

В.Н. Буряк, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой педиатрии и детских инфекционных болезней Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького

Особенности патогенетической терапии при первичной артериальной гипотензии в детском возрасте

Несмотря на многолетнее изучение проблемы первичной артериальной гипотензии, на сегодняшний день остаются не вполне ясными вопросы патогенеза данной вегетативной дисфункции. Существующая тенденция к рассмотрению указанного заболевания в рамках психосоматической концепции подразумевает проведение психотропной терапии. В то же время клинический опыт свидетельствует о недостаточной эффективности подобного лечения.

Нередко под первичной артериальной гипотензией подразумевают функциональную патологию сердца. Однако в настоящее время доказано, что в большинстве случаев так называемых функциональных нарушений происходят изменения на клеточном или субклеточном уровне, выявляемые гистохимически или при электронной микроскопии. Так, в частности, артериальная гипотензия у детей часто сочетается с нарушениями метаболизма и транспорта липидов, коагуляционными изменениями в системе гемостаза.

Патогенетические аспекты

Наряду с безусловным учетом фактора психологической дезадаптации в качестве патогенетического момента в развитии первичной артериальной гипотензии следует принимать во внимание и вероятность структурной неполноценности на микроуровне отделов центральной и вегетативной нервной системы, эндокринного аппарата, ответственных за регуляцию сердечно-сосудистой деятельности, дисплазии тканевых компонентов самого сердца и сосудистой стенки, а также возможность различных обменных, метаболических, энергетических и других нарушений, что не позволяет рассматривать данную патологию как чисто функциональную.

При первичной артериальной гипотензии под воздействием ранее рассмотренных факторов происходит запуск цепи последовательных патогенетических звеньев, результатом чего является сдвиг баланса прессорных и депрессорных реакций в сторону преобладания последних и развитие указанного заболевания. Первичным звеном патологического процесса может быть нарушение нормального функционирования какого-либо из уровней регуляции работы сердечно-сосудистой системы. Логичным завершающим этапом сложной цепи патогенеза первичной артериальной гипотензии является возникновение дисбаланса в интегративных системах мозга, обеспечивающих целенаправленную активную деятельность организма. В результате формирования указанного дисбаланса страдает иннервация внутренних органов, что приводит к их дистрофии, а также гуморальным изменениям, которые играют важную роль в генезе многих симптомов артериальной гипотензии.

В качестве первичного звена патогенеза артериальной гипотензии у детей чаще всего выступает нарушенная вследствие перенесенной в перинатальном периоде острой гипоксии гипоталамическая регуляция деятельности сердечно-сосудистой системы.

Гипоталамус является центральным и одним из наиболее чувствительных

к различным повреждениям отделом вегетативной нервной системы. В условиях слабо выраженных механизмов анаэробного гликолиза острая гипоксия приводит к более быстрой по сравнению с другими органами микроциркуляторной блокаде гипоталамуса. При этом нарушается дыхательный метаболизм клеток гипоталамуса, что обуславливает переход в них ионов натрия и воды в обмен на ионы кальция. В дальнейшем наблюдается открытие медленных кальциевых каналов, снижается высвобождение кальция из эндоплазматического ретикулаума. Ослабление активности кальциевого насоса вызывает избыточное накопление ионов кальция в клетках. Это, в свою очередь, приводит к повышению активности протеаз, липаз, протеинкиназы С, усилению процессов свободнорадикального окисления, повышению концентрации токсичного синглетного иона кислорода. Указанные метаболиты оказывают непосредственное разрушающее действие на компоненты клеток, обуславливая возникновение их некроза, в результате чего нарушаются регуляторная функция гипоталамуса и функция восприятия и трансформации в нервный импульс различных гуморальных изменений внутренней среды организма.

