

ПРОФИЛАКТИКА И КОРРЕКЦИЯ ПСИХОГЕННЫХ И КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ У ДЕТЕЙ С СОСУДИСТЫМИ МАЛЬФОРМАЦИЯМИ ПРИ МНОГОКРАТНОМ ЛАЗЕРНОМ ЛЕЧЕНИИ С АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКИМ ОБЕСПЕЧЕНИЕМ

И.В. Доровских¹, Т.С. Бельшева², Н.В. Матинян², С.Е. Заковряшина¹, К.В. Катц²

¹ ФКГУ «1586-й военный клинический госпиталь» Минобороны РФ, г. Подольск

² НИИ детской онкологии и гематологии ФГБНУ «РОИЦ им. Н.Н. Блохина», г. Москва

Ключевые слова: пламенеющий невус, «винное пятно», лазер, анестезия, севофлуран

Пламенеющий невус (naevus flammeus) или «Винное пятно» представляет собой врожденную капиллярную мальформацию, встречается у каждого 3–4 ребенка на 1000 новорожденных. Золотым стандартом лечения «винных пятен» является терапия импульсным лазером на красителе (ИЛК) с длиной волны 585–595 нм. Согласно современным мировым стандартам лазерное лечение необходимо начинать в младенческом возрасте, в связи с болезненностью процедуры, по показаниям рекомендовано выполнение анестезиологического обеспечения. Значительная часть родителей относится к анестезии с предубеждением, подвергая ребенка шоковому болевому воздействию (операционному стрессу). Многократная анестезия современным анестетиком севофлураном при амбулаторном оперативном лечении «винных пятен» сопряжена с минимальными и кратковременными когнитивными нарушениями. В данной работе описана медикаментозная и психотерапевтическая их коррекция.

Минимальные и обратимые в короткие сроки когнитивные нарушения у детей, подвергающихся многократному поднаркозному лазерному воздействию по поводу ангиодисплазий, до сих пор являются предметом дискуссий ученых, практикующих врачей — онкодерматологов, анестезиологов, а также причиной невротизации родителей маленьких пациентов. Кроме того, и сами пациенты вторично страдают из-за отказа родителей от проведения наркоза. Значительная часть родителей, относясь к вышеописанной анестезии с предубеждением и опасениями развития постнаркозных когнитивных нарушений, отказывается от анестезии, подвергая собственного ребенка шоковому болевому воздействию (операционному стрессу). Результатом такого воздействия являются выраженные психогенные расстройства преимущественно невротического регистра практически у всех пациентов, большая часть которых отвечает критериям рубрики F43.2 «Расстройства адаптации» МКБ-10.

К наиболее частым сосудистым порокам развития относится пламенеющий невус (naevus flammeus),

«винное пятно» или капиллярная ангиодисплазия (КАД) — врожденная прогрессирующая сосудистая мальформация, представленная аномальными кровеносными сосудами без признаков пролиферации эндотелия. Порок развития встречается у каждого 3–4-го ребенка на 1000 новорожденных, частота проявления признака не зависит от пола, около 80% поражений приходится на область головы и шеи [1]. В большинстве случаев при рождении пламенеющий невус представлен одно- или реже двусторонним поражением кожи лица в виде пятна неправильной формы, четко очерченного, ярко-розового или красного цвета, расположенного по ходу одной, двух или трех ветвей тройничного нерва (рис. 1–4). При поражении кожи туловища или конечностей размеры пятен варьируют в широких пределах от нескольких миллиметров до половины поверхности тела, границы поражения увеличиваются пропорционально росту (рис. 5). В отсутствие своевременного лечения в раннем детском возрасте (первый-второй месяц жизни) цвет пятна темнеет, постепенно приобретая фиолетовый оттенок. После 45 лет у 2/3 пациентов, не получавших лечение, отмечается гипертрофия сосудистой мальформации: утолщение, появление узловых элементов; присоединяются осложнения в виде спонтанных крово-

Адрес для корреспонденции

Бельшева Т.С.

