

А. А. Мужикян¹, В. В. Шедько¹, К. О. Заикин¹, Я. А. Гуцин¹,
М. Н. Макарова¹, В. Г. Макаров²

СРАВНИТЕЛЬНАЯ МОРФОЛОГИЯ БОЛЬШИХ СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ У ЧЕЛОВЕКА И ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ

¹ Лаборатория гистологии и патоморфологии (руков. — канд. вет. наук А. А. Мужикян), АО «НПО „Дом фармации”»;

² отдел экспериментальной фармакологии (руков. — проф. В. Г. Макаров), ЗАО «Санкт-Петербургский институт фармации»

В статье обобщены и представлены сравнительные данные о нормальной морфологии околоушной, поднижнечелюстной и подъязычной слюнных желез у человека и некоторых лабораторных животных, наиболее часто попадающих в поле зрения морфологов в сфере биомедицинских исследований. Приведенные в данном обзоре сведения показывают схожесть общих принципов строения и функции больших слюнных желез у человека, крысы, мыши, кролика, морской свинки и хомяка. Однако морфология все же достаточно вариабельна, что объясняется, прежде всего, филогенетическими особенностями, связанными с образом жизни человека и животных, а также характером питания. При этом, если анатомически железы преимущественно однотипны, немного различаясь формой и относительными размерами, то более существенным становятся межвидовые отличия в топографическом расположении желез у человека и изученных животных были обусловлены, главным образом, особенностями строения ацинусов и выводных протоков, особенностями расположения миоэпителиальных клеток в ацинусах и выводных протоках.

Таким образом, при доклинических исследованиях лекарственных средств необходимо учитывать не только физиологические особенности саливации и биохимический состав слюны, но и структурные характеристики слюнных желез у разных видов животных. Представленные в данном обзоре сведения о строении, топографии и синтопии слюнных желез могут быть полезны при выполнении хирургических манипуляций, лечебно-диагностических процедурах и моделировании патологий, а знание особенностей гистологического строения позволит избежать затруднений при постановке диагноза, а также неверной интерпретации данных.

Ключевые слова: слюнные железы, околоушная железа, поднижнечелюстная железа, подъязычная железа, скуловая железа, лабораторные животные

Введение. Ротовая полость у человека и животных выстлана слизистой оболочкой, которая увлажняется слюной, выделяемой большими и малыми слюнными железами. У человека и животных имеются три пары больших слюнных желез: околоушные, подъязычные и поднижнечелюстные [22, 64]. Иннервация слюнных желез осуществляется симпатической и парасимпатической нервной системами [55], активность саливации и состав слюны изменяются в процессе жевания [77] под влиянием автономной нервной системы. При этом парасимпатическая стимуляция через высвобождение ацетилхолина способствует увеличению секреции жидкой слюны с небольшим содержанием муцина, а менее выраженная

вегетативная, наоборот, стимулирует продукцию муцина, снижая жидкую часть слюны [55]. Секреторные клетки, составляющие ацинусы, продуцируют серозный, слизистый или смешанный секрет. Слюна выделяется в ротовую полость через выводные протоки.

Слюнные железы выполняют важнейшие функции в организме, связанные как с начальными этапами пищеварения за счет содержания в слюне амилазы, протеазы, муциназы, липазы и других ферментов [17, 36], так и с метаболическими процессами, обеспечивающими выведение лекарственных препаратов и токсических веществ из организма [6]. В слюне человека и животных обнаружены антитела, изоагглютинины и факто-

Сведения об авторах:

Мужикян Арман Артушович (e-mail: muzhikyan.aa@doclinika.ru), Шедько Варвара Валерьевна (e-mail: shedko.vv@doclinika.ru), Заикин Константин Олегович (e-mail: zaikin.ko@doclinika.ru), Гуцин Ярослав Александрович (e-mail: guschin.ya@doclinika.ru), Макарова Марина Николаевна (e-mail: makarova.mn@doclinika.ru), АО «НПО „Дом фармации”», 188663, Россия, Ленинградская обл., Всеволожский р-н, п. Кузьмолловский, 245

Макаров Валерий Геннадьевич (e-mail: makarov.vg@doclinika.ru), ЗАО «Санкт-Петербургский институт фармации», 188663, Россия, Ленинградская обл., Всеволожский р-н, п. Кузьмолловский, 245

ры коагуляции [17]. Отмечена роль экзокриноцитов в выделении катехоламинов в период секреторного цикла [13]. Установлена тесная взаимосвязь морфофункционального состояния слюнных желез и эндокринной системы, в частности поджелудочной, щитовидной и половых желез [1, 7, 37, 48]. Активированные клетки слюнных желез вырабатывают калликреин, который в крови превращается в брадикинин, обладающий выраженным сосудорасширяющим свойством. Отмечена роль слюнных желез в регуляции эритропоэза [10]. Слюнные железы в значительной степени подвержены влиянию внешних факторов. Описаны морфофункциональные изменения слюнных желез у крыс в условиях воздействия высокой внешней температуры [3], промышленной вибрации [8], интоксикации солями тяжелых металлов [16].

Нарушения секреции слюнных желез приводят к тяжелым формам кариеса и повреждениям слизистой оболочки полости рта [33]. Гипосаливация может возникать при ряде системных заболеваний соединительной ткани, аутоиммунных заболеваниях, при развитии опухолевых процессов, а также при проведении медицинских процедур, включая лучевую терапию, или как побочный эффект влияния лекарственных средств [35, 65]. Описаны изменения морфометрических показателей слюнных желез в зависимости от характера питания [11].

Очевидно, что для доклинических и научных исследований необходимы более широкие сведения о строении слюнных желез у животных [6, 8, 24]. Вместе с тем, морфология слюнных желез у человека и лабораторных животных в сравнительном аспекте описана недостаточно [22, 23]. Также нуждаются в уточнениях вопросы морфологии и функции скуловых желез у лабораторных животных. В связи с этим в настоящем обзоре обобщены и представлены сравнительные данные о нормальном морфофункциональном состоянии слюнных желез у человека и некоторых лабораторных животных (крысы, мыши, кролика, морской свинки, хомяка), наиболее часто попадающих в поле зрения морфологов в сфере биомедицинских исследований.

Анатомия слюнных желез

1. Околоушная слюнная железа

Околоушные железы у человека — самые крупные из слюнных желез. Масса железы у человека составляет приблизительно 25–30 г, причем морфометрические показатели околоушных желез у человека могут сильно варьировать даже в пределах одной возрастной группы [5].

Околоушная железа расположена в заниженно-челюстной ямке, передняя поверхность примыкает к поверхностной стороне жевательной мышцы, ветви нижней челюсти и медиальной крыловидной мышце, сзади граничит с сосцевидным отростком височной кости, грудиноключично-сосцевидной мышцей и задним брюшком двубрюшной мышцы, внутренняя часть прилежит к шиловидному отростку височной кости, шилоподъязычной мышце, шилоязычной мышце, а также к окологлоточной жировой клетчатке, внутренней сонной артерии, внутренней яремной вене, подъязычному нерву [15, 64].

Выводной проток околоушной железы (стенонов проток) выходит из ее переднего края, огибает жевательную мышцу спереди, прободает щечную мышцу. Проток открывается сосочком протока околоушной железы на боковой стенке преддверия полости рта на уровне постоянного второго верхнего большого коренного зуба (по классификации зубов FDI № 17 и № 27), иногда на уровне заднего края первого большого коренного зуба (зубы № 16 и № 26) [2]. Снаружи околоушная железа окружена плотной фиброзной капсулой, сращенной с поверхностной пластинкой фасции шеи. В пределах околоушной железы расположены поверхностные, расположенные на поверхностной части железы впереди козелка ушной раковины, на уровне наружного слухового отверстия, и глубокие лимфатические узлы. Глубокие лимфатические узлы представлены тремя группами: предушные (залегают в верхней трети глубокой части околоушной железы), внутрижелезистые, (расположены в толще ее средней трети) и нижеушные (находящиеся в паренхиме нижней трети железы). В околоушные железы также проникают лицевые нервы, которые делятся вначале на две основные ветви, а затем на ветви второго порядка, формируя, таким образом, околоушное сплетение [79].

У крыс околоушная железа уплощенная, дольчатая, с размытыми очертаниями, наиболее крупная из слюнных желез, простирается вверху позади уха и внизу над вентролатеральной поверхностью шеи, где она лежит вдоль каудальной лицевой вены вместе с шейными лимфатическими узлами и каудально граничит с поднижнечелюстной слюнной железой [41]. Каудальная часть железы доходит до области плеча и перекрывает наружную половину ключицы. К переднему краю железы тесно прилежит внеглазничная (экстраорбитальная) слезная железа, которая закрывает собой начало околоушного протока. Проток, образованный соединением трех основных стволов, идет по поверхности жевательной мышцы

параллельно щечной и нижнечелюстной ветвям лицевого нерва и открывается в преддверие рта напротив больших коренных зубов [14].

У мышей околоушная железа — вторая по величине из слюнных желез, имеет схожее с крысами строение и топографию, расположена вентрокаудально относительно уха, простирается от основания ушной раковины и достигает ключицы. Железа окружена жировой тканью, формирующей боковые контуры шеи. От околоушной слюнной железы у мыши следует отличать экстраорбитальные (добавочные) слезные железы, которые хорошо заметны и находятся латерально под кожей вблизи основания ушной раковины [24].

