

DOI 10.26886/2523-6946.1(4)2020.5

UDC 616.5-007.616.16

**PROBLEMATIC ASPECTS OF VEGETATIVE-VASCULAR REACTIONS
IN ROSACEA TIDES: Part I**

¹Yu. V. Zubkova-Maslovskaya

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

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

²K. A. Mykhailuk

kseniaalekseenko77@gmail.com

¹Medical Centre «ORTO-DENT/BIO-DERM», Ukraine, Odessa

²Odessa National Medical University, Ukraine, Odessa

The subject of the study – rosacea tides. The purpose of the work – based on the analysis of current data to provide information about the importance of regulatory effects of the autonomic nervous system on the occurrence of hot flashes in rosacea. The data that indicate the importance of dysregulatory mechanisms at different levels of the autonomic nervous system in the development of rosacea, due to a complex of changes in hemodynamics, thermoregulation, functional status of skin structures and genitals in women.

Keywords: rosacea-tides, autonomic nervous system, dysregulation of centers.

¹Ю. В. Зубкова-Масловська; ²В. А. Бочаров, доктор медичних наук, професор; ²Михайлюк К. А. Проблемні аспекти вегето-судинних реакцій при розацеа-приливах / ¹Medical Centre «ORTO-DENT/BIO-DERM», Україна, Одеса; ²Одеський національний медичний університет, Україна, Одеса

Предмет дослідження – розацеа-приливи. Мета роботи – на основі аналізу сучасних даних надати інформацію про значення

регуляторних впливів вегетативної нервової системи на виникнення проявів приливів при розацеа. Приведені дані, які свідчать про значення дисрегуляторних механізмів на різних рівнях організації вегетативної нервової системи в розвитку розацеа-приливів, обумовлених комплексом змін процесів гемодинаміки, терморегуляції, функціонального стану структур шкіри та статевих органів у жінок.

Ключові слова: розацеа-приливи, вегетативна нервова система, дисрегуляція центрів.

Введение. Анализируя развитие у части больных с розацеа-приливами невротических состояний, следует обращать внимание на ряд характерных для них признаков:

1) нарушение закона силовых отношений с фазовыми явлениями в высшей нервной деятельности: а) фаза уравнивательная (одинаковые условно-рефлекторные ответы на условные сигналы разной силы; б) фаза парадоксальная – тормозная реакция на положительные раздражения; в) фаза тормозная – исчезновение условно-рефлекторных ответов;

2) изменения поведения – нарастание межсигнальных реакций с сопротивлением к выполнению некоторых необходимых действий;

3) проявления вегетативной симптоматики, в том числе – изменений состояний кожных покровов.

Индивидуальные особенности в значительной степени влияют на те или иные проявления розацеа-приливов у женщин. Это зависит в том числе от типа нервной деятельности, поскольку они отличаются по свойствам основных нервных процессов возбуждения и торможения, такими как сила (характеризует предел работоспособности, за которым наступает торможение), уравновешенность (характеризует баланс между процессами возбуждения и торможения), подвижность

(характеризует способность смены этих двух процессов). К сильным типам темпераментов относятся «сангвиники» (уравновешенный, подвижный), «холерики» (неуравновешенный, подвижный), «флегматики» (уравновешенный, инертный); к слабым – «меланхолики». Однако, при системном подходе к оценке типа высшей нервной деятельности каждого конкретного пациента учитываются особенности формирования и поведенческих реакций, так как значение разных из них меняется у одних и тех же пациентов и в одной ситуации решение принимается без затруднений, в другой – проявляется беспомощность в решении проблемы, что должно учитываться при лечении больных с розацеа-приливами.

Важным является учет не только информационных свойств условных раздражителей (первая и вторая сигнальные системы действительности), но и информационной значимости результата деятельности (функциональные системы), так как: если результат характеризуется в основном физико-психическими свойствами, то и функциональная система «работает» на этом уровне; если результат имеет знаковые параметры – это же отражает и соответствующая информационная функциональная система.

