

Оглядів та проблемні статті Reviews and topical articles

В.М.Волошин

ДЗ «Луганський державний
медичний університет»

Ключові слова: селезінка,
анатомія, структура і функція.

Надійшла: 26.02.2014

Прийнята: 20.03.2014

УДК 611.41

БУДОВА СЕЛЕЗІНКИ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Реферат. Від часів Гіппократа існує думка, що селезінка в організмі людини виконує ряд важливих функцій. Незважаючи на всебічне вивчення розвитку, будови і функції селезінки протягом багатьох сторіч деякі питання морфології цього органу залишаються дискусійними до теперішнього часу. У роботі представлений короткий історичний нарис, що розкриває деякі етапи становлення наукових уявлень про будову і функції селезінки.

Morphologia. – 2014. – Т. 8, № 1. – С. 8-15.

© В.М.Волошин, 2014

✉ vnvoloshin@mail.ru

Voloshin V.N. The structure of the spleen (review).

ABSTRACT. Since the time of Hippocrates, it is believed that the spleen in the human body has a number of important functions. The spleen is a dark red organ located in the left hypochondrial region of abdomen. It is adjacent to the greater curvature of the stomach and within the omentum. It is an elongated organ, roughly triangular in cross section. The gross appearance and size of the spleen are variable, depending on the species and the degree of distension. The functions of the spleen are centered on the systemic circulation. As such, it lacks afferent lymphatic vessels. It is comprised of two functionally and morphologically distinct compartments, the red pulp and the white pulp. The red pulp is a blood filter that removes foreign material and damaged and effete erythrocytes. It is also a storage site for iron, erythrocytes, and platelets. In rodents, it is a site of hematopoiesis, particularly in fetal and neonatal animals. The spleen is also the largest secondary lymphoid organ containing about one-fourth of the body's lymphocytes and initiates immune responses to blood-borne antigens. Despite the comprehensive study of the development, structure and function of the spleen over the centuries, some questions about morphology of the organ remain controversial to this day. This paper presents a brief historical sketch, revealing some stages of development of scientific ideas about the structure and function of the spleen.

Key words: spleen, anatomy, structure and function.

Citation:

Voloshin VN. [The structure of the spleen (review)]. *Morphologia*. 2014;8(1):8-15. Ukrainian.

До часів, коли анатомія та фізіологія селезінки були розкриті і стали відомими, як ми їх знаємо тепер, вважалося, що цей орган – місце виділення чорної жовчі, одного з чотирьох соків, які регулюють всі функції організму. Уявлення Гіппократа про гуморальну регуляцію отримали подальший розвиток у роботах Галена (129-201 н.е.) та існували ще протягом багатьох століть після його смерті. Гіппократ вважав, що селезінка «забирає» рідкий компонент з їжі, яка знаходиться в шлунку. Цікаво, що, незважаючи на фізичне існування крові, слизу і жовтої жовчі, що є очевидним, немає жодного доказу існування чорної жовчі, як нормальної тілесної рідини. Існує припущення, що цю назву рідина могла отримати у зв'язку з темним кольором сечі при деяких станах. Гіппократ відмічав волокнисту структуру селезінки, а Арістотель пізніше описав її положення в організмі. Давньогрецький анатом Еразістрат вважав селезінку лівобічним еквівален-

том печінки та органом, який не має жодної функції. Стародавні писання Вавилону, Єгипту, Греції та Риму стверджують, що зменшені розміри селезінки покращують результати атлетів [1].

В 1725 році Андрій Везалій описав справжню сутність шлунково-селезінкової комунікації. Нею виявилися короткі шлункові судини. Проте Везалій дотримувався думки Гіппократа стосовно чорної жовчі, що виробляється селезінкою. Британський лікар та анатом Френсіс Гліссон був першим, хто описав розгалуження «нервів» у селезінці (1654 р.). Насправді ж він описував трабекули селезінки. Марчелло Мальпігі дав опис трабекул, як сполучнотканинних утворень. Найбільшим внеском Мальпігі при вивченні будови селезінки є відкриття лімфатичних вузликів (тільця Мальпігі). Рюйш в 1701 році наповнював судини селезінки воском та досліджував особливості їх розгалуження [2].

Цікаво, що вивчення гемоциркуляції в селе-

зінці було розпочате більше трьох століть тому, а дискусії відносно «відкритого» та «закритого» типу циркуляції не скінчилися і сьогодні. В 20-х роках 19 сторіччя Вірховим була вперше описана природа еритрофагоцитозу в червоній пульпі. Приблизно в цей же час Теодор Більрот, більш відомий як хірург, що запропонував методи гастректомії, описав гістологічну будову тяжів червоної пульпи. Це поклало початок для розуміння процесів фільтрації в селезінці.

Англійський хірург, анатом та, як його де-хто називає, «батько гематології» Віл'ям Х'юсон робить припущення про кровотворну функцію селезінки. Проте екстрамедулярний гемопоєз, знайдений у лабораторних тварин, ще два століття вважався типовим явищем і для людей. Після смерті В.Х'юсона (1774 р.) Магнус Фальконар (1777 р.) повторив експериментальні дослідження і знайшов підтвердження припущенням Х'юсона, який класифікував селезінку як орган лімфатичної системи.

