

Вылегжанина Т.А., Дерех А.А., Мельников И.А.

**ИНФОРМАЦИОННЫЙ АНАЛИЗ КАК МЕТОД ИССЛЕДОВАНИЯ СТРУКТУРЫ
ОРГАНА В ЭМБРИОГЕНЕЗЕ**

УО «Белорусский государственный медицинский университет»,
г. Минск, Республика Беларусь

Аннотация. Для оценки уровня дифференцировки клеточных структур в процессе эмбрионального развития кариометрические данные клеток definitive и фетальной коры надпочечников плодов человека на 15, 17, 19 неделях эмбрионального развития анализировались с помощью информационных показателей – энтропии, относительной энтропии, избыточности, а также критерия Колмогорова-Смирнова. Использование информационного анализа дало возможность, оценить степень гетерогенности и организации надпочечника как биологической системы.

Ключевые слова: надпочечники, кариометрия, информационный анализ

Vylegzhannina T.A., Derekh A.A., Melnikov I.A.
**INFORMATION ANALYSIS AS A METHOD FOR STUDYING
THE STRUCTURE OF ORGANS IN EMBRYOGENESIS**

Resume. To assess the level of differentiation of cellular structures during embryonic development, karyometric parameters of cells of the definitive and fetal adrenal cortex of human fetuses at 15, 17, 19, of embryonic development analyzed using information indicators such as entropy, relative entropy, redundancy, and the Kolmogorov-Smirnov criterion. The use of information analysis makes it possible to assess the degree of heterogeneity and organization of adrenal glands as a biological system.

Keywords: adrenal glands, karyometry, information analysis

Актуальность. В настоящее время процессы эмбриогенеза большинства органов изучены и описаны достаточно полно. Определены стадии развития, прослеживаются количественные изменения, происходящие в структурах органа, но не всегда чётко на основании количественных изменений можно выявить степень дифференцировки отдельных элементов органа. Изучение эмбрионального гистогенеза и выявление качественных изменений на основе количественных показателей даёт определённую информацию не только для понимания процессов нормального гистогенеза, но и позволяет понять механизмы аномалий.

Одним из направлений, позволяющих характеризовать сложность организации биологических систем, состоящих из определённого набора элементов и коррелятивных зависимостей между ними, является информационный анализ. Возможности применения информационных характеристик как интегральных критериев организации многокомпонентных систем разработаны в исследованиях проф. А.С. Леонтьева на кафедре гистологии, цитологии и эмбриологии Минского государственного университета [4].

Цель: выявить возможность использования информационного анализа при изучении дифференцировки гетерогенных структур органа в эмбриогенезе.

Задачи:

1. Изучить кариометрические показатели адренокортикоцитов дефинитивной и фетальной коры плода человека на втором триместре беременности

2. По данным информационного анализа кариометрических показателей дать оценку степени дифференцировки гетерогенных структур надпочечника в процессе эмбриогенеза.

Материалы и методы. В качестве объекта исследования служили надпочечники плодов человека на 15, 17, 19 неделях эмбрионального развития. Материал получен от ГУ РНПЦ «Мать и дитя» на основании соглашения о совместных исследованиях.

Для оценки уровня морфофункциональной активности адренокортикоцитов использовали кариометрические данные клеток фетальной и дефинитивной коры надпочечников. Препараты окрашивались гематоксилином и эозином. В каждом случае брались 20 случайно выбранных полей, измерению подвергались 100 ядер с помощью программы ImageJ. Весь цифровой материал, полученный в результате морфометрического исследования, обрабатывали методами математической статистики с расчётом средней арифметической, дисперсии, среднеквадратического отклонения, средней ошибки разницы и вероятности 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 лямбда Колмогорова-Смирнова. Различия между гистограммами считались достоверными, если $\lambda > 1.95$ для $p < 0.001$, $\lambda > 1.63$ для $p < 0.01$, $\lambda > 1.36$ для $p < 0.05$; при значениях $\lambda < 1.36$ различия между распределениями считались недостоверными [4].

Результаты и их обсуждение. В ходе обзорной микроскопии гистологических препаратов надпочечников выявлено, что дефинитивная кора (ДК) узкая, в фетальной коре (ФК) обнаружаются клетки со светлой и тёмной цитоплазмой, прослеживается миграция мозговых шаров (Рис.1).

Дефинитивная кора имеет слабую васкуляризацию и содержит мелкие клетки, не имеющие чётких границ (см.Рис.1Г). Фетальная зона образована крупными клетками, среди которых отчётливо различаются тёмные и светлые ацидофильные клетки. Основу фетальной коры образуют клеточные тяжи, ориентированные радиально по направлению к центру железы. Между ними видна хорошо развитая сосудистая сеть (см Рис.1.Д, Е).

