



«TK MEGANOM»

ISSN 2523-6938

MEDICAL JOURNAL

BIOENERGETICS IN MEDICINE AND BIOLOGY

No. 1(4)

Frankfurt 2020

DOI 10.26886/BMB.2523-6938.1(4)2020

**SCIENTIFIC JOURNAL
BIOENERGETICS IN MEDICINE AND BIOLOGY
No. 1(4), 2020
May, 20**

FOUNDER: CENTER FOR
INTERNATIONAL SCIENTIFIC
COOPERATION TK MEGANOM, LLC

WAS FOUNDED IN 2017

IT IS ISSUED TWICE A YEAR

<http://naukajournal.org/index.php/MJBMR/>

Edition address: Zeil 12,
60313 Frankfurt, Germany

Edition e-mail: bmb.publish@gmail.com

Phone: + 496921246293

© Center for international scientific
cooperation TK Meganom, LLC

Reprint of materials without the written permission of edition forbidden

Editorial Board:

The Editor-in-chief, Vasily Bocharov, MD, PhD, DSc, Professor (UA)

Alireza Pahlevanzade, MD, PhD, Professor (GB)

Christian Diehl, MD, PhD, Professor (IT)

Jacek Szepietowski, MD, PhD, Professor (PL)

Zoya Goranova, MD, PhD, Professor (BG)

Mikhail Lebedyuk, MD, PhD, DSc, Professor (UA)

Larisa Kuts, MD, PhD, DSc, Associate Professor (UA)

Lyudmila Zubkova, MD, PhD, DSc, Professor (UA)

Vyacheslav Gladchuk, MD, PhD, DSc (UA)

Veronika Bocharova, MD, PhD, DSc (UA)

Boris Ivnev, MD, PhD, DSc, Professor (UA)

Vyacheslav Gorbuntsov, MD, PhD, DSc, Associate Professor (UA)

Gleb Bondarenko, MD, PhD, DSc, Professor (UA)

Alla Blokhina, MD, PhD (UA)

Yulia Shcherbakova, MD, PhD, DSc (UA)

Kateryna Kolyadenko, MD, PhD, Associate Professor (UA)

Vladimir Kolodenko, MD, PhD, DSc, Professor (UA)

Sergey Bondar, MD, PhD, DSc, Professor (UA)

Boris Bogomolny, MD, PhD, Associate Professor (UA)

Ulrichsweb™ Global Serials Directory



DOI (Digital object identifier)



Publishing house is a member of CrossRef



Indexing:

CORE



WORLDCAT



**BIELEFELD ACADEMIC SEARCH
ENGINE**



RESEARCHBIB



GOOGLE SCHOLAR



**I. CLASSICAL AND MODERN APPROACHES AND METHODS OF
BIOENERGETIC MEDICINE AND BIOLOGY**

DOI 10.26886/2523-6938.1(4)2020.1

UDC 616.14-018

**BIOENERGY ASPECTS OF FUNCTIONING OF VENOUS WALL
COMPONENTS (DEMONSTRATION MATERIALS OF STUDENTS AND
YOUNG SCIENTISTS)**

Mykhailo N. Lebedyuk, MD, PhD, DSc, Professor

<https://orcid.org/0000-0003-1427-0792>

Vasily A. Bocharov, MD, PhD, DSc, Professor

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

Veronika V. Bocharova, MD, PhD, DSc

<https://orcid.org/0000-0001-7346-770X>

Ivanna I. Zarychniak

<https://orcid.org/0000-0002-0723-8180>

Anastasia E. Kovalenok

<https://orcid.org/0000-0002-3571-1609>

e-mail: kovalenok.an@gmail.com

Odessa National Medical University, Ukraine, Odessa

The subject of the study – the wall of the venous vessels of the skin. The purpose of the work is to provide demonstration and text materials of the significance of bioenergetic mechanisms of vascular wall components. The vascular component is an integral part of the pathogenesis of most dermatoses. At the same time, the bioenergetic aspects of cell function and the extracellular matrix of the vascular wall, especially venous ones, are still insufficiently taken into account, as they are the most vulnerable to inflammatory dermatoses.

Key words: vascular wall components, demonstration materials.

*М. Н. Лебедюк, доктор медицинских наук, профессор;
В. А. Бочаров, доктор медицинских наук, профессор; В. В. Бочарова,
доктор медицинских наук; И. И. Заричняк, А. Э. Коваленок.
Биоэнергетические аспекты функционирования компонентов
венозной стенки (демонстрационные материалы студентов и
молодых ученых) / Одесский национальный медицинский
университет, Украина, Одесса*

*Предмет исследования – стенка венозных сосудов кожи. Цель
работы – предоставить демонстрационные и текстовые
материалы значимости биоэнергетических механизмов работы
компонентов сосудистой стенки. Сосудистый компонент
является неотъемлемой частью патогенеза большинства
дерматозов. В то же время еще недостаточно учитываются
биоэнергетические аспекты функционирования клеток и
внеклеточного матрикса стенки сосудов, особенно – венозных, как
наиболее ранимых при воспалительных дерматозах.*

*Ключевые слова: компоненты сосудистой стенки,
демонстрационные материалы.*

Вступ. В шкірі є чисельні різновиди судин в дермі і гіподермі, але вони відсутні в епідермісі (рис. 1).

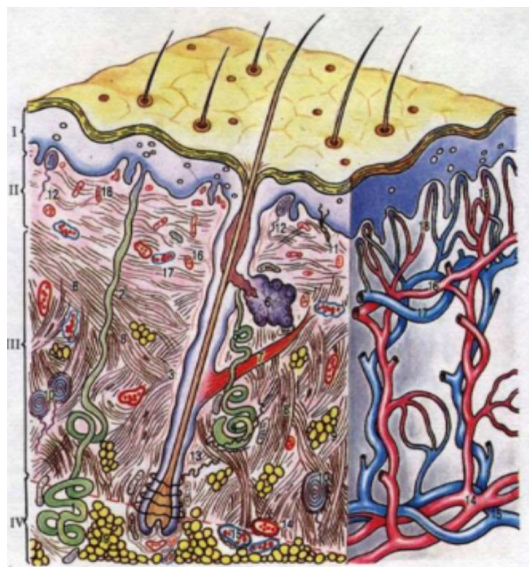


Рисунок 1. Судини шкіри

На рис. 2 наведені приклади наслідків пошкодження судин. Слід враховувати також, що посткапілярна венула є універсальним місцем, де розпочинаються численні запальні захворювання, у тому числі – в шкірі.

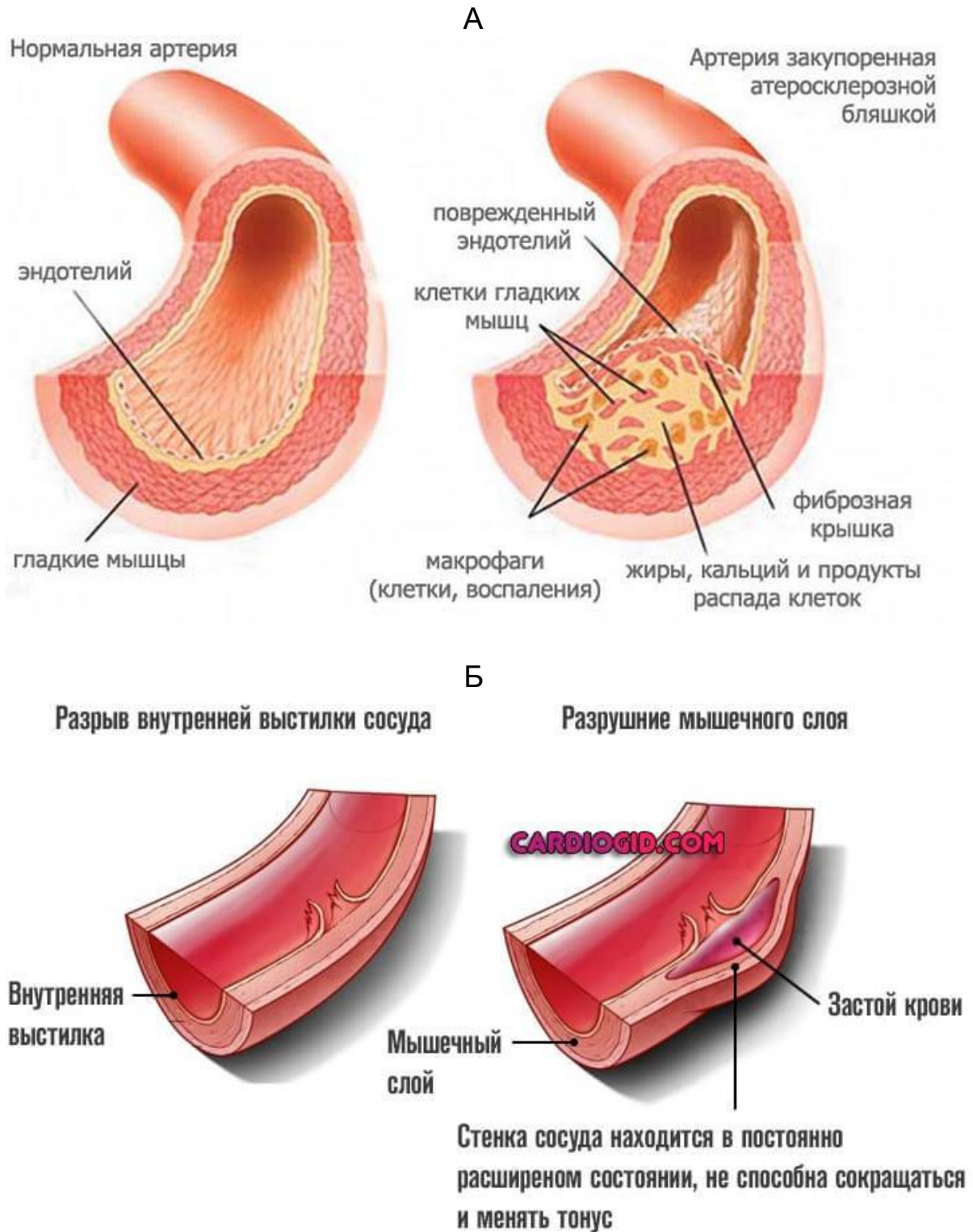


Рисунок 2. Пошкодження компонентів судинної стінки

Незважаючи на значущість судин для розвитку більшості захворювань шкіри, ще недостатньо приділяється уваги кожному із компонентів, які складають судинну стінку (рис. 3).

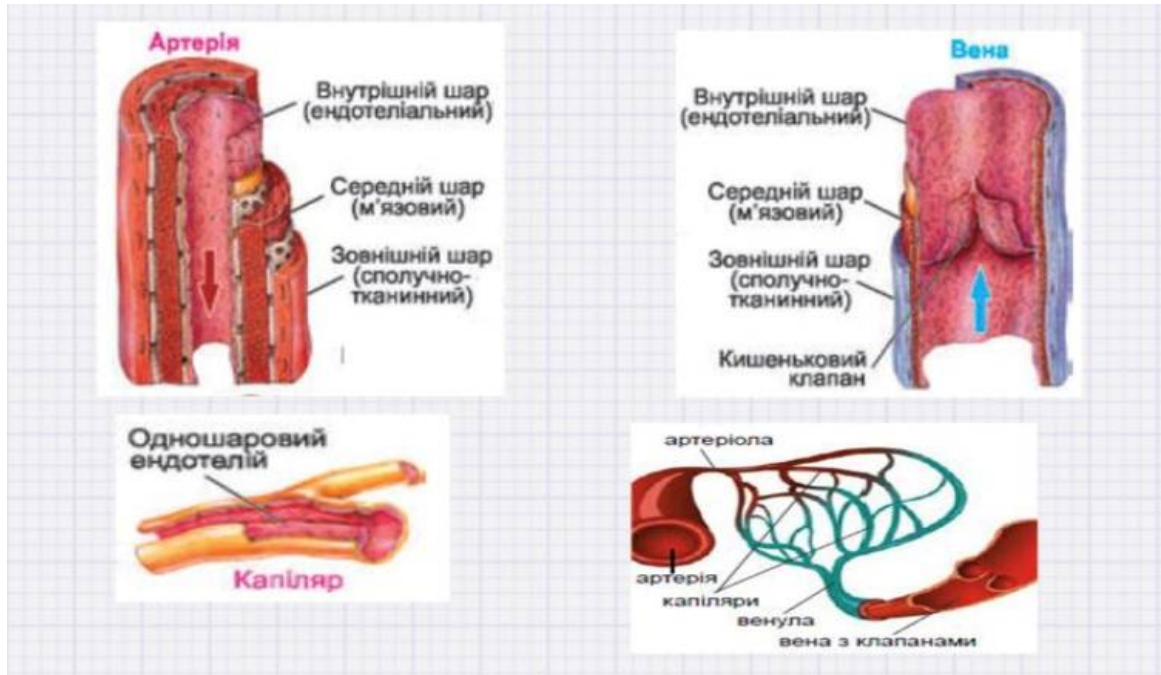


Рисунок 3. Компоненти судинної стінки

Мета роботи – надати демонстраційні та текстові матеріали значущості біоенергетичних механізмів роботи компонентів судинної стінки.

Матеріали до проблеми. Перш ніж перейти до детального розгляду проблеми, що розглядається у цій статті, слід акцентувати увагу на окремі ключові моменти, на які недостатньо звертається увага клініцистами. Ендотелій – один із структурних елементів венозної стінки. Він покриває внутрішню поверхню венозної стінки у вигляді неперервного моношару клітин (ендотеліоцитів – ЕЦ), які є за формою полігональними, сплющеними, довжиною 25-50 мкм, шириною 10-15 мкм. При вивченні вікових, регіонарних та видових особливостей венозних судин, виявлена одна з характерних його рис в венозній стінці – виразний поліморфізм. Ці клітини у венулах та

дрібних венах лежать на базальній мембрані, яка є неперервним гомогенним шаром електроннощільного матеріалу фібрилярної будови.

У складі базальної мембрани венозної стінки цих типів вен є три групи макромолекул, які можуть стати патофізіологічною мішенню при розацеа:

- 1) колаген (IV, V);
- 2) глікопротеїни (фібрoneктин, ламінін та інші);
- 3) протеоглікани гепарин-сульфатомісткі.

ЕЦ на своїй базальній поверхні можуть мати вирости, що на різну глибину проникають в субепітеліальний шар і контактувати не тільки з клітинами субендотелію, але й з гладкими міоцитами media.

Міцні зв'язки кожного ЕЦ з великою кількістю своїх «сусідів» забезпечуються на рівні їх бічних контактів, які можуть бути:

- 1) у вигляді щілин, заповнених сполуками зі складу глікокаліксу латеральних поверхонь сусідніх ЕЦ (так званий «міжклітинний цемент»);

- 2) у вигляді утворень, які мають назву «щільові контакти», в яких зовнішні плазмолемі сусідніх ЕЦ дотикаються одна до одної (у окремих зонах, де глікокалікс зазнає повної руйнації).

Важливе значення може мати і особливості внутрішньої структурної організації ЕЦ зі збільшенням віку людини: зокрема, крім одноядерних ЕЦ значно зростає кількість багатоядерних; можуть з'являтися симпластоподібні утвори з десятками ядер в них.

Гладкі м'язові волокна в венозній стінці представлено гладкими міоцитами веретиноподібної форми і за розмірами вони менше міоцитів інших типів гладком'язової тканини (довжина – 20-30 мкм, ширина – 2-3 мкм). Орієнтовані вони в двох напрямках –

циркулярному і повздожньому, але такий розподіл є умовним, бо більшість з них утворюють спіралі пологі (пучки циркулярних волокон) чи круті (пучки повздожніх волокон). Напрямки волокон та пучків в м'язових шарах (їх кількість різна в стінках вен і залежить від їх товщини – від 1 до 4) відрізняються. В той же час існує феномен поєднаності та взаємозв'язку функцій усіх м'язових шарів і вважається, що спільна функція всієї мускулатури венозної стінки необхідна для створення активного опору силі, що діє з боку просвіту судини на її стінку. саме це повинно перешкоджати розширенню вени та збільщенню її просвіту.

Але циркулярний шар за умов скорочення виконує свою власну функцію – звужує просвіт судин, а певною власною функцією м'язів повздожнього шару є те, що вони у скороченому стані протистоять не тільки звужувальній дії циркуляторної мускулатури, але й – зовнішньому тискові на венозну стінку.

При електронній мікроскопії виявляється, що плазматична мембрана (плазмолема) міоцита (трьохшарова) відділяє його від екстрацелюлярного середовища, але зовні міоцит огорнуто тонкою базальною мембраною, до якої прикріплені колатеральні фібрили і таким чином ці дві мембрани (плазматична та базальна) разом утворюють сарколему. Отвори в базальній мембрані дозволяють контактувати міоцитам між собою за допомогою нексусів (щільних контактів). На кількість нексусів впливають калібр вени та функціональні властивості її міоцитів. Нексуси – забезпечують електротонічне передавання збудження від одного міоцита до іншого.

У здійсненні основних функцій міоцитів велике значення мають і їх кавеоли (везикули) внутрішньоклітинні, які є специфічними інвагінаціями їх плазмолем, просвіт кожної з яких через канал у діаметрі 20-40 мкм сполучається з екстрацелюлярним простором, а

вглибину від такої «первинної» везикули в цитоплазму міоцита можуть відходити «вторинні» і вони між собою також сполучаються каналом.

Цей мікропіноцитоз дозволяє на 25% збільшити поверхню міоцита. Кількість Ca^{++} в цих пухирцях така ж як і в екстрацелюлярній рідині (набагато більша ніж у цитоплазмі). Не тільки плазмолема, але й мембрани цих везикул містять Са-насоси, які під час розслаблення міоцитів активно транспортують Ca^{++} у просвіт пухирців і таким чином поновлюють їх концентрацію в екстрацелюлярному середовищі.

Са-насоси є і в мембранах гладкої ендоплазматичної сітки, здійснюючи АТФ-залежний активний транспорт Ca^{++} , вони створюють умови для розслаблення скорочувальних філаментів – їх розташування спрямоване до довгої осі міоцита. Філаменти зв'язані з елементами клітинного цитоскелету, одним з яких є так звані щільні тільця. Кількість таких тілець змінюється під час скорочення і розслаблення міоцитів, вони ж можуть бути місцем прикріплення скорочувальних філаментів.

Колагенові й еластичні волокна є основними сполучнотканинними елементами венозної стінки. У порівнянні з артеріями в венах значно більше колагенових ніж еластинових волокон, хоча останні є у всіх венах і це тримірна сітка, яка є одним цілим:

- 1) внутрішній еластичний шар (густіший);
- 2) субендотеліальний шар (тонкі еластичні волокна);
- 3) зовнішній еластичний шар *media* продовжується в еластичні волокна *adventicio*.

Еластичні волокна розташовані переважно в повздовжньому напрямку, але у межах *media* від них відходять тонкі циркулярні, що супроводжують м'язові пучки відповідного напрямку.

Як зазначалося вище, еластична строма не має прямих зв'язків з м'язовими та колагеновими волокнами і вона є самостійною у виконанні своєї пасивної функції, яка відбувається автоматично без витрат макроергічних сполук (протидії розширювальній дії трансмурального тиску та дії зовнішніх чинників); саме таким чином повздовжні еластичні волокна медії та інтими перешкоджають звужувальній дії циркулярної мускулатури й запобігають надмірній вазоконстрикції.

