

На правах рукописи

ИВАНОВ
ВАДИМ ПЕТРОВИЧ

ДИАГНОСТИКА И ХИРУРГИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ
КРАНИОЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ДИСПРОПОРЦИИ У ДЕТЕЙ С
КРАНИОСИНОСТОЗАМИ

3.1.10. Нейрохирургия

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой
степени кандидата медицинских наук

Санкт-Петербург
2025

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, доцент
Ким Александр Вонгиевич

Официальные оппоненты:

Суфianов Альберт Акрамович
член-корреспондент РАН, доктор медицинских
наук, профессор, главный врач ФГБУ «Феде-
ральный центр нейрохирургии» Минздрава
России (г. Тюмень)

Ларькин Валерий Иванович

доктор медицинских наук, профессор, заве-
дующий кафедрой неврологии и нейрохирургии
с курсом медицинской генетики ФГБОУ ВО
«Омский государственный медицинский уни-
верситет» Минздрава России

Ведущая организация:

ФГБОУ ДПО «Российская медицинская
академия непрерывного профессионального
образования» Минздрава России

Защита состоится «___» 2026 г. в ___ час на заседании
диссертационного совета 21.1.028.03 при ФГБУ «Национальный медицинский
исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России (191014, Санкт-
Петербург, ул. Маяковского, д. 12)

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке Российского
научно-исследовательского нейрохирургического института им. А.Л. Поленова и
на сайте: <http://www.almazovcentre.ru>

Автореферат диссертации разослан «___» 2026 г.

Ученый секретарь диссертационного совета

доктор медицинских наук, профессор Иванова Наталия Евгеньевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Краниосиностозы — это преждевременное закрытие черепных швов, ведущее к деформациям черепа и сокращению внутричерепного пространства (Sandler A.L. et al., 2013; Martini M. et al., 2014; Almeida M. N. et al., 2024). Нарушение роста черепа может вызывать когнитивный дефицит, синдром внутричерепной гипертензии и выраженную деформацию (Fearon J. A. et al., 2006; Martini M. et al., 2014; Wilson A.T. et al., 2022).

Показания к хирургической коррекции эволюционировали: если ранее ключевым был косметический дефект (Jimenez D. F. et al., 1998; Lao W. W. et al., 2010), то сейчас фокус сместился на внутричерепную гипертензию (Хачатрян В. А., 2016; van de Beeten S. D. C. et al., 2023; Brando M. M. Et al., 2024). Исследования показывают, что реальная распространенность гипертензии у таких пациентов существенно выше, чем считалось (Yin H. et al., 2015; Sadon S. et al, 2025).

Основным механизмом клинических проявлений считается краниоцеребральная диспропорция (Ларькин В. И., 2009). Однако патогенез ее прогрессирования, компенсаторные возможности и морфологические изменения ЦНС остаются невыясненными.

Синдром внутричерепной гипертензии — единственное абсолютное показание к операции (Сатанин Л. А., 2015; Brando M. M. et al., 2024). При этом у детей до года он редко возникает при изолированном поражении одного шва, а единые количественные критерии оценки краниоцеребральной диспропорции отсутствуют. Метод ликворо-краинального индекса (Ларькин В. И., 2009) имеет низкую диагностическую ценность у детей младшей возрастной группы в связи с наличием у них компенсаторных механизмов (Атисков, 2017).

Комплексный анализ данных обследования детей разных возрастов и с разным числом пораженных швов позволит установить закономерности прогрессирования краниоцеребральной диспропорции и решить проблему определения четких показаний и сроков для операции.

Степень разработанности темы исследования

Критерии отбора пациентов для хирургического лечения краниосиностозов остаются актуальной задачей. Многие исследования посвящены эстетическим результатам, что для некоторых авторов является ключевым показанием (Jimenez D. F. et al., 1998; Lao W. W. et al., 2010). В современной литературе растет интерес к проблеме внутричерепной гипертензии при изолированных краниосиностозах. Однако ее взаимосвязь с возрастом пациента и воздействием деформации на мозг остается неясной (van de Beeten S. D. C. et al., 2023; Branda M. M. Et al., 2024).

Оценка исходов лечения у детей разного возраста позволит проанализировать динамику регресса нейропсихологических расстройств и проверить гипотезы о необходимости ранней коррекции.

В отечественных источниках описано понятие краниоцеребральной диспропорции (Ларькин В. И., 2009), однако работы сфокусированы на пациентах старшего возраста с уже сформировавшимся краниостенозом. На сегодняшний день не разработаны объективные критерии оценки степени краниоцеребральной диспропорции и не установлено ее точное влияние на развитие краниостеноза.

Цель исследования

Улучшение результатов лечения пациентов детского возраста с различными формами краниосиностозов.

Задачи исследования

1. Изучить клинические проявления у детей с краниосиностозами в зависимости от возраста и типа деформации черепа
2. Сравнить данные церебральной оксиметрии и оценки глазного дна у пациентов разного возраста с краниосиностозами в зависимости от характера изменения морфометрических показателей черепа
3. Выявить наличие взаимосвязи внутричерепного давления и комплаенса краниоспинальной системы у детей с различными формами краниосиностоза в старших возрастных группах в зависимости от морфометрических и морфологических изменений черепа и головного мозга

4. Изучить факторы, лежащие в основе формирования крациоцеребральной диспропорции и влияющие на ее прогрессирование у детей с краиосиностозами.

5. Усовершенствовать алгоритм диагностики крациоцеребральной диспропорции с учетом факторов риска ее развития.

Научная новизна исследования

Впервые на клиническом материале детально оценено формирование крациоцеребральной диспропорции у пациентов с краиосиностозами. Выявлен прогрессирующий характер морфологических изменений черепа ($p<0,05$) и когнитивных нарушений ($p<0,05$).

Сопоставление данных нейропсихологического обследования с оценкой функционального состояния головного мозга (параинфракрасная спектроскопия, мониторинг внутричерепного давления) выявило декомпенсированную внутричерепную гипертензию у 90,9% пациентов старшей возрастной группы ($p<0,05$).

Впервые в отечественной литературе проведен анализ изменения пульсовой кривой мониторинга внутричерепного давления при хронической прогрессирующей крациоцеребральной диспропорции. Признаки декомпенсации интракраниального комплаенса выявлены у 90,9% пациентов старше 12 месяцев ($p<0,05$).

Оценка эффективности хирургической коррекции на основании морфометрического анализа установила достоверную связь возраста пациента на момент операции и типа краиосиностоза с результатами лечения. Наилучшие результаты получены у пациентов с изолированными формами при коррекции до 12 месяцев ($p<0,05$).

