

DOI 10.26886/2523-6946.1(4)2020.3

UDC 616.5-007.331

MOTIVATIONAL MECHANISMS OF ROSACEA TIDES: Part I

¹L. Yu. Filatova

²V. A. Bocharov, MD, PhD, DSc, Professor

<http://orcid.org/0000-0002-9786-6665>

²A. E. Kovalenok

kovalenok.an@gmail.com

¹«Filatov Aesthetic and Cosmetology Center», Ukraine, Odessa

²Odessa National Medical University, Ukraine, Odessa

The subject of the study – rosacea tides. The aim of the study was to find out the triggering role of sexual motivations in the development of rosacea tides. These data indicate the role of sexual motivation as a vital need and in case of failure of a number of necessary mechanisms for its implementation there are disorders in the leading centers of regulation of homeostasis, the earliest - in the hemodynamic center, which becomes one of the triggers of labile vascular response. in the centers of the brain and in the microcirculatory tract of the skin.

Keywords: rosacea tides, sexual motivation, vascular reactions.

¹Л. Ю. Філатова; ²В. А. Бочаров, доктор медичних наук, професор; ²А. Е. Ковальонк. Мотиваційні механізми розацеа-приливів/ ¹«Filatov Aesthetic and Cosmetology Center», Україна, Одеса; ²Одеський національний медичний університет, Україна, Одеса

Предмет дослідження – розацеа-приливи. Мета роботи – з'ясувати тригерну роль статевих мотивацій в розвитку розацеа-приливів. Приведені дані, які свідчать про роль статевої мотивації як життєво важливої потреби і у разі не спрацювання низки необхідних механізмів для її реалізації виникають розлади в провідних центрах

регуляції гомеостазу, найбільш ранні – в гемодинамічному центрі, що стає одним із пускових факторів проявів лабільного реагування судин як в центрах головного мозку, так і в мікроциркуляторному руслі шкіри.

Ключові слова: розацеа-приливи, статеві мотивація, судинні реакції.

Введение. К различным триггерным факторам (механизмам), которые детерминируют развитие розацеа, можно отнести и так называемые «мотивации», которые обычно рассматривают в плане их основных клинических проявлений (наблюдаемых и при розацеа-приливах) – эмоционального окрашивания состояния организма, вызванного определенной потребностью. Однако, с учетом того, что мотивации формируются благодаря избирательному объединению нервных элементов различных уровней их относят и к факторам, являющихся основой целенаправленной деятельности, причем, в отличие от рефлекторной деятельности (как реакции на внешние стимулы), они предназначены для выполнения противоположной задачи – поиска специальных внешних раздражителей, для чего должны «сработать» различные механизмы мотивации (от *move* – побуждение, движение); применяют в литературе в отношении этого состояния и термин «драйв», соответствующий понятию «основные влечения» организма.

Примечательно к рассматриваемому аспекту проблемы розацеа-приливов следует особо отметить, что как к основным биологическим, так и к социальным мотивациям (согласно их классификации) относится и такой ее вид, как «половая потребность». В биологическом плане она приравнивается к таким мотивациям как пищевая, питьевая

и другие жизненно важные потребности, в социальном – как важный формирующий элемент процесса общественного воспитания личности.

Материалы к дискуссии. Общие свойства биологических мотиваций (генетическая детерминированность, соотношение внешних и внутренних факторов, системная организация) являются чрезвычайно важными для понимания возможных триггерных механизмов возникновения и развития розацеа-приливов связанных с женской половой функциональной системой. Смысл генетической детерминированности половой потребности заключается в том, что, как и другие биологические, данная потребность тесно связана с метаболическими потребностями организма, строится на основе врожденных механизмов и, следовательно, их проявление не требует обучения, поскольку определяется активностью специальных генов, которые «созревают» или освобождаются от тормозных влияний на определенных стадиях онтогенетического развития. Это может быть одной из причин возрастной особенности начала патологического процесса при розацеа. В этот период половые потребности в метаболическом плане сопровождают определенные информационные молекулы, которые и являются основными факторами ресупрессии генетического аппарата. Кроме, генетических, нельзя исключить активацию или торможение факторами внешней среды данного вида биологической мотивации специальными врожденными механизмами, но при условии, что этому способствуют определенные изменения нервных центров, а пиковым реакциям являются собственно первичные воздействия половых гормонов на нервные клетки.