У кроликов околоушная железа — самая крупная из слюнных желез. В литературе можно найти разные значения ее средней массы, иногда существенные. Согласно Н. В. Зеленовскому, средняя масса составляет 2 г или 0,07 % от массы тела кролика [9], F. J. Al-Saffar и M. S.H. Simawy [21] указывают на среднюю массу около 0,9 г или 0,043 % массы тела, примерно такие же значения (0,045 %) получены в исследовании M. K. Pratten и соавт. [54]. Околоушная слюнная железа у кролика — серовато-розового цвета, неправильной четырехугольной формы, лежит между каудальным краем ветви нижней челюсти и атлантом, вентрально от основания ушной раковины. Нижняя часть железы несколько толще средней. Железа располагается медиально от вентральной ушной мышцы, прикрывает собой членик подъязычной кости. Проток околоушной железы — длинный и тонкий, формируется в дорсальной части железы, затем пересекает большую жевательную мышцу поперек, прилегая к ее латеральной поверхности, и отрывается слюнным сосочком на уровне последнего коренного зуба верхней челюсти. Парасимпатическая иннервация железы осуществляется по каудальному слюноотделительному пути через ушной узел, симпатическая — за счет ветви наружного сонного нерва, чувствительная — через поверхностный височный нерв, являющийся ветвью нижнечелюстного нерва [9].

У хомяков околоушная железа светло-красного или розоватого цвета, лежит у основания ушной раковины, окружена жировой тканью, количество которой варьирует в разные сезоны года и особенно возрастает в конце лета и осенью, когда хомяк запасает жир для зимней спячки. Ширина околоушной железы — 8–10 мм у основания ушной раковины и 3–4 мм в области гортани. Каудально она граничит с подъязычной железой на расстоянии в несколько миллиметров. Масса

околоушной железы составляет от 0,4 до 0,5 г. Секрет околоушных желез выводится через проток, проходящий вдоль латеральной поверхности большой жевательной мышцы и открывающийся в полость рта слюнным сосочком примерно на 4 мм роstralнее первого верхнего моляра [61].

Околоушные железы у морских свинок — самые крупные из слюнных желез, имеют дольчатое строение, вытянутую овоидную форму, располагаются довольно глубоко, с медиальной стороны достигают шилоподъязычную мышцу, а с латеральной — наружную яремную вену. Околоушная железа латерально ограничена наружным слуховым проходом, имеет в средней части V-образную форму и окружает заглоточный медиальный лимфатический узел [66]. Каудальный полюс достигает краниальный край поверхностной грудной мышцы.

Кровоснабжение околоушной слюнной железы у человека осуществляется ветвями наружной сонной артерии, поверхностной височной артерией и ушными артериями, венозный отток происходит в поднижнечелюстную вену и крыло-видное сплетение.

Парасимпатическая иннервация осуществляется волокнами ушно-височного нерва от ушного узла. Симпатические волокна отходят от верхнего шейного узла симпатического ствола и идут в составе наружного сонного сплетения.

2. Поднижнечелюстная железа

Поднижнечелюстная железа у человека — средняя по величине из трех больших слюнных желез, имеет массу 12–15 г [18]. Она неправильной, преимущественно, овоидной формы, состоит из 10–12 долек, имеет передний отросток, от которого отходит выводной проток. Располагается железа в поднижнечелюстном треугольнике в фасциальном влагалище, образованном поверхностной пластинкой шейной фасции. Верхненааружной поверхностью железа прилежит к занижнечелюстной ямке на внутренней поверхности нижней челюсти, сзади — к заднему брюшку двубрюшной мышцы, спереди — к переднему брюшку двубрюшной мышцы. Отросток железы проникает между подъязычно-язычной и челюстно-подъязычной мышцей и может достигать подъязычной железы, отделяясь от нее только фасцией. Вверху задний край железы вплотную подходит к околоушной железе и отделен от нее фасциальной капсулой. Выводной проток (вартонов проток) отходит от переднего отростка железы над челюстно-подъязычной мышцей. Далее он идет под слизистой оболочкой дна полости рта вдоль внутренней поверхности подъязычной

железы и открывается на подъязычном сосочке за нижними резцами вместе с протоком подъязычной железы. Длина протока — 5–7 см, диаметр просвета — 2–4 мм. В отличие от выводного протока околоушной железы вартонов проток по мере приближения к устью формирует выпячивания (дивертикулы) [18].

Поднижнечелюстная железа у крыс и мышей — большая, округлой формы, формирует вентрально выступающее образование в области шеи [14]. По данным N. Naghighat и I. Al-Hashimi, масса железы у крыс составляет в среднем $0,790 \pm 0,079$ г при массе тела $223,60 \pm 9,52$ г [39]. Железа у самцов больше и темнее, чем у самок. У мышей поднижнечелюстная железа — самая крупная из слюнных желез, имеет дольчатую структуру, расширяется каудально к груди и ключице, а краниально к подъязычной кости. Правая и левая железы тесно соприкасаются вдоль срединной вентральной линии и занимают большую часть вентральной поверхности шеи от уровня подъязычной кости до рукоятки грудины. Дорсально-латерально к железе прилежит большая подъязычная железа. Выводной проток отходит от краниолатеральной части железы, проходит вентральнее околоушного протока вместе с протоком подъязычной железы ниже челюстно-подъязычной мышцы и вступает в преддверие рта самостоятельным стволом. Открывается проток отдельным отверстием на подъязычной складке [14].

У кроликов поднижнечелюстная железа — средняя по величине из трех слюнных желез. Масса железы — в среднем 0,6 г, длина — 16 мм, ширина — 10 мм [9]. Аналогично околоушной железе правая поднижнечелюстная железа несколько больше, чем левая [21]. По данным F. J. Al-Saffar и M. S. H. Simawy [21], средний размер правой железы составляет 5 мм^3 , а левой — 4 мм^3 . Средняя масса железы — $0,43 \pm 0,23$ г, соотношение ее массы к массе тела кролика составляет примерно 0,0064 [21]. Железа округло-овальной формы, светло-розового цвета. Она лежит вентральнее околоушной железы, между наружной и внутренней челюстными венами, каудальнее лицевой сосудистой вырезки. Между поднижнечелюстной железой и вентральной частью околоушной железы располагается нижнечелюстной лимфатический узел. Выводной проток начинается от медиальной поверхности железы, затем вместе с протоком подъязычной железы проходит в краниомедиальном направлении и открывается в полость рта на подъязычном сосочке [9].

У хомяков поднижнечелюстная железа — треугольной формы, лежит поверхностно

в вентральной части, каудально достигает гортани и покрыта краниальной частью грудноподъязычной мышцы. Длина железы — 14–16 мм, ширина — 8–10 мм, толщина — от 4 до 5 мм, масса варьирует в пределах 0,35–0,40 г. Поднижнечелюстные железы имеют дольчатую структуру, причем доли крупнее, чем в околоушной железе [61].

Поднижнечелюстные слюнные железы у морских свинок окружены значительным количеством жировой ткани и выявляются только после удаления позадиглоточных медиальных лимфатических узлов. Краниовентральная часть железы ограничена большой подъязычной железой, которая также медиально граничит с грудноподъязычной мышцей [66].

Кровоснабжение поднижнечелюстной железы у человека осуществляется в основном из лицевой артерии, а также частично из подбородочной и язычной артерий. Вены поднижнечелюстной железы впадают в подбородочную и лицевую вены.

Парасимпатическая иннервация железы осуществляется через подъязычный узел и нервы краниального слюноотделительного пути, симпатическая — ветвями наружного сонного нерва.

3. Подъязычная слюнная железа

Подъязычная слюнная железа человека, как и другие крупные слюнные железы, парная, располагается в переднем отделе дна полости рта по обеим сторонам от уздечки языка [57]. Масса железы составляет около 5 г, размеры — $2 \times 1 \times 0,7$ см. Она имеет продолговато-эллипсоидную форму, окружена жировой тканью, внутренней поверхностью прилежит к нижней челюсти, наружной поверхностью граничит с челюстно-подъязычной и подбородочно-язычными мышцами. В отличие от других слюнных желез не имеет хорошо развитой капсулы. Приподнятая слизистая оболочка над железой образует подъязычную складку. Вдоль верхневнутренней поверхности железы проходит поднижнечелюстной проток. Главный подъязычный проток открывается на подъязычном сосочке рядом с поднижнечелюстным протоком или впадает в него. Кроме того, имеются несколько малых выводных протоков (протоки Ривинуса), открывающихся вдоль линии на подъязычной складке за устьями вартоновых протоков.