Теоретическая и практическая значимость работы

Доказан прогрессирующий характер крациоцеребральной диспропорции с развитием краиостеноза у пациентов старшей возрастной группы: у пациентов старше 12 месяцев отмечается прогрессирование морфологических изменений костей черепа и головного мозга при сохранении морфометрических параметров деформации черепа ($p<0,05$)

По результатам морфометрического анализа создана и зарегистрирована электронная база данных морфометрического анализа результатов компьютерной томографии головного мозга пациентов с краниосиностозами до и после хирургической коррекции (Свидетельство о государственной регистрации базы данных №2023622088, 2023).

Внедрен в клиническую практику метод параинфракрасной спектроскопии головного мозга у детей с краниосиностозами, впервые получены данные его клинического применения в диагностике крациоцеребральной диспропорции у пациентов с краниосиностозами.

Разработан способ этапной хирургической коррекции краниосиностозов у детей с использованием титановых минипластина, позволяющий снизить число осложнений хирургического лечения, связанных с возрастной миграцией минипластина и трофическими изменениями мягких тканей в зоне имплантации (Патент РФ №2815355, 2024).

Разработан способ коррекции краниосиностозов у детей раннего возраста с недостаточностью толщины костей черепа, позволяющий выполнять крациокорректирующие операции в более раннем возрасте, что статистически достоверно влияет на функциональные и эстетические результаты оперативного лечения (Патент РФ №2815263, 2024).

Сформирован алгоритм выявления крациоцеребральной диспропорции у пациентов с краниосиностозами разных возрастных групп.

Методология и методы исследования

Основа исследования – анализ диагностики и лечения 148 пациентов с различными типами и формами краниосиностозов в возрасте от 0 до 17 лет включительно, находившихся на лечении в ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» с 2016 по 2022 год включительно. Всем пациентам выполнялся неврологический, офтальмологический осмотр, осмотр нейропсихолога, сопоставлялись данные компьютерной томографии до и после оперативного лечения. При наличии показаний, проводились дополнительные методы исследования, включающие в себя параинфракрасную церебральную спектроскопию, МРТ и инвазивный

мониторинг внутричерепного давления.

Предмет исследования – клинические и морфологические проявления крациоцеребральной диспропорции у пациентов с краиосиностозами в разных возрастных группах. Ретроспективное исследование проведено в соответствии с современными требованиями к научно-исследовательской работе. Работа выполнена на базе ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» в период с 2022 по 2024 год.

Положения, выносимые на защиту

1. Клинические и морфологические проявления краиосиностоза усугубляются с возрастом ребенка, особенно при полисутуральном типе заболевания, что обуславливает необходимость раннего лечения данного порока развития черепа; оптимальным для хирургической коррекции краиосиностоза является возраст ребенка до 12 месяцев.

2. Оценка биомеханических показателей краиоспинальной системы указывает на истощение интракраниального комплаенса у пациентов старшей возрастной группы с краиостенозом, что обуславливает прогрессирование клинических проявлений заболевания и обуславливает необходимость ранней хирургической коррекции.

3. Основным фактором, влияющим на развитие крациоцеребральной диспропорции у пациентов с краиосиностозами, является деформация черепа, выявляемая путем анализа морфометрических показателей, позволяющих объективизировать тип деформации и степень ее выраженности.

4. Комплексная оценка морфометрических показателей (цефалического индекса, фронтального угла и индекса асимметрии свода черепа) и данных церебральной оксиметрии позволяет выявлять начальные проявления крациоцеребральной диспропорции на ранней стадии ее развития у пациентов с краиосиностозом в возрасте до 1 года и принять решение о необходимости ее хирургической коррекции.

Степень достоверности и апробация результатов

Для решения поставленных задач сформулированы адекватные критерии отбора больных. Большой клинический материал (148 пациентов) хорошо

верифицирован. Результаты клинических и инструментальных обследований, а также исходы хирургического лечения оценивались, исходя из общепринятых шкал, классификаций и стандартизованных методик. Применены современные методы статистической обработки данных, подтверждающие достоверность полученных результатов исследования.

Основные положения и выводы доложены на следующих конференциях: 46 Ежегодное Собрание Международного Общества Детских Нейрохирургов (ISPN 2018, Тель-Авив), 18 Конгресс Международного Общества Краниофациальных Хирургов (ISCFS 2019, Париж), Всероссийская научно-практическая конференция «Поленовские чтения» (Санкт-Петербург, 2021), Всероссийская научно-практическая конференция «Поленовские чтения» (Санкт-Петербург, 2023), Первый Форум «Нейрохирургия детского возраста: мультидисциплинарный подход – 2024» (Москва, 2024).

Личный вклад автора

Автором предложен дизайн исследования, выполнен анализ всей используемой литературы, осуществлено обследование всех пациентов, принимавших участие в исследовании, их до- и послеоперационное ведение. Автор лично проводил основные этапы хирургического лечения всех пациентов, участвующих в данном исследовании, а также провел анализ, научную и статистическую обработку полученных результатов. Участвовал в разработке методов этапной хирургической коррекции краниосиностозов у детей с использованием титановых минипластин и коррекции краниосиностозов у детей раннего возраста с недостаточностью толщины костей черепа, подготовке документации для патентоведческой экспертизы. Участвовал в заполнении базы данных и подготовке документации для регистрации базы данных.

Публикация материалов

По теме диссертационного исследования опубликовано 28 научных работ, из которых 10 – в научных рецензируемых журналах, рекомендованных Перечнем ВАК РФ, и 18 работ в виде тезисов. Получено 2 патента на изобретения и 1 свидетельство о государственной регистрации базы данных.

Объем и структура диссертации

Научное исследование изложено на 193 листах машинописного текста, оформлено согласно требованиям ВАК. В составе работы имеется введение, 3 главы, заключение, выводы, практические рекомендации, перспективы дальнейшего развития темы, список используемой литературы, содержащий 199 научных публикаций отечественных и зарубежных авторов. Диссертация содержит 89 иллюстраций и 4 таблицы.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Проведено ретроспективное нерандомизированное когортное клиническое исследование, которое включило 148 пациентов с различными формами краниосиностозов (Q75.0), получивших хирургическое лечение с 2016 по 2022 годы на базе отделения нейрохирургии для детей № 7 ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» МЗ РФ.

Критерии включения: пациенты с возрастом от 0 до 18 лет с краниосиностозами. Критерии исключения: сочетание краниосиностоза с гидроцефалией и отсутствие возможности оценки морфометрических показателей по данным имеющейся компьютерной томографии.