Для развивающегося организма важно то, что мотивация подлечит общим закономерностям развития функциональных систем (так называемый «системогенез») и это играет существенную роль в

организации системных механизмов, в том числе стадий предвидения решений и соответствующих процессов синтеза (афферентного и эфферентного). Мотивация половой потребности в период полового созревания проявляется половым влечением, а во взрослом состоянии – и другими проявлениями. В этом плане важно учитывать современные концептуальные взгляды на то, что любая мотивация обусловлена двумя факторами – «пробуждающим» (определенной внутренней врожденной энергией, реализующейся в специальное поведение даже при отсутствии внешних, «ключевых» раздражителей) и «направляющим» фактором внешней среды (развертывающим внутренние мотивационные программы для выполнения цели). Согласно этой концепции, а также одной из общих теорий мотивации («снижение влечения») важным является стремление человека к уменьшению неприятных эмоциональных ощущений сопровождающих метаболическую потребность, для чего в головном мозге функционирует две реципрокных системы («поощрения» и «наказания») и при этом в происхождении эмоциональных ощущений в плане реализации/не реализации мотиваций, ведущую роль играет нервная импульсация в головном мозге от определенных периферических органов (что также может иметь значение и для таких ощущений при розацеа-приливах).

Чрезвычайно важными для понимания механизмов развития розацеа-приливов и особенностей их клинических проявлений являются физиологические концепции ученых, предложенные в отношении мотиваций не полового, а других биологических качеств (голода, жажды и тому подобное), в прошлые годы (И.П. Павлов) и в современный период (У. Кэннон, Ч. Шеррингтон, П. Делл, Е. Стеллар), но практически не проанализированные в отношении рассматриваемой нами проблемы. В тоже время они в значительной

степени могут приблизить к физиологической оценке событий, происходящих в организме женщин, страдающих розацеа-приливами в том или ином возрасте.

Так, наблюдения на сросшихся близнецах (имеющих общее кровоснабжение, но разную иннервацию) свидетельствуют о преимущественном влиянии нервных (а не гуморальных) факторов в формировании биологических мотиваций, что диктует необходимость рассмотрения регуляции возникновения мотивационных возбуждений единым нейро-гуморальным центром анализа множественных факторов формирования мотивации. При этом следует учитывать, что:

1) центральное «возбудительное» состояние, в том числе «мотивационное», определяется неспецифическими восходящими влияниями ретикулярной формации на кору головного мозга;

2) «мотивационные центры» головного мозга на сегодняшний день рассматриваются как «гипоталамические», причем:

- с одной стороны – они формируют мотивации;

- с другой – на них влияют: кора, тормозные гипоталамические центры, чувствительные стимулы, гормональные факторы.

Это может иметь значение и при розацеа-приливах, в том числе и так называемый «гипоталамический центр страха», так как пациенты иногда относятся к появлению приливов с элементом панического реагирования. Однако, кроме гипоталамуса в формировании мотиваций (в том числе полового плана) участвуют лимбические ретикулярные структуры, а также – различные отделы коры больших полушарий головного мозга.

В отношении ведущей роли гипоталамических влияний на эти процессы следует учитывать, что здесь осуществляется трансформация выше обозначенной метаболической потребности (биологической) в «мотивационное» возбуждение и формирование

«мотивационного» поведения (обусловленное влияниями гипоталамических структур на другие отделы мозга). В этой связи и для розацеа-приливов могут иметь значение такие свойства мотивационных «гипоталамических» центров как то, что:

1) их нейроны имеют тесные функциональные контакты с капиллярами;

2) специфика метаболических процессов в самом гипоталамусе, заключается в том, что:

- каждая группа нейронов использует в своем метаболизме только определенные гуморальные факторы;

- при изменении содержания гормональных факторов в крови (что и отмечается при розацеа-приливах) в определенные возрастные периоды (и при *mensis* у женщин), нейроны этих центров избирательно приходят в возбуждение; нейроны этих центров обладают свойствами рецепции определенной внутренней потребности, и у женщин еще «до» проявлений розацеа-приливов уже может «срабатывать» такой механизм;

3) это возбуждение осуществляется, как правило, ритмически (что также характерно и для функционирования половых желез женщин) и не сразу после возникновения определенной потребности, а по типу триггерного механизма – возбужденность возрастает постепенно до критического уровня и только после этого ритмически посылает разряды сигналов для удовлетворения потребности;

4) трансформационные способности мотивационных центров обусловлены рецепторными свойствами их нейронов к восприятию преимущественно гуморальной потребности в процессе системно организованного возбуждения структур головного мозга;

5) благодаря связям гипоталамуса такое возбуждение может широко распространяться по другим «центрам» ЦНС, причем, и в этом

механизме распространения «мотивационного» возбуждения имеется характерная особенность – оно происходит градуально (то есть, в зависимости от выраженности исходной потребности).

Таким образом, восходящие влияния специфических («половых») «центров» гипоталамуса (как основа данной биологической мотивации) активируют кору больших полушарий головного мозга и устраняются после удовлетворения данной внутренней потребности (в случае, так называемой «предрозацеа» не исключено, что специфические влияния не устраняются по причине не удовлетворения метаболической потребности в соответствующих гормонах и, таким образом, оказывается нарушенным этот энергетический компонент «мотивационного состояния».

Дальнейшая цепь нисходящих событий характеризуется более сложными взаимоотношениями коры и подкорковых образований, а также их вместе на «инициативные» мотивационные центры гипоталамуса, в том числе и потому, что между корой и подкорковыми отделами постоянно циркулируют, так называемые, «реверсирующие» возбуждения.

