

**О.Ю. Потоцкая  
Е.Н. Шевченко**

Днепропетровский государственный  
медицинский университет,  
Днепр

Надійшла: 30.11.2021

Принята: 16.12.2021

DOI: <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2021.4.121-129>

УДК 612.411: 612.412: 612.411: 612.413

## **ОСОБЕННОСТИ ИЗЛОЖЕНИЯ СТРОЕНИЯ СЕЛЕЗЕНКИ ЧЕЛОВЕКА В КУРСЕ ГИСТОЛОГИИ**

Pototska O.Yu.  ✉, Shevchenko K.M.  ✉ Features of presentation of the structure of the human spleen in the course of histology.

Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine.

**ABSTRACT.** Lymphoid organs are characterized by a large number of species-specific features, which depend on the size of the body, the level of physical activity, the nature of the diet and many other factors. Therefore, there are lots of contradictory scientific articles, in which authors compare organs of this system without taking into account the species of the studied animals, or extrapolate the obtained data to humans, which inevitably leads to confusion. Spleen is an important organ of immune system, since it filters blood from foreign antigens, produces antibodies and pro-inflammatory cytokines during systemic inflammatory diseases. There are many controversies about spleen structure in the scientific literature, in particular about the system of its blood supply. Some authors state that spleen has a combination of opened and closed blood capillaries, while others claim that blood circulation in human spleen is completely opened. The presence of marginal sinus as well as perimarginal cavernous sinus in the respective zone of white pulp is also the subject of debate. According to the recent discoveries made with the help of immunocytochemistry and three-dimensional modeling such terms as “periarterial macrophage sheaths” or “vagina periarteriolaris macrophagocytica” and “cords of Billroth” are revised and reconsidered. Another relevant question is the possibility of human spleen to store a reserve portion of blood and to inject it to the bloodstream during the physical activity, stress or after the massive hemorrhage. In this review, we have analyzed species-specific features of human spleen structure and functions to answer all above mentioned controversial questions. Correlations between the innervation and immune processes have also been reviewed.

**Key words:** human spleen, species-specific features, opened blood supply, white pulp, marginal sinus.

### **Citation:**

Pototska O.Yu., Shevchenko K.M. [Features of presentation of the structure of the human spleen in the course of histology]. *Morphologia*. 2021;15(4):121-9. Russian.

DOI: <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2021.4.121-129>

 Pototska O.Yu.: 0000-0002-6799-7621

 Shevchenko K.M. 0000-0001-6788-4013

✉ e-mail: 211\_03@dmu.edu.ua

© Dnipro State Medical University, «Morphologia»

### **Введение**

Строение лимфоидных органов характеризуется наличием большого количества видоспецифических особенностей, которые продиктованы размерами тела животных, уровнем физической активности, характером питания и многими другими факторами. По этой причине в литературе часто приходится сталкиваться с противоречивыми работами, в которых авторы проводят сравнение исследований органов этой системы без учета видовой принадлежности изучаемых животных, либо экстраполируют полученные данные на человека, что неизбежно приводит к путанице.

### **Значение определения системы органов**

### **иммунитета**

Название системы органов, к которой принадлежит селезенка, оказывает существенное влияние на правильное понимание ее морфофункциональных особенностей. В учебной литературе нет единого мнения на этот счет: 15-е издание “Junqueira's Basic Histology: Text and Atlas” использует название «Лимфоидные органы» и рассматривает их как часть системы иммунной защиты [1], 8-е издание “Histology: A Text and Atlas, with Correlated Cell and Molecular Biology” [2] те же органы относит к «Лимфатической системе», в то время, как в отечественной литературе закрепилось название «Система органов кроветворения и иммунной защиты» [3,

4]. Основным предметом несоответствия является употребление понятия «крововетворение» в названии всей системы в последнем примере, что особенно неоднозначно звучит в определении селезенки, которая выполняет функцию разрушения эритроцитов и тромбоцитов, что скорее можно назвать «кровоуничтожением».

Само понятие «крововетворение» подразумевает образование форменных элементов крови, и включает в себя как миелопоэз, так и лимфопоэз. Объединяющим для миело- и лимфопоэза является общая стволовая клетка крови и локализация первых двух стадий развития в красном костном мозгу, в то время, как все последующие стадии, их локализация и условия прохождения существенно отличаются. Частично это можно объяснить относительно более поздним появлением лимфопоэза в филогенезе (на уровне Хрящевых рыб), что неразрывно связано с образованием тимуса. Таким образом, красный костный мозг может рассматриваться как центральный орган как миело-, так и лимфопоэза, в то время как остальные органы этой системы в постнатальном периоде жизни принимают участие в антиген-независимой (тимус) и антиген-зависимой (селезенка, лимфатические узлы, мукозо-ассоциированная лимфоидная ткань) дифференцировке, селекции и размножении клеток только лимфоцитарного ростка. Следовательно, в случае использования названия «Система органов крововетворения и иммунной защиты», целесообразно разделять органы миело- и лимфопоэза, чтобы общие свойства явления ошибочно не приписывались его отдельной составляющей. Например, в случае с определением понятий тимус, селезенка, лимфатические узлы и МАЛТ в учебной литературе, с нашей точки зрения, следует избегать употребление названия «крововетворенные органы» в целом, а вместо этого использовать термин «лимфоидные органы». Учитывая тот факт, что процесс крововетворения в целом характерен только для одного органа этой системы (красный костный мозг), возникает вопрос о необходимости вынесения понятия «крововетворение» на первое место в названии всей системы.