Колагенові волокна розміщені по всій товщині венозної стінки і оскільки вони не мають еластичності, то у разі скорочення міоцитів в них спостерігається посилення завистості і в стані розтягнення венозної стінки утворюють тримірне сплетіння, яке тонко структуроване і до якого м'язові пучки прикріплюються через аргірофільні волокна. Саме колагенові волокна дають можливість венам під дією локальних сил подовжуватися і розширюватися. В той же час їх хвилеподібна звивистість зумовлює так звану структурну еластичність вени – можливість розтягуватись до повного розгладження вищезазначених звивин під впливом тяги, що і визначає межу розтяжності венозної стінки, після досягнення якої колагенові волокна врівноважують напругу стінки (тому від їх кількості залежить міцність венозних судин).

Є 2 найбільш важливих джерела трофіка венозної стінки (транспорту поживних речовин):

- 1) з просвіту судини – через інтиму;
- 2) з боку адвентиції – *vasa vasorum*.

У відношенні *vasa vasorum* слід звернути увагу, що вони йдуть у супроводі пухлої сполучної тканини, в якій є багато макрофагів, опасистих клітин, перицитів і зовні вони оплетені еластичними та ретикулярними волокнами, які їх зв'язують із загальним еластичним

каркасом венозної стінки. Тому у залежності від натягу венозної стінки регулюється її кровопостачання (що підтверджується також тісними контактами *vasa vasorum* з нервовими закінченнями).

Тобто, венозна стінка має власне термінальне мікроциркуляторне русло, функціональними одиницями якого є артеріоли, прекапілярні артеріоли, капіляри і посткапілярні венули. Поруч з венозною стінкою, що отримує живлення, розміщені дрібні гілки артерій, а від них походять артеріоли (приносні судини) діаметром 50-150 мкм, від них – прекапілярні артеріоли діаметром 15-50 мкм, від них – капіляри венозної стінки, від них – третій компонент мікроциркуляторного русла венозної стінки (відвідні судини) – це дрібні діаметром 15-20 мкм венули, які утворюються від злиття венозних відділів капілярів; венозний відтік в венозну стінку може здійснюватися двома способами: невеликі збиральні вени проходять наскрізь венозну стінку й відкриваються прямо в просвіт вени; збиральні вени, які утворюються з адвентицію венозного сплетіння, впадають в вени, розташовані поруч.

На відміну від артеріальної у венозній стінці лімфатичні судини – важливий компонент мікроциркуляторного русла і їх знаходять навіть між *intima* та *media*. Товщина венозної стінки досить тонка (завдяки *vasa vasorum*) і відстані дифузії поживних речовин та кисню менші ніж в артеріальній.

Іннервація вен та артерій анатомічно пов'язана (майже завжди однакова). Відмінною особливістю нервових сплетінь вен у більшості ділянок є наявність так званих гангліозних клітин або утворених ними вузликів, які майже винятково розміщуються в адвентиції.

До елементів еферентної нервової системи відносяться:

- 1) прегангліонарні мієлінізовані волокна, з яких парасимпатичні – походять від клітин ядер черепномозкових нервів, симпатичні

розпочинаються від спинномозкових бічних рогів (сірої речовини);

- 2) постгангліонарні немієлінізовані волокна (походять від клітин гангліїв симпатичного ланцюга, превертебральних вузлів або вище зазначених власних вузликів, розміщених в стінці судин чи навколо них;
- 3) вище зазначені гангліозні нервові клітини судин.

До аферентної нервової системи відносяться мієлінізовані волокна, які втрачають мієлінову оболонку в своїх термінальних відділах, а потім утворюють рецептори (інкапсульовані та неінкапсульовані).

Нерви *vasa vasorum* складаються з тонких пучків не- та мієлінізованих волокон, що утворюють ефекторні закінчення на стінці *vasa vasorum* та чутливі рецептори.

Тобто, для забезпечення життєдіяльності венозних судин в їх стінках є всі ланки рефлекторної регуляції.

З трьох функцій кровоносної системи (резистивної, обмінної, ємнісної) саме остання – є основною для венозних судин, так як в них зосереджено до 80% загального об'єму крові. З 7% гемодинамічного опору рухові крові 4% припадає на венули і у цьому зв'язку їх об'єднують в так звану групу посткапілярних резистентних судин.

Серед багатогранних функцій вен, слід зазначити, перш за все, такі:

- 1) дренажна – відводять кров від капілярів органів та тканин;
- 2) акумуляція крові для наступного використання;
- 3) евакуюють з тканин речовини, перебування яких в органах є небезпечним для життя клітин (кінцеві чи проміжні продукти обміну речовин);
- 4) беруть участь у транскапілярному обміні;

- 5) є великою рефлексогенною зоною;
- 6) беруть участь у реалізації спеціалізованих функцій відповідних органів і тканин, а також – в здійсненні імунологічного нагляду;
- 7) беруть участь і зумовлюють важливі типові патологічні процеси (венозна гіперемія, запалення, тромбоз);
- 8) низка функцій здійснюється ендотеліоцитами вен (регуляторна, метаболічна, бар'єрна та інші).

Вміст і характер розташування колагенових, еластинових та гладких м'язових волокон впливають на розвиток напруги венозної стінки, при цьому еластичні волокна не розриваючись здатні розтягуватися в 2,5 рази, колагенові – максимально до 60% від вихідної довжини, гладкі м'язи – мають змінні властивості (переважно – в'язкі). При розтягуванні до 20% (невеликих змінах внутрішньосудинного тиску) венозна стінка веде себе подібно до гладеньком'язових утворів, до 70% - подібно до гуми (розтягування без розривання), підпорядковується законові Гука (внаслідок збільшення навантаження на еластичні структури, при величинах розтягнення понад 100% - її властивості близькі до колагену).

Таким силам деформації венозної стінки протистоять як мінімум 4 механізми: пасивно еластичні властивості венозної стінки (сили «пружної напруги», які виникають при радіальному розтягуванні); скорочення гладких м'язів («активна напруга»), дія поверхневих сил на межі фаз («внутрішня напруга» - фізично-хімічна складова) та «тиск ззовні».

При цьому фізично-хімічна складова тангенціальної напруги є дуже малою і істотного значення немає, всі інші – відіграють значну роль.

Не тільки кількість, але й співвідношення між еластичними та колагеновими волокнами впливають на ступінь розтяжності венозної стінки.

В окружному напрямку розтяжність вен визначають міоцити і колагенові волокна (внаслідок істотного зменшення або відсутності їх звивисті). З урахуванням того, що вени мають виражену колагенову сітку, а в модулях пружності для колагену і міоцитів є значні відмінності, слід вважати, що при сильному розтягуванні саме колагенові волокна визначають пружні властивості венозної стінки.

Початкова фаза розтяжності вен віддзеркалює не стільки її силу, скільки зміну геометричної форми судини. За однакового периметру площа еліпса менша за площу круга; просвіту вени для підтримання округлої форми, необхідним є тиск 6-9 мм.рт.ст, а якщо він менший – вена у своєму поперечному перетині має еліпсоподібну форму. Дослідження підшкірної вени людини довели, що її стінка за фізіологічних умов, відносно жорстка й нееластична і чинить істотний опір розширенню судини, хоча при візуальному спостереженні складається враження, що шкірні вени дуже розтяжні – можуть бути слабо наповнені і спадаються, можуть бути заповнені кров'ю і розширені. Тобто, і у цьому випадку мова йде про зміни геометричних форм вени.

Слід звертати увагу на 2 фази змін венозної стінки у відношенні впливу на неї тиску та об'єму крові в них.

Фаза наповнення (перша) – власне розтягування стінки не відбувається, а змінюється геометрична форма поперечного кератину – перехід еліпсоподібної (спадання стінки) в округлу (значне збільшення об'єму судини без істотних змін тиску). Тобто, тиск істотно не впливає і ємність судин може змінюватись в широкому діапазоні.

Фаза власне розтягнення (друга) – розпочинається, коли вена набуде округлої форми (на поперечному перетині) і має окремий стосунок до еластичних властивостей венозної стінки, тому що збільшення ємності вени зв'язане не тільки зі збільшенням тиску крові, але й з розтягненням компонентів стінки.

Взаємне розташування міоцитів та колагену впливають на в'язкоеластичні властивості венозної стінки і зумовлюють те, що опір деформації в ній в стані скорочення менший ніж в стані розслаблення. Важливим є також те, що за рахунок внутрішніх еластичних елементів, власне міоцита, венозна стінка має більший резерв розтяжності у стані скорочення, в той час як в стані розтягнення такого резерву вже нема і її еластичні властивості залежать тільки від колагенових та еластичних волокон. Тонус міоцитів може пристосовуватись до змін умов (феномен релаксації – stress relaxation) і тому при раптовому збільшенні об'єму ділянки вени, в ній тиск спочатку різко зростає, а потім зменшується (поступово) при збереженні об'єму.

При раптовому зменшенні об'єму спостерігаються зміни зворотного характеру – спочатку напруга в міоцитах знижується (різко), а потім – зростає (поступово) – феномен зворотної релаксації («пружної післядії»).

Завдяки цим феноменам вени, навіть без тривалих змін внутрішньосудинного тиску, можуть як затримувати, так і виштовхувати значний об'єм крові.

Міоцити гладкі є основною популяцією клітин венозної стінки в забезпеченні переважної більшості її функцій й хоча вони мають загальні властивості з іншими типами гладких м'язів, але мають і певні особливості – різні фенотипи і можливість фенотипової

трансформації, складний процес скорочення/розслаблення і велика тривалість такого одного циклу та інші.

Розрізняють К-форму-міоцитів (контракильні), основною властивістю, яких є здатність відповідати скороченням на стимули (нервові, гуморальні, механічні, електричні) і М-форму (метаболичні, модифіковані), які цією властивістю не володіють (у них мало міофібрил), а серед їх спеціалізованих функцій важливими є біосинтез компонентів сполучної тканини, здатність до міграції, піноцитоз, проліфераційна активність.

Можлива фенотипова трансформація К-форми міоцитів в М-форму і це відбувається при дії на венозну стінку вітаміну D, а також – при гіпоксії та механічній травмі. Для такої трансформації необхідним є індукція орнітиндекарбоксилази і посилення синтезу поліамінів (пов'язаного з цим ферментом) і така трансформація припиняється повністю, якщо застосовують інгібітори вказаних сполук.

За фізіологічних умов кількість М-форм міоцитів невелика і їх внесок як у обмін речовин у судинній стінці, так і в реалізації гемодинамічних функцій незначний.

Крім відмінностей за ознаками фенотипу міоцити судин розрізняють і за проявами скорочувальної та електричної активності – одні з них (фазові) автоматично (спонтанно) відповідають скороченням на розтягування, інші (тонічні) – спонтанною скорочувальною активністю не володіють. В перших запуск скорочення ініціюється потенціалом дії, в других – деполяризацією мембрани, завдяки депонованим в клітині іонам Ca^{++} .

Якщо для скелетних м'язів нервовий електричний імпульс є єдиним ініціатором збудження, то у гладких міоцитів венозної стінки їх чотири: не тільки нервовий імпульс, але й гуморальна стимуляція, механічне розтягування і спонтанна ініціація. Під «гуморальною» -

мається на увазі дія біологічно активних речовин (БАР), в тому числі гормонів, а також вплив лікарських засобів та зміни хімічного складу інтерстиціальної рідини. Безпосередньо процес скорочення-розслаблення венозної стінки складається з чотирьох етапів – ініціювання (скорочення), спряження (стимуляції та скорочення), власне скорочення і розслаблення.

На відміну від скелетних м'язів (де спрацьовує тропоніновий механізм регуляції скорочення) в гладких міоцитах венозної стінки, таким регулятором є кальмодулін, при цьому швидкість утворення нових актиноміозинових містків в 10-300 разів менше ніж в скелетних м'язах і це впливає на відмінності характеристик цих гладких міоцитів у порівнянні зі скелетними м'язами:

- 1) тривалість скорочення, приблизно в 30 разів більша, що й обумовлює їх тривале перебування в стані скорочення;
- 2) приблизно в 1,5 разів більша сила скорочення (до 6 кг/см²);
- 3) дуже низька швидкість скорочення, що обумовлено частотою утворення актиноміозинових комплексів;
- 4) як здійснення повільних та тривалих скорочень, так і підтримання тону вен не потребує великих затрат АТФ (економічність скорочення), що й обумовлює ще одну характеристику.
- 5) малу стомлюваність.

Виділяють декілька механізмів спряження між біоелектричними потенціалами, що виникають в міоциті венозної стінки (збудження) та їх механічною активністю (скорочення).

Для міоцитів, які виявляють спонтанну скорочувальну активність, характерним є перший з таких механізмів – розвиток потенціалу дії, для тих, яким така властивість не характерна

(практичні всі вени, крім деяких вен черевної порожнини), генерація потенціалу дії не впливає на скорочення, а воно виникає на тлі поступової деполяризації мембрани (градуальна деполяризація) під впливом дії БАР:

- адреналін, норадреналін;
- ангіотензин;
- серотонін, гістамін;
- інші

БАР можуть спричиняти і третій механізм (так званого «фармако-механічного спряження»), коли скорочення відбувається без змін мембранного потенціалу. Це велика група вазоактивних БАР:

1) вище вказані катехоламіни (адреналін, норадреналін), які можуть скорочувати міоцити за механізмом градуальної деполяризації їх мембрани; можуть це здійснювати і без будь-яких електричних реакцій;

2) ці та інші БАР зумовлюють вивільнення зв'язаного внутрішньоклітинного Ca^{++} або збільшення проникності плазматичної мембрани до нього, чим і активують скорочення.

Таким чином, надходження Ca^{++} із позаклітинного простору в цитоплазму міоцита, можливе завдяки 3 можливим механізмам спряження збудження та скорочення і через 3 типи іонних каналів:

1) такі, що здатні до інактивації (швидкі потенціалзалежні; генерація потенціалу);

2) такі, що не зазнають інактивації (повільні потенціалзалежні) – градуальна деполяризація;

3) потенціалнезалежні (хемочутливі) – фармако-механічне спряження.

Міоцити венозних судин мають високі пристосувальні можливості до змін їхньої функціональної активності (гіпертрофія,

телеангіектазії міоцитів при збільшенні тиску крові). Важливе значення мають електрофізіологічна й механічна активність міоцитів і роль чинників ендотеліального походження в їх скорочувальній активності.

Таким чином, слід звернути особливу увагу на таке:

1) провідним механізмом живлення вен тканини є кровообіг у системі *vasa vasorum* (а не дифузія речовин із просвіту вен);

2) з фізіологічних властивостей венозної стінки важливе значення мають її пасивно еластичні характеристики венозної тканини;

3) важливим є вплив на венозну стінку іонів, гормонів, фармакологічних агентів, електростимуляції;

4) венозна стінка: а) володіє високою метаболічною активністю; б) випереджає артеріальну стінку за багатьма показниками енергетичного обміну; в) на відміну від артеріальної стінки не може вважатись брадитрофною структурою;

5) вітамін D, катехоламіни, метаболічні отрути як патогенетичні чинники можуть мати вплив на вени;

6) недостатньо вивчений механізм метаболізму амінокислот, коферментів, ліпідів, білків у венозній стінці, а також – компонентів сполучної тканини в позаклітинному просторі;

7) стійкість венозних судин до ушкоджень за своїм характером є активною і потребує належного енергозабезпечення;

8) є потреба у комплексному підході до лікування проблем вен: поряд із засобами з непрямою дією на венозну стінку (антитромбічною, фібринолітичною та іншими) запроваджені у практиці терапевтичні засоби венотропні, які вибірково впливають на тонус і обмін речовин, здійснюючи венопротекторну й венодинамічну дію.

Від стану венозної стінки може залежати і почервоніння шкіри обличчя, так як окрім артеріальної гіперемії (притік крові), може бути обумовлено і затрудненням відтоку крові в цій ділянці (венозна гіперемія). Серед факторів, які призводять до її розвитку (внутрішньосудинних – закупорка вен), позасудинних (здавлення набряковою рідиною) у відношенні цього клінічного прояву розацеа-приливів у жінок найбільше значення мають фактори, які пов'язані власне із самою судинною стінкою, і перш за все – з її клітинами та елементами екстрацелюлярного матриксу: 1) недостатній розвиток та зниження тону ГМК венозних стінок; 2) слабкість еластичного апарату (частіше – конституціональна).

На відміну від артеріальної гіперемії, венозна – проявляється ціанозом і зниженням місцевої температури, набряком шкіри, що спостерігається при останніх стадіях розацеа. Для їх розвитку (у тому числі – телеангіектазій) відіграють роль наступні механізми:

- 1) підвищений тиск в венах і капілярах застійної ділянки;
- 2) сповільнення кровотоку;
- 3) вихід еритроцитів за межі мікроциркуляторного русла (діapedез);
- 4) можливо (на завершальних етапах) поява маятникоподібного руху крові і розвиток стазу.

У цьому випадку метаболічні механізми також відіграють важливу роль:

- 1) якщо спочатку місцеві зміни при венозній гіперемії в основному пов'язані із гіпоксією через недостатність надходження артеріальної крові, то в наступному – через порушення утилізації кисню (через дію тканинних факторів на продукти порушеного обміну речовин);

2) розлади тканинного механізму, спричинені кисневим голодуванням, можуть викликати: а) дистрофічні зміни; б) атрофічні зміни; в) можливі і гіпертрофічні зміни (розростання елементів позаклітинного матриксу); г) місцеві гемодинамічні порушення.

Висновок. Демонстраційні матеріали (текстові та рисунки) переконливо свідчать про значущість біоенергетичних механізмів усіх компонентів венозної стінки та їх зв'язків з іншими компонентами термінального мікроциркуляторного русла судин як за умов їх фізіологічного функціонування, так і у розвитку патологічних процесів в шкірі.

Література:

1. Пальцев М. А. *Введение в молекулярную медицину*. М.: Медицина, 2004. 296 с.
2. Саркисов Д. С., Пальцев М. А., Хитров Н. К. *Общая патология человека*. 2-е издание. М.: Медицина, 1997. 608 с.
3. *Физиология человека*: Т. 1-3. Под ред. Р. Шмидт, Г. Тевса; пер. с англ. Н. Н. Алипова и др. Москва: Мир, 1996.
4. *Basic & Clinical Endocrinology*. Seventh edition Edited by Francis S. Greenspan David G. Gardner. McGraw-Hill Companies, USA, 2004. 976 p.
5. Misery L. Neuro-immuno-cutaneous system (NICS). *Pathol. Biol.* 1996. V. 44 (10). P. 867-874.

References:

1. Paltsev, M.A. (2004). *Vvedenie v molekulyarnuyu meditsinu* [Introduction to Molecular Medicine]. Moskva: Meditsina. [in Russian]

2. Sarkisov, D.S., Paltsev, M.A. and Hitrov, N.K. (1997). *Obschaya patologiya cheloveka* [General human pathology]. 2nd ed. Moskva: Meditsina. [in Russian]
3. *Fiziologija cheloveka* [Human physiology] (1996), translated by Alipov, N.N. et al., in Shmidt, R. and Tevs, G. (Ed.), T. 1-3, Moskva: Mir. [in Russian].
4. *Basic & Clinical Endocrinology*. (2004). Seventh edition Edited by Francis S. Greenspan David G. Gardner. McGraw-Hill Companies, USA.
5. Misery, L. (1996). Neuro-immuno-cutaneous system (NICS). *Pathol. Biol.*, 44(10), 867-874.

