

ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ МОРФОЛОГИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ АНТИПСИХОТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

В. Волков, кандидат медицинских наук
Областная клиническая психиатрическая больница №1
им. М.П. Литвинова, Тверь
E-mail: patowolf@yandex.ru

Проблема побочного действия нейролептических средств на щитовидную железу (ЩЖ) изучена недостаточно. Морфологических исследований по указанной теме нет. Изучена функциональная морфология ЩЖ при различных сроках антипсихотической терапии.

Ключевые слова: антипсихотические препараты, побочное действие, щитовидная железа, функциональная морфология.

Антипсихотические препараты обладают обширным и разнообразным спектром нежелательных побочных эффектов, затрагивающих многие органы и системы организма [3]. Так, развитие нейроэндокринных дисфункций обусловлено специфической дофаминблокирующей активностью антипсихотиков, главным образом — в тубулоинфундибулярной области головного мозга [4], что приводит к компенсаторному усилению синтеза и метаболизма дофамина, дизрегуляции диэнцефального отдела и нарушениям секреции ряда тропных гормонов, в частности тиреотропного [4, 6, 13].

Однако проблема побочного действия нейролептических средств на щитовидную железу (ЩЖ) изучена недостаточно [4, 15]. Сравнительно немногочисленные работы, проведенные в этом направлении, касаются в основном эпидемиологических, клинических и биохимических аспектов проблемы [4, 8–12, 14, 15]. Сведений о морфологических исследованиях по указанной теме в доступной литературе найти не удалось.

Между тем морфология ЩЖ при разных патологических состояниях и заболеваниях достоверно отражает степень ее функциональной активности [2, 7], играющей важную роль в процессе адаптации организма. Поэтому немалый интерес представляет изучение морфологии ЩЖ при разных сроках антипсихотического лечения, что могло бы предоставить объективную информацию об уровне ее функциональной напряженности.

Гистологически и гистоморфометрически изучены ЩЖ 66 больных шизофренией (мужчин — 36, женщин — 30) в возрасте от 29 до 62 лет, умерших в короткий срок от разных причин (острая кардиальная патология, пневмония, травмы суицидального генеза, аспирация пищевыми массами).

Материал разделен на 5 групп в зависимости от длительности антипсихотической терапии: 1-я группа — не получавшие антипсихотических препаратов (n=10); 2-я: срок лечения —

до 0,5 года (n=7); 3-я – от 0,5 до 1 года (n=8); 4-я – от 1 года до 5 лет (n=13); 5-я – >5 лет (n=28).

Параметры микроструктуры тиреоидной ткани в 1-й группе приняты за условную норму (УН). Все пациенты из 2–5-й групп при жизни принимали нейролептические препараты I и II поколений в рамках принятого терапевтического стандарта. Критерием исключения из исследования являлись заболевания ЩЖ (узловатый зоб, тиреоидит), что верифицировано на аутопсии.

Парафиновые срезы образцов тиреоидной ткани, взятых из обеих долей ЩЖ, окрашивали гематоксилином и эозином. С помощью выверенного окуляр-микрометра в разных полях зрения измеряли диаметры фолликулов (ДФ) и высоту тиреоцитов. Усредняли показатели ≥ 50 измерений. Определяли процентное соотношение крупных, средних и мелких фолликулов путем подсчета 100 подобных структур в разных полях зрения микроскопа. Для объективной характеристики функционального состояния ЩЖ вычисляли фолликулярно-клеточный индекс (ФКИ) по Брауну [1]. Результаты обработаны статистически (компьютерная программа Statistica 6.0) с уровнем значимости различий $\geq 95\%$ ($p \leq 0,05$) и отражены в таблице.

Гистологическое строение ЩЖ в 1-й группе, соответствующее УН, в нашем материале относится к нормопластическому типу: подавляющее большинство фолликулов – среднего размера и округлой формы, тиреоидный эпителий – кубический, коллоид – умеренной густоты, гомогенный; встречаются единичные крупные фолликулы с уплощенными тиреоцитами и густым эозинофильным коллоидом; ФКИ в среднем – $11,45 \pm 1,15$.