Одним из аргументов в пользу названия «Система органов крововетворения и иммунной защиты» является участие этих органов в процессе эмбрионального гемопоэза (с образованием всех форменных элементов крови). Но в пренатальном периоде онтогенеза крововетворение происходит во многих органах, которые к упомянутой системе не принадлежат (включая сердце, почки, легкие) и не участвуют в постэмбриональном гемопоэзе. Поэтому применение названия «крововетворение» для обозначения эмбриональных свойств органов и объединение их на этом основании в отдельную систему может неверно расставить акценты при разборе этой темы в медицинских ВУЗах.

Органы «крововетворения и иммунной защиты» принято разделять на первичные и вторичные (или центральные и периферические), в некоторых литературных источниках рассматривают также третичные лимфоидные органы. Разделение на центральные и периферические основано на лимфоидном ростке, поскольку в центральных органах лимфоциты образуются, а в периферических происходит их размножение и дифференцировка под действием антигенов. Третичные лимфоидные органы являются скоплениями лимфоидных клеток при хроническом воспалении, которые напоминают лимфатические узлы по их клеточному составу и организации, наличию венул с высоким эндотелием и лимфатических сосудов [5]. Таким образом, в разделении органов иммунной защиты на центральные и периферические (первичные, вторичные и третичные) миелодный росток не принимается во внимание, следовательно, в аспекте этой классификации более корректно использовать определение «лимфоидные органы», нежели «крововетворные». Также стоит отметить, что пролиферация лимфоцитов в периферических органах происходит под действием антигена (клональная экспансия), что является частью их эффекторной функции и принципиально отличается от образования лимфоцитов в красном костном мозгу и тимусе. Исходя из этого термин «лимфоидные» предпочтителен по отношению к «лимфопоэтические».

Один из оптимальных вариантов названия этой системы органов в учебной литературе «Система иммунитета», которая включает лимфоидные органы (первичные и вторичные), лимфатические сосуды и лейкоциты, распределенные практически во всех тканях организма человека. Таким образом, название системы акцентирует внимание на основной функции всех ее компонентов, что особенно важно при формировании базовых представлений у студентов первых курсов. Поскольку принципы дифференцировки и селекции лимфоцитов существенно отличаются от миелопоэза, возможно имеет смысл рассматривать лимфопоэз отдельно, в теме «Система иммунитета», а миелопоэз в теме «Крововетворение».

#### **Особенности строения селезенки человека**

Селезенка относится к периферическим (вторичным) лимфоидным органам, среди которых является наиболее крупным. Ее размеры зависят от возраста, объема, физических нагрузок и размеров тела человека. По данным разных методов исследования и способов расчета объем селезенки варьирует от 110 до 340 мл (формула  $30 + 0.58 \times L \times D \times T$ , где L, D, и T это максимальная длина, ширина и толщина органа) [6]. Располагаясь в заднем отделе левого подреберья, своими воротами селезенка обращена к желудку, а верх-

ней поверхностью к диафрагме. Снаружи орган покрыт капсулой, от которой внутрь отходят трабекулы.

#### **Депонирование крови**

Селезенки разных видов животных условно разделяют на четыре группы в зависимости от степени развития гладкомышечных элементов капсулы и трабекул (от наименьшей к наибольшей) [7]. Селезенка человека относится к первому типу, поскольку имеет однослойную капсулу и трабекулы с низким содержанием гладких миоцитов. Относительно небольшой объем селезенки человека (0,22% от веса тела) и низкое содержание гладких миоцитов в ее капсуле, свидетельствуют о ее низкой способности депонировать кровь и регулировать вязкость крови во время физических нагрузок и при кровотечениях [8]. Для сравнения, капсулы селезенки некоторых животных (морские коты, лошади) содержат большое количество гладкомышечных клеток, что позволяет при их сокращении выталкивать в кровоток большое количество эритроцитов (до 50 % их общего количества в организме), что приводит к повышению гематокрита до 47% [9, 10]. У человека капсула содержит намного меньше гладких миоцитов, а сама селезенка вмещает до 10% (а по некоторым данным 3,8%) общего числа эритроцитов [11]. Экспериментальным путем было установлено, что у человека задержка дыхания на 30 сек или холодная и мокрая одежда приводят к сокращению объема селезенки на 10%, ныряние на глубину на 30%, езда на велосипеде до полного истощения на 57% [12]. Но даже существенное уменьшение объема органа не приводит к существенному увеличению количества циркулирующих эритроцитов, а повышение гематокрита при физических нагрузках больше связано с уменьшением объема плазмы крови. Таким образом, селезенка человека скорее выполняет функцию поддержания низкой вязкости крови в состоянии покоя (депонируя «лишние» эритроциты), нежели выступает запасным резервуаром крови [7, 11, 13].

