

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

КОЛЕБАНИЕ СТЕПЕНИ «ИНФОРМИРОВАННОСТИ» СИСТЕМЫ КАК ПРИЧИНА СТРУКТУРНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ СЕРДЦА ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ И ЕЕ ЛЕЧЕНИИ ЛОПРЕССОРОМ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

В.А. ФРОЛОВ, Т.Ю. ЗОТОВА

Кафедра патологической физиологии РУДН. Москва. 117198, ул. Миклухо-Маклая, д.8.
Медицинский факультет.

Одной из основных причин изменения состояния вещества во времени является его термодинамическая деградация, противостоять которой живой организм способен за счет непрерывного потока вещества и энергии в систему, а также оттока из нее энтропии. Регулировка данных потоков осуществляется на основе использования системой информации, которая будучи реализованной в конкретной морфологической структуре обеспечивает выполнение специфических функций организма по поддержанию его гомеостаза. Предложенный Автандиловым Г.Г. (1975, 1980) метод расчета относительной энтропии структурных показателей и коэффициента избыточности на основе анализа морфометрических данных, позволяя определить степень «информированности» (реализованной в структуре информации) системы как в норме, так и при развитии патологии, может быть использован для анализа типа организации управляющих систем организма (детерминированного, квазидетерминированного, стохастического).

Ключевые слова: информация, энтропия, система, сердце.

Живой организм является сложной системой, организованной на основе иерархического принципа управления [1,3,4,5,6], обеспечивающего его целостное поведение во внешней среде. Однако просто аналитические методы исследования не позволяют анализировать тип устройства управляющих систем организма, в то время как для понимания и объяснения механизмов развития патологического процесса в клетке нужно изучать не только структурно-функциональные взаимоотношения, но и тип и характер управления ею, позволяющий объединить структурные элементы системы в единый комплекс по извлечению, обработке, хранению и использованию информации [1,2,5]. Представляемый ниже анализ мы проводили на модели экспериментальной артериальной гипертензии и ее лечения β -блокатором лопрессором.

Материал и методы

Эксперименты были поставлены на 40 самцах кроликов породы шиншилла, массой 2.5 – 3.0 кг. Животные были разбиты на 4 группы (по 10 кроликов в группе): контроль (животные с фальш-операцией); контроль (животные с фальш-операцией) и с ежедневным внутримышечным введением в течение двух недель по 0.5 мг лопрессора; кролики с вазоренальной артериальной гипертензией (по Goldblatt) – через 8 недель после сужения брюшной аорты над местом отхождения почечных артерий; кролики с вазоренальной артериальной гипертензией, которым в течение двух недель, начиная с шести недель после операции, вводился лопрессор в приведенных выше дозах. В указанные сроки животные забивались, сердца экстирпировались и перфузировались 2.5%-м раствором глютарового диальдегида. Участки папиллярных мышц иссекались, дофиксировались четырехокисью осмия при pH = 7.2 – 7.4 и заливались в смесь эпона с аралдитом. На ультрамикротоме «Reicher-Jung-Ultracut» приготавливались полутонкие и ультратонкие срезы. Полутонкие срезы окрашивались по Anthony et al. (1982) и микроскопировались в светоптическом микроскопе, где с помощью сетки Автандилова производилось морфометрическое исследование (в тридцати полях зрения в каждом случае). Ультратонкие срезы контрастировались гидроокисью свинца и уранилацетатом и микроскопировались в трансмиссионном электронном микроскопе «Zeiss-10». Морфометрия при увеличении 2 500 раз осуществлялась на экране монитора с помощью морфометрической сетки, основанной на том же принципе, что и при светооптической микроскопии. Числовые данные подвергались статистической обработке по Стьюденту. За достоверную принималась разность средних при $T \Rightarrow 2$ ($p \leq 0.05$).

На основе полученных морфологических данных нами в соответствии со специальной методикой [1,2] были рассчитаны величины: энтропия изучаемой структуры (S), ее относительная энтропия (S%), коэффициент избыточности (R), который собственно отражает степень "информированности" системы и позволяет установить тип ее управления. При величине этого коэффициента от 1 до 0,3 система является детерминированной, при 0,3 до 0,1 - квазидетерминированной, при его величине не превышающей 0,1 - стохастической [1,2].

Результаты исследования

Результаты исследования приведены в таблицах 1 – 5.