Применительно к проблеме влияния половой мотивации у женщин, страдающих проявлениями розацеа–приливов в отношении 1-го варианта результатов деятельности, изменения можно выявить только при тщательном лабораторном исследовании, в отношении 2-го варианта, связанного с эмоциональным реагированием, врачу следует детально проанализировать участие всех «заинтересованных» систем организма в таких реакциях и прежде всего – вегетативной нервной (ВНС) и сосудистой.

Материалы к дискуссии. В значительной степени актуально для обозначенной проблемы розацеа-приливов у женщин является то, что

вегетативная (автономная) нервная система регулирует деятельность не только важнейших для патогенеза розацеа структур (кровеносные и лимфатические сосуды, железистый аппарат, гладкую мускулатуру, соединительную ткань кожи), но и оказывает влияние на деятельность мимических мышц лица и половых органов.

Ее выделение в отдельную систему условно, так как в целостном организме функционально все морфофункционально выделяемые системы (центральная, периферическая, соматическая, вегетативная) взаимодействуют, постоянно воспринимая воздействия внешней и внутренней среды совокупностью возбудимых структур, (анализаторов), осуществляющих восприятие и анализ соответствующих воздействий. В этом смысле более точным (применительно и к проблеме розацеа-приливов) будет говорить о вегетативных компонентах целостных приспособительных реакций.

Из трех отделов вегетативной нервной системы (симпатического, парасимпатического, метасимпатического) последний реже рассматривается в отношении проблем розацеа, так как его ядра локализируются в стенках полых внутренних органов, имеющиеся аксоны длинные, не прерывающиеся на всем протяжении (типа А), отсутствуют эффекторные ганглии, а зона иннервации – сегментарная. Тем не менее значимость метасимпатического отдела вегетативной нервной системы для патогенеза этого заболевания несомненна, с учетом частой сопутствующей патологии полых внутренних органов (особенно – пищеварения) у больных розацеа.

Отличительной характеристикой симпатического и парасимпатического отделов этой системы является не сегментарный принцип построения (как у соматической), а образование так называемых вегетативных «центров» - специальных отделов ЦНС, где и локализируются нейроны ВНС (спинальный, бульбарный,

мезэнцефалический уровни, гипоталамус, ретикулярная формация, мозжечок, кора больших полушарий головного мозга) в основе взаимодействия которых лежит принцип иерархии при котором каждый более высокий уровень регуляции осуществляет интеграцию автономных функций более высокой степени. И практически на каждом из таких уровней могут «разыграться» события патогенетически значимые для проблемы розацеа-приливов, так как локализующиеся там «центры» находятся в постоянном тоническом напряжении, что детерминировано постоянными же афферентными влияниями со стороны трех источников – самой же вегетативной, а также соматической нервной системы и прямым действием гуморальных факторов (гормонов, олигопептидов, витаминов).

Периферическая исполнительная часть ВНС состоит из нейронов преганглионарных и собственно ганглионарных, а нейроны «центров» расположены по разному:

1) симпатической части ВНС – преимущественно в заднем гипоталамусе, среднем и продолговатом мозге, передних рогах спинного мозга (начиная с I грудного и кончая III – IV сегментами);

2) парасимпатической – преимущественно в переднем гипоталамусе, среднем и продолговатом мозге, II – IV сегментах крестцового отдела спинного мозга.

Эти уточнения важны для проблемы розацеа-приливов, поскольку в их патогенезе «задействованы» «центры» разного предназначения (мотивационные, гормональные, эмоциогенные, температурные, сосудистые, сенсорные и другие) и которые нередко имеют близкое взаимное расположение.

Для понимания преимущественной локализации розацеа-приливов в области кожи лица и декольте важно учитывать, что тела преганглионарных нейронов симпатического отдела ВНС

располагаются не только в сером веществе боковых рогов спинного мозга, но и в моторных ядрах черепно-мозговых нервов.