Соотношение по полу – 102 мужской (68,9%), 46 женский (31,1%). Средний возраст пациентов составил 21,4 месяца (от 2 до 104 месяцев), с медианой возраста - 10 месяцев. Разделение пациентов по возрасту и группам было проведено с учетом наличия литературных данных и общих рекомендаций по времени оперативного лечения пациентов, всего было сформировано 4 группы. Первая группа – пациенты с моносутуральным краниосиностозом от 0 до 12 месяцев жизни (n=68, 45,9%), вторая группа – полисутуральные формамы краниосиностозов от 0 до 12 месяцев жизни (n=16, 10,8%). Третья группа – пациенты с моносутуральными краниосиностозами от 12 месяцев и старше (n=37, 25%), четвертая группа – пациенты с полисутуральными формами краниосиностозов возрастом 12 месяцев и старше (n=27, 18,2%). Общая характеристика групп приведена в таблице 1.

Таблица 1 – Общая характеристика групп пациентов.

Показатель	I группа	II группа	III группа	IV группа
Число пациентов	68	16	37	27
Медианный возраст, мес.	7(2;12)	6(2;12)	38 (13;103)	34(14;104)
Количество пораженных швов	1	2 и более	1	2 и более
Мужской пол	43	14	28	16
Женский пол	25	2	9	11

Для всесторонней оценки состояния пациентов и выявления признаков крациоцеребральной диспропорции был применен комплексный диагностический подход, включавший как неинвазивные, так и инвазивные методы: клинико-неврологическое обследование, нейропсихологическое тестирование (шкалы развития Бейли (Bayley-4) для детей 1–42 месяцев и батареи тестов (WPPSI-IV, WISC-V, NEPSY-II, Vineland-3) для детей от 2,5 до 16 лет), нейроофтальмологический осмотр, церебральную параинфракрасную оксиметрию и инвазивный мониторинг внутричерепного давления (ВЧД) с оценкой интракраниального комплаенса.

Результаты собственных исследований

Всего в рамках исследования было выполнено 185 оперативных вмешательств. Структура применяющихся хирургических методик была следующей: реконструктивные вмешательства с использованием биодеградируемых фиксирующих элементов ($n=80$; 43,2%), реконструктивные вмешательства с использованием титановых минипластин и винтов (Рисунок 1) ($n=48$; 25,9%), задняя краиальная дистракция ($n=27$; 14,6%) и малоинвазивные эндоскопические сутурэктомии ($n=17$; 9,2%). Кроме того, 13 вмешательств (7,0%) были вспомогательными: вентрикулоперитонеальное шунтирование ($n=6$), костная декомпрессия большого затылочного отверстия ($n=5$) и краинопластика ($n=2$).

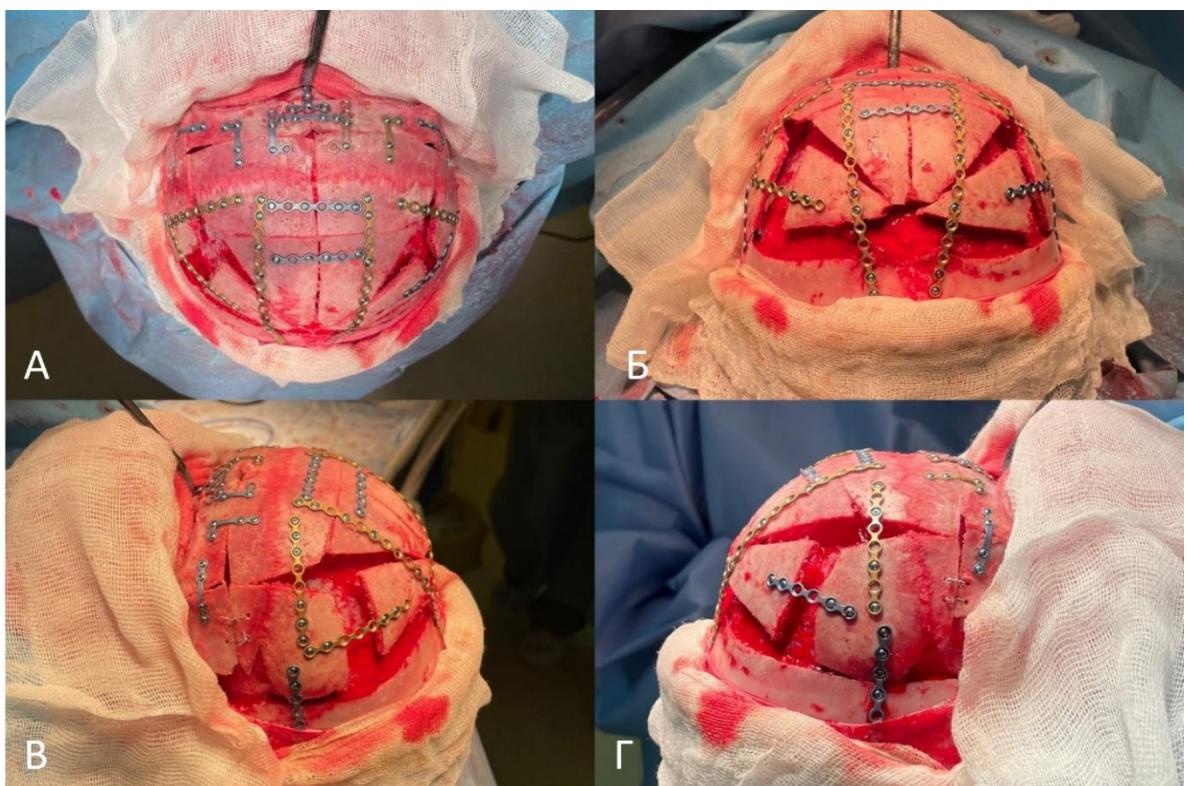


Рисунок 1 – Вариант формирования и фиксации костных лоскутов при коррекции метопического краиниосиностоза: А – вид спереди; Б – вид сверху; В – вид слева; Г – вид справа

Общая частота послеоперационных осложнений составила 6,1% (9 случаев), что ниже среднестатистических показателей, приводимых в международной литературе.

Детальный анализ предоперационного статуса выявил абсолютное преобладание жалоб на эстетическую деформацию черепа (99,2% пациентов). Неврологическая симптоматика, ассоциированная с гипертензионно-гидроцефальным синдромом, была объективизирована у 58 пациентов (38,9%). Выявлена достоверная положительная корреляция между возрастом пациента и наличием неврологического дефицита ($r=0,381679$ при $p<0,05$).

