

1,881 бит и 0,810. Соответственно, показатели S и R уменьшаются от первого года заболевания (0,831 бит и 35,8%), принимая к третьему году значения 0,496 бит и 21,4%, затем снова возрастают к четырём годам заболевания (0,541 бит и 27,0%). К двенадцати годам заболевания S и R убывают до минимума (0,441 бит и 19,0%). Таким образом, патологическая система стремится к определённому неравновесному состоянию.

Значения H и h , полученные в группе с хроническим персистирующим гепатитом, в первый год заболевания составляют соответственно 2,222 бит и 0,860, затем они повышаются к пятому году заболевания до 2,346 бит и 0,907. В дальнейшем наблюдается уменьшение значений показателей H и h к восьми годам заболевания (1,252 бит и 0,539). Соответственно значения показателей S и R в первый год заболевания равны 0,363 бит и 14,0%, затем они убывают к пятому году заболевания (0,239 бит и 9,3%). К восьми годам заболевания значения информационной организации системы S и коэффициента относительной организации системы R снова возрастают до максимума (1,070 бит и 46,1%). В данном случае наблюдается повышение устойчивости сформировавшейся патологической системы с течением времени.

Значения информационной энтропии H и относительной информационной энтропии h , полученные для холестерина в группе с микросфероцитарной гемолитической анемией, возрастают от первого года (1,792 бит и 0,772) до второго года заболевания (2,252 бит и 0,970), далее уменьшаются к пятому году заболевания до 1,299 бит и 0,649. К пятнадцати годам заболевания снова наступает незначительное увеличение информационной энтропии H и относительной информационной энтропии h (1,371 бит и 0,685). Значения информационной организации системы S и коэффициента избыточности R убывает от первого года (0,530 бит и 22,8%) до второго года заболевания (0,070 бит и 3,0%), затем возрастают до максимума к пяти годам заболевания (0,701 бит и 35,1%). К пятнадцати годам значения S и R незначительно уменьшаются (0,629 бит и 31,5%).

Значения показателей H и h , полученные для холестерина в группе с алкогольным поражением печени, постоянны на протяжении девяти лет заболевания и составляют 2,000 бит и 0,861. К пятнадцати годам заболевания значения H и h понижаются до 1,837 бит и 0,791. Соответственно, значения показателей S и R также не изменяются на протяжении девяти лет заболевания (0,322 бит и 13,9%). К пятнадцати годам заболевания значения S и R увеличиваются до 0,485 бит и 20,9%.

Таким образом, во всех группах, за исключением группы больных с хроническим активным гепатитом, наблюдается уменьшение значений относительной информационной энтропии

h и увеличение значений коэффициента относительной организации системы R в зависимости от продолжительности заболевания, что указывает на стремление функциональной системы к устойчивому состоянию в условиях патологического процесса.

Список литературы

1. Исаева Н.М., Савин Е.И., Субботина Т.И. Динамика информационных характеристик признаков синдрома холестаза при патологии печени // Современные наукоемкие технологии. – 2014. – №10. – С. 60-61.
2. Исаева Н.М., Савин Е.И., Субботина Т.И., Яшин А.А. Информационное состояние биохимических и иммунологических показателей крови при патологии печени // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2013. – №11-1. – С. 63-64.
3. Исаева Н.М., Субботина Т.И. Информационные показатели признаков синдрома холестаза при патологии печени // Международный журнал экспериментального образования. – 2015. – №11-5. – С. 719-721.
4. Исаева Н.М., Субботина Т.И. Сравнение информационных характеристик биохимических и иммунологических показателей крови при патологии печени // Международный журнал экспериментального образования. – 2015. – №12-2. – С. 263-265.

ИНФОРМАЦИОННЫЙ АНАЛИЗ ПРИЗНАКОВ СИНДРОМА ЦИТОЛИЗА И ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО СИНДРОМА ПРИ ПАТОЛОГИИ ПЕЧЕНИ

¹Исаева Н.М., ²Субботина Т.И.