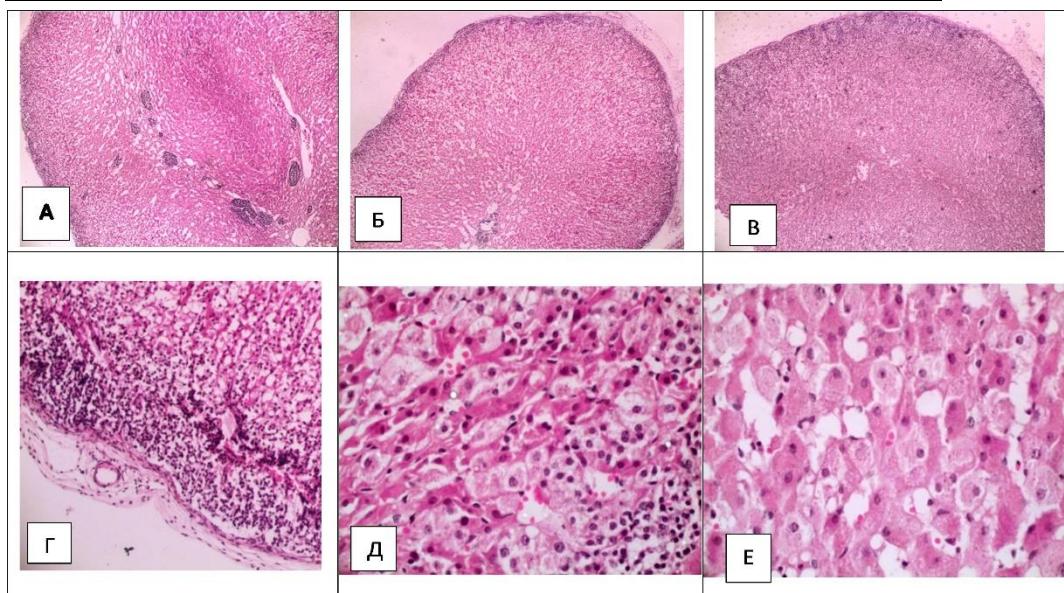


Рис.1. Структура надпочечника. А, Б, В – 15, 17, 19 неделя развития, соответственно, ув.4х, окраска гематоксилин-эозином; Г – ДК на 17 неделе; Д – светлые и тёмные клетки ФК на 19 неделе; Е – светлые и тёмные клетки ФК на 17 неделе, 40х, окраска гематоксилин-эозином.

Результаты кариометрии клеток дефинитивной коры показали относительную стабильность изученных признаков во всех образцах. В то же время, на 17 неделе средние значения площади ядер клеток ФК превысили значения этого показателя на 15 и 19 неделе. Площадь ядер светлых клеток оказалась на 26,25% (15 неделя) и на 23,23% (19 неделя) больше, чем на 17 неделе, а ядер тёмных клеток – на 39,34% и 45,45%, соответственно.

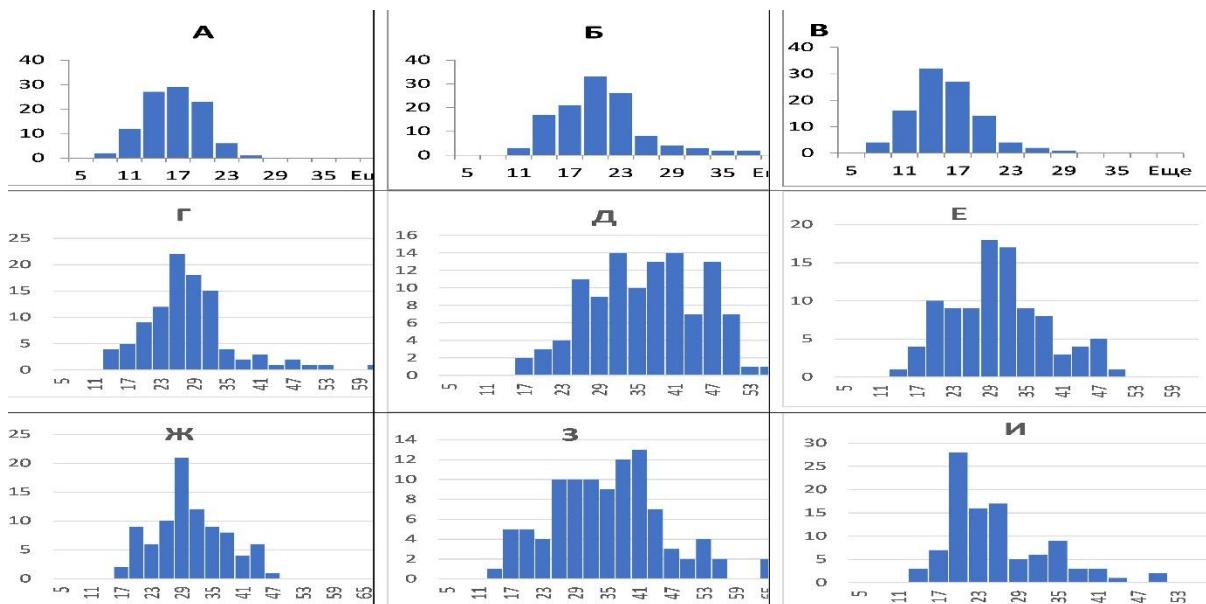


Рис.2. Гистограммы распределения площади ядер адренокортикоцитов. А,Б,В гистограммы клеток ДК, Г,Д,Е - светлых клеток ФК, ЖЗИ - темных клеток ФК соответственно на 15,17 и 19 неделях развития , На оси абсцисс - частота встречаемости, на оси ординат - значение площади ядер.

