

СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ СЕЛЕЗЕНКИ

Хасанов Б.Б.

*Хасанов Бахтиор Бурханович - кандидат медицинских наук, доцент,
кафедра гистологии, цитологии и эмбриологии,
Бухарский медицинский институт, г. Бухара, Республика Узбекистан*

Аннотация: селезенка – периферический орган иммунной системы, участвующий в гемопоэзе и являющийся кладбищем для старых эритроцитов. В кратком обзоре представлены последние литературные данные о структурно-функциональных зонах и клеточных компонентах органа и выполняемой ими функциям.

Ключевые слова: селезенка, белая пульпа, красная пульпа, ретикулярные клетки, лимфоциты.

Стремительное развитие цивилизации, увеличение объемов добычи, переработки и использования углеводородов, радиоактивных веществ, влечет за собой активное антропогенное загрязнение окружающей среды с повышением фона радиации на производстве и в быту. Влияние столь неблагоприятных факторов на здоровье человека приводит к структурным изменениям в тканях, нарушению деятельности отдельных органов, а в особо тяжелых случаях и всего организма в целом. Все это заставляет ученых обращать пристальное внимание на органы иммуногенеза, обеспечивающие защитные механизмы организма. Селезенка является крупнейшим периферическим лимфоидным органом, вносящим значительный вклад в формирование иммунного ответа, количественный и качественный состав иммунокомпетентных клеток крови и лимфы начиная с раннего постнатального онтогенеза, вместе с молочной железой матери и другими органами иммунной системы младенца, участвуя в защите организма новорожденного [1, 4, 11, 13]. Будучи по своей функции фильтром крови, селезенка быстро реагирует на содержащиеся в ней антигены и поврежденные клетки изменениями микроструктуры и цитоархитектоники как в здоровом организме, так и в случаях возникновения патологических состояний [10, 11, 14, 18, 19, 20, 21, 22, 23].

Известно, что селезенка является важнейшим периферическим органом иммунитета, где происходят процессы дальнейшей дифференцировки субпопуляции лимфоцитов и клеток системы мононуклеарных фагоцитов, их кооперативное взаимодействие при иммунных реакциях с последующим формированием клонов активизированных иммунокомпетентных клеток [2, 3, 6, 7, 15]. Несмотря на многочисленные исследования, посвященные структуре и функции селезенки, многие вопросы, связанные с ролью селезенки в различных физиологических и патологических процессах, все еще остаются открытыми. Это связано со сложностью строения органа у человека и млекопитающих, быстрой изменчивостью структуры селезенки в зависимости от функционального состояния организма и его биологических ритмов [5, 8, 9, 15].

Согласно современным представлениям, селезенка человека и некоторых других млекопитающих рассматривается как сегментированный орган. Каждый сегмент включает в себя белую пульпу, подразделяющуюся на лимфоидные узелки (фолликулы) (В-зависимые зоны) и периартериальные лимфоидные футляры (Т-зависимые зоны). Красную пульпу сегмента составляют венозные синусы (синусоидные гомокапилляры), селезеночные тяжи и маргинальная зона, располагающаяся на границе красной и белой пульпы [2, 5, 8]. Ряд исследователей селезеночные тяжи и маргинальную зону также относят к белой пульпе селезенки, так как клеточная популяция этих зон содержит практически все виды иммунокомпетентных клеток и клеток микроокружения, которые характерны для лимфатических фолликулов [2, 9, 12, 15].

Одной из основных функций селезенки, кроме участия в процессах кроветворения и кроверазрушения, является её активное вовлечение в иммунные реакции организма. Иммунный ответ в селезенке развивается при попадании антигенов в кровь или лимфу [9]. В периартериальном лимфатическом фолликуле (ПАЛФ) белой пульпы выделяют центральную - примыкающую непосредственно к стенке артерии, и периферическую части [2, 9]. В центральной части интердигитирующие клетки, характерные для Т-зависимых зон, преобладают над стромальными клетками, тогда как в периферической части больше стромальных клеток. Эти клетки представляют собой особый вид ретикулярных клеток, содержащих гликофинголипидный маркер Форсмана [12].

