

***Ерофеева Людмила Михайловна***

д-р биол. наук, профессор, ведущий научный сотрудник

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт

морфологии человека»

г. Москва

***Дорохович Галина Павловна***

канд. мед. наук, доцент

УО «Белорусский государственный

медицинский университет»

г. Минск, Республика Беларусь

DOI 10.31483/r-98558

## **СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ОКОЛОУШНОЙ СЛЮННОЙ ЖЕЛЕЗЕ МОНГОЛЬСКИХ ПЕСЧАНОК ПОСЛЕ КОСМИЧЕСКОГО ПОЛЕТА**

*Аннотация:* в статье приведены результаты сравнительного изучения морфофункциональных изменений в околоушных слюнных железах у монгольских песчанок после 12-суточного космического полета и наземного моделирования условий содержания животных на борту биоспутника. Известно, что слюнные железы не только участвуют в процессе пищеварения, но и регулируют водно-солевой обмен, выполняют эндокринную функцию, участвуют в адаптации организма к экстремальным условиям. В связи с этим актуальными являются исследования структурного и функционального состояния слюнных желез в условиях длительного космического полета. Материалом послужили околоушные слюнные железы, взятые от песчанок ( $n=12$ ), находившихся в течение 12 суток на биоспутнике *Foton-F3*, и от песчанок ( $n=11$ ) после 12-суточного моделирования факторов космического полета в наземных условиях. Животных контрольной группы ( $n=11$ ) содержали в условиях вивария. В работе использовали гистологические, гистохимические, морфометрические методы. Вариационно-статистическую обработку результатов проводили с использованием программы

*Statistica 6.0. В результате сравнительного изучения морфофункционального состояния околоушных слюнных желез у монгольских песчанок после 12-суточного космического полета и наземного моделирования условий содержания животных на борту биоспутника установлены сходные изменения, свидетельствующие о снижении секретобразования, что связано, по нашему мнению, с употреблением корма с повышенной влажностью. У животных, экспонированных на биоспутнике, выявлено нарушение процесса выведения секрета, обусловленное воздействием перегрузок, которые испытывают животные при возвращении на Землю. Таким образом, исследование показало, что факторы космического полета оказывают влияние как на процесс синтеза секреторного продукта в ациноцитах слюнных желез, так и на процесс выведения секрета.*

**Ключевые слова:** околоушная слюнная железа, космический полет, факторы космического полета.

Слюнные железы выполняют важную функцию в поддержании нормального химического состава эмали зубов, обеспечивают поддержание физиологического уровня регенерации эпителия ротовой полости и всего пищеварительного тракта, участвуют в регуляции водно-солевого гомеостаза организма и выполняют эндокринную функцию [2; 3]. Главными функциями слюны, вырабатываемой слюнными железами, является смачивание слизистой оболочки ротовой полости и поглощенной пищи, начальное переваривание углеводов и липидов, благодаря активности амилазы и липазы. Слюна содержит антимикробные защитные вещества, такие как иммуноглобулины класса А, лизоцим, лактоферрин и β-лизины [2; 3]. Слюна имеет также очень важную буферную функцию и образует на зубах защитную пленку (пелликулу) с помощью кальций-связывающих белков [7]. Известно, что слюнные железы участвуют в адаптации организма к экстремальным условиям внешней среды [4; 5; 10]. Однако работ, посвященных изучению морфофункционального состояния слюнных желез при воздействии моделируемых и реальных факторов космического полета, в научной литературе недостаточно.

В связи с этим цель настоящего исследования: изучение гистофизиологии околоушной слюнной железы у песчанок после длительного космического полета на биоспутнике и наземного моделирования некоторых факторов космического полета.

