

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР
ИМЕНИ В. А. АЛМАЗОВА» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

ИВАНОВ
ВАДИМ ПЕТРОВИЧ

ДИАГНОСТИКА И ХИРУРГИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ
КРАНИОЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ДИСПРОПОРЦИИ У ДЕТЕЙ С
КРАНИОСИНОСТОЗАМИ

3.1.10. Нейрохирургия

ДИССЕРТАЦИЯ
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук
Ким Александр Вонгиевич

Санкт-Петербург
2025

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	4
ГЛАВА 1. ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР.....	13
1.1 Общая характеристика краниосиностозов	13
1.2 Краниocereбральная диспропорция.....	14
1.3 Показания к оперативному лечению у детей с краниосиностозами.....	17
1.4 Краниocereбральная диспропорция у детей с краниосиностозами	20
1.5 Диагностика краниocereбральной диспропорции у детей с краниосиностозами	23
1.5.1 Нейроофтальмологические методы	24
1.5.2 Нейропсихологические исследования	26
1.5.3 Компьютерная томография	29
1.5.4 Магнитно-резонансная томография	32
1.5.5 Церебральная оксиметрия	33
1.5.6 Мониторинг внутричерепного давления	35
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ	39
2.1 Общая характеристика материала	39
2.2 Общая характеристика оперативных методов коррекции	43
2.3 Методы выявления и оценки краниocereбральной диспропорции у пациентов с краниосиностозами.....	45
2.3 Клинико-неврологическое обследование	46
2.4 Нейропсихологическое обследование	46
2.5 Нейроофтальмологический осмотр	48
2.6 Методы нейровизуализации.....	49
2.7 Оценка морфометрических показателей	53
2.8 Церебральная параинфракрасная оксиметрия	58
2.9 Мониторинг внутричерепного давления и признаки нарушения комплаенса .	59
2.10 Методы статистической обработки результатов	61

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	62
3.1 Техника оперативного лечения.....	62
3.1.1 Малоинвазивные сутурэктомии.....	62
3.1.2 Реконструктивные вмешательства	66
3.1.3 Дистракционные методы коррекции.....	75
3.2 Другие оперативные вмешательства, применяющиеся для лечения пациентов с краниосиностозами.....	83
3.3 Течение послеоперационного периода	84
3.4 Использование 3D-печати в предоперационной подготовке	86
3.5 Осложнения хирургического лечения.....	88
3.6 Общие результаты исследования	92
3.7 Результаты морфометрического анализа.....	98
3.8 Результаты анализа нейропсихологических методов обследования	110
3.9 Результаты анализа параинфракрасной церебральной спектроскопии.....	118
3.10 Результаты оценки мониторинга внутричерепного давления.....	128
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	147
ВЫВОДЫ	155
ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕГО РАЗВИТИЯ ТЕМЫ.....	157
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	159
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	160
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	162

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Краниосиностозы – группа заболеваний, характеризующаяся преждевременным заращением одного или нескольких черепных швов, что вызывает формирование специфических деформаций черепа и уменьшение интракраниального объема (Sandler A.L. et al., 2013; Martini M. et al., 2014; Sharma N. et al., 2016; Almeida M. N. et al., 2024; Kalmar C.L. et al. 2024; Menville J. E. et al., 2025). Результатом нарушения морфологии роста черепа может являться развитие когнитивных нарушений, синдрома внутричерепной гипертензии и формирование грубой деформации черепа (Kozlowski K. et al., 1976; Fearon J. A. et al., 2006; Scott J. R. et al., 2009; Shafer R. et al., 2011; Martini M. et al., 2014; Beez T. et al., 2016; Korakavi N. et al., 2022; Wilson A.T. et al., 2022; Kim J. W., et al., 2024).

Подход к формированию показаний к оперативной коррекции краниосиностетических деформаций менялся по мере совершенствования методов диагностики морфологических изменений центральной нервной системы. Так, в 2000х годах основным показанием к хирургическому лечению являлось наличие косметической деформации (Jimenez D. F. et al., 1998; Lao W. W. et al., 2010). Позднее, больше внимания исследователи стали уделять проблемам внутричерепной гипертензии у пациентов с краниосиностозами (Хачатрян В. А., 2016; van de Beeten S. D. C. et al., 2023, Rufai S. R. et al., 2023; Hurth H. et al., 2023; Brandao M. M. Et al., 2024; den Ottelandier B.K. et al., 2024, Romeo D. O. et al, 2025). Анализ данных мониторинга внутричерепного давления у пациентов с полисутуральными краниосиностозами и у пациентов с изолированными краниосиностозами показал, что реальное количество пациентов с суб- и декомпенсированной внутричерепной гипертензией значительно выше, чем было выявлено ранее (Yin H. et al., 2015; Helfer T. M. et al., 2016; Sadon S. et al, 2025; Makoshi Z. et al, 2025).

Важнейшим механизмом, обуславливающим значительную часть клинических проявлений краниосиностозов, является формирование краниоцеребральной диспропорции (Ларькин В. И., 2009), однако до настоящего момента не изучены механизмы ее прогрессирования, объемы компенсаторных резервов и морфологические основы поражения ЦНС при ее формировании.