Citation: Mykhailo N. Lebedyuk, Vasily A. Bocharov, Veronika V. Bocharova, Ivanna I. Zarychniak, Anastasia E. Kovalenok (2020). BIOENERGY ASPECTS OF FUNCTIONING OF VENOUS WALL COMPONENTS (DEMONSTRATION MATERIALS OF STUDENTS AND YOUNG SCIENTISTS). Frankfurt. TK Meganom LLC. Bioenergetics in Medicine and Biology. 1(4). doi: 10.26886/2523-6938.1(4)2020.1

Copyright Mykhailo N. Lebedyuk, Vasily A. Bocharov, Veronika V. Bocharova, Ivanna I. Zarychniak, Anastasia E. Kovalenok ©. 2020. This is an openaccess article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (CC BY). The use, distribution or reproduction in other forums is permitted, provided the original author(s) or licensor are credited and that the original publication in this journal is cited, in accordance with accepted academic practice. No use, distribution or reproduction is permitted which does not comply with these terms.

DOI 10.26886/2523-6938.1(4)2020.2

UDC 616.5+616.16

**MICROCIRCULATORY SYSTEM OF THE SKIN
(DEMONSTRATION MATERIALS OF STUDENTS AND YOUNG
SCIENTISTS)**

Veronika V. Bocharova, MD, PhD, DSc

<https://orcid.org/0000-0001-7346-770X>

Mariia A. Kushnir,

<https://orcid.org/0000-0003-2968-9086>

Daria E. Pedchenko

<https://orcid.org/0000-0002-7975-6622>

kushnir.maria77@gmail.com

Odessa National Medical University, Ukraine, Odessa

The subject of research – the structure of the microcirculatory tract of the skin. The purpose of the work is to provide demonstration materials of students and young scientists of the microcirculatory system of the skin. Even in the modern scientific literature there are many contradictions about the relationship of structural components that form the microcirculatory system of the skin, which dictates the need for further research on the relationship of various blood vessels with other components of the so-called microcirculatory system.

Key words: microcirculatory system of skin, demonstration materials.

В. В. Бочарова, доктор медичних наук; М. О. Кушнір, Д. Е. Педченко. Мікроциркуляторна система шкіри (демонстраційні матеріали студентів і молодих вчених) / Одеський національний медичний університет, Україна, Одеса

Предмет дослідження – будова мікроциркуляторного русла шкіри. Мета роботи – надати демонстраційні матеріали

студентів та молодих вчених мікроциркуляторної системи шкіри. Навіть у сучасній науковій літературі є багато протиріч щодо взаємозв'язків структурних компонентів, що утворюють мікроциркуляторне русло шкіри, що й диктує необхідність подальших досліджень стосовно зв'язків різних кровоносних судин шкіри з іншими її компонентами, які входять у так звану мікроциркуляторну систему шкіри.

Ключові слова: мікроциркуляторна система шкіри, демонстраційні матеріали.

Ведение. Одним из важнейших структурно-функциональных комплексов, реализующих процессы обмена и транспорта жидкостей в тканях кожи, а следовательно и биоэнергетические процессы, является ее микроциркуляторное русло. Как для практикующего врача, так и для исследователя проблем различных поражений кожи, необходимым является четкое терминологическое оперирование задействованных в процессах микроциркуляции структур и реакций, их взаимосвязей и наглядное представление в виде рисунков соответствующих структур.

Материалы к проблеме. Под термином «микроциркуляторное русло» (МЦР) кожи подразумевают составную часть общей системы микроциркуляции, обеспечивающей совокупность процессов, происходящих в тканях между их клетками, тканевой жидкостью, которая их омывает и кровью, протекающей в сосудах этих тканей, а следовательно в МЦР входят:

- 1) пути транспорта веществ вне сосудов;
- 2) щели – между клетками и различными тканями;

3) вещество (экстрацеллюлярный матрикс – ЭЦМ), окружающее наиболее тесно связанные с тканями и потому – главное звено МЦР – капилляры;

4) капилляры по праву рассматривают как собственно составную часть органа и для кожи является важным то, что в её эпидермисе их нет (как и в некоторых других «бескапиллярных» структурах организма – слизистых оболочках, эмали и дентине зубов, эндокарде клапанов сердца, внутренних средах и роговице глазного яблока).

Термин МЦР в науке сформирован был спустя 300 лет после открытия сосудов М. Мальпиги и А. ван Левенгуком. Примечательно, что в дерматологии ростковые слои эпидермиса и обозначают как «мальпигиевый слой» (хотя именно этот «ростковый» слой эпидермиса не содержит сосудов). На рисунках 1 и 2 и в дальнейшем, представлены материалы, сформированные студентами научного общества кафедры, для демонстрации сущности рассматриваемой проблемы (подписи – на языке оригинала).



Рисунок 1/ Сосуды дермы и гиподермы

В терминологическом плане принципиально важно учитывать, что звено, связывающее артерии и вены правильно обозначать не «капиллярное русло», а «микроциркуляторное», так как оно на самом деле состоит из различных звеньев (структур) тесно взаимосвязанных между собой. На рис. 2 представлен эндотелий и базальная мембрана капилляров, на рис. 3 – т. н. «капиллярное русло», рис. 4 – виды капилляров.

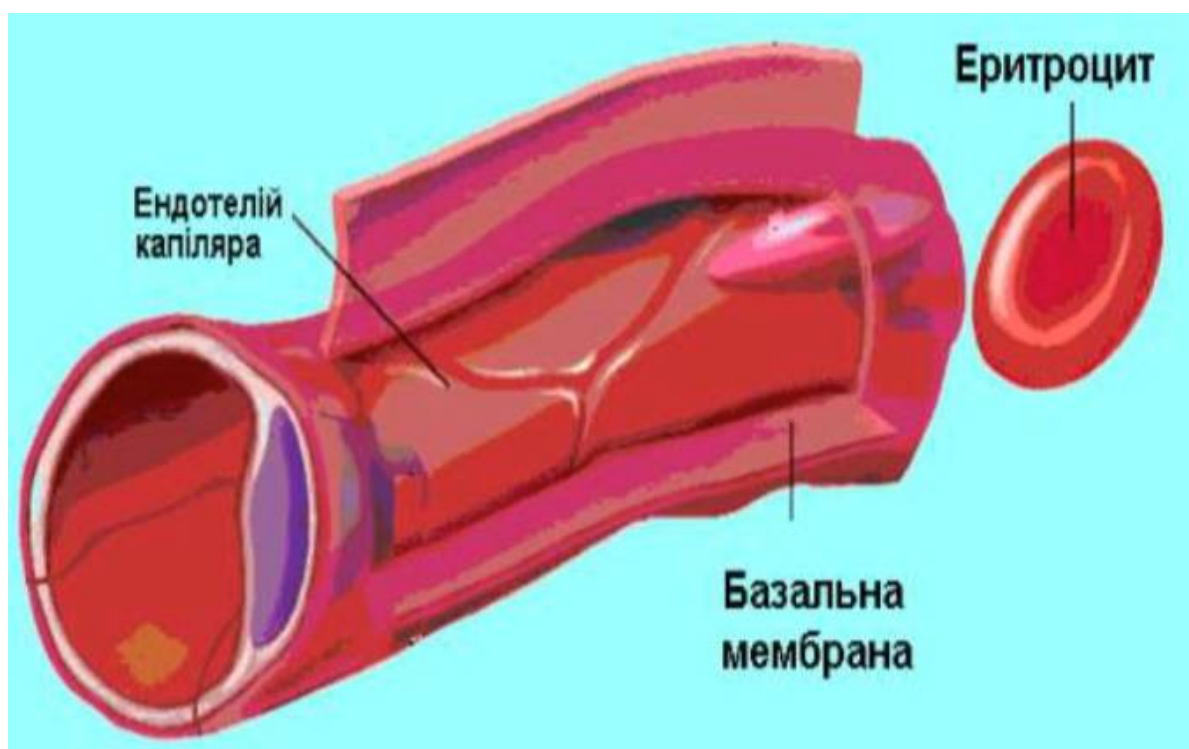


Рисунок 2. Эндотелий и базальная мембрана капилляра

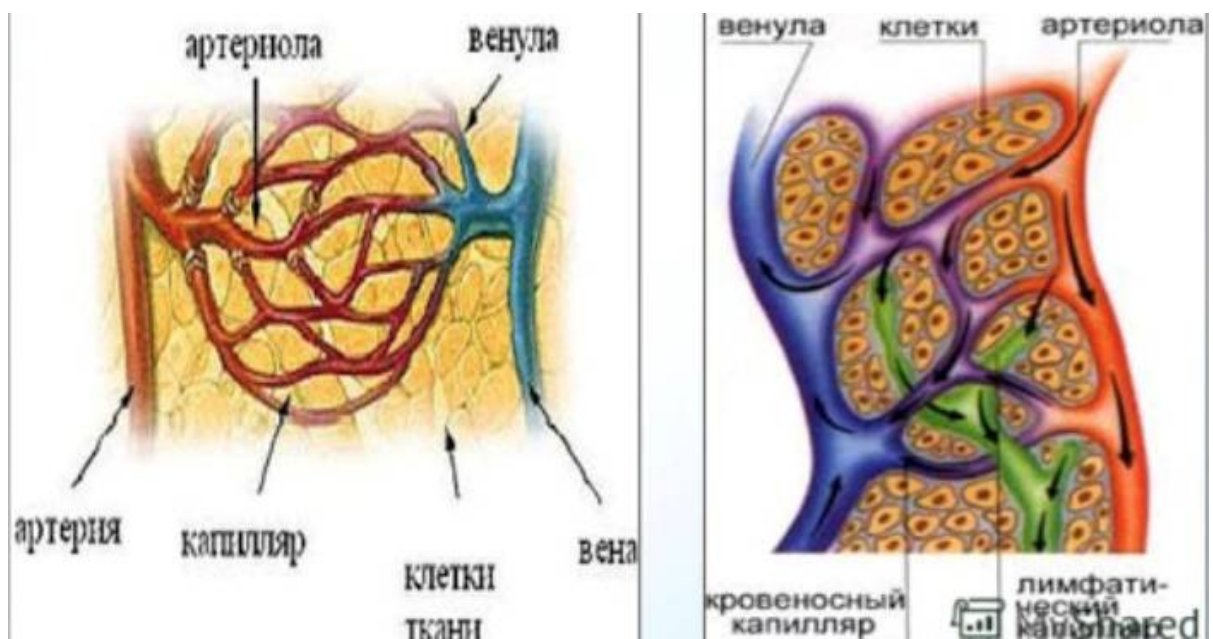
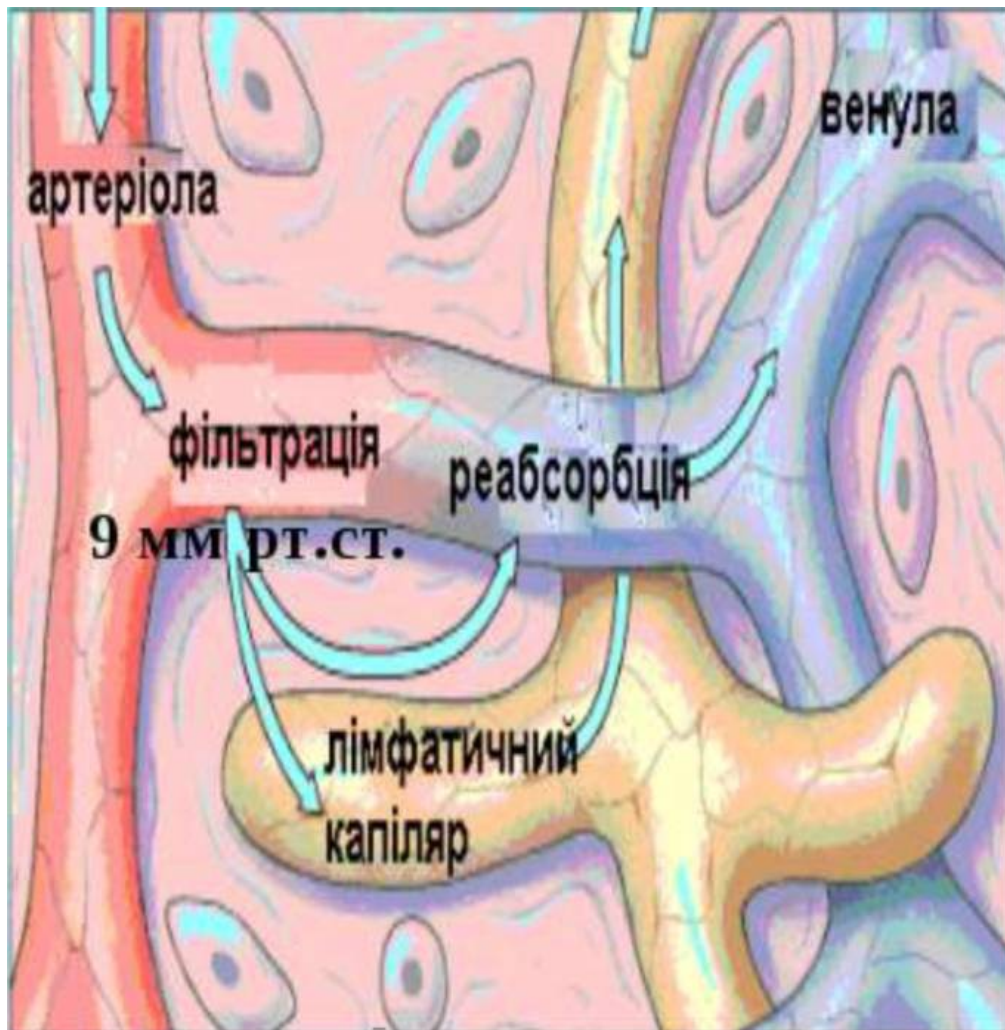


Рисунок 3. Капиллярное русло

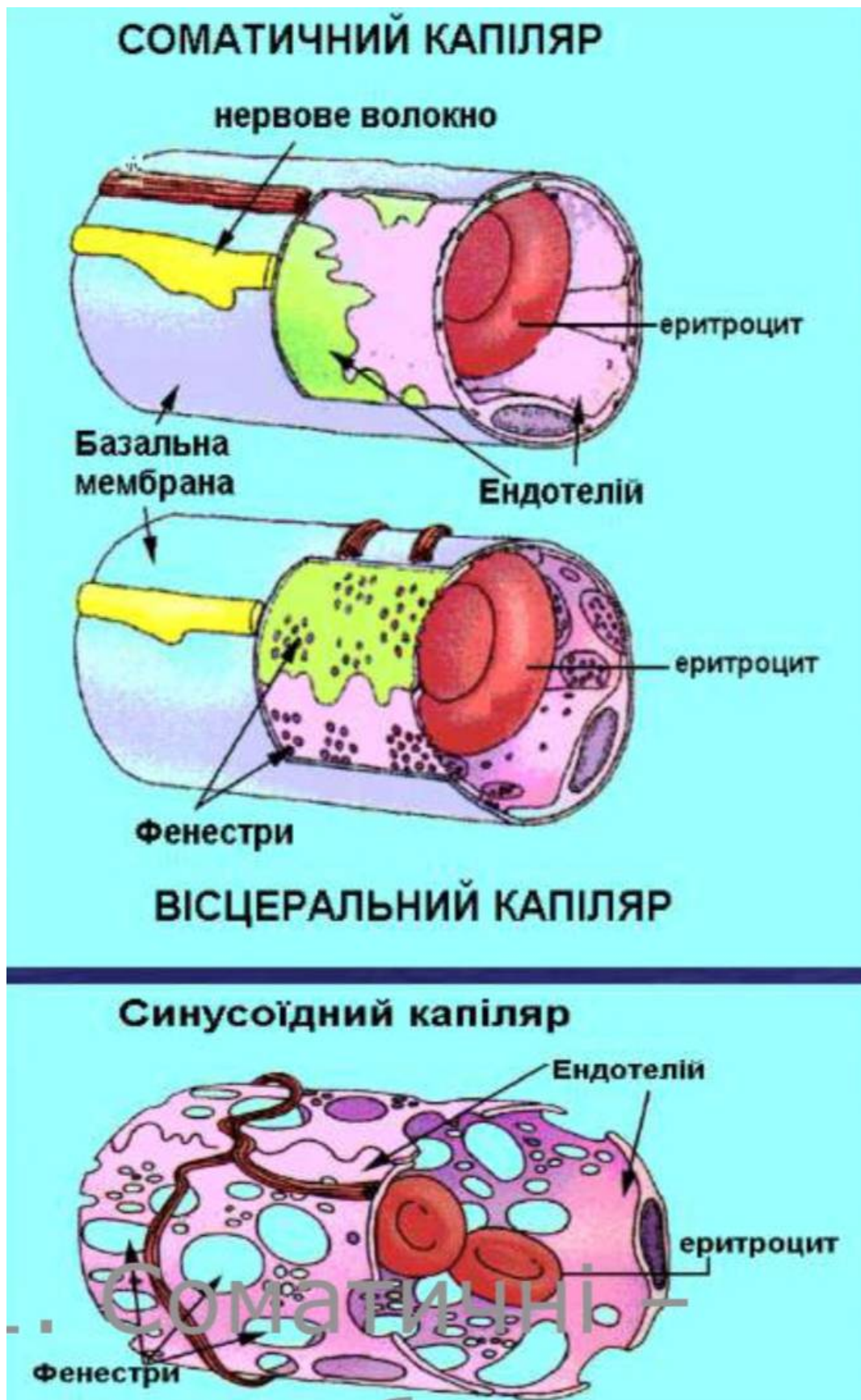


Рисунок 4. Види капілярів

Следует обратить внимание на то, что имеется как минимум 7 различных звеньев МЦР, причем «подназвания» многих из них имеют и «образное» значение, тем не менее позволяющее более четко представлять функцию той или иной структуры: например, «краны» (артериолы); «сфинктеры»; «трубки» (капилляры) без сократимых элементов; «сети»; «лакуны»; «клапаны» (мышечные); «шунты и полушунты» (роль анастомозов); «муфты» (миоциты капилляров); «прокладки» (эпителиоидные клетки); «конусы» (внутриорганные сосуды); «стволы» (артериолярные); «шпилька» (капилляр в сосочке дермы в форме петли); «бранша» (вид капилляра в вершине сосочка дермы) и т.д.

К звеньям МЦР относятся:

1) «Входящее» звено – артериолы, которые образно обозначают как «краны» сосудистой системы, поскольку именно они регулируют поступление крови в кожу и обеспечивается это благодаря наличию в их средней оболочке одного слоя миоцитов, осуществляющих сокращение стенки артериол.

2) «Распределяющим» звеном являются прекапилляры, в которых миоциты уже находятся на расстоянии и стенка уже не содержит эластических волокон, они скапливаются только в местах отхождения (под прямым углом) прекапилляров от артериол, выполняя роль сфинктеров для распределения крови между отдельными капиллярными частями; такое строение стенки прекапилляров позволяет так же происходить процессам обмена веществ между кровью и дермой (первый обменный процесс).

3) Капилляры – наиболее тонкостенное звено, представляющее собой трубки из эндотелиоцитов без сократимых элементов с преимущественно прямолинейным ходом, не имеющие боковых ветвей, то есть, «не ветвящиеся», а «разделяющиеся» (!!!)

на новые капилляры, а затем – соединяющиеся между собой, образуя «сети» из капилляров, форма, пространственная организация, густота и размеры которых зависят от органа в котором они расплетаются (от 2 до 40 мкм), наиболее широкие из них образно называют «лакуны» (в пещеристых телах половых органов).

Капилляры также классифицируют в зависимости от степени наполнения кровью: «открытые» (функционирующие), «полуоткрытые» (содержат только плазму); «закрытые» (резервные) и соотношение этих их видов зависит от функционального состояния органа. Возможны процессы как полной их редукции, так и их новообразования (что имеет значение и для розацеа). Хотя условно и выделяют артериальные и венозные отделы капилляров, но морфологических отличий между ними практически нет.