Развитие рассмотренных нейрохимических процессов с последующей патоморфологической перестройкой, происходящих при острой гипоксии в клетках гипоталамуса, в равной степени свойственно и другим функционально и морфологически связанным с ним надсегментарным управляющим структурам центральной нервной системы, таким как парасагитальные отделы коры, подкорковое белое вещество, базальные ганглии, таламус, перивентрикулярные области, ствол головного мозга.

В неонатальном периоде гипоксическое поражение указанных образований клинически проявляется спастической тетраплегией, хореоатетозом, гемипарезом, фокальными припадками и т.д. Отдаленными последствиями данного поражения могут быть различные вегетативные дисфункции.

Углубление знаний о механизмах развития последних представляется возможным на основании прицельного изучения состояния каждой из вышеописанных надсегментарных структур, а также их взаимного влияния друг на друга. Так, в частности, правильное понимание патогенеза первичной артериальной гипотензии, по нашему мнению, во многом определяется выявлением особенностей функциональной активности сосудодвигательного центра ствола при данной

патологии. Нарушение нормальной работы указанного центра непосредственно приводит к расстройствам регуляции деятельности сердца и сосудов. При первичной артериальной гипотензии это может проявляться уменьшением выработки норадреналина в окончаниях симпатических нервных волокон. Такое истощение медиатора в нервных терминалах вызывает патологическую десимпатизацию, что оказывает негативное воздействие на миокард, выступая одной из причин его электрической нестабильности и обуславливая развитие повышенной чувствительности кардиомиоцитов к катехоламинам. Поскольку сосуды иннервируются только симпатическими волокнами, феномен патологической десимпатизации приводит к нарушению сосудистого тонуса, наличие которого само по себе, а также в сочетании с электрической нестабильностью миокарда при первичной артериальной гипотензии клинически выражается в устойчивом снижении артериального давления (АД). Исходя из вышеизложенного, необходимо подчеркнуть, что в вегетативной нервной системе имеет место не взаимное подчинение симпатической и парасимпатической иннервации и отнюдь не только реализация принципа обратной связи в виде регулировки регуляторов, а тесная цепная и кольцевая взаимосвязь и взаимообусловленность нервных и химических процессов. Если в условиях физиологической нормы нервной регуляция является ведущей, то в определенных стрессовых ситуациях, связанных с нарушением гомеостатических механизмов, состояние самой нервной системы зависит от химических и патохимических сдвигов.

При этом вышеописанные отклонения, возникающие в надсегментарных регуляторных отделах в перинатальном периоде вследствие перенесенной острой гипоксии, могут на протяжении достаточного длительного времени оставаться компенсированными за счет мощных компенсаторно-приспособительных реакций, обеспечивающих сохранение вегетативного гомеостаза. Однако при воздействии на организм различных неблагоприятных факторов окружающей среды, особенно в течение продолжительного периода, в спровоцированных ранее перинатальным гипоксическим поражением центрах вегетативной регуляции и, прежде всего, в гипоталамусе наблюдаются выраженные нейрогистологические изменения. Это, в свою очередь, проявляется истощением механизмов центральной адаптации, разобщением процессов регуляции и управления, развитием состояний перенапряжения и астенизации с последующим переходом в предболезнь и заболевание.

Воздействие острой гипоксии в перинатальном периоде наряду с поражением надсегментарных регуляторных центров вызывает также усиление катаболизма ряда компонентов соединительной ткани, таких как коллаген, сиалогликопротеины и др. Это может привести к изменениям нормального мембранного потенциала клеток эндотелия сосудов с последующим развитием эндотелиальной дисфункции.

Сосудистые эндотелиальные клетки формируют непрерывный монослой, выстилающий внутреннюю поверхность всей сосудистой системы, вследствие чего представляют собой первичную анатомическую структуру, которая отделяет компоненты крови от окружающих тканей. Этот слой постоянно подвергается воздействию гемодинамического стресса, вызываемого кровотоком, кровяным давлением и растяжением сосудистой стенки. Кроме механических стимулов, на эндотелий влияют различные химические сигналы, вызывающие эндотелиальные реакции, которые воздействуют как на сосудистую стенку, так и на удаленные мишени.

