

Влияние портальной гипертензии на портальную вену и печеночную артерию у мыши

Научный руководитель – Тарасова Ольга Сергеевна

Печкова М.Г.¹, Кирюхина О.О.²

1 - Институт медико-биологических проблем РАН, Москва, Россия, *E-mail: marta.peckovva@gmail.com*; 2 - Институт проблем передачи информации им. А.А. Харкевича РАН, Москва, Россия, *E-mail: kcyu@yandex.ru*

Портальная гипертензия (ПГ) (повышенное давление в портальной вене) является тяжелым последствием цирроза и других хронических заболеваний печени. При ПГ изменениям подвергаются в первую очередь сосуды, снабжающие печень кровью – портальная вена и печеночная артерия. Таким образом, целью данной работы стало изучение реакций портальной вены и печеночной артерии мыши при ПГ, вызванной перевязкой общего желчного протока.

Эксперименты проводили на самцах мышей линии C57Bl/6J. ПГ моделировали путем перевязки общего желчного протока, у мышей контрольной группы проводили ложную операцию. Спустя 3 недели мышей эвтаназируют, взвешивали органы (печень и селезенку), собирали кровь (для биохимических анализов), брали образцы печени (для анализа методом количественной ПЦР). Также выделяли кольцевые препараты портальной вены и печеночной артерии и исследовали их реакции в изометрическом миографе.

У мышей с ПГ наблюдалось снижение массы тела, при этом масса печени оставалась неизменной. Развитие печеночной патологии было подтверждено повышенной экспрессией маркеров фиброза печени (проколлаген (Col1a1), матриксная металлопротеиназа 2 (Mmp2) и альфа-актин (Acta2)), а также повышенными уровнями в сыворотке крови общего и прямого билирубина, общего холестерина, АЛТ и щелочной фосфатазы. Известно, что степень повышения давления в портальной вене коррелирует с увеличением размеров селезенки; у мышей с перевязкой желчного протока масса селезенки была значительно больше, чем в контроле.

Диаметр портальной вены при ПГ не изменялся. Максимальная сократимость вены (в ответ на агонист рецепторов тромбоксана A2 U46619) была выше, чем у мышей контрольной группы, что указывает на гипертрофию меди сосуда. Однако чувствительность вены к U46619 и фенилэфрину (агонист α_1 -адренорецепторов) при ПГ была сниженной, что может частично компенсировать повышение максимальной сократимости. При ПГ снизились реакции расслабления портальной вены в ответ на ацетилхолин, что отражает дисфункцию эндотелия, но компенсаторно повысилась чувствительность гладкой мышцы к донору оксида азота DEA-NO. Реакции вены на АТФ при ПГ были уменьшенными, что может быть связано с десенситизацией пуринорецепторов из-за повышенной секреции АТФ из клеток.

В печеночной артерии при описанных выше воздействиях у мышей с ПГ не наблюдалось изменений по сравнению с контролем. Возможно, это связано с тем, что в печеночной артерии изменения возникают на более поздних сроках развития ПГ.

Таким образом, ПГ, развивающаяся у мышей в течение 3 недель после перевязки общего желчного протока, приводит к явным функциональным изменениям портальной вены, но не влияет на состояние печеночной артерии, что может быть связано с разной скоростью и степенью проявления патологических изменений в этих двух сосудах.

Исследования выполнены при поддержке РНФ (грант №23-75-01111).