Булах Вікторія Родіонівна
студентка стоматологічного факультету
ПВНЗ «Київський медичний університет», Україна

Єна Марина Сергіївна
канд. біол. наук,
старший викладач кафедри фізіології, медичної біології та біологічної фізики
ПВНЗ «Київський медичний університет», Україна

ДІЯ НЕЙРОМЕДІАТОРІВ НА СЛИННІ ЗАЛОЗИ

Вступ. Слинні залози є важливою складовою травної системи людини, яка має вагоме значення у процесі перетравлення їжі та захисті порожнини рота від мікроорганізмів. Протягом багатьох років дослідженням регуляції слинних залоз приділялася значна увага, а їх результати визначили основи наукового розуміння принципів секреції слини. Нейромедіатори, такі як ацетилхолін, адреналін, серотонін та інші, відомі сьогодні не тільки своєю ключовою роллю в передачі сигналів в нервовій системі, але й здатністю впливати на функціонування слинних залоз. Цей факт відкриває перспективи для подальших досліджень та може мати важливе практичне застосування в медицині та стоматології.

Проблема, яка розглядається в даній науковій статті, полягає в дослідженні впливу нейромедіаторів на функціонування слинних залоз. Правильна робота слинних залоз визначає ефективність процесу перетравлення їжі та забезпечує оптимальну гігієну порожнини рота. Важливими аспектами цієї проблеми є розкриття шляхів передачі сигналів від нервової системи до слинних залоз, ідентифікація специфічних нейрорецепторів у слинних залозах, а також визначення впливу різних нейромедіаторів на об'єм і склад виділеної слини.

Актуальність дослідження зумовлена важливістю ролі, яку відіграють нейромедіатори у підтриманні гомеостазу. Розуміння механізмів впливу може мати важливе значення для розробки нових методів лікування різноманітних захворювань, пов'язаних із порушеннями функції слинних залоз, а також для покращення орального здоров'я пацієнтів.

Метою дослідження є розкриття молекулярних та клітинних механізмів, які лежать в основі взаємодії між нейромедіаторами і слинними залозами, а також визначення впливу цієї взаємодії на якість та кількість слини, що продукується. **Завданням дослідження** є вивчення взаємодії нейромедіаторів і слинних залоз та вироблення практичних рекомендацій для покращення лікування та профілактики захворювань, пов'язаних із слинними залозами, на основі отриманих результатів.

Анатомія слинних залоз та їх структура. Слинні залози – це група органів, яка має надзвичайно важливе значення для багатьох фізіологічних функцій, необхідних для підтримки здоров'я порожнини рота. Більшість цих функцій залежить від взаємодії слини з поверхнею ротової порожнини. Слина очищає порожнину рота від речовин, контролює кислотність, сприяє мінералізації зубів, полегшує загоєння ран, нейтралізує деякі шкідливі харчові компоненти, а також захищає та зволожує поверхні слизової оболонки порожнини рота.

Слинні залози являють собою складні мережі порожнистих трубок і секреторних одиниць, які локалізуються в певних місцях ротової порожнини, а також демонструють індивідуальні особливості відповідно до свого розташування.

В організмі людини наявні три пари великих слинних залоз. Привушні залози є найбільшими слинними залозами, що локалізуються у привушній ділянці обличчя. Слина, що виробляється в цих залозах, виділяється в ротову порожнину з протоки (протока Стенсена) біля верхнього другого моляра. Піднижньощелепна залоза розташована біля кута нижньої щелепи, під щелепно-під'язиковим м'язом. Її секрет становить 70% слини, що виробляється великими слинними залозами та виділяється до ротової порожнини через протоку Вартона. [16]. Найменшою з великих залоз є під'язикова залоза, яка розташована під слизовою оболонкою нижньої стінки ротової порожнини, на верхній поверхні щелепнопід'язикового м'яза і складається з кількох частин. Ці залози виділяють змішаний серозно-слизовий секрет. [3]