4) Собственно первым венозным звеном являются посткапилляры, образующиеся от вышеописанного слияния капилляров с увеличением диаметра (больше чем у капилляров), но пока ещё с отсутствием миоцитов в стенке.

5) Миоциты в стенке присутствуют уже в венулах, диаметр которых достигает 50 мкм, которые (как и артериолы) связаны анастомозами между собой и более крупными венами, образуя свои сложные сети; в них имеется много (недавно открытых) регуляторных приспособлений (мышечные сфинктеры и клапаны).

6) Анастомозы артериовенозные типичные – напрямую соединяющие артерии и вены (диаметр анастомоза в 10 раз больше капилляра). Кстати, именно в коже и ногтевом ложе (то есть в придатке кожи) их впервые и выявил французский анатом Сюзэ в 1862 году. В настоящее время их рекомендуют терминалогически обозначать как артериоло-венулярные и рассматривать как постоянные образования, играющие роль шунтов – с функцией

«сбрасывания» крови в венозное русло в обход капилляров, чтобы «разгрузить» капиллярное русло и «выровнять» общий баланс проходящей крови через «необходимые» участки органа (кожи), это так называемый юкс-капиллярный кровоток (более быстрый) в обход транс-капиллярного.

7) Кроме типичных имеются и «нетипичные» анастомозы так называемые полушунты, по которым смешанная кровь поступает в венозное русло.

Основными функциями анастомозов являются «резервуарная» (так как они извилисты и сливаются), а также «регуляторная».

МЦР могут быть с постоянным и перемежающимся кровотоками, причем «запирательными» механизмами в последних могут быть «муфты» (эту роль выполняют миоциты) или «прокладки» (эту роль выполняют способные к набуханию эпителиальной клетки).

Рассмотренные 7 сосудистых компонентов русла микроциркуляции – главная (составная) часть этой системы, которая тем не менее является более сложной (многоканальной) со своими «входами» и «выходами», а так же с параллельно расположенными элементами и она имеет пространственную упорядоченность связанную с конструкцией органа. В отношении кожи и слизистых оболочек (как плоскостных образований) сосудистые сети имеют двухмерную организацию (в отличие от полых – имеющих многоярусные конструкции и паренхиматозных – с трехмерно-пространственной организацией). Соотношение артериальных и венозных компонентов в русле у разных органов разное, что не всегда поддается функциональному интерпретированию.

Анастомозы способны быстро как «замыкаться», так и «размыкаться», что имеет важное гемодинамическое значение – кровоток в нем за единицу времени в норме в 10 тысяч раз больше

чем в капиллярах (это «закон Пуазеля»: 1) диаметр анастомоза в 10 раз больше диаметра капилляра; 2) то есть, кровоток 10^4 (10 000); 3) то есть, в отношении продвижения крови 1 анастомоз = 10 тысячам капилляров. Важным может оказаться эмбриональный аспект

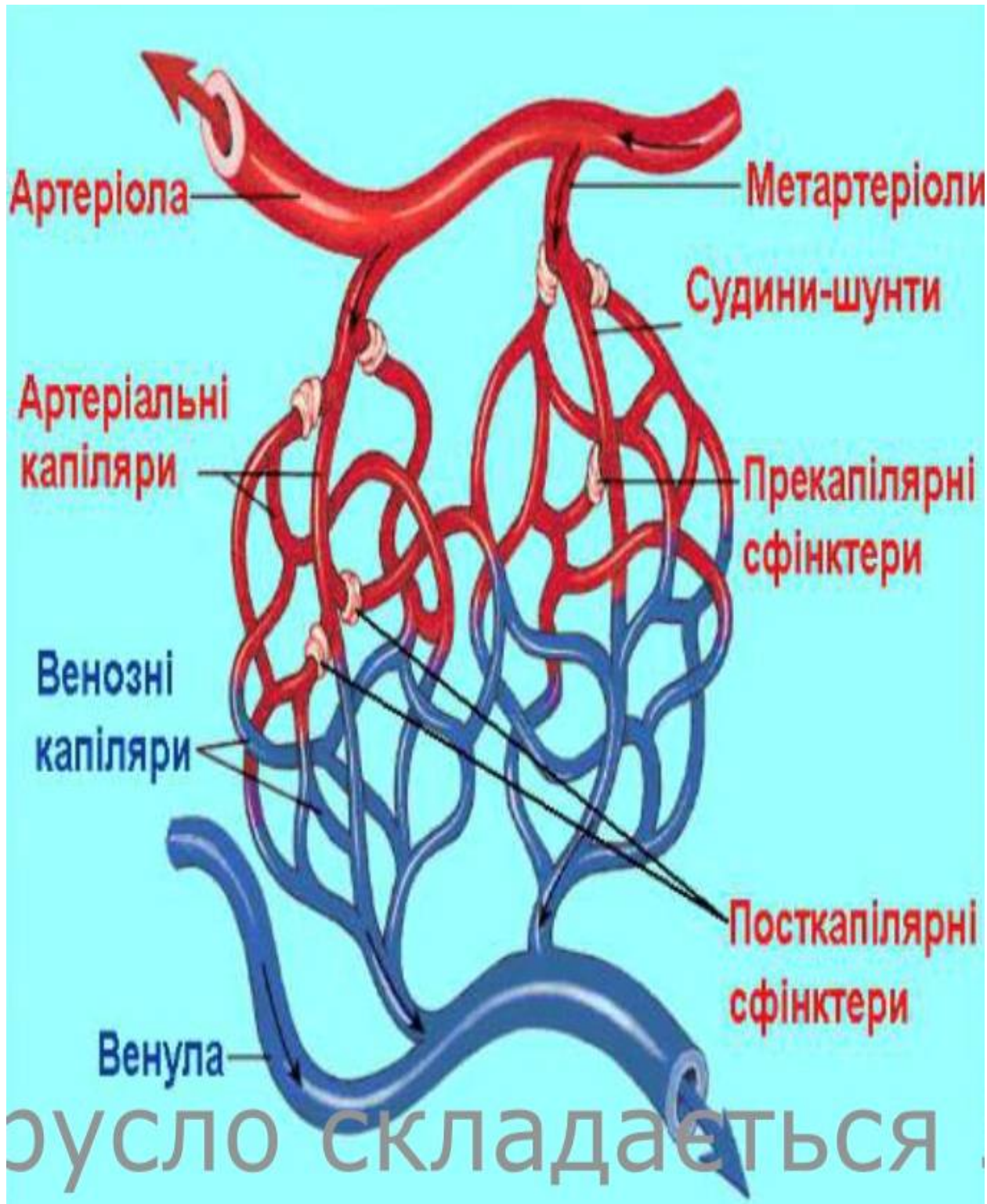


Рисунок 5. Звенья МЦР

значения анастомозов – так как они появляются во второй половине внутриутробного периода для смешения артериальной и венозной крови; в постнатальном – могут как новообразовываться, так и редуцировать. Обычно новообразование происходит при некоторых патологических состояниях (как эмфизема и другие), когда затрудняется транскапиллярный кровоток. В этом плане следует исследовать эмбриональные аспекты развития розацеа и других дерматозов. На рисунках 5 и 6 представлены звенья МЦР и гемодинамика в нем.

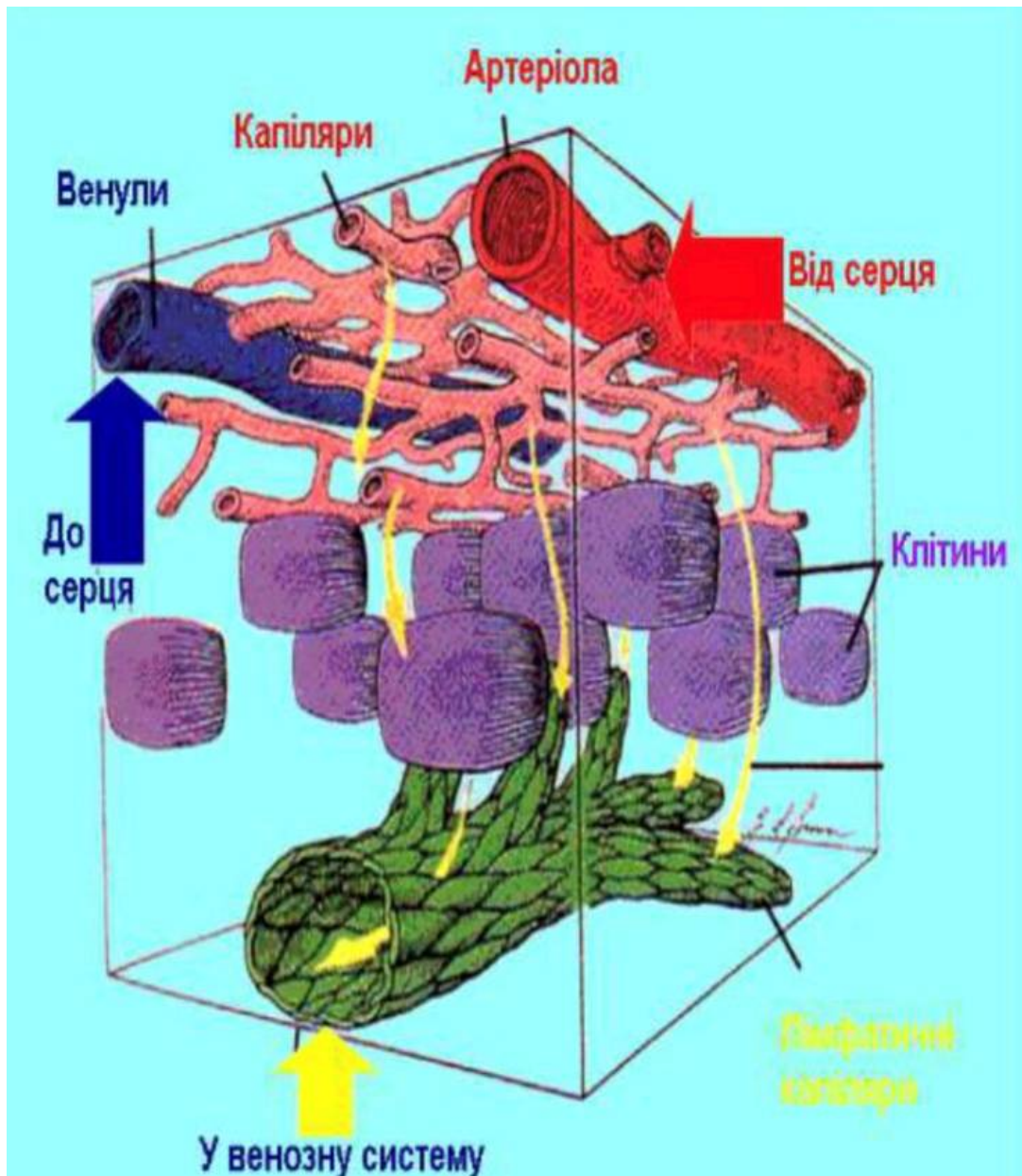


Рисунок 6. Гемодинамика в МЦР

В отношении «входа» в МЦР следует ориентироваться на рекомендации всемирного конгресса анатомов (1970) в соответствии с которыми элементами такого «входа» являются «внутриорганные» сосуды – это конусы (ветвистые), которые суживаются входя в орган и регулируют «приток» и «распределение» крови в нем. В дальнейшем от «материнской» артериолы под прямым углом отходят ветви I^{го} порядка, которые втрое меньше материнской и их называют «стволовые» артериоллярные, они отделяют от себя прекапилляры – (артериоллярные); от них образуются 2-3 капилляра, которые и образуют капиллярную сеть с последующим соединением с посткапилляром (венулярный) и венулой (один из «выходов» с МЦР).

Но кроме «кровеносно-сосудистого» компонента в МЦР входят «лимфососудистые», соединительнотканые элементы, специфические для органа клетки, нервные окончания. Весь этот комплекс объединяют в так называемую «МЦР-единицу»; из таких «единиц» формируются «МЦР-системы кожи» (I^{го} и II^{го} порядка). Применительно к коже (как к органу) чаще рассматривают сосуды дермы (рис. 1), которые образуются из артериальных сосудов, проникающих из гиподермы, где они в свою очередь идут параллельно поверхности кожи, а заходя в нее, образуют не только кожные сплетения, но и дают разветвления для волосяных фолликулов, сальных и потовых желез. Именно здесь имеются немногочисленные капиллярные «сплетения» сетчатого слоя (в котором – много артериовенозных анастомозов).

Проникшие из гиподермы в дерму артериолы называют «резистивными», так как у них две основные задачи – регуляция объема кожного кровотока и поддержание уровня систолического артериального давления. На границе гиподермы и сетчатого слоя

они образуют глубокую сеть, а в сосочковом - - параллельную ей сосудистую сеть.

В терминологическом отношении применительно к МЦР следует учитывать также такие обстоятельства:

1) прекапилляры также называют «мезартериолы», «терминальные артериолы», и они имеются в подсосочковом слое, где на границе с устьем капилляра они снабжены одиночным гладкомышечным волокном, которое и выполняет роль «сфинктера прекапиллярного», который при сокращении прекращает поступление крови в капилляры **НЕСКОЛЬКИХ СОСОЧКОВ (!!!)**, так как один прекапилляр приходится на несколько сосочков;

2) термин «capillaris» и переводится с латинского как «волосистой», и в каждом сосочке он выглядит как шпилькообразная петля, которая артериальной «браншей» достигает вершины сосочка и переходит в посткапиллярные участки венул – именно поэтому терминологически эти капилляры еще называют «обменные сосуды», так как здесь осуществляется транскапиллярный обмен, причем все (!!!) компоненты их стенки специфически адаптированы к выполнению их функций, основной из которых является «реактивность» – своеобразное и адекватное изменение деятельности этих компонентов при внешнем воздействии;

3) анастомозы терминологически еще называют «глонулы», и это одна из особенностей МЦР кожи (!!!); Наличие «шунтирующих» сосудов, в том числе – и анастомозов, состоит в том, что кровь, минуя капилляры, поступает в венозный отдел через эти сосуды только при открывании сфинктера, а в обычном состоянии они находятся в закрытом виде, и «срабатывают» они в норме тогда, если температура внешней среды превышает +35°C или снижается ниже +15°C (что может иметь значение при розацеа и других дерматозах);

4) к другим компонентам МЦР (в том числе, кожи), которые играют свою роль в его функционировании, относятся: а) экстравазальная жидкость; б) интерстициальное пространство, заполненное гелеподобным веществом (по образному сравнению О. Хентера – «кусочек сахара в стакане чая»), и чем больше оно смешано с водой, тем выше тургор кожи;

5) функцию транспорта резорбтивного материала (гормонов, липидов, клеточных элементов и др.) обратно в кровь выполняют т. н. РЕЗОРБТИВНЫЕ СОСУДЫ («клапанные» посткапилляры и «бесклапанные» лимфатические капилляры), а кроме этого данные сосуды выполняют и дренажную функцию, отводя из интерстициального пространства избыточную жидкость и белок;

6) из-за того, что формирование МЦР (особенно – капилляров) происходит постепенно («зрелым» МЦР становится к 15 годам) это влияет на отличие капиллярных петель и в коже лица – посткапиллярные венулы сосочков отличаются тем, что они: а) короткие; б) расположены более горизонтально; в) изгибаются под прямым углом; г) их диаметр непостоянен. Средний радиус такого капилляра примерно 4 мкм, площадь – примерно 30 мкм² (и она не изменена по всей его длине). Такие капилляры переходят в венулы («собираательные» или «мышечные») или в вены (мелкие). Все эти виды вен обозначают термином «аккумулирующие сосуды», выполняющие «депонирующую» функцию (в норме более 70% крови находится в них - !!!).

Венулы вносят вклад и в поскапиллярную «резистивную» функцию, хотя они, в сравнении с артериолами, имеют менее выраженный мышечный слой и меньшую иннервацию. В целом вены в коже образуют три сети (сплетения), выполняющие свои функции (собираение крови):

1) подсосочковое венозное сплетение – собирание крови от:

- сосочкового слоя;
- сальных желез;
- корней волосяных фолликулов;

2) глубокое венозное сплетение (между дермой и гиподермой) – собирание крови от:

- подсосочкового сплетения;
- потовых желез;
- жировых долек;

3) «фасциальное» венозное сплетение – собирание крови от:

- глубокого венозного сплетения;
- от него отходят более крупные стволы.

Выводы. Изучение взаимосвязей всех компонентов МЦР кожи и роли их нарушений при розацеа является перспективным направлением научных исследований, в том числе студентов СНО и молодых ученых. Актуальным является и создание новых типов демонстрационных материалов всех компонентов микроциркуляторной системы кожи.

Литература:

1. Анохин П. К. *Узловые вопросы теории функциональных систем*. Москва: Наука, 1980. 197 с.
2. Судаков К. В. *Теория системогенеза*. Москва: Горизонт, 1997. 567 с.
3. Харди Р. *Гомеостаз*; Пер с англ. А. М. Алпатова. Москва: Мир, 1986. 80 с.
4. Gay W.-R., Gay B. *Color Atlas of Physiology*. Stuttgart. New York, 1984. 156 p.

5. Misery L. Neuro-immuno-cutaneous system (NICS). *Pathol. Biol.* 1996. V. 44 (10). P. 867-874.
6. Slominski A., Wortsman J. Neuroendocrinology of the skin. *Endocrine Rew.* 2000. V. 21. P. 457-487.

References:

- 1 Anohin, P.K. (1980). *Uzlovye voprosy teorii funkcional'nyh system* [Nodal questions of the theory of functional systems]. Moskva: Nauka. [in Russian]
2. Sudakov, K.V. (1997). *Teorija sistemogeneza* [Theory of systemogenesis]. Moskva: Gorizont. [in Russian].
3. Hardi, R. (1986). *Gomeostaz* [Homeostasis], translated by Alpatov, A.M., Moskva: Mir. [in Russian].
4. Gay, W.-R. and Gay, B. (1984). *Color Atlas of Physiology*. Stuttgart. New York.
5. Misery, L. (1996). Neuro-immuno-cutaneous system (NICS). *Pathol. Biol.*, 44(10), 867-874.
6. Slominski, A. and Wortsman, J. (2000). Neuroendocrinology of the skin. *Endocrine Rew.*, 21, 457-487.

Citation: Veronika V. Bocharova, Mariia A. Kushnir, Daria E. Pedchenko (2020). MICROCIRCULATORY SYSTEM OF THE SKIN (DEMONSTRATION MATERIALS OF STUDENTS AND YOUNG SCIENTISTS). Frankfurt. TK Meganom LLC. Bioenergetics in Medicine and Biology. 1(4). doi: 10.26886/2523-6938.1(4)2020.2

Copyright Veronika V. Bocharova, Mariia A. Kushnir, Daria E. Pedchenko ©. 2020. This is an openaccess article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (CC BY). The use, distribution or reproduction in other forums is permitted, provided the original author(s) or licensor are credited and that the original publication in this journal is cited, in accordance with accepted academic practice. No use, distribution or reproduction is permitted which does not comply with these terms.