Также, интегративные взаимоотношения свидетельствуют о качественно особом состоянии головного мозга, при котором мотивация, ставшая доминирующей, и определяет характер реагирования на действие раздражителя.

Особым значением для проблемы розацеа-приливов является то, что каждая мотивация субъективно переживается, причем это сопровождается специфической эмоциональной окраской ощущений. Именно это может объяснить специфичность этого реагирования и ощущений при розацеа-приливах.

Считается, что именно «метаболичность» потребности (в том числе и в половых гормонах) обуславливает неприятный

(отрицательный) характер «мотивационных» эмоций, стимуляций поиска потребных веществ (половых гормонов, а возможно и негормональных биологически активных соединений в случаях розацеа-приливов). Кроме биологического «смысла» не менее важен и «смысл» информационный, позволяющий организму не только оценивать потребность базового анализа деталей, но и быстро и надежно реагировать. «Отрицательность» эмоционального ощущения в большинстве случаев отмечается при первых возникновении потребности, в дальнейшем предвидение положительной эмоции позволяет преодолевать эти состояния.

Изменение электрической активности структур головного мозга, хоть и имеют однотипные характеристики (на ЭЭГ) при разных видах мотиваций, но специфика каждой из них (в том числе указанной выше при розаце-приливах) сохраняется и не только в отношении ощущений, но и в отношении особенностей интеграции возбуждений корково-подкорковых структур, каждая из которых вносит свой вклад в это в разной степени и в отношении химических механизмов развития мотиваций, что является «ключевой химической мишенью» некоторых видов терапии, позволяющей осуществлять как-бы «химическую препаровку» мотивационного состояния, избирательно блокируя определенные мотивирующие явления подкорковых областей на кору головного мозга.

Однако, сложность механизмов химической специфики мотивационных возбуждений обусловлена множеством причин, одной из которых является то, что нейромедиаторы, участвующие в разных мотивациях, локализуются в различных структурах головного мозга и принимают участие в разных комбинациях это, так называемая, «специфическая химическая интеграция» разных биологически активных соединений в разных структурах головного мозга,

объединенных в конкретное мотивационное состояние. Раздражение или разрушение выше обозначенных структур головного мозга, избирательно вовлеченных в биологически мотивированное состояние, приводит к изменению характера мотиваций, приобретающих ослабленную или усиленную форму, если же разрушения касаются гипоталамуса – приводит к полной элиминации биологических мотиваций, что свидетельствует о его особой роли (ведущей), причем этот «центр» гораздо чувствительней именно к химическим стимулам, а механизм его участия в формировании доминирующей биологической мотивации «работает» по типу «пейсмекера» - водителя ритма в процессе организации всей центральной архитектоники доминирующей мотивации, что должно учитываться при выборе врачебной тактики влияния на эти ритмы.

В молекулярном отношении каждая мотивация организует на разных уровнях специфическое объединение белковых молекул и прежде всего тех из них, которые имеют небольшой набор аминокислот – олигопептидов; это третий вид, так называемая, молекулярная интеграция» мотивационного состояния.

Таким образом, оба процесса (трансформация сигнала о метаболической потребности в процессе избирательного возбуждения структур головного мозга и энергетическая активация этих структур) имеют важное значение: возникшее в гипоталамусе мотивационное возбуждение распространяется до коры больших полушарий головного мозга, в ней происходит его трансформация в механизм целенаправленного поведения.

Причем, оба вида трансформации (1-я – «метаболической потребности» в «мотивационное состояние»; 2-я – «доминирующей мотивации» в «поведение») происходят без потери значимости «исходной потребности». Следует также учитывать комплексность

изменений, которые детерминирует «доминирующая мотивация» в отношении нейрофизиологии приливов:

1) на уровне нейронов коры головного мозга существенно изменяет свойства:

- повышается их чувствительность к раздражителям биологической и сенсорной модальностей (что может быть и механизмом развития ощущений «жара», зуда кожи лица во время розацеа-приливов);

- увеличивается их конвергентные свойства;

- повышается их чувствительность к нейропептидам и нейромедиаторам (что может быть молекулярной основой эмоционального реагирования и сосудистых реакций кожи в виде ее покраснений);

2) на уровне периферических рецепторов: значительно повышается их чувствительность (для изучаемой нами проблемы это существенно важно, так как при половых мотивациях избирательно активируются рецепторы половых органов).

Важным аспектом этой проблемы является и то, что для мотиваций характерен опережающий принцип извлечения из памяти не только доминирующей мотивации, но и необходимой для этого генетической информации.

Именно до генетического аппарата, в протоплазме отдельных нейронов головного мозга, распространяются восходящие активирующие влияния, сформированные мотивациями. Это тем более имеет значение для розацеа-приливов у женщин, поскольку их половые гормоны являются стероидами и непосредственно проникают в ядро клеток-мишеней (в том числе – нейронов «центров» головного мозга).