В 1854 році виходить в світ монографія Генрі Грея, в якій він підбиває підсумок багатовікової історії понять і відкриттів, що відносяться до структури і функції селезінки. Входить до монографії також мікроскопічні малюнки, що ясно показують мальпігієві тільця в їх правильному просторовому положенні та їх відносини з трабекулярними кровеносними судинами [3].

В 1844 році Джуліан Еванс виступив з доповіддю в Королівському суспільстві в Лондоні, в якому він зробив висновок, що мальпігієві тільця є лімфатичними вузликами селезінки [4]. Було наголошено на двох важливих функціях селезінки. По-перше, це – орган, який виконує функцію резервуара крові. По-друге, селезінка забирає рідку частину крові, щоб пропустити її через мальпігієві тільця з подальшим формуванням еферентних лімфатичних судин [5]. Дослідження останніх років показали тонку будову селезінки та окремих її компартментів, проте на деякі питання стосовно анатомії органу відповіді ще немає.

Протягом ембріогенезу мишей початковою подією у формуванні селезінки є утворення мезодермальної пластинки спланхноплеври на 12 ембріональний день. Важливим у розвитку селезінки слід вважати фактори транскрипції VAPX1 [6; 7] та NOX11 [8], дефіцит яких робить цей процес неможливим. До того ж транскрипційний фактор капсулін та фактор пухлини Вілмса, які експресуються на клітинах зачатка селезінки на 12 ембріональний день, є необхідними для розвитку органу. Першими клітинами, які колонізують селезінку є прогенітори еритроїдної та мієлоїдної ліній [9]. На 14-й день в зачатку органу були знайдені клітини, які ідентифіковані як CD4+CD3-CD45+. Ці клітини забезпечують сигнал для розвитку Пейєрових пляшок та лімфоїдної тканини, асоційованою з носоглоткою, і, як

припускається, виконують важливу роль у наданні сигналу для розвитку лімфатичних вузлів. На 15-й ембріональний день після надходження прогеніторів у селезінці з'являються перші стовбурові клітини [10].

Селезінка людини – це унікальний лімфоїдний орган, функція якого полягає у кліренсі крові, «видаленні» мікроорганізмів та інших часточок з останньої. Селезінка у немовлят має масу близько 10 г. До 15 років вона збільшується приблизно до 150-250 г [11]. Селезінка оточена капсулою, яка ззовні вкрита очеревиною [12]. На відміну від деяких видів тварин, капсула селезінки людей містить дуже незначну кількість непосмугованих м'язових волокон і тому не має вираженої здатності до скорочення (наприклад, внаслідок кровотечі). Так, у кішок та коней селезінка виконує функцію резервуара крові. Тому, при кровотечі скорочення капсули органу здатне виштовхнути значну кількість крові і, тим самим, деякою мірою підвищити гематокрит та компенсувати втрату крові.

Структурні розбіжності у будові селезінки людини та тварин, які пов'язані з видовими анатомічними та фізіологічними особливостями, зумовлює переважання функцій, що виконуються цим важливим органом. В роботі [13] на основі гістологічної та морфометричної оцінки функціональних зон селезінки виділяють чотири групи тварин. Перша група об'єднує тварин з гарно вираженою депонуючою функцією селезінки (кінь, собака, кішка). Друга група представлена тваринами з «селезінковою захисту», у яких переважною функцією органу є імунна та бактерицидна (миші, щури). У деяких ссавців (людина, велика рогата худоба), що складають третю групу, гістоархітекtonіка селезінки зумовлює, як депонуючу, так і функцію захисту однаковою мірою, що дозволяє віднести її до «змішаного варіанту». До четвертої групи віднесені ті види тварин, у яких селезінка слабо розвинута і функціонально мало активна (кролик, морська свинка).

У нормі форма селезінки людини нагадує здавлений з боків овоїд з вигнутою зовнішньою (діафрагмовою) та увігнутою (нутрощевою) поверхнями [14]. Остання поділяється на шлункову та ниркову поверхні. Між цими поверхнями часто можна спостерігати витягнуте підвищення, що носить назву проміжного краю з окремим горбком на останньому. Вздовж цього гребеня до селезінки підходить дублікатура нутрощевої очеревини, що вкриває орган з усіх боків. Біля селезінки очеревина утворює шлунково-селезінкову та діафрагмово-селезінкову зв'язки [15]. Перша з них приймає участь у формуванні стінки чепцевої сумки (селезінковий закуток) та є місцем проходження коротких шлункових судин. Аванскулярна преселезінкова складка очеревини може бути знайдена у безпосередній близь-

кості біля зазначеної зв'язки. Селезінково-ниркова зв'язка вкриває судини селезінки у ділянці воріт та підшлункову залозу та продовжується у пристінковий листок. Слід також зазначити діафрагмово-ободову та селезінково-ободову зв'язки, що приймають участь у фіксації органу.