#### **Особенности кровоснабжения селезенки**

Наряду с другими органами, селезенка служит своеобразным фильтром крови. В то время как в печени и почках происходят процессы нейтрализации бактериальных токсинов, фармакологических препаратов, продуктов обмена веществ и выведение их из организма, основной задачей селезенки является очищение крови от чужеродных инфекционных агентов, обработанных крупных белковых молекул плазмы и форменных элементов крови. Для фильтрации столь крупных по размеру частиц, а также для выполнения ряда других специфических задач в системе кровоснабжения селезенки имеется ряд приспособлений, на которых следует остановиться подробнее.

Последовательность основных сосудов селе-

зенки может быть представлена в следующем виде: **Селезеночная артерия трабекулярные артерии центральные артерии** (окружены ПАЛТ белой пульпой) **пенициллярные, или кисточковые артериоллы артериальные капилляры с муфтами (открытые) ⊥ венозные синусы (слепо замкнутые, высокопроницаемые) трабекулярные вены селезеночная вена.**

Но большая часть крови, поступающей в селезенку, переходит в венозное русло через боковые ветви центральной артерии, которые направлены либо в центр фолликулов белой пульпы, где формируют капиллярную сеть, либо на периферию лимфатических фолликулов, где у некоторых животных образуют **маргинальный синус**, а у человека заканчиваются **открытыми капиллярами (рис. 1)**.

Некоторые ветви, проходя сквозь ПАЛТ, переходят в красную пульпу; часть ветвей центральной артерии, покидая белую пульпу, возвращаются в лимфатические узелки в виде фолликулярных капилляров. Переход крови из открытых капилляров в венозное русло происходит путем ее процеживания сквозь ретикулярную паренхиму органа, при этом дефектные клетки и чужеродные антигены захватываются элементами ретикуло-эндотелиальной системы, а очищенная кровь собирается венозными синусами.

В архитектуре кровеносного русла селезенки описаны многочисленные видоспецифические особенности, которые часто игнорируются при интерполяции данных с животных на человека.

Так, некоторые авторы утверждают, что наличие **маргинального синуса** является характерной чертой селезенки грызунов [14], в то время как у человека этот синус отсутствует [15]. В подтверждение этой точки зрения было произведено иммуногистохимическое исследование с использованием маркера CD34, которое показало отсутствие непрерывного эндотелиального окружения по периметру фолликулов селезенки [16]. Другие авторы на основании дынных сканирующей электронной микроскопии пришли к выводу о существовании у человека не только маргинального синуса, но и перимаргинального кавернозного синуса, который располагается между маргинальной зоной и красной пульпой [17, 18]. Продемонстрированные коррозионные препараты отчетливо демонстрировали наличие сосудистых пазух на периферии фолликулов, но некоторые исследователи полагают, что подобные структуры являются артефактами, и образуются в результате проникновения наполнителя в перифолликулярное пространство через открытые капилляры [19, 20]. Трехмерное моделирование сосудистого русла селезенки человека с использованием высокоточных методов окраски и реконструкции дополнительно засвидетельствовало отсутствие маргинального синуса [21].

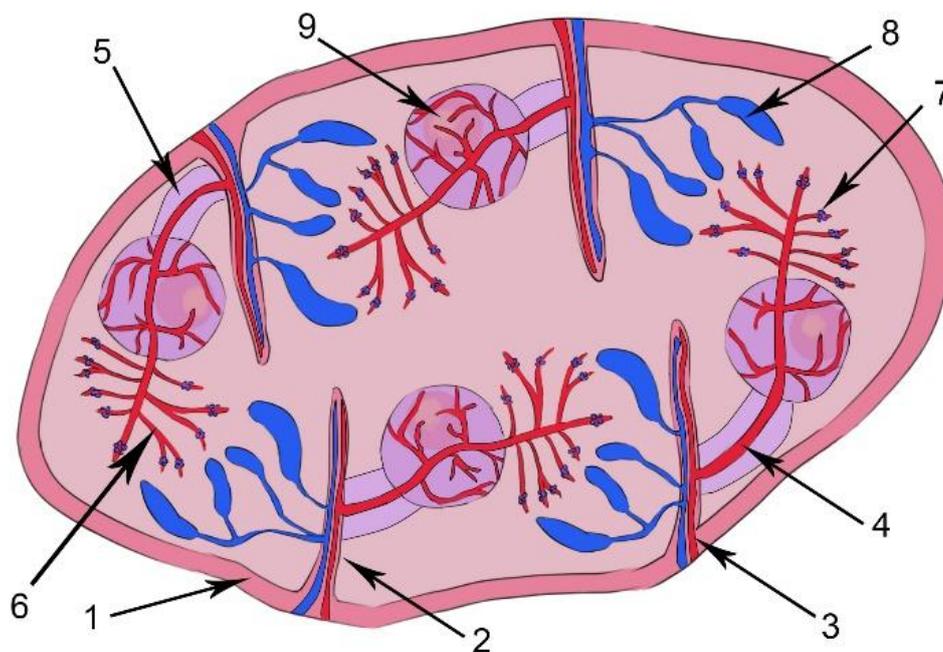


Рис. 1. Схема строения селезенки человека. Селезенка покрыта соединительнотканной капсулой (1), направляющей трабекулы (2) внутрь органа. Внутрь трабекул располагаются трабекулярные артерии (3), которые в свою очередь дают начало центральным артериям (4). Лимфоидная ткань вокруг центральных артерий называется периаптериолярной лимфоидной оболочкой, PALS (5). Центральные артериолы разветвляются на пенициллярные артериолы (6), которые рассеиваются в капилляры с артериальной оболочкой (7), окруженные различными типами лейкоцитов (синий цвет). Из паренхимы селезенки кровь возвращается обратно в кровотоки через слепые венозные синусы (8), используемые в качестве фильтра для контроля качества всех клеток, проходящих через их стенки. Лимфоидные фолликулы (9) вместе с PALS представляют собой белую пульпу селезенки.

