



7universum.com
UNIVERSUM:

МЕДИЦИНА И ФАРМАКОЛОГИЯ

**ВОЗРАСТНАЯ ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ МОРФОЛОГИЯ
А- И В-КЛЕТОК ОСТРОВКОВ ЛАНГЕРГАНСА
ПРИ АНТИПСИХОТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ**

Волков Владимир Петрович

канд. мед. наук, рецензент НП СибАК,

Россия, г. Тверь

E-mail: patowolf@yandex.ru

**THE AGE-RELATED FUNCTIONAL MORPHOLOGY
OF A- AND B-CELLS OF LANGERGANS'S ISLANDS
AT ANTIPSYCHOTIC THERAPY**

Volkov Vladimir

Candidate of medical sciences,

Reviewer of Non-Commercial Partnership "Siberian Association of Advisers"

Russia, Tver

АННОТАЦИЯ

Как физиологические возрастные изменения, так и патологические сдвиги, обусловленные побочным действием антипсихотических препаратов, свидетельствуют о нарастании функциональной активности α -клеток и угнетении таковой β -клеток островков Лангерганса. По мере увеличения возраста больных и длительности антипсихотической терапии отмеченные изменения суммируются и отягощают друг друга. Они могут стать материальной основой развития сахарного диабета у пациентов, принимающих антипсихотики.

ABSTRACT

Both physiological age changes and the pathological shifts caused by side effect of antipsychotic preparations testify to increase of functional activity α -cells and oppression that β -cells Langergans's islands. In process of increase in age of patients and duration of antipsychotic therapy, noted changes are summarized and burden each other. They can become a material basis of development of diabetes in the patients accepting antipsychotics.

Ключевые слова: островки Лангерганса, α - и β -клетки, функциональная морфология, возраст, антипсихотики, побочное действие.

Keywords: Langergans's islands, α - and β -cells, functional morphology, age, antipsychotics, side effect.

Антипсихотические препараты (АП), помимо лечебных свойств, обладают широким спектром побочных эффектов относительно различных органов и тканей [4; 19; 21].

Одним из наиболее серьезных негативных последствий приёма АП служит развитие метаболического синдрома [4; 11; 14; 21], часто осложняющегося сахарным диабетом 2-го типа (СД) [15; 17; 22; 23].

Исходя из изложенного, можно ожидать, что побочное действие АП, приводящее к возникновению СД, может быть реализовано через повреждение эндокринной части поджелудочной железы, то есть клеточных популяций островков Лангерганса (ОЛ), отвечающих за углеводный обмен. Известно, что метаболизм глюкозы в организме контролируется двумя ключевыми гормонами — глюкагоном и инсулином, которые продуцируются соответственно α - и β -клетками [1; 13; 16; 24].

В ряде наших исследований с помощью морфометрического метода установлено, что на морфофункциональное состояние ОЛ существенное влияние оказывает как возраст индивида, так и побочное действие (АП) [2; 3; 5; 7; 8].

Кроме того, фрагментарно прослежен суммарный эффект совместного воздействия обоих указанных факторов на функциональную морфологию α - и β -клеток и определено значение каждого из них в процессе обнаруженной структурно-функциональной перестройки [7; 9; 10]. Однако этот вопрос нуждается в дальнейшем комплексном изучении с применением объективных количественных методов исследования. Соответствующие сведения в специальной литературе отсутствуют.

Поэтому целью настоящей работы является возрастная характеристика морфофункционального состояния α - и β -клеток ОЛ в условиях проведения антипсихотической терапии (АПТ), основанная на использовании нового оригинального морфометрического подхода, разработанного нами для изучения большинства эндокринных желёз [6; 7].

Материал и методы

Изучены ПЖ 26 и 29 лиц, умерших в возрасте моложе 35 и старше 60 лет соответственно. Материал разделён на 4 группы: I и II гр. — 15 молодых и 16 пожилых пациентов общесоматического стационара, не получавших АП; III и IV гр. — молодые (11) и пожилые (13) психически больные, находившиеся на АПТ длительностью более 1 года.

Пациенты всех групп умерли от различных остро развившихся заболеваний и при жизни не страдали нарушениями обмена и эндокринной патологией, а также панкреатитом и желчнокаменной болезнью, что верифицировано на аутопсии.

