

Морфофункциональные Особенности Селезенки – Периферического Органа Иммунитета

Султанова Дилдор Бахшиллоевна

Ассистент кафедры “Биологической химии” Бухарского государственного медицинского института, Узбекистан

Аннотация

В статье представлен обзор последних данных о структурно-функциональных особенностях селезенки – периферического органа иммунной системы. Представлены данные о стромально-лимфоидных взаимоотношениях органа, о ее капсулярно-трабекулярных образованиях, также описаны последние данные о Т- и В-клеточной зонах и структурно-функциональных особенностях селезенки в процессе жизнедеятельности млекопитающих.

Ключевые слова:

сосудистая система, фибробластические ретикулярные клетки, лимфатический узелок, вторичный лимфоидный орган, стромальная клетка, иммунная система.

Актуальность. Селезёнка — это загадочный орган. Еще древние греки и римляне, чтобы увеличить скорость бега, удаляли бегунам селезенку. Функции селезенки, до сих пор еще до конца не изучены. Долгое время её считали эндокринной (лишённой выводных протоков) железой. Поскольку нет достоверных данных о секреторной деятельности селезёнки, от этой теории пришлось отказаться, хотя в последнее время она в какой-то степени получила вторую жизнь. Теперь селезёнке приписываются гормональную регуляцию функции костного мозга. По данным [12] установлены мезенхимальные стволовые клетки костного мозга (МСККМ), считающиеся важными регуляторами иммунной функции. Специальные маркеры МСККМ были идентифицированы с помощью проточной цитометрии и наблюдалась успешная индукция этих клеток в стеатобласти и остеобласти. По сравнению с моделью старения, значительно увеличили индекс селезенки и тимуса, улучшили гистологические изменения тканей селезенки и тимуса. МСККМ значительно уменьшают повреждение тканей стареющей селезенки и тимуса, они могут улучшать старение органов за счет влияния на цитокины, окислительный стресс и P21/PCNA.

Селезенка является основным фильтром для передающихся через кровь патогенов и антигенов, а также ключевым органом метаболизма железа и гомеостаза эритроцитов [3].

Однако, наряду с ними она выполняет у мышей она выполняет также иммунную и кроветворную функции, что указывает на дополнительную роль этого вторичного лимфоидного органа. В селезенке находятся все основные типы мононуклеарных фагоцитов, включая макрофаги, дендритные клетки (ДК) и моноциты [10]. Эти клетки являются ключевыми защитниками организма, поскольку они идентифицируют патогены и клеточный стресс, удаляют погибающие клетки и чужеродные материалы, регулируют гомеостаз тканей и воспалительные реакции, а также формируют адаптивный иммунитет [2]. В результате исследований установлено, что иммунная система выполняет большую функцию, чем просто контролирует патогены. Даже без инфекции иммунная система может вызывать стерильные воспалительные реакции. Эта неканоническая функция в настоящее время является предметом многочисленных дискуссий. В ходе этих дискуссий предполагается, что классическая роль иммунной системы в уничтожении патогенов является лишь частью всей функции иммунной системы. В этом направлении предпринимаются усилия, чтобы всесторонне, с точки зрения физиологического гомеостаза, изучить роль иммунной системы [Medzhitov R. 2021]. В настоящее время считается, что этот орган играет центральную роль в регуляции иммунной системы, являясь метаболическим активным органом, и участвует в эндокринной функции в отношении неалкогольной жировой дистрофии печени. В последние годы после углубленных исследований организации и структуры селезенки, функций клеток, секреции и иннервации удалось лучше понять функцию селезенки. Первоначально считалось, что селезенка не только фильтрует кровь, но и является важным центром регуляции иммунной, метаболической и эндокринной системы организма. Однако возник ряд вопросов: является ли селезенка игроком или сторонним наблюдателем и какова роль некоторых цитокинов, адипокинов/факторов роста и нейротрансмиттеров в этом сложном механизме? Адипокины обладают про- и противовоспалительными свойствами и играют решающую роль в интеграции системного метаболизма с иммунной функцией [3,5]. Другими словами, каков вклад селезенки в развитие неалкогольной жировой болезни печени, является ли она дальнейшим проявлением метаболического синдрома [4].