Результаты нейроофтальмологического обследования оказались еще более показательными: изменения на глазном дне отсутствовали лишь у 91 пациента (61,4%). У 30 пациентов (20,1%) диагностирована ангиопатия сетчатки, а у 19 (12,7%) — признаки застойного диска зрительного нерва или его частичной атрофии. Установлена статистически значимая положительная корреляция между

возрастом пациентов и тяжестью офтальмологических проявлений ($r=0,288671$, $p<0,05$). Контрольное обследование в отдаленном периоде продемонстрировало выраженную положительную динамику у пациентов с ангиопатией и ЗДЗН, в то время как при сформировавшейся ЧАЗН зрительные нарушения носили стойкий, нерегressирующий характер.

Данные КТ и МРТ до лечения выявили нейрорадиологические маркеры крациоцеребральной диспропорции и внутричерепной гипертензии. Синдром «малой задней черепной ямки» диагностирован у 26 пациентов (17,6%), деформация ликворных пространств – у 35 (23,5%), их компрессия – у 61 (40,9%). Наиболее частым признаком хронической внутричерепной гипертензии была лакунарная крациопатия, выявленная у 87 пациентов (58,3%), из которых у 45 (30,2%) – локальная, у 42 (28,1%) – диффузная. Статистический анализ подтвердил положительную корреляцию между возрастом пациента и наличием крациопатии ($r=0,603409$, $p<0,05$), ее выраженностью ($r=0,633952$, $p<0,05$), а также компрессией ликворных пространств ($r=0,554061$, $p<0,05$). После операции отмечено статистически значимое уменьшение частоты и выраженности всех нейровизуализационных проявлений ($p=0,00001$). Наиболее существенный регресс наблюдался в группах 3 и 4.

Проведенный планиметрический анализ по данным КТ выявил четкие специфические изменения крациометрических показателей для каждого типа крациосиностоза. Статистически значимая корреляция была подтверждена между нозологической формой и значениями ЦИ ($r=0,748944$, $p<0,05$), ФУ ($r=0,428039$, $p<0,05$) и ИАСЧ ($r=0,478571$, $p<0,05$). После оперативного лечения была документирована нормализация морфометрических показателей практически во всех группах. Статистически значимые различия были подтверждены для динамики ЦИ ($p=0,038922$), ФУ ($p=0,0001$) и ИАСЧ ($p=0,000001$) до и после лечения. Незначимое отклонение от нормы сохранилось лишь у пациентов с сагиттальным синостозом в группах 1 и 3 (ЦИ 72-73%), что объясняется глубокой перестройкой формы черепа и устойчивостью деформации.

Нейропсихологическое тестирование по шкалам Бейли (Bayley-4), Векслера

(WPPSI-IV, WISC-V) и NEPSY-II выявило достоверные различия между группами пациентов ($p=0,000021665$). Наивысшие показатели зафиксированы в группе 1 (дети до 12 месяцев с моносутиральным поражением) – 93,8 балла до операции с улучшением до 94,5 балла после. Наиболее низкие показатели отмечены в группе 4 (дети старше 12 месяцев с полисутиральным поражением) – 71 балл до лечения с повышением до 80 баллов после. Значимое снижение показателей в группе 3 (дети старше 12 месяцев с моносутиральным поражением) до 79 баллов с минимальным улучшением до 82 баллов после операции свидетельствует о сохранении резидуального когнитивного дефицита даже после успешной коррекции. Выявлена статистически значимая отрицательная корреляция между возрастом на момент операции и итоговым баллом нейропсихологической оценки ($r=-0,528338$, $p<0,05$), а также между наличием клинических признаков гипертензионного синдрома и выраженностю когнитивного дефицита ($r=-0,484114$, $p<0,05$) (Рисунок 2).

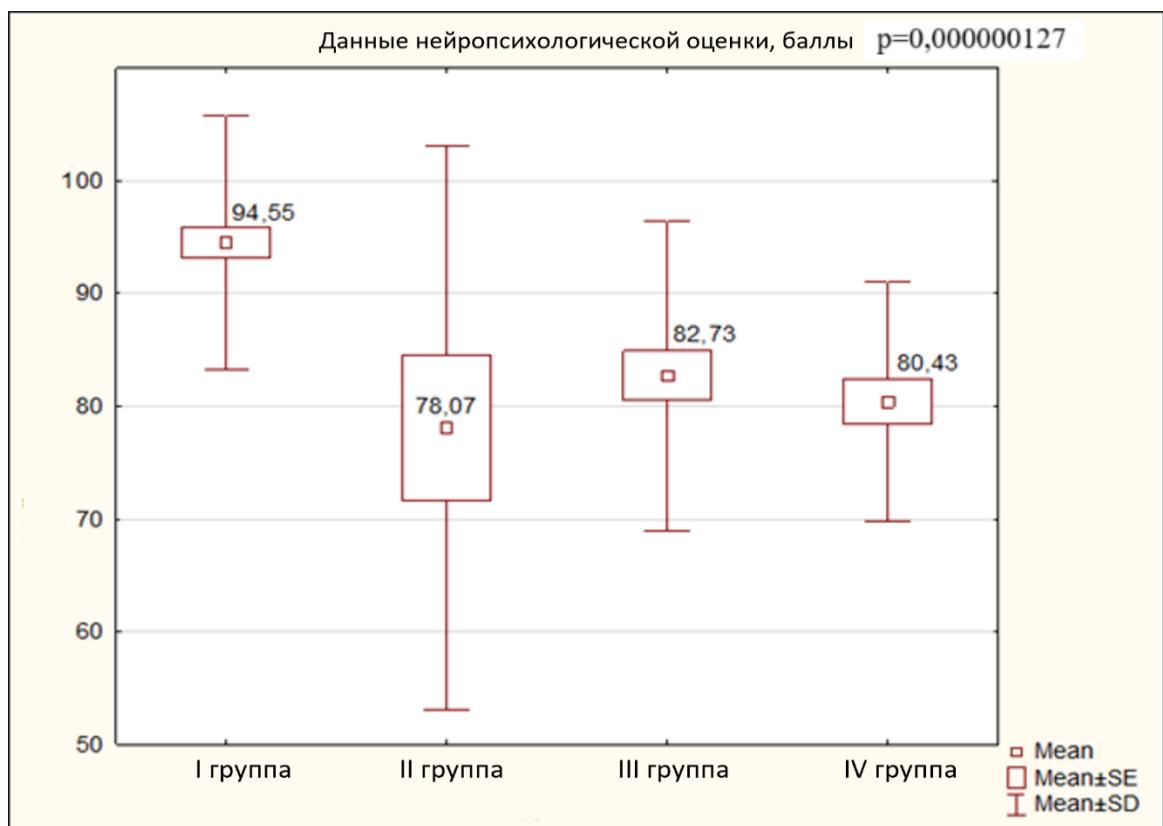


Рисунок 2 – Результаты статистического анализа нейропсихологической оценки групп пациентов после оперативной коррекции порока

До операции показатели нейропсихологической оценки значимо коррелировали с данными морфометрии (ФУ, ИАСЧ) и нейровизуализации

(наличие и выраженность краниопатии, сужение ликворных пространств). После операции данная корреляция исчезла, что доказывает устранение негативного влияния механического фактора (деформации) на когнитивную функцию и подтверждает эффективность хирургической декомпрессии.

