

ОГЛЯДИ ЛІТЕРАТУРИ

© Мамай О.В., Білаш С.М., Грінько Р.М.

УДК 616.411:613:612.08

DOI <https://doi.org/10.31718/mep.2023.27.3-4.07>

ВПЛИВ ЕКЗО- ТА ЕНДОГЕННИХ ЧИННИКІВ НА МОРФО-ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН СЕЛЕЗІНКИ ЯК ВАЖЛИВА МЕДИКО-СОЦІАЛЬНА ПРОБЛЕМА СИСТЕМИ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

Мамай О.В., Білаш С.М., Грінько Р.М.

Полтавський державний медичний університет, м. Полтава, Україна

За останнє століття, з моменту бурхливого розвитку людства як цивілізації, стан навколишнього середовища, як і умови повсякденного існування людини набули значущих змін. Захворювання селезінки займають важливу місце серед захворювань внутрішніх органів людини. Селезінка часто вважається «забутим органом» серед клініцистів і радіологів. Тим не менш, селезінка може бути залучена до різноманітних вроджених і набутих захворювань, що обумовлює актуальність вивчення впливу екзо- та ендогенних факторів на її морфофункціональний стан. Мета - провести аналіз літературних даних сучасних досліджень, опублікованих у науково-метричних базах Scopus, Web of Science, Google Scholar англійською й українською мовами та узагальнити отримані результати для виявлення ключових прогалин у відомих даних. Нами встановлено, що функції селезінки зосереджені на системному кровообігу, тому вона не має аферентних лімфатичних судин. Особливості архітекtonіки селезінки були описані при старінні, хронічному стресі, депривації сну, під впливом електромагнітного випромінювання, радіаційного опромінення, глутамату натрію, нітриту натрію, фториду натрію. У судово-медичній практиці найбільш поширеною патологією селезінки вважається травма. Також відомо про зміни селезінки на фоні смерті від анафілаксії, утоплення та сепсису. Аутопсія селезінки відіграє важливу роль у токсикологічному дослідженні. У клінічній практиці хвороби селезінки розглядають зазвичай у структурі синдромів інших захворювань, проте основними клінічними змінами вважаються аспленія, спленомегалія та гіперспленізм. Таким чином сучасні літературні джерела вказують на вагомий вплив селезінки не лише в процесах імунної регуляції, а також і у підтримці гомеостазу організму шляхом участі у кровотворенні та реакції організму на стрес. Поряд з цим було виявлено численні дослідження, які вказують на вразливість селезінки до дії екзо- та ендогенних факторів, що проявляється аспленією, спленомегалією та гіперспленізмом. Зокрема, вагомий вплив на стан селезінки чинять глутамат натрію та нітрит натрію, однак даних про їх поєднаний ефект, як і про дію Понсо 4R на селезінку не виявлено, що свідчить про актуальність дослідження впливу глутамату натрію, нітриту натрію та Понсо 4R у комплексі.

Ключові слова: селезінка, екзогенні фактори, харчові добавки, імунна реакція, клітини крові.

INFLUENCE OF EXO- AND ENDOGENOUS FACTORS ON THE MORPHOLOGICAL AND FUNCTIONAL STATE OF THE SPLEEN AS AN IMPORTANT MEDICAL AND SOCIAL PROBLEM OF THE HEALTH CARE SYSTEM

Mamai O.V., Grinko R.M., Bilash S.M.

Poltava State Medical University, Poltava, Ukraine.

Over the past century, since the rapid development of mankind as a civilization, the state of the environment and the conditions of everyday human existence have undergone significant changes. Diseases of the spleen play an important role in the system of pathologies of the human internal organs. The spleen is often considered a "forgotten organ" among clinicians and radiologists. Nevertheless, the spleen can be involved in a variety of congenital and acquired diseases, which makes it important to study the influence of exogenous and endogenous factors on its morphological and functional state. The aim is to analyze the literature data of modern studies published in the scientific and metric databases Scopus, Web of Science, and Google Scholar in English and Ukrainian and to summarize the results to identify key gaps in the known data. We found that the spleen's functions are focused on systemic circulation, so it has no afferent lymphatic vessels. Spleen architectural features have been described in aging, chronic stress, sleep deprivation, under the influence of electromagnetic radiation, radiation exposure, sodium glutamate, sodium nitrite, and sodium fluoride. In forensic practice, trauma is considered the most common pathology of the spleen. Changes in the spleen are also known to occur in the setting of death from anaphylaxis, drowning, and sepsis. Autopsy of the spleen plays an important role in toxicological research. In clinical practice, spleen diseases are usually considered in the structure of

other disease syndromes, but the main clinical changes are considered to be asplenia, splenomegaly, and hypersplenism. Thus, modern literature sources indicate a significant role of the spleen not only in the processes of immune regulation but also in maintaining the body's homeostasis through participation in hematopoiesis and the body's response to stress. At the same time, numerous studies have been conducted that indicate the vulnerability of the spleen to exogenous and endogenous factors, which is manifested by asplenia, splenomegaly, and hypersplenism. In particular, sodium glutamate and sodium nitrite have a significant effect on the spleen, but no data on their combined effect, as well as on the effect of Ponceau 4R on the spleen, have been found, which indicates the relevance of studying the effect of sodium glutamate, sodium nitrite, and Ponceau 4R in combination.