По общепринятому мнению, ретикулярная ткань селезенки большинства позвоночных животных образована многоотростчатыми ретикулярными клетками и ретикулярными волокнами. Тем не менее, до настоящего времени вопросы происхождения, структурной и функциональной классификации ретикулярных клеток вообще, и селезенки, в частности, остаются дискуссионными. По данным ряда авторов, среди ретикулярных клеток (РК) селезенки можно различить недифференцированные (малодифференцированные) РК, фагоцитирующие РК, а также дифференцированные, активно фагоцитирующие РК [12, 33].

Под названием “фагоцитирующие ретикулярные клетки” объединены группы клеток, характеризующиеся наличием в цитоплазме большого числа разнообразных лизосом и фагосом. Это довольно крупные клетки диаметром 15-20 мкм, неправильной формы за счет множества цитоплазматических отростков. Ядро обычно неправильной звездчатой формы, расположено эксцентрично. Ядерный хроматин преимущественно распределен равномерно, с умеренной тенденцией к агрегации под ядерной мембраной. Имеются многочисленные митохондрии, комплекс Гольджи в форме 2-3 отдельных групп, зернистая эндоплазматическая сеть представлена несколькими, иногда локально расширенными цистернами. В настоящее время эти клетки считаются одними из компонентов клеток системы мононуклеарных фагоцитов, отличающихся от макрофагов других органов по своим структурно-функциональным особенностям [33].

Нефагоцитирующие РК имеют овальную, веретенообразную или звездчатую форму, содержат овальное или вытянутое ядро с диффузным распределением хроматина. В их цитоплазме выявляются хорошо развитые эндоплазматическая сеть и пластинчатый комплекс Гольджи. Они тесно контактируют с волоконными структурами межклеточного вещества и участвуют в их продуцировании [29]. Некоторые авторы эти клетки называют собственными стромальными элементами ретикулярной ткани лимфатических фолликулов или фибробластами ретикулярной ткани [30].

Недифференцированные или неактивные РК трудно идентифицируются из-за отсутствия четких структурных особенностей и слабого развития субклеточных органелл. Результаты гистохимических и иммуноцитохимических исследований показали, что среди них, по крайней мере, различаются две субпопуляции: дендритические и интердигитирующие РК [24]. Дендритические ретикулярные клетки [ДК] играют важную роль в разнообразных иммунных реакциях и выполняют некоторые функции, присущие макрофагам. Они на плазмолемме имеют рецепторы для F_c-фрагмента иммуноглобулинов и удерживают на своей поверхности иммунные комплексы [24,25].

В зависимости от места расположения различают несколько разновидностей ДК: лимфоидные, фолликулярные и переплетающиеся, которые образуют переплетения и тесные контакты с лимфоцитами и между собой ДК считаются в основном компонентами стромы В-зависимых зон селезенки [24].

Интердигитирующие ретикулярные клетки (ИДК) также имеют многочисленные отростки, контактирующие между собой и с лимфоцитами [26, 27]. Они в основном локализованы в тимусзависимых зонах органа и образуют микроокружение для лимфоцитов периартериальных зон [31]. Установлено, что ИДК по морфологическим характеристикам очень близки к клеткам Лангерганса эпидермиса кожи, содержащих в цитоплазме особые гранулы Бирбека [36]. Эти клетки по морфологическим признакам наиболее близки к клеткам системы мононуклеарных фагоцитов. При экстремальных ситуациях фагоцитарная активность ИДК может возрастать во много раз, что сопровождается изменением их субклеточной организации в сторону макрофагов [32, 36].

Фибробласты селезенки имеют звездчатую форму с чрезвычайно длинными цитоплазматическими отростками. Признаками, характерными для данных клеток, являются темный, электронно-плотный матрикс цитоплазмы и значительно расширенные цистерны зернистой эндоплазматической сети, содержащие хлопьевидный материал. По периферии клетки наблюдаются кажущееся слияние канальцев и вакуолей гладкой эндоплазматической сети с прилежащими ретикулярными волокнами. В цитоплазме фибробластов, чаще в кортикальной зоне, содержится значительное количество микрофибрилл [25].