На шлунковій поверхні містяться ворота селезінки, через які до органу надходять артерії та нерви. Селезінка має нижній та верхній краї. Останній часто несе на собі одну або декілька вирізок, які стають більш помітними при збільшенні селезінки у розмірах. Наявність цих вирізок деякі дослідники пов'язують з сегментацією органу у відповідності до більш раннього розгалуження селезінкової артерії. Кожен сегмент селезінки має перпендикулярну орієнтацію відносно поздовжньої вісі органу. Їх структура була детально вивчена при дослідженні корозійних препаратів [2]. Хоча існування аваскулярних ділянок є суперечливим, в хірургічній практиці іноді застосовується часткова спленектомія. На відміну від цього, край без вирізок може свідчити про розгалуження селезінкової артерії на певній відстані від воріт органу.

Нижній край є більш закругленим і контактує з поперековою частиною діафрагми. Селезінка також має задній та передній полюси. Останній займає більш вентральну позицію та може досягати пупкової ділянки. Задній полюс, як правило, більш закруглений, ніж нижній та іноді може досягати власне надчеревної ділянки.

За життя селезінка має темне червоно-коричневий колір, а після смерті набуває багрянистого відтінку. Орган має м'яку консистенцію. Довжина селезінки коливається від 10 см до 14 см, ширина – від 6 см до 10 см, а товщина – від 3 см до 4 см. При підвищенні венозного тиску селезінка може збільшуватися у розмірах.

Селезінка розташована у ділянці лівого під'ребер'я у безпосередній близькості до хвоста підшлункової залози та дна шлунку. Власне, вона міститься між шлунком та діафрагмою. Крім того, селезінка контактує з верхнім полюсом лівої нирки та лівою наднирковою залозою. Передній кінець селезінки досягає лівого вигину ободової кишки [16].

На відміну від лімфатичних вузлів, які лежать на шляху лімфатичних судин та фільтрують лімфу, селезінка фільтрує кров. Селезінкова артерія забезпечує кров'ю цей орган. Вона є однією з гілок червоного стовбура [17; 18]. Досить часто ще до входу до воріт селезінки а. lienalis розгалужується на варіабельну кількість гілок (від 6 до 36), що можуть формувати верхню, нижню та проміжну групи гілок [19]. У випадку, коли права шлунково-чепцева артерія утворює анастомоз з лівою шлунково-чепцевою артерією, остання може виконувати роль колатералі до селезінки у випадку перев'язки або тромбозу селезінкової артерії.

Проходження крові в самому органі є високо спеціалізованим та забезпечує різні функції селезінки. Після входу до селезінки селезінкова артерія розгалужується у вигляді дерева. Гілки, що проходять у трабекулах у супроводі вен та лімфатичних судин отримали назву трабекулярних. Власне, назва трабекула або септа не може вважатися правильною назвою цього утворення, тому що це утворення насправді є периваскулярною колагеновою манжеткою. Істині трабекули все ж таки існують, але вони, пов'язуючись з капсулою, лише на незначну відстань відходять від неї.

Гілки трабекулярних артерій розгалужуються і дають початок артеріям, які заходять у пульпу, де отримують назву центральних артерій (ЦА) [20]. Останні представлені артеріями м'язового типу з високим ендотелієм та одним або двома шарами непосмугованих м'язових волокон. Бічні гілки, що відходять від центральної артерії досягають крайової зони. Тут ЦА вже не супроводжуються венами а стають оточеними лімфоїдною тканиною і втрачають адвентиціальну оболонку, клітинний компонент якої переважно представлений Т-лімфоцитами [22]. Цей компартмент називається періартеріальною (періартеріолярною) лімфоїдною піхвою (ПАЛП), що поступово зменшується у діаметрі зі зменшенням діаметру капіляра. Завдяки дослідженням, що ґрунтуються на реконструкції судин селезінки встановлено, що на кінці капілярів існують специфічні для селезінки утворення. Вони відомі, як пеніцилярні артеріоли [23].

Коли діаметр ЦА стає близько 40-50 мкм, вона втрачає муфту лімфоїдної тканини і розгалужується на 2-6 пеніцилярні артерії, які вже є артеріями червоної пульпи (ЧП). Вони оточені одним або двома рядами лімфоцитів, як продовження ПАЛП. Пеніцилярні артеріоли мають довжину близько 0,6-0,7 мм та мають високу ендотеліальну вистилку на базальній мембрані, проте, вони не мають внутрішньої еластичної мембрани. В них розрізняється 1-2 шари м'язових волокон, але немає зовнішньої еластичної мембрани та адвентиції.

В червоній пульпі кожна пеніцилярна артеріола віддає 2-3 капіляри зі стовщеною стінкою (еліпсоїдальними піхвами, або піхвами Schweigger-Seidel [24]. У вітчизняній літературі вони носять назву еліпсоїдів [25]. Їх ендотеліальні клітини високі, веретеноподібні та розташовані паралельно до поздовжньої вісі судини. У людини кінцеві відділи артеріол переважно не мають зв'язку ендотеліального шару з таким же у венозних структурах. У цьому випадку кров потрапляє у порожнини селезінкових тяжів («відкрити» циркуляція), а проходження крові носить назву «повільного» шляху. Так званий «швидкий» шлях крові забезпечується тим, що кров з термінальних артеріол потрапляє безпосе-

редньо до венозних пазух («закрита» циркуляція) [10; 26].