Key words: spleen, exogenous factors, food supplements, immune response, blood cells.

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Дана робота є фрагментом науководослідної роботи кафедри клінічної анатомії і оперативної хірургії Полтавського державного медичного університету «Закономірності морфогенезу органів, тканин судинно-нервових утворів у нормі, при патології та під впливом екзогенних чинників», номер державної реєстрації 0118U004457.

Вступ

За останнє століття, з моменту бурхливого розвитку людства як цивілізації, стан навколишнього середовища, як і умов повсякденного існування людини набули значущих змін. Дане твердження стосується багатьох аспектів: забруднення та зміна якісного складу повітря, води, характер харчування людини та харчові звички, які за останні століття змінилися майже докорінно [1]. До факторів особливої уваги можна віднести в тому числі й ті фактори, вплив яких є недостатньо досліджений у морфологічному аспекті: радіаційне, іонізуюче випромінювання, гіпо- та гіпертермія, фактор системного стресу, вплив харчових добавок та ін. [2].

Усі ці несприятливі фактори можуть безпосередньо та опосередковано впливати на стан внутрішніх органів людини, тому важливим значенням у питанні аналізу розвитку захворюваності органів людини є дослідження цих несприятливих факторів на стан такого важливого органу як селезінка.

Захворювання селезінки займають важливу місце серед захворювань внутрішніх органів людини. У якості провідного органу формування імунітету та імунологічного статусу людини, проблематика цього питання, привернула багато уваги у зв'язку з пандемією COVID-19. Селезінка бере участь в імунних процесах. Запобігання інфекції відбувається за допомогою двох основних механізмів: фагоцитарної фільтрації крові та вироблення опсонізуючих антитіл. Зокрема, порушення функцій печінки та селезінки були описані як ускладнення COVID-19, так і як потенційні фактори, що призводять до тяжкого перебігу COVID-19 [3]. До того ж селезінка - єдиний орган, який виробляє туфцин у ссавців, і дефект селезінки, спричинений травмами або захворюваннями, часто знижує його активність. Туфцин в свою чергу має широкий спектр дії, який включає фагоцитоз клітин, рухливість, імуногенну відповідь, а також бактерицидну та пухлиноцидну активність [4].

Селезінка - це важливий орган гематологічної та ретикулоендотеліальної систем. Вона виконує функцію фільтрації еритроцитів та тромбоцитів, відіграє роль у кровотворенні і виступає резервуаром для крові, у якому зберігається 25-30% еритроцитів та близько 25% тромбоцитів. Крім того, макрофаги селезінки в червоній пульпі спеціалізовані для утилізації заліза, що утворюється при розпаді старіючих і пошкоджених еритроцитів.

Селезінка може також реагувати на симпатичну стимуляцію, скорочуючи свою фіброеластичну капсулу і трабекули для збільшення системного кровопостачання [5]. Таким чином може виникати спленомега-

лія як фізіологічна реакція на стресові фактори чи хронічний дистрес, який негативно впливає на самопочуття людини і набуває особливого значення в умовах триваючої Російсько-Української війни [6].

Селезінка часто вважається «забутим органом» серед клініцистів і радіологів. Тим не менш, селезінка може бути залучена до різноманітних вроджених і набутих захворювань [7], що обумовлює актуальність вивчення впливу екзо- та ендогенних факторів на її морфофункціональний стан.

Мета - провести аналіз літературних даних сучасних досліджень, опублікованих у науково-метричних базах Scopus, Web of Science, Google Scholar англійською й українською мовами та узагальнити отримані результати для виявлення ключових прогалин у відомих даних.

Основна частина

Функції селезінки зосереджені на системному кровообігу, тому вона не має аферентних лімфатичних судин. Вона складається з 2 функціонально і морфологічно різних відділів - червоної пульпи і білої пульпи. [6]

Селезінка - це найбільший орган імунітету в організмі, що відповідає за запуск імунних реакцій на антигени, які переносяться з кров'ю, а також за фільтрацію крові від чужорідного матеріалу і старих або пошкоджених еритроцитів та захоплює антигени, що рухаються через складну мережу синусоїдів [8]. Селезінка містить близько чверті лімфоцитів організму та ініціює імунну відповідь на антигени, що переносяться кров'ю. Ця функція покладена на білу пульпу, яка оточує центральні артеріоли. Біла пульпа складається з трьох субкомпаратментів: периартеріальної лімфоїдної оболонки, фолікулів та маргінальної зони [9].