У крыс и мышей подъязычная железа подразделяется на большую и малую. У крыс большая подъязычная железа — небольших размеров, округлой формы, тесно прилежит к краниолатеральной поверхности поднижнечелюстной железы и долгое время рассматривалась как ее доля или как вторая (добавочная) поднижнечелюст-

ная железа. Краниально к железе прилежат 1 или 2 шейных лимфатических узла. Большой подъязычный проток отходит от краниального конца железы, направляется медиально и идет вместе с поднижнечелюстным протоком под челюстно-подъязычной мышцей, открывается на подъязычной складке отдельным подъязычным сосочком. Малая подъязычная железа — плотное, вытянутое образование, лежит непосредственно под слизистой оболочкой дна полости рта, напротив места прохождения язычного нерва и перекрывает латеральные участки поднижнечелюстного и большого подъязычного протоков. Железа открывается несколькими малыми подъязычными протоками на малом подъязычном крае [14].

У мышей подъязычные железы расположены вместе с поднижнечелюстной железой в краниальной части шеи между подчелюстными лимфатическими узлами и грудиной. Подъязычные железы занимают латерально-ростральную четверть челюстно-подъязычного комплекса. Ростральная часть обеих желез граничит с подчелюстными лимфатическими узлами. Обе железы покрыты общей фасцией, однако перфузия фиксирующими растворами позволяет хорошо их визуализировать [24]. Иннервация подъязычных желез осуществляется как и у человека, через *n. lingualis* и *plexus caroticus externus* [81].

Подъязычная железа у кроликов является самой малой из слюнных желез. Она бледно-розового цвета, рыхлая, располагается на латеральной поверхности языка и открывается многочисленными протоками на слизистой оболочке дна ротовой полости [9]. Железа продолговатой формы, поверхность ее гладкая, без дольчатости. Правая и левая железы имеют примерно одинаковые размеры. По данным F. J. Al-Saffar и M. S. H. Simawu [21], средний размер железы составляет $1,25 \text{ мм}^3$, средняя масса — $0,145 \pm 0,18 \text{ г}$, соотношение массы железы к массе тела кролика — $0,00064$ [21]. Подъязычная железа у кролика, как и поднижнечелюстная, иннервируется через *gn. sublinguale*, *n. carotis externus* и *n. hypoglossus* [9].

У хомяков подъязычная слюнная железа тесно прилежит к поднижнечелюстной железе и визуализируется только за счет более светлого цвета. Подъязычные железы одинаковы у самцов и самок, длина — 4–5 мм и ширина — 0,3–0,4 мм. Масса железы составляет в среднем от 0,4 до 0,6 г. Выводные протоки железы впадают в поднижнечелюстной или в подъязычный проток. Оба протока открываются на подъязычном сосочке, расположенном в корне уздечки языка. Подъязычная и поднижнечелюстная железы сдавлены крани-

альной частью околушной железы. Эти железы объединены плотной соединительной тканью. Подъязычная и поднижнечелюстная железы покрывают каудальную часть мышц гортани, вентральную часть мышц глотки и краниальную часть грудной мускулатуры. Железы прочно связаны с мышцами, особенно каудально, и разграничены бурой жировой тканью [61].

Подъязычная слюнная железа морской свинки делится на две части: короткопротоковая часть, прилегающая к основанию языка, и длиннопротоковая часть, которая находится рядом с поднижнечелюстной железой под подъязычной складкой на дне ротовой полости. Выводной проток короткопротоковой части лежит медиальнее поднижнечелюстного протока и открывается вместе с ним на подъязычном сосочке. Длиннопротоковая часть открывается в полость рта многочисленными протоками [75].

Кровоснабжение подъязычной железы осуществляют подъязычная и подбородочная артерии, вены впадают в лицевую вену.

Иннервация железы — общая с поднижнечелюстной железой.

4. Орбитальная и скуловая слюнные железы

Скуловая слюнная железа отсутствует у человека, но описана у таких видов млекопитающих, как собака, кошка, крыса, мышь, кролик, хомяк, морская свинка и хорек [46, 47, 52, 53]. По мнению некоторых авторов [25, 52], скуловая железа образует небольшие выводные протоки, которые ведут в ротовую полость и открываются в виде небольших сосочков возле верхних коренных зубов, что характерно для больших слюнных желез [62]. Однако другие исследования характеризуют скуловую железу как дополнительную экстраорбитальную слезную железу, основной проток которой ведет в глазничную полость [47, 56, 68].

У кролика описана орбитальная железа, представляющая собой компактный орган серо-желтого цвета. Она неправильной формы, лежит в передненижнем углу глазницы. Небольшой ее участок выходит из-под скулового отростка и располагается подкожно. Он получил название скуловой железы [27]. Выводной проток из обоих участков идет вниз и открывается в полость рта на уровне третьего верхнего коренного зуба.

Скуловая железа морской свинки расположена между дорсомедиальной областью скуловой дуги, вентральной областью глазного яблока и латеральной жевательной мышцей [29]. У морских свинок описана также молярная железа, расположенная между круговой мышцей рта и слизистой оболочкой нижней губы. Она открывается

в ротовую полость рядом мелких протоков, расположенных напротив верхних моляров [75].

Кровоснабжение и иннервация больших слюнных желез у рассмотренных животных описаны крайне скудно и поверхностно. Наиболее подробное описание представлено для крыс и кроликов, при этом кровеносная и нервная системы не имеют существенных отличий от таковых у человека.

Гистологическое строение слюнных желез

1. Околоушная слюнная железа

Околоушная слюнная железа человека — сложная альвеолярно-трубчатая железа, серозного типа, вырабатывает 25 % от всего объема слюны, секрет преимущественно белковый. Железа имеет выраженное дольчатое строение. Концевые отделы (ацинусы) железы образованы секреторными серозными клетками (сероцитами) конической формы. Апикальная поверхность клеток имеет короткие микроворсинки. Ядро сероцитов округлое, расположено в центре или смещено к базальному полюсу клетки. В цитоплазме выявляются мелкие секреторные гранулы, содержащие амилазу и гликопротеины. Сероциты связаны между собой специализированными межклеточными контактами: промежуточными, десмосомами, плотными и щелевыми. Снаружи сероциты окружены миоэпителиальными клетками с вытянутыми ядрами.

От ацинусов начинается разветвленная система выводных протоков: внутридольковые (вставочные и исчерченные), междольковые и общий выводной. Вставочный проток выстлан плоским или кубическим эпителием, окруженным слоем миоэпителиальных клеток. Исчерченный проток (слюнная трубка) выстлан цилиндрическим эпителием, клетки которого в базальной части имеют многочисленные инвагинации, значительно увеличивающие площадь клеточной мембраны для транспорта ионов. В этих клетках расположены многочисленные митохондрии удлинённой формы, ориентированные параллельно апикально-базальной оси клетки и формирующие «базальную исчерченность» эпителиоцитов. Эпителиальные клетки исчерченного протока превращают изотонический, образующийся в ацинусах, в гипотонический секрет, входящий в состав слюны. Исчерченные протоки продолжают в междольковые, проходящие в соединительнотканых перегородках железы. Эпителий мелких протоков — однорядный призматический, более крупных — многорядный. Общий выводной проток выстлан многослойным кубическим эпителием. В устье эпителий стано-

вится многослойным плоским. В плазмолемме эпителиальных клеток протоков слюнных желез присутствуют белки NHE [от Na, H, Exchanger (обменник), осуществляющие обмен внеклеточного Na⁺ на внутриклеточный H⁺]. Белок NHE1 встроен в мембрану базолатеральной поверхности клетки, а NHE3 — апикальной поверхности. H⁺-АТФаза интегрирована в апикальную мембрану. Котранспортер Na⁺-HCO₃⁻ преимущественно функционирует в апикальной мембране клеток исчерченных протоков околоушной и подъязычной желез. Околоушная железа человека в отличие от грызунов характеризуется хорошо развитой внутридольковой жировой тканью [24].

Околоушная слюнная железа крыс — сложная альвеолярно-трубчатая железа серозного типа. Ацинусы имеют неправильную округлую форму, образованы сероцитами, окрашивающимися базофильно. В цитоплазме серозных клеток выявляются многочисленные округлые светлые пространства, образованные скоплением секретиремого материала. Согласно данным R. S. Redman [58], в ацинусах околоушной железы у крысы отсутствуют миоэпителиальные клетки, однако могут выявляться цитоплазматические отростки миоэпителиальных клеток вставочных протоков [58]. Межклеточные секреторные каналы в околоушной железе у крысы узкие и, как и просветы ацинусов, при световой микроскопии определяются слабо. По данным С. В. Залавиной и соавт. [8], интерстициальные пространства, разделяющие ацинусы, составляют около 5 %, а вставочные протоки занимают менее 1 % от площади всей дольки железы [8]. Исчерченные протоки хорошо заметны, имеют широкий округлый просвет, окружены узким интерстициальным пространством, содержащим кровеносные капилляры. На их долю приходится 1,5 % от площади дольки железы. На апикальном полюсе эпителиальных клеток исчерченных протоков у грызунов, как и у человека, выявляются оптически пустые везикулы, которые участвуют в транцитозе секреторного иммуноглобулина (IgA) от базолатеральной поверхности клетки к апикальной [71].

У мышей, как у крыс и человека, околоушная железа серозного типа. Паренхима образована исключительно серозными ацинусами, причем сероциты содержат многочисленные электронно-плотные секреторные гранулы и хорошо развитую шероховатую эндоплазматическую сеть [24].