Полетный эксперимент был выполнен в ГНЦ РФ-Институт медико-биологических проблем РАН в 2007 г. Материалом послужили околоушные слюнные железы, взятые у песчанок ( $n=12$ ), находившихся в течение 12 суток на биоспутнике Foton-F3. Животных контрольной группы ( $n=11$ ) содержали в течение полета в условиях вивария. Во время полета животные находились в блоках «БИОС-МЛЖ» по 3 особи, что считается оптимальным для содержания самцов мышей. Параметры микроклимата на биоспутнике (температура 20–27°C, влажность 35–60%) и в виварии при 12-часовом световом дне не различались и соответствовали требованиям, предъявляемым к условиям содержания мышей. Животных группы наземного эксперимента ( $n=11$ ) содержали в блоках «БИОС-МЛЖ», использованных в полетном эксперименте, после соответствующего технического обслуживания. Блоки с животными были установлены в климатической камере, в которой воспроизводили температуру, влажность и газовый состав атмосферы в полете биоспутника. Животные полетной группы и наземного моделирования получали корм твердой консистенции с влажностью 17–28%, оформленный в виде брикетов. Корм был специально разработан в ГНЦ РФ-ИМБП РАН, с учетом того, что для монгольских песчанок (*Meriones unguiculatus*), относящихся к хомяко-образным грызунам, достаточно запасов воды в составе кормов [9]. Животные группы виварного контроля получали стандартный гранулированный комбикорм и воду. Кусочки околоушных слюнных желез фиксировали в 10% нейтральном формалине с последующей стандартной спиртовой проводкой и заливкой в парафин. Из парафиновых блоков готовили срезы толщиной 4–6 мкм, которые окрашивали гематоксилином и эозином, толуидиновым синим и реактивом Шиффа (ШИК-реакция). Измеряли площади сечения ацинусов, исчерченных протоков (слюнных трубок), площадь дольки слюнной железы. На площади сечения ацинусов подсчитывали количество ядер

сероцитов. Определяли площадь сечения сероцита по формуле:  $S/N$ , где  $S$  – площадь ацинуса,  $N$  – количество ядер сероцитов на площади сечения ацинуса. Определяли долю (в %) общей площади сечений исчерченных протоков в общей площади среза дольки железы. Измерения площадей структурных компонентов железы проводили с помощью морфометрической программы Image-ProPlus 6.0 на цифровом изображении, полученном на микроскопе Zeiss Axioplan 2 imaging (Германия) при увеличении  $\times 400$ .

Биоэтическая экспертиза протоколов исследования проводилась Комиссией по биоэтике НИИ митоинженерии МГУ и Комиссией по биомедицинской этике ГНЦ РФ-ИМБП РАН. Эксперименты выполнялись в соответствии с Европейской конвенцией о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях (Страсбург, 18 марта 1986 г.) и приказом №742 Министерства высшего и среднего специального образования СССР «Об утверждении Правил проведения работ с использованием экспериментальных животных» от 13.11.1984.

У песчанок виварного контроля дольки железы крупные. Одна долька занимает почти все поле зрения. Ацинусы хорошо контурируются имеют крупные размеры. На поперечных срезах ацинусов насчитывается в среднем 4,0 ядра сероцитов. Цитоплазма сероцитов мелкозернистая, имеет базофильно-оксифильную окраску. Внутридольковые выводные протоки вставочные и исчерченные (слюнные трубки) хорошо визуализируются. Вставочные протоки образованы однослойным кубическим эпителием, клетки которого имеют крупные светлые ядра и оксифильную цитоплазму. Клетки исчерченных протоков высокие, с оксифильной цитоплазмой, уплощенными и сдвинутыми к базальному полюсу ядрами. Просветы широкие, местами заполнены секретом. Доля площади, занимаемой на срезе исчерченными выводными протоками, составляет  $9,04 \pm 0,87\%$  от площади паренхимы дольки. Показано, что выводные протоки принимают активное участие в секретообразовании и их функция заключается не только в фильтрации и выведении слюны, но и в синтезе белкового и углеводного

компонентов секрета [8]. Установлено, что секреторная активность клеток протоковой системы возрастает при снижении функции ацинарных клеток.