Селезінка оточена капсулою, що складається з щільної фіброзної тканини, еластичних волокон і гладких м'язів. Зовнішній шар селезінкової капсули складається з мезотеліальних клітин, які можуть бути невидимими на гістологічному зрізі. Від капсули до паренхіми селезінки відходять нерівномірно розташовані трабекули гладких м'язів і фіброеластичної тканини. Ці трабекули також містять кровеносні та лімфатичні судини і нерви. Лімфатичні судини є еферентними судинами, якими лімфоцити мігрують до лімфатичних фолікулів селезінки. Будучи фільтром крові, селезінка є дуже васкуляризованим органом [10].

Центральні артеріоли, які відходять від селезінкової артерії, розгалужуються в трабекулах і потім ексцентрично розташовано проникають в область білої пульпи, яка містить гермінативні центри в склад яких входять В-лімфобласти та дендритні клітини. В цей час кров тече через маргінальну зону, яка оточує білу

пульпу, до червоної пульпи, де кров спрямовується до венозних синусів. Потім кров знову тече через трабекулярну область і транспортується до селезінкової вени. Червона пульпа селезінки контролює процес фільтрації крові, в якому резидентні макрофаги фагоцитують старі еритроцити, активують відповідь на бактеріальну інфільтрацію та дозволяють рециркулювати залізо. Біла пульпа селезінки — це лімфоїдна ділянка, в якій специфічний В-клітинний рецептор CXCR5 відповідає за організацію В-клітинних фолікулів, де В-клітини диференціюються. Маргінальна зона, що відокремлює білу пульпу від червоної, являє собою зв'язок між циркулюючою кров'ю та імунними клітинами. Ця архітектура дозволяє В-клітинам захищати організм від патогенів, що передаються через кров, головним чином генеруючи різні лінії імуноглобулінів (IgA, IgM та IgG). Альтернативно, В-клітини маргінальної зони здатні активувати CD4+ Т-клітини, щоб стати антигенпрезентуючими клітинами. Популяції імунних клітин, присутні в маргінальній зоні, не обмежуються В-клітинами. Дійсно, підгрупи нейтрофілів, дендритних клітин і макрофагів можна знайти в тій же ділянці селезінки [11].

Селезінка як вторинний лімфоїдний орган отримує також волокна від вегетативної нервової системи. Широко описано, що волокна симпатичної нервової системи щільно іннервують селезінку, а їх синаптичні закінчення знаходяться в тісному контакті з імунними клітинами. Ці властивості характеризують нейроімунну комунікацію [12]. Після активації імунні клітини виробляють і виділяють різноманітні про- або протизапальні медіатори, які забезпечують налаштовану відповідь імунних клітин. Важливо, що нейроімунні комунікації не слід вважати одностороннім шляхом від нейронів до імунних клітин. Було описано, що двонаправлений зв'язок існує. Не тільки нейротрансмітери, що вивільняються нейронними закінченнями, впливають на активність імунних клітин, але, у свою чергу, цитокіни, що вивільняються з імунних клітин, можуть впливати на функції нейронів через споріднені рецептори на поверхні нейронних клітин. Т-клітини здатні модулювати шляхи норадреналіну, зменшуючи симпатичні волокна в селезінці та впливаючи на гіпофізарно-наднирникову вісь у центральній нервовій системі через зниження концентрації норадреналіну в гіпоталамусі [11].

Особливості архітекtonіки селезінки були описані при старінні. Було виявлено, що на товщину капсули селезінки динамічно впливає старіння, тобто відбувається потовщення її в підлітковому та середньому віці і подальше стоншення в старості. Збільшення атрофії тканини селезінки також повідомлялося в осіб похилого віку і збігалось зі зменшенням кількості та розміру В-клітинних фолікулів з віком. Такі дані можуть допомогти виявити важливі фактори, які сприяють неспроможності імунної відповіді та вакцинації у людей похилого віку. [13].