Отдельного внимания заслуживает такое звено кровеносного русла селезенки человека, как **артериальные капилляры с муфтами**. Ранее их именовали «эллипсоиды», но позже название было предложено заменить на «периаптериолярные макрофагические муфты» [22], поскольку на уровне этих сосудов происходит фильтрация макрофагами чужеродных антигенов из кровеносного русла, что и было подчеркнуто в новом названии. В дальнейшем, при помощи иммуногистохимии в составе муфт были идентифицированы следующие клетки: CD271++ внутренние кубические стромальные клетки футляра; В-лимфоциты (IgM+, IgD++, и “switched” клетки); макрофаги, ассоциированные с футлярами CD68+CD163– отличающиеся от остальных МФ красной пульпы (CD163+) [23, 24]. Таким образом, термин «Vagina periarteriolaris macrophagocytica» был также признан несостоятельным, поскольку предполагал наличие лишь макрофагов в составе капиллярных футляров и ложно идентифицировал тип сосуда [24]. Капилляры с футлярами встречаются в разных местах красной пульпы, чаще в месте отхождения от артериол и на поверхности фолликулов вместе с открытыми капиллярами.

Одним из самых обсуждаемых вопросов является соотношение между открытой и закрытой системами кровообращения. Исследования последних лет, проведенные с использованием

трехмерного моделирования, свидетельствуют о том, что система кровообращения селезенки человека является totally открытой [25, 21]. Birte Steiniger с коллегами выделяют три капиллярные сети в селезенке: единичные длинные капилляры белой пульпы, отходящие от центральной артерии; более густая сеть, окружающая фолликулы и периаптериолярную зону; сеть капилляров красной пульпы.

Особым видом сосудов селезенки являются **венозные синусы**. Они представляют собой крупные сосуды, выстланные палочкообразными эндотелиоцитами, которые расположены параллельно продольной оси сосуда. Клетки эндотелия неплотно прилегают друг к другу, что приводит к образованию между ними довольно крупных щелей. Базальная мембрана в таких сосудах присутствует лишь в виде обручей, которые покрывают меньшую часть их поверхности. Также снаружи синусы охватывают ретикулярные клетки и волокна, которые погружены в углубления на поверхности эндотелиоцитов. Подобная морфология обуславливает высокую степень проницаемости венозных синусов.

На гистологических срезах пространство между синусами селезенки уже диаметра самих синусов, что привело к названию этих пространств «**тяги Бильбота**». По последним данным синусы занимают всего до 30% объема органа, в то время как паренхима составляет 70%.

Таким образом, по мнению некоторых авторов, термин «тяжи» не совсем корректно отражает реальное положение вещей [26].

#### **Открытое или закрытое кровоснабжение в селезенке?**

Еще в 1985 году при помощи видеомикроскопии селезенки крысы были получены убедительные доказательства прохождения эритроцитов через щели между эндотелиоцитами венозных синусов [27]. Максимальная скорость прохождения эритроцитов через эти пространства составляла до 10 клеток в секунду. Также было продемонстрировано, что эритроциты, переполненные тельцами Гейнца (фрагменты денатурированного гемоглобина), проходят сквозь эти щели между эндотелиоцитами синусов намного медленнее или вовсе застревают в них, что приводит к нарушению циркуляции крови в селезенке [28]. Наиболее поврежденные эритроциты захватываются в печени, в то время как селезенка элиминирует эритроциты даже с минимальными повреждениями [29]. Общими признаками, по которым селезенка отбирает и задерживает эритроциты, являются: потеря способности к деформации, повышение сферичности, потеря поверхностного заряда, незрелость или несовместимость по группе крови [31].

По данным сканирующей электронной микроскопии в селезенке человека также существуют прямые сообщения венозных синусов с сосудами в маргинальной зоне фолликулов, что обеспечивает более быстрый кровоток в органе [30]. Но данные, полученные при исследовании сосудов селезенки человека при помощи иммуногистохимии и трехмерного компьютерного моделирования, продемонстрировали отсутствие сообщения между капиллярами и венозными синусами, из чего был сделан вывод о **полностью открытой системе кровообращения** [25].

Венозные синусы отсутствуют в селезенках некоторых видов животных (котов, лошадей, свиней). В таких случаях переход крови в венозное русло осуществляется при помощи открытых высокопроницаемых пульпарных вен. Несмотря на отсутствие синусов селезенки таких животных запасают намного большее количество эритроцитов (до 50% общего количества в организме), нежели селезенка человека, которая содержит синусы.