Околоушная слюнная железа у кролика окружена тонкой соединительнотканной капсулой, от которой вглубь органа отходят трабекулы, делящие железу на дольки. Количество интерсти-

циальной соединительной ткани больше в участках, прилегающих к кровеносным сосудам и протокам [21].

Основная часть паренхимы представлена серозными ацинусами, окруженными миоэпителиальными клетками. Ацинусы образованы сероцитами конической формы с округлыми, базально расположенными ядрами. По данным F. J. Al-Saffar и M. S. H. Simawy [21], сероциты околоушной железы у кролика не окрашиваются альциановым синим (рН 2,5) и PAS, что указывает на отсутствие в клетках сульфатированного кислого и нейтрального муцина [21].

Система внутридольковых протоков начинается со вставочных протоков, выстланных однослойным кубическим эпителием. Причем, согласно некоторым данным, в эпителиоцитах протоков околоушной железы у кролика отсутствует зернистость, характерная для околоушной железы у человека и грызунов [40, 72]. Вставочные протоки впадают в более крупные исчерченные протоки, выстланные призматическим эпителием с характерной ацидофильной цитоплазмой и крупными, базально расположенными ядрами. Эти протоки окружены тонкой прослойкой соединительной ткани, содержащей множество мелких кровеносных сосудов. Внутридольковые исчерченные протоки объединяются и формируют более крупные междольковые протоки, которые также выстланы однослойным призматическим эпителием. Эти протоки расположены в широких междольковых перегородках, образованных жировой тканью [21]. Крупные междольковые протоки соединяются вместе и образуют главный выводной проток железы, выстланный многослойным столбчатым эпителием, схожим с таковым в протоках околоушной железы у человека [34].

У хомяка околоушные слюнные железы окружены фиброзной капсулой, состоящей из плотной соединительной ткани. Отходящие от капсулы трабекулы делят железу на несколько долек. Согласно литературным данным, околоушная железа у хомяка — исключительно серозного типа [43]. Однако в исследованных нами околоушных железах у сирийских хомяков выявлялись отдельные мукоциты и слизистые ацинусы, расположенные на периферии железы и, как и сероциты, не окрашивающиеся альциановым синим. По данным S. Suzuki и соавт. [70], клетки ацинусов околоушной железы у джунгарских хомяков содержат ацидофильные гранулы, положительно окрашивающиеся при PAS-реакции [70]. Ацинусы сформированы клетками кубической и конической формы с округлыми базально распо-

ложенными ядрами, по периферии окружены миоэпителиальными клетками. Ацинусы разделены тонкими прослойками соединительной ткани, расположены близко друг к другу. Вставочные протоки выстланы однослойным кубическим эпителием. Эти протоки, как и у других видов животных, и у человека, впадают в исчерченные, а затем в междольковые протоки [70].

У морской свинки околоушная слюнная железа — серозного типа, снаружи окружена тонкой соединительнотканной капсулой. Сероциты — преимущественно конической формы с округлыми ядрами, смещенными к базальной мембране. Апикальная часть цитоплазмы сероцитов более светлая, содержит многочисленные оптически плотные частицы и дает положительную реакцию на кислую фосфатазу. Базальная часть клеточной мембраны складчатая. При электронно-микроскопическом исследовании на апикальном полюсе сероцитов выявляются микроворсинки [60]. Система выводных протоков, как и у других животных, образована вставочными, исчерченными, междольковыми протоками и общим выводным протоком.

2. Поднижнечелюстная слюнная железа

Поднижнечелюстная слюнная железа человека — альвеолярно-трубчатого строения, смешанного типа с преобладанием серозного. Железа вырабатывает белково-слизистый секрет и продуцирует 60–65 % от всего объема слюны. По сравнению с околоушной слюнной железой междольковые перегородки менее выражены, однако внутри долек лучше выражены прослойки рыхлой волокнистой соединительной ткани. Паренхима железы представлена серозными (около 80 %) и смешанными (серозно-мукозными) ацинусами.

Смешанные ацинусы крупнее серозных, состоят из сероцитов, мукоцитов и лежащих на базальной мембране миоэпителиальных клеток. В смешанных ацинусах сероциты окружают слизистые клетки в виде полулуния, серпа или колпачка (полулуния Джигануцци) [18]. Слизистые клетки имеют кубическую или цилиндрическую форму и организованы в трубочки с отчетливым просветом. В базальной части секреторных клеток находятся ядро и гранулярная эндоплазматическая сеть, наиболее развитая в серозных клетках. Как в слизистых, так и в серозных клетках секреторные гранулы накапливаются в апикальной части. Секреторные гранулы слизистых клеток крупнее, содержат муцин. Снаружи ацинусы окружены миоэпителиальными клетками. Вставочные протоки поднижнечелюстной железы менее разветвленные и более короткие по сравнению с околоушной железой. Исчерченные протоки очень

хорошо развиты, они длинные и сильно ветвятся. В них часто встречаются сужения и баллонообразные расширения. Выстилающий их цилиндрический эпителий — с хорошо выраженной базальной исчерченностью, содержит желтый пигмент [18]. Среди клеток при электронной микроскопии различают несколько типов: высокие темные, высокие светлые, мелкие треугольные и бокаловидные. В базально-латеральных участках высоких клеток расположены многочисленные цитоплазматические выросты между соседними клетками. В гранулах клеток содержатся трипсиноподобные протеазы. Синтез секрета идет не циклически. Как установлено, эндокринные функции слюнных желез (выделение инсулиноподобного вещества и других) связаны с исчерченными протоками. Внутридольковые и междольковые протоки поднижнечелюстной железы выстланы в начале двухслойным, а затем многослойным эпителием. Главный выводной проток поднижнечелюстной железы разветвлен сильнее, чем в околоушной железе. Устье протока выстлано многослойным плоским эпителием. В его стенке могут встречаться гладкомышечные клетки [4].

Поднижнечелюстные железы у крыс и мышей, в отличие от таковых у человека, представлены двумя структурными отделами, разделенными соединительнотканной перегородкой и образованными разными типами слюнных желез [12]. Смешанные ацинусы в поднижнечелюстной железе у крыс не обнаруживаются [8]. Большой по объему отдел, составляющий примерно $\frac{3}{4}$ от общего объема железы, серозного типа, тубулярно-альвеолярного строения с хорошо развитыми внутридольковыми протоками, выстланными кубическим эпителием. Меньший по объему отдел железы слизистого типа, а количество внутридольковых протоков в ней значительно меньше [12]. По данным морфометрии ацинусов поднижнечелюстной слюнной железы крыс, на долю цитоплазмы сероцитов приходится 56 %, на их ядра — 15 % от площади ацинусов. Доля цитоплазмы мукоцитов составляет 69 %, а площадь их ядер — 14 % [8]. Согласно данным Р. С. Матвеева и соавт. [12], объемы ядер эпителиальных клеток различных структур слюнной железы у крыс составляют: сероцитов — $45,61 \pm 3,19 \text{ мкм}^3$, протоковых клеток серозного отдела — $52,91 \pm 2,45 \text{ мкм}^3$, мукоцитов — $36,48 \pm 1,47 \text{ мкм}^3$, протоковых клеток слизистого отдела — $46,17 \pm 2,98 \text{ мкм}^3$ [12].

Половой диморфизм поднижнечелюстной железы у мышей более выражен, чем у крыс.

У кролика поднижнечелюстная слюнная железа, как и у человека, смешанного строения [21].

Железа окружена соединительнотканной капсулой. Тонкие междольковые перегородки в отличие от околоушной железы не содержат жировой ткани и делят паренхиму железы на дольки различной формы и размеров. Паренхима железы образована слизистыми и серозными ацинусами, причем слизистые встречаются чаще. Часть слизистых ацинусов ограничены серозными полулуниями. Серозные ацинусы имеют меньший размер, чем слизистые. Ядра сероцитов — округлой формы и смещены к базальному полюсу клетки. Вокруг ацинусов выявляются единичные миоэпителиальные клетки. Система выводных протоков схожа с таковой в околоушной железе. Мелкие протоки выстланы однослойным кубическим и цилиндрическим эпителием, в то время как более крупные протоки выстланы многорядным цилиндрическим эпителием [21].

Поднижнечелюстная железа хомяка — смешанного типа, окружена фиброзной капсулой из плотной соединительной ткани [84]. Соединительнотканые перегородки делят железу на несколько долек. Паренхима железы состоит из слизистых и серозных ацинусов. Кроме того, обнаруживаются серозные полулуния вокруг слизистых ацинусов. Слизистые ацинусы крупные, образованы клетками, содержащими вакуолизованную цитоплазму и уплощенное базально расположенное ядро. Система выводных протоков поднижнечелюстной железы хомяка схожа с таковой в околоушной железе [43].

У морской свинки поднижнечелюстная слюнная железа смешанного типа. Гистологическое строение железы соответствует строению поднижнечелюстных желез у кролика и хомяка [75].