E-mail: clinlnderma@bk.ru



Рис. 1. Односторонний пламенеющий невус, расположенный в проекции верхней ветви тройничного нерва



Рис. 2. Односторонний пламенеющий невус, расположенный в проекции средней ветви тройничного нерва

течений и вторичной инфекции [2]. На протяжении нескольких десятилетий «золотым стандартом» в лечении капиллярных ангиодисплазий является лазерная коагуляция патологических сосудов им-



Рис. 3. Двусторонний пламенеющий невус, расположенный в проекции верхней и средней ветвей тройничного нерва



Рис. 4. Двусторонний пламенеющий невус, расположенный в проекции верхней, средней и нижней ветвей тройничного нерва



Рис. 5. Пламенеющий невус в области туловища и конечностей слева

пульсным лазером на красителе (ИЛК) с длиной волны 585–595 нм. В нашей работе мы использовали излучение когерентных световых волн желтой части спектра с длиной волны 595 нм, генерируемое импульсным лазером на красителе. Последнее хорошо поглощается оксигемоглобином, в результате чего происходит его избирательное воздействие на кровеносные сосуды с минимальным повреждением эпидермиса. В основе этого неинвазивного метода коррекции сосудистой патологии кожи лежит принцип селективного фототермолиза – избирательного фотовоздействия на клетки, содержащие хромофоры. Температура внутри клеток, содержащих хромофоры, повышается до 80–100 °С, и они разрушаются (что объясняет болезненность процедуры). Особенностью лечения с помощью ИЛК является способность воздействовать только на патологические кровеносные сосуды. После эмиссии лазерного импульса и избирательного воздействия на оксигемоглобин нагреваются стенки патологического кровеносного сосуда, просвет его запусевает и рассасывается в течение 4–6 нед после процедуры.

Начало лечения в младшем возрасте позволяет достичь наилучших результатов. Это обусловлено следующими факторами: более тонкая кожа у

детей, меньшие по размеру и более поверхностно расположенные сосуды, меньшая площадь распространения сосудистого поражения. В то время как гипертрофированные узловые пламенеющие невусы, содержащие более крупные и глубоко расположенные сосуды, гораздо хуже реагируют на лечение. К особенностям лечения следует отнести сопровождающее лечение временное появление серо-синих пятен – пурпуры (синяков) на месте лазерного воздействия. Пурпура сохраняется в течение 7–10 дней.

В нашей работе параметры процедур выбирались с учетом индивидуальных клинических особенностей ангиодисплазий у детей. Процедуры проводились с интервалами 4–6 нед. Количество процедур составило от 5 до 10. В большинстве случаев лечение было начато в возрасте 2–3 мес. Всем детям с 6 мес проводилось короткосрочное анестезиологическое пособие, что было обусловлено болезненностью процедуры и минимизированным риском возможных осложнений при выполнении анестезиологического пособия. Собственно процедура лазерного лечения занимала от 5 до 30 мин. В связи с коротким временем выполнения процедуры лечение амбулаторное и не требовало пребывания в стационаре. Лечение ИЛК гарантирует отсутствие побочных эффектов: рубцов, нарушения текстуры кожи. Данная методика апробирована и внедрена для рутинного применения в НИИ детской онкологии и гематологии ФГБНУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина».

Всего под наблюдением находились 248 детей с капиллярной ангиодисплазией. Из них 88 мальчиков и 160 девочек. Распределение по возрастным группам представлено следующими значениями: до 6 мес – 60, 6 мес – 1 г. – 51, 1–3 г. – 76, 3–5 лет – 27, 5–18 лет – 34. Расположение мальформаций согласно анатомической локализации: поражение кожи лица по ходу ветвей тройничного нерва V1 – 82, V2 – 156, V3 – 44, V1+V2+V3 – двустороннее – 1, V1 + V2 – двустороннее – 2, V2 + V3 – двустороннее – 3, V3 двустороннее – 1, V2 двустороннее – 3, в/ч головы – 2, периаурикулярная область – 1, поражение верхних конечностей – 23, поражение нижних конечностей – 32, туловища – 39.