Вегетативные ганглии (подобно ЦНС), защищены от действия биологически активных соединений, циркулирующих в крови (подобно гематоэнцефалическому барьеру головного мозга), их аксоны представлены С-волоками (немиелинизированными) и с каждым из 8-9 ганглионарных нейронов контактирует 1 преганглионарный «разветвленный» аксон (из миелинизированных медленно проводящих Б-волокон), который взаимодействует с ганглионарными нейронами через синапсы.

Тела парасимпатических преганглионарных нейронов (в отличие от симпатических) находятся не только в сером веществе боковых рогов спинного мозга (крестцовый отдел), но и среди моторных нейронов среднего и продолговатого мозга, а так же (что может иметь важное значение для проблемы розацеа–приливов) черепно-мозговых нервов: глазодвигательного, языкоглоточного, лицевого и блуждающего (для последнего характерно и то, что он отдает одну из своих ветвей на ушную раковину – это единственное место в организме, где он «выходит» на кожу).

Кроме этого вместе с указанными черепно-мозговыми нервами эти преганглионарные (парасимпатические) волокна распространяются к нейронам ганглиев, расположенных близко к розацеа-региону (ушной, цилиарный, крыло-небный, подчелюстной).

Важным для изучаемой нами проблемы розацеа-приливов может быть и то, что преганглионарные волокна блуждающего нерва распространяются к нейронам ганглиев брюшной полости (с учетом важности для патогенеза розацеа заболевания органов желудочно-кишечного тракта), а аксоны нейронов крестцового отдела спинного мозга, через тазовые нервы направляются к нейронам ганглиев

брюшной полости, а так же таза и половых органов (с учетом важности для развития розацеа-приливов у женщин нарушений со стороны половой гормональной регуляции).

Для патогенеза розацеа может иметь значение и разность нейрофизиологических процессов в этих двух отделах ВНС, так как симпатические нервы представлены в основном постганглионарными безмиелиновыми волокнами («серыми», тип С), а парасимпатические преганглионарными слабомиелинизированными волокнами (тип Б, часть симпатических также образована этим типом волокон).

Рефлекторная дуга вегетативная как и соматическая состоит из трех звеньев, но построена более сложно:

1) чувствительное (афферентное, сенсорное) звено образовано нейронами ганглиев – указанных выше спинного мозга или периферических);

2) ассоциативное (вставочное) – это нейроны преганглионарные в одной из трех зон – боковые рога спинного мозга, продолговатый или средний отделы головного мозга;

3) отростки этих нейронов выходя из спинного мозга вначале вступают в соматические нервные стволы, затем достигают узлов пограничного симпатического ствола или парасимпатических узлов в органах, где и переключаются в эффекторные клетки периферических ганглиев, которые и составляют третье эффекторное звено.

Рефлекторные реакции ВНС (так называемые «вегетативные рефлексы») в которых участвуют ее нейроны, используются и в качестве определенных критериев при проблемах розацеа-приливов (кожный дермографизм) во время диагностики и выбора метода лечения больных.

Для понимания причин возникновения, особенностей патогенеза и клинических проявлений розацеа-приливов важное значение имеет,

как минимум, семь особенностей физиологических свойств этой системы:

- меньшие:

- 1) возбудимость;
- 2) лабильность (5-15 имп./с);
- 3) скорость проведения возбуждения;

- пролонгированный:

- 4) потенциал действия (до 150 мс за счет следовых фаз);

- «ганглиозная»:

- 5) временная и пространственная суммация возбуждения;

- главные пути регулирования влияний:

- 6) рецепторный;
- 7) медиаторный.

В зависимости именно от этих последних особенностей (медиаторной и рецепторной) ВНС разделяют на холин-, норадреналин-, пептидергические и другие части, которые во взаимодействии с соответствующими рецепторами и определяют ее эффект.

