

# **Математический аппарат теории информации в интегральной оценке капилляров эндомизия передней большеберцовой мышцы при дистракции голени в различных ритмах**

**Г.Н. Филимонова**

## ***Mathematical techniques of information theory in the integral evaluation of anterior tibial muscle endomysium capillaries for leg distraction of different rhythms***

**G.N. Filimonova**

Федеральное государственное учреждение

«Российский научный центр "Восстановительная травматология и ортопедия" им. академика Г. А. Илизарова Росмедтехнологий», г. Курган  
(и.о. генерального директора — профессор А.Н. Дьячков)

В экспериментах на 10 взрослых беспородных собаках через 5 дней после закрытой флекссионной остеоклазии начинали дозированное удлинение голени по 1,0 мм в сутки: в I серии методом круглосуточной автодистракции, во II – с 4-кратной дробностью. Животных выводили из опыта через 28 суток дистракции и 30 суток фиксации. Поперечные ультратонкие срезы передней большеберцовой мышцы контрастировали по Рейнольдсу, исследовали с помощью трансмиссионного электронного микроскопа JEM-100B при увеличении 11800×. Осуществлен ультраструктурно-стереологический анализ: проекции изображений капилляров в их безъядерной зоне при суммарном увеличении x44840 совмещали с открытой тестовой решеткой коротких отрезков (шаг 1 см), достоверность различий определяли на основании критериев Вилкоксона и рандомизации компонент для независимых выборок. Дополнительно проведен информационный анализ, характеризующий уровень организации биологического объекта как целостной системы. Рассчитывали значения информационной и относительной энтропии, коэффициента избыточности и организации. Показано: в условиях дистракции с малой дробностью для эндотелия капилляров характерны признаки повышенной метаболической активности и интенсификации окислительно-восстановительных процессов, при этом отмечены минимальные значения коэффициента избыточности и абсолютной организации – показатели надежности системы, а также максимальные значения информационной и относительной энтропии. Продemonстрировано несомненное преимущество круглосуточной автодистракции, особенно по окончании периода удлинения, где коэффициент избыточности и абсолютная организация выше в 2,4 раза по сравнению с методом 4-кратной дробности, по окончании периода фиксации разница составила 1,2, соответственно, значения информационной и относительной энтропии минимальны в условиях автодистракции. Ключевые слова: дробность дистракции, передняя большеберцовая мышца, адаптация, капилляры эндомизия, сосудистый эндотелий, ультраструктурно-стереологический анализ, информационный анализ.

In the experiments on 10 adult mongrel dogs in 5 days after closed flexion osteoclasia graduated leg lengthening was started by 1.0 mm per day: by the technique of day-and-night autodistraktion – in the I series, and with 4-fold divisibility – in the II one. The animals were removed from the experiment after 28 days of distraction and 30 days of fixation. The transverse ultra-thin sections of the anterior tibial muscle were contrasted according to Reynolds, investigated using JEM-100B transmission electron microscope with 11800x magnification. Ultrastructural-and-stereological analysis was made: image projections of capillaries in their nuclear-free zone with total x44840 magnification were superposed with an open test grid of short segments (1-cm pace), the validity of differences was determined on the basis of Wilcoxon tests and randomization of components for independent samples. In addition, information analysis was made, which characterized the organization level of biological object as an integrated system. The values of information and relative entropy were calculated, as well as the coefficient of redundancy and organization. It has been shown that under the conditions of distraction of little divisibility the signs of increased metabolic activity and intensification of reductive-oxidative processes are characteristic of capillary endothelium, and at the same time the minimal values of the coefficient of redundancy and absolute organization – the indicators of system reliability are noted, as well as the maximal values of information and relative entropy. The undoubted advantage of day-and-night autodistraktion has been demonstrated, especially on completion of lengthening period, when the coefficient of redundancy and the absolute organization are 2.4-fold higher in comparison with the technique of 4-fold divisibility, and on completion of fixation period the difference has amounted to 1.2, respectively, the values of information and relative entropy under autodistraktion are minimal.