Парафиновые срезы из различных отделов поджелудочной железы (головка, тело, хвост) окрашивались гематоксилином и эозином и по методу Маллори.

Для оценки морфофункционального состояния популяций α - и β -клеток использован, как сказано ранее, оригинальный алгоритм морфометрических и количественных методов, положительно зарекомендовавший себя в подобного рода исследованиях [6; 7]. При этом в качестве основных критериев применены два морфометрических параметра: 1) V — плотность

клеточных элементов и 2) СДК — средний диаметр их ядер (кариона). На основе этих данных вычислялся интегральный показатель — индекс функциональной активности (ИФА). Подробно методика исследования изложена в наших предыдущих публикациях [6; 7; 10].

Статистическая обработка полученных данных проведена методами непараметрической статистики, отличающимися достаточной мощностью, простотой, надёжностью и высокой информативностью [12; 18; 20].

Результаты и обсуждение

Результаты проведённого исследования (табл.) сводятся к следующему.

Таблица 1.

Возрастная характеристика α - и β -клеток ОЛ при антипсихотической терапии

Группа	α -клетки			β -клетки		
	V	СДК	ИФА	V	СДК	ИФА
I	44,61	5,47 <i>1 2 3 4</i>	12,29 <i>1 2 3 4</i>	169,66 <i>2 3 4</i>	5,40 <i>3 4</i>	45,81 <i>2 3 4</i>
II	51,69	6,64 <i>1 4</i>	17,16 <i>1 4</i>	132,53 <i>1</i>	5,22	34,59 <i>1</i>
III	51,09	6,72 <i>1 4</i>	17,17 <i>1 4</i>	132,44 <i>1</i>	5,19 <i>1</i>	34,37 <i>1</i>
IV	50,87	7,18 <i>1 2 3</i>	18,26 <i>1 2 3</i>	131,83 <i>1</i>	5,20 <i>1</i>	34,28 <i>1</i>

Примечание: 1 — статистически значимые различия с гр. I
 2 — статистически значимые различия с гр. II
 3 — статистически значимые различия с гр. III
 4 — статистически значимые различия с гр. IV

Сравнительный анализ показателей в группах I и II свидетельствует о статистически значимых возрастных различиях, касающихся величин СДК и ИФА α -клеток. При этом V указанных клеточных элементов остаётся относительно постоянной, показывая лишь некоторую тенденцию к нарастанию. Иначе говоря, существенное повышение уровня секреторной активности α -клеток в процессе позднего онтогенеза обусловлено преимущественно гипертрофией отдельно взятых клеток, а не гиперплазией

клеточной популяции в целом. Аналогичную динамику демонстрируют и количественные показатели у пациентов разного возраста, принимавших АП (группы III и IV).

Напротив, динамика показателей, касающиеся β -клеток в группах I и II, свидетельствует о снижении их функциональной активности, ассоциированном с возрастом. Напротив, динамика показателей, касающиеся β -клеток в группах I и II, свидетельствует о снижении их функциональной активности, ассоциированном с возрастом. Причём это происходит исключительно за счёт сокращения численности (гипоплазии) пула β -клеток, свидетельством чего является существенное снижение V у пожилых лиц. В то же время функциональная активность отдельно взятых клеточных элементов с возрастом не изменяется, о чём говорят практически стабильные значения СДЖ в группах I и II, различия которых статистически незначимы.

Приведённые данные согласуются с опубликованными ранее [5; 9; 10] и ассоциируются с повышенным риском развития старческого СД.

Примечательно, что воздействие АП на β -клетки является доминирующим фактором, нивелирующим образом сказываясь на их состоянии и полностью исключая влияние возраста. Это наглядно демонстрируют стабильные значения изучаемых показателей данных клеточных элементов в группах III и IV.

При АПТ длительностью свыше 1 года наблюдаются существенные различия показателей, определяющих возрастной уровень функциональной активности α -и β -клеток на фоне проводимого лечения, что обусловлено побочным инсулотоксическим действием АП. Изучение этих показателей в группах пациентов одного возраста при приёме АП и отсутствии такового выявляет определённые закономерности, в частности разнонаправленность векторов изменений α - и β -клеток.