Цікавим фактом є вплив депривації сну на стан селезінки щурів. Відомо, що сон - це одна з фундаментальних потреб організму людини, хоча велика частина населення страждає від його нестачі [14]. При цьому експериментальне дослідження продемонструвало, що кількість В-лімфоцитів у кістковому мозку та селезінці була знижена після моделювання депривації сну. Крім того, спостерігалось зниження відсотка попередників лімфоцитів та їх здатності утворювати колонії, що асоціювалося зі зростанням показників ок-

сидативного стресу і свідчить про порушення лімфопоезу на фоні депривації сну [15]. Поряд з цим останні дослідження свідчать про те, що селезінка впливає на низку функцій мозку в нормі та при захворюваннях через імунну модуляцію. Нещодавнє дослідження переконливо доводить наявність прямого зв'язку між мозком і селезінкою, завдяки якому селезінка може регулювати гуморальний імунний захист за допомогою двох областей мозку, таких як кортикотропін-пов'язані нейрони в паравентрикулярному ядрі і центральному ядрі мигдалеподібного тіла. Крім того, аферентні та еферентні сигнали блукаючого нерва можуть сприяти зв'язку між мозком і селезінкою. Нині вісь мозок-селезінка є важливою комунікаційною мережею для підтримання гомеостазу в умовах стресу. При цьому стрес-асоційовані захворювання можуть мати довгострокові наслідки, що окремо підкреслює важливість вивчення ролі осі мозок-селезінка. Крім того, кілька інших важливих результатів свідчать про те, що вісь мозок-селезінка може бути пов'язана з віссю кишечник-мікробіота [16–18].

Не менш важливим є вплив пренатальних факторів на розвиток і функціонування організму, що спричиняють патологічні та біохімічні зміни. Так було продемонстровано, що у тканині селезінки щурів, батьки яких зазнали впливу надмірного електромагнітного випромінювання, спостерігається підвищення рівня малонового діальдегіду та глутатіону, тоді як рівень супероксиддисмутази значно знижувався. За допомогою трансмісійної електронної мікроскопії авторами було виявлено патологічні зміни морфології клітин у тканинах селезінки новонароджених щурів [19].

У постнатальному періоді селезінка також вразлива до дії багатьох факторів зовнішнього середовища, як хімічних, так і фізичних. Дослідження селезінки після масивного опромінення демонструють прояви лімфоцитозу, особливо у фолікулярних ділянках, де популяція В-клітин є найбільш чутливою до гомеостатичних змін [20].

Вивчення впливу опромінення на селезінку щурів вказувало на зменшення її розмірів, за рахунок білої пульпи. При цьому у білій пульпі було встановлено морфологічні особливості, які характерні для кори лімфоцитного вузла на фоні опромінення. У червоній пульпі виявляли збільшення лімфоцитів і зменшення плазмоцитів [21].

Велику увагу науковців привертає останнім часом глутамату натрію на організм людини, що зумовлено його широким використанням у якості підсилювачу смаку в продуктах харчування, а саме в маринадах з червоного м'яса, риби, курки, овочів, соусах, супах і всіх готових продуктах [22]. Вагомим аспектом його впливу на організм людини залишається роль глутамату натрію у функціонуванні імунної системи, і зокрема селезінки, оскільки вона бере участь в імунному захисті організму. Оскільки порушення будь-якої ланки імунного гомеостазу може призводити до зростання чутливості організму до дії екзо- та ендогенних чинників [23].

Експериментальні дослідження свідчать, що 8-тижневий вплив глутамату натрію може призводити для зменшення відносної площі білої пульпи і збільшенню вторинних лімфоїдних вузликів, моноцитів, макрофагів, плазматичних клітин та клітин мієлоїдного ряду, зростає частка ретикулярної сполучної тканини в складі селезінкових тяжів червоної пульпи. Поряд з цим автори дослідження спостерігали каріорексис та

апоптоз клітин червоної пульпи і зменшення Т-лімфоцитарної зони, а також збільшення кількості залізовмісного пігменту, що відображає процес загибелі еритроцитів [24].

Інше дослідження демонструвало, що 6-тижневе введення глютамату натрію щурам репродуктивного віку викликає деструктивні електронно-мікроскопічні зміни клітинного складу селезінки та порушення судинного русла [23].

Не менш важливою харчовою добавкою, що використовується у якості консерванту та стабілізатору є нітрит натрію. При вивченні його впливу на селезінку, було встановлено зменшення запасів заліза в першу годину введення препарату. Подальше більш ніж 2-кратне збільшення заліза в селезінці в перший день після обробки натрію нітритом можна пояснити роллю селезінки в катаболізмі надлишку еритроцитів, а саме фагоцитозом еритроїдних клітин макрофагами селезінки макрофагами. Таким чином підкреслюється гіпоксичний вплив натрію нітриту на селезінку і зміни ендогенних рівнів заліза, кальцію та цинку у селезінці мишей [25].

Останнім часом екологи відмічають критичний рівень забруднення підземних вод. Одним з небезпечних забруднювачів водних ресурсів є фтор, який може потрапляти до підземних вод з мінеральними сполуками або відходами, що утворюються під час виробництва алюмінію або різних видів сталі. В Україні є території з підвищеним вмістом фтору в підземних водах, зокрема Полтавська, Львівська та Кіровоградська області [26].