Між ендотеліальними клітинами кінцевих артеріол спостерігається тісний зв'язок, але також існують щілини, через які проходять клітини крові. Ендотеліальні клітини містять проміжні філаменти та розташовані на преривистій базальній мембрані. Ці піхви оточені сіткою ретикулярних волокон та клітин. Тут також знаходяться і макрофаги. Капіляри можуть видавати гілки або закінчуватися у червоній пульпі. Клітини крові з капілярів досягають венозних пазух або через проміжки між клітинами останньої, або іншим, досі невідомим шляхом.

Венозні пазухи селезінки – великі утворення з просвітом шириною близько 12-40 мкм. Вони розкидані по всій червоній пульпі, але найбільша їх кількість спостерігається навколо структур білої пульпи. Пазухи займають більшу площу за тяжі Більрота. Стінка пазухи містить незначну кількість м'язових волокон та представляє унікальну організацію ендотелію та базальної мембрани [27]. Зовні ендотелію синус утримується системою так званих «ребер» базальної мембрани завтовшки 1 мкм, які оточуючи ендотеліальні клітини, з'єднують останні так, як обручі стягують дошки в діжці. Відстань між «ребрами» становить 2-5 мкм, де розташовані з'єднуючі елементи. Ці «ребра» є стовщеною та фенестрованою базальною мембраною, що асоційована з ретикулярними волокнами селезінкових тяжів. Клітини крові з тяжів можуть потрапляти до просвіту пазухи через фенестровану базальну мембрану та щілини між ендотеліальними клітинами. Макрофаги своїми відростками досягають просвіту пазухи і таким чином мають можливість до міграції. Наявність еритроцитів у червоній пульпі дало можливість існування трьох теорій циркуляції крові в селезінці – (1) відкрита, (2) закрита циркуляції або (3) наявність обох одночасно. Дискусії відносно цього ще не припинилися.

Венозний відтік від селезінки бере свій початок з синусів червоної пульпи [28]. Трабекулярні вени супроводжують трабекулярні артерії і на рівні воріт селезінки утворюють селезінкову вену. У відповідності до розгалуження селезінкових кровоносних судин, орган може бути розподілений на сегменти [29]. Ліва шлунково-чепцева вена несе кров до самої нижньої сегментарної вени селезінки або безпосередньо до селезінкової вени. Тому вона може забезпечувати колатеральний кровотік при тромбозі селезінкової вени. Спеціалізовані структури венозної системи на рівні червоної пульпи роблять цю ділянку унікальною для фільтрації крові та видаленні з кровотоку «старих» еритроцитів [30]. Артеріальна кров надходить до тяжів червоної пульпи, що побудовані з фібробластів та ретикулярних волокон, та формують відкриту систему циркуляції без ендотеліальної вистилки. У цих тяжах

міститься багато макрофагів. З цих тяжів кров надходить до венозних синусів червоної пульпи, які дають початок для формування вен селезінки. Синуси вислані ендотелієм, який має спеціальні структури з так званими стрес-волокнами з розширеннями під базальною плазматичною мембраною, які орієнтовані вздовж вісі клітин. Стрес-волокна з'єднують ендотеліальні клітини з компонентами екстрацелюлярного матриксу і створені з актин- та міозин- подібних філаментів, які контролюють відстань між ендотеліальними клітинами.

Дослідження, проведені з використанням методики імунної електронної мікроскопії показали, що кільцеподібні волокна базальної мембрани переважно представлені колагеном IV типу та ламініном з незначним вмістом колагену III типу та тенасцину, що виробляються як ретикулярними, так і ендотеліальними клітинами, що асоційовані з матриксом опосередковано $\beta 1$ -інтегрином [10]. Розташування стрес-волокон разом з ендотеліальними волокнами синусу змушує кров до проходження з тяжів до синусу через щілини, утворені стрес-волокнами. Це проходження унеможливується для «старих» еритроцитів, які мають жорстку мембрану. Тому вони залишаються у тяжах та зазнають фагоцитозу з боку макрофагів, які містяться у тяжах. Скорочення стрес-волокон допомагає затримати еритроцити в селезінці, що характерно для деяких тварин (коні та собаки). Так, утворюється резервуар еритроцитів та зменшується в'язкість крові.

Селезінка не має аферентних лімфатичних судин. Малі еферентні лімфатичні судини можуть бути знайдені у білій пульпі майже у двох третинах об'єму органу. Власне, лімфатичні судини є гарно розвинутими, але погано помітними, тому що мають тонку стінку і містяться у переповненому лімфоцитами середовищі (біла пульпа), а на фоні останнього вони практично непомітні. Реконструкція на основі серійних зрізів показала, що вони формують сітку навколо артеріол і в кінці кінців досягають воріт селезінки.

У ссавців селезінка представлена пульпою, яка оточена капсулою та розділена трабекулами. Пульпа представлена стромальним та васкулярним елементами. Останній представлений великою та різноманітною популяцією гемопоетичних, циркулюючих та мігруючих клітин крові.