Селезенка, являясь крупнейшим вторичным лимфоидным органом в организме и выполняет широкий спектр иммунологических функций наряду с ее ролью в кроветворении и клиренсе эритроцитов [3,6]. Физическая организация селезенки позволяет ей фильтровать кровь от патогенов и аномальных клеток и облегчать маловероятные взаимодействия между антигенпрезентирующими клетками (АПК) и родственными лимфоцитами. АПК, специфичные для селезенки, регулируют реакцию Т- и В-клеток на эти антигенные мишени в крови. Существует тип клеток, клеточные организации и иммунологические функции, которые специфичны только для селезенки, влияющие на инициацию адаптивного

иммунитета и к системным антигенам, передающимся через кровь. Показано [1,2] что в селезенке встречаются фиброластические ретикулярные клетки (ФРК), которые являются важной частью инфраструктуры стромальных клеток, вторичных лимфоидных органов (ВЛО). С их помощью формируются фиброласты лимфоидных органов, специализированные ниши для взаимодействия иммунных клеток и тем самым управляют активацией и дифференциацией лимфоцитов. Более того, ФРК создают и покрывают сеть микроволокон внеклеточного матрикса (МВМ), называемых системой каналов. Каналы, генерируемые ФРК способствуют контролю жидкости и иммунных клеток путем направления воронок для жидкостей, содержащих антигены и медиаторы воспаления, через ВЛО. Функции и взаимодействия иммунных клеток, сложные отношения между клеточным ФРК и фиброллярными проводящими сетями, которые вместе создают основу для эффективной связи между иммунными клетками и тканями. Физическая организация селезенки позволяет ей фильтровать кровь от патогенов и аномальных клеток и способствовать взаимодействиям между антигенпрезентирующими клетками и родственными лимфоцитами. АПК – уникальны для селезенки, потому что регулируют ответ Т- и В-клеток на эти антигенные мишени в крови. Селезенка является первым из иммунных лимфоидных органов, возникающих в связи с адаптивным иммунитетом у ранних челюстных позвоночных. Селезенка, особенно ее лимфоидный отдел, белая пульпа (БП), за время эволюции претерпела многочисленные модификации. Селезенка также содержит около одной четверти лимфоцитов организма и инициирующих иммунный ответ на антигены крови [P Kubes 2018]. Эта функция возложена на белую пульпу, окружающую центральные артериолы. Белая пульпа состоит из трех субкомpartментов: периартерилярной лимфоидной оболочки (ПАЛО), фолликулов и маргинальной зоны. [2,4] Гистоцитометрическими исследованиями показано [1,3, 8], что селезенка окружена капсулой, состоящей из плотной фиброзной ткани, эластических волокон и гладких мышц, а также из внешнего слоя капсулы. Селезенка состоит из покрывающих ее мезотелиальных клеток, неравномерно расположенных трабекул гладких и эластических волокон ткани, выходящих из капсулы в паренхиму селезенки [3,4]. Другими авторами, [3,9] показано, что эти трабекулы также содержат кровеносные сосуды, лимфатические сосуды и нервы.

Селезенка – периферический иммунный орган, окружённый капсулой, состоящей из плотной фиброзной ткани, эластических волокон и гладких мышц – вот что представляет собой селезенка, это крупный лимфоидный орган без структуры корково-мозгового слоя, окружающая его капсула простирается внутрь переходящая соединительнотканые трабекулы [2,7].

Внешний слой капсулы селезенки состоит из мезотелиальных клеток, которые могут быть не видны на гистологическом срезе. Неравномерно расположенные трабекулы гладкой мускулатуры и фиброэластической ткани отходят от капсулы в паренхиму селезенки. Сложная сосудистая система селезенки играет центральную роль в успешной фильтрации крови и рециркуляции эритроцитов. Кровь поступает в селезенку в области ворот и течет последовательно следующим образом: селезеночная артерия → трабекулярные артерии → мелкие артериолы → красная пульпа → центральные артериолы → мелкие артериолы → капиллярное русло различных отделов красной пульпы и белой пульпы. [4] Красная пульпа является фильтром крови, удаляющим инородный материал, поврежденные и отмирающие эритроциты. Селезенка является основным фильтром переносимых кровью патогенов и антигенов, а также ключевым органом метаболизма железа и гомеостаза эритроцитов. Наряду с этим, также были обнаружены иммунные и гематопоэтические функции селезенки мышей, что указывает на дополнительные функции этого вторичного лимфоидного органа. [1,6]