В одному з останніх досліджень було досліджено також вплив натрію фториду на селезінку. У світловому мікроскопі було помічено, що фтор викликає скорочення білої пульпи і дегенерацію червоної пульпи. Зміни були більш помітними у щурів, які отримували вищу дозу натрію фториду. Це свідчить про те, що він може відігравати ключову роль в активності Ca^{2+} АТФази і негативно впливати на адгезію спленоцитів між клітинами та клітинним матриксом. Таким чином натрій фторид може негативно впливати на структуру та функцію селезінки, зокрема, через апоптоз спленоцитів та дегенерацію червоної пульпи у щурів, що призводить до зниження імуногенної відповіді [27].

У судово-медичній практиці найбільш поширеною патологією селезінки вважається травма. Механічна травма селезінки може бути наслідком впливу потужної енергії, наприклад, зіткнення автотранспорту або ж звичайна травма від удару по селезінці. Ятрогенне пошкодження селезінки може статися під час серцево-легеневої реанімації та хірургічних втручань. У судово-медичній літературі добре описані як серйозні, так і незначні травми, що призводять до критичного ушкодження селезінки. Класичні приклади включають інфекцію, спричинену вірусом Епштейна-Барр, що лежить в основі спленоменгальї, а також пеліоз, малярію та амілоїдоз у рідкісних випадках [28,29].

Спонтанний (нетравматичний) розрив селезінки та нетравматична субкапсулярна гематома селезінки з гемоперитонеумом описані в кількох ситуаціях, що становлять як клінічний, так і судово-медичний інтерес, включаючи інфекції, злоякісні пухлини, метаболічні порушення, а також судинні та гематологічні захворювання. У дорослих тупа травма лівої бокової поверхні грудної клітки може бути причиною розривів

селезінки, які зазвичай асоціюються з переломами ребер [30].

У судовій медицині також відомо про зміни селезінки на фоні смерті від анафілаксії чи утоплення. Повідомлялося про накопичення активованих тучних клітин та еозинофілів під час анафілактичної смерті в багатьох органах, включаючи селезінку [31]. Поряд з цим припускається, що зменшена селезінка є ознакою, яку можна помітити у випадках утоплення, імовірно як наслідок симпатичної стимуляції спричиненої гіпоксією, зниженням артеріального тиску, охолодженням шкіри та етанолом у крові [32]. Таким чином, селезінка реагує на специфічні зміни в організмі в процесі вмирання в залежності від причини.

Не менш реактивною селезінка є при сепсисі. Основні ознаки селезінки при сепсисі традиційно включають спленоменгальїю, пом'якшення консистенції органу, каламутний вигляд, нейтрофільні інфільтрати та застійні явища в червоній пульпі (гострий спленіт, який також називають септичною селезінкою) [33]. Розміщення органу є досить неспецифічною ознакою, пов'язаною з синдромом системної запальної відповіді та сепсисом. Існує припущення, що сепсис-асоційований гострий спленіт частіше спостерігався в доантибіотичну епоху, що узгоджується з нещодавнім повідомленням про гострий спленіт, пов'язаний з сепсисом у пацієнтів, які рано померли без антибіотикотерапії. З іншого боку, при ретельному дослідженні селезінки часто виявляють непрозорі капсулярні бляшки, які іноді називають периспленітом, хоча це неспецифічний фіброз капсули, не пов'язаний з активним сепсисом [34].

Аутопсія селезінки відіграє важливу роль у токсикологічному дослідженні. Зважаючи на насиченість цього органу кров'ю його дослідження може бути корисним для аналізу сполук, що зв'язуються з гемоглобіном, таких як монооксид вуглецю та ціанід. Крім того, у випадку смерті від пожежі, коли присутнє значне обвуглювання, селезінка може бути єдиним зразком, доступним для проведення цього аналізу. З іншого боку дані дослідження вказують на сприйнятливості селезінки до впливу чадного газу. Також селезінка відіграє значну роль при виявленні посмертного розподілу деяких специфічних лікарських засобів (і металів) за рахунок паренхіматозної структури та значної васкуляризації [35–37].

У клінічній практиці хвороби селезінки розглядають зазвичай у структурі синдромів інших захворювань, проте основними клінічними змінами вважаються аспленія, спленоменгальїя та гіперспленізм. Аспленія може бути внаслідок вродженої або хірургічно обумовленої відсутності селезінки, а також може бути функціональною на фоні різних системних захворювань (серповидноклітинна анемія, целіакія та хвороба печінки, пов'язана зі зловживанням алкоголем). Функціональна аспленія може також виникати після судинних уражень (наприклад, інфарктів селезінки, тромбозу селезінкової вени). У зв'язку з важливою роллю селезінки в гуморальному імунитеті, а також у видаленні навантажених антитілами бактерій, аспленія, спричинена будь-якою причиною, значно збільшує ризик виникнення інфекцій [38].