DOI 10.26886/2523-6938.1(4)2020.3

UDC 616.575

**COSMETOLOGICAL ANATOMICAL PATTERNS OF ROSACEA
(DEMONSTRATION MATERIALS OF STUDENTS-SCIENTISTS)**

¹Larisa V. Kuts, MD, PhD, DSc, Professor

<https://orcid.org/0000-0001-7081-194X>

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

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

²Veronika V. Bocharova, MD, PhD, DSc

<https://orcid.org/0000-0001-7346-770X>

²Ioann A. Holin

<https://orcid.org/0000-0003-0434-1577>

²Alina P. Slichna

<https://orcid.org/0000-0001-6029-1573>

²Karina N. Piantkivska

<https://orcid.org/0000-0002-0040-7631>

²Oleh A. Riabchuk

<https://orcid.org/0000-0002-2482-8449>

e-mail: slichna.alina34@gmail.com

¹Medical Institute Sumy State University, Ukraine, Sumy

²Odessa National Medical University, Ukraine, Odessa

The subject of research – anatomical patterns of rosacea. The aim of the work is to analyze the involvement of structural and functional units of the female body in the formation of cosmetic anatomical patterns of rosacea on the basis of demonstration materials selected by students in distance learning. Local tides in women with heat and redness of the facial skin in rosacea are closely associated with a violation of the

functional state of innervation in this area of blood vessels, skin appendages, as well as central disorders of sensory perception.

Key words: rosacea-tides, facial innervation, thalamus.

¹Л. В. Куц, доктор медицинских наук, профессор; ²В. А. Бочаров, доктор медицинских наук, профессор; ²В. В. Бочарова, доктор медицинских наук; ²И. А. Голин, ²А. П. Слична, ²К. Н. Пянтковская, ²О. А. Рябчук. Косметологические анатомические паттерны розацеа (демонстрационные материалы студентов) / ¹Медицинский институт Сумского государственного университета, Украина, Сумы; ²Одесский национальный медицинский университет, Украина, Одесса

Предмет исследования – анатомические паттерны розацеа. Цель работы – на основании демонстрационных материалов, отобранных студентами при дистанционной форме обучения, проанализировать привлечение структурно-функциональных единиц организма женщин к формированию косметических анатомических паттернов розацеа. Локальные приливы у женщин жара и покраснения кожи лица при розацеа тесным образом связаны с нарушением функционального состояния иннервации в этой области сосудов, придатков кожи, а также центральными расстройствами восприятия сенсорных ощущений.

Ключевые слова: розацеа-приливы, иннервация лица, таламус.

Вступ. Розацеа є захворюванням, яке часто зустрічається у всьому світі, особливо у жінок після 40 років і супроводжується різноманітними змінами на шкірі, переважно в області обличчя, що і є чинником звернення таких пацієнток до дерматокосметолога.

У той же час, на всіх етапах підготовки (навчання) дерматолога (ВУЗівського та післядипломного) мало приділяється уваги причинно-

наслідковим взаємозв'язкам змін в різних структурно-функціональних системах організму жінок, які й детермінують таку локалізацію і такі прояви даного захворювання.

Мета роботи – на основі демонстраційних матеріалів, відібраних студентами-науковцями при дистанційній формі навчання проаналізувати залучення структурно-функціональних одиниць організму жінок до формування косметологічних анатомічних паттернів розацеа.

Матеріали до проблеми. В науковій літературі дискутується питання про більш часту захворюваність розацеа у жінок. У той же час багаторічний досвід спостереження за такими хворими свідчить саме про це.

У чому ж одна із головних відмінностей розвитку жіночого та чоловічого організмів? Чи не у цьому головна причина того, що розацеа у жінок спостерігається частіше. Безумовно це може бути одним із важливих факторів, так як виникнення та подальші прояви розацеа тісним чином пов'язано із протіканням у жінок оваріально-менструального циклу, і частіше вік, у якому виникає захворювання, співпадає із віком початку клімактеричного періоду, але перші прояви розацеа (розацеа-приливи) відрізняються від таких при клімаксі у жінок, і локалізація відповідних відчуттів зосереджена перш за все в області обличчя.

Окрім «раптовості» приливів локального почервоніння та «жару» обличчя (насамперед – назолабіальних складок) усі обстежені нами пацієнтки відмічали їх «тимчасовість» (особливо – перших нападів таких розацеа-приливів).

Із чим це може бути пов'язано? Перш за все – з реакцією судин шкіри обличчя, яка в достатньо великій мірі залежить від їх іннервації.

На функцію судин з нейромедіаторів у найбільшій мірі впливають адреналін та ацетилхолін.

Адреналін виділяється із симпатичних адренергічних нервів, які іннервують більшість артерій та вен тіла. Але деякі судини іннервуються холінергічними нервами (парасимпатичними та симпатичними), які виділяють ацетилхолін. Після зв'язування зі своїми рецепторами (на міозитах та/або ендотеліоцитах судин) ці медіатори активують шляхи передачі сигналу і відповідно може наступати як розширення, так і звуження судин.

Наприклад, адреналін при зв'язуванні з альфа-1-адренорецепторами міоцитів судин викликає їх звуження; такий же ефект буде якщо адреналін зв'яжеться із постсинаптичними альфа-2-адренорецепторами (деяких судин). Але при блокаді альфа-адренорецепторів адреналін може зв'язуватися із бета-2-адренорецепторами, що призводить до розширення судин.

Ацетилхолін виділяється парасимпатичними холінергічними волокнами і зв'язується із мускариновими рецепторами як міоцитів, так і ендотеліоцитів (!) відповідних судин. Але рецептори мускаринові ендотеліоцитів артеріальних судин зв'язані із утворенням оксиду азоту, який викликає розширення судин, а ацетилхолін через мускаринові рецептори міоцитів (зв'язаних із Gq-білками) викликає їх скорочення (звуження судин).

Таким чином, можуть бути різні фактори розвитку дисфункцій судин (!) (окрім вищезазначених й інші – роль циркулюючих нейротрансмітерів, значення інших рецепторів судин).

Незважаючи на те, що такий механізм локальної терморегуляції (бо у хворих на розацеа відмічаються приливи локального жару шкіри) як скорочення гладеньких м'язів, розташованих біля коренів шкірних волосків, є в фізіологічних умовах «рудиментарним» (так

звана гусина шкіра) в умовах патології та впливу зовнішніх температурних факторів він також може мати значення.

Оскільки основні клінічні прояви розацеа відбуваються у області обличчя, слід більше уваги приділяти іннервації цього анатомічного паттерну захворювання, так як при цьому можуть відігравати роль не тільки судини (кровоносні та лімфатичні), але й мімічні м'язи, а також особливості будови та іннервації структур шкіри. Це перш за все відноситься до трійчастого та лицевого нервів і їх зв'язків з центральними регулюючими структурами головного мозку та судинами. На подальших рисунках наведені демонстраційні матеріали студентів-науковців кафедри стосовно цього в різних зображеннях; підписи – на мові оригіналу; рис. 1 (А-Г), рис. 2 (А, Б).

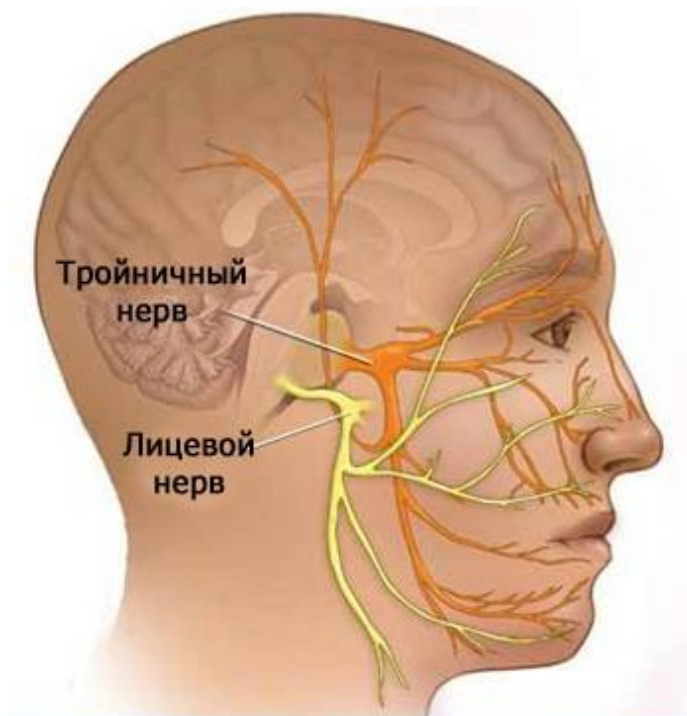


Рисунок 1. Іннервація анатомічних паттернів розацеа (А)

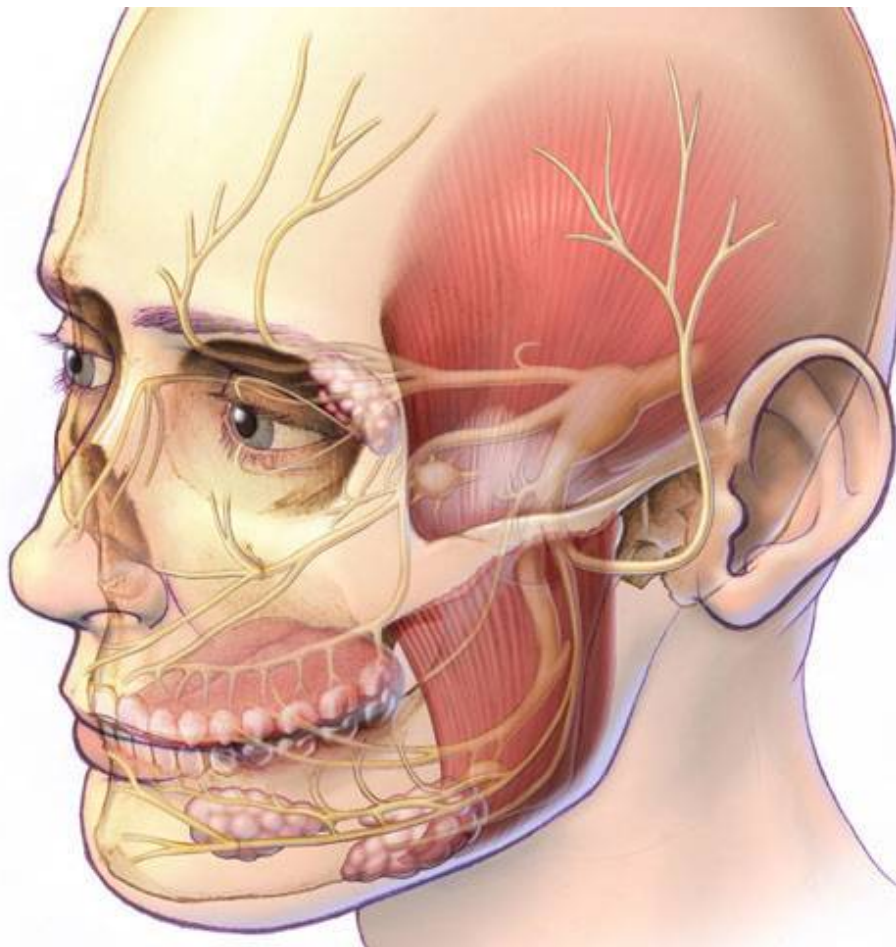
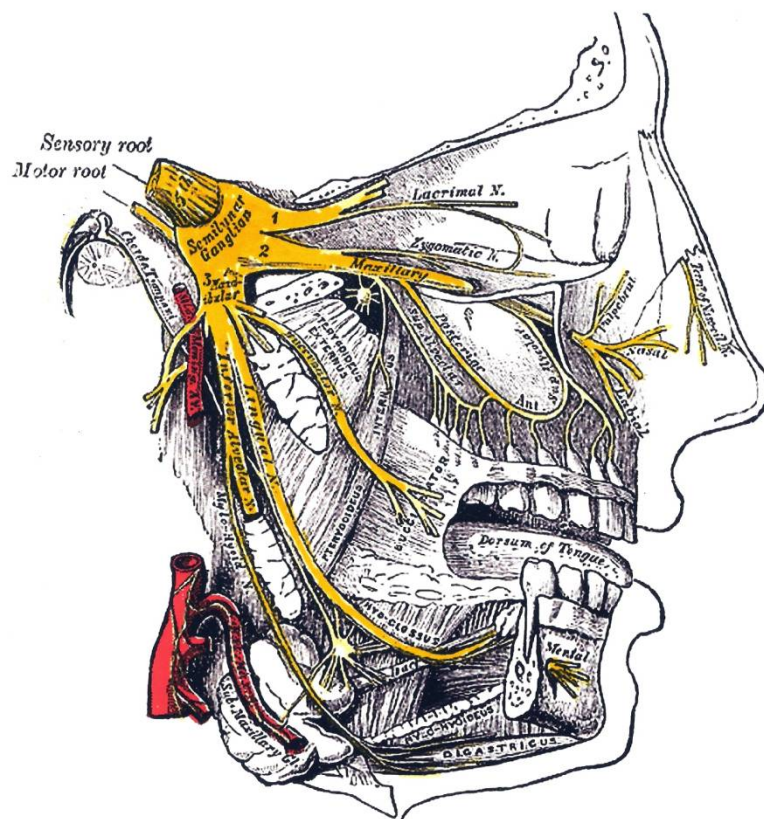


Рисунок 1. Іннервація анатомічних паттернів розацеа (Б)



Рисунок 1. Іннервація анатомічних паттернів розацеа (В)

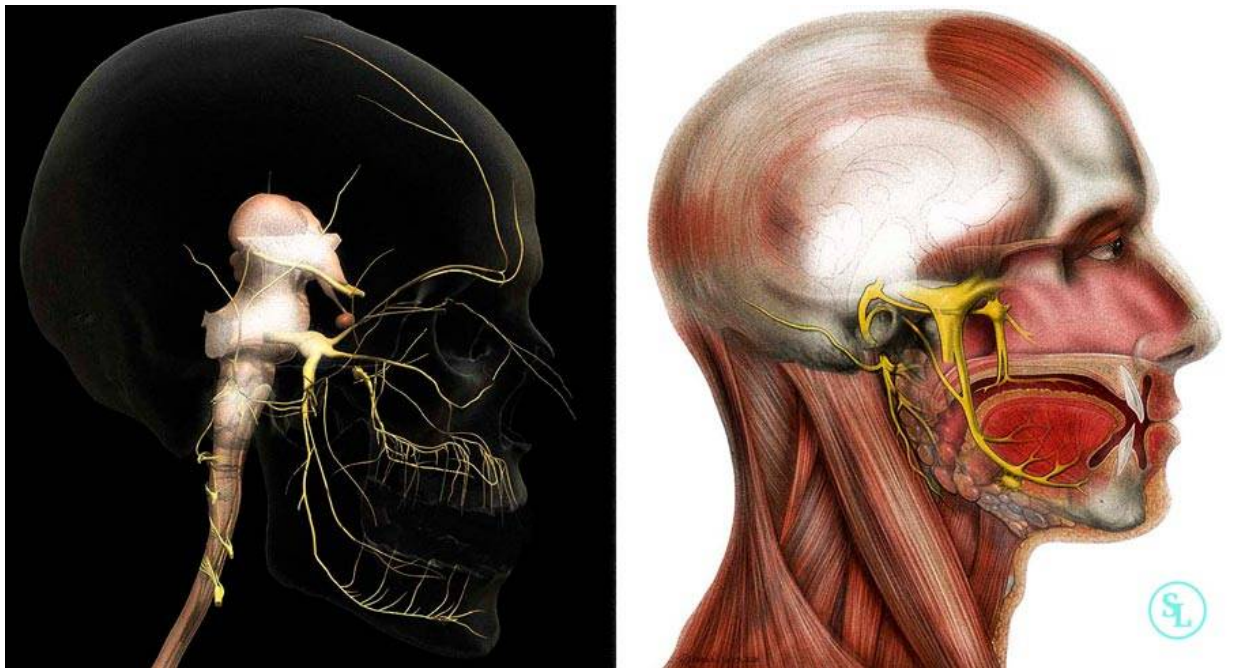


Рисунок 1. Іннервація анатомічних паттернів розацеа (Г)

На рисунках 2 (А, Б) наведені різні зображення зв'язків нервової та судинної систем як центральних регулюючих структурах, так і на периферії.

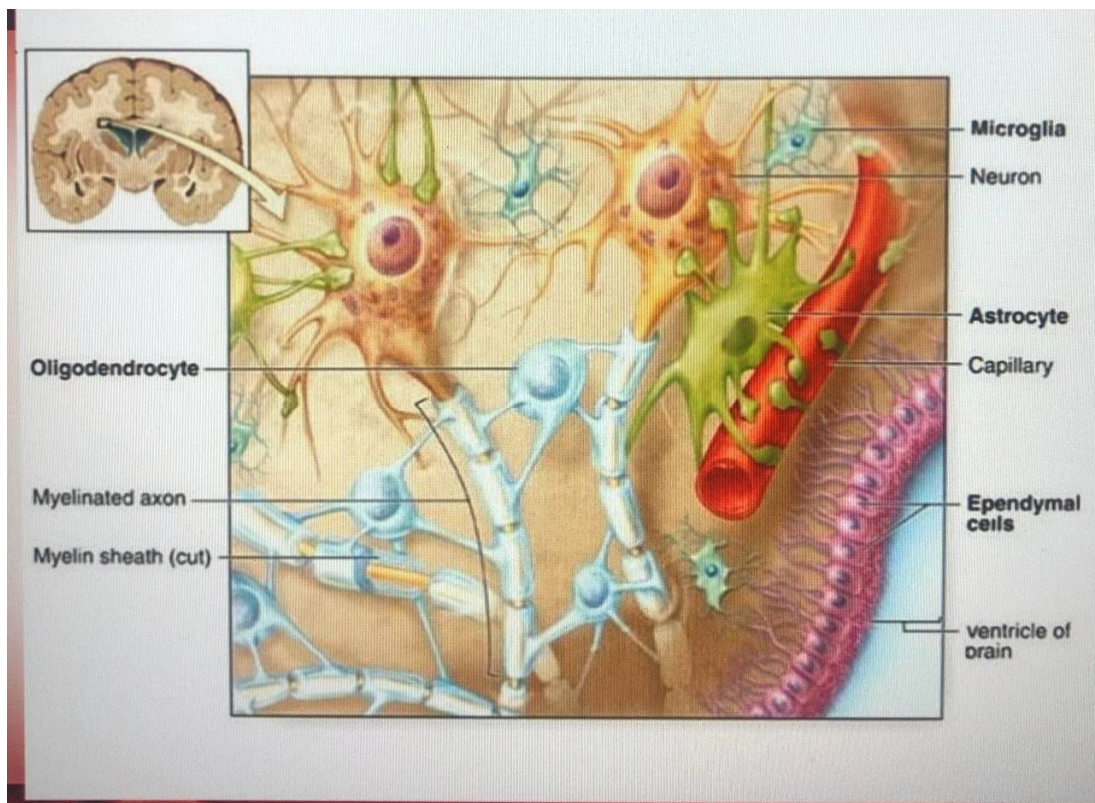


Рисунок 2. Зв'язки нервової та судинної систем (А)

