

из полилактида (L-лактида), полученных методом электроспиннинга, при условии разработки метода укрепления сосудистой стенки.

Работа выполнена при финансовой поддержке РНФ (проект 14-33-00003).

ЛИТЕРАТУРА

1. *Campbell G. R., Campbell J. H.* Development of tissue engineered vascular grafts // *Curr. Pharm. Biotechnol.* 2007. Vol. 8(1). P. 43–50.
2. *Kakisis J. D., Liapis C. D., Breuer C., Sumpio B. E.* Artificial blood vessel: the Holy Grail of peripheral vascular surgery // *J. Vasc. Surg.* 2005. Vol. 41(2). P. 349–354.
3. *Naito Y., Rocco K., Kurobe H., Maxfield M., Breuer C., Shinoka T.* Tissue engineering in the vasculature // *Anat. Rec. (Hoboken).* 2014. Vol. 297(1). P. 83–97.

*Прощина А. Е., Кривова Ю. С.,
Барабанов В. М., Савельев С. В.*

ИЗМЕНЕНИЯ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА ОСТРОВКОВ ЛАНГЕРГАНСА ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ЛЮДЕЙ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ II ТИПА

*Лаборатория развития нервной системы (заведующий – С. В. Савельев)
ФГБНУ НИИ морфологии человека, Москва,
e-mail: proschina@mtu-net.ru*

В последнее время прослеживается тенденция к увеличению числа людей, страдающих сахарным диабетом 2-го типа (СД2). Постепенное развитие заболевания затрудняет диагностику его начала. В настоящее время диагноз подтверждается, когда у пациента развивается хроническая гипергликемия, которая сопровождается такими симптомами, как сильная жажда, частое мочеиспускание, повышенная утомляемость, ухудшение зрения и потеря веса. Так как начало СД2 сложно идентифицировать, многие аспекты развития болезни изучены недостаточно, что затрудняет лечение этого заболевания [4]. Неясный патогенез приводит к неполному пониманию течения болезни.

У людей пожилого и старческого возраста уровень заболеваемости в разы выше, чем у людей молодого возраста. Доказано, что СД2 сопровождается поражениями сосудов микроциркуляторного русла (микроангиопатиями) в разных органах [1]. В то же время особенности микроциркуляторного русла в островках Лангерганса при СД2 изучены недостаточно. Островки обильно васкуляризованы. У людей 1–5 артериол входят в каждый островок (в зависимости от его размера) и разделяются на фенестрированные капилляры, которые напоминают из-за плотности расположения капиллярной сети гломерулярную систему почек (почечные клубочки) [3,7], при этом капилляры занимают 7–8 % объема островка [9].

Целью данного исследования было изучить особенности васкуляризации островков Лангерганса у людей пожилого и старческого возраста с СД2.

Методы. В работе был использован аутопсийный материал поджелудочных желез, полученный от 10 людей пожилого и старческого возраста, не страдавших нарушениями углеводного обмена (5 мужчин, 5 женщин, средний возраст – 78,6 лет) и 10 – с СД2 (4 мужчин, 6 женщин, средний возраст – 73,9 лет).

Для выявления основных видов эндокринных клеток островков были использованы мышиные моноклональные антитела к нейронспецифической енолазе и кроличьи поликлональные антитела к глюкагону (Thermo Fisher Scientific). С этими антителами поставлены реакции двойного иммуногистохимического окрашивания с применением в качестве визуализирующей системы набора Multi Vision Polymer Detection System: Multi Vision anti-rabbit/HRP & anti-mouse/AP polymers, LV Blue & LV Red (Thermo Fisher Scientific). Полученные препараты изучали при помощи светового микроскопа, оснащенного системой видеозахвата. Морфометрический анализ проведен на микрофотографиях, сделанных при увеличении объектива $\times 40$, в программе ImageJ 1.48v. В каждом случае для 10 крупных островков (диаметр 100–200 мкм) измеряли общую площадь островка и синусов его капилляров и периваскулярного пространства. Затем высчитывали относительную площадь, занимаемую сосудами на срезе островка. Для оценки статистической значимости различий сравниваемых выборок применялся непараметрический тест Манна–Уитни, так как распределение значений изучаемого параметра в группе людей, страдавших СД2, отличалось от нормального. Для описания материала использованы понятия медианы (Me) – значения, которое делит распределение пополам, и перцентилей (П): 25П (q1 – нижний квартиль) и 75П (q3 – верхний квартиль). Во всех процедурах статистического анализа рассчитывался достигнутый уровень значимости (p), при этом критический уровень значимости в данном исследовании принимался равным 0,05. Статистические расчеты и построение графиков проводились при помощи программ Statistica 10.0 (Statsoft Inc., 2011).