Белая пульпа: БАС и лимфоидные фолликулы. Лимфоидные компартменты белой пульпы включают периартериолярные лимфоидные оболочки [ПЛО], первичные и вторичные фолликулы, маргинальную зону и мантию, которые различаются у разных видов [2,5]. Идентификация и характеристика каждого компартмента селезенки, включая оценку относительного размера и клеточности периартериолярных лимфоидных оболочек (ПЛО), размера и созревания лимфоидных фолликулов, наличия или отсутствия клеток маргинальной зоны и относительного количества более мелких лимфоидных агрегатов, являются ключевыми для точной оценки иммунологического воздействия на селезенку.

Трабекулы также содержат кровеносные и лимфатические сосуды и нервы. Лимфатические сосуды являются эфферентными сосудами, по которым лимфоциты мигрируют в селезеночные лимфатические узлы. Из этого следует, что селезенка является фильтром крови и является высокососудистым органом [4]. Кровоток через селезенку представляет собой довольно сложное, но важное и иногда противоречивое понятие. Кровь поступает в селезенку в воротах через селезеночную артерию. Селезеночная артерия делится на трабекулярные артерии, расположенные внутри трабекул, впадающих в паренхиму селезенки. Мелкие артериолы отходят от трабекулярных артерий и входят в красную пульпу, где становятся центральными артериолами, окруженными лимфоидной тканью характеризующие закрытую систему кровообращения селезенки [1,4]. Наряду с этим синусоиды красной пульпы селезенки составляют основу открытого типа кровообращения селезенки, благодаря которому она получила название кладбища эритроцитов.

Таким образом в результате нашего исследования установлено, что селезенка представляет

важный участок клиренса экзосом и наночастиц и может направлять возникающие иммунные реакции. Кроме того, необходимо указать, что селезенка, этот маленький, забытый орган, продолжает удивлять нас неожиданными физиологическими функциями: после того, как недавно установили связь селезенки с патофизиологией неалкогольной жировой болезни печени, проявление гематопоэтической функции способствуют тому, что этот маленький, забытый орган, безусловно, заслуживает еще более пристального внимания ученых в будущем. Также следует указать, что многие вопросы структурно-функционального развития селезенки, да и остальных органов иммунной системы как в динамике раннего постнатального онтогенеза, так и при экстрагенитальной патологии матери требуют дальнейшего и углубленного анализа [11, 13, 2, 9].

Список использованной литературы:

1. Султанова, Д. Б. (2022). Токсический гепатит матери и становление селезенки потомства в период грудного вскармливания. *Scientific progress*, 3(2), 665-671.
2. Султанова, Д. Б., & Хасанов, Б. Б. (2023). Особенности Современных Лабораторных Крыс, Используемых В Экспериментах. *AMALIY VA TIBBIYOT FANLARI ILMUY JURNALI*, 2(8), 87-92.
3. Хасанов, Б. Б. (2022). Структурно-функциональное развитие тощего кишечника потомства в период грудного вскармливания на фоне токсического гепатита матери. In Молодежная наука и современность (pp. 395-398).
4. Хасанов, Б. Б. (2022). Токсический гепатит матери и особенности функционального состояния процессов лактации. Актуальные вопросы современных научных исследований (p. 230).
5. Хасанов, Б. Б. (2023). Влияние хронического токсического гепатита матери и структурно-функциональное становление тощего кишечника потомства в период лактации. *Amaliy va tibbiyot fanlari ilmiy jurnali*, 2(8), 60-63.
6. Хасанов, Б. Б. (2023). Влияние экстрагенитальной патологии матери на структурно-функциональное становление тощего кишечника потомства в динамике раннего постнатального онтогенеза. Материалы научных трудов международной научно-практической конференции посвященной 30-летию медицинского факультета Ошского государственного университета. Сборник научных трудов II часть (p.p. 270-276).
7. Хасанов, Б. Б., & Султанова, Д. Б. (2020). Влияние экстрагенитальной патологии матери на постнатальное становление печени и почек потомства. In Университетская наука: взгляд в будущее (pp. 657-659).