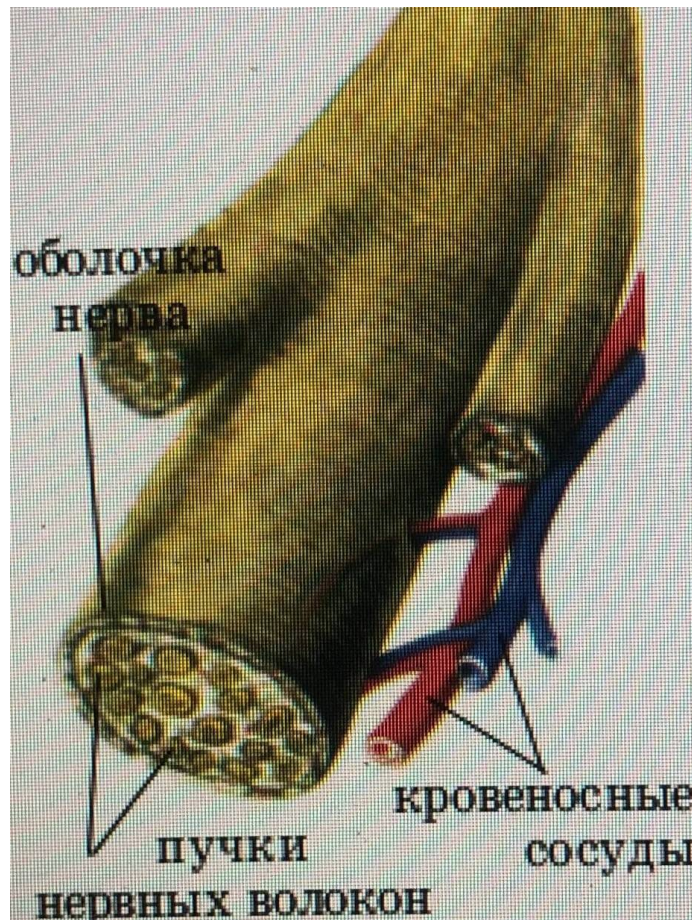
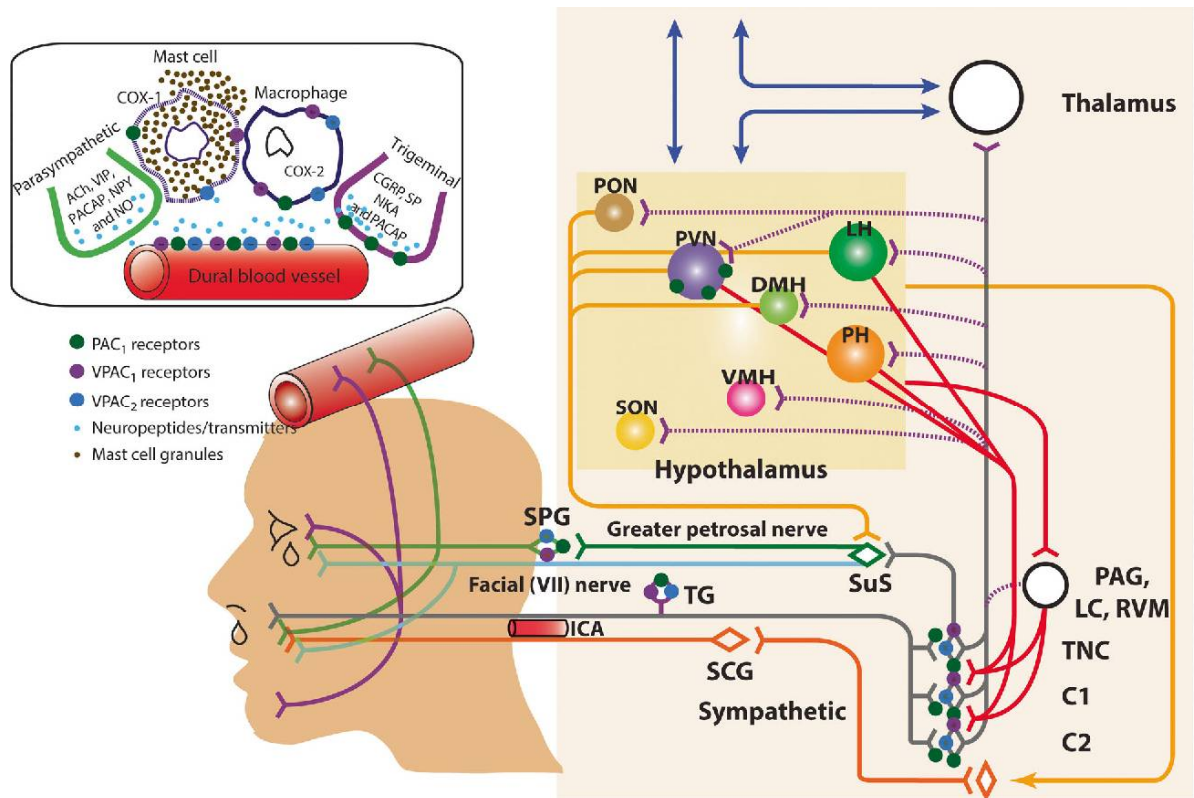


Рисунок 2. Зв'язки нервової та судинної систем (Б)

Окрім приливів локального жару хворі на розацеа можуть відчувати інші локальні відчуття – пощипування, поколювання, свербіж і деякі інші (але – не біль!), що залежить від функціонального стану різних кінцевих нервових утворень шкіри (закінчень та рецепторів), що наведені в різних зображеннях на рис. 3 (А, Б).

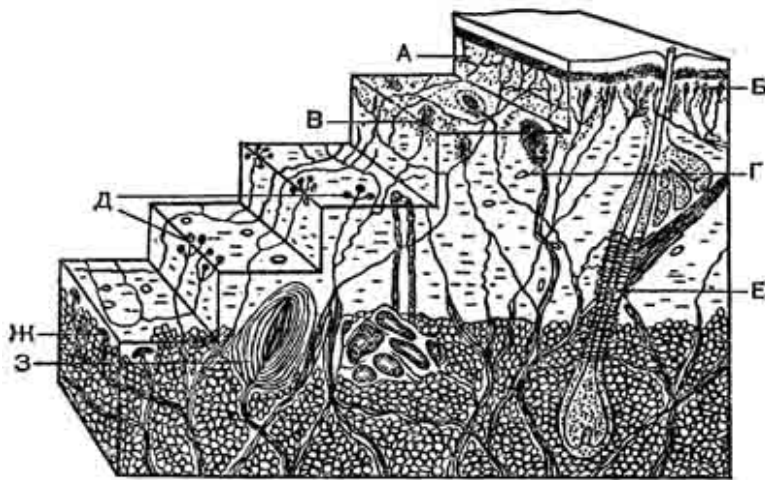


Рис. 28. Схематическое изображение иннервации и рецепторов кожи:

А — свободные нервные окончания; Б — диски Меркеля; В — тельца Мейснера; Г — сплетение нервных волокон с разветвлениями вокруг кровеносных сосудов; Д — колбы Краузе; Е — нервно-сосудистое сплетение волосяной сумки; Ж — тельца Руффини; З — тельца Пачини.

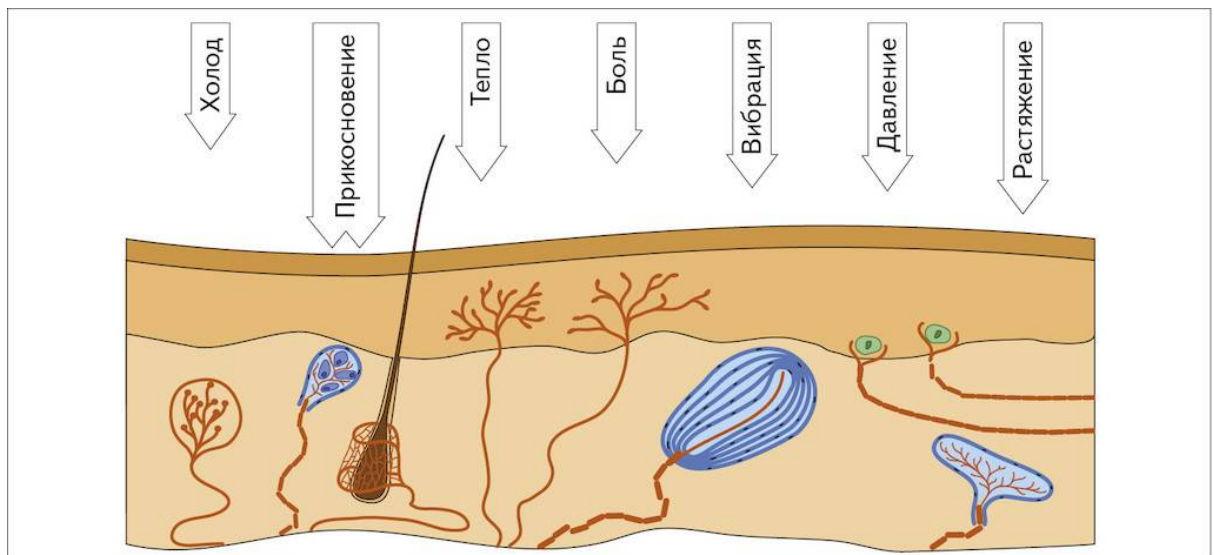


Рисунок 3. Нервові закінчення та рецептори шкіри (А)

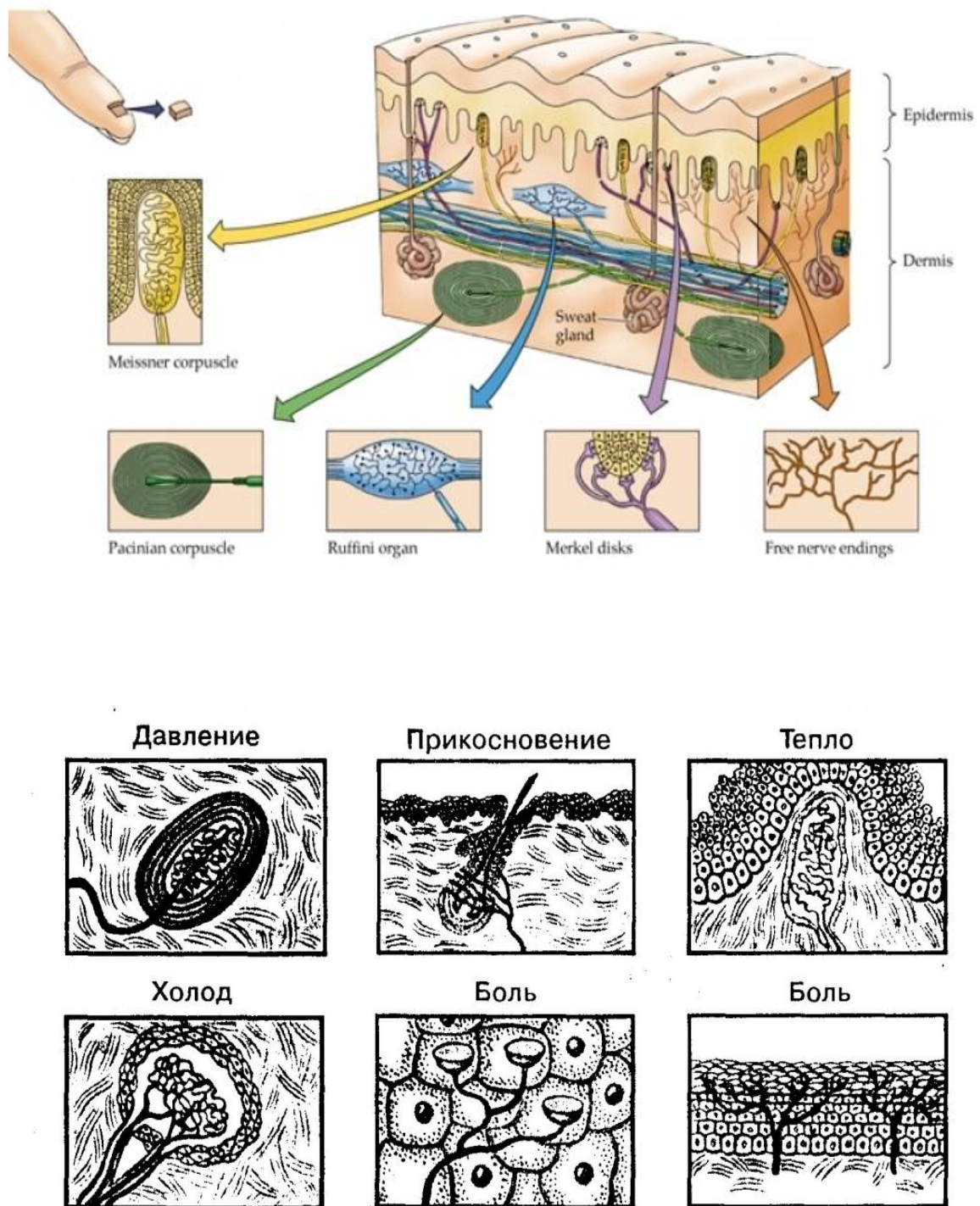


Рисунок 3. Нервові закінчення та рецептори шкіри (Б)

Значну роль в сприйнятті цих відчуттів відіграють ядра таламусу, які мають значення в регуляції й інших проявів розацеа – на рис. 4 (А, Б) вони наведені в різних зображеннях; на рис. 5 – зв'язки таламусу з іншими структурами мозку.

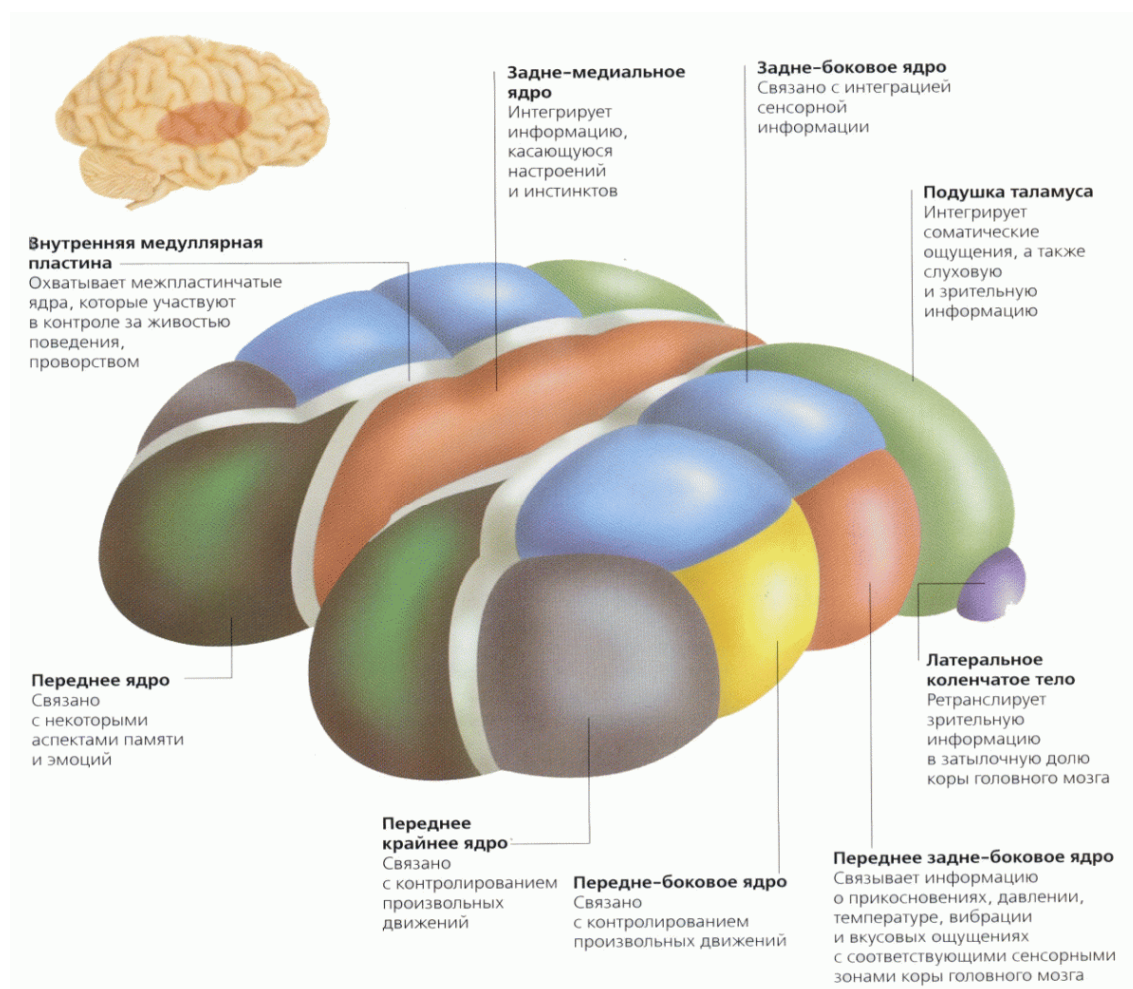
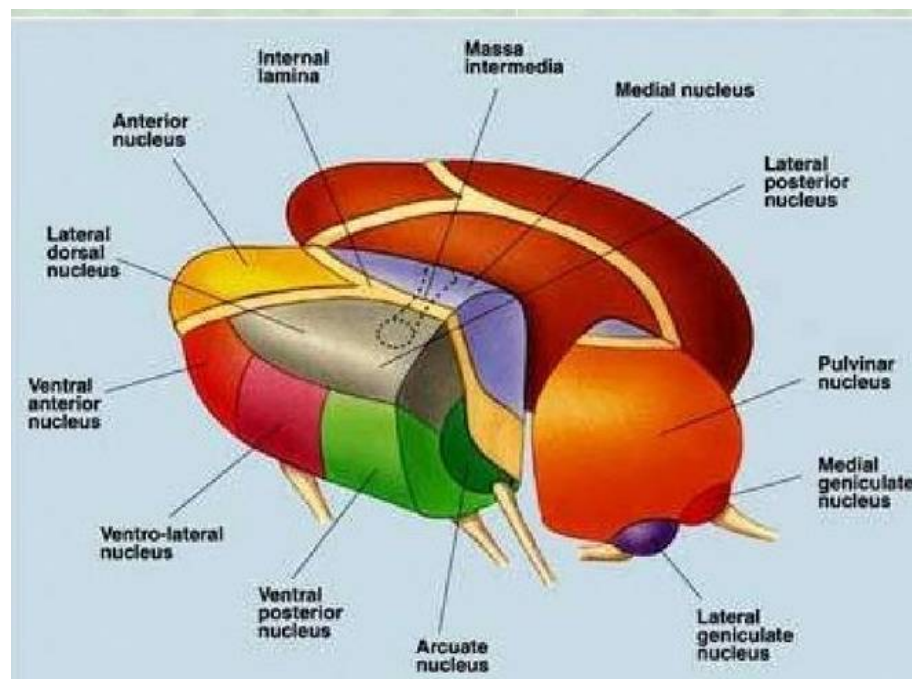


Рисунок 4. Таламус та його ядра (А)

ЯДРА ТАЛАМУСА

I. Передняя группа ядер таламуса осуществляет связь с обонятельной и лимбической системами. К ней принадлежат ядра:

- * Переднедорсальное(6)
- * Передневентральное(7)
- * Переднемедиальное(5)

II. Средняя группа ядер таламуса расположена в стенке III желудочка и состоит из:

- * Переднего(8) и заднего(9) паравентрикулярных ядер
- * ромбовидного ядра
- * соединяющего ядра

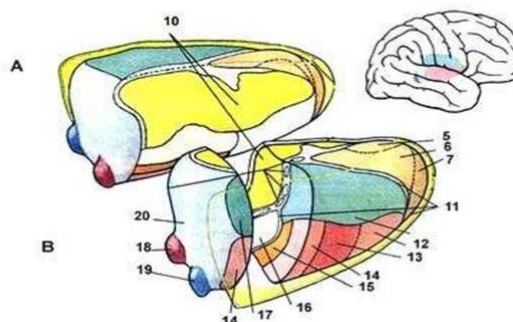


Рисунок 4. Таламус та його ядра (Б)

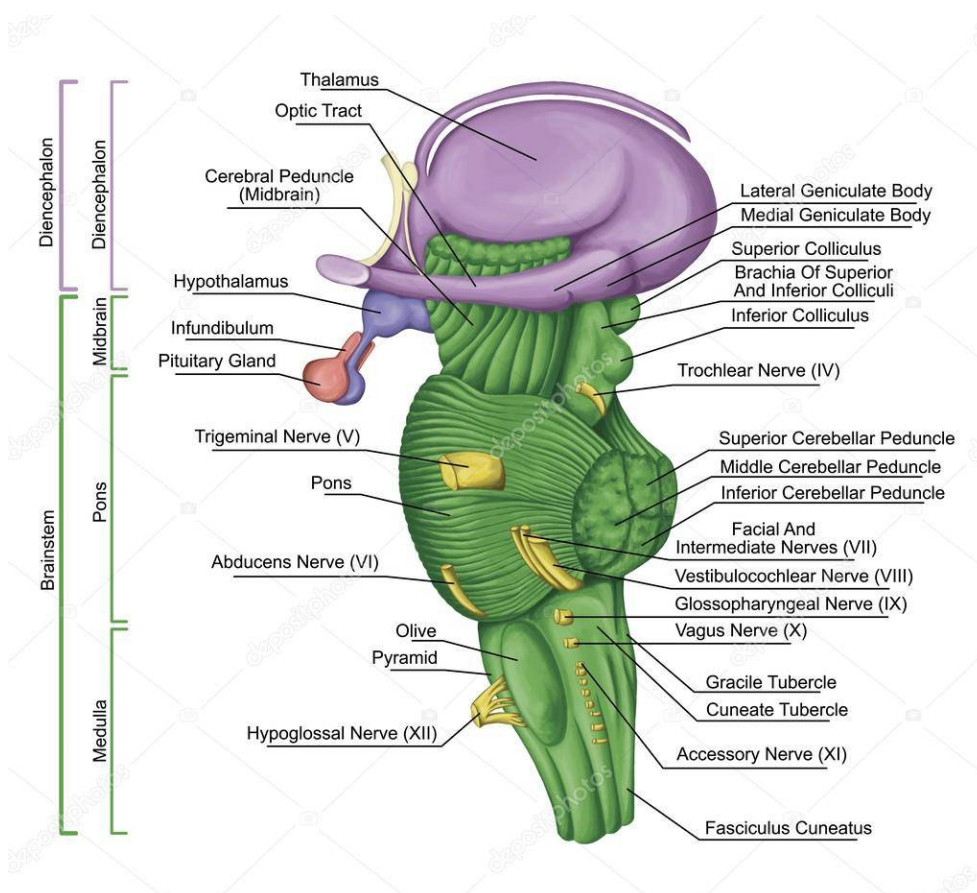


Рисунок 5. Зв'язки таламусу з нижче розташованими структурами мозку

Виникнення відчуттів жару шкіри в зоні носо-губних складок та щік може бути обумовлено й розташуванням у цій «розацеа-зоні» великої кількості потових залоз, волосяних фолікулів з багатою сіткою чутливих нервових волокон.