Практически все они играют роль как определенные звенья сложных физиологических и патологических процессов разворачивающихся при розацеа-приливах и при этом имеют значение ряд их отличительных общих особенностей в отношении проблемы розацеа; это касается всех частей ВНС:

1) к холинэргическим относятся парасимпатические нейроны иннервирующие потовые железы;

2) все преганглионарные нейроны также относятся к холинэргическим, а, собственно ганглионарные – иннервируют сосуды скелетных мышц (а, следовательно, и «мимических» розацеа – региона лица), что при их раздражении сопровождается

вазодилатацией, а клинически это проявляется локальными покраснением и чувством жара кожи;

3) большинство ганглионарных симпатических нейронов относятся к норадренергическим и выделяют в своих окончаниях норадреналин, однако часть из таких нейронов секретируют дофамин; вместе с норадреналином в ответ на стимуляцию выделяются мет-энкефалин, В-гидроксилаза, другие биологически активные соединения;

4) чрезвычайно важно, что часть таких нейронов синтезируют гормон, который освобождает гонадотропин, а своеобразие симпатических ганглиев надпочечников (где нейроны утрачивают свои аксоны) состоит в том, что норадреналин секретируется здесь непосредственно в кровь (то есть функционирует как гормон) и оба эти виды гормональных влияний со стороны симпатической части ВНС при их нарушениях могут оказывать существенное влияние на развитие описанного выше механизма расстройств половой потребности у женщин, страдающих розацеа-приливами (при неудовлетворении доминирующей половой мотивации);

5) кроме выше указанного «гормонального» эффекта нейромедиаторов для возникновения розацеа-приливов имеет значение и «модуляторное» влияние олигопептидов (субстанция Р, опиоиды) и других биологически активных соединений (простагландины, серотонин) принимающих участие в деятельности «ганглиозных» нейронов ВНС.

Кроме, пара- и симпатической частей ВНС, «ганглиозные» нейроны метасимпатической ее части, осуществляющие свое воздействие или через химические соединения с особыми «пуринергическими» свойствами (АТФ, аденозин) или через «стандартные» нейромедиаторы (так как имеют рецепторы к ацетилхолину и норадреналину), влияют на развитие сопутствующей

патологии ЖКТ у больных розацеа; особенностью ганглиев этой части ВНС является их подобие ядерным образованиям ЦНС с наличием множества глиальных элементов, они образуют множество синапсов и обладают пейсмекерной активностью.

С учетом того, что при розацеа-приливах структуры кожи лица являются эффекторными «мишенями» следует обратить внимание на то что с их стороны наблюдаются такие эффекты:

1) норадренергические:

а) артериолы кожи – сокращаются;

б) со стороны потовых желез – отмечается слабая локализованная секреция;

2) холинергические: отмечается генерализованная секреция потовых желез (тип рецептора – М).

Следует учитывать так же возможность развития такого феномена как «депривация», возникающего обычно при перерезке нервных волокон (симпатических и парасимпатических), но не исключено появление его отдельных проявлений и при так называемой «функциональной денервации» - когда появляется повышение чувствительности иннервируемых структур к соответствующему нейромедиатору (нейрогормону, нейромодулятору) циркулирующему в крови, что происходит в основном за счет уменьшения содержания в тканях (то есть и в выше указанных «эффекторных мишенях» и прежде всего – «артериолах кожи», так называемых «деградирующих» ферментов (ацетилхолинэстеразы и аминоксидазы).

Различные клинические проявления, которые наблюдаются у всех женщин, страдающих розацеа-приливами могут быть обусловлены и особенностями структурно – физиологических свойств различных частей ВНС:

1) в выраженности эмоциональных реакций большая роль принадлежит свойству широкого распространения по всему организму возбуждений, «мультиплифицированных» в ганглиях симпатической части ВНС; может иметь значение для розацеа и особенность химической передачи возбуждения в ее ганглиях – с пре- на ганглионарные нейроны она осуществляется в основном посредством ацетилхолина, на эффекторы – с помощью норадреналина (однако исключением являются потовые железы и отдельные сосуды в которых из окончаний их постганглионарных симпатических волокон выделяется ацетилхолин);