8. Хасанов, Б. Б., & Султанова, Д. Б. (2020). Развитие и морфогенез иммунных органов потомства от матерей с экспериментальным аутоиммунным энтероколитом. Морфология, 157(2-3), 226-227.
9. Хасанов, Б. Б., & Султанова, Д. Б. (2023). Влияние хронического токсического гепатита матери и структурно-функциональное становление иммунных органов потомства в период грудного вскармливания. *Amaliy va tibbiyot fanlari ilmiy jurnalı*, 2(8), 48-51.
10. Хасанов, Б. Б., & Султанова, Д. Б. (2022). Роль селезенки в иммунологических нарушениях организма при хронических заболеваниях печени. Достижения науки и образования, (5 (85)), 91-97.
11. Хасанов, Б. Б., Султанова, Д. Б., & Орипова, Н. А. (2019). Хронический гелиотринный гепатит и структурнофункциональные особенности Пейеровых бляшек. In НЕДЕЛЯ НАУКИ–2019 (pp. 828-829).
12. Acton S.E. (2021) Communication, construction, and fluid control: lymphoid organ fibroblastic reticular cell and conduit networks. *Trends Immunol* 2021 Sep;42(9): pages782-794. doi: 10.1016/j.it.2021.07.003
13. Almenar S. (2019) Anatomy, immunohistochemistry, and numerical distribution of human splenic microvessels. *Ann Anat.* 2019; 224: 161–171, doi:10.1016/j.aanat.2019.05.004, indexed in Pubmed: 31121286.
14. Birte S. Steiniger (2022). The human splenic microcirculation is entirely open as shown by 3D models in virtual reality. *Scientific Reports* doi:10.1038/s41598-022-19885-z
15. Boes K.M. (2017) Pathologic Basis of Veterinary Disease. 2017:724–804.e2. Published online 2017 Feb 1 doi:10.1016/B978-0-323-35775-3.00013-8.
16. Bronte (2013) The spleen in local and systemic regulation of immunity. *Immunity.* Nov 14; 39(5): 806–818. doi:10.1016/j.immuni.2013.10.010
17. Burtkhanovich, K. B. (2022). Exogenous Pathology and Immunocompetent Cells Relations of Lactating Breast Gland and Offspring Jejunum. *American Journal of Internal Medicine*, 10(2), 28-33.
18. Burtkhanovich, K. B. (2023). Features of the Functional Development of the Gastrointestinal Tract. *American Journal of Pediatric Medicine and Health Sciences*, 1(4), 60-68.
19. Burtkhanovich, K. B. (2023). Histogenesis of lymph nodes of some representatives mammals. *American Journal of Pediatric Medicine and Health Sciences*, 1(4), 189-196.