**Keywords:** distraction divisibility, anterior tibial muscle, adaptation, endomysium capillaries, vascular endothelium, ultrastructural-and-stereological analysis, information analysis.

В научном творчестве главная задача – раздвинуть рамки принятых аксиом и сформулировать новые, охватывающие задачи, которые в прежних рамках не находили решения [5, 7]. В последнее время в точных и естественных науках произошли

существенные изменения, так что современная наука по глубине и красоте не уступает музыке В.А. Моцарта [19].

Изучение живых организмов и жизненных явлений в информационном аспекте представляет

собой стремление наук медико-биологического профиля к математизации. Математика используется для того, чтобы слова "похож" или "не похож" обрели количественное выражение. Она используется также для формализации процесса распознавания, последнее удается не всегда, но если удалось, то формулируется алгоритм распознавания [20]. Возможность математизации таких явлений, которые не поддавались этому до создания теории информации, представляет одну из весьма ценных ее сторон. Главнейшая причина, побуждающая ратовать за информационный подход и использование теории информации в области медицины и биологии, заключается в том, что саму информацию необходимо рассматривать как фундаментальное свойство материального мира [4]. Появилась возможность с помощью математических моделей исследовать механизм непредсказуемых (случайных) явлений. Особую роль здесь играет хаос (энтропия), который возникает, длится конечное время и затем исчезает, именно на стадии выхода из хаоса возникает новая информация [8]. В монографии Ю.М. Романовского с соавторами изложены принципы построения и методы качественного исследования математических моделей, описывающих развитие биологических процессов во времени и в пространстве, возникновение структур, распространение волн в активной среде, явление синхронизации; обсуждаются вопросы биологической информации и возникновения жизни, дифференциации тканей и морфогенеза, динамики реакции иммунной системы и ее взаимодействия со злокачественными образованиями, нарушений клеточного цикла и перерождение клетки [13]. Работа Е. Schrodinger [24] дала старт активному внедрению методов точных наук в теорию и практику биологических исследований.

XXI век – век интеграции наук, проникновение науки в тайны природы привело ее к внутренней перестройке, главные черты которой сводятся к интеграции научного познания, служащей могу-

чим фактором ее дальнейшего развития в настоящее время. Морфология охватывает весь комплекс наук, связанных с изучением строения живой материи во всех ее формах – от целых органов до клеточных органелл, фибрилл, корпускул и мембран. Стратегия и тактика научных исследований направлены на познание законов развития, строения и функционирования организма человека и животных. Морфология участвует в поиске эффективных способов направленного воздействия на формообразование и дает надежные критерии для оценки полученных результатов, налицо тенденция ее смыкания с математикой и техникой, физикой и химией.

Информационный анализ позволяет получить дополнительную информацию, скрытую при обычных количественных методах исследования морфологических объектов, дает интегральную оценку динамики морфогенетических процессов. Применение математического аппарата теории информации дает возможность сравнить наблюдающиеся изменения при помощи обобщенных критериев, характеризуя уровень организации биологического объекта как целостной системы [3, 9]. Классическим объектом для информационного анализа является периферический нерв как система передачи информации от нейронов головного мозга к органам и обратно, описана методика расчета информационных показателей распределения нервных волокон в периферических нервах [10]. Данный метод используют для сравнения характера ответа зон ацинуса печени на различные патогенные воздействия [11]; для получения объективных критериев изменений различных отделов поджелудочной железы после наложения лигатуры [6].

**Цель работы:** ультраструктурно-стереологические характеристики капилляров эндомизия с последующим информационным анализом, выявляющим их морфофункциональные и адаптационные возможности.

#### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Изучали капилляры эндомизия передней большеберцовой мышцы опытной и контрлатеральной конечностей 10 взрослых беспородных собак, которым через 5 дней после закрытой флекссионной остеоклазии начинали удлинение голени с темпом 1 мм в сутки: в I серии методом круглосуточной автодистракции по 0,017 мм за 60 приемов; во II – по 0,25 мм в течение рабочего дня за 4 приема. Животных выводили из опыта через 28 суток дистракции и 30 суток фиксации. Из средней трети брюшка передней большеберцовой мышцы в области, прилежащей к большеберцовой кости, иссекали фрагмент (4 мм × 3,5 см), ткань фиксировали в смеси 2 % параформальдегида и 2 % глутаральдегида (1:1), постфиксировали в 4 % окиси осмия, обезжизивали и полимеризовали в аралди-

те (56 °C). Материал исследовали методом трансмиссионной электронной микроскопии. Поперечные ультратонкие срезы изготавливали на ультратоме "Nova" фирмы LKB (Швеция) с последующим контрастированием уранилацетатом и цитратом свинца по Рейнольдцу [15]. Изображения капилляров получали с помощью электронного микроскопа JEM-100B при стандартном увеличении ×11800, с фотопластинок, используя фотоувеличитель "Нева-5" (увеличение ×3,8), получали проекции изображений поперечных срезов капилляров при суммарном увеличении ×44840 на открытую тестовую решетку коротких отрезков с шагом 1 см [1]. Для ультраструктурно-стереологического анализа использовали поперечные срезы капилляров в их безъядерной зоне. Определяли: а) измеряе-

мые величины, выявленные в признаках 1-4:  $P_i$  – число тестовых точек, попавших на  $i$ -структуру, соответствует числу единиц объема, использовали следующие признаки: 1 – число единиц объема просвета капилляра ( $P_{\Pi}$ ), 2 – число единиц объема эндотелия капилляра ( $P_{\Sigma}$ ), 3 – число единиц объема гранулярного эндоплазматического ретикула ( $P_{ГЭР}$ ), 4 – число единиц объема митохондрий ( $P_{МТХ}$ ); 6) расчетные величины, выявляемые в признаках 5-10: 5 – число единиц объема эндотелия на единицу объема просвета капилляра ( $P_{\Sigma}/P_{\Pi}$ ), признаки 6, 7, 8 – доля объема, занимаемая люминальными, базальными и цитоплазматическими микропиноцитозными везикулами, от объема эндотелия ( $P_{ЛВ}/P_{\Sigma}$ ,  $P_{БВ}/P_{\Sigma}$ ,  $P_{ЦВ}/P_{\Sigma}$ ); 9 – доля объема, занимаемая гранулярным эндоплазматическим ретикулом, от объема эндотелия ( $P_{ГЭР}/P_{\Sigma}$ ); 10 – доля

объема, занимаемая митохондриями, от объема эндотелия ( $P_{МТХ}/P_{\Sigma}$ ). Первичные данные анализировали с использованием методов непараметрической статистики в программе Ms. Excel-2000, достоверность различий определяли на основании критериев Вилкоксона и рандомизации компонент для независимых выборок [12, 14]. С целью получения дополнительных характеристик капилляров был осуществлен информационный анализ. Для определения численных значений информационной энтропии ( $H$ , бит), относительной энтропии ( $h$ ), избыточности ( $R$ , %), организации ( $O$ , бит) системы пользовались общепринятыми формулами [2, 4]:  $H = -\sum P_i \log_2 P_i$ ,  $h = H/H_{\max}$ ,  $R = 1 - H/H_{\max}$ ,  $O = H_{\max} - H$ , где  $H_{\max}$  – максимальная энтропия системы, равная  $\log_2 N$  ( $N$  – число состояний системы).

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведенные ранее исследования позволили выявить количественные отличия в ультраструктурной организации эндотелия капилляров эндомизия передней большеберцовой мышцы, свидетельствующие об особенностях проявления их адаптации к дозированному удлинению голени в различных ритмах [16, 17, 18]. В условиях круглосуточной автодистракции для капилляров передней большеберцовой мышцы был характерен более тонкий эндотелий с активной транспортной системой микропиноцитозных везикул в двух исследованных сроках эксперимента. Во II серии необходимый уровень гематоканевого обмена достигался увеличенным периметром люминальной поверхности, повышающим всасывательную способность; усилением интерцеллюлярных связей, свидетельствующем о высокой потребности в адгезии, улучшении проницаемости капилляров и усилении сосудодвигательных реакций. Количественные данные биосинтетического и митохондриального аппаратов указывали на более высокую метаболическую активность и интенсификацию окислительно-восстановительных

процессов в условиях дистракции с малой дробностью (табл. 1).