2) наличие преганглионарных волокон типа Б в парасимпатической части ВНС предопределяет как более высокую скорость распространения возбуждения по ним, так и ее менее продолжительные эффекты, по сравнению с «симпатическими» (что может проявляться быстротой появления и непродолжительностью красноты кожи лица при розацеа-приливах);

3) указанными выше механизмами действия медиаторов ВНС (на постсинаптические мембраны) их влияние не ограничивается так как их действие регулируется ферментами, которые их быстро разрушают; при блокаде этих ферментов нейромедиаторы поступают в кровь и в этих случаях выполняют функции нейрогормонов на структуры органов, которые имеют к ним рецепторы (то есть и кожи) и если ацетилхолин редко бывает в крови, то адреналин, норадреналин, дофамин поступают в нее благодаря диффузии из соответствующих нервных окончаний;

4) еще один из механизмов влияния ВНС на организм – «продолжительный», связан с вторичным влиянием гормонов желез внутренней секреции (а следовательно – и половых) так как они иннервируются ВНС;

5) большинство органов имеют двойную иннервацию, при которой симпатическая и парасимпатическая части ВНС «работают» содружественно (симпатическая – мобилизирующая влияние, парасимпатическая – восстанавливающая); применительно к проблеме розацеа в этом отношении следует учитывать определенные особенности:

а) потовые железы и волосяные мышцы кожи – иннервируются в основном симпатической нервной системой;

б) имеющие важное значение для развития сопутствующих заболеваний органов пищеварения у больных розацеа структуры ЖКТ имеют тройную иннервацию (то есть и за счет метасимпатической части ВНС);

6) указанный выше «пролонгирующий» механизм – не единственный пример единства нервной и эндокринной систем, поскольку двойственность влияний ВНС на органы (а, следовательно, и на «органы – «мишени» при розацеа) поддерживается влиянием гормонов – антагонистов, соответствующих эндокринных желез;

7) однако, следует учитывать, что выше указанные эффекты симпатических нервов имеют определенные отличия в отношении поперечно – полосатых мышц (а следовательно это может оказаться важным и при розацеа), поскольку в экспериментах было доказано, что симпатические влияния восстанавливают их сокращения после утомления, вызванного раздражением их двигательного нерва и причем этот эффект не обусловлен сосудистыми изменениями, а является результатом прямого действия симпатической нервной системы, так как в синаптических окончаниях таких нервов имеются специальные, так называемые «трофогены».

В аспекте адаптационно-трофической функции ВНС патогенез розацеа рассматривался крайне недостаточно, а ведь именно

биологически активные соединения, которые играют существенную роль при этом заболевании относятся и к «трофогенам»:

1) простагландины, серотонин, катехоламины, субстанция Р, а также нуклеотиды, некоторые аминокислоты, сложные липиды, ацетилхолин, пептид, родственный гену кальцитонина имеются непосредственно в окончаниях синаптических нервов;

2) кроме того, брадикинин, энкефалины, а также гормоны, играющие роль в развитии розацеа-приливов (либерины, статины, фрагменты АКТГ) и другие (нейротензин, холецистокинин, окситоцин и другие) также играют в определенной степени роль «трофогенов» в обеспечении адаптационно – трофической функции ВНС; на эту же ее функцию влияют и цитокины.

Выводы. Вегетативная (автономная) нервная система регулирует деятельность важнейших для патогенеза розацеа структур как кожи (кровеносные и лимфатические сосуды, железистый аппарат, соединительнотканые компоненты), так и половых органов. На каждом уровне вегетативной нервной системы могут «разыгрываться» события, патогенетически значимые для патогенеза этого дерматоза, так как локализованные там центры находятся в постоянном тоническом напряжении, что детерминировано действием биологически активных соединений собственно этой же системы, а также прямым действием гормонов и олигопептидов. Задействованными в патогенезе розацеа являются центры разного предназначения – мотивационные, гормональные, сосудистые, сенсорные и другие. Для возникновения патогенетических изменений при розацеа могут иметь значение как минимум 7 особенностей физиологических свойств вегетативной нервной системы – возбудимость, лабильность, скорость проведения возбуждения, пролонгированный потенциал действия, временная и

пространственная суммация возбуждения, рецепторный механизм, медиаторный механизм.