Малі слинні залози – це невеликі секреторні одиниці, що локалізуються у слизовій оболонці і підслизовій основі стінок ротової порожнини, м'якого піднебіння, а також у товщі щічного м'яза. Вони продукують до 30% загального обсягу слини, який потрапляє до ротової порожнини, виділяючи секрет навіть у спокійному стані. [16]

Гістологічний склад слинних залоз. Слинні залози є складними екзокринними залозами, які характеризуються скупченням численних секреторних одиниць. Ці одиниці складаються з ацинусів, де виробляється секрет і системи проток, які транспортують секрет до ротової порожнини. Існує три типи секреторних одиниць: серозні, слизові та змішані одиниці, що містять як слизові, так і серозні клітини. Відповідно до переважання цих типів секреторних одиниць, слинні залози можна класифікувати на три категорії: серозні, слизові та змішані залози. [15]

За винятком деяких відділів, привушна залоза має серозний тип. Підщелепна і під'язикова залози є змішаними за своїм походженням, проте в першій переважають серозні одиниці, а в другій – слизові. За способом виведення секрету всі слинні залози є мерокриновими, тобто такими, що не руйнуються при секреції. Великі слинні залози також виконують ендокринну функцію і окрім зовнішньо секреторної діяльності виділяють у кров різноманітні біологічно активні речовини. Такі гормони, як паротин, інсуліноподібний білок і фактор росту нервів, виробляються слинними залозами [1].

Сероцити та мукоцити є основним секреторним компонентом паренхіми слинних залоз, вони продукують і секретують слину, яка потім модифікується та транспортується послідовною протоковою системою. Іншим компонентом паренхіми слинних залоз є міоепітеліальні клітини, що розташовані навколо мукоцитів та сероцитів, а також клітин проток і скорочуються у відповідь на нейронні імпульси для полегшення виведення секрету за межі ацинуса [6].

Мікрооточення слинних залоз складається з навколишньої базальної мембрани та позаклітинного матриксу, вегетативної іннервації як симпатичних, так і парасимпатичних нервів, популяції імунних клітин, жирової та м'язової тканини, а також складної судинної мережі [10].

Іннервація слинних залоз. Іннервація слинних залоз тісно пов'язана із вегетативною нервовою системою. Основні залози іннервуються як від симпатичних, так і від парасимпатичних нервів та утворюють пучки волокон, оточені клітинами Шванна. Парасимпатична іннервація залоз відбувається через ядра черепних нервів довгастого мозку: привушні іннервуються від нижнього слиновидільного ядра – IX пари черепних нервів, а підщелепні і під'язикова залози отримують свою іннервацію від верхнього слиновидільного ядра та VII пари. Симпатична іннервація всіх слинних залоз відбувається через центри бокових рогів II-V грудних сегментів спинного мозку, які через верхній шийний симпатичний ганглій спрямовані до залоз [3].

Секреція слини залежить від вегетативних нервових сигналів та здійснюється складнорефлекторними механізмами [19]. Парасимпатичні нерви вивільняють ацетилхолін, який активує мускаринові рецептори для стимуляції секреції рідини.

Симпатичні нерви контролюють слиновиділення через активацію адренорецепторів, які стимулюють секрецію, збагачену рідиною і білками відповідно [17].

Аферентні механізми секреції представлені взаємодією речовин з різними рецепторами. Малі слинні залози можуть посиленно виділяти секрет у відповідь на смакову стимуляцію [25]. Підщелепні та під'язикові залози виділяють секрет у відповідь на різні запахи, пов'язані з їжею. Відчуття холоду в роті може викликати і посилювати слиновиділення у відповідь на смакову стимуляцію рідини [20]. Різні сенсорні стимуляції, включаючи слухові, зорові та соматосенсорні, пов'язані зі страхом, потенційно можуть впливати на секрецію слини через шляхи в мигдалеподібному тілі, гіпоталамусі та стовбурі мозку [21].