По вышеизложенным данным не удавалось сделать однозначных выводов о характере влияния двух рассмотренных режимов дистракции на морфофункциональное состояние капилляров, выполняющих важную роль при дозированном удлинении. Расчет информационных характеристик позволил сравнить наблюдающиеся особенности капилляров из различных экспериментальных серий при помощи обобщенных критериев и тем самым продемонстрировать несомненное преимущество метода круглосуточной автодистракции.

Через месяц фиксации показатели информационной и относительной энтропии во II серии значительно уменьшались относительно предыдущего срока, но несколько превышали аналогичные значения в I серии. Показатели, отражающие структурный резерв системы, возрастали в 2,4 раза для опытной конечности и в 1,3 раза для контралатеральной по сравнению с предыдущим сроком исследования, но составляли лишь 86 % от значений в I серии (табл. 2).

Таблица 1

Данные ультраструктурно-стереологического анализа капилляров эндомизия передней большеберцовой мышцы при различной дробности дистракции

Дистракция 28 суток							
Режим дистракции		Параметры	$P_{\Sigma}/P_{\Pi}$	$P_{ЛВ}/P_{\Sigma}$	$P_{БВ}/P_{\Sigma}$	$P_{ЦВ}/P_{\Sigma}$	$P_{ГЭР}/P_{\Sigma}$
1×60	Опытная конечность		0,5345	0,1108	0,1590	0,2217	0,198
	Контралатеральная конечность		0,6576	0,1235	0,1474	0,2129	0,151
1×4	Опытная конечность		0,2778	0,0799	0,1226	0,2187	0,265
	Контралатеральная конечность		0,4311	0,0922	0,1416	0,1974	0,234
Фиксация 30 суток							
1×60	Опытная конечность		0,6435	0,1187	0,1607	0,2327	0,139
	Контралатеральная конечность		0,5807	0,1232	0,1718	0,1967	0,139
1×4	Опытная конечность		0,542	0,0959	0,1245	0,1997	0,451
	Контралатеральная конечность		0,5019	0,1485	0,1467	0,1896	0,233

Таблица 2

Информационные параметры капилляров эндомизия передней большеберцовой мышцы при различной дробности удлинения голени

Дистракция 28 суток						
Параметры		Н, бит	Hmax, бит	h	R, %	O, бит
1×60	Опытная конечность	2,333	2,585	0,903	9,717	0,251
	Контралатеральная конечность	2,282	2,585	0,883	11,727	0,303
1×4	Опытная конечность	2,463	2,585	0,953	4,725	0,122
	Контралатеральная конечность	2,394	2,585	0,926	7,39	0,191
Фиксация 30 суток						
1×60	Опытная конечность	2,240	2,585	0,867	13,354	0,345
	Контралатеральная конечность	2,290	2,585	0,886	11,4275	0,295
1×4	Опытная конечность	2,289	2,585	0,885	11,459	0,296
	Контралатеральная конечность	2,329	2,585	0,901	9,890	0,256

Обозначения: H max – максимальное разнообразие системы; H – информационная энтропия; h – относительная энтропия (коэффициент сжатия информации); R – коэффициент избыточности; O – абсолютная организация.

По окончании периода дистракции в I серии коэффициент избыточности и показатель абсолютной организации были в 2 раза выше, чем во II серии для опытной конечности и в 1,6 раза – для контралатеральной. При этом показатель структурного разнообразия, меры неупорядоченности системы (информационная энтропия) в условиях автодистракции несколько ниже относительно второй серии.

Через месяц фиксации показатели информационной и относительной энтропии во II серии

уменьшались по сравнению с предыдущим сроком, тем не менее, несколько превышая аналогичные значения в I серии. Показатели, отражающие структурный резерв системы (коэффициент избыточности и абсолютная организация), возрастали относительно предыдущего срока опыта в I серии в 1,4 раза для опытной конечности и почти не изменялись для контралатеральной; во II серии значение данных параметров увеличивалось, соответственно, в 2,4 и в 1,3 раза (см. табл. 2).

#### ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Главная функция микрососудов – трансапикалярный обмен, осуществляющийся в основном посредством микропиноцитоза – фундаментального клеточного процесса, наиболее развитого в эндотелиальных клетках, где микровезикулы генетически и функционально связаны с клеточной мембраной, отражают ее биологию и функциональное состояние. Известно, что состояние нервно-мышечного аппарата при дистракции определяется темпом и ритмом дистракции [23]. Темп не должен превышать скорости аксотранспорта [21], определяющей интенсивность регенераторных процессов в нервных волокнах, и роста сосудов, поскольку известно, что сосудисто-нервный пучок является наиболее чувствительным к данному воздействию звеном, лимитирующим процесс удлинения [22]. По данным информационных характеристик видно, что к концу периода удлинения в условиях автодистракции первая составляющая сосудисто-нервного пучка испытывает значительно меньшую структурную напряженность, так как неупорядоченность и дезорганизация в данном случае ниже, а надежность системы капилляров, определяемая коэффициентом избыточности, и абсолютная организация более чем в 2

раза превосходят аналогичные параметры в случае с применением 4-кратной дробности. Через месяц фиксации информационные характеристики в двух экспериментальных сериях различались не столь существенно, демонстрируя тем не менее преимущество режима автодистракции. В контралатеральной конечности для двух исследованных сроков эксперимента наблюдались в основном явления синергизма.

Таким образом, полученными результатами были продемонстрированы различные проявления компенсаторно-приспособительных реакций эндотелия капилляров эндомизия передней большеберцовой мышцы в условиях дозированного удлинения голени в двух наиболее часто используемых режимах, свидетельствующие о высокой метаболической активности и об интенсификации окислительно-восстановительных процессов эндотелиоцитов в условиях дистракции с малой дробностью. Благодаря применению математического аппарата теории информации, было показано несомненное преимущество метода круглосуточной автодистракции голени, особенно по окончании периода дозированного удлинения.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Автандилов Г. Г., Яблучанский Н. И., Губенко В. Г. Системная стереометрия в изучении патологического процесса. М. : Медицина, 1981. 189 с.
2. Автандилов Г. Г. Введение в количественную патологическую морфологию. М. : Медицина, 1980. 216 с.