Таблица 1

**Изменения некоторых морфологических показателей в сердце
под воздействием β -блокаторов (полутонкие срезы)**

Показатель	Норма	Норма + β -блокатор	Гипертензия	Гипертензия + β -блокатор
<i>Левый желудочек (об%)</i>				
Мышечные волокна	67.1 ± 1.53	70.0 ± 1.29	77.8 ± 1.05	61.3 ± 2.36
Ядра	0.96 ± 0.16	0.83 ± 0.14	1.48 ± 0.18	1.35 ± 0.2
Коллаген	4.37 ± 0.47	3.10 ± 0.33	2.30 ± 0.28	3.44 ± 0.58
Кровеносные сосуды	7.14 ± 0.66	6.31 ± 0.58	1.53 ± 0.28	4.12 ± 0.43
Просвет кровеносных сосудов	1.88 ± 0.24	3.07 ± 0.38	1.17 ± 0.18	1.25 ± 0.3
Все остальное	21.4 ± 1.05	21.9 ± 1.52	16.8 ± 0.92	25.92 ± 2.3
Нарушения архитектоники	0.0033 ± 0.0034	0.63 ± 0.32	7.56 ± 1.3	4.00 ± 0.88
Внутриклеточный отек	2.48 ± 0.26	5.56 ± 0.51	13.4 ± 1.21	15.89 ± 1.08
Внеклеточный отек	0.81 ± 0.18	1.04 ± 0.22	6.89 ± 1.02	4.48 ± 0.87
<i>Правый желудочек (об%)</i>				
Мышечные волокна	56.1 ± 0.95	50.6 ± 0.80	73.97 ± 1.1	45.63 ± 1.86
Ядра	1.83 ± 0.30	0.68 ± 0.15	2.11 ± 0.27	1.08 ± 0.20
Коллаген	12.0 ± 1.17	17.11 ± 1.1	6.35 ± 0.64	11.47 ± 1.23
Кровеносные сосуды	2.54 ± 0.3	4.18 ± 0.50	2.10 ± 0.19	2.58 ± 0.37
Просвет кровеносных сосудов	0.67 ± 0.14	0.43 ± 0.11	0.480 ± 0.1	1.11 ± 0.23
Все остальное	27.04 ± 1.3	25.64 ± 1.37	14.84 ± 1.01	33.29 ± 2.0
Нарушения архитектоники	0.77 ± 0.37	0.17 ± 0.85	5.43 ± 0.93	7.97 ± 1.91
Внутриклеточный отек	5.20 ± 0.50	5.76 ± 0.49	8.00 ± 0.81	17.0 ± 1.94
Внеклеточный отек	4.40 ± 0.72	11.46 ± 0.91	8.03 ± 1.20	9.00 ± 1.14

Анализ данных таблицы 1 позволяет утверждать, что формирование гипертрофии миокарда при гипертензии обусловлено преимущественным увеличением количества мышечных волокон. Морфологическим субстратом формирования относительной коронарной недостаточности, часто сопровождающей в клинике артериальную гипертензию, по представленным данным, может явиться уменьшенное количество кровеносных сосудов по сравнению с возросшим количеством мышечных волокон.

Наблюдающиеся при гипертензии нарушения архитектоники в структуре сердечной мышцы, наиболее выраженные в левом желудочке, сопровождаются также внутри и внеклеточным отеком.

Данные, приведенные в таблице 2, касаются показателя, характеризующего интенсивность апоптоза: количеству ядер, свободно лежащих во внеклеточном пространстве (т.е. «выброшенных» из клетки) и их отношению к общему количеству ядер. В связи с небольшим количеством таких ядер подсчет в данном случае производился не с помощью сетки Автандилова, а просто – в 30 полях зрения, в связи с чем общее количество ядер отличается от этого же показателя в таблице 1.

Анализ приведенных данных указывает на еще один механизм формирования гипертрофии миокарда при экспериментальной гипертензии. Это изменение (снижение) интенсивности апоптоза при гипертензии, визуализируемое показателем отношения количества «свободно лежащих» ядер к общему количеству ядер.

Назначение β - блокатора при гипертензии (данные таблицы 1,2), приводя к нормализации соотношения количества мышечных волокон и кровеносных сосудов, а также интенсивности апоптоза, не устраняет такие явления, как вне- и внутриклеточный отек, свидетельствующие о сохранении повреждающего воздействия на миокард.