¹Тульский государственный университет, Тула,
e-mail: mbd2@rambler.ru;

²Тульский государственный педагогический университет им. Л.Н. Толстого, Тула

Для исследования сформировавшейся патологической системы на устойчивость в работах [1-4] определялись средние, минимальные и максимальные значения следующих информационных характеристик биохимических и иммунологических показателей крови: информационная емкость H_{\max} , информационная энтропия H , информационная организация системы S , относительная информационная энтропия h и коэффициент относительной организации системы (коэффициент избыточности) R . Целью данной работы является информационный анализ биохимических и иммунологических показателей крови. В работе определяются перечисленные выше информационные характеристики признаков воспалительного синдрома и синдрома цитолиза при хроническом вирусном поражении печени, алкогольном поражении печени и микросфероцитарной гемолитической анемии для пяти групп больных:

- 1-я группа – контрольная группа (103 человека);
- 2-я группа – больные с хроническим активным гепатитом вирусной этиологии (43 человека);
- 3-я группа – больные с хроническим персистирующим гепатитом вирусной этиологии (51 человек);
- 4-я группа – больные желчнокаменной болезнью и микросфероцитарной гемолитической анемией (48 человек);

5-я группа – больные с алкогольными поражениями печени в форме хронического персистирующего гепатита и жировой дистрофии (25 человек).

Все информационные показатели определялись для признаков воспалительного синдрома, характеризующих уровень иммуноглобулинов в сыворотке крови (*Ig A*, *Ig G* и *IgM*) и синдрома цитолиза (аминотрансферазы АЛТ, АСТ, лактатдегидрогеназа ЛДГ_s). Для информационного анализа были отобраны значения *Ig G* и аланинаминотрансферазы (АЛТ). Наименьшие средние значения информационной энтропии *H* и относительной информационной энтропии *h* для *Ig G* были получены в группе с микросфероцитарной гемолитической анемией (1,597±0,159 бит и 0,689±0,059). Соответственно, для этой группы найдены наибольшие средние значения информационной организации системы *S* и коэффициента избыточности *R* (0,715±0,136 бит и 31,115±5,942%). Наибольшие средние значения показателей *H* и *h* были получены в группе с хроническим персистирующим гепатитом и составили 1,958±0,173 бит и 0,805±0,062. Для этой группы найдены также наименьшие средние значения показателей *S* и *R*, которые равны 0,469±0,148 бит и 19,505±6,227%. Наибольшее значение информационной ёмкости H_{\max} получено в контрольной группе (2,536±0,083 бит), а наименьшее значение в группе с микросфероцитарной гемолитической анемией (2,312±0,076 бит).

Во всех группах были найдены также минимум, максимум, размах вариации, т.е. разность между значениями максимума и минимума, для информационных показателей *Ig G*. Максимум информационной энтропии *H* достигает наименьшего значения в группе с микросфероцитарной гемолитической анемией (2,122 бит), а максимум показателя *h* в контрольной группе (0,793). Для группы с микросфероцитарной гемолитической анемией получены также наибольшие значения максимума информационной организации системы *S* и коэффициента избыточности *R* (1,070 бит и 46,1%). Наибольшее значение максимума информационной ёмкости H_{\max} получено в контрольной группе (2,807 бит). Минимум показателей *H* и *h* достигает наименьшего значения также в группе с микросфероцитарной гемолитической анемией (1,252 бит и 0,539). Наибольшие значения минимума показателей *S* и *R* получены для контрольной группы (0,480 бит и 20,7%). Наименьшие значения размаха для *H*, *S*, *h* и *R* достигаются в контрольной группе (0,574 бит, 0,417 бит, 0,140 и 14,1%).

Для АЛТ наименьшие средние значения информационной энтропии *H* и относительной информационной энтропии *h* получены в группе с микросфероцитарной гемолитической анемией (1,879±0,119 бит и 0,810±0,038).