После орбитального полета отмечено достоверное ( $P \leq 0,05$ ) уменьшение площади дольки железы в 1,5 раза. Общая площадь, занятая исчерченными протоками достоверно уменьшилась в 1,6 раза, однако доля их площади к площади среза увеличилась в 3,2 раза ( $P \leq 0,05$ ) и составила  $29,29 \pm 1,48\%$ . Сократилась средняя площадь ацинуса в 1,1 раза относительно контроля ( $283,89 \pm 33,19 \text{ мкм}^2$  против  $323,5 \pm 14,93 \text{ мкм}^2$  - в контроле). Количество сероцитов на срезе ацинуса значительно не изменилось (в среднем 4,2 клетки), но уменьшилась средняя площадь сероцита в 1,2 раза ( $68,47 \pm 5,00 \text{ мкм}^2$  против  $82,47 \pm 14,18 \text{ мкм}^2$  - в контроле), что является показателем пониженной секреторной активности этих клеток. Просветы исчерченных протоков облитерированы. Клетки переполнены секретом. Причем видны признаки оводнения секрета, однако выведение, по-видимому, блокируется вследствие воздействия стрессирующих факторов, таких как перегрузки. Местами наблюдаются участки деструкции клеток исчерченных протоков с образованием кистоподобных структур. Вставочные протоки у полетных животных выявляются очень редко.

У песчанок группы наземного эксперимента структурные изменения в слюнных железах в целом имели сходную направленность с полетными животными. Дольки уменьшены в размерах, ацинусы крупнее, чем в контроле в 1,2 раза ( $397,29 \pm 65,15 \text{ мкм}^2$  против  $323,5 \pm 14,93 \text{ мкм}^2$  - в контроле). Размеры сероцитов, также как и у полетных животных, в 1,2 раза уменьшены по сравнению с контролем ( $69,00 \pm 2,83 \text{ мкм}^2$  против  $82,47 \pm 14,18 \text{ мкм}^2$  - в контроле), но на срезе ацинуса насчитывается больше клеток (в среднем 5,2 клетки). В отличие от полетного эксперимента цитоплазма сероцитов плотная, окрашивается базофильно. Очертания секреторных отделов нечеткие. Секреторные отделы сливаются, трудно различить структуру. Общая площадь исчерченных протоков уменьшилась менее значительно, чем у полетных животных (в 1,2 раза). Доля площади исчерченных протоков в общей площади среза дольки составляет  $13,9 \pm 0,76\%$ , что достоверно больше в 1,5 раза ( $P \leq 0,05$ ), чем у контрольных

животных. Клетки исчерченных выводных протоков низкие с плотной цитоплазмой.

Учитывая, что у животных обеих опытных групп были выявлены сходные изменения, свидетельствующие о снижении секреторной активности сероцитов, характер этих изменений, на наш взгляд, объясняется, тем, что животные и в полете, и в наземном эксперименте получали корм, влажность которого (17–28%) значительно превышала влажность стандартного гранулированного комбикорма (не более 13,5% по ГОСТу), поэтому не было необходимости в выработке большого количества слюны для смачивания пищи. Наше предположение о том, что изменение характера питания может оказать влияние на структурно-функциональное состояние слюнных желез, подтверждается данными авторов [10], которые получили аналогичные результаты в опытах на белых беспородных крысах, получавших в течение 100 суток только диспергированный корм с повышенной влажностью без доступа к воде. Авторы также пришли к выводу, что длительное питание диспергированной пищей вызывает гипотрофию структурных компонентов околоушной слюнной железы: уменьшение площади сечения и периметра ацинусов, обусловленное гипотрофией сероцитов, а также уменьшение ширины просвета и толщины стенки исчерченных и вставочных выводных протоков. С другой стороны, нельзя исключить и тот факт, что употребление корма с повышенной влажностью могло вызвать повышение диуреза и, как следствие, адаптивно блокировалось выведение секрета слюнными железами с целью экономии воды. В отдельном эксперименте на мышах было показано, что при переводе животных с обычного рациона (стандартный комбикорм и вода) на пастообразный корм с повышенной влажностью потребление жидкости снизилось в 5 раз, а диурез возрос в 10 раз [1].

При постановке ШИК-реакции выявлено ШИК-позитивное окрашивание цитоплазмы и ациноцитов, и клеток слюнных трубок в околоушной железе у полетных животных и у животных группы наземного моделирования, что свидетельствует о накоплении гликогена. Известно, что интенсивно секретирующая железа, потребляя большое количество энергии, помимо окислительного

