

В.М. Славнов,
О.А. Савич,
В.В. Марков

Інститут ендокринології
та обміну речовин
ім. В.П. Комісаренка
АМН України,
м. Київ

Радіонуклідні дослідження стану макрофагальної системи печінки в хворих на цукровий діабет

Radionuclide study of the liver macrophage system
in diabetes mellitus

Цель работы: Изучение функционального состояния макрофагальной системы (МФС) печени у больных сахарным диабетом (СД) и анализ нарушений ее функции в зависимости от типа СД, наличия осложнений, длительности заболевания и возраста больных.

Материалы и методы: Обследовано 42 больных СД типов 1 и 2 тяжелой формы в стадии декомпенсации. У 23 лиц СД был осложнен полинейропатией, у 8 — кетоацидозом. Динамическую гепатосцинтиграфию выполняли на сцинтилляционной томографической гамма-камере ГКС 301 Т после внутривенного введения ^{99m}Tc -технефита.

Результаты: У больных СД типа 1 установлены выраженные нарушения состояния МФС печени, при СД типа 2 динамика показателей МФС печени имела более компенсированный характер. У больных СД, осложненным полинейропатией, изменения показателей состояния МФС печени были более выражены, чем у больных с кетоацидозом и больных без осложнений. Декомпенсированный характер нарушений МФС печени выявлен при длительности заболевания более 10 лет и у больных в возрасте до 40 лет с инсулинозависимым СД.

Выводы: Полученные данные указывают на необходимость проведения радионуклидных исследований состояния МФС печени с целью выявления доклинических нарушений и своевременного их устранения.

Ключевые слова: гепатосцинтиграфия, сахарный диабет, макрофагальная система печени, полинейропатия, кетоацидоз.

Objective: To study the functional state of the liver macrophage system (MS) in diabetes mellitus (DM) and to analyze the functional disturbances depending of the type of DM, presence of complications, duration of the disease and the age of the patients.

Material and Methods: The study involved 42 patients with type I and II (severe decompensated form) DM. In 23 DM was complicated by polyneuropathy, in 8 – ketoacidosis. Dynamic liver scanning was done using scintillation gamma-camera ГКС 301 T after intravenous Tc-99m technetium administration.

Results: In patients with type I DM, considerable disturbances in the liver MS were observed. In type II DM the changes in the liver MS were more compensated. In patients with DM complicated with polyneuropathy, the changes in the liver MS were more pronounced than in patients with ketoacidosis and the patients without complications. Decompensated character of the liver MS disturbances was revealed in patients with 10 and more year history of the disease and in those over 40 with insulin-dependent DM.

Conclusion: The obtained data suggest the necessity of radionuclide study of the liver MS with the purpose to reveal pre-clinical disturbances and administer timely treatment.

Key words: liver scan, diabetes mellitus, liver macrophage system, polyneuropathy, ketoacidosis.

Макрофагальна система (МФС) — система мононуклеарних фагоцитів, яка виконує захисну функцію детоксикації та бере участь у обмінних процесах в організмі. Найважливішим елементом системи детоксикації є фагоцитуючі макрофаги — клітини Купфера, що мають моноцитарне походження і визначають захисні реакції печінки. Основна функція клітин Купфера — очищення крові від чужорідних білкових агентів [1]. Важливою є роль МФС печінки в ліпідному обміні, особливо при цукровому діабеті (ЦД). У разі порушення ліпідного обміну, який супроводжується гіперліпідемією, у хворих на ЦД із декомпенсацією або недостатньою компенсацією обміну спостерігаються зниження запасів глікогену в гепатоцитах і накопичення в них ліпідів, що

призводить до розвитку гепатостеатозу та жирового гепатозу [2]. Радіонуклідна діагностика стану МФС печінки основана на фагоцитарному захопленні макрофагальними клітинами, переважно печінки (80–90 %) і селезінки, мічених колоїдних частинок після їх внутрішнього введення. Колоїдні частинки розподіляються в печінці згідно з локальним значенням органного кровотоку, а кінетика очищення крові від колоїдів та їх накопичення в печінці й селезінці відбиває стан печінкового кровотоку і функції МФС [3–5]. Нашими попередніми дослідженнями функціонального стану МФС печінки у хворих на ЦД, проведеними з використанням колоїдного розчину радіоактивного золота (^{198}Au) та універсальної установки УРУ-64, встановлено наявність