Капсула селезінки людини має товщину близько 1,1-1,5 мм та вкрита очеревиною за виключенням ділянки воріт органу [12]. Вона складається з двох шарів. Це пояснюється різним напрямком колагенових волокон, що їх утворюють [31]. Поверхневий шар до того ж складається з волокон, що мають більший діаметр. Глибокий шар капсули містить більш тонкі волокна, які продовжуються у волокна пульпи. У капсулі

також присутні еластичні волокна. Капсула зі своєї внутрішньої поверхні віддає гарно розгалужену систему трабекул, які розділяють пульпу та підтримують її. У більшості ссавців капсула селезінки отримує симпатичну іннервацію [32] та має залежну від виду тварин певну комбінацію непосмугованих м'язових та колагенових волокон. Селезінкова паренхіма представлена білою (БП) та червоною пульпами, на межі між якими міститься проміжна крайова зона [33]. БП поділяється на три головні компартменти: ПАЛП, лімфатичні вузлики та крайову зону [34]. БП переважно складається з лімфоцитів, клітин, які презентують антиген, макрофагів, що лежать на спеціалізованій ретикулярній сітці, утвореній концентричними ретикулярними волокнами та ретикулярними клітинами [35], які зараз розцінюються як спеціалізовані фібробласти.

Ретикулярна сітка є більш потужною у ділянках розташування періартеріальних лімфатичних муфт та крайових зон. Матриксні протеїни, які виробляються цими клітинами, відносяться до колагену III типу, ламініну, фібронектину, вітронектину та тенасцину. Ці протеїни можуть відігравати важливу роль у процесах міграції лімфоцитів під час ембріонального розвитку лімфоїдної тканини та під час нормальної імунної відповіді.

Організація білої пульпи тісно пов'язана з розповсюдженням артерій в органі [36; 37]. Лімфоцити, які оточують центральну артерію, утворюють ПАЛП [38; 39]. Ці клітини представлені переважно Т-лімфоцитами. В-лімфоцити сконцентровані у лімфатичних вузликах, більшість яких міститься у місцях розгалуження артерій. Дистальні частини артерій оточені периртеріолярними макрофагальними піхвами (ПАМП), які не дуже виражені у людей. ПАМП більш виражені у молодому віці. Вони були знайдені у мишей та кролів, а у кошачих, собак, травоядних та птахів макрофаги організовані у так звані еліпсоїди.

Періартеріальні лімфатичні піхви – це акумульовані навколо центральної артерії малі Т-лімфоцити [40-42]. Більшість клітин ПАЛП є CD4+, у той час, коли CD8+ представляють меншу популяцію. Крім того, ПАЛП містить інтердигітуючі дендритні клітини з довгими цитоплазматичними відростками, які несуть молекули головного комплексу гістосумісності II класу. Фенотип цих клітин і зараз є предметом для наукових дебатів.

ПАЛП поділяється на внутрішню та зовнішню частини. Хоча ПАЛП – це переважно Т-зона білої пульпи, зовнішня частина містить незначну кількість В-лімфоцитів, які потрапляють сюди з крайової зони. У зовнішній частині періартеріальних лімфатичних піхов розташовуються також макрофаги зі спеціальним фенотипом.

Лімфатичні вузлики – це утворення у вигляді

ді яйця у людини та півкулі – у щура, які асоційовані з ПАЛП. ПЛВ представляють однорідну внутрішню структуру – В-лімфоцити, які несуть IgM та IgD, і дендритні клітини вузликів. В-лімфоцити вузликів є більшими за ті, що циркулюють в крові, мають бліде забарвлення ядер та значну площу, зайняту цитоплазмою. Такі клітини формують так званий гермінативний центр вузлика [43]. Останній, збільшуючись у розмірах, зміщує малі В-лімфоцити на периферію вузлика, де формуються мантийна зона або корона. Вузлики з гермінативними центрами носять назву вторинних. Первинні вузлики – це утворення, які не мають зазначеного центра.

Гермінативний центр складається з двох частин – темної та світлої [42; 45]. В селезінці щурів при забарвленні гематоксиліном та еозинном їх розрізнити важче, ніж у людини. Темна зона орієнтована до ПАЛП і заселена центробластами з великими ядрами. Світла зона орієнтована до червоної пульпи і представлена центроцитами. Ці клітини мають менші ядра, більше цитоплазми, а щільність їх розташування менша, ніж у центробластів [46]. Крім В-лімфоцитів у вузликах містяться також CD4+ Т-лімфоцити, макрофаги, фолікулярні дендритні клітини. Досі обговорюється питання про походження останніх. У англомовній літературі макрофаги вторинних вузликів мають специфічну назву – “tingible body macrophage”. ПАЛП та лімфатичні вузлики оточені крайовою зоною.

Крайова зона займає периферійні ділянки білої пульпи і своєю зовнішньою поверхнею продовжується у структури червоної пульпи [47]. В селезінці людей ретикулярна сітка тут є тонкою. Ця зона є місцем закінчення багатьох артеріол. Клітини крові, що надійшли до крайової зони селективно потрапляють до певних структур селезінки.

Лімфоцити поступають до білої пульпи, а еритроцити з тромбоцитами – до червоної. Дослідження, присвячені кінетиці клітин крові в селезінці показали, що близько 25% клітин, що проходять через селезінку затримуються у крайовій зоні приблизно на 50 хвилин; 10% лімфоцитів мігрують до білої пульпи і лишаються там у середньому 4-5 годин. Більшість же клітин швидко проходять венозні пазухи ЧП.