Изучение роли эндотелия сосудов в генезе заболеваний сердечно-сосудистой системы является одной из приоритетных задач современной кардиологии. Это связано с полученными данными о ведущем значении эндотелиального монослоя в поддержании баланса между рядом важных функций: вазодилатацией и вазоконстрикцией, ингибиторами и стимуляторами роста, анти- и протромбозом, факторами, способствующими и препятствующими воспалительному процессу, анти- и прооксидантами. Эндотелиальные клетки обладают высокой чувствительностью к любым изменениям гемодинамики, в первую очередь к таким, как напряжение сдвига и давление. На функциональное состояние эндотелия оказывает влияние также целый ряд циркулирующих и локально продуцируемых vasoактивных субстанций и медиаторов, высвобождающихся из клеток крови. Под действием этих факторов эндотелиальные структуры синтезируют и высвобождают биологически активные вещества, посредством которых и осуществляются функции эндотелиального монослоя.

Важнейшей из таких функций является поддержание сосудистого тонуса, которое реализуется за счет продукции влияющих на подлежащий гладкомышечный слой констрикторных и релаксирующих факторов (простагландины, эндотелин, оксид азота, эндотелинзависимый гиперполярирующий фактор).

В настоящее время установлено, что вырабатываемые клетками сосудистого эндотелия фактор роста фибробластов, эндотелин, ангиотензин II и другие представляют собой мощные стимуляторы сосудистого роста. Вместе с тем эндотелиальными структурами синтезируются и его ингибиторы — гепарин, гепарина сульфат, трансформирующий

Продолжение на стр. 40.

**В.Н. Буряк, д.м.н., профессор, заведуючий кафедрой педиатрии и детских инфекционных болезней
Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького**

Особенности патогенетической терапии при первичной артериальной гипотензии в детском возрасте

Продолжение. Начало на стр. 39.

фактор роста β . Имеются сведения об антипролиферативных эффектах в сосудистой стенке оксида азота.

Одним из основных свойств эндотелия является поддержание в интактном виде люминальной поверхности и регуляция фибринолитических, антикоагулянтных и антитромботических механизмов.

Протекторный эффект эндотелиальных клеток связан с синтезом гепариноподобных гликозаминогликанов, которые соединяются с антитромбином III и инактивируют протеазы коагуляции, такие как тромбин и фактор Ха. Кроме того, эндотелиальные структуры продуцируют тромбомодулин, связывающий тромбин и превращающий его в активатор протеина С. Активированный протеин С стимулирует фибринолиз, связывая ингибитор активатора плазминогена эндотелиальных клеток, в присутствии протеина S инактивирует факторы свертывания крови Va и VIIa. Антитромботические свойства эндотелия, ассоциирующиеся с синергетическим антиагрегантным действием на тромбоциты простациклина и оксида азота, обусловлены включением механизмов ингибирования активности тромбоцитов, их адгезии и агрегации.

На основании вышеизложенного следует полагать, что развитие эндотелиальной дисфункции может приводить к нарушению механизмов эндотелиальной регуляции сосудистого тонуса и являться, таким образом, основным звеном патогенеза первичной артериальной гипотензии. При этом, вероятно, необходимо учитывать данные, свидетельствующие о возможности нарушения как эндотелиальной, так и надсегментарной регуляции тонуса сосудов, а также функционирования сердечно-сосудистой системы в целом не только в результате перенесенной в перинатальном периоде острой гипоксии, но и вследствие имеющихся врожденных соединительнотканых дисплазий и сопутствующих им изменений в брахиоцефальных сосудах, желудочковой системе головного мозга. Эти нарушения ввиду очень раннего формирования в результате многофакторного воздействия на генетический аппарат плода в период его внутриутробного развития, по сути, становятся фенотипическими, конституциональными признаками индивидуума и поэтому слабо подвержены трансформациям, связанным с динамикой клинических проявлений.

