

Спиллером и соавт. (1978) отмечено, что механизм, объясняющий изменение метаболизма глюкозы при питании с включением в рацион пищевых волокон, остается неясным, хотя повышение чувствительности к инсулину (в большей мере, чем возрастание секреции инсулина) кажется наиболее правдоподобным. В этом особенно убеждает отсутствие улучшения толерантности к глюкозе у больных сахарным диабетом, нуждающихся более чем в 30 ед. инсулина в сутки, несмотря на диету с высоким содержанием пищевых волокон. Вместе с тем у больных сахарным диабетом средней тяжести констатировано улучшение толерантности к глюкозе и понижение липидемии.

Со времени открытия инсулинотерапии прошло более 60 лет, но за это время было установлено лишь несколько существенных достижений в лечении сахарного диабета [21]. Хотя «право, мы не знаем, что такое ПВ» [8], гипотеза о связи возникновения и течения сахарного диабета с низковолокнистой диетой [29], как следует из представленного обзора литературы, подтверждена многими фактами. Значит, дополнительное введение пищевых волокон в рационы здоровых лиц и больных сахарным диабетом перспективно в отношении профилактики этого заболевания и улучшения возможностей диетотерапии, однако предстоит немалая исследовательская работа. В настоящее время отсутствуют сравнительные данные об эффективности диеты с содержанием тех или иных пищевых волокон, направленной на предупреждение гипергликемии, нет сведений о конкретных продуктах питания — их носителях. Призывы начать подобные работы, исходящие от ряда научных обществ [26], несомненно, обоснованны: сахарный диабет — острая медико-социальная проблема нашего времени.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Albrink M. J. a. o. Amer. J. Clin. Nutr. 1979, 32, 1486.— 2. Anderson J. W., Ward K. Ibid, 1979, 32, 2312.— 3. Brown J. C. a. o. In: Gastrointestinal hormones. A. symposium. Ed. by J. Thompson. Austin—London. Univ. Tehas Press, 1975.— 4. Caspary W. F. a. o. Entero-Insular Axis, Basel e. a., 1980.— 5. Cataland S. a. o. Clin—Res., 1974, 22, 465.— 6. Dupre J. a. o. J. Clin. Endocrinol. Metabolism, 1973, 37, 826.— 7. Haber G. B. a. o. Lancet, 1977, 2, 679.— 8. Hegsted M. D. Nutr. Rev., 1977, 35, 45.— 9. Jenkins D. J. A. Entero-Insular Axis, Basel e. a., 1980, 218.— 10. Jenkins D. J. A. a. o. Lancet, 1976, 2, 1086.— 11. Idem, Ibid, 172.— 12. Idem. Ann. Intern. Med., 1977, 86, 20.— 13. Idem. Gastroenterology, 1977, 72, 215.— 14. Idem. Diabetologia, 1980, 19, 21.— 15. Johnson I. T., Lee J. M. Proc. Nutr. Soc., 1980, 39, 52A.— 16. Juhlin-Dannfelt A. a. o. Acta endocrinol., 1980, 94, Suppl. 237, 40.— 17. Kay R. M., Strasberg S. M. Clinical a. invest. Med., 1978, 1, 9.— 18. Kiehm T. L. a. o. Amer. J. Clin. Nutr., 1976, 29, 895.— 19. Kirby R. W. a. o. Ibid, 1981, 34, 824.— 20. Leeds A. R. a. o. Proc. Nutr. Soc., 1980, 39, 44A.— 21. Long-range plan to combat diabetes. Report of the national Commission of Diabetes to the Congress of the United States. Dec. 10, 1975, Diabetes Forecast, 1975, 28 (suppl. 1), 6.— 22. Morgen L. M. a. o. Diabetologia, 1979, 17, 85.— 23. Müller P. H. u. a. Aktuel. Endokrinol. und Stoffwech., 1980, 1, 317.— 24. Munoz J. M. a. o. Amer. J. Clin. Nutr., 1979, 32, 580.— 25. Pederson R. A., Brown J. C. Endocrinology, 1976, 99, 780.— 26. Ricketts H. P. JAMA, 1976, 236, 2321.— 27. Schwartz S. E., Levine L. D. Gastroenterology, 1980, 79, 5, 1.— 28. Spiller L. A. a. o. Critical. Rev. in Food Scien. a. Nutr., 1978, 10, 31.— 29. Trowell H. C. Amer. J. Clin. Nutr., 1975, 28, 762.— 30. Warnick S. a. o. Lancet, 1972, 2, 300.— 31. Yamashita S. a. o. Endocrinol. Jap., 1980, 27, 169.