Анализ данных церебральной оксиметрии ($n=52$) показал, что абсолютные значения региональной сатурации у подавляющего большинства пациентов находились в рамках референсных значений (60-90%). Критическое снижение (<60%) было зафиксировано лишь у 3 пациентов в лобных областях. Выявлена значительная межполушарная и межрегиональная асимметрия показателей, превышающая физиологическую норму ($p<0,01$). Отмечалась положительная корреляция между значениями ЦИ и показателями оксиметрии в лобных областях у пациентов группы 1 ($r=0,445496 - 0,537965$, $p<0,05$), что может указывать на нарушение перфузии в связи с прямой локальной компрессией черепа.

Длительный (48-часовой) инвазивный мониторинг ВЧД был проведен 33 пациентам (22,3% от когорты). Признаки внутричерепной гипертензии (среднее ВЧД > 15 мм рт. ст.) были объективно зарегистрированы у 90,9% пациентов ($n=30$). Среднее значение ВЧД по всей выборке составило 20 мм рт. ст. Помимо стабильно повышенных абсолютных значений, у подавляющего большинства этих пациентов были зарегистрированы патогномоничные признаки критического истощения интракраниального комплаенса: наличие патологических волн плато (Люндберга А) у 90,9% и изменение формы пульсовой волны ВЧД с доминированием второго (сосудистого) пика и увеличением амплитуды пульсовых колебаний у 90,9% (Рисунок 3).

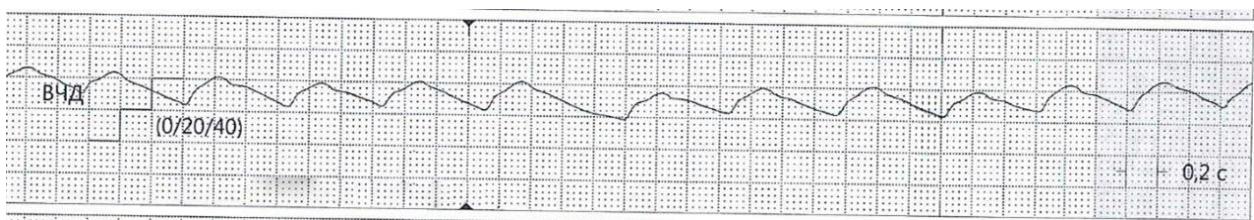


Рисунок 3 – Декомпенсированный характер пульсовой кривой ВЧД. Отмечается значительное увеличение сосудистого пика ($p2$) с невозможностью дифференцирования $p1$ и $p3$

Статистический анализ выявил комплекс значимых положительных

корреляций между показателями мониторинга и клинико-рентгенологическими данными: наличие клинических признаков ВЧГ коррелировало с максимальным значением ВЧД ($r=0,38276$, $p<0,05$); наличие и выраженность лакунарной краинопатии положительно коррелировала с минимальным и средним значением ВЧД ($r=0,41702$ и $r=0,43874$ соответственно, $p<0,05$); минимальная амплитуда пульсовых колебаний коррелировала с максимальным значением ВЧД ($r=0,38841$, $p<0,05$). Также была обнаружена отрицательная корреляция между значением цефалического индекса и минимальной амплитудой пульсовых колебаний ($r=-0,387539$, $p<0,05$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное комплексное исследование позволило сформулировать ряд ключевых выводов, углубляющих понимание патогенеза, диагностики и лечения краиносиностозов. Установлено принципиальное различие между терминами «краиносиностоз» (преждевременное сращение черепных швов) и «краиностеноз» (клиническое проявление сужения черепной коробки с истощением компенсаторных механизмов). Краиностеноз рассматривается как финальная стадия прогрессирующей краиноцеребральной диспропорции (КЦД), развивающейся на фоне краиносиностоза.

Морфометрический анализ (цефалический индекс, фронтальный угол, индекс асимметрии черепа) подтвердил, что специфическая деформация черепа формируется в первый год жизни и не имеет тенденции к самостоятельной коррекции. Ключевым патогенетическим механизмом является прогрессирующая КЦД, которая, несмотря на компенсаторные возможности интракраниального пространства у детей раннего возраста, неуклонно нарастает. Это подтверждается сильной положительной корреляцией между возрастом пациентов и деформацией/компрессией ликвороодержащих пространств ($\rho=0,554$; $p<0,05$); выраженностю лакунарной краинопатии ($\rho=0,634$; $p<0,05$). Нейropsихологическое тестирование выявило достоверное снижение когнитивных функций у пациентов старших возрастных групп ($p<0,0006$), при этом наилучшие результаты

отмечены при хирургической коррекции в возрасте до 12 месяцев ($p<0,016$). Инвазивный мониторинг ВЧД ($n=33$) выявил признаки внутричерепной гипертензии у 90% пациентов. Обнаружены статистически значимые корреляции между показателями ВЧД и цефалическим индексом ($\rho=-0,382$; $p<0,05$), наличием и выраженностью лакунарной краинопатии ($\rho=0,417-0,422$; $p<0,05$). Церебральная параинфракрасная оксиметрия ($n=52$) выявила значительную межполушарную асимметрию показателей у пациентов всех групп, что свидетельствует о нарушении перфузии мозга уже на ранних стадиях заболевания. При этом корреляции с возрастом не выявлено, что указывает на раннее начало перфузионных нарушений.

На основании полученных данных разработан усовершенствованный алгоритм диагностики пациентов с краиносиностозами (Рисунок 4).

