

*В.С. Храмченко*

## ИНФОРМАЦИОННЫЙ АНАЛИЗ СТРУКТУР СТЕНКИ БРОНХОВ В ЭМБРИОГЕНЕЗЕ БЕЛОЙ КРЫСЫ

*Научные руководители: канд. мед. наук, доц. Н.А.Юзефович,  
канд. мед. наук., доц. Т.М.Студеникина*

*Кафедра гистологии, цитологии и эмбриологии,  
Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск*

*V.S. Khramchenko*

## INFORMATION ANALYSIS OF THE BRONCHIAL STRUCTURE IN RAT EMBRYOGENESIS

*Tutor: candidate of medical science, docent N.A.Uzefovich,  
candidate of medical science, docent T.M.Studenikina*

*Department of Histology, Cytology, Embryology,  
Belarusian State Medical University, Minsk*

**Резюме.** Статья посвящена результатам информационного анализа структур стенки бронхов, изучению формирования эпителиальных и мезенхимальных клеток в ходе эмбриогенеза белой крысы. Удалось установить основные стадии детерминации, тканевой дифференцировки тканей стенки бронха. Информационный метод оказался доступным, объективным и показательным, что позволяет использовать его в эмбриологических исследованиях.

**Ключевые слова:** информационный анализ, энтропия, избыточность, эмбриогенез, бронхи.

**Resume.** The information analysis of bronchial tube in rat embryogenesis was carried out and the formation of epithelial and mesenchymal cells was studied. The main stages of the development, tissue differentiation and different cells types formation were determined. The information method is available, objective and indicative; that allow to use it in embryological research.

**Keywords:** information analysis, entropy, redundancy, embryogenesis, bronchi.

**Актуальность.** Актуальность связана с изучением вопросов формирования органов и тканей в ходе эмбрионального развития человека и животных, что имеет не только теоретическое значение, но и помогает понять механизмы аномалий.

Несмотря на значительные достижения в области морфологии легких, степень изученности в количественном плане всех уровней организации органа не одинакова. Особенно это касается количественных аспектов взаимосвязей между элементами органа на протяжении эмбрионального периода развития и на каждом структурном уровне его организации, а также межтканевых взаимосвязей. В то же время возможности управления процессами морфогенеза и профилактики заболеваний находятся в зависимости от уровня познания структурной организации органа (легкого) как биологической системы в целом. В ряду перспективных направлений современной морфологии важное значение занимает математический анализ структуры биологических объектов.

Информационный анализ представляет один из методов, позволяющих характеризовать сложность организации биологических систем. И информационная энтропия, и коэффициент избыточности позволяют охарактеризовать уровень дифференцировки клеточных и тканевых структур в последовательно сменяющихся друг друга стадиях развития, завершающихся появлением стойких фенотипических различий тканевых производных.

**Цель:** установить этапы гистогенеза, дифференцировки тканей и формирования разных клеточных типов стенки бронха эмбриона белой крысы с 11 по 21 сутки эмбриогенеза на основании информационного анализа.

**Задачи:**

1. Изучить динамику количественных параметров структур слизистой оболочки стенки бронхов белой крысы
2. Провести информационный анализ полученных данных.
3. Выявить на основе полученных количественных данных качественные изменения клеточных популяций, и выделить основные периоды их развития.

**Материал и методы.** В работе использованы срезы легкого 14 плодов белых крыс из коллекции кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии с 11 по 21 сутки эмбриогенеза. Проводился морфометрический анализ ядер эпителия и подлежащих клеток-производных мезенхимы стенки бронхов. После измерения максимального и минимального диаметра ядер клеток, вычислялись их площадь и логарифм, а также их фактор формы. При изучении организации клеточных популяций анализировалось распределение ядер по логарифму площади и фактору формы, проводился информационный анализ. Используя эти показатели, вычисляли информационную энтропию (H) и коэффициент избыточности (R) для популяций клеток различной тканевой принадлежности. Морфометрический анализ проводили с помощью программы ImageJ. Расчет энтропии, избыточности и коэффициента  $\lambda$  для сравнения популяций проводился с помощью программы, созданной на кафедре гистологии, цитологии и эмбриологии старшим преподавателем И.А.Мельниковым. Статистический анализ полученных данных проводился с использованием STATISTICA 10.