Терапевтические подходы

Существующее на сегодня большое разнообразие терапевтических подходов к данному заболеванию объясняется сложностью патогенетических механизмов первичной артериальной гипотензии. Проводимые при этом лечебные мероприятия основаны на воздействии как на организм в целом, так и на отдельные звенья патогенеза, связанные с регуляцией деятельности сердечно-сосудистой системы, и классифицируются на немедикаментозные и медикаментозные. К первым относятся

прежде всего лечебно-охранительный режим, направленный на выработку адекватной реакции пациента, нормализацию его эмоционального тонуса.

Большое значение среди лечебных мероприятий имеет психотерапия, включающая методы релаксации, аутогенную тренировку, гипноз, обратную биологическую связь, гетеротренинг, сочетание аутогенной тренировки и прямого внушения.

Особого внимания заслуживает психотерапевтическая программа коррекции невротических расстройств у детей с первичной артериальной гипотензией, заключающаяся в использовании психотерапевтического театра с проведением кукольных спектаклей. В основе программы — естественная потребность в игре, являющаяся важнейшим условием правильного, гармоничного развития ребенка, его воображения, самостоятельности и навыков общения с людьми.

В последние годы в качестве немедикаментозного метода лечения первичной артериальной гипотензии у детей применяют музыкотерапию, представляющую собой систему психосоматической регуляции функций организма посредством одновременного влияния акустических волн, организованных в музыкальную структуру, на психоэмоциональную, духовную сферу человека и непосредственно на поверхность тела и внутренние органы.

По некоторым данным, физиологические реакции, возникающие в результате музыкально-терапевтического воздействия, обусловлены сложным механизмом акустической рецепции, связанным с восприятием совокупности звуковых сигналов, которые условно разделяют на слуховые и вибротактильные компоненты. Установлено, что слуховые компоненты рецепции реализуются слуховым анализатором и обеспечивают восприятие и обработку частот акустических сигналов от 16 000 до 20 000 Гц.

В ряде исследований установлено, что реакции слуховой адаптации порождают определенные ассоциации и эстетические переживания, активно влияющие на психоэмоциональное состояние человека. Эмоции, динамика которых всегда приводит к определенным гормональным и биохимическим изменениям, опосредованно начинают воздействовать на интенсивность обменных процессов, функцию дыхательной и сердечно-сосудистой системы.

При изучении зависимости реакций организма от характера музыки выявлено, что мажорная музыка быстрого темпа учащает пульс, повышает максимальное АД, увеличивает тонус мышц, повышает температуру кожных покровов предплечья, в то время как минорная медленного темпа, напротив, способствует снижению этих показателей.

Сравнительно недавно начали исследовать возможности назначения при первичной артериальной гипотензии дельфинотерапии по оригинальной методике психотерапии, позволяющей сформировать у пациентов положительную установочную реакцию

на контакт с морскими животными с дальнейшим расслаблением и восстановлением в памяти полученных впечатлений путем воспоминаний, а также использования фото- и видеоматериалов в сложных психосоциальных ситуациях.

Положительное влияние на функциональное состояние сердечно-сосудистой системы детей, страдающих первичной артериальной гипотензией, оказывают водные процедуры, к которым относятся плавание, контрастные ванны, веерный и циркулярный душ.

Важными компонентами лечения артериальной гипотензии в детском возрасте являются утренняя гигиеническая гимнастика, лечебная физкультура, а также лечебный массаж головы, воротниковой зоны, спины, позволяющие достичь увеличения минутного объема дыхания и потребления кислорода, улучшения капиллярного кровотока в легких и диффузии кислорода через альвеолярно-капиллярную мембрану.

В ряде исследований указано, что саногенетическим воздействием при первичной артериальной гипотензии обладает кинезиотерапевтическая терапия, на фоне которой происходит активация вазомоторных аппаратов коры, гипоталамуса, ретикулярной формации, спинного мозга, регулирующих мозговой кровоток, ликвородинамику, а также вегетативно-эмоциональную сферу.