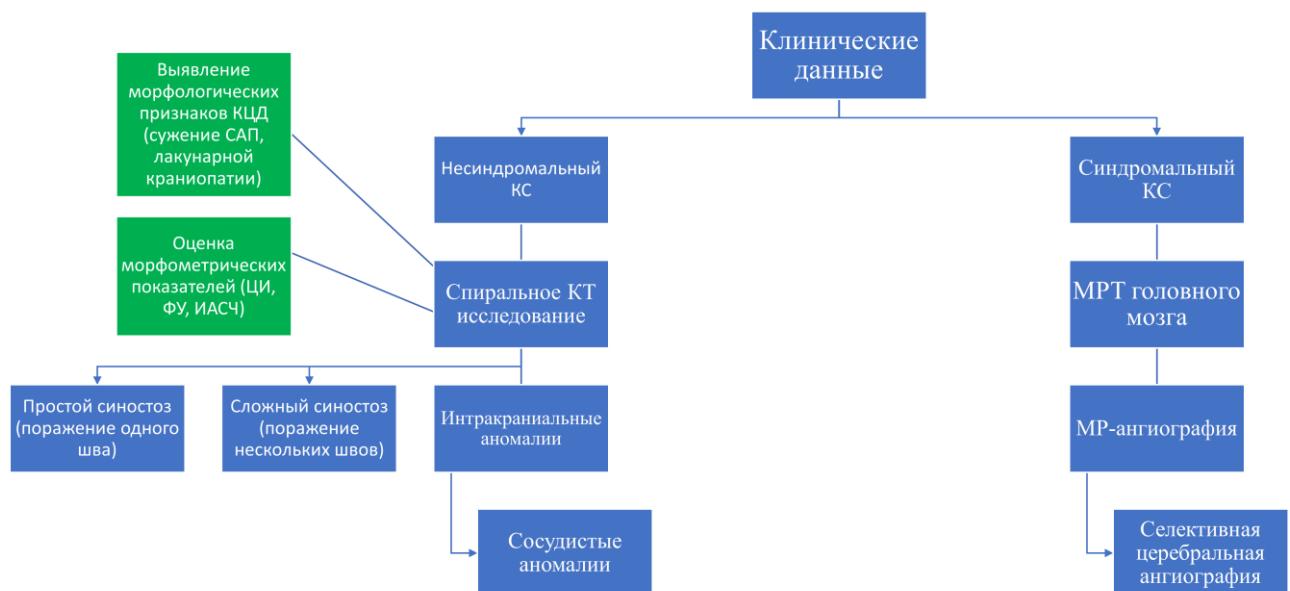


Рисунок 4 – Алгоритм рентгенологической диагностики краиносиностоза

Также, был усовершенствован алгоритм лечения пациентов с краиносиностозами, учитывающий наличие признаков краиноцеребральной диспропорции, что в свою очередь определяет показания к хирургической коррекции деформации черепа (Рисунок 5).

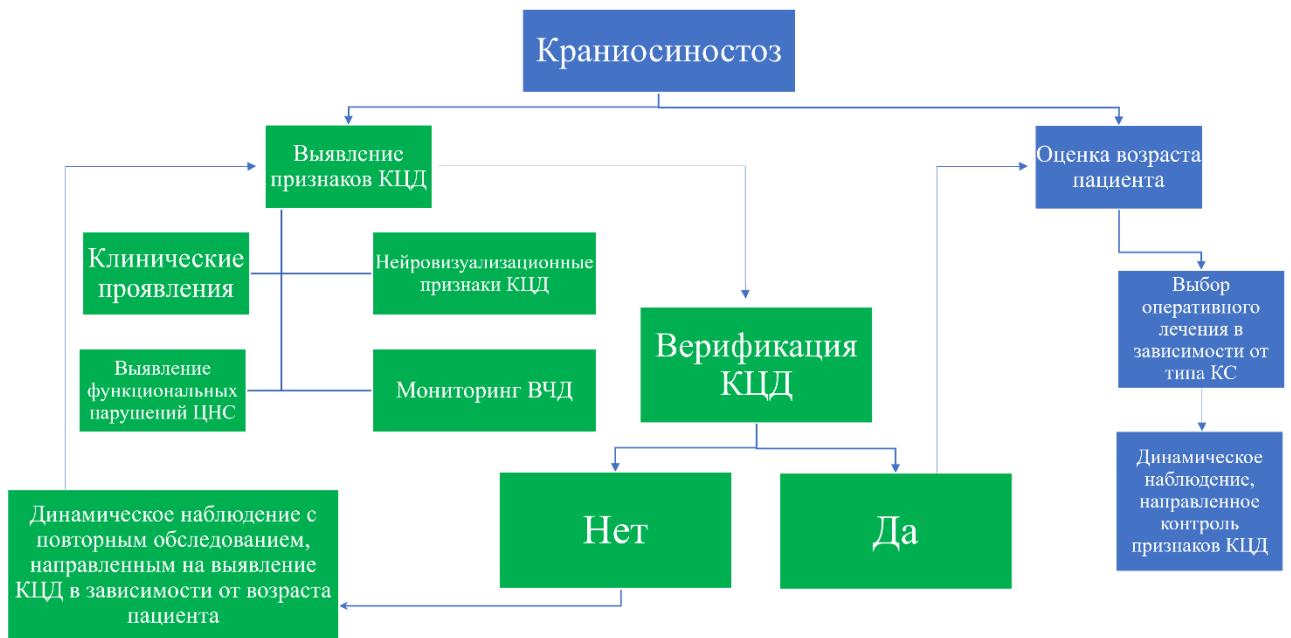


Рисунок 5 – Алгоритм лечения пациентов с краниосинтозами

Результаты лечения показали статистически значимое улучшение по всем оцениваемым параметрам: нормализация морфометрических показателей, уменьшение признаков КЦД на нейровизуализации, улучшение показателей церебральной оксиметрии ($p<0,05$).

Таким образом, краниосинтоз представляет собой прогрессирующее заболевание, ведущее к развитию КЦД и краниостеноза. Ранняя диагностика функциональных и морфологических проявлений КЦД с использованием комплексного подхода позволяет своевременно проводить хирургическое лечение и предотвращать развитие необратимых неврологических и когнитивных нарушений.

ВЫВОДЫ

1. Клинические проявления у пациентов с краниосинтозами зависели от возраста и типа деформации: проявления гипертензионного синдрома были выявлены у пациентов старше 12 месяцев ($\rho=0,381679$ при $p<0,05$), когнитивные нарушения превалировали у детей с сочетанными деформациями черепа во 2-4 группах ($\rho=0,000021665$), без значимого улучшения после их коррекции ($\rho=0,000000127$).