Результаты и обсуждение. В нашем предыдущем исследовании [2] было показано, что у лиц пожилого и старческого возраста увеличивается относительное количество крупных островков по сравнению с людьми молодого и зрелого возраста. Как и при старении, количество крупных островков возрастает при сахарном диабете обоих типов. При увеличении размеров островков усиливается и их васкуляризация. Поэтому для изучения микроциркуляторного русла островков Лангерганса у людей пожилого и старческого возраста в настоящем исследовании мы брали островки сопоставимого размера (100–200 мкм).

При анализе препаратов поджелудочных желез людей пожилого и старческого возраста при СД2 в части островков был выявлен отек периваскулярного пространства (рис. 1А, Б), что приводит к его значительному расширению. Отложения амилоида (рис. 1В) в периваскулярном пространстве части островков (в том числе, приводящие к полной облитерации просвета капилляров) были выявлены у 7 из 10 лиц, страдавших СД2, и только у 1 из 10 лиц, у которых нарушения углеводного обмена, не были выявлены. При морфометрическом исследовании показано, что у людей пожилого и старческого возраста, не страдавших наруше-

ниями углеводного обмена, относительная площадь на срезах островков, занятая капиллярами и периваскулярным пространством, составляет 4,33 %, в то время как при СД2 – 10,45% (рис. Г).

В этиологию СД2 вовлечена инсулинрезистентность тканей, что приводит к увеличению уровня инсулина для контроля уровня сахара [8]. Однако выявляемая гипертрофия островков поджелудочной железы при СД2 может являться следствием не только компенсаторной гипертрофии и гиперплазии эндокринных клеток, но и результатом поражения микрососудистого русла.

Механизм такого нарушения описан для различных органов и тканей при СД [1]. Длительное повышение содержания в крови глюкозы приводит к вазодилатации и в дальнейшем – к нарушению проницаемости эндотелия и появлению отека. В то же время механизм возникновения микроангиопатий островков имеет свои особенности. Относительно недавно обнаружено, что амилоид состоит