Синдром внутричерепной гипертензии является единственным абсолютным показанием к лечению пациентов с краниосиностозами (Сатанин Л. А., 2015; Brandao M. M. et al., 2024), однако наличие ее у пациентов младшей возрастной группы (до 1 года) возможно только при вовлечении в патологический процесс двух и более швов. Не существует четких количественных и качественных критериев оценки краниоцеребральной диспропорции у пациентов с краниосиностозами. Предложенные ранее методы определения ликворокраниального индекса (Ларькин В. И., 2009) и оценка краниоспинального комплаенса (Атисков, 2017) имеют малое диагностическое значение у пациентов младшей возрастной группы в связи с наличием у детей большого количества компенсаторных механизмов интракраниального комплаенса. Таким образом, отсутствует единый диагностический алгоритм выявления краниоцеребральной диспропорции у детей.

Сопоставление данных нейропсихологического, неврологического, офтальмологического и клинического осмотров с данными нейровизуализационных и функциональных методов обследования у детей в разных возрастных группах с различным количеством пораженных швов позволит выявить закономерность в прогрессировании и исходах формирования краниоцеребральной диспропорции, решая тем самым проблему определения показаний и временные рамки выполнения оперативного лечения пациентов с краниосиностозами.

Анализ результатов лечения краниосиностозов у детей разного возраста позволит оценить регресс нейропсихологических и неврологических нарушений, что может подтвердить имеющиеся в литературных данных гипотезы о необходимости ранней коррекции данной патологии.

Степень разработанности темы

Определение показаний к коррекции краниосиностозов является важной проблемой современной краниофациальной хирургии. Большое количество научных работ посвящено эстетическим аспектам коррекции краниосиностотических деформаций, рядом авторов данному аспекту отводится ведущая роль в определении показаний к оперативной коррекции (Jimenez D. F. et al., 1998; Lao W. W. et al., 2010).

В последние годы все больше работ посвящено аспектам развития внутричерепной гипертензии у пациентов с изолированными краниосиностозами, однако до сих пор не определена взаимосвязь ее с возрастом пациентов и влиянием формирующейся деформации на морфологию головного мозга (van de Beeten S. D. C. et al., 2023, Rufai S. R. et al., 2023; Hurth H. et al., 2023; Brandao M. M. Et al., 2024; den Ottelander B.K. et al., 2024).

В отечественной литературе существуют данные о развитии краниоцеребральной диспропорции у пациентов с краниосиностозами (Ларькин В. И., 2009), однако само исследование затрагивает пациентов старшей возрастной группы с сформированным краниостенозом и наличием абсолютных показаний к оперативному лечению в виде внутричерепной гипертензии.

На данный момент не определены критерии оценки выраженности краниоцеребральной диспропорции и ее влияние на формирование 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 COMPLAINTS 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 краниоцеребральной диспропорции и влияющие на ее прогрессирование у детей с краниосиностозами.

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

Научная новизна

Впервые, на основании клинического материала, проведена детальная оценка формирования краниоцеребральной диспропорции у пациентов с краниосиностозами с учетом факторов риска ее развития. Выявлен прогрессирующий характер морфологических изменений черепа ($p < 0,05$) и когнитивных нарушений ($p < 0,05$) у пациентов с краниосиностозами.

Проведено сопоставление имеющихся данных нейропсихологического обследования с данными оценки функционального состояния головного мозга у пациентов с краниосиностозами: параинфракрасной спектроскопией, данными мониторинга внутричерепного давления. Выявлено наличие декомпенсированной внутричерепной гипертензии у 90,9% пациентов старшей возрастной группы ($p < 0,05$).

Проведена оценка эффективности хирургической коррекции краниосиностозов на основании морфометрического анализа черепа. Установлена достоверная, статистически значимая связь возраста пациента на момент оперативного вмешательства и типа краниосиностоза с клиническими результатами лечения. Наилучшие результаты лечения получены у пациентов с

изолированными формами краниосиностозов при возрасте коррекции до 12 месяцев ($p < 0,05$).

Впервые в отечественной литературе приведен анализ изменения пульсовой кривой мониторинга внутричерепного давления у пациентов с хронической прогрессирующей краниocereбральной диспропорцией. Признаки декомпенсации интракраниального комплаенса, по данным оценки пульсовой кривой внутричерепного давления, выявлены у 90,9% пациентов в возрасте старше 12 месяцев ($p < 0,05$).

Теоретическая и практическая значимость

Доказан прогрессирующий характер краниocereбральной диспропорции с развитием краниостеноза у детей старшей возрастной группы: у пациентов старше 12 месяцев отмечается прогрессирование морфологических изменений костей черепа и головного мозга (пальцевые вдавления, сужение субарахноидальных пространств, деформация желудочковой системы мозга, сглаживание борозд) при сохранении морфометрических параметров деформации черепа ($p < 0,05$).

В работе отображен морфометрический анализ наибольшего, на сегодняшний день, числа пациентов с краниосиностозами, создана и запатентована база данных этого анализа. По результатам данного 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 краниocereбральной диспропорции у пациентов с краниосиностозами. Использование данного метода диагностики позволило выявлять доклинические проявления краниocereбральной диспропорции у детей младшей возрастной группы (до 12 месяцев).

Разработан способ этапной хирургической коррекции краниосиностозов у детей с использованием титановых минипластин, позволяющий снизить число осложнений хирургического лечения, связанных с возрастной миграцией минипластин 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 краниокоррегирующие операции в более раннем возрасте, что статистически достоверно влияет на функциональные и эстетические результаты оперативного лечения (Патент РФ №2815263, 2024).

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

Методология и методы исследования

Исследование основано на имеющихся отечественных и зарубежных литературных данных о лечении пациентов с краниосиностозами.