#### **Макрофаги красной пульпы**

Макрофаги красной пульпы (МКП) делятся на две группы: зависимые от макрофагального колониестимулирующего фактора (М-КСФ), и не зависимые от М-КСФ [32]. М-КСФ-зависимые являются активными фагоцитами и вырабатывают провоспалительные цитокины, такие как TNF- $\alpha$ , интерфероны I типа и высокочувствительны к простагландину E<sub>2</sub>. М-КСФ-независимые макрофаги, наоборот, являются менее активными фагоцитами и вырабатывают

большие количества простагландина E<sub>2</sub>.

Основной функцией МКП является поглощение дефективных, устаревших эритроцитов, за счет чего в их цитоплазме накапливается липофусцин, обладающий свойствами аутофлуоресценции. Перерабатывая гемоглобин поглощенных эритроцитов, МКП играют важную роль в регуляции обмена железа в организме, а также контролируют доступность железа для микроорганизмов, которые могут попадать в ткани селезенки с кровью из очагов инфекции в других органах [33]. Кроме ограничения доступа к микроэлементам, МКП могут непосредственно уничтожать ряд микроорганизмов путем фагоцитоза, что особенно важно, например, в случае малярии [34].

#### **Иннервация селезенки**

Иннервация селезенки осуществляется автономным отделом нервной системы; преобладающие по количеству симпатические волокна (98%) отходят от ганглиев солнечного сплетения, в то время как немногочисленные парасимпатические волокна являются ответвлениями блуждающего нерва [35]; адренергические волокна преобладают, хотя есть и холинергические [36]. Сопровождающая основные артерии нервные волокна проникают в орган в области ворот, далее образуют сплетения в составе трабекул. В дальнейшем они переходят в белую пульпу, где образуют наиболее густую сеть вокруг центральных артерий в составе приартериальных муфт [37].

Интересно, что нервные волокна образуют синапсы не только с гладкомышечными и ретикулярными клетками, но также и с различными видами лейкоцитов. Известно, что отдельные подгруппы лимфоцитов содержат рецепторы к норадреналину и другим нейромедиаторам, а также обладают способностью к синтезу ацетилхолина. Таким образом, стимуляция нервных окончаний селезенки приводит не только к сокращению ее капсулы (что у человека слабо выражено), но также оказывает влияние на иммунологические процессы, протекающие в органе.

Селезенке принадлежит важная роль в профилактике заражения крови (сепсиса), поскольку она принимает участие в очищении крови от чужеродных элементов, а также является основным источником провоспалительных цитокинов при системных воспалительных заболеваниях [38]. Регуляция выработки цитокинов реализуется в том числе за счет «холинергического противовоспалительного пути», который состоит в снижении выработки провоспалительных цитокинов клетками селезенки в ответ на стимуляцию блуждающего нерва или введение холиномиметиков [39]. Поскольку селезенка человека почти лишена холинергических нервных окончаний, а также непосредственной связи с блуждающим нервом, предполагается, что холинергические волокна дорзального двигательного ядра вагуса переключо-

чаются в ганглиях верхнего мезентериального брюшного сплетения (celiac-superior mesenteric plexus) на норадренергические постганглионарные волокна, которые составляют селезеночный нерв [38]. Под действием норадренергических окончаний Т-лимфоциты селезенки вырабатывают ацетилхолин, который и воздействует на никотиновые рецепторы на поверхности макрофагов, угнетая в них синтез ТНФ и других провоспалительных цитокинов [40]. Этот путь имеет критическое значение при эндотоксемии и сепсисе, поскольку снижает вероятность летального исхода.

#### **Выводы**

Среди многочисленных определений системы органов, к которой принадлежит селезенка, «Система иммунитета» максимально отражает основные функциональные задачи и закладывает правильное базовое представление о строении органа.

Селезенка человека имеет низкое содержание гладкомышечных клеток и не содержит достаточного количества крови для компенсации кровопотери после кровотечения, или существ-

венного повышения гематокрита при активных физических нагрузках.

Селезенка человека имеет полностью открытую систему кровоснабжения для фильтрации крови от дефектных эритроцитов, тромбоцитов и чужеродных антигенов.

В системе кровоснабжения селезенки человека маргинальные или перимаргинальные синусы отсутствуют, вместо них на границе белой и красной пульпы располагаются открытые кровеносные капилляры.

Термин «периартериальные макрофагические муфты» заменен на «капилляры с муфтами», «sheathed capillaries» поскольку они окружены не только макрофагами.

Термин «Тяжи Бильрота» считается некорректными, так как в трехмерном пространстве венозные синусы занимают гораздо меньше места, чем красная пульпа, поэтому пространства между синусами нельзя определить как тяжи.

#### **Информация о конфликте интересов**

Потенциальных или явных конфликтов интересов, связанных с этой рукописью, на момент публикации не существует и не предвидится.