3. Подъязычная слюнная железа

Подъязычная слюнная железа человека — сложная альвеолярно-трубчатая железа — смешанного типа с преобладанием слизистого компонента. Дольки имеют три типа ацинусов: серозные (немногочисленные), смешанные и слизистые, занимающие основной объем железы. Серозные, лизоцим-позитивные клетки образуют полулуния или отдельные ацинусы, а также присутствуют во вставочных протоках. Соединительнотканые перегородки, как правило, развиты лучше, чем в других слюнных железах. Выводные протоки имеют характерное для больших слюнных желез строение, подразделяются на вставочные, исчерченные и междольковые. Эпителий междольковых протоков — многорядный, общего выводного протока — многослойный.

Подъязычная слюнная железа у крыс — сложная альвеолярно-трубчатая железа, преимуще-

ственно смешанного типа с преобладанием слизистого компонента. При световой микроскопии просветы ацинусов в подъязычной железе крыс определяются лучше, чем в околоушной железе [8].

Подъязычная слюнная железа у кролика окружена тонкой соединительнотканной капсулой. В междольковых соединительнотканых перегородках обнаруживается хорошо развитая жировая ткань. Железа — смешанного типа [21]. Дольки содержат в основном слизистые ацинусы с немногочисленными серозными полулунями и внутридольковые протоки — вставочные и исчерченные [49]. Слизистые ацинусы выстланы эозинофильными клетками конической формы, окруженными миоэпителиальными клетками, которые также обнаруживаются в исчерченных протоках. Вставочные и исчерченные протоки выстланы однослойным кубическим и цилиндрическим эпителием соответственно. Междольковые протоки выстланы однослойным цилиндрическим эпителием. Они сливаются в главный выводной проток, выстланный многоядным цилиндрическим эпителием. Железа очень богата кровеносными сосудами, тесно связанными с внутридольковыми протоками [21].

Подъязычная железа хомяков — смешанного типа, обладает более тонкой дольчатой структурой, чем поднижнечелюстная. Она альвеолярно-трубчатого строения, состоит из слизистых и серозных ацинусов, однако преобладают слизистые [61].

У морской свинки подъязычная слюнная железа смешанного типа [75]. Как и у других видов животных, в паренхиме железы преобладают слизистые ацинусы, образованные крупными мукоцитами призматической формы с овальными или уплощенными ядрами.

4. Орбитальная и скуловая слюнные железы

Исследования, касающиеся микроскопического строения орбитальных и скуловых слюнных желез у животных, в особенности лабораторных животных, немногочисленны. Эти исследования выполнены в основном на плотоядных млекопитающих [53, 59] и грызунах [46, 47, 68].

У большинства описываемых видов животных (кроликов, морских свинок, хомяков и др.) скуловая железа имеет сходное гистологическое строение [62]. Снаружи она покрыта соединительнотканной капсулой, от которой отходят трабекулы, делящие железу на доли и дольки, в основном неправильной формы. Секреторная часть скуловой железы представлена ацинарными структурами, преимущественно слизистыми, некоторые

из которых окружены серозными полулунями [62].

Таким образом, несмотря на общие принципы анатомии, топографии и микроскопического строения больших слюнных желез у человека и животных, исследователями отмечены некоторые существенные морфологические и функциональные различия у разных видов.

Околоушная слюнная железа имеет схожее расположение у человека [24], плотоядных животных [78], карликовых свиней [76] и грызунов [41, 45]. Она является самой крупной парной слюнной железой у всех перечисленных видов, за исключением мыши, у которой наиболее крупной является поднижнечелюстная слюнная железа [63]. Полностью серозный характер околоушной железы в настоящее время описан у человека [24] и таких видов животных, как кролик [21], крыса [44], мышь [20], европейский хомяк [43], макарезус [69], коза, овца [30], карликовая свинья [84], мунтжаки [19], дикобраз [26], щетинистый броненосец [32] и др.

В то же время, у некоторых плотоядных животных (собаки, кошки, хорьки) [52], а также у джунгарских хомяков [70] в паренхиме околоушной железы встречаются смешанные серозные и слизистые ацинусы, а у куницы преобладают слизистые ацинусы, и слюна имеет характерный слизистый состав [42].

По мнению Y. H.A. Elewa и соавт. [31], тип околоушной слюнной железы: серозный — у травоядных, смешанный — у плотоядных может быть связан с типом питания [31]. Однако, согласно данным V. V. Vignoli и J. C. Nogueira [74], у старых зебу (*Bos indicus*) околоушная железа полностью серозного типа, тогда как у молодых животных обнаруживаются слизистые ацинусы [74], что позволяет предположить также возможность возрастной трансформации.

У человека и большинства описанных выше видов животных в эпителии выводных протоков околоушной железы присутствует так называемая исчерченность или зернистость, обусловленная расположением в базальной части эпителиальных клеток многочисленных митохондрий. По данным F. J. Al-Saffar и M. S.H. Simawy [21], в эпителиальных клетках, выстилающих протоки околоушной железы кролика, подобная зернистость отсутствует [21]. Также у кролика и крысы [58] ацинусы околоушной слюнной железы частично окружены миоэпителиальными клетками, которые располагаются вокруг вставочных и исчерченных протоков, в то время как, например, у собаки [58] и козы [31] миоэпителиальные клетки обнаружи-

ваются только вокруг серозных ацинусов и вставочных протоков.

Топография и синтопия поднижнечелюстной слюнной железы схожи у человека и описанных выше видов животных [21]. Железа вырабатывает белково-слизистый секрет, что обусловлено наличием серозных и слизистых клеток, образующих ацинусы, а объем продуцируемого секрета представляет значительную часть всего объема слюны. У человека поднижнечелюстная железа образована преимущественно серозными и в небольшой степени смешанными ацинусами [24], в то время как у крысы и мыши железа представлена двумя структурными отделами, разделенными соединительнотканной перегородкой и имеющими разный тип строения [12]. У кролика железа имеет смешанный тип строения, причем, по данным F. J. Al-Saffar и M. S.H. Simawy [21], слизистые ацинусы более многочисленны, чем серозные [21]. Подобное строение описано также у таких видов животных, как макак-резус [69], кошка [67], землеройка [82], крыса линии Wistar [28], карликовая свинья [83], бык домашний [19], мунтжаки [19], европейский хомяк [43] и др. Наиболее схожее с человеком микроскопическое строение поднижнечелюстной железы описано у козы [38] и собаки [51]. У хорька в отличие от других плотоядных (собаки и кошки) встречаются слизистые и смешанные ацинусы и полностью отсутствуют серозные [73], а по данным S. Poddar и S. Jacob [52], поднижнечелюстная железа у хорька полностью слизистая [52]. У коалы железа образована исключительно серозными ацинусами, что также оказалось характерным для *Jaculus blanfordi*, грызуна семейства Dipodidae [50]. Некоторые различия в строении системы выводных протоков, а также в расположении миоэпителиальных клеток вокруг ацинусов и выводных протоков поднижнечелюстной слюнной железы описаны у человека, кролика, крысы, хорька и других животных [21].

Очевидно, что гистологическое строение поднижнечелюстной железы у представителей разных видов в рамках одних таксономических групп даже в общих чертах весьма различно. Предполагается, что столь выраженное разнообразие в строении поднижнечелюстных слюнных желез, например у грызунов, может быть связано не только с различиями в рационе, но и, возможно, с образом жизни животных [80].

У человека, крысы, мыши, кролика, хомяка и морской свинки подъязычная слюнная железа — смешанного строения и представлена немногочисленными серозными, в большей степени сли-

зистыми и смешанными ацинусами, занимающими основной объем железы [21, 24].

Заключение. Приведенные в данном обзоре сведения показывают, что, несмотря на общие принципы строения и функции, морфология больших слюнных желез достаточно вариабельна даже внутри небольших таксономических групп, что объясняется, прежде всего, филогенетическими особенностями, связанными с образом жизни человека и животных, а также характером питания. Основные межвидовые отличия сводятся к их строению и расположению желез, составу секрета той или иной железы (серозный, слизистый или смешанный). Тип секреции обусловлен, главным образом, особенностями строения ацинусов и выводных протоков, расположения миоэпителиальных клеток в ацинусах и выводных протоках.

С точки зрения доклинических исследований лекарственных средств при выборе вида животного или модели заболеваний слюнных желез, для успешного и адекватного переноса получаемых данных на человеческий организм необходимо учитывать не только физиологические особенности саливации и биохимический состав слюны, но и структурные особенности слюнных желез разных видов животных. Сведения об анатомии, топографии и синтопии слюнных желез являются ключевыми при выполнении хирургических манипуляций, что следует принимать во внимание как при лечебно-диагностических процедурах, так и при моделировании патологий, а знание особенностей гистологического строения позволит избежать затруднений при постановке диагноза, а также неверной интерпретации данных.

Следует также отметить, что в отечественной и зарубежной литературе на фоне достаточно глубокого и системного изложения некоторыми авторами данных о морфологии больших слюнных желез у лабораторных животных (в основном крысы, мыши и кролика) остаются не до конца освещенными вопросы строения, функции и морфогенеза скуловых слюнных желез.