Анализ включал в себя оценку клинических данных, данных нейровизуализационных и функциональных методов обследования.

Всем пациентам выполнялся неврологический, офтальмологический осмотры, осмотр нейропсихолога, сопоставлялись данные компьютерной томографии до и после оперативного лечения. При наличии показаний, проводились дополнительные методы исследования, включающие в себя параинфракрасную церебральную спектроскопию и инвазивный мониторинг внутричерепного давления.

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.

Предмет исследования – особенности клинического и морфологического проявления краниocereбральной диспропорции у пациентов с краниосиностозами 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 краниосиностоза усугубляются с возрастом ребенка, особенно при полисутуральном типе заболевания, что обуславливает необходимость раннего лечения данного порока развития черепа; оптимальным для хирургической коррекции краниосиностоза является возраст ребенка до 12 месяцев.

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

3. Основным фактором, влияющим на развитие краниocereбральной диспропорции у пациентов с краниосиностозами, 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 выявить начальные проявления краниocereбральной диспропорции на ранней стадии ее развития у пациентов с краниосиностозом в возрасте до 1 года и принять решение о необходимости ее хирургической коррекции.

Степень достоверности и апробация результатов

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).

Внедрение результатов в работу и практику

Результаты, полученные в ходе проведения исследования, внедрены в клиническую практику и работу ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» МЗ РФ (Санкт-Петербург), а также СПб ГБУЗ «Детский городской многопрофильный клинический центр высоких медицинских технологий им. К. А. Раухфуса», СПб ГБУЗ «Детский городской многопрофильный клинический специализированный центр высоких медицинских технологий» (Детская городская больница №1), ГБУЗ «Республиканская детская клиническая больница» г. Уфы, ГБУЗ «Областная детская клиническая больница» г. Ростова-на-Дону, ГБУЗ «детская краевая клиническая больница» МЗ Краснодарского края.

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.

Публикации

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

Структура и объем диссертации

Научное исследование изложено на 192 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 иллюстрации и 4 таблицы.

ГЛАВА 1. ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР

1.1 Общая характеристика краниосиностозов

Краниосиностозы (КС) у детей - группа заболеваний, характеризующаяся преждевременным закрытием одного и более черепных швов [61, 96, 192, 198]. Частота встречаемости, согласно современным данным, варьирует от 1:1600 до 1:2500 случаев среди новорожденных, большую часть из которых составляют представители мужского пола [96, 167].

Наиболее распространенная форма краниосиностоза - сагиттальный, его частота составляет 50-55 % от всех форм изолированных краниосиностозов [37, 102, 110, 139]. На втором месте по частоте встречаемости находится метопический краниосиностоз – 20-23% всех пациентов [52, 83, 104, 152].

Третьим наиболее распространенным видом краниосиностоза является коронарный – 10-15% [152]. Приблизительно в 60 % случаев это несиндромальная передняя пагиоцефалия, оставшиеся 40 % - пациенты с синдромальным коронарным краниосиностозом [78, 157, 181]. Лямбдовидный краниосиностоз является наиболее редким и встречается у 1% от всех случаев несиндромальных форм краниосиностозов [54]. Остальные случаи – сочетанное поражение швов и синдромальные краниосиностозы.

Классификация краниосиностозов строится на основании этиологии, пораженного шва, проявившейся деформации. По этиологии различают первичные (идиопатические) и вторичные краниосиностозы. К первичным относятся КС, возникающие в результате генетической мутации или хромосомной аномалии. Вторичные краниосиностозы развиваются как проявление другого патологического состояния, как например низкое внутричерепное давление в случае шунтированной гидроцефалии, которое оценивается как гипердренажное состояние, гипертиреоз матери в период беременности, гипофосфатазии или гипофосфатэмического рахита, мукополисахаридоза и муколипидоза III типа,

воздействие в период беременности тератогенных веществ, таких как аминоптерин или гидантоин [138, 146, 188].

По характеру поражения различают несиндромальные и синдромальные КС. Для синдромальных краниосиностозов характерно поражение нескольких швов с вовлечением других органов и систем [49, 84, 87, 91, 129].

По количеству пораженных швов различают моносутуральные (изолированные) и полисутуральные КС. По виду пораженного шва выделяют сагиттальный, метопический, коронарный (одно- и двусторонний), лямбдовидный (одно- и двусторонний) КС – в соответствии с названием основных швов черепа. К редким видам краниосиностозов, в соответствии с этим классификационным признаком, можно отнести чешуйчатый и фронто-сфеноидальный [133, 171]. Каждый из этих видов КС ассоциирован со специфическим, характерным для него типом деформации.

1.2 Краниocereбральная диспропорция

Краниальные взаимоотношения играют ключевую роль в нормальном развитии и функционировании головного мозга. Баланс между объемами тканей мозга, ликвора и его кровенаполнения является фундаментальным условием для поддержания нормального внутричерепного давления (ВЧД) и, следовательно, оптимальной работы центральной нервной системы (ЦНС). Нарушения в этой системе часто ведут к серьезным неврологическим последствиям [2, 4, 5, 10, 14, 94].

Помимо объема, череп имеет определенную форму, обусловленную формой мозга и черепными швами [1, 19]. Изменение формы черепа оценивается различными морфометрическими показателями, самым распространенным из которых является цефалический индекс – отношение бипареитального размера черепа к переднезаднему [12, 93, 146, 147].