Таким образом, суммируя роль доминирующей половой мотивации в патогенезе розацеа-приливов у женщин, следует придавать важное значение тому, что:

1) такая жизненно необходимая мотивационная потребность генетически программирует ведущие свойства соответствующих «подкрепляющих» раздражителей;

2) свойства этих «подкрепляющих» раздражителей программируются в аппарате акцептора результата действия;

3) свойства этого «потребного результата» программируются и в системной организации поведенческих актов, что составляет направляющий вектор (компонент) доминирующей мотивации;

4) с формирующимся «направляющим вектором» происходит постоянное сравнение параметров реально достигнутых результатов;

5) конечным итогом этого многоступенчатого процесса является полноценное удовлетворение ведущих потребностей (к которым относятся и половые), что позволяет организму не только оценивать ситуацию, но и обеспечивать необходимую коррекцию (исправление ошибок).

При «не срабатывании» этих механизмов отмечаются различные варианты патологического реагирования, в том числе в виде розацеа-приливов у женщин; системная организация реализации необходимой потребности организма также использует механизм «подкрепления», тесно связанный с «доминирующей мотивацией» и взаимодействует с ней чаще на одних и тех же нейронах, что:

1) позволяет изменять активность этих нейронов (вовлеченных в «исходную» мотивацию) и благодаря этому их «пачкообразная» активность становится «упорядоченной/регулярной»;

2) «не вовлеченные» в «доминирующую мотивацию» нейроны по-разному реагируют на «подкрепляющееся» возбуждение – учащением

или торможением «исходной» активности; если пейсмекеры мотивационных «центров» гипоталамуса подвергнуть электрическому воздействию их реакция в отношении влияния на отдельные клетки коры и подкорки головного мозга («подкрепленные», возможно, после действий) будет различной:

- одни нейроны (ранее «не реагировавшие» на «подкрепляющие» воздействия) начинают реагировать, другие нейроны (ранее «реагировавшие» на «подкрепляющие» воздействия) перестают реагировать;

3) это свидетельствует о еще одном свойстве «доминирующего мотивационного возбуждения» - роли «настройщика» нейронов различных областей головного мозга на «подкрепляющее» воздействие;

4) на отдельных нейронах проявляется еще одно их свойство – выстраивать комплементарное взаимодействие между «мотивационными» и «подкрепляющими» возбуждениями и именно на них оказывают существенное влияние нейропептиды и иммуномодуляторы;

5) свойство «объединителя» пространственно-временных соотношений синаптических и нейрональных элементов, а, возможно, и глиальных образований головного мозга, выполняет организационный специфический корково-подкорковый комплекс, представляющий собой функциональную «канву», на которой в определенной временной последовательности «записывается» - энграмма («узор»), которая неоднократно «подкрепляется» и «отшлифовывается» в форме вышеуказанных специфических корково-подкорковых комплексов; в плане «работы» этого комплекса при розацеа-приливах важным является то, что он при очередном возникновении мотивационной потребности активирует элементы уже

выработанные на основе предшествующей энграммы, возбуждая их до конечного результата, что и проявляется в тех или иных особенностях симптоматических приливов при их рецидивах.

Формирование личностных параметров (индивидуальность характера и другие) реализуется в тесном взаимодействии с социальными мотивациями.

Несмотря на то, что такая разновидность мотиваций, как патологическая, наблюдается чаще при наркомании, алкоголизме, курении (как искусственно создаваемых влечений, при которых в гипоталамических структурах на основе изменения метаболических реакций формируются искусственные пейсмекеры, которые при отсутствии вышеназванных раздражителей создают активное возбуждение соответственных структур головного мозга, приводящее к трудно преодолимому влечению к поступлению новых «доз» этих веществ) формирование мотиваций по «пейсмекерному» типу может наблюдаться при расстройствах и половых мотиваций, причем как в плане их «подавления», так и – «усиления» (у мужчин, к примеру, это один из механизмов формирования импотенции), что в последующем может приводить к формированию «патологической личности» и требует отдельных подходов к лечению таких пациентов.

Также, несмотря на то, что такие механизмы, как формирование «памяти» рассматриваются преимущественно в отношении психопатогенетических / психиатрических проблем, они актуальны и для проблемы розацеа-приливов, так как это понятие («память») включает и такие проявления, которые связаны с нервной системой, как «привыкание» и «сентизация».

В отношении функции «привыкания» к проблеме розацеа-приливов у женщин может иметь значение то, что эта функция лежит в основе простых форм памяти в отношении того, что многократное

воздействие даже «относительно» нейтрального раздражителя лишь в первый временной момент для организма является новым и вызывает соответствующую ответную реакцию, при последующих (повторяющихся) воздействиях этого раздражителя, ответ на него ослабевает и может исчезнуть полностью, хотя воздействие раздражителя продолжается – это, так называемый, механизм «игнорирования» раздражителя.