Так, сравнение результатов как у молодых пациентов (группы I и III), так и у пожилых (группы II и IV) не выявляет достаточно существенных различий V α -клеток, особенно в пожилом возрасте. В отличие от этого величины СДЖ и ИФА статистически значимо нарастают в сравниваемых

парных группах, указывая на усиление функционирования α -клеток по выработке глюкагона вследствие процесса клеточной гипертрофии, развивающейся под воздействием АП.

Противоположную направленность демонстрирует динамика изменений β -клеток. Приём АП в молодом возрасте (группы I и III) сопровождается статистически значимым снижением величин всех изучаемых показателей. Это отражает существенное угнетение функциональной активности указанных клеточных элементов, обусловленное побочным действием АП, что несёт в себе серьёзную угрозу развития СД у подобного рода пациентов.

Вместе с тем у пожилых лиц (группы II и IV) длительная АПТ не ведёт к заметным морфофункциональным сдвигам β -клеток. По-видимому, в процессе старения организма жизненный ресурс и реактивность этих клеток снижаются в такой степени, что данные клеточные элементы становятся рефрактерными к повреждающему воздействию АП.

Кроме того, АПТ у молодых пациентов приводит к морфофункциональным сдвигам как α -, так и β -клеток, сопоставимым с наблюдаемыми у пожилых интактных лиц, о чём наглядно свидетельствует сравнение значений изучаемых показателей в группах II и III.

Заключение

Таким образом, динамика как физиологических возрастных изменений, так и патологических сдвигов, обусловленных побочным действием АП, внутри каждой клеточной популяции ОЛ имеет однонаправленный характер. Напротив, векторы этой динамики относительно друг друга идут в диаметрально противоположных направлениях.

По мере увеличения возраста больных и длительности АПТ отмеченные изменения суммируются и отягощают друг друга, приводя к более ранним и тяжёлым структурно-функциональным нарушениям инсулярного аппарата ПЖ. При этом повреждающее действие АП нередко является доминирующим патогенным агентом, определяющим глубину, тяжесть и сроки развития поражения α - и β -клеток ОЛ. В силу этого указанные патологические сдвиги

при АПТ развиваются уже в сравнительно молодом возрасте, практически не изменяясь в последующем. Однако статистически значимых различий в тяжести морфофункциональных нарушений изученных клеточных элементов ОЛ, ассоциированных с возрастом, при использовании АП и без такового не наблюдается.

Выявленные в ходе исследования изменения главных клеточных популяций ОЛ, ответственных за углеводный обмен в организме, могут стать материальной основой развития СД у пациентов, принимающих АП, что обусловлено побочным инсулотоксическим действием указанных лекарственных средств.

Список литературы:

1. Возрастные особенности эндокринных желез. — 23.05.2012. [Электронный ресурс]. — Режим доступа: URL: http://otherreferats.allbest.ru/medicine/00192290_0.html (дата обращения: 05.02.2014).
2. Волков В.П. К вопросу о функциональной морфологии эндокринной части поджелудочной железы при антипсихотической терапии // Актуальные вопросы патологической анатомии в мирное и военное время: сб. науч. тр. Всероссийской конф., посвящённой 155-летию кафедры патологической анатомии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, г. Санкт-Петербург, Россия, 18 апр. 2014. — СПб.: ВМедА, 2014. — С. 47—50.
3. Волков В.П. Морфометрические изменения островков Лангерганса при нейролептической терапии // Врач. — 2014. — № 12. — С. 76—78.
4. Волков В.П. Нейролептическая болезнь // Актуальная внутренняя медицина: теоретические проблемы и практические задачи: коллективная научная монография / под ред. В.П. Волкова. — Новосибирск: Сибирская ассоциация консультантов, 2012. — Гл. 4. — С. 85—118.