Основні нейромедіатори, що впливають на секрецію слини

Ацетилхолін

Ацетилхолін є ключовим нейромедіатором, що відповідає за стимуляцію секреції слини, а також основним нейромедіатором між преганглiонарними та постгангліонарними нейронами в симпатичних і парасимпатичних волокнах, спрямованих на слинні залози, а також між постгангліонарними парасимпатичними нейронами та ефекторними залозами. Вивільняючись з парасимпатичних нервів у момент збудження нервового волокна, він діє на мускаринові рецептори М3 та М1 локалізовані на плазматичній мембрані ацинарних клітин та клітин проток [20].

Зв'язування ацетилхоліну з мускариновими рецепторами призводить до активації внутрішньоклітинних сигнальних шляхів, включаючи утворення вторинних посередників, таких як інозитол-трифосфат (IP3) та циклічний аденозинмонофосфат (cAMP). Активація сигнальних шляхів веде до зміни проникності клітинних мембран для іонів, зокрема для кальцію – Ca2+ [4, 5]. Збільшення концентрації кальцію в клітинах слинних залоз сприяє екзоцитозу слизової рідини, в результаті якого і відбувається стимуляція секреції слини з клітин слинних залоз.

Норадреналін

Іншими основними нейромедіаторами між постгангліонарними симпатичними нейронами та ефекторними слинними залозами є адреналін та норадреналін. Вони впливають на слинні залози, зокрема на зменшення секреції. Вивільняючись під впливом стресу можуть призводити до зменшення об'єму виділеної слини, забезпечують мобілізацію внутрішніх резервів організму в екстремальних умовах, адаптацію до гострих та хронічних стресів. На відміну від адреналіну, що частіше проявляє гормональну активність, норадреналін є нейромедіатором і відіграє трансмітерну роль в адренергічних синапсах ЦНС та ПНС.

Норадреналін, що виділяється симпатичними нервами, стимулює секрецію слини через альфа1- і бета1-адренорецептори. Сигнали, опосередковані альфа1-адренорецепторами, проходять подібний до рецепторів М1 та М3 внутрішньоклітинний кальцієвий шлях, що призводить до секреції рідини [8].

Часто не викликає значного виділення рідини, але і не пригнічує секрецію слини, має схильність до зміни складу слини шляхом посилення екзоцитозу клітин [19]. Впливає на скорочення міоепітеліальних клітин.

Інші нейромедіатори, що впливають на секрецію слини

Серотонін

Серотонін є моноаміновим нейромедіатором, який синтезується як у центральній нервовій системі (ЦНС), так і на периферії. Він синтезується з амінокислоти триптофану ферментом триптофангідроксилазою і метаболізується ферментом моноамінокисидазою у 5-гідроксиіндолоцтову кислоту [9].

Серотонін викликає підвищення активності амілази та концентрації білка в слині, викликане стимуляцією вушно-скроневого нерва, проте може впливати на зниження швидкості секреції слини [23].

Оскільки серотонін займає проміжне місце між гормонами й медіаторами, при уведенні в організм він викликає не тільки звуження артеріол, але й посилення перистальтики кишечнику та має антидіуретичну дію.

Серотонін та його рецептори важливі для регуляції практично всіх функцій мозку, а порушення роботи серотонінергічної системи є причетними до патогенезу багатьох психіатричних і неврологічних розладів [9]. Точні механізми впливу серотоніну на слинні залози потребують подальшого дослідження для повного розуміння.

Висновки. Ключову роль у стимуляції секреції слинних залоз відіграє ацетилхолін. Його вплив на мускаринові рецептори М1 та М3 призводить до зміни проникності клітинних мембран для іонів кальцію, що в свою чергу сприяє екзоцитозу слизової рідини, в результаті якого і відбувається стимуляція секреції слини з клітин слинних залоз. Норадреналін не має такого значного впливу на виділення рідини, як ацетилхолін, але і не пригнічує секрецію. Вплив норадреналіну на слинні залози проявляється у зміні якісного складу слини шляхом посилення екзоцитозу клітин. Серотонін, хоч і його роль менш досліджена, також може впливати на саліваційо. Дія серотоніну на слинні залози полягає у підвищенні активності амілази та концентрації білка у слині, а також швидкості секреції.