Краниocereбральная диспропорция (КЦД) характеризуется нарушением пространственных взаимоотношений основных внутричерепных компонентов, что

приводит к значительным изменениям в их функционировании [3, 12]. Так нарушения нормального взаимоотношения всех компонентов системы могут происходить как со стороны интракраниального содержимого с увеличением его изначального объема (черепно-мозговая травма, объемные образования, гидроцефалия, кровоизлияния и т.д.), так и со стороны полости черепа с уменьшением ее вероятного объема (первичный и вторичный краниосиностоз, краниостеноз на фоне гипердренажного состояния [2, 4, 10, 12, 13, 14, 30, 33, 94, 146, 147]).

Ранее была описана классификация возможных причин КЦД. Согласно данной классификации, выделяют КЦД с низким и высоким ликворо-краниальным индексом. Ликворо-краниальный индекс является показателем, математически отражающим объем резервных ликворных пространств и показателем компенсаторных возможностей по поддержанию постоянного уровня ВЧД на фоне роста одного или нескольких компонентов интракраниального содержимого [12].

Так, к КЦД с высоким ЛКИ относятся состояния, характеризующиеся резким увеличением объема краниальной полости за счет растяжения черепных швов (прогрессирующая гидроцефалия или гематома/опухоль/киста с формированием дополнительного внутричерепного объема), увеличением объема ликворных пространств (также гидроцефалия различного генеза и арахноидальные кисты), или изменением объема внутричерепных компонентов, сопровождающееся низким ВЧД (гипердренажное состояние у пациентов с ЛШО, в случае формирования субдуральных скоплений, и атрофия ГМ различного генеза) [4, 12, 13, 14].

К КЦД с низким ЛКИ относятся состояния, обусловленные анатомическими особенностями черепа и головного мозга (низкие параметры окружности черепа, краниосиностозы, мегалэнцефалия), уменьшением объема ликвора (гипердренажное состояние без субдуральных скоплений, а также состояния, сопровождающиеся массивной ликвореей), резким увеличением объема головного мозга (гиперемия и отек головного мозга, воспаление мозгового вещества), уменьшение объема краниальной полости (массивные вдавленные переломы, «грубое» ушивание ТМО, объемные интракраниальные процессы - опухоль, киста,

абсцесс, гематома и т.д.) или уменьшение объема одного из внутричерепных компонентов, сопровождающееся низким ВЧД (массивная ликворея, коллапс мозга после ЧМТ и удаление внутричерепных гематом большого объема) [10, 12, 13, 30, 146, 147].

Также КЦД классифицируют по степени компенсации: компенсированная (дополнительный объем не превышает объема резервных пространств) с нормальной картиной глазного дна и декомпенсированная (дополнительный объем приближается или превышает объем резервных пространств), сопровождающаяся изменениями на глазном дне застойного характера или дислокационным синдромом [2, 12]. По темпу развития КЦД подразделяют на острую (черепно-мозговая травма, кровоизлияние, нейроинфекция) и хроническую (опухоли, краниосиностоз и краниостеноз, и т.д.) [12].

Врожденные формы КЦД часто связаны с краниосиностозами - состояниями, при которых происходит преждевременное сращение одного или нескольких швов черепа, что приводит к деформации и десинхронизации роста черепа. Преждевременное сращение швов ограничивает рост черепа и создает дефицит его объема по отношению к развивающемуся мозгу, что может вызвать повышение ВЧД и последующую атрофию коры головного мозга [12, 48, 93, 146, 147].

Выявление КЦД у детей значительно затруднено, так как в некоторых случаях, особенно при медленно прогрессирующей краниocereбральной диспропорции, не отмечается выраженных классических ее проявлений, характерных для взрослых [4, 12, 13, 14]. У новорожденных детей объем полости черепа значительно превышает объем мозга, что создает условия для компенсаторного развития в случае увеличения внутричерепного давления (ВЧД).

У детей компенсаторные механизмы, направленные на сохранение нормального ВЧД, включают:

1. Миграцию ликвора из системы желудочков, что приводит к уменьшению их объема [12, 13, 145].
2. Истончение костей черепа и углубление борозд сосудов и синусов, что помогает временно стабилизировать давление [2, 12, 30, 94, 147].

3. Рефлекторное перераспределение массы крови в головном мозге, что снижает нагрузку на определенные участки мозга [4, 10, 12, 13].

4. Высокую способность черепных швов к растяжению [77].

Компенсаторные механизмы, несмотря на их эффективность, могут быть ограничены в своих возможностях, особенно в условиях быстрого роста мозга и черепа у детей. При их истощении появляются клинические признаки краниocereбральной диспропорции, варьирующиеся в зависимости от длительности, выраженности самой КЦД и фактора, ее вызывающей.

Клинические проявления КЦД включают внутричерепную гипертензию, атрофию мозга и связанные с этим неврологические и нейропсихологические нарушения [2, 12, 13, 117, 124, 147]. Эти состояния часто требуют комплексного подхода к диагностике и лечению.