Если этот механизм «срабатывает» в отношении «игнорирования» воздействия на организм половых гормонов, это может стать существенным («роковым») фактором последующей цепи событий при розацеа-приливах. Однако, возможно «срабатывание» и противоположного «привыканию» механизма (из «ранних» форм «памяти») – «сенситизации», когда при продолжающихся воздействиях мотивационного раздражителя возрастает степень реагирования организма и при розацеа-приливах это может иметь место, поскольку «сенситизирующий» механизм такого вида памяти «включается» значительно чаще при ассоциировании его с субъективно (эмоционально) неприятными (но, возможно, - и приятными) моментами реагирования на его воздействие. Эмоционально негативные события такого плана запечатляются в памяти. Такая «эмоциональная память» в свою очередь участвует в процессах восприятия, запечатления, запоминания начальной стадии этого процесса, так называемой, «сенсорной памяти», которая является кратковременной (удерживается в памяти 50-500 мс.) и в большей мере связана со зрительными, слуховыми, обонятельными анализаторами, но для проблемы розацеа имеет значение то, что и тактильные воздействия могут оставить длительный «памятный» след (ощущение «жара», зуда кожи во время розацеа-приливов и другие «сенсорные» реакции).

Не исключено, что многие проблемы медицины, в том числе розацеа, связаны с тем, что «незаслуженно» недооцениваются многие «эволюционно более древние» механизмы становления физиологических реакций организма на те или иные «потребности» («мотивации»), которые ему необходимы в конкретный момент. Это касается и «эволюционно древних» механизмов «памяти», в том числе «запечатление» (которые в животном мире получили название «импринтинг»), потому что современными научными исследованиями доказано, что их механизмы связаны с экспрессией в нейронах головного мозга специфических ранних генов, которые перестраивают работу генетического аппарата нервных клеток под влиянием события «запечатленного» воздействия жизненно значимых «подкрепляющих» факторов. Этот механизм «срабатывая» как «пусковой», в дальнейшем уступает место другим механизмам «памяти»:

1) «кратковременной» (о которой упоминалось ранее), сформированной на основе непосредственного действия сенсорного сигнала и которая «уже удерживает» выделенную доминирующей мотивацией информацию, которая «уже способствует удовлетворению» ведущей потребности (а к ним относится и половая);

2) «промежуточной» - когда «следы» кратковременной памяти («не стертые») консолидируются;

3) процесс консолидации обеспечивает переход «памятных» событий (процессов) в «долговременную» память, что становится основой для приобретения устойчивых форм хранения информации, которые практически не изменяются при добавлении новой.

В отношении проблем «розацеа-приливов» может иметь значение то, что процессы фиксации «следов» в долговременной памяти осуществляется лучше при повторных воздействиях, особенно,

биологически значимых раздражителей, причем наиболее быстро при действии эмоционально значимых раздражителей.

С учетом важности этого аспекта проблемы в отношении розацеа-приливов следует учесть различные точки зрения.

1. Согласно одной из них, такой вид памяти связан с:

а) образованием новых синаптических контактов на телах нейронов и с увеличением размеров синапса;

б) с разрастанием дендритов и увеличением числа «шипов» на них (всем «дерево» нейронов головного мозга);

в) не исключается, что это происходит за счет увеличения числа коллатералей аксонов нейронов.

2. В отношении того, что такой вид долговременной памяти может быть связан с изменением структур внутри клетки (нейрона) уделяется внимание: микротрубочками и другим молекулярным образованиям, что может быть основой увеличения и числа новых терминалей в нейронах головного мозга; возможно, именно это способствует распространению информации по структурам головного мозга.

3. Есть точка зрения, что играют роль собственно не синапсы, а изменения синаптической проводимости в пределах существующих «пулов» синапсов.

4. В синапсах на нейронах «каскадные» изменения запускают каскадные же биологические процессы в головном мозге с усилением взаимодействий между нейромедиаторами и их рецепторами, это в свою очередь ведет к изменению свойств синаптических мембран и повышению эффективности связи между пре- и постсинаптическими нейронами. Это запускает сигналы к ядру клетки и «срабатывание» сначала вышеуказанных ранних генов, а потом и генов «необходимых» для синтеза новых компонентов синаптических мембран, особенно

гликопротеинов, увеличивающие «зоны» синаптических контактов и число «шипиков» на дендритах.

5. Не исключается, что и «глия» имеет значение в отношении долговременной памяти, так как ее клетки в процессе «срабатывания» механизмов, связанных этим видом памяти, синтезируют специальные вещества, обеспечивающие передачу и изменяющих возбудимость соответствующих «задействованных» нейронов, а также при этом в глиальных клетках увеличивается содержание РНК; они, возможно, своеобразно программируют деятельность нейронов головного мозга, деполяризация которых вызывает их миелинизацию и приводит к возрастанию эффективности синаптической передачи возбуждений.

6. Показано, что в процессе «запоминания» в синапсах ЦНС увеличивается количество рецепторов и повышается чувствительность нейронов головного мозга к подведению ацетилхолина.