Это воздействие, учитывая полученные данные, не может быть реализовано за счет нарушения кровоснабжения, что заставило нас изучить характер организации управляющих систем организма в норме, при гипертензии и при использовании

Таблица 2

Количество ядер, свободно лежащих в межклеточных пространствах

Желудочек	Количество ядер	Количество «свободно лежащих ядер»	Отношение (в %) количества «свободно лежащих» ядер к общему количеству ядер
Норма			
Левый	2.82 ± 0.35	0.93 ± 0.21	33.0
Правый	1.81 ± 0.25	0.76 ± 0.15	42.0
Норма + β -блокатор			
Левый	3.07 ± 0.38	1.52 ± 0.26	49.5
Правый	2.67 ± 0.32	1.59 ± 0.25	59.6
Гипертензия			
Левый	6.21 ± 0.38	1.64 ± 0.25	26.4
Правый	6.62 ± 0.55	0.89 ± 0.15	13.4
Гипертензия + β -блокатор			
Левый	4.82 ± 0.84	2.23 ± 0.26	46.2
Правый	4.62 ± 0.56	2.93 ± 0.41	63.4

β -блокаторов в норме и патологии (данные таблицы 3,4,5). Необходимо отметить, что существующая иерархия управляющих систем в организме предопределяет, что высшие управляющие центры работают по принципу стохастической системы, чье вероятностное

поведение непосредственно регулируется путем изменения энергоинформационного обеспечения системы [9]. Управляющие системы, обеспечивающие реализацию конкретной функции, являются детерминированными и квазидетерминированными системами.

Таблица 3

**Изменения некоторых морфологических показателей в сердце
под воздействием β -блокаторов (ультратонкие срезы)**

Показатель	Норма	Норма + β -блокатор	Гипертензия	Гипертензия + β -блокатор
<i>Левый желудочек (об%)</i>				
Митохондрии	13.2 $\pm$ 0.67	11.8 $\pm$ 0.95	9.62 $\pm$ 0.99	11.3 $\pm$ 0.95
Миофибриллы	37.7 $\pm$ 1.00	33.8 $\pm$ 0.94	46.5 $\pm$ 1.50	28.1 $\pm$ 1.13
Ядра	2.8 $\pm$ 0.93	1.80 $\pm$ 0.95	1.00 $\pm$ 0.52	4.30 $\pm$ 1.30
«Свободно лежащие» ядра	1.17 $\pm$ 0.66	0.43 $\pm$ 0.44	0.40 $\pm$ 0.23	3.9 $\pm$ 1.35
Капилляры	1.57 $\pm$ 0.68	3.10 $\pm$ 1.00	1.00 $\pm$ 0.36	2.43 $\pm$ 0.93
Просвет капилляров	0.77 $\pm$ 0.42	1.97 $\pm$ 0.84	0.20 $\pm$ 0.10	1.13 $\pm$ 0.52
Лизосомы	0.46 $\pm$ 0.10	0.23 $\pm$ 0.08	0.60 $\pm$ 0.14	0.60 $\pm$ 0.17
СПР	0.58 $\pm$ 0.14	0.30 $\pm$ 0.11	0.82 $\pm$ 0.13	0.33 $\pm$ 0.13
Коллаген	1.64 $\pm$ 0.46	1.00 $\pm$ 0.34	0.75 $\pm$ 0.27	3.13 $\pm$ 1.08
Все остальное	38.34 $\pm$ 2.2	42.4 $\pm$ 1.97	36.7 $\pm$ 1.96	49.9 $\pm$ 2.12
<i>Правый желудочек (об%)</i>				
Митохондрии	13.5 $\pm$ 0.82	13.4 $\pm$ 0.72	9.88 $\pm$ 0.43	13.0 $\pm$ 1.00
Миофибриллы	33.4 $\pm$ 1.28	36.8 $\pm$ 1.48	41.2 $\pm$ 1.1	30.0 $\pm$ 1.15
Ядра	3.03 $\pm$ 0.70	2.60 $\pm$ 0.89	1.27 $\pm$ 0.46	1.36 $\pm$ 0.41
«Свободно лежащие» ядра	0.07 $\pm$ 0.07	1.23 $\pm$ 0.77	0.17 $\pm$ 0.14	2.33 $\pm$ 0.78
Капилляры	2.47 $\pm$ 0.68	3.20 $\pm$ 1.37	1.60 $\pm$ 0.63	3.37 $\pm$ 1.06
Просвет капилляров	1.03 $\pm$ 0.37	1.37 $\pm$ 0.79	0.53 $\pm$ 0.27	1.63 $\pm$ 0.53
Лизосомы	0.66 $\pm$ 0.15	0.44 $\pm$ 0.10	0.60 $\pm$ 0.09	0.87 $\pm$ 0.21
СПР	0.83 $\pm$ 0.13	0.37 $\pm$ 0.10	0.37 $\pm$ 0.10	1.23 $\pm$ 0.25
Коллаген	6.96 $\pm$ 0.80	3.69 $\pm$ 0.56	1.93 $\pm$ 0.39	6.23 $\pm$ 1.54
Все остальное	39.0 $\pm$ 2.0	38.3 $\pm$ 1.14	40.0 $\pm$ 1.39	42.2 $\pm$ 0.83