Спленоменгальїя майже завжди є наслідком інших захворювань. Причини спленоменгальїї численні, як і можливі способи їх класифікації. У країнах помірного клімату найпоширенішими причинами є захворювання сполучної тканини, цироз печінки з портальною гіпер-

тензією, гемолітичні анемії, інфекції (наприклад, гепатит, мононуклеоз), інфільтративні захворювання (наприклад, саркоїдоз, амілоїдоз, гемохроматоз, хвороба Гоше), лімфопроліферативні порушення, мієлопроліферативні новоутворення, хронічна мієлоїдна лейкемія. У тропічних країнах найбільш поширеними причинами є інфекційні захворювання (наприклад, малярія, вісцеральний лейшманіоз, шистосомоз). Розрив селезінки є найстрашнішим ускладненням спленомегалії. Пацієнтам рекомендується уникати силових або контактних видів спорту, щоб мінімізувати цей ризик. Ще одне потенційне ускладнення внаслідок спленомегалії – цитопенія або гіперспленізм [39].

Гіперспленізм – це поширене захворювання, яке характеризується збільшенням селезінки, що спричиняє швидке та передчасне руйнування клітин крові. Гіперспленізм може призвести до анемії, лейкопенії тромбоцитопенії. Деякі люди не помічають наслідків гіперспленізму і можуть не потребувати лікування. В інших випадках він може бути суттєвим фактором для загального стану здоров'я – особливо, якщо він виникає на тлі серйозного основного захворювання [40].

Висновки

Таким чином сучасні літературні джерела свідчать, що селезінка поєднує в собі вроджену та адаптивну імунну систему в унікальний спосіб. Структура селезінки дозволяє їй видаляти старі еритроцити з кровообігу, а також мікроорганізми і клітинні залишки, що переносяться з кров'ю. Ця функція в поєднанні з високоорганізованим лімфоїдним відділом робить селезінку важливим органом для імунної реактивності. Виявлені дослідження вказують на вагомий роль селезінки не лише в процесах імунної регуляції, а також і у підтримці гомеостазу організму шляхом участі у кровотворенні та реакції організму на стрес. Поряд з цим було виявлено численні дослідження, які вказують на вразливість селезінки до дії екзо- та ендогенних факторів, що проявляється аспленією, спленомегалією та гіперспленізмом. Зокрема, вагомий вплив на стан селезінки чинять глутамат натрію та нітрит натрію, однак даних про їх поєднаний ефект, як і про дію Понсо 4R на селезінку не виявлено, що свідчить про актуальність дослідження впливу глутамату натрію, нітриту натрію та Понсо 4R у комплексі.

Перспективи подальших досліджень

Враховуючи широку поширеність харчових добавок, подальші дослідження будуть спрямовані на вивчення їх поєданого впливу внаслідок одночасного потрапляння до організму у вигляді комплексу на морфо-функціональний стан та процеси ремоделювання структурних компонентів селезінки.