2. Возраст пациентов имел корреляцию с показателями церебральной оксиметрии ($p<0,010669$) и патологическими изменениями на глазном дне ($\rho=0,288671$ при $p<0,05$), выявлена статистически значимая корреляция значений цефалического индекса и фронтального угла с данными церебральной оксиметрии ($\rho=-0,455762$ при $p<0,05$ и $\rho=0,338543$ при $p<0,05$ соответственно), что указывает на ведущий фактор деформации черепа в нарушении локальной перфузии мозговой ткани.

3. Изучение факторов риска развития крациоцеребральной диспропорции, показало, что результаты лечения детей с крациосиностозами в возрасте до 12 месяцев, сопровождающиеся нормализацией морфометрических показателей, коррелируют с лучшим функциональным исходом ($p<0,05$), что свидетельствует о значимости деформации черепа в формировании крациоце-ребральной диспропорции и легло в основу усовершенствования алгоритма лечения пациентов с крациосиностозами

4. Показатели мониторинга внутричерепного давления коррелировали с данными морфометрического анализа ($\rho=-0,387539$, при $p<0,05$), морфологическими проявлениями крациоцеребральной диспропорции ($\rho>0,38276$, при $p<0,05$), и выявлялись у 90,9% пациентов.

5. Использование предложенного алгоритма хирургического лечения позволило снизить частоту рестенозов у пациентов 2 группы в 2 раза, количество пациентов с персистирующими костными дефектами в 3 раза и полностью исключить осложнения, связанные с трофическими изменениями кожных покровов и ликвореем ($p<0,05$)

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Всем пациентам с крациосиностозами необходимо проводить оценку морфометрических показателей черепа. Особое внимание в интерпретации показаний стоит уделять цефалическому индексу (отношение передне-заднего размера черепа к поперечному) – его снижение ниже 74% ухудшает результаты лечения в старших возрастных группах.

2. При рентгенологическом обследовании пациентов с краиносиностозами необходимо оценивать наличие и выраженность лакунарной краинопатии (пальцевых вдавлений) и признаков деформации ликвороодержащих пространств. Их выявление свидетельствует о развитии краиноцеребральной диспропорции и краиностеноза.

3. При наличии у пациентов старшей возрастной группы с краиносиностозами «стертой» клинической картины краиноцеребральной диспропорции, показано выполнение мониторинга внутричерепного давления.

4. При выявлении признаков краиноцеребральной диспропорции, оперативное вмешательство должно проводиться в кратчайшие сроки. Оптимальным сроком оперативного лечения, с точки зрения исходов заболевания, является возраст до 12 месяцев.

5. При сохранении деформации черепа по данным морфометрического анализа после коррекции деформации, целесообразно исключение наличия у пациента краиноцеребральной диспропорции.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Перспективы дальнейшей разработки темы исследования включают проведение проспективных многоцентровых исследований для валидации предложенного алгоритма диагностики и лечения на большей выборке пациентов. Важным направлением является дальнейшее изучение патофизиологических механизмов формирования КЦД с использованием современных методов нейровизуализации и функциональной диагностики.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Актуальные вопросы диагностики и хирургического лечения детей с краиносиностозами / В. В. Рогинский, В. А. Хачатрян, Л. А. Сатанин, А. В. Ким, В. П. Иванов [и др.] // Нейрохирургия и неврология детского возраста. – 2019. – № 59 (1). – С. 55–73.

2. Анализ осложнений при оперативном лечении краиносиностозов

(литературный обзор и собственные наблюдения) / В. П. Иванов, О. А. Дон, А. С. Шаповалов [и др.] // Материалы конференции «Поленовские чтения». – 2017. – С. 91–92.

3. Влияние общей анестезии на системный воспалительный ответ и нейрональное повреждение у детей с краниосиностозом в периоперационном периоде / В. И. Гурская, Н. В. Дрягина, В. П. Иванов [и др.] // Анестезиология и реаниматология. – 2021. – № 11. – С. 39–45.

4. Инфильтрация кожного лоскута в составе мультимодальной анальгезии у детей с краниосиностозом после реконструктивных операций / О. Н. Пулькина, В. П. Иванов, В. И. Гурская [и др.] // Медицина: теория и практика. – 2018. – Т. 3, № 4. – С. 151–159.

5. Иванов, В.П. 3Д-печать в краинофациальной хирургии и нейрохирургии. Опыт ФГБЦ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» / В. П. Иванов, А. В. Ким, В. А. Хачатрян // **Нейрохирургия и неврология детского возраста.** – 2018. – Т. 57, № 3. – С. 28–39.

6. Иванов, В.П. Дифференцированный подход в лечении детей с краниосиностозами / В. П. Иванов, А. В. Ким, К. И. Себелев // Материалы юбилейной научной сессии «От трансляционных исследований – к инновациям в медицине». – СПб., 2015. – С. 43.

7. Иванов, В.П. Опыт применения биодеградируемых материалов в лечении детей с краниосиностозами / В. П. Иванов, А. В. Ким, В. А. Хачатрян // Материалы XIV научно-практической конференции «Поленовские чтения». – СПб., 2015. – С. 171.

8. Иванов, В.П. Особенности мозгового кровотока у детей с краниосиностозами / В. П. Иванов, А. В. Ким, К. А. Самочерных // Материалы VII Всероссийского съезда нейрохирургов. – Казань, 2015. – С. 46.

9. Краиноцеребральная диспропорция у детей с краниосиностозами / В. П. Иванов, С. В. Трущелева, А. П. Герасимов [и др.] // **Российский нейрохирургический журнал им. проф. А. Л. Поленова.** – 2022. – Т. 14, № 4. – С. 9–21.