**Результаты и их обсуждение.** Развитие легких белой крысы (весь период эмбриогенеза крысы составляет 21 сутки) разделяют на 4 стадии: закладка органа (9-12 сутки), псевдогландулярная стадия (13-16 сутки), каналикулярная стадия (17-18 сутки) и саккулярная (19-21 сутки). В стадии закладки формируется выпячивание вентральной стенки передней кишки в окружающую мезенхиму. В течение псевдогландулярной стадии эпителиальное выпячивание ветвится и врастает в мезенхиму – образуются зачатки бронхов и начинается их дифференцировка. К концу этой стадии в стенке крупных бронхов определяется многорядный эпителий, можно выявить гладкомышечный слой в слизистой оболочке; фиброзно-хрящевая оболочка представлена участками сгущения мезенхимы. В то же время в стенке мелкого бронха хорошо определяется лишь эпителиальная выстилка, остальные тканевые компоненты выражены не четко. В каналикулярную стадию начинают формироваться бронхиолы и продолжается тканевая дифференцировка стенки бронха: образуется хрящ в крупных бронхах, четко визуализируется мышечная пластинка слизистой оболочки. В саккулярной стадии происходит образование нефункционирующих альвеолярных мешочков и заканчивается дифференцировка стенки бронхов: слизистая и подслизистая образуют складки, выявляются эпителиоциты разных типов, четко выявляются собственная и мышечная пластинки, в крупных и средних бронхах определяются хрящи.

Для дифференцирующихся клеток различных эмбриональных зачатков и тканей характерны различные, вполне определенные в каждом случае темпы роста, притом не одинаковые на разных стадиях дифференцировки. Для глубокого пони-

мания процессов нормального и аномального гистогенеза важно установить сроки, когда эти стадии сменяют друг друга. Среди методов установления стадий дифференцировки важное место занимает информационный анализ.

Сущность качественных изменений, прослеживаемых при изучении процессов эмбрионального развития органов, может быть полнее раскрыта при нахождении их количественных эквивалентов. Особое значение приобретает количественный анализ при исследовании сложных по клеточному, тканевому, структурному составу образований, в которые соотношения элементов на разных, последовательно сменяющихся друг друга стадиях развития существенно отражаются на морфологических и функциональных характеристиках системы [2,3].

Одним из направлений, позволяющих характеризовать сложность организации биологических систем, состоящих из определенного набора элементов и коррелятивных зависимостей между ними, является информационный анализ [1,4].

Основными параметрами анализа являются два взаимосвязанных информационных критерия из теории информации - энтропия (H) и избыточность (R). В основе динамики этих показателей лежат представления теории информации об энтропии, как мере неопределенности и неупорядоченности системы. Чем больше неопределенность и неупорядоченность (в биологической системе - уровня ее структурной организации), тем выше энтропия. Повышение организованности системы, ее упорядочение, снижают энтропию.