Герминативный центр (центр размножения) белой пульпы состоит из В-лимфоцитов на разных стадиях пролиферации и дифференцировки, Т-хелперов, макрофагов и дендритических ретикулярных клеток, В нем могут встречаться и единичные плазматические клетки, Герминативный центр составляет около 40% всей белой пульпы селезенки человека [26]. Функцией центров размножения является продуцирование активированных В-лимфоцитов иммунологической памяти.

Макрофаги играют огромную роль в выполнении разнообразных функций селезенки, начиная с элиминации старых форменных элементов крови, кончая активным участием в иммунных реакциях организма. Они отличаются от других фагоцитов по происхождению и функциональным особенностям и относятся к системе мононуклеарных фагоцитов. Общими признаками, характерными для клеток системы мононуклеарных фагоцитов, является развитие их из моноцитов костного мозга, способность к фагоцитозу и пиноцитозу и представлению антигенов Т- и В-лимфоцитам. Кроме того, они могут продуцировать целый ряд биологически активных веществ, которые оказывают регулирующее влияние на функциональную активность лимфоцитов и других клеток [34]. Присутствие на поверхности этих клеток рецепторов для F_c-фрагмента иммуноглобулина и C₃-комплемента обеспечивает способность макрофагов лимфоидных органов, в отличие от других фагоцитов, к иммунному фагоцитозу [27]. Участие макрофагов в иммунном ответе многогранно. Они, элиминируя и разрушая антиген до 90% его, оставшуюся часть выводят на поверхность в более иммуногенной форме - в виде суперантигена. Кооперативное взаимодействие макрофагов с активированными Т- и В-лимфоцитами является необходимым условием развития большинства иммунных реакций [26, 37]. Макрофаги создают микроокружение для лимфоцитов. Размеры и форма макрофагов непостоянны и зависят от

функционального состояния клетки, органа и организма в целом. Ядра крупные, содержат ядрышко, хроматин в небольшом количестве конденсирован у ядерной оболочки. Макрофаги с более развитым лизосомальным аппаратом относятся к фагоцитирующему типу, с более развитой эндоплазматической сетью – к секретирующим макрофагам периартериальных зон, а макрофаги третьей группы являются дендритическими клетками, расположенными в герминативных центрах лимфатических фолликулов селезенки [36, 37].

Зрелые плазматические клетки, или плазматиты, характеризуются относительно малым размером ядра, поэтому ядерно-цитоплазматическое отношение у них значительно меньше, чем у проплазматитов и плазмобластов. Ядро плазматитов расположено эксцентрично, содержит темные глыбки хроматина, которые по своей локализации напоминают спицы в колесе. Ядрышко в зрелых плазматических клетках обычно отсутствует. Цитоплазма занимает относительно большую площадь и обычно расширяется по направлению к полюсу противоположному ядру. Плазматические клетки происходят из В-лимфоцитов и являются основными источниками иммуноглобулинов различных классов или антител. Клеточные элементы плазматического ряда постоянно пролиферируют в иммунных органах, а в условиях патологии, и связи с нарастанием напряженности иммунитета, их количество и степень зрелости существенно возрастает [27, 30, 32].

Лимфоидные и стромальные клетки в белой пульпе селезенки локализируются, образуя структурно-функциональные зоны, имеющие неоднородную функциональную направленность [26]. Основной функцией герминативных центров является продуцирование активированных В-лимфоцитов иммунологической памяти, не исключено также, что в них происходят процессы дальнейшей пролиферации и дифференцировки клеток системы мононуклеарных фагоцитов [27]. Периартериальная и маргинальная зоны являются основным местом кооперативного взаимодействия Т- и В-лимфоцитов с микрофагами, в результате которого происходит образование соответствующих клонов антителопродуцирующих плазматических клеток [25]. Мантийная зона образована малыми лимфоцитами, окружающими центр размножения лимфоидных фолликулов [28].