помірних порушень функції МФС печінки [6,7]. В останні роки в радіонуклідній діагностиці широко використовуються радіофармацевтичні препарати, мічені короткоіснуючими радіонуклідами, а також сучасні гамма-камери й однофотонні емісійні комп'ютерні томографи, які дозволяють значно підвищити можливість виявлення ранніх доклінічних проявів захворювання. Дослідження стану МФС печінки проводять за допомогою колоїдів, мічених ^{99m}Tc [4, 5, 8]. Метою проведеного дослідження було вивчити функціональний стан МФС печінки в хворих на цукровий діабет та проаналізувати порушення її функції залежно від типу ЦД, наявності ускладнень, тривалості захворювання та віку хворих.

Методика дослідження

Обстежено 42 хворих на ЦД тяжкої форми в стадії декомпенсації віком 18–65 років із тривалістю хвороби 0,5–23 роки. З них 30 осіб хворіли на ЦД типу 1 (інсулінозалежний) і 12 — типу 2 (інсулінонезалежний). Серед обстежених у 23 був ЦД, ускладнений поліневропатією, у 8 — кетоацидозом.

Динамічну гепатосцинтиграфію виконували на сцинтиляційній томографічній гамма-камері ГКС 301 Т з низькоенергетичним коліматором загального призначення. Дані записували з використанням системи збирання радіодіагностичної інформації «Antics» (розробник «New System» на замовлення «Amcryst Ltd»). Отриману інформацію опрацьовували за допомогою програмного пакету «Spect Works». Обстеження проводили без спеціальної медикаментозної підготовки, у положенні хворого лежачи на спині. Детектор гамма-камери встановлювали так, щоб його центр поєднувався з мечоподібним відростком груднини, а поле зору охоплювало серце, печінку та селезінку. Для дослідження застосовували колоїдний препарат «Технефіт» фірми «Радіопрепарат», який змішували за 30 хв до введення з ^{99m}Tc -натрію пертехнетатом. Обстежуваним внутрішньо вводили 1 МБк ^{99m}Tc -технефіту на 1 кг маси тіла в об'ємі 0,5–1 мл. Еквівалентні дози в критичних органах після введення препарату становили для печінки — 0,057 мЗв/МБк, селезінки — 0,076, кісткового мозку — 0,012, сім'яників — 0,00057, яєчників — 0,0022, всього тіла — 0,0051 мЗв/МБк, що значно менше гранично допустимих доз опромінення [9]. Програма реєстрації руху ^{99m}Tc -технефіту передбачає безперервну фіксацію на матрицю $64 \times 64 \times 16$ спочатку 60 кадрів з експозицією 1 с, потім 48 кадрів з експозицією 20 с. Одержану інформацію піддавали комп'ютерній обробці з визначенням зон інтересу (ділянки серця, печінки й селезінки) та наступною побудовою кривих. Для оцінки функціонального стану МФС печінки розраховували кількісні показники у відносних одиницях, що характеризують кінетику радіоколоїду [4,5,8], — константу загального кліренсу (КЗК); константу печінкового кліренсу (КПК); коефіцієнт ретенції радіофармпрепарату (РФП) у крові (КРК); коефіцієнт ретенції у печінці (КРП); індекс печінкового захоплення (ІПЗ); частку

печінки (ЧП) і селезінки (ЧС). Показники динаміки радіоколоїду в контрольній групі ($M \pm m$) були такими: КЗК — $0,44 \pm 0,01$; КПК — $0,42 \pm 0,01$; КРК — $0,42 \pm 0,01$; КРП — $1,61 \pm 0,01$; ІПЗ — $3,9 \pm 0,12$; ЧП — $96,0 \pm 0,4 \%$; ЧС — $4,0 \pm 0,4 \%$.