При относительно краткосрочном приеме антипсихотиков (2-я группа) гистоструктура тиреоидной ткани демонстрирует определенное повышение функциональной активности ЩЖ. Так, нарастает полиморфизм ДФ – появляются мелкие фолликулы и заметно снижается число средних, часть которых приобретает неправильные фестончатые очертания. Крупные фолликулы по-прежнему единичные и не во всех полях зрения.

Во фракции мелких фолликулов эпителий высокий, цилиндрический, нередко – с пролиферацией в виде сосочков и десквамацией, коллоид жидкий, вакуолизованный, ФКИ значительно ниже такового при УН. В среднем ФКИ, рассчитанный для всех фракций фолликулов, в данной группе имеет явную тенденцию к снижению, но статистически не вполне достоверную.

В следующие полгода антипсихотической терапии (3-я группа) тиреоидная ткань приобретает полиморфно-пластическое строение. Именно из-за полиморфизма строе-

ния ткани ЩЖ средние значения изученных показателей в данной группе в целом мало отличаются от УН. Хотя число мелких фолликулов с низкими значениями ФКИ по сравнению с таковым во 2-й группе практически не изменяется, существенно расширяется фракция крупных фолликулов с низким тиреоидным эпителием, плотным коллоидом и статистически значимо повышенным по сравнению с УН индексом Брауна (ФКИ). Все это документирует снижение функциональной активности участков тиреоидной ткани описанного строения. При этом уменьшается доля фолликулов среднего размера, причем последние вновь приобретают округлые очертания. Выявленные в данной группе разнонаправленные морфологические изменения тиреоидной ткани убедительно свидетельствуют о состоянии дистиреоза, для которого характерны признаки как гипер-, так и гипотиреоза [4, 5].

Достаточно длительная нейролептическая терапия (4-я и 5-я группы) вызывает постепенное углубление морфологических сдвигов, отражающих снижение функциональной напряженности ЩЖ: исчезают мелкие фолликулы, нарастает количество крупных, высота тиреоцитов уменьшена, ФКИ резко увеличен. В целом тиреоидная ткань имеет коллоидное строение.

Таким образом, исследование функциональной морфологии ЩЖ при разных сроках антипсихотического лечения выявляет определенные закономерности. Так, при относительно кратковременном (до 0,5 года) приеме нейролептиков наблюдается тенденция к усилению функции ЩЖ. Этот феномен следует, по-видимому, расценивать как одно из проявлений процесса адаптации организма к воздействию такого мощного экзогенного фактора, каким являются антипсихотические препараты, оказывающие разнообразное побочное действие.

Более длительное использование нейролептиков ассоциируется с полиморфизмом структуры тиреоидной ткани, отражающим явления дистиреоза, что, вероятно, следует рассматривать как ранний признак дезадаптации.

Долгосрочная (≥ 5 лет) нейролептическая терапия приводит к прогрессированию и усилению морфологических изменений ЩЖ, характерных для гипофункции органа. Это, нужно полагать, может в известной степени отрицательно влиять на уровень адаптационного потенциала организма.

В заключение необходимо подчеркнуть, что нарушения эндокринного статуса пациентов, в частности функционального состояния ЩЖ, обусловленные побочным действием нейролептических препаратов, следует обязательно учитывать при проведении антипсихотического лечения психически больных.