Маргинальная зона локализована вокруг всего фолликула и окружает Т- и В- зависимые зоны, Она предстставляет собой переходную область между белой и красной пульпой. Лимфоциты маргинальной зоны характеризуются высокой активностью щелочной фосфатазы [16, 30].

Красная пульпа составляет около 75% объема селезенки человека и включает в себя венозные синусы с терминальными гемокапиллярами и нефилтрующие зоны [37]. Строма красной пульпы представлена ретикулярными клетками и волокнами. Ретикулярные волокна красной и белой пульпы представлены разными типами коллагена. Около трабекул в красной пульпе и в маргинальной зоне обнаружена группа активированных фибробластов, выполняющих барьерную функцию и поэтому названных барьерными клетками. Они характеризуются плотной цитоплазмой, имеют вытянутую форму с отростками. Количество таких клеток значительно увеличивается при инфекционных воздействиях и появлении дефектных клеток крови. Источником развития барьерных клеток могут быть фибробласты, расположенные вблизи трабекул. Основная роль этих клеток заключается в ограничении очага инфекции [17, 32].

Значительная часть красной пульпы не содержит терминальных капилляров и не выполняет фильтрующей функции. Такие зоны представляют собой агрегаты В- и Т-лимфоцитов, а также мононуклеарных фагоцитов. На месте этих агрегатов в последующем могут сформироваться лимфатические фолликулы [24, 25].

Кровообращение в селезенке, и особенно её гемомикроциркуляторное русло, теснейшим образом связано с основной функцией органа по элиминации старых эритроцитов и кровяных пластинок, а также чужеродных частиц [34, 35, 37].

М. Kashimura и А. Shibatta [35] с помощью сканирующего электронного микроскопа, в селезенке человека выявили 3 типа гемомикроциркуляции:

- открытая циркуляция в красной пульпе, обеспечивающая высокоэффективное удаление чужеродного материала;
- закрытая циркуляция в красной пульпе, представленная артериолярным лабиринтом, способствующим сообщению кровотока с наименьшим количеством макрофагов;
- микроциркуляция белой пульпы и маргинальной зоны характеризуется фагоцитозом чужеродных веществ и доставкой их антигенов к лимфоцитам белой пульпы.

Селезенка крыс, подобна селезенке человека, снабжена специальной структурой кровообращения. При открытой системе кровообращения кровь из артериолярных терминалей открывается непосредственно в красную пульпу. Из красной пульпы кровь проходит через стенку синусов, действующих как фильтрационный барьер, затем попадает в просвет синусов, и далее, в венозную циркуляцию. В отличие от селезенки человека, этот орган крыс имеет более выраженные маргинальные синусы и системы каналов, соединенных с маргинальной зоной. Через эти каналы осуществляется рециркуляции лимфоцитов между красной и белой пульпой. Эндотелиальные клетки, покрывающие стенку синусов,

соединены между собой с помощью плотных контактов. Цитоплазма клеток образует трубчатые инвагинации с расширениями и своеобразные ниши, значение которых остается не совсем понятным [27, 30, 34, 37].

Таким образом, в настоящее время накоплено значительное число данных о структуре и функции селезенки человека и других млекопитающих. Тем не менее, многие вопросы, связанные с участием селезенки в иммунных реакциях организма при физиологических и патологических состояниях, до конца еще не выяснены. Недостаточно раскрытой остается проблема межорганных и межсистемных взаимоотношений селезенки с органами как иммунной, так и других систем.