20. Burtkhanovich, K. B. (2023). Modern concepts on the structure of lymph nodes. American Journal of Pediatric Medicine and Health Sciences, 1(4), 182-188.
21. Burtkhanovich, K. B. (2023). Structural and Functional Features of the Thymus Under Some Impacts. American Journal of Pediatric Medicine and Health Sciences, 1(4), 81-87.
22. Burtkhanovich, K. B. (2023). Structural and functional reactions of lymph nodes to various antigenic effects. American Journal of Pediatric Medicine and Health Sciences, 1(4), 197-203.
23. Burtkhanovich, K. B., & Bakhshulloevna, S. D. (2023). Features of Mechanisms of Adaptation and Homeostasis in a Functional System. American Journal of Pediatric Medicine and Health Sciences, 1(4), 169-178.
24. Fares M.A. (2023) *Folia Morphol.* Vol. 82, No. 1, pp. 137–146 DOI: 10.5603/FM.a2022.0004 Copyright © 2023 Via Medica ISSN 0015–5659 eISSN 1644–3284 journals.viamedica.pl.
25. Hermida M.E.R. (2018) *Front Cell Infect Microbiol.* 2018 Nov 13;8:394.doi: 10.3389/fcimb.2018.00394.eCollection 2018.
26. Im S. (2022) Integrative understanding of immune-metabolic interaction. *BMB Reports* 2022; 55(6): 259-266.https://doi.org/10.5483/BMBRep.2022.55.6.064.
27. Kaewmong P. (2023) *Peer J.* 2023; 11: e15859. Published online 2023 Aug 29.doi:10.7717/peerj.15859.
28. Kage M. (2019) Anatomy of the spleen and pathology of hypersplenism. *Clin Invest Portal Hyper:* 25–34, doi: 10.1007/978-981-10-7425-7_3.
29. Khasanov, B. B. (2021). Offspring jejunum structural and functional development during breastfeeding against the background of mother's chronic toxic hepatitis. *Europe's Journal of Psychology*, 17(3), 330-335.
30. Khasanov, B. B.; Azimova S.B. (2021). Exogenous pathology of the mother and morphological features of the development of the thymus in the period of early postnatal ontogenesis. *European Chemical Bulletin*, 12(8), 8322-8331.
31. Khasanov, B.B.; Ilyasov, A.S.; Sultanova, D.B. (2023). Exogenous pathology of the mother and morphological features of the development of the spleen in the period of early postnatal ontogenesis. *European Chemical Bulletin*, 12(8), 8332-8341.
32. Khasanov, B. B., Azizova, F. K., Sobirova, D. R., Otajonova, A. N., & Azizova, P. K. (2022). Toxic hepatitis of the female and the structural and functional formation of the lean intestine of the offspring in the period of breastfeeding.

33. Bakhtiyor Burtkhanovich Khasanov (2023). The influence of toxic hepatitis of the mother structural and functional relationships of immunocompetent breast cells of lactating rats and small intestines of rats during lactation. *Journal of Korean Academy of Psychiatric and Mental Health Nursing*, 5 (4), 26-32.
34. Lewis S.M. (2019) *Sci Immunol*. 2019 Mar 1; 4(33): eaau6085. doi:10.1126/sciimmunol.aau6085
35. Mancuso P. (2015): The role of adipokines in chronic inflammation. *ImmunoTargets and Therapy*»Volume 5 Pages 47—56 DOI <https://doi.org/10.2147/ITT.S73223>
36. Medzhitov R. (2021) The spectrum of inflammatory responses. *Science* 374, 1070-1075.
37. Neely H.R. (2016) *Emergence and Evolution of Secondary Lymphoid Organs* HHS Author Manuscripts doi: 10.1146/annurev-cellbio-111315-125306.
38. Rahman N. (2016) Comparative anatomy of spleen: Histomorphometric study in human, goat, buffalo, rabbit and rat. *Acad Anat Int.* 2016; 2(1), doi: 10.21276/aanat..2.1.6.,
39. Rahmoun D.E. (2020) Morphological and radiological study of lymph nodes in dromedaries in Algeria. *Reg Mech Bios.*; 11(2): 330–337, doi: 10.15421/022050.
40. Shringi N. (2017) Morphometry of spleen in white Yorkshire pig (*Sus scrofa*). *Int J Pure Applied Biosci.*; 5(4): 755–757, doi: 10.18782/2320-7051.5555.
41. Tarlinton D., Good-Jacobson K. Diversity among memory B cells: origin, consequences, and utility. *Science*. 2013;341:1205–1211. [PubMed [Google Scholar] [Ref list]]
42. Udroiu I. (2017) Ion Udroiu-The Phylogeny of the Spleen December 2017 *The Quarterly Review of Biology* 92(4):411-443 DOI:10.1086/695327.
43. Wang Z. (2020) Bone marrow mesenchymal stem cells improve thymus and spleen function of aging rats through affecting. *Aging (Albany NY)* 2020 Jun 30;12(12): 11386–11397. P21/PCNA and suppressing oxidative stress
44. Zheng D. (2022) Alloimmunity and Transplantation. *Front. Immunol.*, 16 June 2022 Volume 13 - 2022, <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.892443>