Література

- Shkodina AD, Hrinko RM, Starchenko II. Modern conception as to the functional morphology of the olfactory system and its changes under the influence of some exogenous pollutants. *Med Ecol Probl* 2019;23:37–40. doi: 10.31718/mep.2019.23.3-4.09.
- Oliinichenko YO, Bilash SM, Pronina OM, Koptev MM, Oliinichenko MO, Bezeha O V., et al. The influence of the food additives complex on the remodeling processes of the small intestine structural components as an important medico-social problem of the public health current condition in Ukraine. *Bull Probl Biol Med* 2021;3:65. doi:10.29254/2077-4214-2021-3-161-65-70.
- Cococcia S, Lenti MV, Santacroce G, Achilli G, Borrelli de Andreis F, Di Sabatino A. Liver-spleen axis dysfunction in COVID-19. *World J Gastroenterol* 2021;27:5919–31. doi:10.3748/wjg.v27.i35.5919.
- Huang J, Wang J, Li Y, Wang Z, Chu M, Wang Y. Tuftsin: A Natural Molecule Against SARS-CoV-2 Infection. *Front Mol Biosci* 2022;9. doi:10.3389/fmolb.2022.859162.
- Makarenko OL, Koptev MM, Filenko BM, Vynnyk NI, Kokovska O V. The Cervical Fold Suspension Model of Acute Stress in Rats and Its Impact on the Spleen. *Ukrains'kij Zhurnal Med Biologii Ta Sport* 2021;6:108–13. doi:10.26693/jmbs06.03.108.
- McKenzie C V., Colonne CK, Yeo JH, Fraser ST. Splenomegaly: Pathophysiological bases and therapeutic options. *Int J Biochem Cell Biol* 2018;94:40–3. doi:10.1016/j.biocel.2017.11.011.
- Buijendijk MF, Peters JJ, Visser SC, van Tongeren FH, Dawood Y, Lobé NH, et al. Morphological variations of the human spleen: no evidence for a multifocal or lobulated developmental origin. *Br J Radiol* 2023;96. doi:10.1259/bjr.20220744.
- Steiniger BS. Human spleen microanatomy: why mice do not suffice. *Immunology* 2015;145:334–46. doi:10.1111/imm.12469.
- Henry B, Roussel C, Carucci M, Brousse V, Ndour PA, Buffet P. The Human Spleen in Malaria: Filter or Shelter? *Trends Parasitol* 2020;36:435–46. doi:10.1016/j.pt.2020.03.001.
- Yates KM, Lu Y-C, Untaroiu CD. Statistical shape analysis of the human spleen geometry for probabilistic occupant models. *J Biomech* 2016;49:1540–6. doi:10.1016/j.jbiomech.2016.03.027.
- Lori A, Perrotta M, Lembo G, Carnevale D. The Spleen: A Hub Connecting Nervous and Immune Systems in Cardiovascular and Metabolic Diseases. *Int J Mol Sci* 2017;18:1216. doi:10.3390/ijms18061216.
- Carnevale D, Perrotta M, Pallante F, Fardella V, Iacobucci R, Fardella S, et al. A cholinergic-sympathetic pathway primes immunity in hypertension and mediates brain-to-spleen communication. *Nat Commun* 2016;7:13035. doi:10.1038/ncomms13035.
- Turner VM, Mabbott NA. Influence of ageing on the microarchitecture of the spleen and lymph nodes. *Biogerontology* 2017;18:723–38. doi:10.1007/s10522-017-9707-7.
- Shkodina A, Tarianyk K, Boiko D. Influence of sleep disturbances on cognitive decline in patients with Parkinson's disease. *Ukr Sci Med Youth J* 2020;117:58–67. doi:10.32345/USMJ.3(117).2020.58-67.
- Lungato L, Nogueira-Pedro A, Carvalho Dias C, Paredes-Gamero EJ, Tufik S, D'Almeida V. Effects of Sleep Deprivation on Mice Bone Marrow and Spleen B Lymphopoiesis. *J Cell Physiol* 2016;231:1313–20. doi:10.1002/jcp.25231.
- Zhyvotovska L V., Skrypnikov AM, Sokil AA, Boiko DI. Affective disorders in long-term consequences of post-traumatic stress. *Bull Probl Biol Med* 2019;1:32. doi:10.29254/2077-4214-2019-1-1-148-32-36.
- Wei Y, Wang T, Liao L, Fan X, Chang L, Hashimoto K. Brain-spleen axis in health and diseases: A review and future perspective. *Brain Res Bull* 2022;182:130–40. doi:10.1016/j.brainresbull.2022.02.008.
- Fang H, Feng X, Xu T, Zhong R, Lu D, Zhang H, et al. Gut-Spleen Axis: Microbiota via Vascular and Immune Pathways Improve Busulfan-Induced Spleen Disruption. *MSphere* 2023;8. doi:10.1128/msphere.00581-22.
- Hancı H, Türedi S, Topal Z, Mercantepe T, Bozkurt İ, Kaya H, et al. Can prenatal exposure to a 900 MHz electromagnetic field affect the morphology of the spleen and thymus, and alter biomarkers of oxidative damage in 21-day-old male rats? *Biotech Histochem* 2015;90:535–43. doi:10.3109/10520295.2015.1042051.
- Leek MD, Griffiths GD, Green MA. Pathological Aspects of Ricin Toxicity in Mammalian Lymph Node and Spleen. *Med Sci Law* 1990;30:141–8. doi:10.1177/002580249003000212.
- Ackerman Ga, Bellios Nc, Knouff Ra, Frajola Wj. Cytochemical Changes in Lymph Nodes and Spleen of