#### **Литературные источники References**

1. Mesche AL. Junqueira's Basic Histology Text & Atlas (15th ed.). McGraw-Hill Medical; 2018. 562 p. doi: <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2019.3.101-104>
2. Wojciech P, Ross MH. Histology: A Text and Atlas: With Correlated Cell and Molecular Biology. Eighth Edition. Philadelphia: LWW; 2018. 928 p. doi: <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2019.4.76-89>
3. Lucyk OD, Chajkovs'kyj JuB, Barinov EF, Bilash SM, Bilyj RO, Bobryshheva IV, Bojchuk TM, Vas'ko LV, Volkov KS, Gerashhenko SB, Djel'cova OI, Jeroshenko GA, Zaharov AA, Kashhenko SA, Lysachegnkoo OD, Maslovs'kyj S Ju, Mel'nyk NO, Nakonechna OV, Pelypenko LB, Silkina JuV, Stechenko LO, Sokurenko LM, Sulajeva OM, Ul'janov VI, Shepit'ko VI, Shepit'ko KV, Jashhenko AM. Gistologija. Cytologija. Embriologija: nacional'nyj pidruchnyk dlja studentiv vyshhyh navchal'nyh zakladiv MOZ Ukrainy [Histology. Cytology. Embryology: a national textbook for students of higher educational institutions of the Ministry of Health of Ukraine]. Vinnycja: Nova Knyga; 2018. 496 p. Ukrainian.
4. Afanas'ev JuI, Jurina NA, Aleshin BV, Vinnikov JaA, Katinas GS, Kotovskij EF, Radostina AI. Gistologija, jembriologija, citologija: uchebnik [Histology, embryology, cytology: a textbook]. Moscow: GJeOTAR-Media; 2016. 800 p. Russian.
5. Ruddle NH. Lymphatic vessels and tertiary lymphoid organs. The Journal of clinical investigation. 2014;124(3):953-959. doi: <https://doi.org/10.1172/JCI71611>
6. Prassopoulos P, Daskalogiannaki M, Raissaki M, Hatjidakis A, Gourtsoyiannis N. Determination of normal splenic volume on computed tomography in relation to age, gender and body habitus. European Radiology. 1997;7(2):246-248. doi: [10.1007/s003300050145](https://doi.org/10.1007/s003300050145)
7. Hartwig H, Hartwig HG. Structural characteristics of the mammalian spleen indicating storage and release of red blood cells. Aspects of evolutionary and environmental demands. Experientia. 1985;41(2):159-163. doi: [10.1007/BF02002608](https://doi.org/10.1007/BF02002608)
8. Udroui I. Storage of Blood in the Mammalian Spleen: an Evolutionary Perspective. Journal of mammalian evolution. 2017;24(3):243-260. doi: <https://doi.org/10.1007/s10914-016-9342-0>
9. Persson S. On blood volume and working capacity in horses. Studies of methodology and physiological and pathological variations. Stockholm: Acta Veterinaria Scandinavica; 1967. 189 p. URL: <https://lib.ugent.be/catalog/rug01:002176252>
10. Stewart IB, McKenzie DC. The human spleen during physiological stress. Sports Medicine. 2002; 32(6):361-369. doi: [10.2165/00007256-200232060-00002](https://doi.org/10.2165/00007256-200232060-00002)
11. Stewart IB, Warburton DE, Hodges AN, Lyster DM, McKenzie DC. Cardiovascular and splenic responses to exercise in humans. Journal of