Морфометрические показатели тиреоидной ткани при нейролептической терапии (M \pm m)

Группа	ДФ, мкм	h _{зн.} , мкм	ФКИ	Калибр фолликулов, %		
				мелкие	средние	крупные
1-я, n=10	190,52 \pm 12,30	8,32 \pm 0,33	11,45 \pm 1,15	5	94	1
2-я, n=7	181,24 \pm 15,34	8,35 \pm 0,38	10,85 \pm 1,24	20	78	2
3-я, n=8	188,15 \pm 15,75	8,29 \pm 0,38	11,35 \pm 1,27	19	63	18
4-я, n=13	245,22 \pm 11,16 ^{1, 2, 3}	7,26 \pm 0,29 ^{1, 2, 3}	16,89 \pm 1,04 ^{1, 2, 3}	1	46 ¹	53 ^{1, 2}
5-я, n=28	250,13 \pm 10,32 ^{1, 2, 3}	7,11 \pm 0,27 ^{1, 2, 3}	17,59 \pm 0,88 ^{1, 2, 3}	1	44 ¹	55 ^{1, 2, 3}

Примечание. h_{зн.} – высота тиреоидного эпителия; 1 – статистически значимые различия с 1-й группой; 2 – со 2-й; 3 – с 3-й.

Литература

1. Браун А.А. О морфологическом индексе функциональной активности щитовидной железы. Тезисы научн. конф. Киргиз. мед. ин-та. Фрунзе, 1964; с. 20.
2. Власова З.А. Функциональная морфология щитовидной железы при атеросклерозе. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Л., 1971; 17 с.
3. 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; 4: 85–118.
4. Горобец Л.Н. Нейроэндокринные побочные эффекты антипсихотических препаратов: итоги и перспективы // Психофармакол. биол. наркол. – 2008; 8 (1–2): 1-2322 – 1-2331.
5. Дистиреоз. [Электронный ресурс]. URL: <http://omop.su/portal/bme/6550-distireoz.html> (дата обращения: 12.01.2014).
6. Мосолов С.Н., Кабанов С.О. Метаболические нарушения при антипсихотической терапии // Соц. клин. психиат. – 2003; 13 (2): 162–71.
7. Хмельницкий О.К. Цитологическая и гистологическая диагностика заболеваний щитовидной железы. Рук-во / СПб: Сотис, 2002; 288 с.
8. Steiblienė V., Mickuvienė N., Prange A. Jr. et al. Concentrations of thyroid axis hormones in psychotic patients on hospital admission: the effects of prior drug use // Medicina (Kaunas). – 2012; 48 (5): 229–34.
9. Faisal I., Thanoon I., Al-Saydan M. Effects of olanzapine versus risperidone on thyroid function in schizophrenic patients // Indian J. Appl. Res. – 2013; 3 (8): 610–2.
10. Feret B., Caley C. Possible hypothyroidism associated with quetiapine // Ann. Pharmacother. – 2000; 34: 483–6.
11. Kelly D., Conley R. Thyroid function in treatment-resistant schizophrenia patients, treated with quetiapine, risperidone, or fluphenazine // J. Clin. Psychiatry. – 2005; 66: 80–4.
12. Kundra P., Burman K. The effects of medications on thyroid function test // Med. Clin. North. Am. – 2012; 96: 283–95.
13. Grunder G., Wetzel H., Schlosser R. et al. Neuroendocrine response to antipsychotics: effects of drug type and gender // Biol. Psychiatry. – 1999; 45: 89–97.
14. Canuso C., Dirks B., Carothers J. et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled study of paliperidone extended-release and quetiapine in inpatients with recently exacerbated schizophrenia // Am. J. Psychiatry. – 2009; 166: 691–701.
15. Thanoon I., Mahmood I., Ibrahim A. Effects of quetiapine on thyroid function tests in schizophrenic patients // Tikrit J. Pharm. Sci. – 2011; 7 (1): 90–4.

FUNCTIONAL MORPHOLOGY OF THE THYROID DURING ANTIPSYCHOTIC THERAPY

V. Volkov, Candidate of Medical Sciences

M.P. Litvinov Regional Clinical Psychiatric Hospital One, Tver

The side effects of neuroleptics on the thyroid have not been insufficiently investigated. Morphological studies of this issue are unavailable. The functional morphology of the thyroid was studied during different antipsychotic therapy periods.

Key words: antipsychotics, side effect, thyroid, functional morphology.