Экспериментально на животных доказано, что электро-кожное «подкрепление» сопровождается активацией норадренэргических механизмов в то время как «пищевое» подкрепление снижает уровень норадреналина в крови. Кроме, норадреналина в процессах связанных с консолидацией механизмов «мотивационной памяти» участвуют серотонин, дофамин и серотонинэргические механизмы (причем, последние задействованы и в эмоционально положительном подкреплении). Такое воздействие, активируя холинэргические синапсы вызывает конформационные перестройки постсинаптических мембран, повышая синаптическую проводимость. В свою очередь механизмы, связанные с подкреплением (электро-кожным) активируют внутриклеточные постсинаптические процессы с участием «АМФ и ГМФ», что в последующих метаболических процессах сопровождается синтезом «специальных» белковых молекул, которые и стабилизируют

первичные изменения синаптических мембран. Кроме того, повторная стимуляция нейрона приводит к увеличению содержания ионов Ca^{2+} в постсинаптической мембране, а это активирует фермент – протеинкиназу Ca^{2+} -зависимую, которая расщепляет один из белков мембраны, что приводит к освобождению ранее неактивных белков глутаматных рецепторов и число таких рецепторов возрастает, что также увеличивает проводимость синапсов.

7. С учетом важности для патогенеза розацеа воздействия на генетический аппарат клеток головного мозга (нейронов и глии) половых гормонов (прямо проникающих в их ядра) важным является несколько механизмов. Прежде всего следует учитывать, что нейроны характеризуются максимальным количеством активных генов и до 10% их сухой массы составляет РНК, к которым (в отношении «мотивационной памяти») отдельные исследователи применяют термин «молекулы памяти», поскольку в экспериментах было установлено, что «перенос» памяти определяется структурными свойствами генетического аппарата, в частности РНКазы – фермента, расщепляющего РНК.

Однако, возможно, это свидетельствует лишь о неспецифическом возрастании мотиваций экспериментальных животных и РНК имеет преимущественное значение для выработки навыков (а не для их хранения). В тоже время доказано, что приходящая в нейроны импульсация вызывает перегруппировку оснований в молекулах РНК и на таких измененных молекулах синтезируется специфический белок, обуславливающий избирательную чувствительность нейронов именно к данной конфигурации импульсов (особенности которой имеются и у половых гормонов).

Кроме выше обозначенных так называемых «молекул памяти» (РНК), иногда применяют и термин «белки памяти» (специфические

полипептиды и мозгоспецифические белки) с синтезом которых в определенной степени связана функция памяти. Одной из таких функций головного мозга, связанных с синтезом выше обозначенных биологически активных соединений является консолидация энграмм долговременной мотивационной памяти. Экспериментальное введение блокаторов такого синтеза свидетельствует, что «мозгоспецифические белки» включаются не на ранних стадиях мотивационной памяти, а позже и ведут к формированию выше обозначенных энграмм долгосрочной памяти, причем накапливаются они в разных структурах головного мозга и выполняют в них разные функции:

а) белок s-100 рассматривается как глиальный белок и преимущественно накапливаясь в гиппокампе, он активно взаимодействует с мембранами нейронов и наружными сократительными мембранами;

б) белок 14-3-2- энзимный, участвующий в реакциях гликолиза в нейронах коры головного мозга;

в) из полипептидов к так называемым «белкам памяти» относятся нейропептиды (некоторые фрагменты АКТГ, при врожденных дефектах вазопрессина, окситоцин, эндорфины, энкефалины).

8. Иммунологические аспекты, связанные с генетической памятью в большей степени касаются моментов первой «встречи» с чужеродными веществами, чаще белковой природы – антигенами, но к этому механизму относится и реакция на усиленный синтез, так называемых специфических белков – антигенов, поступающих в околосинаптическое пространство и приводящих к взаимодействию с кланами клеток рядом расположенной астроцитарной глии, что индуцирует их размножение и образование антител; в отношении проблем розацеа возможно недостаточно учитывается то, что и на

периферии роль антигенпрезентирующих клеток могут выполнять олигодендроциты.

9. В вышеописанных предполагаемых и/или экспериментально подтвержденных данных о процессах «мотивационной» памяти формирование энграммы строится в первую очередь на структурной основе в результате активации генома и синтеза специфических белков в первую очередь в мембранах нервных клеток и эта энграмма является по существу ансамблем нейрональных и глиальных элементов, динамически объединенных синаптическими механизмами за счет экспрессии геномом отдельных клеток определенных белковых молекул – адгезинов, или коннексинов, которые встраиваются в специальные области мембран нейронов, что увеличивает их чувствительность к приему определенной информации, которая первично и вызвала экспрессию этих белков.

10. Разрабатывается и голографическая гипотеза «мотивационной» памяти, согласно которой память присуща каждому отдельному элементу нервной системы, поскольку, согласно теории функциональных систем, будучи включенным в нее, он отражает ее деятельность и это, прежде всего относится к доминирующей мотивации (как ведущему компоненту этой системы).