Список литературы

1. *Хасанов Бахтиёр Буртханович*. Искусственное вскармливание и особенности развития потомства и становление надпочечников в раннем постнатальном онтогенезе // Проблемы биологии и медицины, 2020. (119). № 3. С. 160-163.
2. *Зуфаров К.А., Тухтаев К.Р.* Органы иммунной системы (структурные и функциональные аспекты). Ташкент: Фан, 1987. 184 с. 48 с. ил.
3. *Зуфаров К.А., Тухтаев К.Р., Юлдашев А.Ю.* Лейкоциты и клетки рыхлой соединительной ткани (ультраструктурно-функциональные аспекты). Ташкент, «Фан» УзССР, 1979. С. 126.
4. *Зуфаров К.А., Тухтаев К.Р. & Хасанов Б.Б.* Количественные и ультраструктурные характеристики иммунокомпетентных клеток молочной железы в динамике беременности и лактации // Морфология, 2003. 124(4). 74-79.
5. *Каримов Х.Я., Тухтаев Н.К.* Структурно-функциональные аспекты крови при хроническом гепатите и некоторые пути ее коррекции. Профилактика и лечение иммунодефицитных состояний. Ташкент, 1995. С. 36-38.
6. *Сапин М.Р.* Принципы организации и закономерности строения органов иммунной системы человека // Архив анат. гистол. и эмбриол., 1987. Т.92. № 2. С. 5-6.
7. *Сапин М.Р., Амбарцумян Е.Ф.* Цитоархитектоника белой пульпы селезенки у людей различного возраста // Архив анат. гистол. и эмбриол., 1990. Т. 94. № 5. С. 5-10.
8. *Сапин М.Р.* Новое в структурной организации органов иммунной системы человека // Морфология и развитие органов иммунной системы: тез. докл. Всерос. симпозиума, 1988. Пермь. С. 33-35.
9. *Смирнова Т.С., Ягмуров О.Д.* Строение и функции селезенки // Морфология, 1993. № 5-6. С. 142-160.
10. *Хасанов Б.Б., Зокирова Н.Б., Тухтаев К.Р.* Влияние токсического гепатита матери на структурно-функциональные взаимоотношения иммунокомпетентных клеток молочной лактирующих крыс и тонкой кишки крысят в период молочного вскармливания // Педиатрия, 2021. 4, 225-229. tashmi.uz.ru.science.journal_pediatriy.
11. *Хасанов Б.Б., Тухтаев К.Р.* (2001) Морфометрическая характеристика иммунокомпетентных клеток молочной железы при беременности и лактации // Проблемы биологии и медицины (Узбекистан, Самарканд). 2001. 3, 79.
12. *Arpan Haldar*. Cytological, Histochemical, and Ultrastructural Study of the Human Fetal Spleen of Various Gestational Age With Future Implications in Splenic Transplantation // An Anatomical Perspective. 2021. October 19, 2021 (see history) DOI: 10.7759/cureus.18911
13. *Azizova F.X., Tuxtaev K.R., & Khasanov B.B. at al.* Structural and functional properties of mesenteric lymph nodes under antigenic influence in early postnatal ontogeny // Uzbekistan Medical Journal. 1997. (10-11), 14-16.
14. *Khasanov Bakhtiyor Burtkhanovich*. Extragenital Pathology and Immunocompetent Cells Relations of Lactating Breast Gland and Offspring Jejunum // American Journal of Internal Medicine. 2022. 10 (2), 28-33.
15. *Groom A.C., Schmit E.E., MacDinald J.C.* Microcirculatory pathways and blood flow in spleen: new and sight from washout kinetics corrosion casts and quantitive intravital video-microscopy // Scanning. Microsc. ,1991. Vol. 5. № 1. P.159-174.
16. *Heusermann U.* Morphology and function of the human spleen. Enzyme histochemical and electron microscopy studies of the splenic lymphatic vessels, nerves and connective tissue structures // Veroff Pathol. 1988. 129:1-165. PMID: 3051773 Review. German.
17. *Kashimura M., Shibata A.* Structure and function of the human spleen: relationship between microcirculation and splenic functions // Rinsho. Ketsuek, 1989. Vol. 30. № 8. P. 1234-1238.
18. *Khasanov B.B.* The influence of extragenital pathology of the mother on the processes of fertility and the formation of the immune system of the offspring. German International Journal of Modern Science. 2022. DOI: 10.5281/zenodo.6954126 ; (37), 17-24.
19. *Khasanov B.B., Azizova F.Kh., Sobirova D.R., Otajonova A.N.* Toxic hepatitis of the female and the structural and functional formation of the lean intestine of of the offspring in the period breastfeeding // NeuroQuantology. 2022. 20(6), 3489-3496.