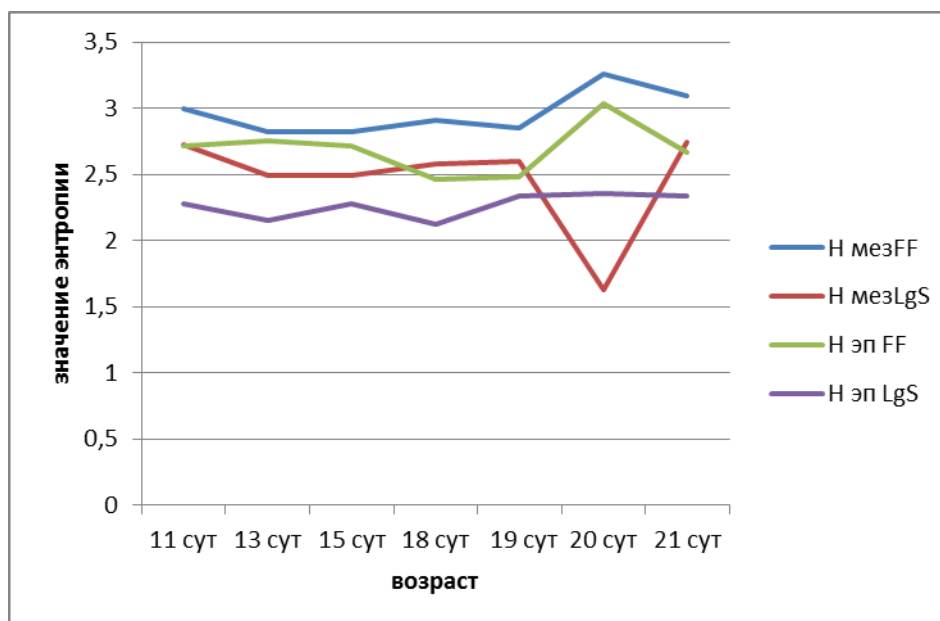
Избыточность (R) представляет собой долю информации, которая является дублирующей; она обеспечивает системе надежность функционирования. Снижение избыточности является признаком дезорганизации, уменьшения гетерогенности структуры, увеличивается вероятность искажения информации при ее передаче; чем выше избыточность, тем надежнее передача.

В результате, энтропия (H) и избыточность (R) являются интегральными критериями, с помощью которых можно характеризовать уровень дифференцировки клеточных, тканевых и органных структур в процессах онто- и филогенеза.

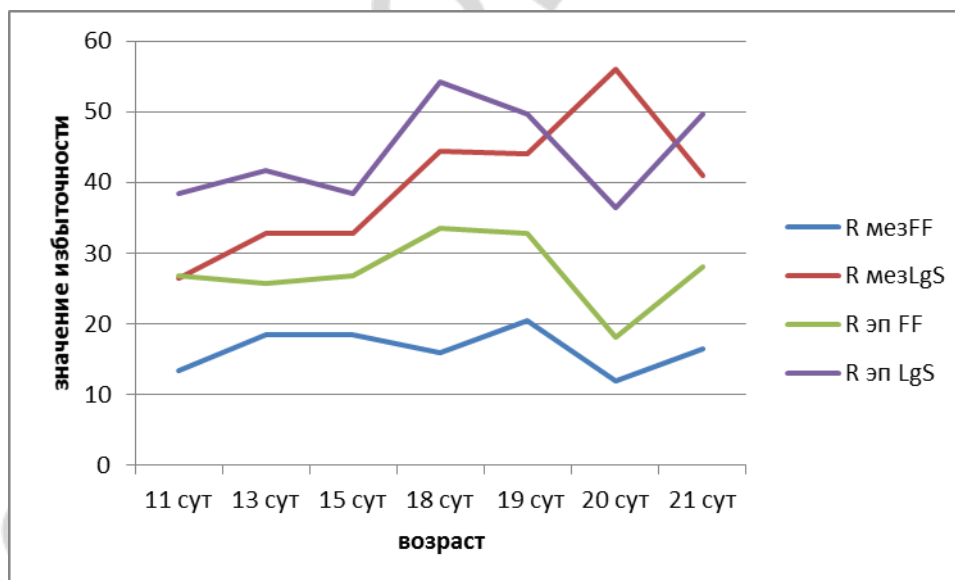
Анализ фактора формы и логарифма площади ядер эпителиальных клеток позволяет выявить два основных этапа в процессе гистогенеза (рис.1,2). С 11 по 15 сутки происходит рост энтропии и уменьшение избыточности, что, видимо, соответствует процессам программирования, эмбриональной индукции и детерминации. Второй этап отражает процессы цитодифференцировки и специализации клеток: с 15 суток эмбриогенеза отмечается уменьшение энтропии и рост избыточности. Этот этап характеризуется постепенным переходом к устойчивому состоянию, в условиях которого осуществляется сохранение накопленной информации. Подъем энтропии по фактору формы на 20 сутки эмбриогенеза может свидетельствовать об окончании формирования различных типов эпителиоцитов. Далее происходит формирование единого эпителиального типа выстилки воздухопроводящих отделов легких.