- applied physiology. 2003; 94(4):1619-26. doi: 10.1152/jappphysiol.00040.2002
12. Espersen K, Frandsen H, Lorentzen T, Kanstrup IL, Christensen NJ. The human spleen as an erythrocyte reservoir in diving-related interventions. *Journal of applied physiology*. 2002; 92(5): 2071-2079. doi: 10.1152/jappphysiol.00055.2001
13. Katz TC, Singh MK, Degenhardt K, Rivera-Feliciano J, Johnson RL, Epstein JA, Tabin CJ. Distinct compartments of the proepicardial organ give rise to coronary vascular endothelial cells. *Developmental cell*. 2012;22(3):639-650. doi: <https://doi.org/10.1016/j.devcel.2012.01.012>
14. Mebius RE, Kraal G. Structure and function of the spleen. *Nature Reviews Immunology*. 2005; 5(8):606-616. doi: 10.1038/nri1669
15. Guisado Vasco P, Villar Rodríguez JL, Ibañez Martínez J, González Cámpora R, Galera Davidson H. Immunohistochemical organization patterns of the follicular dendritic cells, myofibroblasts and macrophages in the human spleen--new considerations on the pathological diagnosis of splenectomy pieces. *International journal of clinical and experimental pathology*. 2009; 3(2):189-202.
16. Steiniger B, Barth P, Hellinger A. The perifollicular and marginal zones of the human splenic white pulp do fibroblasts guide lymphocyte immigration?. *The American journal of pathology*. 2001;159(2):501-512. doi: 10.1016/S0002-9440(10)61722-1
17. Yamamoto K, Arimasa N, Yamamoto T, Tokuyama K, Kobayashi T, Itoshima T. Scanning electron microscopy of the parimarginal cavernous sinus plexus of the human spleen. *Scanning electron microscopy*. 1979;3(3):763-768.
18. Schmidt EE, MacDonald IC, Groom AC. Microcirculatory pathways in normal human spleen, demonstrated by scanning electron microscopy of corrosion casts. *The American journal of anatomy*. 1988;181(3):253-66. doi: 10.1002/aja.1001810304
19. Steiniger B, Barth P. Microanatomy and Function of the Spleen. *Adv Anat. Embryol. Cell. Biol.* 2000;151(III-IX):1-101. doi: 10.1007/978-3-642-57088-9. PMID: 10592524
20. Steiniger B, Barth P, Herbst B, Hartnell A, Crocker PR. The species-specific structure of microanatomical compartments in the human spleen: strongly sialoadhesin-positive macrophages occur in the perifollicular zone, but not in the marginal zone. *Immunology*. 1997; 92(2):307-316. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2567.1997.00328.x>
21. Steiniger BS, Ulrich C, Berthold M, Guthe M, Lobachev O. Capillary networks and follicular marginal zones in human spleens. Three-dimensional models based on immunostained serial sections. *PLoS One*. 2018;13(2):e0191019. doi: 10.1371/journal.pone.0191019.
22. Blue J, Weiss L. Periarterial macrophage sheaths (ellipsoids) in cat spleen--an electron microscope study. *The American journal of anatomy*. 1981; 161(2): 115-34. doi: 10.1002/aja.1001610202.
23. Steiniger BS, Seiler A, Lampp K, Wilhelmi V, Stachniss V. B lymphocyte compartments in the human splenic red pulp: capillary sheaths and periarterial regions. *Histochemistry and Cell Biology*. 2014; 141: 507-518. doi: 10.1007/s00418-013-1172-z
24. Steiniger BS. Human spleen microanatomy: why mice do not suffice. *Immunology*. 2015; 145(3):334-46. doi: 10.1111/imm.12469
25. Steiniger B, Bette M, Schwarzbach H. The open microcirculation in human spleens: a three-dimensional approach. *The journal of histochemistry and cytochemistry official journal of the Histochemistry Society*. 2011; 59(6):639-648. doi: 10.1369/0022155411408315
26. Young B, Woodford P, O'Dowd G. *Wheater's functional histology: a text and colour atlas*. Philadelphia: Elsevier Health Sciences; 2013. 464p. Available from: <https://www.elsevier.com/books/wheaters-functional-histology/young/978-0-7020-4747-3>
27. MacDonald IC, Ragan DM, Schmidt EE, Groom AC. Kinetics of red blood cell passage through interendothelial slits into venous sinuses in rat spleen, analyzed by in vivo microscopy. *Microvasc Res*. 1987;33(1):118-34. doi: 10.1016/0026-2862(87)90011-2
28. Chen LT, Weiss L. The role of the sinus wall in the passage of erythrocytes through the spleen. *Blood*. 1973;41(4):529-37. doi: 10.1182/blood.V41.4.529.529.
29. Ultmann JE, Gordon C S. The removal of in vitro damaged erythrocytes from the circulation of normal and splenectomized rats. *Blood*. 1965; 26(1): 49-62. doi: 10.1182/blood.V26.1.49.49
30. Schmidt EE, MacDonald IC, Groom AC. Comparative aspects of splenic microcirculatory pathways in mammals: the region bordering the white pulp. *Scanning Microsc.* 1993;7(2):613-28. Available from: <https://api.semanticscholar.org/CorpusID:25460319>
31. Groom AC, MacDonald IC, Schmidt EE. Splenic Microcirculatory Blood Flow and Function with Respect to Red Blood Cells. In: Bowdler A.J. (eds). *The Complete Spleen*. Humana Press, Totowa, NJ, 2002: 23-50. doi: 10.1007/978-1-59259-124-4\_3.
32. Naito M, Hayashi S, Yoshida H, Nishikawa S, Shultz LD, Takahashi K. Abnormal differentiation of tissue macrophage populations in 'osteopetrosis' (op) mice defective in the production of macrophage colony-stimulating factor. *Am J Pathol*. 1991 Sep;139(3):657-67. Available from: [https://www.researchgate.net/publication/21267852\\_Abnor-mal\\_differentiation\\_of\\_tissue\\_macrophage\\_populations\\_in\\_'osteopetrosis'\\_op\\_mice\\_defective\\_in\\_the\\_pr](https://www.researchgate.net/publication/21267852_Abnor-mal_differentiation_of_tissue_macrophage_populations_in_'osteopetrosis'_op_mice_defective_in_the_pr)

oduction\_of\_macrophage\_colony-stimulating\_factor\_M-CSF\_or-CSF-1

33. Vidal S, Tremblay ML, Govoni G, Gauthier S, Sebastiani G, Malo D, Skamene E, Olivier M, Jothy S, Gros P. The Ity/Lsh/Bcg locus: natural resistance to infection with intracellular parasites is abrogated by disruption of the Nramp1 gene. *J Exp Med*. 1995;182(3):655-66. doi: 10.1084/jem.182.3.655.

34. Borges da Silva H, Fonseca R, Pereira RM, Cassado Ados A, Álvarez JM, D'Império Lima MR. Splenic Macrophage Subsets and Their Function during Blood-Borne Infections. *Front Immunol*. 2015;6:480. doi: 10.3389/fimmu.2015.00480.