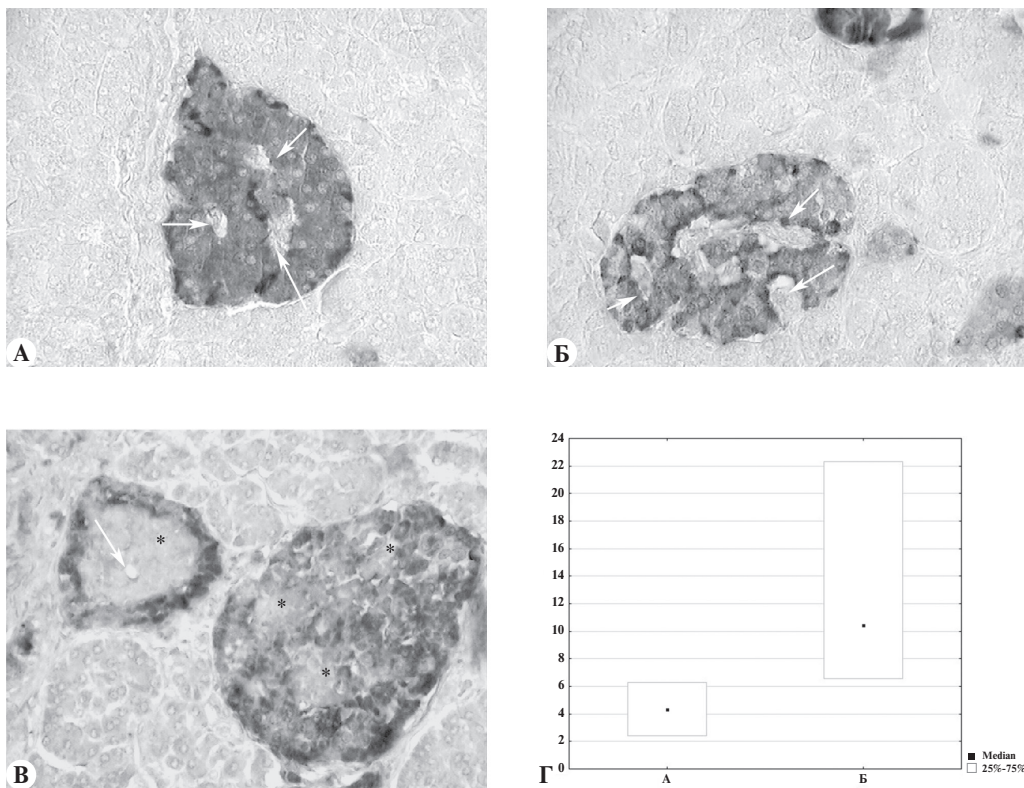


Рис. 1. А, Б, В – островки Лангерганса поджелудочной железы: А – женщины, 72 лет, не страдавшей нарушениями углеводного обмена; Б – мужчины, 76 лет, с СД2; В – женщины, 78 лет, страдавшей СД2. Двойное иммуногистохимическое окрашивание на нейронспецифическую енолазу (темно-серые клетки) и глюкагон (черные клетки). Стрелками отмечены некоторые капилляры, звездочками – перикапиллярное пространство с отложениями амилоида. Г – процент площади, занимаемой капиллярами и периваскулярным пространством на срезах островков: А – у людей пожилого и старческого возраста, не страдавших нарушениями углеводного обмена, Б – при СД2

из специфического белка амилина (островковый амилоидный полипептид) [5]. К. Н. Johnson и др. [6] установили, что амилин локализуется в секреторных гранулах В-клеток и высвобождается из них вместе с инсулином в ответ на введение глюкозы или других веществ. Амилоид наблюдается в виде периваскулярных отложений в капиллярах, окружающих островки, а также вокруг капилляров, проникающих в островки. Отложение амилоида сопровождается уменьшением числа В-клеток и ухудшает как кровоснабжение островков, так и проникновение гормонов в кровь, что, возможно, усугубляет течение СД2.

ЛИТЕРАТУРА

1. Михалева Л. М., Горшунова Н. К., Андреева Н. В. Диабетическая микроангиопатия в пожилом и старческом возрасте. М.: МИА, 2009.
2. Прощина А. Е., Кривова Ю. С., Барабанов В. М., Савельев С. В. Иммуногистохимическое исследование наиболее крупных островков поджелудочной железы человека при старении и при сахарном диабете 1-го и 2-го типов, перспективы для трансплантации // Сахарный диабет. 2013. № 4. С. 38–43.
3. El-Gohary Y., Sims-Lucas S., Lath N. et al. Three-dimensional analysis of the islet vasculature // Anat. Rec. 2012. Vol. 295. P. 1473–1481.
4. Harris M. I., Eastman R. C. Early detection of undiagnosed diabetes mellitus: a US perspective // Diabetes Metab Res Rev. 2000. Vol. 1. P. 230–236.
5. Höppener J. W., Lips C. J. Islet amyloid and type 2 diabetes mellitus // N. Engl. J. Med. 2000. Vol. 343(6). P. 411–419.
6. Johnson K. H., O'Brien T. D., Betsholtz C., Westermark P. Islet amyloid, islet-amyloid polypeptide, and diabetes mellitus // N. Engl. J. Med. 1989. Vol. 321. P. 513–518.
7. Konstantinova I., Lammert E. Microvascular development: learning from pancreatic islets // BioEssays. 2004. Vol. 26. P. 1069–1075.
8. Marchetti P., Lupi R., Del Guerra S. et al. The beta-cell in human type 2 diabetes // Adv. Exp. Med. Biol. 2010. Vol. 654. P. 501–514.
9. Saito K., Iwama N., Takahashi T. Morphometrical analysis on topographical difference in size distribution, number and volume of islets in the human pancreas // Tohoku J. Exp. Med. 1978. Vol. 124. P. 177–186.

Разенкова В. А.^{1, 2}, Коржевский Д. Э.^{1, 2}

МОРФОМЕТРИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НЕЙРОНОВ КОРЫ ПОЛУШАРИЙ И ЧЕРВЯ МОЗЖЕЧКА КРОЛИКА

¹Санкт-Петербургский государственный университет;

²Лаборатория функциональной морфологии центральной и периферической нервной системы ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины», Санкт-Петербург,
e-mail: valeriya.raz@yandex.ru

Введение. На протяжении многих лет мозжечок считают органом координации движений. В то время как соматосенсорные центры новой коры определя-