1.3 Показания к оперативному лечению у детей с краниосиностозами

Показания к хирургическому лечению краниосиностозов включают несколько ключевых факторов, учитывающих как косметические, так и функциональные аспекты, связанные с развитием черепа и мозга у детей [111, 59]. В современной литературе, выделяются следующие основные показания:

1. Косметические показания
2. Внутричерепная гипертензия
3. Функциональные нарушения
4. Краниocereбральная диспропорция

На протяжении длительного времени основным показанием к хирургическому вмешательству являлись выраженные косметические деформации, вызванные преждевременным сращением черепных швов [67, 107, 111]. Обусловлено это было техническими сложностями выявления внутричерепной гипертензии у пациентов с краниосиностозами и неспецифическими проявлениями внутричерепной гипертензии у пациентов старшей возрастной группы [117, 153]. Описанные ранее компенсаторные

возможности растущего черепа позволяют выявить классические признаки внутричерепной гипертензии – головные боли, рвоту, застой на глазном дне – только у пациентов с синдромальными краниосиностозами. У данной категории пациентов показание к краниокорректирующим вмешательствам также вызывали затруднения, так как на тот момент было накоплено мало данных об особенностях и причинах развития у таких пациентов гидроцефалии и повышения венозного давления [44, 97, 158]. В противопоставление этим факторам, специфические деформации черепа у детей с краниосиностозами отмечаются сразу после рождения и с возрастом прогрессируют.

В 2012 году L. Massimi et al провели исследования, в котором делался акцент на необходимости оценки краниоцеребральных соотношений у пациентов с краниосиностозами, роли внутричерепной гипертензии у данной категории пациентов [107]. Более того, авторы отметили, что практически всегда, после первичной оперативной коррекции отмечается появление вторичной деформации, обусловленной с одной стороны продолжающимся ростом черепа, а с другой – несовершенностью существующих методов коррекции краниосиностозов [55].

Позже, в 2023 году, V. Klieverik et al был проведен анализ отдаленных результатов лечения пациентов с изолированными краниосиностозами. Публикация описывала результаты 724 оперативных вмешательств разного типа у пациентов с изолированными краниосиностозами. Выводы авторов показали отсутствие единой системы оценки косметических результатов лечения, ее субъективный характер. Методами оценки в указанном литературном обзоре являлись визуально-аналоговые шкалы, оценка хирурга или авторские методики оценки, используемые на небольшой выборке пациентов. Более того, вне зависимости от применяемой оперативной техники, отмечается стойкая тенденция к эстетической коррекции деформации.

Все существующие исследования говорят об отсутствии исключительности косметических показаний при выборе хирургической тактики у пациентов с краниосиностозами. Существующая тенденция развития вторичных деформаций и их самостоятельная коррекция связана с особенностями роста черепа, описанными

ранее, заставляет более детально оценивать иные показания к хирургической коррекции.

На данный момент в РФ существует 2 клинические рекомендации по лечению детей с краниосиностозами [15, 18]. В клинических рекомендациях по врожденным аномалиям костей черепа и лица нет данных о показаниях к оперативному лечению пациентов с краниосиностозами, что ставит под вопрос их релевантность и значимость в практическом здравоохранении [15]. В клинических рекомендациях по лечению несиндромальных краниосиностозов у детей абсолютным показанием к лечению является внутричерепная гипертензия, относительными – краниоцеребральная диспропорция и косметический дефект [18]. Авторами было уделено особое внимание способам выявления внутричерепной гипертензии у пациентов с краниосиностозами, однако большая их часть обладает низкой специфичностью и проявляется только в старшем возрасте [25, 31, 142, 153, 170]. Оценке краниоцеребральной диспропорции уделено мало внимания – ее верификация возможна методом ультразвуковой венографии, что является трудновоспроизводимым методом в клинической практике. Более того, интерпретация данного метода исследования у пациентов раннего возраста может вызывать затруднения, что связано с описанными ранее компенсаторными механизмами интракраниального комплаенса у детей. Тем не менее, внутричерепная гипертензия справедливо считается абсолютным показанием к оперативному вмешательству, что подтверждается другими авторами [29, 80, 84, 172, 180, 182, 186].

Ряд авторов делает акцент на функциональных нарушениях, вызываемых краниосиностозами, таких как проблемы со зрением (например, при коронарном синостозе, вызывающем асимметрию орбит) или дыханием [36, 64, 75, 118, 150, 151, 160, 187, 197]. Данные состояния также могут являться показанием к хирургической коррекции, однако не имеют прямого отношения к нейрохирургической специальности и краниоцеребральной диспропорции.

Таким образом, основным показанием к хирургической коррекции краниосиностозов является внутричерепная гипертензия, относительными –

краниоцеребральная диспропорция и эстетическая коррекция. Однако, на данный момент не существует исследований, способных предсказать развитие внутричерепной гипертензии у пациентов с краниосиностозами в раннем возрасте, в то время как возраст оперативной коррекции является критичным для данной патологии. Прогрессирование краниоцеребральной диспропорции является ключом к пониманию формирования синдрома внутричерепной гипертензии у детей с краниосиностозами и требует более детального исследования.

1.4 Краниоцеребральная диспропорция у детей с краниосиностозами

Краниосиностоз и краниостеноз – состояния, для которых характерен хронический характер прогрессирования КЦД. Связь краниосиностоза с краниоцеребральной диспропорцией основана на изменении интракраниального объема при преждевременном сращении костей черепа и изменении нормальной механики его роста [12, 146, 147]. Менее очевидным и более малоизученным является проявление краниоцеребральной диспропорции в виде локальной кортикальной компрессии, также влияющей на клиническую картину и, по нашему предположению, являющейся начальной стадией краниостеноза [47, 73, 100].