35. Standring S. (Ed.). *Gray's Anatomy*, 42nd Edition. Edinburgh: Churchill Livingstone/Elsevier; 2020;1606 p. Available from: <http://www.clinicalkey.com/dura/browse/bookChapter/3-s2.0-B9780443066849X5001X>

36. Heusermann U, Stutte HJ. Electron Microscopic Studies of the Innervation of the Human Spleen. *Cell and Tissue Research*. 1977;184(2): 225–236. doi:10.1007/BF00223070

37. Felten DL, Felten SY, Carlson SL, Olschowka JA, Livnat S. Noradrenergic and peptidergic innervation of lymphoid tissue. *J Immunol*. 1985;135(2 Suppl):755s-765s. Available from: <https://www.jimmunol.org/content/135/2/755>

38. Murray K, Reardon C. The cholinergic anti-inflammatory pathway revisited. *Neurogastroenterol Motil*. 2018;30(3):10.1111/nmo.13288. doi: 10.1111/nmo.13288

39. Borovikova L, Ivanova S, Zhang M, Yang H, Botchkina GI, Watkins L R, Wang H, Abumrad N, Eaton JW, Tracey KJ. Vagus nerve stimulation attenuates the systemic inflammatory response to endotoxin. *Nature*. 2000; 405:458–462. doi: 10.1038/35013070

40. Guyot M, Simon, T, Panzolini C, Ceppo F, Daoudlarian D, Murriss E, Macia E, Abélanet S, Sridhar A, Vervoordeldonk MJ, Glaichenhaus N, Blancou P. Apical splenic nerve electrical stimulation discloses an anti-inflammatory pathway relying on adrenergic and nicotinic receptors in myeloid cells. *Brain, behavior, and immunity*. 2019; 80:238-246. doi: 10.1016/j.bbi.2019.03.015

#### **Потоцька О.Ю., Шевченко К.М. Особливості викладання будови селезінки людини в курсі гістології.**

**РЕФЕРАТ.** Лімфоїдні органи характеризуються великою кількістю видоспецифічних ознак, що залежать від розмірів тіла, рівня рухової активності, характеру живлення та багатьох інших факторів. Тому з'являється безліч суперечливих наукових статей, у яких автори порівнюють органи цієї системи без урахування видової приналежності тварин, що вивчаються, або екстраполюють отримані дані на людину, що неминуче призводить до плутанини. Селезінка є важливим органом імунної системи, тому що фільтрує кров від чужорідних антигенів, виробляє антитіла та прозапальні цитокіни при системних запальних захворюваннях. У науковій літературі багато суперечок щодо будови селезінки, зокрема щодо системи її кровопостачання. Одні автори стверджують, що селезінка має поєднання відкритих та закритих кровоносних капілярів, інші стверджують, що кровообіг у селезінці людини повністю відкритий. Наявність маргінального синусу, а також перимаргінального кавернозного синусу у відповідній зоні білої пульпи також є предметом дискусій. Відповідно до останніх відкриттів, зроблених за допомогою імуноцитохімії та тривимірного моделювання, переглянуто та переосмислено такі терміни, як «періартеріальні макрофагічні муфти» або «макрофагоцитарні піхви» та «тяжі Більрота». Ще одним актуальним питанням є можливість селезінки людини зберігати резервну порцію крові та вводити її в кровообіг при фізичному навантаженні, стресі або після масивної крововтрати. У цьому огляді ми проаналізували видоспецифічні особливості будови та функцій селезінки людини, щоб відповісти на всі перераховані вище спірні питання. Також розглянуто взаємозв'язки між особливостями іннервації та імунними процесами у селезінці.

**Ключові слова:** селезінка людини, видоспецифічні ознаки, відкрите кровопостачання, маргінальний синус.

#### **Потоцкая О.Ю., Шевченко Е.Н. Особенности изложения строения селезенки человека в курсе гистологии.**

**РЕФЕРАТ.** Лимфоидные органы характеризуются большим количеством видоспецифических признаков, которые зависят от размеров тела, уровня двигательной активности, характера питания и многих других факторов. Поэтому появляется множество противоречивых научных статей, в которых авторы сравнивают органы этой системы без учета видовой принадлежности изучаемых животных, либо экстраполируют полученные данные на человека, что неизбежно приводит к путанице. Селезенка является важным органом иммунной системы, так как фильтрует кровь от чужеродных антигенов, вырабатывает антитела и провоспалительные цитокины при системных воспалительных заболеваниях. В научной литературе много споров о строении селезенки, в частности о системе ее кровоснабжения. Одни авторы утверждают, что селезенка имеет сочетание открытых и закрытых кровеносных капилляров, другие утвер-

ждают, что кровообращение в селезенке человека полностью открытое. Наличие маргинального синуса, а также перимаргинального кавернозного синуса в соответствующей зоне белой пульпы также является предметом дискуссий. В соответствии с последними открытиями, сделанными с помощью иммуноцитохимии и трехмерного моделирования, пересмотрены и переосмыслены такие термины, как «периартериальные оболочки из макрофагов» или «макрофагоцитарные влагалища» и «тяги Бильрота». Еще одним актуальным вопросом является возможность селезенки человека хранить резервную порцию крови и вводить ее в кровоток при физической нагрузке, стрессе или после массивной кровопотери. В данном обзоре мы проанализировали видоспецифические особенности строения и функций селезенки человека, чтобы ответить на все вышеперечисленные спорные вопросы. Также рассмотрены взаимосвязи между особенностями иннервации и иммунными процессами в селезенке.

**Ключевые слова:** селезенка человека, видоспецифические признаки, открытое кровоснабжение, маргинальный синус.