Анализ “информированности” открытой системы сердца в норме (показатель R таблицы 4) позволяет утверждать, что по типу устройства она стоит на границе между детерминированной и квазидетерминированной управляющей системой. Именно поэтому существует статистически определяемая значимая взаимосвязь, отражающая неполную функциональную зависимость между рядом структурных параметров (8 пар корреляций из 10 при средней величине коэффициента корреляции 0.44).

Формирование гипертензии приводит к резкому усилению в системе детерминированных процессов: коэффициент избыточности достигает 0.63. Возрастание количества участков с нарушенной архитектоникой указывает на формирование повреждающего воздействия на миокард, развивающегося при условиях нарушенного энергетического обеспечения механизма сокращения миокарда; также отсутствует взаимосвязь между объемом митохондрий и миофибрилл, существовавшая в условиях нормы. Наблюдается

замедление процессов апоптоза, нарушается нормальное соотношение числа сосудов и миофибрилл, формируется взаимосвязь между внутри- и внеклеточным отеком на уровне левого желудочка.

Таблица 4

Информационные характеристики ультраструктуры сердца кролика

Показатель	Норма	Норма + β -блокатор	Гипертензия	Гипертензия + β -блокатор
Энтропия структуры (S)	1,28	1,15	0,71	1,11
Относительная энтропия структуры (S%)	69,19	62,23	37,50	60,08
Коэффициент избыточности (R)	0,30	0,37	0,63	0,34
Средняя сила корреляций между структурными показателями (r)	$0,44 \pm 0,05$	$0,28 \pm 0,04$	$0,48 \pm 0,05$	$0,40 \pm 0,07$
Число значимых корреляций (n)	8 из 10 пар (4+,4-)	2 из 10 пар (1+,1-)	9 из 10 пар (6+,3-)	5 из 10 пар (5+)
Корреляция между объемом митохондрий и миофибрилл	0,82	0,73	- 0,18	0,70
Корреляция между внутри- и внеклеточным отеком:				
левый желудочек	+0,11	+0,08	+0,66	- 0,45
правый желудочек	-0,13	-0,61	+0,25	- 0,59

Таблица 5

Стереометрические показатели ультраструктуры сердца кроликов

Л	П			Норма+ β -блокатор		Гипертензия		Гипертензия + β -блокатор	
		Л	П	Л	П	Л	П	Л	П
Количество участков с нарушенной архитекто- никой	0,003 $\pm 0,01$	0,77 $\pm 0,37$	0,63 $\pm 0,32$	0,17 $\pm 0,85$	7,56 $\pm 1,13$	5,43 $\pm 0,93$	4,00 $\pm 0,88$	7,97 $\pm 1,91$	
Внеклеточный отек	0,81 $\pm 0,18$	4,40 $\pm 0,72$	1,04 $\pm 0,22$	11,46 $\pm 0,91$	6,89 $\pm 1,02$	8,03 $\pm 1,20$	4,48 $\pm 0,87$	9,0 $\pm 1,14$	
Внутриклеточный отек	2,48 $\pm 0,26$	5,20 $\pm 0,50$	5,56 $\pm 0,51$	5,76 $\pm 0,49$	13,38 $\pm 1,21$	8,00 $\pm 0,81$	15,89 $\pm 1,08$	17,00 $\pm 1,94$	
Соотношение: свободно лежащие ядра / ядра	0,42	0,02	0,24	0,47	0,40	0,134	0,97	0,61	
соотношение: кровеносные сосуды / мышеч- ная масса	0,11	0,05	0,09	0,08	0,02	0,03	0,07	0,06	

Примечание: Л - левый желудочек, П - правый желудочек.