Физиотерапия

В лечении артериальной гипотензии у детей применяют также физиотерапевтические методы. Так, использование гальванизации по рефлекторно-сегментарной методике или путем общего воздействия способствует улучшению крово- и лимфообращения, усилению процессов резорбции, обмена веществ.

По некоторым данным, нормализации кровообращения и трофического обеспечения тканей удается достичь за счет непосредственного возбуждения нервов и рецепторов при использовании синусоидальных модулированных токов.

Широкое распространение в лечении первичной артериальной гипотензии получил электрофорез различных лекарственных веществ, позволяющий создавать в коже на протяжении около трех недель их депо с последовательным поступлением в кровь. При артериальной гипотензии, в частности, проводится электрофорез с кальцием, кофеином, мезатоном путем поперечного назначения на верхнешейный отдел позвоночника.

Положительного терапевтического эффекта у детей с первичной артериальной гипотензией в ряде случаев удается достичь при использовании электросна как метода электролечения, заключающегося в воздействии импульсным током на центральную нервную систему, что приводит к изменению ее функционального состояния с последующим наступлением сна, близкого к физиологическому. Применяемый при электросне импульсный ток с очень короткой длительностью импульсов, небольшой амплитудой

тока и низкой частотой выступает в качестве слабого ритмического монотонного раздражителя, оказывающего непосредственное, а также опосредованное через рецепторы кожи век и сосцевидных отростков воздействие на подкорково-стволовые отделы мозга, что способствует нормализации функциональных взаимоотношений между различными системами головного мозга. При этом стимуляция подкорково-стволовых отделов мозга и, в частности, возбуждение лимбических систем и снижение активирующего влияния ретикулярной формации среднего мозга приводят к развитию тормозных процессов в коре большого мозга. Упомянутые изменения функционального состояния центральной нервной системы устраняют эндокринные нарушения, улучшают кровообращение, повышают минутный объем дыхания, насыщение крови кислородом, стимулируют окислительно-восстановительные процессы.

Повышение эффективности терапии первичной артериальной гипотензии в педиатрической практике в определенной мере связывают с использованием низкоинтенсивного лазерного излучения, посредством которого активируются нейроэндокринные взаимодействия, нормализуются нарушенные вегетативные функции, стимулируется гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая система. В основе терапевтических эффектов низкоинтенсивного лазерного излучения лежит изменение структурно-функциональных параметров митохондрий, показателей дыхательной, фосфорилирующей активности, интенсивности процессов перекисного окисления липидов мембран и премолекуллярных слоев, вследствие чего изменяется их проницаемость для ионов, а также аденилатциклазная и АТФазная активность.

Рефлексотерапия

Обсуждаются также возможности использования иглорефлексотерапии при первичной артериальной гипотензии у детей. Ввиду специфики филогенетического развития кожи на ее поверхности сохраняются биологически активные точки, в которых в максимальной степени сбережены адаптивно-трофические связи с внутренними органами и тканями. Большинство таких точек расположены в области кожных проекций разветвлений нервных стволов, нервно-сосудистых сплетений и мышечно-сухожильных образований. В зоне биологически активных точек под влиянием фундаментального в нервной системе свойства обусловливания происходят висцеросоматические и обратные им соматовисцеральные реакции, формирующие новые системобразующие процессы с функционально-трофической направленностью, которые и составляют физиологическую сущность иглорефлексотерапии. Некоторые исследования свидетельствуют о восстановлении под влиянием последней нарушенных фундаментальных механизмов регуляции сосудистого тонуса, церебральной и центральной гемодинамики, сердечной деятельности и, что особенно важно, — о нормализации взаимосвязей между высшими вегетативными центрами. Вышеперечисленные преимущества иглорефлексотерапии служат основанием для ее назначения детям, страдающим первичной артериальной гипотензией.

Продолжение в следующем номере. 