Происходит следующая цепь событий: доминирующая мотивация → воздействует на пейсмекерную зону гипоталамуса → с помощью восходящих активизирующих влияний → широко распространяется по различным структурам головного мозга → к нейронам этих структур поступают возбуждения от действия раздражений условных и подкрепляющих → именно на этих нейронах различного уровня головного мозга и формируется энграмма (узор) памяти.

В этой цепи событий мотивационное состояние выполняет роль «волны опорной» («фильтра»), а возбуждение (от воздействия

подкрепляющих факторов на рецепторы организма) выполняет роль «волны направляющей», которая «извлекает» при взаимодействии на одних и тех же нейронах головного мозга их «опыт молекулярный».

Таким образом, если «пейсмекерная» зона гипоталамуса работает активно, даже экспериментальное удаление отдельных отделов головного мозга не приводит к существенным нарушениям всей обширной зоны корково – подкорковых образований, вовлеченных в функциональную систему. Последовательность процесса запоминания доминирующей мотивации состоит из этапов:

1-й этап - воздействие доминирующей мотивации на гипоталамус;

2-й этап – с помощью восходящих влияний от гипоталамуса и других подкорковых образований;

3-й этап - активируются нейроны мозга и прежде всего коры головного мозга, что приводит к

4,5,6-му этапам – расширению их конвергентных свойств; изменению их чувствительности к олигопептидам и нейромодulators;

7-й этап – включается механизм кратковременной памяти, а именно «ревербация» возбуждений по цепям нейронов (внутри коры головного мозга; между корой и подкорковыми образованиями головного мозга);

8-й этап – активируется генетический аппарат в клетках головного мозга: нейронах, глиальных.

В результате усиливается экспрессия поздних генов и начинается синтез специфических информационных молекул.

Если эти процессы сравнить с голограммой то, «образы» событий прошлого восстанавливаются в памяти по аналогии с процессами, которые происходят с оптическими устройствами, при этом «роль» оптических волновых «фильтров» (экранов) выполняют ряд структур:

1) указанные клеточные ансамбли головного мозга, порождающие медленные потенциалы, обусловленные постсинаптическими и дендритными процессами;

2) с этими «экранами» (фильтрами) взаимодействие осуществляется на разных уровнях:

- а) рецепторах (периферических);
- б) подкорковых образований;
- в) коры (ее «колончатых» организаций);

3) поступившая информация распределяется по всем уровням нейронной системы, так же как распределяется «картинка» по «узору» голограммы. Причем, в организации «голографического» «узора» («картинки», «энграммы») принимают участие специальные белковые информационные молекулы, резонирующие частоты которых когерентны воспроизводящим воспоминания стимулам.

Воспоминание «следов» памяти заключается в извлечении «сохраняющейся» информации в структурах головного мозга и прежде всего в генетическом аппарате, причем для извлечения легко доступна «долговременная» память и в системных процессах извлечения ведущая роль принадлежит доминирующей мотивации, которая как и рассматривалось ранее, формируется на основе мотивационного возбуждения, обусловленного потребностью организации и которая распространяясь к отдельным нейронам головного мозга активирует в них процессы экспрессии сигнальных белковых молекул – информационных. Сами эти процессы, в свою очередь обусловлены предшествующими «подкреплениями», которые и определяют формирование потребной формы деятельности.

Для проблем розацеа – приливов безусловно важным является именно воздействие на «ключевое» звено этого механизма – генетический аппарат клеток головного мозга, где и хранится

информация («память») о физиологических половых потребностях так как нарушения метаболизма стероидных половых гормонов в свою очередь могут приводить к нарушениям процессов афферентного синтеза и всей последующей иерархии патофизиологических изменений.

Воздействие на геном нервных клеток головного мозга (прежде всего – нейронов) при розацеа – приливах у женщин имеет значение и на таком этапе «мотивационной памяти», как процесс «воспоминания» так как, доминирующая мотивация, формирующаяся повторно (на основе сохраненной соответствующей физиологической потребности) снова, на основе предшествующих подкреплений и активации специфических механизмов синтеза белков и других биологически активных молекул повторно активировать образование в нейронах информационных молекул и таким образом «оживляет» энграмму памяти. Важное значение имеют и эмоциональные механизмы памяти, которые при розацеа – приливах могут быть нарушены тем более, что они реализуются как на сознательном, так и на бессознательном уровне. При чем не только в процессах «воспоминания», но и «забывания» участвуют и олигопептиды (в том числе «сосудистого» плана, как например ангиотензин») и в нарушениях консолидации памяти, особенно проявляющиеся с возрастом «задействованы» как кора головного мозга (прежде всего медиальные отделы височных долей) так и подкорковые структуры (в отношении «забывания» - прежде всего гиппокамп).