фосфорилирования, использует и анаэробный гликолиз. В работе [11] показано, что гликоген накапливается в клетках слюнных желез (преимущественно в слюнных трубках) при функционировании и уменьшается в количестве во время голодания животного. В нашем эксперименте накопление гликогена, по-видимому, превышает его расходование из-за снижения функции железы. Наибольшая выраженность этого процесса у животных полетной группы объясняется воздействием мощного стрессирующего фактора – перегрузки, который испытывали животные полетной группы и который отсутствовал у животных группы наземного моделирования. Таким образом, при сравнительном изучении гистофизиологии околоушной слюнной железы песчанок после 12-суточного орбитального полета и наземного моделирования условий содержания животных на борту биоспутника установлены, с одной стороны, сходные изменения, свидетельствующие о гипотрофии и снижении функции, связанные, по-видимому, с употреблением корма с повышенной влажностью, и с другой – нарушение процесса выведения секрета, обусловленное стрессорным воздействием перегрузок, которые испытывают животные полетной группы. Показано, что песчанки чрезвычайно чувствительны к стрессу [6].

Таким образом, в околоушной железе песчанок после 12-суточного орбитального полета и наземного моделирования условий содержания выявлены сходные изменения, такие как уменьшение площади дольки железы, сокращение средней площади ацинуса и сероцита, свидетельствующие о снижении функции органа. В околоушной железе у полетных песчанок, в отличие от животных наземного моделирования, отмечены изменения, свидетельствующие о нарушении процесса выведения секрета, такие как облитерация просветов слюнных трубок, гипертрофия клеток исчерченных протоков, что обусловлено, по-видимому, действием перегрузок.

### ***Список литературы***

1. Андреев-Андриевский А.А. Экспериментальные исследования на мышах по программе полета биоспутника «Бион-М1» [Текст] / А.А. Андреев-

Андриевский, Б.С. Шенкман, А.С. Попова [и др.] // Авиакосмическая и экологическая медицина. – 2014. – Т. 48, №1. – С. 14–27.

2. Бабаева А.Г. Структура, функция и адаптивный рост слюнных желез [Текст] / А.Г. Бабаева, Е.А. Шубникова – М.: Изд-во Московского университета, 1979.

3. Денисов А.Б. Слюнные железы. Слюна [Текст] / А.Б. Денисов – М.: Издательство РАМН, 2003. – 136 с.

4. Денисов А.В. Воздействие ультразвука на большие слюнные железы. Морфология слюнных желез крыс в динамике [Текст] / А.В. Денисов // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2007. – Т. 144, №11. – С. 586–589.

5. Денисов А.В. Воздействие ультразвука на большие слюнные железы: функциональное состояние слюнных желез крыс в динамике // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2007. – Т. 144, №12. – С. 621–623.

6. Капланский А.С. Гистологическое исследование внутренних органов монгольских песчанок *Meriones unguiculatus* применительно к космическим экспериментам [Текст] / А.С. Капланский, Г.Н. Дурнова, О.И. Орлов, Е.И. Ильин // Авиакосмическая и экологическая медицина. – 2008. – Т. 42, №1. – С. 28–31.

7. Леонтьев В.К. О мицеллярном состоянии слюны [Текст] / В.К. Леонтьев, М.В. Галиулина // Стоматология. – 1991. – №5. – С. 17–20.

8. Нечаева Н.В. Об особенностях работы ацинусов и протоков околоушной слюнной железы при нарушении нормальных условий функционирования органа [Текст] / Н.В. Нечаева, В.Н. Ярыгин // Труды Московского общества испытателей природы. – 1971. – Т. 37. – С. 98–106.

9. Солдатов П.Э. Разработка корма для монгольских песчанок применительно к условиям космического полета [Текст] / П.Э. Солдатов, Е.М. Медникова, З.О. Соловьева, Т.С. Гурьева, О.А. Дадашева, В.К. Ильин, Л.А. Лысенко // Авиакосмическая и экологическая медицина. – 2008. – Т. 42, №3. – С. 64–68.

10. Сыч В.Ф. Морфометрические показатели околоушной слюнной железы белых крыс в условиях длительного потребления диспергированной пищи



[Текст] / В.Ф. Сыч, М.А. Семенова, Т.И. Кузнецова // Морфологические ведомости. – 2008. – №1–2. – С. 107–109.

11. Чернова И.Д. Гистохимическое исследование гликогена в клетках подчелюстной слюнной железы [Текст] / И.Д. Чернова // Труды Московского общества испытателей природы. – 1971. – Т. 37. – С. 92–97.