У появі відчуття жару та пощипування основну роль можуть відігравати чутливі нерви епідермісу (а не дерми), які тісно зв'язані з кератиноцитами, меланоцитами, клітинами Лангерганса та клітинами Меркеля. Із функцією останніх і пов'язують реалізацію чутливого сприйняття сигналів (в гранулах цих клітин є різноманітні біологічно активні речовини – мет-енкефалін, вазоактивний інтестинальний пептид, нейронспецифічна енолаза та ін.

Чутливі структури, які складаються з клітин Меркеля та нервових терміналей, тісно зв'язані з волосяним фолікулом та протоками екзокринних потових залоз і у осіб зі схильністю до виникнення таких відчуттів підвищена відповідь цього комплексу на дію подразників. Такі пацієнтки можуть скаржитися на вказані відчуття навіть за відсутності проявів вазоділятації, і найбільш ймовірно, що це відбувається за участі немієлінізованих С-волокон («полімодальний ноцицептор С»); при їх збудженні виникає також відчуття тепла.

Наступні запальні зміни нейрогенного походження можуть розвиватися під впливом субстанції Р, кальцитонін-ген-зв'язувального та вазоактивного інтестинального пептидів, які опосередковано розширюють судини та дерганулюють тучні клітини.

Певна роль у виникненні відчуття пощипування шкіри може належати і порушенню її бар'єрної функції. Товщина епідермісу у значній мірі обумовлює те, що шкіра в області обличчя та декольте є найбільш чутливою до ультрафіолетового опромінення (!), а також – до теплого (інфрачервоного опромінення) сонячного світла. Теплове опромінення, яке виробляється приборами нагрівання, також

може впливати на чутливість шкіри у цих областях, особливо за умов її патологічних змін.

Чутливість шкіри до сонячного опромінення в певній мірі можна віднести і до різновиду тактильної чутливості, і у такому разі слід враховувати, що в реакції на нього можуть приймати участь як клітини Меркеля, так і немієлінізовані повільно адаптивні рецептори; перші з них реагують на подразники, які повторюються з короткими інтервалами, другі – відповідають на стимули більшої тривалості.

Клітини Меркеля, які розташовані біля основи епідермісу, у відношенні чутливості шкіри мають подвійне значення і виступають не тільки як тактильні, але й як терморецептори, і у цьому аспекті адекватними стимулами для них є як власне температура, так і швидкість її зміни. До теплових рецепторів підходять немієлінізовані нервові волокна (за виключенням областей шкіри, які іннервуються трійчастим та язиковим нервами), і ці «теплові волокна» проводять збудження зі швидкістю 1,25 м/с, обслуговуючи поле приблизно 1 мм в діаметрі.

Важливим аспектом в плані розгляду цієї проблеми є і те, що гіперсенсibiliзацію чутливих нейронів обличчя можуть викликати дисбактеріоз та інші захворювання кишечника за рахунок підвищення концентрації кінінів та калікреїну в плазмі крові, а також – синтезу брадикініну, який є потужним вазоділятором судин і відіграє важливу роль у патогенезі розацеа.

Висновок. Демонстраційні матеріали (які використовуються в якості засобів технічного навчання на практичних заняттях), підготовлені студентами-науковцями свідчать про те, що в механізмі формування косметологічних анатомічних паттернів розацеа задіяними є як центральні, так і периферичні структури, які відповідають за діяльність нервової та судинної систем і мають

безпосереднє відношення до таких проявів розацеа як раптові приливи почервоніння та жару шкіри в області обличчя. Перспективою подальших досліджень буде з'ясування взаємодії різноманітних регуляторних систем у цьому процесі.

Література:

1. *Гистология*. (2005). 2-е изд., перераб. и доп. Ред. Э. Г. Улумбекова, Ю. А. Челышева. М. ГЭОТАР-МЕД, 672 с.
2. Калантаевская К. А. *Морфология и физиология кожи человека*. К.: «Здоров'я», 1972. 268 с.
3. Окислительный стресс как причина системного старения. Роль препаратов α -липоевой кислоты (эспа-липон) в лечении и профилактике возраст-ассоциированных заболеваний. (2014). С. Ю. Калинченко, Л. О. Ворслов, И. А. Тюзиков, А. Ю. Тишова. *Фарматека*. № 6. С. 45-56.
4. Chauhan N., Ellis D. (2013). Rosacea: pathophysiology and management principles. *Facial Plast Surg Clin North Am.* 21 (1). P. 127-136.

References:

1. Ulumbekov Eh. G., Chelyshev Yu. A. (2005). *Gistologiya* [Histology]; 2-е изд., перераб. и доп. Moscow: GEHOTAR-MED.
2. Kalantaevskaya K. A. (1972). *Morfologiya i fiziologiya kozhi cheloveka*. Kyiv: Zdorov'ja.
3. Kalinchenko S. Yu., Vorslov L. O., Tyuzikov I. A., Tishova A. Yu. (2014). Okislitel'nyj stress kak prichina sistemnogo stareniya. Rol' preparatov α -lipoevoj kisloty (ehspa-lipon) v lechenii i profilaktike vozrast-associirovannyh zabolevanij. *Farmateka*, 6, 45-56. [in Russian].
4. Chauhan N., Ellis D. (2013). Rosacea: pathophysiology and management principles. *Facial Plast. Surg. Clin. North Am.*, 21(1), 127-

136.

Citation: Larisa V. Kuts, Vasily A. Bocharov, Veronika V. Bocharova, Ioann A. Holin, Alina P. Slichna, Karina N. Piantkivska, Oleh A. Riabchuk (2020). COSMETOLOGICAL ANATOMICAL PATTERNS OF ROSACEA (DEMONSTRATION MATERIALS OF STUDENTS-SCIENTISTS). Frankfurt. TK Meganom LLC. Bioenergetics in Medicine and Biology. 1(4). doi: 10.26886/2523-6938.1(4)2020.3

Copyright Larisa V. Kuts, Vasily A. Bocharov, Veronika V. Bocharova, Ioann A. Holin, Alina P. Slichna, Karina N. Piantkivska, Oleh A. Riabchuk ©. 2020. This is an openaccess article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (CC BY). The use, distribution or reproduction in other forums is permitted, provided the original author(s) or licensor are credited and that the original publication in this journal is cited, in accordance with accepted academic practice. No use, distribution or reproduction is permitted which does not comply with these terms.

DOI 10.26886/2523-6938.1(4)2020.4

UDC 616.5-007.25/.34-07-08

**THE ROLE OF ENDOGENOUS NEUROPEPTIDES IN THE
PATHOGENESIS AND CLINICAL MANIFESTATIONS OF ROSACEA-
TIDES IN WOMEN**

Anas Sarayreh Atalla Salem

<https://orcid.org/0000-0002-4485-3828>

Larisa V. Kuts, MD, PhD, DSc, Professor

<https://orcid.org/0000-0001-7081-194X>

anas_sarayreh@yahoo.com

Medical Institute Sumy State University, Ukraine, Sumy

Rosacea is a common skin disease with a chronic recurrent course. Numerous factors of etiology and pathogenesis of this dermatosis, which may influence the appearance of its clinical signs, have not been elucidated. The aim of the work is to determine the content of endogenous neuropeptides (substance P, leu-enkephalin) in the blood, to find out their role in the development of clinical manifestations of rosacea in women. Materials and methods - 47 women with rosacea were clinically and laboratory examined in whom the levels of substance P and leu-enkephalin in the blood were determined by enzyme-linked immunosorbent assay. Results. Quantitative assessment of the degree of manifestations of clinical signs of local redness of the skin and subsequent symptoms of rosacea (pink acne) in women indicates a complex nature of changes in the skin and reactions of the nervous and endocrine systems. The revealed imbalance in the blood of patients with endogenous neuropeptides with different mechanisms of effector and regulatory action (increase - substance P, decrease - leu-enkephalin) indicates a violation of the mutual compensatory relations of these

peptide signaling molecules in different functional systems of the body, and the following symptoms of the disease, which differed in women of reproductive and older age.

Conclusions. Imbalance of levels of endogenous neuropeptides with opposite effector and regulatory effects (substance P, leu-enkephalin) may be one of the key pathogenetic factors of the appearance and development of clinical manifestations of rosacea in women given the polypotent mechanisms of action of these biologically active compounds as neurotransmitters and antinociceptive mediators, regulators of emotional and behavioral reactions, pro- and anti-inflammatory factors, coordinators of the hypothalamic-pituitary-gonadal system. Misdiagnosis of such manifestations of the disease as rosacea-tides with «menopausal», «migraine-like» and other types of tides in women dictate the need for a comprehensive examination of such patients.

Key words: rosacea, substance P, leu-enkephalin, women's.

Сарайрех Анас Аталла Салем; Л. В. Куц, доктор медичних наук, професор. Роль ендогенних нейропептидів в патогенезі та клінічних проявах розацеа-приливів у жінок / Сумський державний університет, Україна, Суми

Розацеа відноситься до широко розповсюджених захворювань шкіри з хронічним рецидивуючим перебігом. Не з'ясовано численні чинники етіології та патогенезу цього дерматозу, які можуть впливати на появу його клінічних ознак. Мета роботи – визначення вмісту у крові ендогенних нейропептидів (субстанція Р, лей-енкефалін), з'ясування їх ролі у розвитку клінічних проявів розацеа у жінок. Матеріали та методи – клінічно та лабораторно обстежено 47 жінок, хворих на розацеа, у яких імуноферментним методом визначалися рівні вмісту у крові субстанції Р та лей-енкефаліну. Результати. Кількісна оцінка ступеня проявів клінічних ознак

приливів локального почервоніння шкіри обличчя та наступних симптомів розацеа (рожевих вугрів) у жінок свідчить про комплексний характер змін з боку шкіри та реакцій нервово-ендокринної системи. Виявлений дисбаланс вмісту у крові хворих ендогенних нейропептидів з різними механізмами ефекторної та регулюючої дії (підвищення – субстанції Р, зниження – лей-енкефаліну) свідчить про порушення взаємокомпенсаторних відносин цих пептидних сигнальних молекул в різних функціональних системах організму, що впливає як на появу перших проявів розацеа, так і наступних симптомів захворювання, які відрізнялися у жінок репродуктивного та більш старшого віку.

Висновки. Дисбаланс рівнів ендогенних нейропептидів з протилежними ефекторними та регуляторними впливами (субстанція Р, лей-енкефалін) може бути одним із ключових патогенетичних факторів появи та розвитку клінічних проявів розацеа у жінок з урахуванням поліпотентних механізмів дії цих біологічно активних сполук в якості нейротрансмітерів, модуляторів, ноци- та антиноцицепторних медіаторів, регуляторів емоційно-поведінкових реакцій, про- та протизапальних факторів, координаторів діяльності гіпоталамо-гіпофізарно-гонадної системи. Помилкове діагностування таких проявів захворювання як розацеа-приливи з «клімаксоподібними», «мігреноподібними» та іншими видами приливів у жінок диктують необхідність комплексного обстеження таких пацієнток.

Ключові слова: розацеа, субстанція Р, лей-енкефалін, жінки.

Введение. Современный научный подход в отношении заболеваний женщин, проводимый ведущими специалистами в акушерстве и гинекологии позволяет не только раскрыть новые

механизмы многих патогенетических аспектов заболеваний у них, но и обеспечивает профилактику развития неопластических процессов, что является особенно актуальным к проблеме такого заболевания кожи как розацеа, при котором отмечаются и приступы приливов и различные высыпания в области лица, что нередко связано с расстройствами половой гормональной регуляции организма женщин, а у части пациенток может рассматриваться как проявление паранеопластического процесса [1-4].

Розацеа – хроническое рецидивирующее заболевание с преимущественно клинических проявлений в области кожи лица, которым болеют большое число населения Земли (в США – около 14 млн.). Многие аспекты этиологии, патогенеза, клиники и профилактики данного дерматоза являются дискуссионными [5-8].

В исследованиях прошлых лет и в современный период широко изучаются важные проблемы нарушений гормональной, нервной, сосудистой, иммунной регуляции в возникновении розацеа, и крайне недостаточно уделяется внимание возможно одной из главных причин возникновения и развития этого заболевания – роли пептидных молекул в эволюционно детерминированной репродуктивной мотивации функционирования женского организма [9, 10].

Среди огромного количества молекулярных систем, обеспечивающих как гомеостазные, так и гомеокинетические процессы, их взаимодействий в физиологических условиях, а также – в условиях развития структурно-функциональных нарушений (в том числе – патологических), одно из центральных мест занимают эндогенные нейропептиды, способные выполнять множество эффекторных и регуляторных функций (нейротрансмиттеров, модуляторов, ноци- и антиноцицептивных медиаторов, про- и

противовоспалительных факторов, регуляторов эмоционально-поведенческих реакций и др.). В этой связи актуальной задачей является установление корреляционных зависимостей между изменениями в функциональных системах с участием эндогенных нейропептидов разных классов и клиническими особенностями проявлений и течения розацеа у женщин, прежде всего – репродуктивного возраста.

Работа выполнена в рамках реализации интегративной научно-исследовательской работы Сумского государственного университета и Одесского национального медицинского университета – фрагменты: «Усовершенствование лечения больных розацеа методами ангиокорректирующей терапии с учетом показателей функционального состояния вазорегуляторных систем организма» и «Диагностика и лечение акнеформных дерматозов с учетом значения нейrogenных и иммунных компонентов в патогенезе дерматоза» (номер госрегистрации – 0116U008932).

Цель. Изучить содержание в периферической крови ноцицептивных (субстанция Р) и антиноцицептивных (бета-эндорфин, лей-энкефалин) эндогенных нейропептидов у женщин, больных розацеа и их роль в развитии клинических проявлений разных стадий заболевания.

Материалы и методы. Под наблюдением находилось 47 женщин в возрасте от 20 до 53 лет, болеющих розацеа (давность заболевания – от 2 до 11 лет) с рецидивирующим течением дерматоза (несмотря на ранее проводимое стандартное лечение), которые обследованы клинически и лабораторно (в том числе с определением уровней субстанции Р и лей-энкефалина в сыворотке крови методом твердофазного иммуноферментного анализа). Содержание эндогенных нейропептидов исследовалось на ридере

«Multiscan FX» (Финляндия) с помощью тест-систем «Substance P, 96; ng/ml» и «Leu-Enkephalin, 96; ng/ml» (фирм BCM Diagnostics и LifeSpan BioSciences, США, соответственно); контрольная группа (20 практически здоровых женщин, у которых накануне не отмечалось острых воспалительных заболеваний, и которые на протяжении последних полгода не принимали каких-либо общеукрепляющих, иммуностропных и метаболических средств). Статистическая обработка результатов клинических и специальных лабораторных исследований осуществлялась с помощью пакета прикладной программы «STATISTICA® for Windows 6.0», (№AXXR712D833214FAN5).

Результаты и их обсуждение. Все больные женщины первым видимым и ощущаемым признаком, свидетельствовавшим об изменении функционального состояния их кожи лица отмечали внезапное появление приступа «прилива крови» (в дальнейшем: розацеа-приливов) к центральной (чаще – назо-лабиальной) его части, сопровождавшегося покраснением кожи в этой зоне и чувством локального тепла или легкого «жара», что через несколько минут такого приступа бесследно исчезало без всякого лечения. Связать начало такого состояния больные с провокационным действием какого-либо из факторов вначале не могли.

Унифицированно, по 4-бальной шкале оценивали в условных баллах (у. б.) комплекс объективных признаков розацеа-приливов на коже, субъективные ощущения, эмоционально-поведенческие реакции, их локализацию, интенсивность, продолжительность, частоту (умеренная, средняя, высокая степень выраженности, соответственно оценивались как 1 у. б., 2 у. б., 3. у. б.); при отсутствии признака/ критерия – выставлялось 0 у. б. Оценочные баллы суммировались, затем разделялись на количество критериев

и, таким образом, получали среднюю оценку степени тяжести проявлений и течения розацеа-приливов: от 0 у. б. до максимальной – 21 у. б. При этом использовались такие критерии:

1) место появления покраснения/гиперемии/эритемы на лице – назо-лабиальная складка (1 у. б.), с переходом на щеки (2 у. б.), с переходом и на другие участки лица (3 у. б.);

2) вид покраснения/гиперемии/эритемы на лице: ливидная/транзиторная (transient erythema – 1 у. б.); застойная/персистирующая (persistent erythema – 2 у. б.); эритема с признаками отека/инфильтрации и появлением телеангиэктазий (PERT – posterythema-revealed telangiectasia – 3 у. б.);

3) длительность проявления приливной эритемы: несколько минут – 1 у. б.; несколько часов – 2 у. б.; несколько дней – 3 у. б.;

4) частота приливов (1 раз): в несколько месяцев – 1 у. б.; в несколько недель – 2 у. б.; в неделю – 3 у. б.