Поступила 6 января 1983 г.

## ЛЕКЦИЯ

УДК 616.43:616—007

### КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ НАРУШЕНИЙ ФУНКЦИИ АПУД-СИСТЕМЫ

*Л. И. Анчикова, Л. Н. Куршакова, В. П. Маслов, Р. И. Хамидуллин, К. Ш. Закирзянов*

*Кафедра терапии № 2 (зав.— доц. Р. И. Хамидуллин) Казанского института усовершенствования врачей им. В. И. Ленина; Казанская отделенческая больница № 2 (главврач— В. П. Тимофеев) Министерства путей сообщения СССР*

В организме человека существует нейроэндокринная клеточная система, основным функциональным признаком которой является способность клеток к образова-

нию биогенных аминов и полипептидных гормонов. Название «АПУД-система» составлено из начальных букв основных общих свойств клеток, входящих в эту систему [7]. Клетки АПУД-системы (апудоциты) находятся в гипофизе, гипоталамусе, эпифизе, в органах желудочно-кишечного тракта, мочеполовой системы, дыхания, в сердце, эндокринных железах и др. Апудоциты вырабатывают серотонин, мелатонин, катехоламины, гистамин, гастрин, глюкагон, инсулин, либерины и статины гипоталамуса и др. Гиперпродукция или недостаток отдельных гормонов и биогенных аминов вследствие нарушения структуры и функции клеток АПУД-системы ведут к дисфункции системы в целом, что выражается в том или ином клиническом синдроме — апудопатии. И. М. Кветной и Н. Т. Райхлин (1978) предложили рабочую классификацию апудопатий.

Клетки любого типа, входящие в АПУД-систему, могут служить источником доброкачественных и злокачественных опухолей — апудом. Предложена классификация нейроэндокринных опухолей из клеток АПУД-системы, представленная в таблице (Пирс, 1975), которая, однако, не отражает всех возможных вариантов опухолей, таких как пинеалома, продуцирующая мелатонин [4], ганглионевромы, нейробластомы [1] и др.

Наиболее распространенная разновидность апудом — высокодифференцированные макроапудомы, которые даже при отсутствии гистологических признаков злокачественности являются потенциально злокачественными, могут расти инвазивно и метастазировать. Тем не менее прогноз при этих опухолях более благоприятен, чем при раковых заболеваниях. К ним относятся бронхиальные и кишечные карциномы, феохромоцитомы, инсуломы поджелудочной железы, аденомы гипофиза и околощитовидных желез, медуллярный рак щитовидной железы и др. Низкодифференцированные апудомы, из числа которых наиболее известны овсяноклеточный рак легкого и нейробластома, особенно злокачественны.

Реже встречаются доброкачественные высокодифференцированные новообразования — апудомы микроскопических размеров (микроапудомы). К ним относятся микрокарцинома легкого, желудка, микроаденома гипофиза [1].

Нередко в апудомах выявляются вещества, несвойственные нормальным апудоцитам данной локализации. Например, овсяноклеточный рак легких, тимуса, желудка может продуцировать АКТГ-подобное вещество с соответствующей клиникой гиперкортицизма [6]. Для карциноидной опухоли легких с выбросом СТГ-подобного соединения характерна клиника акрогемалии [9]. Рак кишечника, поджелудочной железы, зобной железы и легких с выбросом ТТГ-подобного соединения дает картину тиреотоксикоза.

Порой апудома способна вырабатывать несколько гормонов одновременно, вызывая развитие полиэндокринопатий, к числу которых относятся сравнительно малоизученные опухоли — глюкагономы, виомы, соматостатиномы [4]. В этих случаях доминирует клиническая картина, обусловленная тем гормоном, который секретируется в наибольшем количестве.