Фундаментальне розуміння інервації та гістологічного складу слинних залоз є важливим для вивчення механізмів регуляції секреції слини. Слинні залози мають складну структуру, яка включає різні типи клітин та специфічну інервацію. У передачі сигналів домінує холінергічний механізм.

Дослідження механізмів впливу нейромедіаторів на слинні залози може мати важливе практичне застосування у клінічній практиці, зокрема для розробки нових методів лікування захворювань слинних залоз та підвищення ефективності стоматологічних процедур. Додаткові дослідження в цій галузі можуть бути використані при подальшому вивченні фізіології та патології слинних залоз.

Список використаних джерел:

1. Сирцов В. К. Спеціальна гістологія : навч. посіб. для опрацювання тем, винесених на сам. роботу студ. спец. «Стоматологія» / В. К. Сирцов, Г. А. Зідрашко, О. Г. Алієва. – Запоріжжя : ЗДМУ, 2020. – 151 с.
2. Філімонов В. І. Клінічна фізіологія : підручник / В.І. Філімонов – К. : ВСВ «Медицина», 2013. – 736 с.
3. Фізіологія : підручники для студентів вищих медичних навчальних закладів IV рівня акредитації / В. Г. Шевчук [та ін.] ; за ред. В. Г. Шевчука. – Вид. 4-те. – Вінниця : Нова кн., 2018. – 447 с. : табл., іл. – Бібліогр.: с. 434-438.
4. Ambudkar, I. S. (2014). Ca2+ signaling and regulation of fluid secretion in salivary gland acinar cells. Cell Calcium, 55(6), 297–305.
5. Ambudkar, I. S. (2012). Polarization of Calcium Signaling and Fluid Secretion in Salivary Gland Cells. Current Medicinal Chemistry, 19(34), 5774–5781.
6. Alejandro M. Chibly,Marit H. Aure,Vaishali N. Patel, andMatthew P. Hoffman (2022). Physiological Reviews, № 3, p. 1495-1552
7. Baum, B. J. (1987). Neurotransmitter Control of Secretion. Journal of Dental Research, 66(1_suppl), 628–632.
8. Baum B. J., Wellner R. B. (1999) Receptors in salivary glands. In: Garrett JR, Ekstrom J, Anderson LC (eds) Neural mechanisms of salivary secretion, Frontiers in oral biology. Karger, Basel, 44–58.
9. Berger, M., Gray, J. A., & Roth, B. L. (2009). The Expanded Biology of Serotonin. Annual Review of Medicine, 60(1), 355–366.
10. De Paula, F., Teshima, T. H. N., Hsieh, R., Souza, M. M., Nico, M. M. S., & Lourenco, S. V. (2017). Overview of Human Salivary Glands: Highlights of Morphology and Developing Processes. The Anatomical Record, 300(7), 1180–1188.
11. Ferreira, J. N., & Hoffman, M. P. (2013). Interactions between developing nerves and salivary glands. Organogenesis, 9(3), 199–205
12. Gautam, D. (2004). Cholinergic Stimulation of Salivary Secretion Studied with M1 and M3 Muscarinic Receptor Single- and Double-Knockout Mice. Molecular Pharmacology, 66(2), 260–267.
13. Harrison, J. D. (2021). Salivary Gland Histology. Surgery of the Salivary Glands, 37–42.
14. Lee, M. G., Ohana, E., Park, H. W., Yang, D., & Muallem, S. (2012). Molecular Mechanism of Pancreatic and Salivary Gland Fluid and HCO3− Secretion. Physiological Reviews, 92(1), 39–74.
15. Martinez-Madrigal, F., & Micheau, C. (1989). Histology of the Major Salivary Glands. The American Journal of Surgical Pathology, 13(10), 879–899.