Стоит разграничивать понятия краниосиностоза и краниостеноза. Краниосиностоз – заболевание, являющееся морфологической основой патологических изменений роста и развития черепа. По мере истощения компенсаторных механизмов интракраниального комплаенса, проявляются те или иные клинические признаки заболевания, крайней степенью выраженности которых является синдром внутричерепной гипертензии. Правомерно утверждать, что краниостеноз – функциональное состояние, характеризующееся клинической манифестацией краниосиностоза.

Наиболее часто краниоцеребральная диспропорция рассматривается в связи их со вторичными краниосиностозами – шунтированными, метаболическими.

Так, Sandler et al (2013) описывают использование методики динамического расширения черепного свода для лечения КЦД у пациентов с гидроцефалией. Генез развития вторичного краниостеноза заключается в закрытии черепных швов после выполнения шунтирующей операции по поводу гидроцефалии. Снижение внутричерепного давления нарушает нормальный рост черепа, что приводит к постепенному формированию краниосиностоза, развитию КЦД – состояние, при котором объем мозга превышает доступное внутричерепное пространство. Для диагностики этого состояния использовалось мониторирование внутричерепного давления (ВЧД), что позволяло выявить временную корреляцию между головными болями и эпизодами повышения ВЧД.

Методика, описанная авторами, включает постепенное расширение черепного свода с использованием внешних дистракционных устройств, что позволяет уменьшить ВЧД и устранить симптомы. Авторы приводят случаи успешного лечения двух пациентов, у которых наблюдалось значительное улучшение состояния после проведения краниальной дистракции. Данный метод позволяет индивидуализировать лечение, подбирая оптимальный объем расширения черепа для каждого пациента. Мониторинг ВЧД в данном случае помогал верифицировать КЦД и определить показания к оперативному лечению [146].

Ряд статей о связи краниосиностоза и краниоцеребральной диспропорции посвящен синдромальным и генетически обусловленным формам. Течение заболевания в таких случаях, как правило, тяжелее, чем при изолированных формах с поражением одного шва [89, 100].

Lu et al (2018) изучали влияние краниосиностоза на развитие объема и морфологии черепной ямки у пациентов с синдромом Апера. Авторы обнаружили, что преждевременное закрытие швов черепа приводит к значительным изменениям в структуре и объеме черепной ямки, что может вызвать краниоцеребральную диспропорцию и другие функциональные нарушения. Исследование подчеркивает важность раннего вмешательства и корректирующих хирургических процедур для предотвращения долгосрочных осложнений. В статье уделяется внимание

локальной краниocereбральной диспропорции, характерной для ранних этапов течения заболевания [100].

Исследований, посвященных выявлению краниocereбральной диспропорции у детей с изолированными формами краниосиностозов значительно меньше. Связано это, вероятно, со сложностью выявления КЦД в раннем возрасте и проблемами ее верификации. Ведущие позиции в данном аспекте принадлежат отечественным исследователям.

Так, исследование, проведенное Губертом и Ларькиным (2019), посвящено диагностике и лечению краниосиностоза у детей. В отличие от большого количества публикаций, авторы проводят связь между первичными краниосиностозами и краниocereбральной диспропорцией. Ее возникновение, как и при вторичных краниосиностозах, основано на несоответствии объема черепа и объема интенсивно развивающегося мозга ребенка. Это несоответствие может привести к повышению внутричерепного давления, что в свою очередь вызывает задержку умственного и моторного развития. Различия между первичными и вторичными краниосиностозами основаны на генезе преждевременного закрытия черепных швов, в то время как клинические проявления остаются схожими, что подтверждается другими авторами.

Авторы подчеркивают важность ранней диагностики и своевременного хирургического лечения краниосиностоза для улучшения прогноза и качества жизни детей. Операции по реконструкции костей свода черепа, проведенные в раннем возрасте, способны предотвратить прогрессирование КЦД и ее перехода в краниостеноз [6, 92].

Наглядным примером прогрессирования краниocereбральной диспропорции является публикация Winston et al (2018), где описаны случаи лечения краниocereбральной диспропорции у взрослых пациентов, страдающих от хронических головных болей. Авторы отмечают, что КЦД у взрослых часто остается недиагностированной, несмотря на значительные симптомы, такие как хронические головные боли и усталость. В исследовании описаны случаи трех

взрослых пациентов, у которых КЦД развилась вследствие ранее проведенных шунтирующих операций в детстве для лечения гидроцефалии.

Для лечения этих пациентов использовался метод расширения черепного свода путем дистракционного остеогенеза, который показал высокую эффективность в устранении симптомов. У всех пациентов наблюдалось значительное улучшение состояния после расширения черепа, включая устранение головных болей и улучшение когнитивных функций. Авторы подчеркивают, что генез развития краниocereбральной диспропорции не имеет решающего значения в определении тактики хирургического лечения и указывают на вероятность ее развития как при первичных, так и при вторичных краниосиностозах [191].

Обобщая представленные исследования, можно сделать вывод, что краниосиностоз и краниocereбральная диспропорция тесно связаны и могут приводить к серьезным функциональным нарушениям. Исследование краниocereбральной диспропорции при краниосиностозах у детей является важной и актуальной задачей современной нейрохирургии. Понимание механизмов компенсации, диагностики и своевременной коррекции этого синдрома могут значительно улучшить прогноз и качество жизни пациентов с различными патологическими состояниями, влияющими на краниальные взаимоотношения.