5. Волков В.П. Некоторые особенности функциональной морфологии эндокринной части поджелудочной железы в возрастном аспекте // Инновации в науке: сб. ст. по материалам XXX междунар. науч.-практ. конф. № 2 (27). Часть II. — Новосибирск: СибАК, 2014. — С. 74—84.
6. Волков В.П. Новый подход к оценке морфофункционального состояния щитовидной железы // Universum: Медицина и фармакология: электрон. научн. журн. — 2014 — № 12 (13). [Электронный ресурс]. — Режим доступа: URL: <http://7universum.com/ru/med/archive/item/1798> (дата обращения: 12.12.2014).
7. Волков В.П. Новый подход к оценке морфофункционального состояния эндокринных желёз // Universum: Медицина и фармакология: электрон. научн. журн. — 2014 — № 9 (10). [Электронный ресурс]. — Режим доступа: URL: <http://7universum.com/ru/med/archive/item/1589> (дата обращения: 11.09.2014).
8. Волков В.П. Особенности функциональной морфологии эндокринной части поджелудочной железы при антипсихотической терапии // Современная медицина: актуальные вопросы: сб. ст. по материалам XXIX междунар. науч.-практ. конф. № 3 (29). — Новосибирск: СибАК, 2014. — С. 17—26.
9. Волков В.П. Состояние инсулярного аппарата при антипсихотической терапии в зависимости от возраста // Современная медицина: актуальные вопросы: сб. ст. по материалам XXX междунар. науч.-практ. конф. № 4 (30). — Новосибирск: СибАК, 2014. — С. 7—12.
10. Волков В.П. Функциональная морфология α -клеток островков Лангерганса поджелудочной железы в возрастном аспекте // Инновации в науке: сб. ст. по материалам XXXIX междунар. науч.-практ. конф. № 11 (36). — Новосибирск: СибАК, 2014. — С. 176—184.
11. Горобец Л.Н. Нейроэндокринные дисфункции и нейролептическая терапия. — М.: Медпрактика-М, 2007. — 312 с.

12. Гублер Е.В., Генкин А.А. Применение непараметрических критериев статистики в медико-биологических исследованиях. — 2-е изд. — Л.: Медицина, 1973. — 141 с.
13. Инсулин и его роль в организме. [Электронный ресурс]. — Режим доступа: URL: <http://patofiziologiya-chel.ru> (дата обращения: 11.02.2014).
14. Мосолов С.Н., Кабанов С.О. Метаболические нарушения при антипсихотической терапии // Соц. клин. психиатрия. — 2003. — Т. 13, Вып. 2. — С. 162—171.
15. Оганов Р.Г. Современные представления о метаболическом синдроме: понятие, эпидемиология, риск развития сердечно-сосудистых осложнений и сахарного диабета // Междунар. эндокринол. журн. — 2008. — № 6(18). — С. 36—42.
16. Поджелудочная железа: гистология. [Электронный ресурс]. — Режим доступа: URL: http://revolution.allbest.ru/medicine/00172149_0.html (дата обращения: 05.02.2014).
17. Проблема ожирения в Европейском регионе ВОЗ и стратегии ее решения / под ред. F. Branca, H. Nikogosian, T. Lobstein. — ВОЗ, 2009. — 392 с.
18. Сепетлиев Д. Статистические методы в научных медицинских исследованиях. — М.: Медицина, 1968. — 420 с.
19. Соматические побочные эффекты современной антипсихотической терапии: механизмы развития, клинические проявления, роль в ограничении эффективности лечения шизофрении и методы коррекции / Д.С. Данилов, В.А. Хохлова, И.А. Лапина [и др.] // Рос. мед. вести. — 2008. — Т. XIII, № 3. — С. 23—33.
20. Фадеев В.В. Представление данных в оригинальных работах и их статистическая обработка // Пробл. эндокринол. — 2002. — Т. 48, № 3. — С. 47—48.
21. Цыганков Б.Д., Агасарян Э.Т. Анализ эффективности и безопасности современных и классических антипсихотических препаратов // Журн. неврол. психиат. — 2010. — Т. 110, № 9. — С. 64—70.

22. Юнилайнен О.А., Старостина Е.Г. Влияние антипсихотических препаратов на обмен веществ: лекция // Ожирение и метаболизм. — 2012. — № 3. — С. 11—13.
23. Haupt D., Newomen J. Hyperglycemia and antipsychotic medications // J. Clin. Psychiatry. — 2001. — V. 62, Suppl. 27. — P. 15—26.
24. Lefèbvre P. Diabetes as a paracrinopathy of the islets of Langerhans // Eur. Endocrinol. — 2011. — V. 7, N. 2. — P. 79—83.