

DOI: 10.25205/978-5-4437-1843-9-248

ВЛИЯНИЕ СПЛЕНЭКТОМИИ НА ПОПУЛЯЦИЮ СИНУСОИДАЛЬНЫХ ЭНДОТЕЛИОЦИТОВ В МОДЕЛИ РЕГЕНЕРАЦИИ ПОСЛЕ 70%-Й РЕЗЕКЦИИ ПЕЧЕНИ МЫШИ^{*}

EFFECT OF SPLENECTOMY ON THE SINUSOIDAL ENDOTHELIAL CELL POPULATION IN A REGENERATION MODEL AFTER 70 % LIVER RESECTION IN MICE

Е. А. Ганцова^{1,2}, П. А. Вишнякова^{1,3}, М. В. Кузнецова^{1,3}, А. В. Ельчанинов^{1,2}

¹НИИ морфологии человека им. акад. А. П. Авцына,
Российский научный центр хирургии им. акад. Б. В. Петровского, Москва

²НИИ молекулярной и клеточной медицины, Российский университет
дружбы народов им. Патрика Лумумбы, Москва

³Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии
им. акад. В. И. Кулакова, Москва

E.A. Gantsova^{1,2}, P.A. Vishnyakova^{1,3}, M.V. Kuznetsova^{1,3}, A.V. Elchaninov^{1,2}

¹Avtsyn Research Institute of Human Morphology, Petrovsky National Research Centre of Surgery, Moscow

²Research Institute of Molecular and Cellular Medicine, Peoples' Friendship University of Russia, Moscow

³Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Moscow

✉ gantsova_ea@rudn.ru

Аннотация

Исследовали популяцию синусоидальных эндотелиальных клеток в печени, подвергшейся резекции 70 % органа, в динамике на 1, 3 и 7-е сутки после резекции, с предварительным удалением селезенки и без него. С помощью проточной цитометрии определили количество VCAM-1 и VE-кадгерин-положительных клеток. Анализ транскриптомов микрочипов Clariom™ S Assay выявил обогащение следующих сигнальных путей: путь PI3K-Akt-mTOR, путь фокальной адгезии и путь хемокинов.

Abstract

The population of sinusoidal endothelial cells in the liver with 70 % resection was studied dynamically on days 1, 3 and 7 after resection, with and without splenectomy. Using flow cytometry, the number of VCAM-1 and VE-cadherin-positive cells was determined. Analysis of the transcriptomes of the Clariom™ S Assay microarrays revealed enrichment of the following signaling pathways: the PI3K-Akt-mTOR pathway, the focal adhesion pathway and the chemokine pathway.

Введение

Обширные клинические и лабораторные исследования показывают, что спленэктомия ускоряет регенерацию печени, однако точные механизмы этого эффекта остаются малоизученными. Цель исследования — оценить влияние предшествующей спленэктомии на состояние синусоидальных эндотелиальных клеток (СЭК) и иммунофенотип лимфоцитов в остаточной печени после 70%-й резекции на мышевой модели.

Материалы и методы

Мыши, которым за 7-е суток до частичной гепатэктомии (70 %) проводили спленэктомию или оставляли селезенку интактной. Фенотипирование СЭК с помощью проточной цитометрии: экспрессия VCAM-1 (CD106), VE-cadherin (CD144), CD31 (PECAM-1), интегрин $\alpha 5$ (CD49e). Апоптоз и пролиферация: Annexin-V+/PI+ и Ki67+ СЭК. Лимфоциты: CD3+ и CD161+ (NK1.1+) клетки в регенерирующей ткани.

Результаты

При анализе иммунного фенотипа синусоидальных эндотелиальных клеток у спленэктомированных животных было выявлено снижение числа VCAM-1 (CD106)+ СЭК на 1-й и 7-й дни после гепатэктомии. Доля VE-cadherin (CD144)+ клеток также уменьшалась к 7-му дню в группе со спленэктомией. Что касается CD31 (PECAM-1), то на 7-е сутки наблюдалась тенденция к снижению числа CD31+ клеток ($p = 0,06$). Экспрессия интегрина $\alpha 5$ (CD49e) оставалась без значимых изменений в обеих группах. Исследование апоптоза и пролиферации СЭК показало, что на 1-й день после резекции у спленэктомированных животных отмечалось значительно больше апоптотических клеток (Annexin-V+/PI+). На 3-й и 7-й дни апоптоз преимущественно регистрировали

^{*} Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект № 25-24-00040).

© Е. А. Ганцова, П. А. Вишнякова, М. В. Кузнецова, А. В. Ельчанинов, 2025

в группе с сохраненной селезенкой. При этом пролиферация СЭК (Ki67+) была на всех временных точках значительно ниже у животных после спленэктомии, и иных статистически значимых различий выявлено не было. Лимфоцитарная инфильтрация печени также зависела от наличия селезенки. На 3-й день после резекции число CD3+ лимфоцитов существенно снижалось в группе спленэктомии. Кроме того, уже на 1-й день после операции в этой же группе обнаруживалось значительно меньше CD161+ (NK1.1+) клеток, а к 7-му дню сохранялась тенденция к их снижению, хотя она не всегда достигала уровня статистической значимости.

Выходы

Предварительная спленэктомия приводит к подавлению провоспалительной активации синусоидального эндотелия (\downarrow VCAM-1, VE-cadherin), что сопровождается снижением популяции пролиферирующих СЭК (Ki67+). Перемещение пиков апоптоза: ранний апоптоз в спленэктомированной группе, поздний — в интактной. Уменьшение экспрессии маркеров активации эндотелия коррелирует с уменьшением притока CD3+ и NK1.1+ лимфоцитов — потенциальных ингибиторов регенерации.

Заключение

Таким образом, спленэктомия снижает эндотелиально-опосредованную воспалительную реакцию и лимфоцитарную инфильтрацию, что может способствовать более эффективной регенерации печени.