- Rats after Total Body X-Radiation. Blood 1954;9:795–803. doi:10.1182/blood.V9.8.795.795.
22. Beregova T V., Neporada KS, Skrypnyk M, Falalyeyeva TM, Zholobak NM, Shcherbakov OB, et al. Efficacy of nanoceria for periodontal tissues alteration in glutamate-induced obese rats—multidisciplinary considerations for personalized dentistry and prevention. EPMA J 2017;8:43–9 doi:10.1007/s13167-017-0085-7.
 23. Harapko T V., Mateshuk-Vatseba LR. Electronic-microscopic changes of the spleen under the action of sodium glutamate and their correction by orlistat. Bull Probl Biol Med 2020;3:217. doi:10.29254/2077-4214-2020-3-157-217-221.
 24. Harapko TV, Holovatskyi AS, Mateshuk-Vatseba LR, Sodomora OO. Changes in the structural organization of the spleen under the influence of monosodium glutamate and after its abolition. Art Med 2017;1 (17):11–7. doi:10.21802/artm.2021.1.17.11.
 25. Petrova E, Gluhcheva Y, Pavlova E, Vladov I, Voyslavov T, Ivanova J. Effect of acute sodium nitrite intoxication on some essential biometals in mouse spleen. J Trace Elem Biol 2020;58:126431. doi:10.1016/j.jtemb.2019.126431.
 26. Akimov OY, Kostenko VO. Functioning of nitric oxide cycle in gastric mucosa of rats under excessive combined intake of sodium nitrate and fluoride. Ukr Biochem J 2016;88:70–5. doi:10.15407/ubj88.06.070.
 27. Kumar A, Kumari S. Histopathology of spleen of rat (*Rattus norvegicus*) fed on doses of sodium fluoride. Indian J Scinetific Res 2013;4:87–92. doi:10.13141/RG.2.2.26997.17142.
 28. Won ACM, Ethell A. Spontaneous splenic rupture resulted from infectious mononucleosis. Int J Surg Case Rep 2012;3:97–9. <https://doi.org/10.1016/j.ijscr.2011.08.012>.
 29. Sergeant SR, Johnson SM, Ashurst J, Johnston G. Epstein-Barr Virus-Associated Atraumatic Spleen Laceration Presenting with Neck and Shoulder Pain. Am J Case Rep 2015;16:774–7. doi:10.12659/AJCR.893919.
 30. Rostas JW, Lively TB, Brevard SB, Simmons JD, Frotan MA, Gonzalez RP. Rib fractures and their association With solid organ injury: higher rib fractures have greater significance for solid organ injury screening. Am J Surg 2017;213:791–7. doi:10.1016/j.amjsurg.2016.08.002.
 31. Edston E. Accumulation of eosinophils, mast cells, and basophils in the spleen in anaphylactic deaths. Forensic Sci Med Pathol 2013;9:496–500. doi:10.1007/s12024-013-9468-9.
 32. Wardak KS, Buchsbaum RM, Walyzada F. The Drowning Index: Implementation in Drowning, Mechanical Asphyxia, and Acute Myocardial Infarct Cases. J Forensic Sci 2014;59:399–403. doi:10.1111/1556-4029.12356.
 33. Dermengiu D, Curca GC, Ceausu M, Hostiu S. Particularities Regarding the Etiology of Sepsis in Forensic Services. J Forensic Sci 2013;58:1183–8. doi:10.1111/1556-4029.12222.
 34. Connolly AJ, Finkbeiner WE, Ursell PC, Davis RL. Multiple Organ Dysfunction and Sepsis. Autops. Pathol. A Man. Atlas, Elsevier; 2016, p. 161–7. doi:10.1016/B978-0-323-28780-7.00013-5.
 35. Lewis RJ, Angier MK, Williamson KS, Johnson RD. Analysis of Sertraline in Postmortem Fluids and Tissues in 11 Aviation Accident Victims. J Anal Toxicol 2013;37:208–16. doi:10.1093/jat/bkt014.
 36. Lewis RJ, Kemp PM, Johnson RD. Paroxetine in Postmortem Fluids and Tissues from Nine Aviation Accident Victims. J Anal Toxicol 2015;39:637–41. doi:10.1093/jat/bkv080.
 37. Casali MB, Sironi L, Caligara M, Blandino A, Circelli S, Schiavi D, et al. How Reliable are Parenchymal Tissues for the Evaluation of Carbon Monoxide Poisoning? A Pilot Study. J Forensic Sci 2015;60:488–94. doi:10.1111/1556-4029.12664.
 38. Lenti MV, Luu S, Carsetti R, Osier F, Ogwang R, Nnodu OE, et al. Asplenia and spleen hypofunction. Nat Rev Dis Prim 2022;8:71. doi:10.1038/s41572-022-00399-x.
 39. Chapman J, Goyal A, Azevedo AM. Splenomegaly. StatPearls Publishing; 2023.
 40. Lv Y, Lau WY, Li Y, Deng J, Han X, Gong X, et al. Hypersplenism: History and current status. Exp Ther Med 2016;12:2377–82. doi:10.3892/etm.2016.3683.

ORCID та внесок авторів:

Мамай О.В.: 0009-0008-4561-3253^{ABDF}

Білаш С.М.: 0000-0002-8351-6090^{ADEF}

Грінько Р.М.: 0000-0002-1579-4187^{BDEF}

Конфлікт інтересів:

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

A – концепція та дизайн дослідження; **B** – збір даних; **C** – аналіз та інтерпретація даних; **D** – написання статті; **E** – редагування статті; **F** – остаточне затвердження статті.

Матеріал надійшов до редакції 19.07.2023 р.