Следует отметить, что в оформлении клинической картины, субъективном восприятии косметического дефекта развития и его значимости для прогноза жизнедеятельности, непосредственном реагировании на стрессовые обстоятельства (врачебные манипуляции) существенную роль играет возраст пациентов. У детей до 2-летнего возраста реакции на болевой стимул преимущественно шоковые, с выраженным страхом, ступором или двигательным возбуждением и противодействием манипуляции в рамках физических возможностей, непроизвольными мочеиспусканием и дефекацией. В период между манипуляциями обнаруживаются ночные вздрагивания, всхлипывания, плач.

В дневное время дети также остаются плаксивыми, капризными, ищущими постоянного контакта и защиты матери. В дошкольном и младшем школьном возрасте основным психотравмирующим фактором остается болевой стимул – врачебная манипуляция. Клиническая картина психогенного расстройства в этом возрасте определяется тревожно-фобической симптоматикой на непосредственное вмешательство с постепенным, по мере повторения манипуляций и взросления, формированием «невроза ожидания» [3]. Сформировавшаяся тревога ожидания очередной болезненной манипуляции сопровождалась всевозможными соматовегетативными нарушениями (задержка или ретардация гигиенических навыков в виде энуреза, энкопреза), нарушениями поведения (протест и психомоторное возбуждение непосредственно во время манипуляции, агрессивность, расторможенность, конфликтность вне лечения), появлением навязчивостей (тики, различные гиперкинезы, заикание), нарушениями сна, коммуникации и успеваемости. Собственно депрессивная симптоматика в структуре тревожно-фобического синдрома представлена незначительно. У подростков клиническая картина психогении структурно усложняется за счет видоизменения психотравмирующего воздействия и его субъективной переработки. Ввиду формирования прогностической функции мышления косметический дефект «преломляется в сознании прежде всего как угроза успешному социальному функционированию, распространяя негативное влияние на будущую жизнь» [4]. На первый план выходят депрессивные расстройства, нарушения поведения в зависимости от личностных особенностей либо с эгоцентрически-ипохондрической фиксацией косметического дефекта, либо с демонстративным его отрицанием и игнорированием его социальных последствий [4].

Кроме того, необходимо отметить у части пациентов манипулятивное поведение с увеличивающейся с возрастом и количеством процедур рентой. Так, при тотальном обезболивании дети продолжали плакать, жаловаться на «нестерпимую» боль, требовать повышенного внимания к себе, приводя родителей в состояние фрустрации и готовности удовлетворить любую их прихоть. Не можем оставить без внимания и нескольких наших пациентов младшего школьного возраста, которые после полного пробуждения и при тотальном обезболивании нестерпимо громко кричали и били своих родителей.

Для профилактики вышеописанных расстройств необходимо преодолевать предрассудки, предубеждения родителей пациентов, их опасения вредного воздействия неоднократного проведения поднаркозной лазеротерапии, поскольку безопасность применения масочной анестезии севофлураном подтверждена многократными рандомизированными исследованиями.

Анестезия при лазерном лечении сосудистых мальформаций

Анестезия зависит от обширности и локализации повреждения. При синдроме Штурге–Вебера (Sturge–Weber), когда имеет место в основном обширная сосудистая мальформация лица, в частности в периорбитальной области, необходимо применение в/в или эндотрахеальной (ларингеальная маска или I-gel надгортанный воздуховод) анестезии. При поражении кожи век необходима постановка специальных защитных щитков, что требует подавления глазничных рефлексов.

Процедуру можно выполнить в условиях стационара одного дня.

Индукция анестезии обеспечивается севофлураном. На постановку ларингеальной маски или I-gel воздуховода предварительно в/в вводится фентанил после индукции анестезии севофлураном. Постановка желудочного зонда обязательна, так как в данной ситуации больной находится в положении Тренделенбурга. Поддержание анестезии обеспечивается севофлураном в объеме 1–1,3 МАК.