3. Антомонов Ю. Г. Моделирование биологических систем. Киев : Наукова думка, 1977. 259 с.
4. Бандарин В. А. Применение информационных методов для анализа биохимических показателей живых организмов // Проблемы бионики. 1976. № 3. С. 12-26.
5. Голицын Г. А., Петров В. М. Информация - поведение – творчество. М. : Наука, 1991. 224 с.
6. Жарков В. П., Ярыгин В. Н., Должиков А. А. Сравнительный морфометрический и информационный анализ изменений различных отделов поджелудочной железы после ее перевязки // Бюл. эксперим. биологии и медицины. 1995. № 1. С. 86-88.
7. Кобляков А. А. Основы общей теории творчества (синергетический аспект) // Философия науки. М. : ИФ РАН, 2002. Вып. 8 : Синергетика человекомерной реальности. С. 96-107.
8. Колупаев А. Г., Чернавский Д. С. Перемешивающий слой // Краткие сообщения по физике. 1997. № 1-2. С. 12-18.
9. Леонтьук А. С., Леонтьук Л. А., Сыкало А. И. Информационный анализ в морфологических исследованиях. Минск : Наука и техника, 1981. 159 с.
10. Леонтьук А. С., Бандарин В. А. Методика расчета информационных показателей распределения нервных волокон в периферических нервах // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. 1972. № 2. С. 92-95.
11. Мишнев О. Д., Щеголев А. И., Ракша А. П. Информационный анализ в практике морфометрического исследования патологоанатомических характеристик печени // Бюл. эксперим. биологии и медицины. 1991. № 8. С. 219-221.
12. Мюллер П., Нойман П., Шторм Р. Таблицы по математической статистике. М. : Финансы и статистика, 1982. 271 с.
13. Романовский Ю. М., Степанова Н. В., Чернавский Д. С. Математическая биофизика. М., 1984. 304 с.
14. Рунион Р. Справочник по непараметрической статистике. М. : Финансы и статистика, 1982. 198 с.
15. Уикли Б. Электронная микроскопия для начинающих. М. : Мир, 1975. 325 с.
16. Филимонова Г. Н. Ультраструктурно-стереологический анализ кровеносных капилляров передней большеберцовой мышцы в эксперименте с различной дробностью distraction голени // Молодые ученые – медицине (Аспирантские чтения – 2003) : сб. тез. докл. Всерос. конф. Самара, 2003. С. 288-290.
17. Филимонова Г. Н. Морфологический анализ кровеносных капилляров передней большеберцовой мышцы в эксперименте с различной дробностью distraction голени // Гений ортопедии. 2003. № 1. С. 86-89.
18. Филимонова Г. Н. Ультраструктурно-стереологический анализ кровеносных капилляров эндомизия передней большеберцовой мышцы при удлинении голени по Илизарову // Гений ортопедии. 2002. № 4. С. 57-63.
19. Чернавский Д. С. Проблема происхождения жизни и мышления с точки зрения современной физики // Успехи физических наук. 2000. Т. 170, № 2. С. 157-183.
20. Чернавский Д. С. Синергетика и информация. М. : Знание, 1990. 117 с.
21. Шеин А. П., Криворучко Г. А., Калякина В. И. Электрофизиологическое исследование функциональных характеристик срединного и локтевого нервов в условиях оперативного удлинения плеча // Чрескостный компрессионный и distractionный остеосинтез в ортопедии и травматологии : тематич. сб. науч. тр. Курган, 1980. Вып. VI. С. 70-76.
22. Шеин А. П., Сайфутдинов М. С., Сизова Т. В. Изменения параметров вызванной биоэлектрической активности соматосенсорной коры головного мозга у ортопедических больных с односторонними укорочениями верхних конечностей в условиях distractionного остеосинтеза (Третье сообщение) // Гений ортопедии. 2002. № 4. С. 97-102.
23. Теоретические аспекты distractionного остеосинтеза. Значение режима distraction / А. А. Шрейнер [и др.] // Гений ортопедии. 1999. № 2. С. 13-17.
24. Schrodinger E. What is life? : the physical aspect of the living cell ; with, Mind and matter ; & Autobiographical sketches. N. Y. Cambridge University Press, 1992. 184 p.

Рукопись поступила 11.09.08.

#### Сведения об авторе:

1. Филимонова Галина Николаевна – ФГУ «РНЦ «ВТО» им. акад. Г.А. Илизарова», с.н.с. экспериментального отдела травматологии и ортопедии, к.б.н.

## Памяти Илизарова

### Махмуд Эсамбаев

Дорогой Гавриил Абрамович!

Если бы все люди, Вам благодарные, вместе сказали бы спасибо за возврат здоровья, заглушили бы взрыв атомной бомбы.

Спасибо как от человека чудо человеку – Вам.

Махмуд Эсамбаев.

Спят курганы темные.... Спят, но не все. Один Курган бодрствует, да еще и как! Спасибо дорогому моему другу Г.А. Илизарову за то, что он делает для человечества! И всем его соратникам! Композитор **Никита Богословский**, народный артист РСФСР.

Мы были свидетелями осуществленного чуда. И не одного чуда, а многих чудес. Мы благодарим дорогого Гавриила Абрамовича и весь медицинский персонал, сотрудничающий с ним, за то, что они как подлиннные новаторы открыли новые возможности принести благо людям, опираясь на знание потенциальных возможностей человеческой природы, которые они сумели понять, изучить и использовать. Честь Вам и хвала и дальнейших успехов на благо человечества. От имени коллектива Государственного академического ансамбля народного танца Союза ССР. **Игорь Моисеев**. 29.10.73.