При анализе фактора формы и логарифма площади ядер мезенхимальных клеток (рис.1,2) отмечается уменьшение энтропии и рост избыточности с 11 суток, что свидетельствует о более однородном клеточном составе и протекающих в клетках процессах детерминации; увеличение энтропии и снижение избыточности после 15 суток эмбриогенеза отражает появление разнообразия клеточных форм, что снижает степень структурной организации биосистемы. В свою очередь снижение энтропии

и рост избыточности после 18 суток свидетельствует о завершении процессов дифференцировки и появлении фибробластической и гладкомышечной популяций клеток.



**Рис. 1.** - Показатели энтропии для логарифма площади (фиолетовая линия) и фактора формы (зеленая линия) ядер эпителиоцитов, логарифма площади (красная линия) и фактора формы (синяя линия) ядер клеток – производных мезенхимы. По оси абсцисс – возраст, по оси ординат – показатель энтропии



**Рис. 2.** - Показатели избыточности для логарифма площади (фиолетовая линия) и фактора формы (зеленая линия) ядер эпителиоцитов, логарифма площади (красная линия) и фактора формы (синяя линия) ядер клеток – производных мезенхимы. По оси абсцисс – возраст, по оси ординат – показатель избыточности

**Выводы.** На основании полученных результатов можно сделать следующие выводы:

1. Информационный анализ является одним из методов, позволяющих характеризовать сложность организации биологических систем. Информационная энтропия и коэффициент избыточности позволяют судить об уровне дифференцировки клеточных и тканевых структур в последовательно сменяющихся друг друга стадиях развития, завершающихся появлением стойких фенотипических различий тканевых производных.

2. Информационный анализ объективно показал наличие двух основных этапов формирования тканевых компонентов: до 15 суток, когда, очевидно, преобладают процессы детерминации и после 15 суток. В этот период начинается дифференцировка тканей и формирование разных клеточных типов. После 18 суток, очевидно, процессы дифференцировки мезенхимальных производных завершаются и начинают преобладать процессы роста в фибробластической и гладкомышечной популяциях клеток.

3. Информационный анализ доступен, объективен, показателен, что позволяет использовать его для характеристики процессов развития.

#### Литература

1. Автандилов Г.Г. Введение в количественную патологическую морфологию. – М.: Медицина, 1980.-213 с.

2. Бандарин В.А. Основы теории информации и ее применение в медицинских и биологических исследованиях: Сб.науч.работ МЗ БССР. -Мн.: Беларусь, 1974.-С.6-77.

3. Леонтюк А.С., Барковский Е.В., Лысый Б.В. Информационный анализ как метод исследования структуры биологических объектов // Теория информации в медицине.- Минск: Беларусь, 1974.-С.77-97.

4. Леонтюк А.С., Леонтюк Л.А., Сыкало А.И., Информационный анализ в морфологических исследованиях. [Текст].- Минск: Наука и техника, 1981. -160 с.

5. Юзефович Н.А., Студеникина Т.М., Морфометрический анализ структур стенки бронхов в эмбриогенезе белой крысы. – Медицинский журнал, 2014, № 2, с. 121-125

6. Le-Souef, P.N. Growth and development of the lung. / P.N. Le-Souef // Curr. Opin. Allergy. Clin. Immunol. 2001:1(2). – с.127-131

7. Moschopoulos, M. Morphometric analysis of fetal rat lung development / M. Moschopoulos, P.H. Buirli // Anat. Rec. – 1993. – 237 (1). – с. 38-48.