Результати та їх обговорення

Проведені радіонуклідні дослідження свідчать, що в хворих на ЦД типу 1 в стадії декомпенсації мають місце виражені порушення стану МФС печінки. На це вказують вірогідне зменшення константи загального кліренсу радіоколоїду, константи печінкового кліренсу, збільшення коефіцієнта ретенції РФП у крові, а також зменшення частки накопичення ^{99m}Tc -технефіту в печінці. Збільшення накопичення радіоколоїду в селезінці свідчить про активну участь органа в компенсації функції МФС печінки (табл. 1). У хворих на ЦД типу 2 в стадії декомпенсації мало місце лише вірогідне збільшення коефіцієнта ретенції РФП у печінці. Зниження КЗК, КПК, частки накопичення радіоколоїду в печінці, а також збільшення КРК, ІПЗ, ДС були статистично не вірогідними. Це свідчить про те, що в осіб із ЦД типу 2 динаміка показників МФС печінки має більш компенсований характер, ніж у хворих на ЦД типу 1. За наявності ЦД без збільшення печінки встановлені більш виражені зміни функціонального стану МФС печінки порівняно з пацієнтами зі збільшеною печінкою. У хворих без збільшення печінки було виявлено значне зниження показників КЗК, КПК і ЧП та збільшення КРК, КРП і ЧС, а в пацієнтів зі збільшенням печінки вірогідно був підвищений лише показник КРК. Збільшення КРК на фоні відносно нормальних значень КРП вказує на наявну декомпенсаторну блокаду МФС печінки [5]. Проведені дослідження свідчать, що пальпаторне збільшення печінки не завжди супроводжується вираженими порушеннями функціонального стану МФС печінки. При ЦД, ускладненому поліневропатією, виявлено значне порушення стану МФС печінки, що відбиває вірогідне зниження КЗК, КПК, ЧП та збільшення КРК і КРП (табл. 2). Знач-

Таблиця 1 — Радіонуклідні показники стану МФС печінки у хворих на ЦД типу 1 та 2
Radionuclide indices of the liver MS in patients with type I and II DM

Група обстежених	Статист. показник	КЗК	ЧП, %	ЧС, %	КПК	КРК	КРП	ІПЗ
Контроль (n = 34)	M	0,44	96,00	4,00	0,42	0,42	1,61	3,90
	m	0,01	0,40	0,40	0,01	0,01	0,01	0,12
ЦД типу 1 (n = 30)	M	0,30	93,00	7,00	0,28	0,55	1,73	4,03
	m	0,03	1,00	1,00	0,03	0,03	0,07	0,07
	p	< 0,001	< 0,01	< 0,01	< 0,001	< 0,001	> 0,1	> 0,1
ЦД типу 2 (n = 12)	M	0,36	95,00	5,00	0,34	0,50	1,79	4,14
	m	0,06	1,00	1,00	0,05	0,05	0,07	0,06
	p	> 0,2	> 0,5	> 0,2	> 0,2	> 0,1	< 0,02	> 0,05
ЦД зі збільшенням печінки (n = 9)	M	0,43	95,00	5,00	0,41	0,57	1,71	3,29
	m	0,08	1,00	1,00	0,07	0,05	0,07	0,43
	p	> 0,5	> 0,2	> 0,2	> 0,2	< 0,01	> 0,2	> 0,5
ЦД без збільшення печінки (n = 33)	M	0,28	93,00	7,00	0,26	0,53	1,76	4,27
	m	0,02	0,01	0,01	0,02	0,03	0,07	0,07
	p	< 0,001	< 0,01	< 0,01	< 0,001	< 0,001	< 0,05	> 0,5
	p ₁	< 0,05	< 0,05	< 0,05	< 0,05	> 0,2	> 0,2	> 0,2

Примітка. Вірогідність відмінності порівняно: p — з контрольною групою; p₁ — з групою хворих зі збільшенням печінки.

Таблиця 2 — Радіонуклідні показники стану МФС печінки у хворих на ЦД типу 1 та 2, ускладнений полінейропатією і кетоацидозом
Radionuclide indices of the liver MS in patients with type I and II DM complicated with polyneuropathy and ketoacidosis

Група обстежених	Статист. показник	КЗК	ЧП, %	ЧС, %	КПК	КРК	КРП	ІПЗ
Контроль (n = 34)	M	0,44	96,00	4,00	0,42	0,42	1,61	3,90
	m	0,01	0,40	0,40	0,01	0,01	0,01	0,12
ЦД, ускладнений полінейропатією (n = 23)	M	0,33	93,00	7,00	0,30	0,54	1,77	3,81
	m	0,04	1,00	1,00	0,04	0,03	0,07	0,44
	p	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,001	< 0,05	> 0,5
ЦД, ускладнений кетоацидозом (n = 8)	M	0,22	94,00	6,00	0,21	0,52	1,71	5,59
	m	0,03	0,02	0,02	0,03	0,08	0,19	0,11
	p	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	> 0,2	> 0,5	> 0,5
Компенсований ЦД, не ускладнений полінейропатією і кетоацидозом (n = 11)	M	0,18	96,00	4,00	0,17	0,27	0,89	2,33
	m	0,06	1,00	1,00	0,04	0,08	0,28	0,74
	p	< 0,001	> 0,5	> 0,5	< 0,001	> 0,2	> 0,1	> 0,2
	p ₁	< 0,02	< 0,05	< 0,05	< 0,01	< 0,01	< 0,01	> 0,2
	p ₂	> 0,5	> 0,2	> 0,2	> 0,2	< 0,01	< 0,02	> 0,2