Для этой группы также получено наибольшее среднее значение коэффициента избыточности *R* (18,997±3,769%). Наибольшее среднее значение показателя *S* достигается в контрольной группе (0,434±0,123 бит). Наибольшие средние значения показателей *H* и *h* найдены для группы больных с алкогольным поражением печени (2,084±0,166 бит и 0,898±0,071). Средние значения *S* и *R* являются наименьшими в этой группе и составляют 0,238±0,166 бит и 10,236±7,137%. Наибольшее значение показателя H_{\max} получено, как и для *Ig G*, в контрольной группе (2,498±0,088 бит), а наименьшее значение в группе с микросфероцитарной гемолитической анемией (2,312±0,076 бит).

Для информационных показателей АЛТ были получены также значения минимума, максимума и размаха вариации. Максимум информационной энтропии *H* достигает наименьшего значения в группе с микросфероцитарной гемолитической анемией (2,246 бит), а максимум относительной информационной энтропии *h* в контрольной группе (0,961), так же как и для *Ig G*. Наибольшие значения максимума информационной организации системы *S* и коэффициента избыточности *R* получены в контрольной группе (0,943 бит и 40,7%). Наибольшее значение максимума информационной ёмкости H_{\max} получено в контрольной группе (2,807 бит). Наименьшее значение минимума показателя *H* достигается также в группе с микросфероцитарной гемолитической анемией (1,371 бит), а наименьшее значение минимума показателя *h* в контрольной группе (0,594). Наибольшие значения минимума *S* и *R* получены для контрольной группы (0,091 бит и 3,9%). Наименьшие значения размаха для показателей *H*, *h* и *R* найдены в группе с хроническим активным гепатитом (0,384 бит, 0,201 и 20,1%), а наименьшие значения размаха для показателя *S* в группе с алкогольным поражением печени (0,497 бит).

Наименьшие значения относительной информационной энтропии *h* и наибольшие значения коэффициента относительной организации системы *R*, полученные в группе с микросфероцитарной гемолитической анемией для признаков воспалительного синдрома и синдрома цитолиза, позволяют сделать вывод о возможности формирования устойчивой функциональной системы в условиях необратимого патологического процесса

Список литературы

1. Исаева Н.М., Савин Е.И., Субботина Т.И. Исследование биохимических и иммунологических показателей крови при патологии печени с позиции теории информации // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2013. – №10-2. – С. 279-280.
2. Исаева Н.М., Савин Е.И., Субботина Т.И., Яшин А.А. Биоинформационный анализ биохимических и иммунологических показателей крови при хроническом вирусном поражении печени // Международный журнал приклад-

ных и фундаментальных исследований. – 2013. – №10-3. – С. 505-507.

3. Исаева Н.М., Савин Е.И., Субботина Т.И., Яшин А.А. Информационное состояние биохимических и иммунологических показателей крови при патологии печени // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2013. – №11-1. – С. 63-64.

4. Исаева Н.М., Субботина Т.И. Сравнение информационных характеристик биохимических и иммунологических показателей крови при патологии печени // Международный журнал экспериментального образования. – 2015. – №12-2. – С. 263-265.

ЭКСПРЕССИЯ РЕЦЕПТОРОВ АПОПТОЗА НА КЛЕТКАХ БИОПТАТОВ ПЕЧЕНИ

Магомедова З.С., Каграманова З.С.

*Дагестанская государственная медицинская
академия, Махачкала,
e-mail: Ya.zara69@yandex.ru*

Заболевания печени, такие как хронический алкогольный гепатит, хронический гепатит вирусной этиологии, цирроз печени, аутоиммунная патология печени, получили широкое распространение среди населения Российской Федерации. Это обусловлено низкой эффективностью современных методов лечения хронических гепатитов, а также малой изученностью молекулярных механизмов этих заболеваний, что затрудняет проведение патогенетической терапии.