Чисельні дослідження показують, що вхід і утримання лімфоцитів у білій пульпі не є випадковим процесом, а вимагає селективної взаємодії лейкоцитів та ендотеліальних клітин. Ця взаємодія може бути опосередкована молекулами адгезії MAdCAM-1, які включені у процес хоумінгу лейкоцитів до слизових (експресується на ендотеліальних клітинах венул Пееєрових бляшок та мезентеріальних лімфатичних вузлів). Присутність MAdCAM-1 була показана на ендотеліальних клітинах кінцевих артеріол у крайовій зоні селезінки мишей, і тим самим, може контролю-

вати надходження лейкоцитів до білої пульпоказники органу. Подібну роль можуть відігравати також макрофаги крайової зони.

Організація структури БП є контрольованим процесом. Вона здійснюється за допомогою хемокінів, які виконують роль факторів аттракції лімфоцитів. Так, CXCL13 є необхідним для міграції В-лімфоцитів до лімфатичних вузликів, а CCL19 і CCL21 викликають аттракцію Т-лімфоцитів та дендритних клітин до ПАЛП. Експресія зазначених хемокінів контролюється лімфотоксичним $\alpha 1\beta 2$ (LT- $\alpha 1\beta 2$) і фактором некрозу пухлин (TNF). Коли сигналізація через LT- β або TNF рецептори відсутня рівень хемокінів різко знижується, і, як наслідок, відбувається дезорганізація білої пульпи.

Крайова зона селезінки є важливою транзитною ланкою для клітин, які надходять сюди з кровотоку. Цей процес опосередковується рецепторами, пов'язаними з G-протеїном. Крім того, крайова зона містить велику кількість постійних для цієї зони клітин, а саме – дві популяції макрофагів. Перша – макрофаги КЗ, що формують зовнішнє кільце і характеризуються експресією лектину С-типу SIGNR1 та рецептор MARCO (macrophage receptor with collagenous structure). Друга – металофільні макрофаги КЗ, які розташовані біля структур БП і формують внутрішнє кільце макрофагів. Вони характеризуються експресією молекули адгезії SIGLEC1 (сілоадгезин). Між вказаними кільцями макрофагів розташовуються В-клітини КЗ та популяція дендритних клітин. В результаті проведення деяких досліджень показана вирішальна роль В-лімфоцитів крайової зони, які несуть рецептори S1P₁ та S1P₃, у виході Т-лімфоцитів з тимусу та лімфатичних вузлів.

Три четверті об'єму селезінки людини займає червона пульпа, яка представляє собою чотири васкулярні структури [48]. Це – (1) тонкі артеріальні судини, що не анастомозують одна з іншою (пеніцилярні артерії), (2) селезінкові тяжі або тяжі Більрота, (3) венозні пазухи та (4) пуль-

парні вени. Всі ці структури підтримуються ретикулярною сіткою, представленою фібробластами та їх екстрацелюлярними протеїнами.

Макрофаги селезінки були знайдені також у телях, як у вигляді окремих клітин, так і у вигляді їх скупчень (ПАМП) [49]. Селезінка людини, собаки та щура відносяться до синусоїдального типу. В ЧП селезінки людини частка венозних пазух складає третину. Вони складаються з видовжених каналів, які анастомозують між собою та дають початок для формування коренів пульпарних вен. Краще цей перехід спостерігається безпосередньо перед входженням пульпарної вени в трабекулу.

Несинусний тип селезінки, коли утворення венозної крові починається лише в пульпарних венах, характерний для мишей, кошачих та коней. У них пульпарні вени представлені судинами з тонкою стінкою, широким просвітом та тонкою фенестрованою базальною мембраною з великими отворами [50]. Завдяки цьому, на відміну від синусів, створюється менший опір для трансмурального проходження клітин крові. На відміну від щурів, у людей внутрішньоорганні артерії селезінки є більш розгалуженими. В селезінці людини більш помітним компартментом БП є лімфатичні вузлики, а не ПАЛП, як це має місце у щурів. При вивченні селезінки людини складно використовувати термін центральна артерія, тому що ПАЛП може бути повністю «перерваною» лімфатичним вузликом. Таким чином, проходячи через вузлик, артерія може втратити свою оболонку з Т-лімфоцитів, а при виході з вузлика знову отримати її. Клітинний компонент білої пульпи людей та щурів практично не відрізняється. Крайова пазуха в білій пульпі селезінки людини відсутня. Проте, на відміну від щурів в селезінці людей існує додатковий компартмент БП. Це – перифолікулярна зона. Остання складається з багатих кров'ю просторів без ендотелію. Це дає можливість віднести її до ЧП. Проте, вона має більш помітні скупчення клітин крові, ніж у ЧП.