Примітка. Вірогідність відмінності порівняно: p — з контрольною групою; p₁ — у групі хворих із полінейропатією порівняно з групою без ускладнень; p₂ — у групі хворих із кетоацидозом порівняно з групою без ускладнень.

не підвищення накопичення ^{99m}Tc-технефіту в селезінці не може повністю компенсувати прогресування розвитку декомпенсації резервних механізмів і метаболічних процесів у печінці, про що свідчить підвищення затримки РФП у крові (КРК) та незначне зниження захоплення радіоколоїду печінкою (ІПЗ). У хворих

на ЦД, ускладнений кетоацидозом, виявлено незначні порушення функціонального стану МФС печінки на підставі вірогідних змін деяких показників (зниження КЗК, КПК і ЧП, а також підвищення ЧС). Інші показники кінетики радіоколоїду (КРК, КРП, ІПЗ) суттєво не відрізнялися від норми. У групі з ком-

пенсованим ЦД, не ускладненим полінейропатією та кетоацидозом, також спостерігалось вірогідне зниження КЗК і КПК, що свідчить про наявність незначних порушень функції МФС. Разом із тим, нормальні показники ЧП і ЧС та значне підвищення швидкості очищення крові та печінки від радіоколоїду можуть розцінюватися як прояв дії компенсаторних механізмів МФС організму. При аналізі стану МФС печінки залежно від тривалості захворювання і віку хворих (табл. 3) встановлено зміни деяких показників. В осіб із ЦД з тривалістю до 5 років вірогідно був підвищений КРП і знижений ІПЗ при нормальних значеннях інших показників (КЗК, КПК, КРК, ЧП і ЧС), із тривалістю захворювання 6–10 років були вірогідно знижені показники КЗК і КПК, підвищений — КРК. Наявність незмінних показників ЧП і ЧС у цих групах свідчить

про компенсований характер порушень функціонального стану МФС печінки. Найбільш виражені зміни стану МФС печінки виявлено при тривалості ЦД понад 10 років. У цих випадках були знижені показники КЗК, КПК і ЧП, підвищені — КРП і ЧС, що свідчить про декомпенсований характер порушень функції МФС печінки. Виражені порушення функціонального стану МФС печінки спостерігалися в осіб віком до 40 років з інсулінозалежним ЦД, що проявлялося в зниженні показників КЗК, КПК і ЧП та збільшенні КРК і ЧС. Наявність значного зниження частки накопичення ^{99m}Tc -технефіту в печінці і збільшення його в селезінці свідчить про декомпенсований характер порушень функції МФС печінки. У хворих на ЦД віком 41–60 років зареєстровано компенсовані зміни стану МФС печінки, на що вказує зниження КЗК і КПК, а також

Таблиця 3 — Радіонуклідні показники стану МФС печінки у хворих на ЦД типу 1 та 2 залежно від віку та тривалості захворювання
Radionuclide indices of the liver MS in patients with type I and II DM depending on the age and duration of the disease