Иногда апудопатии связаны с дисфункцией многих клеток АПУД-системы. Множественная эндокринная неоплазия наблюдается при одновременном развитии двух или более апудом различной локализации и проявляется в виде трех основных клинических вариантов, описанных Д. И. Голвиным и А. А. Никоновым (1981).

Клетки АПУД-системы играют исключительно важную роль в поддержании гомеостаза, нарушение которого всегда сопровождается реакцией этих клеток в виде вторичных апудопатий. Последние клинически наблюдаются при физико-химических, канцерогенных воздействиях, а также при различных заболеваниях, в том числе при вирусно-бактериальных инфекциях, травмах, нервно-психических расстройствах, неправильном обмене, мутациях, нарушениях в структуре генов и пр.

Клинические признаки вторичных апудопатий весьма разнообразны и могут проявляться дисфункциями сердечно-сосудистой и дыхательной систем: изменением артериального давления, нарушениями свертываемости крови, гемо- и лимфостаза, углеводного обмена, поведенческих и нервно-психических процессов, расстройств терморегуляции и т. д. [13].

При онкологических заболеваниях паранеопластические синдромы этиологически связаны с изменением содержания в организме серотонина, мелатонина, катехоламинов и их метаболитов. Неспецифическое усиление обмена веществ, лихорадочные реакции, изменения со стороны крови, абактериальный фиброзный эндокардит, карциноидный синдром, периферические полиневриты, невропатии и миопатии, психические расстройства, изменения со стороны кожи у онкологических больных — все это можно объяснить неправильным обменом серотонина, мелатонина и их аналогов [5]. Эрозии и язвы желудка с обильным кровотечением при обширных инфарктах миокарда также обусловлены повышенным уровнем серотонина в сыворотке крови.

При диффузных поражениях соединительной ткани нарушение целостности сосудистой стенки и развитие склеротических процессов вызваны изменением выработки серотонина и гистамина апудоцитами.

На патогенез вегетативно-сосудистых дистоний при соматогенных заболеваниях, несомненно, влияет и развитие вторичных апудопатий. Таким образом, изменения функциональной активности клеток АПУД-системы наблюдаются практически при всех заболеваниях.

Вторичные апудопатии, отражающие реакцию организма на нарушение гомеоста-

за, наслаиваются на основной патологический процесс, усугубляют тяжесть состояния больного и могут стать причиной летального исхода. В качестве примера можно привести следующую историю болезни.

Больная А., 50 лет, находилась на лечении в терапевтическом отделении больницы с 14 по 29/VIII 1981. При поступлении жаловалась на слабость, жажду, головную боль, головокружение, одышку, повышение температуры тела до 38°, раздражительность, плохой сон, дрожь в теле. Заболела остро 13/VIII после стрессовых ситуаций: почувствовала резкую слабость, головокружение, дважды был жидкий стул. Поступила в неврологическое отделение больницы с диагнозом: гипертоническая болезнь II стадии, хронический бронхит, сахарный диабет средней тяжести, ожирение II ст., астеноневротическое состояние. В ночь с 13 на 14/VIII поступил коллапс (АД—10,6/2,6 кПа), после чего больная была переведена в терапевтическое отделение с подозрением на острую ишемическую болезнь сердца. Из анамнеза: в 35-летнем возрасте, после удаления матки и левого яичника по поводу фибромиомы и кисты, развилось ожирение. В течение 10 лет периодически отмечалась гипертензия (до 32/17 кПа). В 1980 г. диагностирован сахарный диабет инсулинонезависимого типа с диабетической ретинопатией II стадии. 5 лет страдала хроническим диффузным бронхитом. Лечилась нерегулярно гипотензивными средствами, букарбаном, даонилом.

При поступлении в терапевтическое отделение: состояние средней тяжести, питание повышено (масса—96 кг, рост—160 см). Кожные покровы бледные, температура тела 37°. В легких дыхание жесткое, сухие рассеянные и влажные хрипы. Тоны сердца приглушенные, ритмичные. АД—25/16 кПа, пульс—120 уд. в 1 мин. Живот увеличен за счет подкожно-жировой клетчатки, безболезненный при пальпации. Печень и селезенка не увеличены. С 3-го дня усилились общая слабость, одышка. АД оставалось высоким и трудно поддавалось коррекции гипотензивными средствами. Постепенно нарастала гипертермия с 37,4 до 40—42°, не снимающаяся амидопирином и анальгином.