При данной ситуации нужно соблюдать мульти-модальный подход обезболивания (использование разнонаправленных анестетических и анальгетических средств для достижения единой цели, минимум побочных эффектов), после индукции анестезии *per rectum* применяется нурофен у детей младшего возраста, цефекон в более старшей группе. Перед окончанием операции по показаниям в/м вводится трамал.

При синдроме Klipper–Trenaunay, когда имеет место поражение кожи конечностей, достаточно применения масочной анестезии севофлураном у детей младшего возраста, а у детей старшего возраста после индукции севофлураном и канюляции периферической вены поддержание обеспечивается в/в седацией диприваном в дозе 4–6 мг/кг/ч.

В палате пробуждения больные окончательно просыпаются. Сначала разрешается поить, через некоторое время – кормление детей жидкой пищей.

Профилактике и лечению когнитивных нарушений при кратковременной анестезии данным анестетиком в сравнении с другими посвящено диссертационное исследование [5], позволившее сделать следующие выводы: среди рассмотренных ингаляционных вариантов общая анестезия на основе севофлурана обеспечивает наибольшую сохранность психических функций, полное восстановление психического статуса происходит к седьмому дню послеоперационного периода, так же как и при внутривенных анестезиях на основе дормикума и дипривана.

Вызываемые общей анестезией и операционной травмой нарушения высших психических функций у детей в послеоперационном периоде полностью обратимы. Маркером повреждения высших психических функций после общей анестезии и операционной травмы у детей дошкольного и

школьного возраста является долгосрочная механическая память, а у пациентов грудного возраста – состояние голосовых функций. Превентивное и послеоперационное применение фармакологических корректоров обеспечивает достоверное снижение психоповреждающих последствий общей анестезии и позволяет повысить социальную безопасность анестезиологического пособия. При этом вариант коррекции должен определяться механизмом повреждения психики базовым анестетиком. С целью ранней активизации детей после амбулаторных вмешательств у детей школьного возраста целесообразно внутривенное применение комплексного нейротропного препарата инстенона непосредственно по окончании оперативного вмешательства, что позволяет восстановить маркер состояния психики – долгосрочную механическую память уже в первые сутки после операции. Превентивно и после проведения анестезии и врачебной манипуляции (операции) автор предлагает применять ноотропил и циннаризин в течение 7–10 сут, что представляется нам неоправданным из-за отставленного на 3- и 2-й нед эффективного воздействия указанных препаратов соответственно. Более предпочтительным выглядит для профилактики когнитивных нарушений во время анестезии назначение современных нейротропных препаратов пред-, интра- и послеоперационно. Прежде всего это когитум – единственный лекарственный препарат на основе ацетиламиноянтарной кислоты, для которого отсутствуют какие-либо описанные неблагоприятные лекарственные взаимодействия. Он является продуктом химического синтеза и не содержит потенциально опасных биологических компонентов животного происхождения. Когитум принадлежит к фармакологической группе общетонизирующих средств и адаптогенов. Являясь общетонизирующим лекарственным средством, адаптогеном, он также способствует стабилизации процессов нервной регуляции. Когитум относится к средствам, влияющим на церебральный метаболизм, способствующим улучшению обменных процессов в тканях головного мозга. Препарат оказывает психостимулирующее и мягкое антидепрессивное действие; по действующему веществу – аналогу аспарагиновой кислоты – является представителем аминокислотных препаратов, обладающих доказанным ноотропным действием [6]. В инструкции по медицинскому применению препарата Когитум образца 2006 г. указывается, что «отсутствуют клинические данные» по его использованию у детей в возрасте до 7 лет [6]. В то же время в РФ у врачей имеется значительный положительный опыт применения Когитума у детей более раннего возраста, включая первый год жизни. В этой связи при назначении препарата детям, не достигшим 7-летнего возраста, целесообразно получать информированное письменное согласие родителей пациентов. Доза

препарата индивидуально определяется врачом. Для пациентов, достигших подросткового возраста, дозирование препарата может осуществляться (по показаниям), как у совершеннолетних индивидов. Имеющийся опыт применения питьевого раствора ацетиламиноянтарной (аспарагиновой) кислоты позволяет рекомендовать для пациентов детского возраста продолжительность лечебного курса от 7 дней до предполагаемого врачебного вмешательства и тотальной анестезии и 7 дней после.