5) субъективные ощущения: локализованное ощущение незначительно выраженного тепла/жара – 1 у. б.; легкое покалывание/пощипывание/чувство «ползания мурашек» - 2 у. б.; зуд – 3 у. б.;

6) эмоциональное реагирование: незначительная «озабоченность» - 1 у. б.; «боязненность» - 2 у. б.; «паническое» - 3 у. б.;

7) поведенческое реагирование: «поглаживание» очага покраснения кожи – 1 у. б.; «растирание» очага покраснения кожи – 2 у. б.; «расчесывание» очага/ов покраснения кожи – 3 у. б.

Анамнестически установлено, что у всех женщин первый приступ появления внезапного (без видимых провоцирующих причин) прилива проявляется в ограниченной зоне лица (в основном – назо-лабиальной складке – 1 у. б.), имел вид ливидной эритемы (1 у. б.),

продолжался несколько минут (1 у. б.), с ощущением легкого тепла или локального жара (1 у. б.) не сопровождался эмоциональными и/или поведенческими реакциями (0 у. б.) и бесследно (без лечения) исчезал; т. е., средняя степень тяжести таких первых приливов оценивалась как 6 у. б. («субъективная», «анамнестическая» оценка).

Проявления второго и последующих приступов подобных приливов у большинства больных связывали с воздействием различных провоцирующих факторов (алиментарных, метеорологических, эмоциональных или/и расстройствами менструального цикла). Всего, из 47 обследованных больных розацеа, у которых были клинические признаки эритемато-папулезной (у 25) или папуло-пустулезной (у 22) стадий приступы приливов сохранялись только у пациенток с эритематозно-папулезными проявлениями на коже лица. С целью сравнительного количественного анализа эта группа больных, в свою очередь, разделялась на подгруппы женщин репродуктивного (до 40 лет – 14) и более старшего возраста (больше 40 лет – 11).

В обеих группах средняя оценка степени тяжести проявлений розацеа-приливов во время их курации у врача по поводу своего заболевания («объективная оценка»), была достоверно ($p < 0,05$) выше, чем «субъективная» («анамнестическая») оценка их первого прилива, и составляла в среднем у женщин до 40 лет $10,8 \pm 0,9$ у. б., старше 40 лет – $7,8 \pm 0,8$ у. б. (т. е., достоверно отличалась и между этими подгруппами – $< 0,05$). Аналогичная закономерность отмечалась у них и в отношении содержания в крови субстанции P, и ее уровни в первой подгруппе были повышенными в среднем в 1,9 раза по сравнению с контрольной группой здоровых лиц (соответственно $8,27 \pm 0,14$ и $4,35 \pm 0,06$ нг/мл; $p < 0,05$), во второй, в среднем, в 1,3 ($6,09 \pm 0,17$ нг/мл; $p < 0,05$). Изменения уровней

содержания в крови лей-энкефалина имели обратную направленность и были сниженными в первой подгруппе (по сравнению с группой контроля) в среднем в 1,7 раза (соответственно, $3,35 \pm 0,22$ и $5,69 \pm 0,07$ нг/мл; $p < 0,05$), во второй подгруппе – в 1,4 раза ($4,06 \pm 0,15$ нг/мл; $p < 0,05$). Разность показателей этих нейропептидов между этими двумя подгруппами больных розацеа также была достоверной ($p < 0,05$).

На такую разницу показателей в этих подгруппах больных влияли различные анамнестические и объективные факторы. Более выраженные реакции приливов наблюдались у женщин, у которых в анамнезе отмечались офтальмологические феномены проявления этого заболевания (поэтому наличие таких признаков при объективном обследовании стало одним из критериев исключения для данной категории женщин); большая степень тяжести приливов отмечалась также у больных, ранее лечившихся кортикостероидными кремами; большая частота появления розацеа-приливов у женщин старше 40 лет снижала среднюю оценку степени их тяжести у данной категории пациенток. Изменения уровней субстанции Р и лей-энкефалина в крови этих больных, как маркеров эндогенных нейропептидов противоположного (взаимокомпенсирующего) механизмов действия, в отношении возникновения/регуляции ноцицептивных ощущений и эмоционально-поведенческих реакций влияли на соответствующие вышеперечисленные клинические показатели, которые учитывались в количественной оценке степеней тяжести заболевания (в у. б.).

Результаты клинических и лабораторных исследований могут свидетельствовать о том, что детерминация такого разнообразия проявлений основных и дополнительных признаков со стороны кожи у больных розацеа, а также клинически ассоциированных проявлений

со стороны других органов и систем в значительной степени может зависеть от биологически активных соединений, обладающих не менее разнообразным количеством механизмов действия на разнообразные структуры организма и их функции, и одновременно способных координировать усилия целостного организма на их преодоление с целью восстановления гомеостаза. Такую роль могут выполнять нейропептиды с противоположно направленными конечными и регуляторными эффектами, но в то же время при сбалансированном взаимодействии способные оказать гомеостатический результат. Они могут функционировать как медиаторы, трансмиттеры, модуляторы (в отношении влияния на различные нейроструктурные функциональные системы), но и как посредники, которые выделяются за пределы секретирующих их клеток в ответ на различные сигналы систем регуляции. В этом случае они выполняют роль «гормоноидов» (от hormao – привожу в движение), и таких их межклеточных (межструктурных) «движений» (коммуникативных) может быть множество; при этом и значения таких воздействий могут быть разными – как гомеокинетическими («работают» в условиях функционально необходимого повышения активности, но в пределах физиологических значений), так и патологическими (с побочными реакциями их воздействия). Коммуникативные сигналы могут быть направлены на структуры внутри клетки-продуцента («аутокринные»), на рядом расположенные клетки (с выходом в межклеточное пространство – «паракринный» или его аналог – «юкстакринный» / «эпикринный», то есть без такого выхода в межклеточное пространство, а передается как сигнал, если мембраны соседних клеток расположены тесно; или с выходом в просвет анатомического протока, а затем – к клетке-эффектору – «солинокринный» эффект), но могут быть адресованы и к отдаленно

расположенным клеткам; это такие эффекты как «телекринный» (или его аналог – «гемокринный»/«эндокринный», когда время наступления эффекта может быть отсрочено). Кроме вышеуказанных эффектов для нейропептидов характерны и «нейрокринные» эффекты: «нейрокринный аксональный» - если медиатор действует как гормон, который через аксон выделяется в кровоток нервной клеткой) и «нейрокринный синаптический» – если медиатор-гормон через кровь переносится, но из нее к эффекторной структуре передается через специализированный контакт (синапс).

В любом из таких «эндокринных» действий нейропептидов (как гомеокинетических, так и патофизиологических) клинически (в том числе для проблем розацеа) важным является то, что они, поступая к множеству структурно-функциональных мишеней (субклеточных, клеточных, тканевых, органных, системных) действуют на них более продолжительно, причем с большим спектром регуляторных влияний чем в случаях, когда они «работают» лишь как нейромедиаторные, нейротрансмиттерные или нейромодуляторные биологически активные соединения.

Еще одним свойством нейропептидов, которое при розацеа также может иметь существенное значение, является их функция «трофогенов» в обеспечении деятельности метасимпатической части вегетативной нервной системы, иннервирующей органы желудочно-кишечного тракта и половые органы – нередкой сопутствующей патологии при данном заболевании.

Клетки, продуцирующие нейропептиды, разбросаны среди тканей (структур) множества органов, в том числе тех, которые имеют существенное значение для патогенеза розацеа (центров головного мозга, сально-волосяного комплекса – клетки Меркеля и других), и их объединяют как в APUD-систему (от Amine Precursor Uptake

Deкарбоxylase – захват и декарбоксилирование аминов, так как эти клетки помимо пептидов вырабатывают и биогенные амины), так и в DNIES (от diffuse neuroimmunoendocrine system).

Эти биологически активные соединения в начале (чаще всего) накапливаются в клетке-продуcente в виде гранул, поскольку для их синтеза необходимо участие системы транскрипции генетической информации (а следовательно – и определенное время), и в дальнейшем секретируются только после получения соответствующего сигнала.

Особое значение для отдельных больных розацеа могут иметь случаи врожденной недостаточности регуляции метаболизма (особенно – эндогенных опиоидов), что при высоком проценте генетической предрасположенности может привести к сочетанию (комплексности) механизмов нарушений регулирующего реагирования (сосудистого, нервного, эндокринно-гуморального) на различные экзо- и эндогенные влияния, что в еще большей степени усугубляет их недостаточность. В отношении первых клинических проявлений розацеа (приливов) именно такой комплексный механизм может играть роль, поскольку такие «центры» реагирования в структурах головного мозга расположены рядом и, более того, создаются все условия, чтобы такое реагирование было и целенаправленным, так как ядра черепно-мозговых нервов, иннервирующих важнейшие «анатомические паттерны» розацеа (лицевая вена, мимические мышцы лица, периорбитальная область и др.), также находятся рядом с вышеобозначенными «центрами» (тройничный, лицевой, глазодвигательный нервы).

Клинические особенности первого проявления розацеа (приливы) также могут зависеть от нейропептидов, и именно их сбалансированные соотношения обеспечивают состояния

физиологического покоя (гомеостатические уровни) или физиологической активности (гомеокинетические уровни), и поэтому в определенных обстоятельствах одни из них являются маркерами ноцицепции (субстанция Р), а другие (эндогенные опиоиды) – антиноцицепции. Этот же принцип (единство противоположностей) их функционирования, как молекулярной нейропептидной системы, регулирует реакции реагирования (эмоционального, поведенческого) различных отделов контроля со стороны подкорковых и корковых центров головного мозга. Именно пароксизмальный срыв такого контроля и лежит в основе «приступообразности» (внезапности) приливов, их последующего «волнообразного» рецидивирования, сопровождающихся негативными эмоциональными реакциями (преимущественно со стороны центров лимбических структур), а в последующем – влияющим и на формирование определенного «типа» поведенческих реакций (реагирование корковых центров больших полушарий головного мозга).

«Приступ», зависящий от срыва центрального контроля координации таких функций нервной системы как ноцицепция, эмоции, поведение, может создать условие для так называемой «функциональной денервации» с развитием гиперчувствительности определенных рецепторов на разных уровнях нейроэндокринной регуляции, в том числе и брадикининовых рецепторов сосудов, которые большинство авторов относят к главным структурно-функциональным (молекулярным) эффекторам розацеа. Даже кратковременное и в незначительной степени повышение уровня брадикинина является мощнейшим вазодилататорным стимулом, что и проявляется клинически покраснением отдельных участков кожи лица. В последующем брадикинин может сыграть и роль агониста, привлекающего в каскад уже воспалительной реакции кожи другие

(«рождающиеся» в ходе этого процесса) медиаторы воспаления – гистамин, простагландины, провоспалительные цитокины.

Выводы. Одними из ключевых причинных и патогенетических факторов появления видимых и ощущаемых клинических проявлений розацеа («розовых угрей») у женщин на коже лица являются расстройства репродуктивных эндокринологических процессов на разных этапах их формирования, реализации и контроля. Кроме влияния таких биологически активных соединений, как стероидные и нестероидные половые гормоны яичников и всей гипоталамо-гипофизарно-гонадной системы женщин на развитие розацеа у них, играют роль и эндогенные нейропептиды, обладающие широким спектром физиологических и патофизиологических эффектов эффекторного и регуляторного уровней. Выявленный у обследованных женщин репродуктивного возраста, больных розацеа, дисбаланс ведущих маркеров противоположно направленных эффектов нейропептидов разных групп (субстанция Р, лей-энкефалин) свидетельствует о необходимости комплексного их обследования для исключения диагностических ошибок на ранних стадиях возникновения дерматоза и своевременного внесения патогенетически обоснованных корректив в системы комплексного лечения, профилактики и реабилитации таких пациенток.

Литература:

1. *Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України.* Ред. В. М. Запорожан, А. В. Камінський, О. М. Борис. К.: Поліграфія «ЮСТОН», Випуск 2 (36). 2015. 284 с.
2. Сучасні погляди на канцерогенез епітеліального раку яєчників (огляд літератури). К. В. Чайка, Р. В. Жихарський, А. В. Камінський, А. В. Сербенюк. *Здоров'я жінки.* 2015. №4 (100). С. 41-43.

3. *Дерматология Фицпатрика в клинической практике*. К. Вольф, Л. А. Голсмит, С. И. Кац и др.; [пер. с англ.; под общ. ред. акад. А. А. Кубановой]. Т. 2. Москва: БИНОМ, Лаборатория знаний, 2012. 842 с.
4. Федотов В. П. *Розацеа и амикробные пустулезы. Клинические лекции по дерматовенерологии, косметологии и эстетической медицине*. Кол. моногр.; под ред. В. П. Федотова, А. И. Макаrchука. Т. 5. – Запорожье: Просвіта, 2017. С. 138-160.
5. Cosmetological significance problems of anatomy, embryology and structural and functional units of skin (to help practicing physicians: Part 1). L. V. Kuts, V. V. Bocharova, V. Ye. Hladchuk et al. *Dermatovenereology and Cosmetology*. 2018. Issue 1 (2). P. 73-103. doi: 10.26886/2523-6946.1(2)2018.6
6. Isoda K., Seki T., Inouel Y. et al. Efficacy of the combined use of a facial cleanser and moisturizers for the care of mild acne patients with sensitive skin. *J. Dermatol.* 2015. V. 42 (2). P. 181-188.
7. Habif Thomas P. *Clinical Dermatology: A Color Guide to Diagnosis and Therapy*. St. Louis. Missouri: Elsevier, 2016. 1008 p.
8. Nast A., Dreno B., Bettoli V. European evidence-based (S3) guideline for the treatment of acne – update 2016 – short version. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2016. V. 30(8). P. 1261-1268. doi: 10.1111/jdv.13776
9. Salminen A., Kaarniranta K., Kauppinen A. Inflammaging: disturbed interplay between autophagy and inflammasomes. *Aging*. 2012. V. 4(3). P. 166-175.
10. Zouboulis C. C., Jourdan E., Picardo M. Acne is an inflammatory disease and alteration of sebum composition initiate acne lesions. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2014. V. 28. P. 527-532. doi: 10.1111/jdv.12298

References:

1. *Zbirnyk naukovykh prats Asotsiatsii akusheriv-hinekologiv Ukrainy* [Collection of scientific works of the Association of Obstetricians and Gynecologists of Ukraine] (2015). Zaporozhan, V.M., Kaminskyi, A.V., Borys, O.M. (Ed.), K.: Polihrafiia «YuSTON», Vypusk 2 (36). [in Ukrainian]
2. Chaika, K.V., Zhykharskyi, R. V., Kaminskyi, A.V., Serbeniuk, A. V. (2015). Suchasni pohliady na kantserohenez epitelialnoho raku yaiechnykyv (ohliad literatury) [Modern views on the carcinogenesis of epithelial ovarian cancer (literature review)]. *Zdorove zhenshchyny*, 4(100), 41-43. [in Ukrainian]
3. *Dermatologija Ficpatrika v klinicheskoy praktike* [Dermatology Fitzpatrick in clinical practice]. (2012). Vol'f, K., Golsmit, L.A., Kac, C.I. et al. (Ed.); translated, Kubanova, A.A. (Ed.), T. 2, Moskva: BINOM, Laboratorija znaniy. [in Russian]
4. Fedotov, V.P. (2017). *Rozacea i amikrobnnye pustulezy*. Klinicheskie lektsii po dermatovenerologii, kosmetologii i jesteticheskoy medicine [Rosacea and amicrobial pustulosis. Clinical lectures on dermatovenerology, cosmetology and aesthetic medicine]. in Fedotov, V.P. and Makarchuk (Ed.), A.I., Zaporozh'e: Prosvita, 138-160. [in Russian]
5. Kuts, L.V., Bocharova, V.V., Hladchuk, V.Ye., Filatova, L.Yu., Zubkova-Masalskaya, Yu.V. (2018). Cosmetological significance problems of anatomy, embryology and structural and functional units of skin (to help practicing physicians: Part 1). *Dermatovenerology and Cosmetology*, 1(2), 73-103. doi: 10.26886/2523-6946.1(2)2018.6
6. Isoda, K., Seki, T., Inoue Y. (2015). Efficacy of the combined use of a facial cleanser and moisturizers for the care of mild acne patients with sensitive skin. *J. Dermatol.*, 42(2), 181-188.
7. Habif Thomas, P. (2016). *Clinical Dermatology: A Color Guide to Diagnosis and Therapy*. St. Louis. Missouri: Elsevier.

8. Nast, A., Dreno, B., Bettoli, V. (2016). European evidence-based (S3) guideline for the treatment of acne – update 2016 – short version. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.*, 30(8), 1261-1268. doi: 10.1111/jdv.13776
9. Salminen, A., Kaarniranta, K., Kauppinen, A. (2012). Inflammaging: disturbed interplay between autophagy and inflammasomes. *Aging.*, 4(3), 166-175.
10. Zouboulis, C.C., Jourdan, E., Picardo, M. (2014). Acne is an inflammatory disease and alteration of sebum composition initiate acne lesions. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.*, 28, 527-532. doi: 10.1111/jdv.12298

Citation: Anas Sarayreh Atalla Salem, Larisa V. Kuts (2020). THE ROLE OF ENDOGENOUS NEUROPEPTIDES IN THE PATHOGENESIS AND CLINICAL MANIFESTATIONS OF ROSACEA-TIDES IN WOMEN. Frankfurt. TK Meganom LLC. Bioenergetics in Medicine and Biology. 1(4). doi: 10.26886/2523-6938.1(4)2020.4

Copyright Anas Sarayreh Atalla Salem, Larisa V. Kuts ©. 2020. This is an openaccess article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (CC BY). The use, distribution or reproduction in other forums is permitted, provided the original author(s) or licensor are credited and that the original publication in this journal is cited, in accordance with accepted academic practice. No use, distribution or reproduction is permitted which does not comply with these terms.

CONTENTS

I. CLASSICAL AND MODERN APPROACHES AND METHODS OF BIOENERGETIC MEDICINE AND BIOLOGY

BIOENERGY ASPECTS OF FUNCTIONING OF VENOUS WALL COMPONENTS (DEMONSTRATION MATERIALS OF STUDENTS AND YOUNG SCIENTISTS)

Mykhailo N. Lebedyuk, MD, PhD, DSc, Professor

3

Vasily A. Bocharov, MD, PhD, DSc, Professor

Veronika V. Bocharova, MD, PhD, DSc

Ivanna I. Zarychniak

Anastasia E. Kovalenok

MICROCIRCULATORY SYSTEM OF THE SKIN (DEMONSTRATION MATERIALS OF STUDENTS AND YOUNG SCIENTISTS)

Veronika V. Bocharova, MD, PhD, DSc

23

Mariia A. Kushnir,

Daria E. Pedchenko

COSMETOLOGICAL ANATOMICAL PATTERNS OF ROSACEA (DEMONSTRATION MATERIALS OF STUDENTS-SCIENTISTS)

Larisa V. Kuts, MD, PhD, DSc, Professor

Vasily A. Bocharov, MD, PhD, DSc, Professor

Veronika V. Bocharova, MD, PhD, DSc

39

Ioann A. Holin

Alina P. Slichna

Karina N. Piantkivska

Oleh A. Riabchuk

**THE ROLE OF ENDOGENOUS NEUROPEPTIDES IN THE
PATHOGENESIS AND CLINICAL MANIFESTATIONS OF
ROSACEA-TIDES IN WOMEN**

56

Anas Sarayreh Atalla Salem

Larisa V. Kuts, MD, PhD, DSc, Professor