1.5 Диагностика краниocereбральной диспропорции у детей с краниосиностозами

Проблема оценки краниocereбральной диспропорции у детей с краниосиностозами сопряжена с отсутствием четких диагностических критериев. Тем не менее имеется большое количество литературных данных о наличии у пациентов с краниосиностозами морфологических изменений со стороны центральной нервной системы, не являющихся врожденным пороком развития и присущих данной группе пациентов [92, 132]. Более того, в ряде публикаций авторы связывают некоторые из этих проявлений, делая вывод об их влиянии на клиническую картину заболевания [154].

В доступной литературе нами не были найдены исследования комплексной оценки морфологических и функциональных изменений ЦНС у детей с краниосиностозами, что подчеркивает важность данной проблемы.

Ниже представлены основные методы диагностики, используемые у пациентов с краниосиностозами и указана их связь с краниоцеребральной диспропорцией.

1.5.1 Нейроофтальмологические методы

Патология зрительного анализатора является характерной для пациентов с краниосиностозами. Условно все нарушения можно разделить на 2 группы: проявления, связанные с нарушением анатомии различных частей зрительного анализатора и проявления внутричерепной гипертензии.

В исследовании E. Ntoula et al (2021) обследованы 122 ребенка с различными типами изолированных краниосиностозов. Наиболее распространенными нарушениями зрения у детей с несиндромальным краниосиностозом являются ошибки рефракции, страбизм и анизометропия. Чаще всего данные нарушения встречаются при одностороннем коронарном краниосиностозе, реже – при метопическом и сагиттальном краниосиностозах. В данном исследовании ни у одного ребенка не было обнаружено отека диска зрительного нерва или ангиопатии как до, так и после операции [121].

A. Hinds et al (2022) также был проведен анализ зрительных нарушений у детей с синдромальными формами краниосиностозов. Наиболее частыми зрительными нарушениями в данном исследовании являлись астигматизм, анизометропия и косоглазие. Астигматизм, с отклонением $\geq 1,00$ диоптрии, наблюдается у 67,2% детей, а анизометропия, с разницей в рефракции между глазами $> 1,00$ диоптрии, встречается у 18,9% детей. Страбизм был зарегистрирован у 36% детей при первом осмотре, увеличиваясь до 45% при последующем наблюдении. Данные о присутствии нейропатии зрительного нерва по данным

анализа вызванных потенциалов, характеризующаяся отеком или атрофией дисков зрительных нервов, были выявлены у 20,3% детей [70].

Более специфичными проявлениями краниocereбральной диспропорции для пациентов с краниосиностозами являются зрительные нарушения, вызванные проявлениями локальной компрессии мозга и внутричерепной гипертензией. Застойный диск зрительного нерва (ЗДЗН) является важным клиническим признаком внутричерепной гипертензии (ВЧГ). ВЧГ часто связана с нейрохирургическими патологиями, однако часто первыми врачами, к которым обращаются пациенты, являются офтальмологи первичного звена. ЗДЗН вторична по отношению к повышению ВЧД, что приводит к увеличению давления в подболобочном пространстве зрительного нерва и замедлению аксоплазматического тока, вызывая отек [8, 9, 156].

ЗДЗН может регрессировать, оставляя зрительные функции сохраненными, однако снижение отека не всегда свидетельствует о нормализации внутричерепного давления и может быть признаком атрофии зрительных волокон. Атрофия зрительного нерва, развивающаяся на стадии вторичной постзастойной атрофии, сопровождается значительным ухудшением зрительных функций, включая снижение остроты зрения и сужение полей зрения [8, 9, 27, 50, 115, 156, 179].

Основным недостатком данного метода диагностики внутричерепной гипертензии у пациентов с краниосиностозами является низкая чувствительность метода при сохранении высокой специфичности. В среднем, застой на глазном дне встречается у 15-47% пациентов с признаками или верифицированной внутричерепной гипертензией [28, 50, 56, 75, 140, 143, 99], а по данным некоторых авторов снижается до 8,9% [80]. Также стоит отметить, что средний возраст пациентов с выявленным застоем диска зрительного нерва составлял 41 месяц, что говорит о позднем возникновении данного диагностического критерия по отношению к краниocereбральной диспропорции. Большую чувствительность в отношении изменений на глазном дне показывает оптическая когерентная томография, однако ее чувствительность также остается низкой [151].

1.5.2 Нейропсихологические исследования

Одним из наиболее значимых аспектов клинической картины краниосиностозов является их влияние на развитие ребенка. Сложность в оценке результатов исследований ряда авторов заключается в применении различных методов и значительной разнице в возрасте пациентов. Вопрос о связи краниосиностоза с выраженностью нейрокогнитивного дефекта остается открытым. Традиционно нейропсихологические нарушения связывались с внутричерепной гипертензией и атрофией зрительных нервов, однако развитие этих нарушений до появления клинической картины внутричерепной гипертензии, либо морфологических признаков внутричерепной гипертензии заставляет думать о роли локальной компрессии в краниоцеребральной диспропорции. По мере развития методов нейровизуализации стали поступать данные о наличии у данной группы больных изменений в корковых и подкорковых структурах головного мозга, что обусловлено нарушениями перфузии данных участков ЦНС.