Літературні джерела

References

1. Oren M, Herman J, Elbaum J. Men with no spleens and carved out feet: what is the meaning in the words? *Ann Intern Med.* 1998;129:756-8.
2. Redmond HP, Duignan JP, Bouchier-Hayes D, authors; Cuschieri A, Forbes CD, editors. *Anatomy of the human spleen. Disorders of the spleen.* Oxford: Blackwell Scientific Publications; 1994. p. 1-24.
3. Gray H. On the structure and use of the spleen. London: John W. Parker and son, West strand; 1854. 380 p.
4. Wilkins BS. The spleen. *Br J Haematol.* 2002 May;117(2):265-74. PMID: 11972508.
5. Liu YJ, Zhang J, Chan EY, MacLennan IC. Sites of specific B cell activation in primary and secondary responses to T cell-dependent and T cell-independent antigens. *Eur J Immunol.* 1991 Dec;21(12):2951-62. Cited in: PubMed; PMID: 1748148.
6. Green MC. A defect of the splanchnic mesoderm caused by the mutant gene dominant hemimelia in the mouse. *Dev Biol.* 1967 Jan;15(1):62-89. Cited in: PubMed; PMID: 6067803.
7. Hecksher-Sorensen J. The splanchnic meso-

- dermal plate directs spleen and pancreatic laterality, and is regulated by Bapx1/Nkx3.2. *Development*. 2004 Oct;131(19):4665-75. Cited in: PubMed; PMID: 15329346.
8. Roberts CW, Shutter JR, Korsmeyer SJ. Hox11 controls the genesis of the spleen. *Nature*. 1994 Apr 21;368(6473):747-9. Cited in: PubMed; PMID: 7908720.
9. Seifert MF, Marks SCJ. The regulation of hemopoiesis in the spleen. *Experientia*. 1985;41:192-9.
10. Mebius RE. Organogenesis of lymphoid tissues. *Nat Rev Immunol*. 2003 Apr;3(4):292-303. Cited in: PubMed; PMID: 12669020.
11. Statsenko EA. [The modern ideas of human spleen anatomy]. *Ukrayinskyi medychnyi almanakh*. 2009;12(3):229-232. Russian.
12. Moldavskaya AA, Dolin AV. [Changing of the splenic capsule in chronic alcohol intoxication]. *Achievements of modern natural science*. 2006;(9):15-17. Russian.
13. Fedorovskaya NS, Diakonov DA, Andreeva SD. [Histological and morphometric features of the spleen in humans and mammals]. *International journal of experimental education*. 2012;(1):39-40. Russian.
14. Nuzna OK. [Morphologic features of spleen after thymectomy and immune-regulating actions of drugs]. [PhD thesis synopsis]. Simferopol; 2006. 18p. Ukrainian.
15. Belik OV. [Morphological features of the neurovascular component of spleen ligaments]. *Clinical anatomy and operative surgery*. 2011;10(2):6-10. Russian.
16. Moldavskaya AA. [Topographical and anatomical correlation of the spleen and adjacent abdominal organs in the early stages of embryogenesis]. *Sovremennyye naukoymkiye tekhnologii*. 2007;(12):34-8. Russian.
17. Nozdrachev AD, Poliakov EL. [Anatomy of rat (laboratory animals)]. SPb: "Lan"; 2001. 464 p. Russian.
18. Petrenko VM. [Topography of the lymph nodes in the pool of celiac artery in white rat]. *International journal of applied and fundamental research*. 2011;(12):24-8. Russian.
19. Shumko BI, Lutik MD. [Development and establishment of the topography of splenic blood vessels in infancy and pre-fetal period of human ontogenesis]. *Ukrayinskyi medychnyi almanakh*. 2000; (1 suppl):65-6. Ukrainian.
20. Petrenko VM. [On the modulus of spleen microvasculature]. *International journal of applied and fundamental research*. 2011;(5):105. Russian.
21. Grigorenko DE, Guseinov TS, Omarova NG. [Dynamics of structural organization of the lymphoid tissue of the spleen after dehydration]. *Journal of new medical technologies*. 2006;13(4):13-6. Russian.
22. Shumko BI. [The development and establishment of the topography of the blood vessels of the human spleen in prefetal period]. *Scientific Bulletin of the Uzhgorod University. Series: Medicine*. 2001;(15):30-3.
23. Aykac D, Price JR, Wall JS. 3D Segmentation of the mouse spleen in microCT via active contours. In: [IEEE Nuclear science symposium conference record; 2005. October 23-29; Puerto Rico]. 2005. 1542-5.
24. Downey DB, Fenster A. Vascular imaging with a three-dimensional power doppler system. *American Journal of Roentgenology*. 1995;165:665-8.
25. Solnitzky O. The Schweigger-Seidel sheath (Ellipsoid) of the spleen. *Anat Rec*. 1937;69(1):55-75.
26. Motalov VG. [Macrophage-lymphoid sheaths (ellipsoids) of the spleen in human ontogenesis]. *Morfologiya*. 2008;133(2):91-2. Russian.
27. Moroz GA, Ozerova NYu. [Structural organization of spleen of intact 2-, 6 and 12-month-old male wistar rats]. *Tavrisheskiy Mediko-Biologicheskii Vestnik*. 2010;13(4):111-114. Russian.
28. Shay AM, Zenin OK. [Morphometric characteristic of the intraspleen venous system]. *Ukrayinskyi morfologichnyi almanakh*. 2008;6(1):177-8. Russian.
29. Rahimov GS. [Anatomical and experimental substantiation sparing surgery in injuries of the spleen]. *Bulletin of new medical technologies*. 2007;10(1):58-62. Russian.
30. Blindar VN, Zubrikhina GN, Matveyeva II. [Soluble transferrin receptor: a new laboratory test for objective assessment of iron metabolism in cancer patients]. *Journal of N.N. Blochin Russian Cancer Research Center RAMS*. 2009;20(4):4-8. Russian.
31. Faller A. Splenic architecture reflected in the connective tissue structure of the human spleen. *Experientia*. 1985;41(2):164-7.
32. Belik OV. [Anatomy of the sources of splenic innervation]. *Clinical anatomy and operative surgery*. 2009;8(3):49-55. Russian.
33. Ovcharenko VV, Karpovich AV, Terechenko VS. [The use of computer techniques in morphometry of morphological studies of the spleen]. In: [Proceeding of II scientific and practical conference "Statistical and intellectual analysis of data in medical humanities research (SIAD-2011)"; 2011 February 7-18; Luhansk, Ukraine]. *Ukrayinskyi morfologichnyi almanakh*. 2011;9(1):45-47. Russian.
34. Grigorenko DE, Krasnov IB, Sapin MR. [Structural and functional organisation of the spleen lymphoid tissue after exposure to hypergravitation]. *Morfologiya*. 2003;123(3):60-4. Russian. Cited in: PubMed; PMID: 12942829.
35. Bakhmet AA. [Lymphoid structure of the