16. Miletich, I. (2010). Introduction to Salivary Glands: Structure, Function and Embryonic Development. Salivary Glands, 1–20.
17. Patel, V. N., & Hoffman, M. P. (2014). Salivary gland development: A template for regeneration. Seminars in Cell & Developmental Biology, 25-26, 52–60.
18. Porcheri C., Thimios A. Mitsiadis. (2019). Physiology, Pathology and Regeneration of Salivary Glands. Cells, 8(9), 976.
19. Proctor, G. B., & Carpenter, G. H. (2007). Regulation of salivary gland function by autonomic nerves. Autonomic Neuroscience, 133(1), 3–18.
20. Proctor, G. B., & Carpenter, G. H. (2014). Salivary Secretion: Mechanism and Neural Regulation. Saliva: Secretion and Functions, 14–29.
21. Proctor, G. B. (2015). The physiology of salivary secretion. Periodontology 2000, 70(1), 11–25.
22. Segal K, Lisnyansky I, Nageris B, Feinmesser R. Parasympathetic innervation of the salivary glands. Oper Tech Otolayngol Head Neck Surg. 1996; 7(4): 333–338
23. Sekizo Kojima, Masahiro Ikeda, Akira Tsujimoto (1973). Effect of serotonin, glucagon and other hormones on amylase secretion from rabbit parotid gland. Japanese Journal of Pharmacology, Volume 23, Issue 4, 588–591.
24. Smith, P. M., & Gallacher, D. V. (1992). Acetylcholine- and caffeine-evoked repetitive transient Ca(2+)-activated K+ and C1- currents in mouse submandibular cells. The Journal of Physiology, 449(1), 109–120.
25. Speirs, R. L. (1984). Secretion of saliva by human lip mucous glands and parotid glands in response to gustatory stimuli and chewing. Archives of Oral Biology, 29(11), 945–948.

Сулим Василь Олександрович
доктор економічних наук, професор,
завідувач кафедри економіки підприємства і управління
Національного університету біоресурсів і природокористування України
Ковтун Ірина Олегівна,
старший викладач кафедри фінансів, банківської справи та інвестиційної діяльності
Університету

ВПЛИВ КАРАНТИНУ НА ЕКОНОМІКУ ОСВІТИ, ФАКТОРИ РИЗИКУ ТА ЗАЛИЖКИ ЛІНІЇ КЛАРКА

Карантинні обмеження, вперше в історії, стали в найгострішому загальному порядку денні, і практично ніхто не може відповісти на їхні ефекти та оцінити ширину наслідків. Однак із кожним днем, що минає, ми дедалі більше розуміємо, що карантинні обмеження вже не можуть бути ефективним інструментом для зупинки епідемії. Ми вже не можемо повернутися до попередньої моделі життя, і нам доведеться навчитися жити з вірусом. Ми повинні знайти спосіб, як зберегти життя людей, не зупиняючи економіку.

Мета та завдання дослідження. У цій роботі ми спробували оцінити основні ефекти, дати інтерпретацію і розробити підходи до нашої економічної моделі життя в умовах пандемії коронавірусу, з'ясувати, чому карантинні обмеження не можуть бути ефективним інструментом для зупинки епідемії, і запропонувати шляхи для подолання економічної кризи, спричиненої пандемією.

Вплив на економіку карантинних обмежень. Карантинні обмеження (КО), що запроваджуються національними урядами (або їхніми регіональними органами влади) для зупинки епідемії, мають на меті зменшити кількість контактів між людьми, а отже, і ймовірність поширення інфекції. Це можна досягти різними способами, наприклад, закриттям шкіл, університетів, ресторанів, кінотеатрів, спортивних клубів, обмеженням пересування між містами, країнами, заборонами на масові заходи тощо. Ці обмеження, безумовно, ефективні, але вони мають і побічні ефекти, пов'язані з економікою, соціальною сферою, психологією людей.

Як зазначає економіст Ніл Ферґюсон, карантинні обмеження можуть бути ефективними лише в короткостроковій перспективі, але вони не можуть бути ефективним інструментом для зупинки епідемії. Ми вже не можемо повернутися до попередньої моделі життя, і нам доведеться навчитися жити з вірусом. Ми повинні знайти спосіб, як зберегти життя людей, не зупиняючи економіку