	1,78	0,53	46,48	3,80	2,62	1,18	0,69	31,07	3,81	3,04	0,77	0,80	20,13

По данным информационного анализа, для 17 недели характерно наименьшее значение O , R и наибольшее значение h во всех зонах коры надпочечных желез. Это говорит о том, что для данной системы характерна наибольшая гетерогенность (разнообразие) системы. Предположительно, это может быть связано с началом дифференцировки клубочковой зоны за счет начала функционирования ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. Низкую избыточность можно попытаться объяснить тем, что система затрачивает свои структурные резервы для приобретения качественно нового признака в виде новой структурной организации. В дальнейшем для 19 недели характерна обратная тенденция, что может говорить о стабилизации системы.

При оценке образцов с патологией ССС обнаружено, что в дефинитивной коре во всех случаях O и R превышали таковые значения на 19 неделе без патологии

развития, а h , наоборот, оказалась меньше. В совокупности, это может говорить о более низком разнообразии системы, чем на 19 неделе развития без патологии ССС.

Анализ фетальной коры показал вариабельность значений: в светлых клетках в образце 21 недели, где сопутствующими патологиями являлись транспозиция магистральных сосудов и билатеральная верхняя полая вена, проявлял наименьшее значение O , R и наибольшее значение h , как и 17 неделя развития без патологии ССС. Во всех остальных случаях O и R превышали 19 неделю без пороков.

В темных клетках образцов 22 недели с патологией ССС характерно значительное уменьшение избыточности и абсолютной организации, что может свидетельствовать о высокой гетерогенности популяции этих клеток. Эти же показатели, характеризующих организацию надпочечников как системы, на 21 неделе развития, свидетельствуют о незначительном разнообразии клеток в этот период. В совокупности, полученные позволяют предполагать возможное влияние патологии сердечно-сосудистой системы на эмбриогенез надпочечников.

Выводы:

1. Использование информационного анализа дает возможность оценивать степень гетерогенности и организации биологических систем.
2. Информационный анализ позволяет прогнозировать дальнейшее развитие системы.
3. Информационный анализ может быть использован для оценки влияния патологических процессов, изменяющих организацию биологических систем.

Литература

1. Артишевский А. А., Студеникина Т. М. Источники и основные этапы развития надпочечника / А. А. Артишевский // Медицинский журнал 79 (1). – 2022. - С.18-26.
2. Баринов Э.Ф., Сулаева О. Н. Механизмы эмбриогенеза надпочечников / Э.Ф. Баринов // Успехи физиологических наук. – 2001. - №2. – С.99-112.
3. Волкова О.В., Пекарский М. И. Эмбриогенез и возрастная гистология органов и тканей / О.В. Волкова. – Москва: Медицина, 1976. - 416 с.
4. Левкович, Е. И. Развитие надпочечных желез в эмбриогенезе [Электронный ресурс] / Е. И. Левкович, Г. В. Солнцева // Инновации в медицине и фармации - 2020: материалы дистанцион. науч.-практ. конф. студентов и молодых ученых, Минск, 12 октября. 2020 г. / под ред. С. П. Рубниковича, В. Я. Хрыщановича. - Минск, 2020. – С. 619-622.
5. Леонтюк А. С., Леонтюк Л. А., Сыкало А. И. Информационный анализ в морфологических исследованиях. – Минск: Наука и техника, 1981. – 160 с.
6. Emanuele Pignatti, Therina du Toit, Christa E Flück Development and function of the fetal adrenal doi: 10.1007/s11154-022-09756-3. Epub 2022 Oct 18. 2023 Feb;24(1):5-21.PMID: 36255414
7. Kim JH, Choi MH. Embryonic Development and Adult Regeneration of the Adrenal Gland. *Endocrinol Metab* (Seoul). 2020 Dec;35(4):765-773. doi: 10.3803/EnM.2020.403. Epub 2020 Dec 23. PMID: 33397037; PMCID: PMC7803617.
8. Pityński K, Skawina A, Polakiewicz J, Walocha J. Extraorganic vascular system of adrenal glands in human fetuses. *Ann Anat*. 1998 Aug;180(4):361-8. doi: 10.1016/S0940-9602(98)80045-9. PMID: 9728279.