spleen in rats exposed to acute emotional stress]. *Morfologiya*. 2004;125(1):55-8. Russian. Cited in: PubMed; PMID: 15083581.

36. Motulyak AP. [The structure of the immune system complex in early postnatal period of ontogenesis at the exposure to low doses of ionizing radiation (experimental-morphological investigation)] [doctoral thesis synopsis]. Kyiv; 2007. 36 p. Ukrainian.

37. Sapin MR. [Principles of organization and structural patterns of the human immune system]. *Arkh Anat Gistol Embriol*. 1987;92(2):5-15. Russian.

38. Motalov VG. [Some structural and functional characteristics of white pulp of spleen in children]. *Rossiyskiy mediko-biologicheskiy vestnik imeni IM Pavlova*. 2001;(1-2):65-6. Russian.

39. Sharshembiev ZhA. [Spleen lymphoid structures after administration of polydoxione]. *Morfologiya* 2004;126(2):64-7. Russian.

40. Baranov VN. [Modern views on the fine structure of the spleen]. *Arkh Anat Gistol Embriol*. 1974;57(12):91-100. Russian.

41. Smirnova TS, Yagmurov OD. [Structure and function of the spleen]. *Morfologiya*. 1993;(5-6):142-60. Russian.

42. Sizova EA, Lebedev SV, Poliakova VS. [Structural and functional reorganization of rat spleen with intramuscular administration of copper nanoparticles type CU10X]. *Vestnik OGU*. 2010;129-33. Russian.

43. Gerbut AO, Golovatski AS, Kochmar MYu. [Submicroscopic characteristics of the white pulp of

the spleen in mature white male rats under normal conditions and after the antigenic stimulation]. *Tavrisheskiy mediko-biologicheskiy vestnik*. 2006;9(3, part 1):35-40. Ukrainian.

44. Statsenko EA. [Ultrastructure of intact adult rats spleen]. *Ukrainskiy medychnyi almanakh*. 2009;12(6):180-2. Russian.

45. Kaschenko SA. [Structure of old age rats spleen after thymectomy]. *Ukrainskiy medychnyi almanakh*. 2004;7(2):79-82. Russian.

46. Nudga AA. [Macro-microstructural changes of human spleen after its traumatic damage]. *Reports of morphology*. 2004;(1):105-8. Russian.

47. Shepitko VI, Yurchenko TN, Zulikova EP. [Reaction of liver and spleen parenchyma upon the introduction of allogeneic native placenta in experiment]. *World of medicine and biology*. 2007;(1):86-9. Russian.

48. Gulaeva NI, Melekhin SV, Kondratskaya EL. [Structure of the liver and spleen of rats in the perinatal period in case of staphylococcal intoxication]. *Sovremennyye naukoymkiye tekhnologii*. 2006;(6):66-7. Russian.

49. Kazarian YuS, Kolesnikov SI, Shashkova ON. [Morphofunctional changes in the spleen at occasional and suicidal ethylene glycol poisoning on the background of acute and chronic stress]. *Bulletin of eastern-siberian scientific center*. 2012;(4, part 1):195-8. Russian.

50. Kapitonova MYu, Ryabikina AI, Nesterova AA. [Development of spleen during early postnatal ontogenesis]. *Vestnik VolGMU*. 2007;4(12):56-8. Russian.

Волошин В.Н. Строение селезенки (обзор литературы).

Реферат. Со времен Гиппократа существует мнение, что селезенка в организме человека выполняет ряд важных функций. Несмотря на всестороннее изучение развития, строения и функции селезенки на протяжении многих столетий некоторые вопросы морфологии этого органа остаются дискуссионными до настоящего времени. В работе представлен краткий исторический очерк, раскрывающий некоторые этапы становления научных представлений о строении и функции селезенки.

Ключевые слова: селезенка, анатомия, структура и функция.