ЛИТЕРАТУРА

1. Афанасьев В. В., Амерханов М. В., Денисов А. Б. Изменения в околоушной слюнной железе крыс при экспериментальном простатите // *Стоматология*. 2000. Т. 79, вып. 1. С. 5–7 [Afanas'ev V. V., Amerkhanov M. V., Denisov A. B. Changes in the parotid salivary gland of rats with experimental prostatitis // *Stomatologiya*. 2000. Vol. 79, № 1. P. 5–7. In Russ.].
2. Афанасьев В. В., Лежнев Д. А., Обиня Н. П. Аномалия развития протоков околоушной и поднижнечелюстной слюнных желез // *Стоматология*. 2009. Т. 88, вып. 6. С. 43–44 [Afanas'ev V. V., Lezhnev D. A., Obinia N. P. Developmental

- anomaly of parotid and submandibular glands ducts // *Stomatologiya*. 2009. Vol. 89, № 6. P. 43–44. In Russ.].
3. Боженкова М.В. Морфофункциональные изменения слюнных желез белых крыс в условиях воздействия высокой внешней температуры: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. М., 2008. 24 с. [Bozhenkova M.V. Salivary glands morphologic and functional changes in albino rats under normal condition and during body overheating: The dissertation author's abstract on competition of a scientific degree of the candidate of biological sciences. M., 2008. 24 p. In Russ.].
 4. Быков В.Л. Гистология и эмбриология органов полости рта человека. 2-е изд., испр. СПб.: Специальная литература, 1998. 248 с. [Bykov V.L. Histology and embryology of the human oral cavity. 2 nd ed., Rev. SPb.: Specialnaya literatura, 1998. 248 p. In Russ.].
 5. Газаль А.С., Изатулин В.Г., Никаноров С.Г., Зайцев А.П. Макроанатомическая характеристика околоушной слюнной железы человека // *Фундаментальные исследования*. 2005. Вып.9. С. 83–84 [Gazal A.S., Izatulin V.G., Nikanorov S.G., Zajcev A.P. Macroanatomical characteristics of the human parotid gland // *Fundamentalnye issledovaniya*. 2005. № 9. P. 83–84. In Russ.].
 6. Денисов А.Б. Гипертрофия слюнных желез. Механизмы развития и методы моделирования: обзор // *Стоматология*. 1994. Т. 73, вып.3. С. 86–91 [Denisov A.B. Salivary gland hypertrophy. The mechanisms of its development and the methods for its modelling // *Stomatologiya*. 1994. Vol. 73, № 3. P. 86–91. In Russ.].
 7. Денисов А.Б. Слюнные железы. Слюна. 5-е изд., перераб. и доп. М.: Изд-во РАМН, 2003. 131 с. [Denisov A.B. Salivary glands. Saliva. 5 nd ed. Rev. and add. M.: Izdatel'stvo RAMN, 2003. 131 p. In Russ.].
 8. Залавина С.В. и др. Особенности структурной организации крупных слюнных желёз беременной самки в условиях промышленной вибрации (экспериментальное исследование) [Электронный ресурс] // *Медицина и образование в Сибири: сетевое научное издание, ISSN 1995–0020*. 2014. № 6. Режим доступа: http://ngmu.ru/cozo/mos/article/text_full.php?id=1618 — 14.09.2015. Загл. с экрана [Zalavina S.V. et al. Features of structural organization of large salivary glands of the pregnant female in the conditions of industrial vibration (pilot research) [Network publication] // *Medsitsina i obrazovanie v Sibiri: setevoe nauchnoe izdanie*. 2014. № 6. Access mode: http://ngmu.ru/cozo/mos/article/text_full.php?id=1618. 14.09.2015. In Russ.].
 9. Зеленевский Н.В., Алиев А.А., Лайшев К.А. и др. Кролик. СПб.: Агропромиздат, 2002. 448 с. [Zelenevskii N.V., Aliev A.A., Laishev K.A. et al. Rabbit. SPb.: Agropromizdat, 2002. 448 p. In Russ.].
 10. Коноваленко Ю.А., Медведев М.А., Кротенко Н.М. Роль слюнных желез в регуляции эритропоэза // *Фундаментальные исследования*. 2004. Вып.6. С. 50–51 [Konovalenko Yu.A., Medvedev M.A., Krotenko N.M. The role of salivary glands in the regulation of erythropoiesis // *Fundamentalnye issledovaniya*. 2004. № 6. P. 50–51. In Russ.].
 11. Курносова Н.А., Семенова М.А., Дрождина Е.П., Гальчин А.В., Чернова А.О. Морфологические особенности околоушной слюнной железы и структура ферментоактивных зон нервно-мышечных синапсов латеральной жевательной мышцы белых крыс при питании диспергированной пищей // *Фундаментальные исследования*. 2014. Вып.9–5. С. 1027–1031 [Kurnosova N.A., Semenova M.A., Drozhkina E.P., Galchin A.V., Chernova A.O. Morphological features of parotid salivary gland and enzymatic activities zones structures of neuromuscular synapses of lateral masseter of albino rats on dispersed food // *Fundamentalnye issledovaniya*. 2014. № 9–5. P. 1027–1031. In Russ.].
 12. Матвеев Р.С., Чибисов С.М., Ямашев И.Г. Изменение морфофункционального состояния органов внутренней и внешней секреции при экспериментальном объемном увеличении языка // *Современные проблемы науки и образования*. 2011. Вып.5. С. 36 [Matveev R.S., Chibisov S.M., Yamashev I.G. Morpho-functional change of the state of the glands at experimental volume increase in tongue // *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2011. № 5. P. 36. In Russ.].
 13. Михайлов В.В., Гордеева М.А., Матвеева В.Н. Роль слюнных желёз в механизме удаления излишков норадреналина в плазме крови // *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 1998. Т. 125, вып.1. С. 15–17 [Mihajlov V.V., Gordeeva M.A., Matveeva V.N. The role of salivary glands in the mechanism of removal of excess norepinephrine in the blood plasma // *Vyulleten' eksperimental'noi biologii i meditsiny*. 1998. Vol. 125, № 1. P. 15–17. In Russ.].
 14. Ноздрачев А.Д., Поляков Е.Л. Анатомия крысы. СПб.: Лань, 2001. 464 с. [Nozdrachev A.D., Polyakov E.L. Anatomy of the rat. SPb.: Lan', 2001. 464 p. In Russ.].
 15. Оромьян В.М. Анатомия и топография околоушной слюнной железы // *European research*. 2015. Т. 5, № 6. С. 69–70 [Oromyan V.M. Anatomy and topography parotid gland // *European research*. 2015. Vol. 5, № 6. P. 69–70. In Russ.].
 16. Пушилина М.Ю. и др. Структурные перестройки околоушных слюнных желёз самцов-подростков крыс при хронической интоксикации свинцом и кадмием (экспериментальное исследование) [Электронный ресурс] // *Медицина и образование в Сибири: сетевое научное издание, ISSN 1995–0020*. 2015. № 3. Режим доступа: http://www.ngmu.ru/cozo/mos/article/text_full.php?id=1748. 09.06.2018 [Pushilina M.Y. et al. Restructurings of parotid glands of teenage male rats during chronic intoxication with lead and cadmium (experimental research) [Network publication] // *Medsitsina i obrazovanie v Sibiri: setevoe nauchnoe izdanie*. 2015. № 3 Access mode: http://www.ngmu.ru/cozo/mos/article/text_full.php?id=1748. 09.06.2018. In Russ.].
 17. Рыбакова М.Г. Об эндокринной функции слюнных желёз // *Архив патологии*. 1978. Т. 15, вып.2. С. 85–91 [Rybakova M.G. On the endocrine function of salivary glands // *Arkhiv patologii*. 1978. Vol. 15, № 2. P. 85–91. In Russ.].
 18. Ульяновская С.А., Оправин А.С., Афоницева Е.Н., Давыдова А.Р., Карабанова А.В., Типисова Ю.П., Волкова А.Ю., Митрофанова М.И. Морфология поднижнечелюстных слюнных желёз (обзор литературы) // *Международный журнал экспериментального образования*. 2015. № 2–1. С. 42–43 [Ulyanovskaya S.A., Opravin A.S., Afonicheva E.N., Davydova A.R., Karabanova A.V., Tipisova Yu.P., Volkova A.Yu. Mitrofanova M.I. Morphology of the submaxillary salivary glands (literature review) // *Mezhdunarodnyi zhurnal eksperimental'nogo obrazovaniya*. 2015. № 2–1. P. 42–43. In Russ.].
 19. Adnyane I.K., Zuki A.B., Noordin M.M., Agungpriyono S. Histological study of the parotid and mandibular glands of barking deer (*Muntiacus muntjak*) with special reference to the distribution of carbohydrate content // *Anat. Histol. Embryol*. 2010. Vol. 39, № 6. P. 516–520. doi: 10.1111/j.1439–0264.2010.01023.x