В аналогичные сроки целесообразно применять с целью нейропротекции известный ноотропный препарат фенибут с анксиолитической активностью, особенно при повторных амбулаторных вмешательствах и анестезии и вторичных психогенных расстройствах. Фенибут облегчает ГАМК-опосредованную передачу нервных импульсов в ЦНС, оказывает также транквилизирующее, психостимулирующее, антиагрегантное и антиоксидантное действие. Улучшает функциональное состояние мозга за счет нормализации метаболизма тканей и влияния на мозговое кровообращение. Способствует снижению или исчезновению чувства тревоги, напряженности, беспокойства и страха, нормализует сон, оказывает некоторое противосудорожное действие. Уменьшает проявления астении и вазовегетативные симптомы (в т. ч. головную боль, ощущение тяжести в голове, нарушения сна, раздражительность, эмоциональную лабильность), повышает умственную работоспособность. Улучшает психологические показатели (внимание, память, скорость и точность сенсорно-моторных реакций). Перспективным представляется применение современных препаратов, изменяющих клеточный метаболизм, как интраоперационно, так и после. Таковыми являются актовегин и цераксон. Цитиколин (цераксон) – природный эндогенный мононуклеотид (цитидин-5-дифосфохолин), участвующий в синтезе фосфолипидов мембран клетки. Являясь предшественником ацетилхолина, цитиколин обеспечивает усиление синтеза и высвобождение ацетилхолина с повышением активности холинергической системы. Согласно экспериментальным данным, препарат оказывает мультимодальное нейропротективное действие: восстанавливает активность Na^+/K^+ -АТФазы клеточной мембраны, снижает активность фосфолипазы А2 и участвует в синтезе фосфатидилхолина, то есть оказывает антиоксидантный и мембраностабилизирующий эффект [7]. Кроме того, цитиколин ингибирует глутамат-индуцированный апоптоз и усиливает механизмы нейропластичности. Цитиколин является одним из немногих нейропротекторных препаратов с доказанной клинической эффективностью [8]. К сожалению, в РФ он разрешен к применению с 18 лет. Хотя в Украине в Донецком центре детской нейрореабилитации проведены успешные клинические испытания препарата у детей первого года

жизни с последствиями перинатального гипоксически-ишемического поражения ЦНС, с ранней задержкой статомоторного и предречевого развития, когнитивными нарушениями. Цераксон имеет удобную форму применения – пероральный раствор, что важно для использования у детей раннего возраста. Доза подбиралась индивидуально в зависимости от реакции ребенка на прием препарата, его веса, степени недоношенности и незрелости [9]. На наш взгляд, интраоперационно и в течение 7 дней после целесообразно применять вышеуказанный препарат при повторных амбулаторных оперативных вмешательствах. Некоторые авторы указывают на нейропротективный синергизм одновременного применения цераксона и актовегина. Последний – широко и давно известный препарат с прекрасным профилем безопасности, разрешен к применению с первых дней жизни. Нельзя не упомянуть о необходимости терапии психогенных тревожно-фобических расстройств в межоперационный период. Хорошо себя зарекомендовал препарат тералиджен – «мягкий» нейролептик с хорошим профилем безопасности, разрешен к применению с 7 лет. Оказывает снотворное, анксиолитическое, вегетостабилизирующее, антигистаминное действие, особенно у детей с навязчивостями и сенестопатиями. Кроме фармацевтической коррекции психогенных расстройств в межоперационный период, важную роль играют психотерапевтические методы лечения. В ситуации амбулаторной многократной и растянутой на годы лазерной терапии ангиодисплазий очень интересным и эффективным представляется чтение психотерапевтических сказок маленькими пациентами и их родителями. В них в метафорической форме, без упоминания причин фрустрирующей ситуации, изложены позитивные выходы из нее.