Анализ крови: Нб—2,48—2,17 ммоль/л, л.—9—6,8·10<sup>9</sup> в 1 л, п.—4%, с.—70%, лимф.—19%, мон.—7%, СОЭ—3—5 мм/ч, глюкоза крови—2—1 г/л, билирубин сыровотки крови—13,6 мкмоль/л, проба Вельтмана—10,8 пробирки, тимоловая проба—7—15 ед., холестерин—6,45 ммоль/л, протромбиновый индекс—90%, сialовые кислоты—0,200 ед. оп. пл., СРБ отрицательный, РПГА с комплексным О-эритроцитарным сальмонеллезным диагностикумом отрицательная, РСК на орнитоз и Ку-лихорадку отрицательные, малярийные плазмодии в крови не обнаружены.

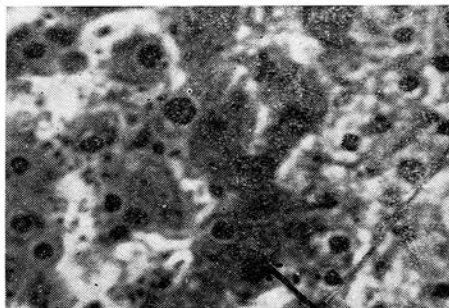
Анализ мочи: удельный вес—1038—1009, реакция кислая. Белок—9,9—3,3 г/л, л.—7—4 в поле зрения, эпителий плоский—2—3 в поле зрения. Глюкоза в суточном количестве мочи при поступлении 10 г, в последующем—аглюкозурия. Анализ кала: патогенные бактерии кишечной группы не обнаружены.

На ЭКГ—синусовая тахикардия (109 уд./мин), электрическая ось сердца отклонена влево и вверх. Блокада передней ветви левой ножки пучка Гиса. Имеется двухфазный зубец Т в отведениях V<sub>4</sub>—V<sub>5</sub>, отрицательный зубец Т в отведении V<sub>6</sub>. На последующих ЭКГ динамики нет. Рентгеноскопия и рентгенография органов грудной клетки: в легких—очаговые изменения не определяются, усилен бронхосудистый рисунок справа над куполом диафрагмы, последняя подтянута вверх. Границы сердца увеличены за счет левого желудочка. Аорта уплотнена.

При осмотре инфекционистом и невропатологом патологии не обнаружено. Замечание окулиста: диабетическая ретинопатия I ст.

Лечение: пенициллин—6 млн. ед./сут, оксациллин—4 г/сут, сульфадимезин—4 г/сут с последующим переходом на антибиотики тетрациклиновой группы, левомицетин, линкомицин; инсулин простой—16 ед., даонил—10 мг/сут; сердечные гликозиды, гипотензивная терапия, антигистаминные препараты, преднизолон 60 мг в/м и 20 мг внутрь, гепарин п/к, гемодез в/в, антисептическая жидкость в/в, антистафилококковый гамма-глобулин, мочегонные средства. Несмотря на проведенное лечение, улучшения самочувствия не наблюдалось, температура оставалась высокой (40—42°). За сутки до летального исхода сознание стало спутанным, развился отек мозга, 29/VIII (на 16-й день пребывания в стационаре) на фоне отека мозга и гипертермии наступила смерть.

Клинический диагноз: гипертоническая болезнь III ст., сахарный диабет инсулинонезависимого типа средней тяжести. Диабетическая ретинопатия I ст. Нефропатия I ст. Атеросклероз аорты, коронарных артерий сердца. Атеросклеротический кардиосклероз. Ожирение. Мелкоочаговая пневмония. Отек мозга.



Гистоструктура печени больной А., 50 лет. Стрелкой указаны гиперплазированные М-клетки печени. Окраска гематоксилин-эозинное.  $\times 500$ .