20. Al Okaili A.G., Sedeeq B.I., Hazeem M.I. Histological changes of the submandibular salivary gland of mice maintained on a liquid diet // *Tikrit J. Pure Sci.* 2009. Vol. 14. P. 22–25.
21. Al-Saffar F.J., Simawy M.S.H. Histomorphological and histochemical study of the major salivary glands of adult local rabbits // *Int. J. Adv. Res.* 2014. Vol. 2, № 11. P. 378–402.
22. Amano O. The salivary gland: anatomy for surgeons and researchers // *Japan. J. Oral Maxill. Surg.* 2011. Vol. 57, № 7. P. 384–393.
23. Amano O., Iseki S. Cell growth factors in salivary glands // *Microscope.* 2005. Vol. 40. P. 1–6.
24. Amano O., Mizobe K., Bando Y., Sakiyama K. Anatomy and histology of rodent and human major salivary glands: overview of the Japan salivary gland society-sponsored workshop // *Acta Histochem. Cytochem.* 2012. Vol. 45, № 5. P. 241–250. doi: 10.1267/ahc.12013
25. Ballard O.T. The gross anatomy of cavia cobaya with a comparative study of another Hystoricomorph rodent, Erethizon dorsatus. Ph // D. Thesis, University of Kansas, in Cooper G.; Schiller A.L. 1975. P. 316.
26. Banan Khojasteh S.M., Khajehnasiri N. The histological study of parotid and submandibular salivary glands of the porcupine (*Erinaceus concolor*) // *J. Biol. Sci.* 2011. Vol. 5, № 1. Ser. 16. P. 1–6.
27. Bensley B.A., Craigie E.H. Bensley's Practical Anatomy of the Rabbit: An Elementary Laboratory Text-Book in Mammalian Anatomy. 8th ed., fully rev. and edited by Craigie E.H. // University of Toronto Press. 1948. 406 p.
28. Coire F.A.S., Umemura A.L.O., Cestari T.M., Taga R. Increase in the cell volume of the rat submandibular gland during post-natal development // *Braz. J. Morphol. Sci.* 2003. Vol. 20, № 1. P. 37–42.
29. Cooper G., Schiller A.L. Anatomy of the guinea pig // Harvard University Press. Cambridge, Massachusetts. 1975. 417 p.
30. Elewa Y.H., Bareedy M.H., Abuel-Atta A.A., Ichii O., Otsuka S., Kanazawa T., Lee S., Hashimoto Y., Kon Y. Structural characteristics of goat (*Capra hircus*) parotid salivary glands // *Jpn. J. Vet. Res.* 2010. Vol. 58, № 2. P. 121–135.
31. Elewa Y.H., Ichii O., Otsuka S., Hashimoto Y., Kon Y. Structural change of goat parotid salivary gland: pre- and post-weaning periods // *Anat. Histol. Embryol.* 2014. Vol. 43, № 4. P. 265–272. doi: 10.1111/ahc.12071
32. Estecondo S., Codon S.M., Casanave E.B. Histological study of the salivary glands in *Zaedyus pichiy* (Mammalia, Xenarthra, Dasypodidae) // *Int. J. Morphol.* 2005. Vol. 23, № 1. P. 19–24. doi: 10.4067/S0717-95022005000100004
33. Featherstone J.D. The science and practice of caries prevention // *J. Am. Dent. Assoc.* 2000. Vol. 131, № 7. P. 887–899.
34. Fernandes A.C.S., Lima R.G., Rossi M.A., Aguiar M.C. Parotid gland with double duct: an anatomic variation description // *Int. J. Morphol.* 2009. Vol. 27, № 1. P. 129–132. doi: 10.4067/S0717-95022009000100023
35. Fox P.C. Acquired salivary dysfunction. Drugs and radiation // *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 1998. Vol. 842. P. 132–137.
36. Fujita-Yoshigaki J. Stimulation of regulated exocytosis of amylase from salivary parotid acinar cells by a consecutive reaction model comprising two sequential first-order reactions // *J. Theor. Biol.* 2000. Vol. 204, № 2. P. 165–177.
37. Giroix M.H., Jijakli H., Courtois P., Zhang Y., Sener A., Malaisse W.J. Fructokinase activity in rat liver, ileum, parotid gland, pancreas, pancreatic islet, B and non-B islet cell homogenates // *Int. J. Mol. Med.* 2006. Vol. 17, № 3. P. 517–522.
38. Habata I., Yasui T., Fujimori O., Tsukise A. Immunohistochemical aspects of anti-microbial properties in goat submandibular glands // *Anat. Histol. Embryol.* 2012. Vol. 41, № 1. P. 54–59. doi: 10.1111/j.1439-0264.2011.01102.x
39. Haghighat N., Al-Hashimi I. A pilot study on the effect of radiation on calmodulin in rat submandibular salivary glands // *Arch. Oral. Biol.* 1999. Vol. 44, № 5. P. 383–389. doi: 10.1016/S0003-9969(99)00018-7
40. Harrison J.D., Auger D.W., Paterson K.L., Rowley P.S. Mucin histochemistry of submandibular and parotid salivary glands of man: Light and electron microscopy // *Histochem. J.* 1987. Vol. 19, № 10–11. P. 555–564.
41. Jonjic S. Surgical removal of mouse salivary glands // *Curr. Protoc. Immunol.* 2001. Chapter 1: Unit 1.11. doi: 10.1002/0471142735.im0111s43
42. Junior B.K., Masuko T.S. Ultrastructure of the parotid and submandibular glands of the old world Marten (*Carnivora; Mustelidae*) // *Ann. Anat.* 1998. Vol. 180, № 1. P. 31–36. doi: 10.1016/S0940-9602(98)80127-1
43. Khojasteh S.M.B., Delashoub M. Microscopic anatomy of the parotid and submandibular salivary glands in European hamster (*Cricetus cricetus* L.) // *Int. Res. J. Applied and Basic Sci.* 2012. Vol. 3, № 7. P. 1544–1548.
44. Kim S.K. The cytochemical localization of adenylate cyclase activity in mucous and serous cells of the salivary gland // *J. Supramol. Struct.* 1976. Vol. 4, № 2. P. 185–197. doi: 10.1002/jss.400040206
45. Kimura J., Habata I., Endo H., Rerkamnuaychoke W., Kurohmaru M., Yamada J., Nishida T., Tsukise A. Histochemistry of complex carbohydrate in the major salivary glands of Hoary Bamboo rats (*Rhizomys purinosus*) // *Anat. Histol. Embryol.* 1998. Vol. 27, № 3. P. 147–153. doi: 10.1111/j.1439-0264.1998.tb00172.x
46. Kronman J.H., Chauncey H.H. Preliminary report of a fourth major salivary gland (zygomatic) in the hamster // *J. Dent. Res.* 1964. Vol. 43. P. 1251. doi: 10.1177/00220345640430063601
47. Kronman J.H., O'Donnell L.J., Chauncey H.H. Morphologic and histochemical comparison of the zygomatic, lachrymal and sublingual glands in female golden hamster // *J. Dent. Res.* 1968. Vol. 47, № 2. P. 207–213. doi: 10.1177/00220345680470020401
48. Kurokawa S., Kojima Y., Mizuno K., Nakane A., Hayashi Y., Kohri K. Effect of epidermal growth factor on spermatogenesis in the cryptorchid rat // *J. Urol.* 2005. Vol. 174, № 6. P. 2415–2419. doi: 10.1097/01.ju.0000180414.81767.68
49. McLaughlin C.A., Chiasson R.B. Laboratory anatomy of the rabbit, 3rd ed. // Dubuque, IA, USA: Brown Publishers, 1990. P. 59–80.
50. Mizuno T., McKinnon A., Ichihara N., Amasaki T., Asari M., Nishita T., Oishi M., Soeta S., Amasaki H. Histological structure and distribution of carbonic anhydrase isozymes (CA-I, II, III and VI) in major salivary gland in koalas // *Anat. Histol. Embryol.* 2009. Vol. 38, № 6. P. 449–454. doi: 10.1111/j.1439-0264.2009.00971.x
51. Pedini V., Ceccarelli P., Gargiulo A.M. Glycoconjugates in the mandibular salivary gland of adult dogs revealed by lectin histo-