Анализ гистограмм с помощью критерия Колмогорова Смирнова показал статистически значимые изменения ($P < 0,05$): между Г и Д, Д и Е, Ж и З, З и И.

Надпочечник можно рассматривать как открытую систему, которая характеризуется постоянным обменом веществ, энергией и информацией с окружающей средой. Исходя из этого, для анализа эмбриональной динамики кариометрических показателей и, соответственно, структурной организации популяций адренокортикоцитов, были использованы методы теории информации.

Как известно, теория информации позволяет оценить степень и сложность организованности системы, состоящей из набора элементов (фактически, подсистем). Основными параметрами, которыми оперирует информационный анализ, являются два взаимосвязанных показателя из теории информации - энтропия (H) и избыточность (R). В основе их использования лежат представления теории информации об энтропии, как мере неопределенности и неупорядоченности системы. Чем больше неопределенность и неупорядоченность (в биологической системе – уровень её структурной организации), тем выше энтропия. Повышение организованности системы, то есть, её упорядочение, снижает энтропию.

Избыточность (R) представляет собой долю информации, которая является в системе, дублирующей; она обеспечивает надежность системы, устойчивость её существования при влиянии внешних факторов. Снижение избыточности является признаком дезорганизации, увеличения гетерогенности структуры системы. При этом увеличивается вероятность искажения информации при её передаче как внутри системы, так и вовне; чем выше избыточность, тем надёжнее передача [4].

Таблица 1
Данные информационного анализа

Срок	Дефинитивная кора					Фетальная кора								
	H	H	O	h	R	Светлые клетки				Темные клетки				
	макс бит					H	H	O	h	R	H	H	O	h
15 нед														4,28
17 нед														
19 нед														

Информационные характеристики (H , O , h , R) в совокупности свидетельствуют об однородности структур в ДК и ФК на 15 неделе эмбрионального развития. Согласно литературным данным если избыточность $R\%$ (организованность) биологической системы лежит в

пределах 30-10%, то такие системы определяются как детерминированные системы [3]. Следовательно, к 15-й неделе эмбриогенеза надпочечник как биологическая система детерминирован, что согласуется с литературными данными [1,2,3].

На 17 неделе эмбриогенеза наблюдается уменьшение значение O , R и рост значение H и h , что говорит о наибольшей гетерогенности (разнообразие) структур как в ДК, так и в ФК. В эмбриогенезе увеличение гетерогенности структур может свидетельствовать о процессах дифференцировки структур. Низкую избыточность в эти сроки можно объяснить тем, что система затрачивает свои структурные резервы для приобретения качественно новых свойств на основе перестройки структурно-функциональной организации. В дальнейшем на 19 недели незначительно снижается относительная энтропия, повышается абсолютная организация (O) системы, избыточность, что свойственно для стабилизации системы.

Выходы:

1. Использование методов информационного анализа для изучения эмбриогенеза биологических объектов, описанных количественно как сложные системы, даёт возможность оценки динамики гетерогенности их структурной организации в ходе развития.
2. Характеризуя гетерогенность структуры объектов, информационный анализ может быть использован для выявления периодов перестроек организации биологических систем в процессе их нормального развития в эмбриогенезе.
3. Основываясь на модели дезорганизующего воздействия патологических процессов разного рода, можно предполагать, что информационный анализ будет пригоден для выявления патологического влияния факторов, изменяющих организацию биологических систем.

Литература

1. Артишевский, А. А. Источники и основные этапы развития надпочечника / А. А. Артишевский, Т. М. Студеникина // Медицинский журнал. – 2022. – Т. 79, № 1. – С.18-26.
2. Волкова, О. В. Эмбриогенез и возрастная гистология органов и тканей / О. В. Волкова, М. И. Пекарский. – Москва: Медицина, 1976. – 416 с.
3. Кадыров, Х. К. Синтез математических моделей биологических и медицинских систем / Х. К. Кадыров, Ю. Г. Антомонов. – Киев: Наукова думка, 1974. – 223 с.
4. Леонтюк, А. С. Информационный анализ в морфологических исследованиях / А. С. Леонтюк, Л. А. Леонтюк, А. И. Сыкало. – Минск: Наука и техника, 1981. – 160 с.
5. Pignatti, E. Development and function of the fetal adrenal / E. Pignatti, Therina du Toit, Christa E Flück – doi: 10.1007/s11154-022-09756-3. Epub 2022 Oct 18. – Vol. 24, № 1. – Р. 5-21. – PMID: 36255414.