Выводы. К триггерным факторам развития розацеа следует отнести и мотивации, вызванные такой жизненно важной функцией как половая (призванной прежде всего к продолжению рода), и формирующейся благодаря избирательному объединению нервных элементов различных уровней; она отличается рядом показателей:

1) в отличие от рефлекторной деятельности предназначена не для реакции на стимул, а на его поиск; 2) «половая потребность» относится к основным биологическим и социальным мотивациям; 3) половая потребность детерминирована генетически и тесно связана с потребностями метаболическими; активностью специфических генов, которые «созревают» или «освобождаются от тормозных влияний» на определенных стадиях онтогенетического развития можно объяснить возрастной аспект начала клинических проявлений розацеа; так называемые «специальные мотивационные центры» (как и многие другие, имеющие значение для патогенеза розацеа) также являются гипоталамическими, и они формируют соответствующие мотивации; влияют же на эти мотивации кора головного мозга, чувствительные стимулы, гормональные факторы и другие; 4) возбуждение мотивационных центров осуществляется ритмически, что характерно и для функционирования половых желез женщин в целом; возникновение розацеа-приливов у части женщин связано с нарушением этой ритмичности; 5) восходящее влияние полового центра устраняется после удовлетворения соответствующей доминирующей потребности; неудовлетворение данной потребности может влиять на развитие розацеа-приливов.

Литература:

1. Ашмарин И. П. *Молекулярные механизмы нейрологической памяти*. Руководство по физиологии. Ленинград: Наука, 1987. С. 57-77.
2. Блум Ф., Лайзерсон А. Хофстедтер Л. *Мозг, разум и поведение*; Пер. с англ. Е. З. Годиной. Москва: Мир, 1988. 246 с.
3. Кокс Т. *Стресс*; Пер с англ. Л. А. Милютиной, Ред. Г. И. Косицкого. Москва: Медицина, 1981. 213 с.

4. Николлс Дж. Т., Мартин А. Р., Валлас Б. Дж., Фукс П. А. *От нейрона к мозгу*. Москва: УРСС. 2003. 672 с.
5. Роуз С. *Устройство памяти. От молекул к сознанию*; Пер. с англ. Ю. В. Морозова. Москва: Мир, 1995. 384 с.
6. Судаков К. В. *Доминирующая мотивация*. Москва: РАМН. 2004. 236 с.
7. Судаков К. В. *Теория системогенеза*. Москва: Горизонт, 1997. 567 с.
8. *Физиология человека*: Т. 1-3. Под ред. Р. Шмидт, Г. Тевса; пер. с англ. Н. Н. Алипова и др. Москва: Мир, 1996.
9. Харди Р. *Гомеостаз*; Пер с англ. А. М. Алпатова. Москва: Мир, 1986. 80 с.
10. Шеррингтон Ч. *Интегративная деятельность нервной системы*; Ред. Э. Ш. Айрапетьянц, А. С. Батуев; Пер с англ. Н. Н. Бенуа; Пер. с англ. О. П. Участкин. Ленинград: Наука, 1969. 26 с.

References:

1. Ashmarin, I.P. (1987). *Molekuljarnye mehanizmy nejrologicheskoj pamjati* [Molecular mechanisms of neurological memory]. *Rekovodstvo po fiziologii*. Leningrad: Nauka. [in Russian].
2. Blum, F., Lajzerson, A. and Horstedter, L. (1988). *Mozg, razum i povedenie* [Brain, mind and behavior], translated by Godina, E.Z., Moskva: Mir. [in Russian].
3. Koks, T. (1981). *Stress* [Stress], translated by Miljutina, L.A., in Kosickij, G.A. (Ed.), Moskva: Medicina. [in Russian].
4. Nikolls, Dzh.T., Martin, A.R., Vallas, B.Dzh. and Fuks P.A. (2003). *Ot nejrona k mozgu* [From neuron to brain]. Moskva: URSS. [in Russian].

5. Rouz, S. (1995). *Ustrojstvo pamjati. Ot molekul k soznaniju* [Memory device. From molecules to consciousness], translated by Morozov, Ju.V., Moskva: Mir. [in Russian].
6. Sudakov, K.V. (2004). *Dominirujushhaja motivacija* [Dominant motivation]. Moskva: RAMN. [in Russian].
7. Sudakov, K.V. (1997). *Teorija sistemogeneza* [Theory of systemogenesis]. Moskva: Gorizont. [in Russian].
8. *Fiziologija cheloveka* [Human physiology] (1996), translated by Alipov, N.N. et al., in Schmidt, R. and Tevs, G. (Ed.), T. 1-3, Moskva: Mir. [in Russian].
9. Hardi, R. (1986). *Gomeostaz* [Homeostasis], translated by Alpatov, A.M., Moskva: Mir. [in Russian].
10. Sherrington, Ch. (1969). *Integrativnaja dejatel'nost' nervnoj sistemy* [Integrative activity of the nervous system], translated by Benua, N.N. and Uchastkin, O.P., in Ajrapet'janc, Je.Sh. and Batuev, A.S. (Ed.), Leningrad: Nauka. [in Russian].