- chemistry // *Res. Vet. Sci.* 1994. Vol. 57, № 3. P. 353–357. doi: 10.1016/0034-5288(94)90130-9
52. Poddar S., Jacob S. Gross and microscopic anatomy of the major salivary glands of the ferret // *Acta Anat. (Basel)*. 1977. Vol. 98, № 4. P. 434–443. doi: 10.1159/000144823
53. Poddar S., Jacob S. Histology and mucosubstance histochemistry of mongoose salivary glands // *Acta Anat. (Basel)*. 1978. Vol. 100, № 4. P. 545–556. doi: 10.1159/000144939
54. Pratten M.K., Williams M.A., Cope G.H. Compartmentation of enzyme in the rabbit parotid salivary gland. A study by enzyme histochemical, tissue fractionation and morphometric techniques // *Histochem. J.* 1977. Vol. 9, № 5. P. 573–598.
55. Proctor G.B., Carpenter G.H. Regulation of salivary gland function by autonomic nerves // *Auton. Neurosci.* 2007. Vol. 133, № 1. P. 3–18. doi: 10.1016/j.autneu.2006.10.006
56. Quintarelli G., Dellovo M.C. Activation of glycoprotein biosynthesis by testosterone propionate on mouse exorbital glands // *J. Histochem. Cytochem.* 1965. Vol. 13, № 5. P. 361–364. doi: 10.1177/13.5.361
57. Rana R., Minhas L.A., Saga Z., Mubarak A. Histological study of human sublingual with special emphasis on intercalated and striated ducts // *Army Med. Coll. Pakist. Arm. For. Med. J.* 2012, № 4. P. 1–8.
58. Redman R.S. Myoepithelium of salivary glands // *Microsc. Res. Tech.* 1994. Vol. 27, № 1. P. 25–45. doi: 10.1002/jemt.1070270103
59. Reifel C.W., Travill A.A. Structure and carbohydrate histochemistry of postnatal canine salivary glands // *Am. J. Anat.* 1972. Vol. 134, № 3. P. 377–394. doi: 10.1002/aja.1001340308
60. Reinecke M. Sekretionsstudien an den acinuszellen der parotis des meerschweinchens im normalen zustand, im hunger und nach pilocarpingabe // *Archiv für klinische und experimentelle Ohren-, Nasen- und Kehlkopfheilkunde.* 1967. Vol. 189, № 2. P. 168–179.
61. Reznik G., Schuller H.M., Mohr U. Clinical Anatomy of the European Hamster: *Cricetus cricetus*, L. // U.S. Government Printing Office Washington. 1978. 247 p.
62. Ribeiro D.A., Assis G.F., Filho D.S., Rumio Taga. Postnatal development of zygomatic glands from guinea pig: a morphological and morphometric analyses // *J. Cell Anim. Biol.* 2007. Vol. 1, № 3. P. 058–061.
63. Rosa F., Basso L., Valdora F., Neumaier C.E., Baio G. et al. Normal mouse anatomy on 3 T MRI [Network publication] // *ECR 2014 / C-119*. 2014. EPOS: Electronic Presentation Online System. Available at: http://posterng.netkey.at/esr/viewing/index.php?module=viewing_poster&task=viewsection&pi=121379&ti=402681&searchkey [Accessed 21. 06. 2018]. doi: 10.1594/ecr2014/C-1198
64. Saracco C.G., Crabill E.V. Anatomy of the human salivary glands // In «Biology of the Salivary Glands», ed. by K. Dobrosielski-Vergona // Boca Raton: CRC Press, 1993. P. 1–14.
65. Ship J.A. Xerostomia: aetiology, diagnosis, management and clinical implications // In «Saliva and Oral Health» 3rd ed., ed. by M. Edgar, C. Dawes, D.O'Mullane // London: British Dental Association. 2004. P. 50–70.
66. Siegmund I. Anatomischer Vergleich von Ratte und Meerschweinchen zur Eignung für die experimentelle Kehlkopftransplantation / Inaugural-Dissertation zur Erlangung der Doktorwürde der Medizinischen Fakultät der Bayerischen Julius-Maximilians-Universität zu Würzburg // Julius-Maximilians-Universität. Würzburg. 2004. 77 p.
67. Sozmen M., Brown P.J., Cripps P.J. Quantization of histochemical staining of salivary gland mucin using image analysis in cats and dogs // *Vet. Res.* 1999. Vol. 30, № 1. P. 99–108.
68. Spicer S.S., Duvenci J. Histochemical characteristics of mucopolysaccharides in salivary and exorbital lachrymal glands // *Anat. Rec.* 1964. Vol. 149. P. 333–358.
69. Stephens L.C., King G.K., Peters L.J., Ang K.K., Schultheiss T.E., Jardine J.H. Unique radiosensitivity of serous cells in Rhesus monkey submandibular glands // *Am. J. Pathol.* 1986. Vol. 124, № 3. P. 479–487.
70. Suzuki S., Ago A., Mohri S., Nishinakagawa H., Otsuka J. Fine structure of the parotid gland of Djungarian hamster (*Phodopus sungarus*) // *Jikken Dobutsu.* 1983. Vol. 32, № 4. P. 175–184.
71. Tandler B., Gresik E.W., Nagato T., Phillips C.J. Secretion by striated ducts of mammalian major salivary glands: review from an ultrastructural, functional, and evolutionary perspective // *Anat. Rec.* 2001. Vol. 264, № 2. P. 121–145.
72. Tandler B., Nagato T., Phillips C.J. Ultrastructure of the binary parotid glands in the free-tailed bat, *Tadarida thersites*. II. Accessory parotid gland // *Anat. Rec.* 1998. Vol. 251, № 1. P. 122–135.
73. Triantafyllou A., Fletcher D., Scott J. Morphological phenotypes and functional capabilities of submandibular parenchymal cells of the ferret investigated by protein, mucosubstance and enzyme histochemistry // *Histochem. J.* 1999. Vol. 31, № 12. P. 789–796.
74. Vignoli V.V., Nogueira J.C. Histology and mucosubstance histochemistry of the parotid gland in suckling, prepubertal and pubertal zebus (*Bos indicus*) // *Anat. Histol. Embryol.* 1981. Vol. 10, № 2. P. 147–158.
75. Wagner J.E., Manning P.J. The Biology of the Guinea Pig (American College of Laboratory Animal Medicine series) // U.S.: Academic Press, 1976. 317 p.
76. Wang S.L., Li J., Zhu X.Z., Sun K., Liu X.Y., Zhang Y.G. Sialographic characterization of the normal parotid gland of the miniature pig // *Dentomaxillofac. Radiol.* 1998. Vol. 27, № 3. P. 178–181. doi: 10.1038/sj/dmfr/4600336
77. Watanabe S., Dawes C. Salivary flow rates and salivary film thickness in five-year-old children // *J. Dent. Res.* 1990. Vol. 69, № 5. P. 1150–1153. doi: 10.1177/00220345900690050601
78. Weidner S., Probst A., Kneissl S. MR Anatomy of salivary glands in the dog // *Anat. Histol. Embryol.* 2012. Vol. 41, № 2. P. 149–153. doi: 10.1111/j.1439-0264.2011.01115.x
79. Williams P.L., Warwick R., Dyson M., Bannister L.H. Gray's Anatomy: 37th ed. // Edinburgh: Churchill Livingstone, 1989. 1598 p.
80. Yazadni Moghaddam F., Darvish J., Mahdavi Shahri N., Abdulmir A.S., Mousavi M., Daud S.K. Comparative histological and histochemical inter-species investigation of mammalian submandibular salivary glands // *Res. J. Appl. Sci.* 2009. Vol. 4, № 1. P. 50–56.
81. Young J.A., Van Lennep E.W. The Morphology of Salivary Glands // London: Academic Press. 1978. 273 p.
82. Zainuddin N., Adnyane I.K.M., Sari D.K., Wresdiyati W., Agungpriyono S. Histological and histochemical study of the submandibular and parotid glands of the tree shrew (*Tupaia glis*) with special reference to the distribution of carbohydrate // *Primatol. Indonesia.* 2000. Vol. 3. P. 9–16.

83. Zhang X., Li J., Liu X.Y., Sun Y.L., Zhang C.M., Wang S.L. Morphological characteristics of submandibular glands of miniature pig // *Chin. Med. J.* 2005. Vol. 118, № 16. P. 1368–1373.
84. Zhou J., Wang H., Yang G., Wang X., Sun Y., Song T., Zhang C., Wang S. Histological and ultrastructural characterization of developing miniature pig salivary glands // *Anat. Rec (Hoboken)*. 2010. Vol. 293, № 7. P. 1227–1239. doi: 10.1002/ar.21153

COMPARATIVE MORPHOLOGY OF SALIVARY GLANDS OF HUMANS AND LABORATORY ANIMALS

A. A. Muzhikyan¹, V. V. Shedko¹, K. O. Zaikin¹,
Ya. A. Gushchin¹, M. N. Makarova¹, V. G. Makarov²

The article summarizes comparative data on the normal morphology of the parotid, submandibular, and sublingual salivary glands of humans and some laboratory animals most commonly used in biomedical research. The information presented in this review shows the similarity of the general principles of the structure and function of the large salivary glands of humans, rats, mice, rabbits, guinea pigs and hamsters. However, morphology is still quite variable, which is explained, first of all, by phylogenetic features associated with the lifestyle of humans and animals, as well as the type of nutrition. When the anatomy of the

glands is principally the same, only slightly different in shape and relative size, the interspecies differences in the topographic location of the glands and their microscopic structure became more significant. The differences in the composition of the secretion of human glands and glands of studied animals were mainly due to the structural features of the acini and excretory ducts and the location of myoepithelial cells in these structures.

Thus, in preclinical studies of drugs, it is necessary to take into account not only the physiological characteristics of salivation and the biochemical composition of saliva but also the structural features of the salivary glands of various animal species. The information on the anatomy, topography, and syntopy of the salivary glands presented in this review can be useful in performing surgical procedures, in diagnostic and treatment procedures, and for modeling pathologies. Information about the histological structure will help to avoid difficulties in making a diagnosis, as well as incorrect interpretation of the data.

Key words: *salivary glands, parotid gland, submandibular gland, sublingual gland, zygomatic gland, laboratory animals*

¹ Laboratory of Histology and Pathomorphology, Scientific and Production Association «House of Pharmacy», 3–245 Zavodskaya St., p. Kuzmolovsky, Leningrad region, Vsevolzhsky district, 188663 Russia; ² Department of Experimental Pharmacology, «Saint-Petersburg Institute of Pharmacy», 3–245 Zavodskaya St., p. Kuzmolovsky, Leningrad region, Vsevolzhsky district, 188663 Russia