10. Неврологические и нейрохирургические аспекты гипофосфатазии / В. П. Иванов, Л. А. Сатанин, А. В. Ким [и др.] // Педиатрическая фармакология. – 2018. – Т. 15, № 3. – С. 249–254.
11. Особенности нейропсихологической и эмоционально-поведенческой симптоматики у детей раннего возраста с несиндромальными краиносиностозами / О.О. Шмелева, В. П. Иванов, К. А. Самочерных [и др.] // Материалы IV Всероссийской конференции по детской. – СПб., 2015. – С. 77.
12. Способ коррекции краиносиностоза при недостаточной толщине костей черепа: **Патент на изобретение № 2815263** / А. А. Пшеничный, А. В. Ким, В. П. Иванов [и др.]; заявитель и патентообладатель А. А. Пшеничный, А. В. Ким, В. П. Иванов [и др.]. - № 2023102296 / заявл. 01.02.2023 : опубл. 12.03.2024, Бюл. № 8. – 12с.
13. Способ этапной хирургической коррекции краиносиностоза у детей с использованием титановых пластин : **Патент на изобретение № 2815355** / А. А. Пшеничный, А. В. Ким, В. П. Иванов [и др.] ; заявитель и патентообладатель А. А. Пшеничный, А. В. Ким, В. П. Иванов [и др.]. - № 2023102297 / заявл. 01.02.2023 : опубл. 13.03.2024, Бюл. № 8. – 13с.
14. Предикторы интраоперационной кровопотери при нейрохирургических вмешательствах у детей с краиностенозами / В. И. Гурская, В. П. Иванов, К. А. Сулин [и др.] // Материалы XVII съезда федерации анестезиологов и реаниматологов РФ. – СПб, 2018. – С. 55–56.
15. Пулькина, О. Н. Инфильтрация кожного лоскута местным анестетиком для послеоперационного обезболивания у детей с краиносиностозом после реконструктивных операций / О. Н. Пулькина, В. П. Иванов, В. И. Гурская // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2019. – Т. 16, № 6. – С. 37–45.
16. Пулькина, О.Н. Подход к снижению кровопотери при реконструктивных операциях на костях черепа у детей с краиносиностозами / О.Н. Пулькина, В.П. Иванов, Е.В. Паршин // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2023. – Т. 20. – № 4. – С. 33–39.
17. Ранняя диагностика и оперативное лечение краиносиностозов / В. П.

Иванов, Л. В. Сахно, А. М. Щетинина [и др.] // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2022. – Т. 67, № 5. – С. 62–67.

18. Иванов, В. П. Особенности биомеханики мозга при реконструктивных вмешательствах / В. П. Иванов, К. А. Самочерных, А. В. Ким // Материалы VII Всероссийского съезда нейрохирургов. – Казань, 2015. – С. 69–70.

19. Иванов, В. П. Морфометрический анализ результатов компьютерной томографии головного мозга пациентов с краниосиностозами до и после хирургического лечения : **Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2023622088** / В. П. Иванов, С. В. Трушелева, А. В. Ким ; заявитель ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России. - № 2023621839 / заявл. 20.06.2023 : опубл. 23.06.2023. – Бюл. № 7. – 1с.

20. Системный воспалительный ответ у грудных детей с краниостенозом при седации пропофолом / В.И. Гурская, В.П. Иванов, В.Ю. Новиков [и др.] // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. – 2021. – Т. 11. – № 3. – С. 297–306.

21. Современные аспекты хирургического лечения пациентов с краниосиностозами / В.П. Иванов, А.В. Ким, К.А Самочерных [и др.] // Материалы V Балтийского конгресса по детской неврологии при поддержке ICNA (International Child Neurology Association). – СПб., 2015. – С. 165–166.

22. Современные методы диагностики и лечения детей с краниосиностозами на опыте РНХИ им. проф. А.Л. Поленова / В. П. Иванов, В. А. Хачатрян, А. В. Ким [и др.] // Материалы VIII научно-практической конференции с международным участием «Воронцовские чтения». – СПб., 2015. – С. 89–90.

23. Современные методы диагностики и лечения детей с краниосиностозами / В. П. Иванов, О. А. Дон, А. С. Шаповалов [и др.] // Материалы VI Балтийского конгресса по детской неврологии. – СПб., 2016. – С. 162–163.

24. Современные подходы к лечению краниосиностозов у детей раннего возраста Трансляционная медицина. Приложение № 4, июнь 2016 [Текст] / А. В. Ким, В.П. Иванов, О.А. Дон [и др.] // Тезисы IX конференции «Здоровая женщина-

здоровый новорожденный» (Санкт-Петербург, 23-24 июня 2016 г.). – СПб., 2016. – С. 19.

25. В. П. Иванов. Патогенетические и биомеханические аспекты коррекции краниосиностозов у детей [Текст] / В. П. Иванов, В. А. Хачатрян, А. В. Ким // Сб. тезисов VII Всероссийского съезда нейрохирургов (Казань, 02-06 июня 2015). – Казань, 2015. – С. 79–80.

26. Церебральная оксиметрия как метод оценки локальной перфузии головного мозга у детей с краниосиностозами [Текст] / В. И. Гурская, В. П. Иванов, О. Н. Пулькина[и др.] // Тезисы 1 российского съезда детских анестезиологов-реаниматологов, VI Михельсоновские чтения. – 2019. – С. 28–30.

27. В. П. Иванов. Особенности реабилитационного периода у детей, оперированных по поводу несиндромальных краниосиностозов [Текст] / В. П. Иванов, О. О. Шмелева, К. А. Самочерных// Материалы II международной научно-практической конференции по нейрореабилитации в нейрохирургии (Казань, 26-28 ноября 2014 г.). – Казань, 2014. – С. 68.

28. V. Ivanov. Near infra-red cerebral oximetry in diagnostic of craniocerebral disproportion [Текст] / V. Ivanov, A Kim, W. Khachatryan // ISCFS 2019 Abstract Supplement. – P. 15.

29. Kim, K. Experience of applying minimally invasive methods of correction of children's craniosynostosis [Текст] / K. Kim, V. Ivanov, W. Samochernykh // Abstracts of 43rd Annual Meeting of International Society for Pediatric Neurosurgery (Izmir, Turkey, Oct 4-8, 2015). Child's Nervous System. – 2015. – Vol. 31. – No. 10. – P. 1991.

30. Ivanov V. The use of 3d printing in craniosynostosis surgery [Текст] / V. Ivanov, A. Kim, W. Khachatryan // 18th Congress of International Society of Craniofacial Surgery. E-poster abstracts. – 2019. – No. 172/343.

31. Ivanov V. Craniosynostosis in children with hypophosphatasia [Текст] / V. Ivanov, A. Kim, N. Kolbina // Abstracts of the 26th Congress of the European Society for Pediatric Neurosurgery (ESPN) (Bonn-Germany, 6-9 May 2018). Child's Nervous System. – 2018. – No. 34:1054.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- ВЧГ – внутричерепная гипертензия
ВЧД – внутричерепное давление
ЗДЗН – застойный диск зрительного нерва
ИАСЧ – индекс асимметрии свода черепа
КТ – компьютерная томография
КЦД – краиницеребральная диспропорция
МРТ – магнитно-резонансная томография
ФУ – фронтальный угол
ЦИ – цефалический индекс
ЦНС – центральная нервная система
ЧАЗН – частичная атрофия зрительного нерва