В патогенезе хронического гепатита имеет значение гибель гепатоцитов и непаренхимальных клеток печени. Программированная гибель клеток, или апоптоз, может реализовываться несколькими различными механизмами, что определяется состоянием клетки на момент проведения сигнала гибели. Все типы апоптоза можно условно разделить на рецептор-зависимые, митохондриально-зависимые и стресс-индуцированные.

Известно, что на гепатоцитах экспрессируется, в основном, первый рецептор фактора некроза опухолей – TNF-R1, тогда как второй рецептор – TNF-R2, экспрессируется, главным образом, на нейтрофилах, натуральных киллерах и лимфоцитах и его экспрессия повышается при патологии печени. На гепатоцитах экспрессия TNF-R2 минимальна, но именно этот рецептор обуславливает проведение сигнала для массивной гибели паренхимальных клеток печени [9].

Согласно литературным данным, имеется прямая корреляция между процентом апоптозных клеток и степенью распространения лобулярных некрозов [7].

На восстанавливающихся после повреждения клетках печени повышена экспрессия маркеров апоптоза, в частности, белков Вах и Fas, при этом частота обнаружения апоптозных клеток коррелировала с экспрессией Вах и степенью инфильтративного воспаления. То есть,

апоптоз играет ведущую роль в массивной гибели гепатоцитов при хроническом гепатите, а восстанавливаемые клетки печени несут повышенное число рецепторов апоптоза.

Эти данные позволяют утверждать, что одним из механизмов апоптоза в гепатоцитах является митохондриально-зависимый тип апоптоза. Для проверки этой гипотезы мы провели эксперименты с клетками биоптатов печени больных хроническим гепатитом с целью определения влияния ингибиторов митохондриального окисления на индуцированный апоптоз.

Используемые ингибиторы: динитрофенол (DNP), олигомицин и хлорцианокрбамил фосфат (СССР). Блокирование митохондриального окисления динитрофенолом снижало число клеток, вышедших в апоптоз под действием церамида. Одновременное добавление динитрофенола и СССР полностью блокировало как апоптоз, так и некроз в клетках печени.

На гепатоцитах экспрессируется также значительное количество Fas/Apo-1/CD95 рецепторов апоптоза. В связи с этим мы проанализировали уровень экспрессии рецепторов CD95/Fas/Apo-1, TNF-R1, TNF-R2 на выделенных клетках печени больных хроническим гепатитом.

Методически работа осуществлялась по следующей схеме. Биоптаты печени больных, сразу после их извлечения из иглы Мангини, переносили в полную среду RPMI 1640, куда добавляли 0,1% коллагеназу I типа (Boehringer Mannheim, USA), 0,1% трипсин (Sigma) и 5% ЭТС и инкубировали в течение 20 минут при комнатной температуре при периодическом пипетировании. Полученная взвесь клеток осаждалась и затем отмывалась полной средой RPMI 1640 с 5% ЭТС. Подсчитывали концентрацию полученного суммарного пула клеток печени и доводили её до конечной концентрации 200×10^3 в мл. Отбирали по 50 мкл суспензии клеток и окрашивали моноклональными антителами к антигенам CD95, TNF-R1, TNF-R2. Число клеток, экспрессирующих рецепторы, измеряли на проточном цитометре. Примеры гистограмм, соответствующих экспрессии рецепторов TNF-R1 и TNF-R2 на клетках биоптатов печени больных хроническим гепатитом, представлены на рис. 1 и 2.

Было показано, что экспрессия рецепторов фактора некроза опухолей TNF-R1, -R2 возрастает по мере утяжеления клинической картины при хронических заболеваниях печени (табл. 1 и 2). Именно проведению сигналов апоптоза через рецепторы TNF-R1, -R2 отводится главная роль в гибели гепатоцитов [5,6]. В связи с этим дальнейшей задачей наших исследований было определение уровня апоптоза и некроза в нефракционированных клетках биоптата печени, а также механизма гибели клеток печени.