Патологоанатомический диагноз: гиперплазия М-клеток печени (апудопатия). Гипертоническая болезнь, гипертрофия левого желудочка сердца. Небольшой очаг серого размягчения в затылочной области левого полушария мозга в стадии рубцевания. Отек вещества головного мозга. Общий атеросклероз с преимущественным поражением церебральных сосудов. Атеросклеротический кардиосклероз. Мускатная печень. Хронический бронхит, краевые ателектазы нижней доли правого легкого. Ожирение III стадии. При гистологическом изучении препаратов печени были обнаружены островки гиперплазии светлых полигональных клеток, по-видимому, относящихся к М-клеткам (см. рис.), которые продуцируют серотонин, мелатонин и, воз-

#### Нейроэндокринные опухоли, исходящие из клеток АПУД-системы

Опухоли, продуцирующие полипептидные гормоны	Опухоли, продуцирующие биогенные амины	Непродуцирующие опухоли
Инсулинома	Хемодектома	Карциноид типа 2 (кишечный)
Глюкагонома	Феохромоцитома	Карциноид типа 2 (бронхиальный)
Гастронома	Карциноид типа 1 (кишечный)	Овсяноклеточный рак
Кортикотропинома	Карциноид типа 1 (бронхиальный)	
Кальцитогиннома		
Випома <sup>1</sup>		
Гипома <sup>1</sup>		
Секретиннома		

<sup>1</sup> Опухоли из нейроэндокринных клеток желудочно-кишечного тракта продуцируют следующие пептидные гормоны: ВИП — вазоактивный интестинальный пептид, ГИП — пептид, ингибирующий гастрин.

можно, катехоламины. Стрессовая ситуация, вероятно, спровоцировала массивный выброс биогенных аминов гиперплазированными апудоцитами у больной, страдавшей гипертонической болезнью, системным атеросклерозом, ожирением, сахарным диабетом, хроническим бронхитом. Гиперсеротонинемия, гипермелатонинемия, гиперкатехоламинемия объясняют появление тахикардии, стойкой гипертонии, гипертермии, бронхоспазма и ателектазов в легких, коллапса, астении. Тяжелые обменные нарушения и гипертермия привели к отеку мозга и летальному исходу. Весьма вероятно, что причиной всех клинических проявлений у больной являлась первичная апудопатия М-клеток печени, но, возможно, обменные нарушения, сердечно-сосудистая патология, напротив, вызвали развитие вторичной апудопатии. Провести дифференциальный диагноз между вторичной и первичной апудопатией в данном случае не представлялось возможным.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Головин Д. И., Никонов А. А. Арх. патол., 1981, 10.— 2. Кветной И. М., Райхлин Н. Т. Клин. мед., 1978, 11.— 3. Попенкова З. А., Масленников Г. А. Вестн. АМН СССР, 1977, 7.— 4. Райхлин Н. Т., Кветной И. М. Арх. пат., 1977, 5.— 5. Райхлин Н. Т., Кветной И. М., Смирнова Е. А., Андерс В. Н. В кн.: Актуальные вопросы современной эндокринологии (нейробиологические аспекты). М., Наука, 1981.— 6. Bloomfield L. A., Holdaway L. M., Corrin B., Ratcliffe J. G., Rees L. M., Ellison M., Rees L. H. J. clin. Endocr., 1977, 6, 2.— 7. Pearse A. Proc. roy. Soc. Biol., 1968, 170, 71.— 8. Pearse A. G. Krebsforsch., 1975, 84, 1.— 9. Sönksen R. H., Anres A. B., Braimbridge M., Corrin B., Dacres D. R., Lerenimiah G. M., Oaten L. W., Lowy C., West T. E. F. J. clin. Endocr. (London), 1976, 5, 503.

Поступила 29 июля 1982 г.

## ОБМЕН ОПЫТОМ И АННОТАЦИИ

УДК 616.174/.716+616.831—001:615.917:547.262

**И. Х. Куценко (Сочи). Об особенностях клинической картины черепно-мозговой травмы при алкогольном опьянении**

Обследован 251 больной с черепно-мозговой травмой в остром периоде, полученной в состоянии алкогольной интоксикации. У 109 пострадавших алкогольная инток-