

HUMAN STUDY

Очаговый стеатоз печени как осложнение трансплантации островковых клеток поджелудочной железы при сахарном диабете

Аллогенная трансплантация островковых клеток (ОК) поджелудочной железы за последние 10 лет прочно вошла в клинику лечения сахарного диабета (СД). Общепринятый эдмоновский протокол трансплантации, методы выделения ОК и схемы иммуносупрессии, отработанные у ряда центров, позволили добиться полной инсулин-независимости у 60–80% пациентов с диабетом I типа [1]. Наряду с общими осложнениями, сопровождающими процедуры клеточной трансплантации в клинике [2, 3], для пересадки ОК был описан специфический патологический процесс – очаговый стеатоз печени.

Несколько клинических групп ранее отмечали изменение структуры печени после внутриворотальной трансплантации ОК. Markham [4] впервые описал изменение структуры печени по типу перипортального стеатоза у пациентов с хорошей функцией трансплантата [4]. Однако, в двух других наблюдениях подобные изменения структуры печени были ассоциированы с дисфункцией трансплантата [5, 6]. Ранние сообщения не были посвящены детальному изучению этого феномена, поэтому в некоторых из них отсутствовали группы контроля и не приводятся данные по долговременному наблюдению пациентов. В недавнем исследовании итальянской группы из Vita-Salute University (Milano, Italy), опубликованном в журнале *Cell Transplantation*, приведены четкие доказательства связи трансплантации ОК с развитием очагового стеатоза печени.

В исследование были включены пациенты (n=31) с СД I типа, подвергшиеся трансплантации почки и последующей пересадке ОК. В зависимости от наличия и продолжительности инсулин-независимости и концентрации С-пептида после трансплантации, все пациенты были разделены на группы с полной, частичной функцией и дисфункцией трансплантата. До трансплантации ОК у всех пациентов по данным

инструментальных методов, структура печени нарушена не была. В контрольную группу вошли пациенты без трансплантации ОК, но после пересадки почки (страдающие СД и без диабета) или комплекса «почка + поджелудочная железа».

Почти у 30% пациентов через 6–12 месяцев после трансплантации ОК обнаруживали перипортальные очаги стеатоза печени. Диагноз ставили на основании ультразвукового исследования, в некоторых случаях его подтверждали гистологическими данными анализа биоптатов. Эти изменения не исчезали в течение долгого времени наблюдения (2–8 лет). Интересно, что очаговый стеатоз наблюдался почти у половины пациентов с частичной функцией (7 из 16), редко – у пациентов с полной функцией (2 из 9) и не наблюдался при дисфункции трансплантата.

Таким образом, исследователи впервые доказали прямую связь возникновения очагового стеатоза печени с аллогенной трансплантацией островковых клеток при сахарном диабете I типа. Авторы указывают, что для развития структурных изменений печени необходимо пролонгированное воздействие патогенетических факторов (как минимум полгода). Известно, что ОК при внутриворотальной трансплантации колонизируют паренхиму печени. Возможно, именно внутривороточная секреция инсулина приводит к прямому повреждению липидного обмена в гепатоцитах и их жировому перерождению. Однако, это не объясняет, почему стеатоз развивается в основном у пациентов с частичной, но не полной функцией печени. Одно из возможных объяснений исследователей – нестабильная функциональная активность трансплантата. Так или иначе, на сегодняшний день описано еще одно специфическое осложнение внутриворотальной трансплантации островковых клеток при лечении сахарного диабета.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Ryan E.A., Paty B.W., Senior P.A. et al. Five-year follow-up after clinical islet transplantation. *Diabetes* 2005; 54(7): 2060–9.
2. Brennan D.C., Shannon M.B., Koch M.J. et al. Portal vein thrombosis complicating islet transplantation in a recipient with the Factor V Leiden mutation. *Transplantation* 2004; 78(1): 172–3.
3. Ryan E.A., Paty B.W., Senior P.A., Shapiro A.M. Risks and side effects of islet transplantation. *Curr. Diab. Rep.* 2004; 4(4): 304–9.

4. Markmann J.F., Rosen M., Siegelman E.S. et al. Magnetic resonance-defined periportal steatosis following intraportal islet transplantation: a functional footprint of islet graft survival? *Diabetes* 2003; 52(7): 1591–4.

5. Bhargava R., Senior P.A., Ackerman T.E. et al. Prevalence of hepatic steatosis after islet transplantation and its relation to graft function. *Diabetes* 2004; 53(5): 1311–7.

6. Maffi P., Bertuzzi F., Angeli E. et al. Imaging and histological changes of liver after intraportal islet transplantation (abstract). *Cell Transplant.* 2003; 12: 156.

Подготовил А.В. Берсенев
По материалам *Cell Transplant.* 2005; 14: 727–33