Назначение β -блокатора (таблица 4), хотя и нормализует системную регуляцию за счет нарастания доли стохастических процессов (уменьшение числа пар корреляций), на уровне микроструктуры полностью не устраняет повреждающее действие на миокард.

При этом анализ воздействия β - блокатора на миокард сердца кроликов в условиях нормы позволяет высказать предположение, что структурные изменения миокарда в виде участков с нарушенной архитектоникой не связаны с процессами энергообеспечения сократительного акта, так как сохраняется корреляция между объемом митохондрий и миофибрилл. Возможно, эти изменения обусловлены следующими факторами:

- перегрузкой правого желудочка за счет роста сосудистого сопротивления в малом кругу кровообращения, о чем может свидетельствовать появления внеклеточного отека в правом желудочке;
- большей чувствительностью правого желудочка к отсутствию информационного потока [7], необходимого для адекватной адаптации структур сердца;
- снижением адаптационных возможностей системы по устранению избытка энтропии путем снижения лизосомной активности.

Необходимо отметить также нормализующее воздействие β - блокатора на процесс апоптоза сердечной мышцы, что может лежать в основе обратного развития гипертрофии миокарда левого желудочка.

Результаты представленного исследования демонстрируют принципиальную возможность формирования повреждающего воздействия на миокард при изменении типа устройства управляющих систем. Так переход на высокую степень детерминированности рабочих процессов в миокарде при гипертонии может приводить к энергетическому дефициту за счет потери внутренней энергии системы в ходе рабочих процессов по поддержанию ее гомеостаза на новом системном уровне существования.

С другой стороны, при нарастании уровня спонтанных термодинамических процессов, проявляющемся снижением числа и силы корреляции между структурными рабочими параметрами, также формируется повреждающее воздействие на миокард, но не за счет энергетического дефицита в системе, а за счет неадекватного использования информационных процессов, имеющих следствием накопление "избытка" энтропии в системе.

Литература

1. Автандилов Г.Г. Вероятностные принципы изучения патогенеза и морфогенеза ИБС// Микроциркуляция в патологии. - М.: МОНИКИ. 1975: 23-27.
2. Автандилов Г.Г. Проблемы патогенеза и патологической диагностики болезней в аспекте морфометрии. - М.: Медицина. 1984. 288 с.
3. Афанасьев В.Г. Мир живого: системность, эволюция, управление. - М.: Политиздат, 1986. 333с.
4. Богданов А.А. Всеобщая организационная наука (тектология) . - Ч. 3. - Л.-М.: Книга, 1928. 224с.
5. Винер К. Кибернетика, или управление и связь в животном и машине. - М.: Наука, 1983. 343с.
6. Возможность управляющих воздействий на функциональные системы человека (Под редакцией Хадарцева А.А., Фризен Ф.Э.) Тула. ТулГУ. 1999. 208с.
7. Волькенштейн М.В. Биофизика. - М.: Наука, 1981. 575с.
8. Казанская Т.А., Фролов В.А. Правый желудочек. - М. РУДН. 1996. 1995с.
9. Фролов В.А., Моисеева Т.Ю. Энергоинформационная роль правого желудочка в информационно-термодинамической системе сердца// Патологическая физиология и экспериментальная терапия. 1999; 4: 8

THE FLUCTUATION OF DEGREE OF "KNOWLEDGE" OF SYSTEM AS A CAUSE OF STRUCTURAL CHANGES OF HEART UNDER HYPERTENSION AND ITS TREATMENT BY LOPRESSOR IN EXPERIMENT

V.A.FROLOV, T.Ju. ZOTOVA

Pathophysiology Chair, , RPFU Moscow 117198, Micluho - Maklaya str. 8, , Medical Faculty

From the basic reasons of change of a condition of substance in time is his(its) thermodynamic chaos, to resist to which alive organism is capable at the expense of a continuous flow of substance and energy in system, and as outflow from it(her) entropy. The adjustment of the given flows is carried out on the basis of use by system of the information, which being realised in concrete morphological structure, provides performance of specific functions organism on maintenance it(him) homeostasis. Offered Avtandilov GG(1975, 1980rr.) the method of account relative entropy of structural parameters and factor of redundancy on the basis of the analysis morphometric of the data, allowing to define(determine) a degree of "knowledge" (information, realised in structure,) system both in norm and at development of a pathology, can be used for the analysis such as organisation of managing systems organism.

Key words: The information, entropy, system, heart.