Таким образом, многократная анестезия современным анестетиком севофлураном при амбулаторном оперативном лечении ангиодисплазий сопряжена

с минимальными и кратковременными, до 7 дней, когнитивными нарушениями. Они хорошо поддаются коррекции нейропротекторами, а превентивное их назначение за неделю до оперативного вмешательства сводит риск их возникновения на нет. В исследовании даны маркеры повреждающего действия анестетиками высших психических функций, описана их медикаментозная и психотерапевтическая коррекция. Показаны возрастная динамика невротических расстройств и варианты их лечения и профилактики.

ЛИТЕРАТУРА

1. J. Stuart Nelson, M.D., Ph.D, Wangcum Jia, Ph.D et al. Observation on enhanced Port Wine Stain blanching induced by combined pulsed dye laser and Rapamycin administration. *Laser Surg. Med.* 2011, v. 43 (10), p. 939-942.
2. Robert Anolik, MD, Tracey Newlove, MD, et al. Investigation into optimal treatment intervals of facial port-wine stains using the pulsed dye laser. *American Academy of Dermatology, Inc.* doi: 10.1016/j.jaad.2011.11.964.
3. Иванов С.В. Соматоформные расстройства: эпидемиология, коморбидные психосоматические соотношения, терапия. Диссертация д-ра мед. наук. М., 2002.
4. Кравченко Н.Е. и соавт. Психические расстройства у детей и подростков с гемобластомами во время первичной госпитализации в онкологический стационар. *Психические расстройства в общей медицине.* 2012, № 2, с. 23-27.
5. Елькин И.О. Нарушения высших функций у детей, обусловленные общей анестезией и операционным стрессом. Пути их профилактики и коррекции. Диссертация д-ра мед. наук. Екатеринбург, 2010.
6. Инструкция по медицинскому применению препарата Когитум. Рег. № 011377/01 от 14.04.2006 г.
7. Зозуля И.С., Мартынюк В.Ю. и соавт. Нейропротекторы, нотропы, нейрометаболиты в интенсивной терапии поражений нервной системы. Киев, Интермед, 2005, 132 с.
8. Clark W.M., Warach S.J., Pettigrew L.C. et al. A randomized dose-response trial of citicoline in acute ischemic stroke patients. *Citicoline Stroke Study Group. Neurology.* 1997, v. 49, p. 671-678.
9. Евтушенко С.К., Яновская Н.В., Евтушенко О.С. Цераксон как эффективный нейропротектор в лечении и реабилитации детей первого года жизни с органическими поражениями ЦНС. *Международный неврологический журнал.* 2007, № 3, с. 1-4.

Статья поступила 08.07.2015 г., принята к печати 18.08.2015 г.
Рекомендована к публикации Т.К. Харатишвили

PREVENTION AND CORRECTION OF PSYCHOGENIC AND COGNITIVE IMPAIRMENT IN CHILDREN WITH VASCULAR MALFORMATIONS IN MULTIPLE LASER TREATMENT WITH GENERAL ANESTHESIA

Dorovskich I.V.¹, Belysheva T.S.², Matinyan N.V.², Zakovryashina S.E.¹, Katz K.V.²

¹ «1586 Military Clinical Hospital» Ministry of Defence of the Russian Federation, Moscow region, Russian Federation

² N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation

Key words: Naevus flammeus, Port wine stain, laser, general anesthesia, sevoflurane

Naevus flammeus or Port wine stain (PWS) – is an inherent capillary malformation, occurs every 3–4 children per 1,000 live births. The gold standard of PWS treatment is a pulsed dye laser (PDL) with a wavelength of 585–595 nm. According to modern international standards laser treatment should begin in infancy and due to the painful procedure general anesthesia is recommended. A significant part of the parents applies to general anesthesia with prejudice, exposing the baby pain impact shocks (surgical stress). Multiple modern general anesthesia by sevoflurane in outpatient PWS laser treatment involves minimal and short-term cognitive impairment. This data describes the drug and psychotherapeutic correction of cognitive impairment.