Литература:

1. *Мозг: теоретические и клинические аспекты* / ред. В. И. Покровский. Москва: Медицина, 2003. 536 с.
2. Шульговский В. В. *Физиология центральной нервной системы*. Москва: Изд-во МГУ, 1997. 397 с.
3. Симонов П. В. *Избранные труды. Т. 1: Мозг, эмоции, потребности, поведение*, ред. И. А. Шевелева. Москва: Наука, 2004. 437 с.
4. Кратин Ю. Г. *Анализ сигналов мозга*. Ленинград: Наука, 1997. 240 с.
5. Кейдель В. *Физиология органов чувств*; пер. с нем. А. В. Блека. Москва: Медицина, 1975. 216 с.
6. Тамар Г. *Основы сенсорной физиологии*; пер. с англ. Н. Ю. Алексеенко. Москва: Мир, 1976. 520 с.
7. *Физиология терморегуляции: Руководство по физиологии*; ред. К. П. Иванова. Ленинград: Наука, 1984. 470 с.
8. Анохин П. К. *Узловые вопросы теории функциональных систем*. Москва: Наука, 1980. 197 с.
9. Чайченко Г. М. *Основы физиологии высшей нервной деятельности*. Киев: Вища шк., 1987. 176 с.
10. Пальцев М. А., Кветной И. М. *Руководство по нейроиммуноэндокринологии*; 2-е изд. Москва: Медицина, 2008. 512 с.

References:

1. *Mozg: teoreticheskie i klinicheskie aspekty* [Brain: theoretical and clinical aspects] (2003), in Pokrovskij, V.I. (Ed.), Moskva: Medicina. [in Russian]
2. Shul'govskij, V.V. (1997). *Fiziologija central'noj nervnoj sistemy* [Physiology of the central nervous system]. Moskva: Izd-vo MGU. [in Russian]

3. Simonov, P.V. (2004). *Izbrannye trudy. T. 1: Mozg, jemocii, potrebnosti, povedenie* [Selected Works. T. 1. Brain, emotions, needs, behavior], in Shevelev, I.A. (Ed.), Moskva: Nauka. [in Russian]
4. Kratin, Ju.G. (1997). *Analiz signalov mozga* [Analysis of brain signals]. Leningrad: Nauka. [in Russian]
5. Kejdel', V. (1975). *Fiziologija organov chuvstv* [Physiology of the senses], translated by Blek, A.V., Moskva: Medicina. [in Russian]
6. Tamar, G. (1976). *Osnovy sensornoj fiziologii* [Fundamentals of sensory physiology], translated by Alekseenko, N.J., Moskva: Mir. [in Russian]
7. *Fiziologija termoreguljicii: Rukovodstvo po fiziologii* [Physiology of thermoregulation]. (1984), in Ivanova, K.P. (Ed.), Leningrad: Nauka. [in Russian]
8. Anohin, P.K. (1980). *Uzlovye voprosy teorii funkcional'nyh sistem* [Nodal questions of the theory of functional systems]. Moskva: Nauka. [in Russian]
9. Chajchenko, G.M. (1987). *Osnovy fiziologii vysshej nervnoj dejatel'nosti* [Fundamentals of the physiology of higher nervous activity]. Kiev: Vishha shk. [in Russian]
10. Pal'cev, M.A. and Kvetnoj, I.M. (2008). *Rukovodstvo po nejroimmunojendokrinologii* [Guide to Neuroimmunoendocrinology], 2nd ed. Moskva: Medicina. [in Russian]