Група обстежених	Статист. показник	КЗК	ЧП, %	ЧС, %	КПК	КРК	КРП	ІПЗ
Контроль (n = 34)	M	0,44	96,00	4,00	0,42	0,42	1,61	3,90
	m	0,01	0,40	0,40	0,01	0,01	0,01	0,12
ЦД тривалістю 0–5 р. (n = 10)	M	0,46	93,00	7,00	0,42	0,63	1,58	2,56
	m	0,08	2,00	2,00	0,08	0,03	0,05	0,16
	p	> 0,5	> 0,2	> 0,2	> 0,5	< 0,001	> 0,5	< 0,001
ЦД тривалістю 6–10 р. (n = 14)	M	0,29	95,00	0,05	0,28	0,53	1,72	3,59
	m	0,04	1,00	1,00	0,04	0,04	0,10	0,05
	p	< 0,01	> 0,2	> 0,2	< 0,01	< 0,01	> 0,2	> 0,5
ЦД тривалістю понад 10 р. (n = 18)	M	0,27	93,00	7,00	0,26	0,49	1,87	3,87
	m	0,03	1,00	1,00	0,03	0,05	0,09	0,08
	p	< 0,001	< 0,02	< 0,01	< 0,001	> 0,2	< 0,02	> 0,2
Хворі на ЦД віком до 40 років (n = 22)	M	0,29	92,00	8,00	0,27	0,56	1,76	4,23
	m	0,03	1,00	1,00	0,03	0,04	0,09	0,05
	p	< 0,001	< 0,02	< 0,02	< 0,001	< 0,02	> 0,2	> 0,5
Хворі на ЦД віком 41–60 років (n = 14)	M	0,34	95,00	5,00	0,33	0,53	1,78	4,03
	m	0,03	1,00	1,00	0,03	0,05	0,06	0,06
	p	< 0,02	> 0,2	> 0,1	< 0,02	< 0,02	< 0,02	> 0,5
Хворі на ЦД віком понад 60 років (n = 6)	M	0,37	93,00	7,00	0,34	0,47	1,72	4,00
	m	0,13	1,50	1,50	0,12	0,06	0,09	0,07
	p	> 0,5	> 0,2	> 0,2	> 0,2	> 0,2	> 0,2	> 0,1

Примітка. p — вірогідність відмінності порівняно з контрольною групою.

збільшення КРК і КРП. У хворих віком понад 60 років з інсулінонезалежним ЦД вірогідних змін показників стану МФС печінки не встановлено.

Дата надходження: 22.11.2002.

Адреса для листування:
Славнов Валентин Миколайович,
Інститут ендокринології та обміну речовин
ім. В.П. Комісаренка АМНУ,
вул. Вишгородська, 69, Київ, 04114, Україна

ВИСНОВКИ

1. Проведеними дослідженнями встановлено виражені порушення функціонального стану макрофагальної системи печінки у хворих на ЦД типу 1 в стадії декомпенсації; при ЦД типу 2 динаміка показників МФС печінки має більш компенсований характер.

2. При ЦД без збільшення печінки виявлено істотніші зміни функції МФС печінки порівняно з хворими зі збільшенням печінки. Пальпаторне збільшення печінки не завжди супроводжується вираженими порушеннями її функціонального стану МФС.

3. При ЦД, ускладненому полінейропатією, зміни показників функціонального стану МФС печінки були більш вираженими, ніж у хворих на ЦД із кетоацидозом та при компенсованому ЦД без ускладнень.

4. Декомпенсований характер порушень функціонального стану МФС печінки зареєстровано в хворих на ЦД із тривалістю захворювання понад 10 років і при інсулінозалежному ЦД у хворих віком до 40 років.

5. В осіб віком понад 60 років з інсулінонезалежним ЦД вірогідних змін показників стану МФС печінки не встановлено.

Література

1. Аничков Н.Н. Учение о ретикулоэндотелиальной системе. — М.—Л., 1930.
2. Ефимов А.С., Скробонская Н.А. Клиническая диабетология. — К.: Здоров'я, 1998. — 320 с.
3. Sheppard C.W., Jordan G., Hahn P.F. // Amer. J. Physiol. — 1951. — Vol. 164, № 2. — P. 345–350.
4. Миронов С.П. Радионуклидные исследования гепатобилиарной системы у детей. — М., 1988. — 50 с.
5. Танасичук–Гажієва Н.В. // УРЖ. — 1997. — Т. 5, вип. 4. — С. 356–359.
6. Славнов В.Н. // Пробл. эндокринолог. — 1972. — Т. 18, № 3. — С. 33–38.
7. Славнов В.Н. // Врачеб. дело. — 1972. — № 9. — С. 91–95.
8. Миронов С.П., Алиев М.М., Леонтьев А.Ф. // Мед. радиол. — 1991. — Т. 36, № 3. — С. 12–13.
9. Стандартизированные методики радиоизотопной диагностики (отв. ред. А.Ф. Цыб). — Обнинск, 1987. — 385 с.