20. *Khasanov B.* Maternal toxic hepatitis, structural and functional formation of the lean intestine of the offspring in the dynamics of early postnatal ontogenesis. *The Scientific Heritage.* 2021. (78-2), 33-37.
21. *Khasanov B.* Maternal toxic hepatitis. structural and functional. 2021.
22. *Khasanov B., Duschanova R.* Formation of the thymus of the offspring in the early postnatal ontogenesis on the background of toxic hepatitis of the mother // *The Scientific Heritage,* 2022 (86-2). 14-18.
23. *Khla K., Tukhtaev K.R. & Khasanov B.B.* Effect of maternal toxic hepatitis on the functional characteristics of the lactation process // *Likars' ka Sprava,* 2004 (5-6). 68-71.
24. *Kranich J. and Krautler N.J.* How Follicular Dendritic Cells Shape the B-Cell Antigenome // *Front. Immunol., Sec. Inflammation.* 2016. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2016.00225>.
25. *Mueller S.N. et al.* Viral targeting of fibroblastic reticular cells contributes to immunosuppression and persistence during chronic infection. *Proc. Natl Acad. Sci. USA* 104, 15430–15435 (2007).
26. *Magri G. et al.* Innate lymphoid cells integrate stromal and immunological signals to enhance antibody production by splenic marginal zone B cells. *Nat. Immunol.* 15, 354–364 (2014).
27. *Mirjana J.D. and others.* Age-related changes in spleen of Dark Agouti rats immunized for experimental autoimmune encephalomyelitis // *Journal of Neuroimmunology,* 2015. Volume 278. 15 January, 2015. Pages 123-135.
28. *Prashant Nashiket Chaware and others.* The morphological variations of the human spleen // *Journal of Clinical and Diagnostic Research,* 2012 April. Vol-6(2): 159-162.
29. *Saito H.* Innervation of the guinea pig spleen studied by electron microscopy // *Am J Anat.,* 1990. Nov; 189(3):213-35. doi: 10.1002/aja.1001890305. PMID: 2260530.
30. *Saito H.* The relationship between the sympathetic nerves and immunocytes in the spleen // *Kaibogaku Zasshi.* 1991. Feb;66(1):8-19. PMID: 1877344 Review. Japanese.
31. *Saito H.* Innervation of the guinea pig spleen studied by electron microscopy // *Am J Anat.,* 1990. Nov;189(3):213-35. doi: 10.1002/aja.1001890305.
32. *Saito H.* The relationship between the sympathetic nerves and immunocytes in the spleen // *Kaibogaku Zasshi,* 1991. Feb;66(1):8-19. PMID: 1877344 Review. Japanese.
33. *Schumacher U., Welsch U.* Histological, histochemical, and fine structural observations on the spleen of seals // *Am J Anat.,* 1987. Aug; 179(4):356-68. doi: 10.1002/aja.1001790406. PMID: 661458.
34. *Shi-Hua Wu and others.* Ultrastructural Characteristics of the Spleen in Hairy Cell Leukemia // *Blood,* 2009. Pages 137-142 | Received 24. Feb., 1992. Published online: 01 Jul 2009. <https://doi.org/10.3109/10428199209049827>.
35. *Polák Štefan, Gálfiová Paulína & Varga Ivan.* Ultrastructure of human spleen in transmission and scanning electron microscope // *Biologia,* 2009. 64/2: 402—408. Section Zoology. DOI: 10.2478/s11756-009-0046-2
36. *Wang W.S., Liu J.H., Yang S.F.* Langerhans cells histiocytosis (histiocytosis – X) in a woman with typical ultrastructure of Birbeck's granule: a case report // *Zhonghua Yi Xue Za Zhi,* 1996. Vol. 58. № 4. P 281-285.
37. *Weiss L.* (1983). The red pulp of the spleen: structural basis of blood flow. *Clin Haematol. Jun;*12(2):375-93. PMID: 6352110 Review. No abstract available.