Большинство исследований, оценивающих различные аспекты развития детей с краниосиностозами, основаны на использовании стандартизированных тестов, таких как Bayley Scales of Infant and Toddler Development (BSITD-III), Wechsler Preschool and Primary Scale of Intelligence (WPPSI-III), Wechsler Intelligence Scale for Children (WISC-V), Vineland Adaptive Behavior Scale, A Developmental Neuropsychological Assessment (NEPSY-II), Preschool Language Scale Third Edition (PLS-3) и Pittsburgh Weighted Speech Scale [33, 195]. Эти инструменты позволяют оценить когнитивные, моторные и языковые навыки детей в различных возрастных группах.

В исследовании J. Panchal (2001), участвовали 63 ребенка, оценка когнитивного развития проводилась с использованием BSID-II. Основной акцент был сделан на сравнении результатов у детей с краниосиностозом и позиционной плагиоцефалией. Результаты показали, что дети с краниосиностозом демонстрируют значительное отставание в когнитивном развитии по сравнению со здоровыми детьми. Наиболее выраженные различия, так же, как и у других авторов,

наблюдались в области психомоторного развития, что указывает на необходимость раннего вмешательства для минимизации этих нарушений [126].

Обзор имеющихся данных о когнитивном развитии детей с краниосиностозами был проведен Speltz et al (2004). Авторы отмечают, что большинство исследований подтверждают наличие когнитивных и моторных нарушений у детей с краниосиностозами, несмотря на некоторые методологические ограничения этих работ. Так, наличие различных когнитивных, моторных, речевых нарушений у детей с изолированными краниосиностозами оценивается в 30-40%. Авторы указывают на необходимость более детальной оценки возрастных критериев оценки нейрокогнитивного развития у детей. Тем не менее, выражается гипотеза, что одним из ключевых аспектов, влияющих на развитие детей с краниосиностозами, является локальная кортикальная компрессия и ее длительность [167]. Косвенно это говорит о том, что задержки, обнаруженные среди детей с краниосиностозом старше 1 года, могут перерасти в более специфические формы нарушений в последующие годы, такие как неспособность к обучению/языку, нарушению речи, синдрому дефицита внимания и т.д. В более поздних работах, посвященных оценке данных нейровизуализации, эта гипотеза была частично подтверждена.

Speltz et al., 2012 проведено исследование с участием 200 детей с краниосиностозами, оценка когнитивного развития проводилась с использованием WISC-IV и WPPSI-III. Основное внимание уделялось сравнению когнитивных функций у детей, получивших и не получивших хирургическое лечение, а также анализу академической успеваемости. Результаты исследования показали, что дети, получившие хирургическое лечение, демонстрировали более высокие когнитивные показатели по сравнению с детьми, не получившими лечения. Однако, даже после хирургической коррекции, многие дети продолжали демонстрировать отставание в когнитивном развитии по сравнению со здоровыми сверстниками [166]. Значимым выводом данного исследования является то, что морфологические изменения, развивающиеся в возрасте до 1 года, значительно влияют на когнитивные нарушения у детей. Этот факт подчеркивает не только

необходимость ранней коррекции краниосиностозов, но своевременного выставления показаний к оперативному лечению, поскольку синдром внутричерепной гипертензии, являющийся абсолютным показанием для оперативного лечения, развивается значительно позже локальной компрессии мозговых структур, способных влиять на когнитивные функции.

Еще одним исследованием, указывающим на влияние степени краниоцеребральной диспропорции на выраженность когнитивных нарушений проведено Tandon et al., (2017). Для оценки использовались BSID-II и WISC-IV. В исследовании приняли участие 62 пациента, и основной акцент был сделан на анализе корреляции между степенью тяжести деформации черепа и когнитивными функциями. Результаты показали, что степень тяжести морфологических изменений черепа оказывает значительное влияние на когнитивное развитие детей: пациенты с более выраженными аномалиями демонстрировали более низкие показатели когнитивных функций, особенно в области вербальных и моторных навыков [176]. Примечательным для данного исследования является анализ различных видов краниосиностозов и применение некоторых морфометрических данных в сопоставлении их с когнитивными нарушениями.

Анализ литературных данных выявил, что дети с краниосиностозами часто демонстрируют различные когнитивные нарушения, особенно в области вербального интеллекта и психомоторного развития [34, 76, 141]. Эти нарушения могут проявляться в раннем возрасте и сохраняться без должного лечения. Дети, получившие раннее хирургическое лечение, как правило, показывают лучшие результаты по сравнению с детьми, прошедшими лечение позже или не прошедшими его вовсе. Возраст лечения имеет значительное влияние на исходы нейрокогнитивного развития, что связано с уменьшением риска повышенного внутричерепного давления, локальной кортикальной компрессии и других морфологических изменений ЦНС с их негативным воздействием на развитие ребенка [76, 117, 127, 141].

1.5.3 Компьютерная томография

Компьютерная томография является «золотым стандартом» в диагностике деформаций черепа [23, 108]. Она позволяет точно выявить пораженный шов, визуализировать его на всем протяжении благодаря 3D реконструкции костей черепа, позволяет выявить сопутствующую нейрохирургическую патологию, если она имеется [23, 68, 108, 140].

Однако наиболее важным для диагностики краниосиностозов является возможность проведения морфометрического анализа у пациентов с различными типами краниосиностозов до и после оперативного вмешательства [23, 65, 72, 103, 163, 177]. Для различных типов краниосиностозов и различных патологических состояний используются различные морфометрические показатели, однако существуют универсальные скрининговые методики, позволяющие оценить тип имеющейся деформации [24, 113, 155, 184, 194].

Измерение цефалического индекса проводится путем отношения поперечного размера черепа (расстояние между точками зурион с обеих сторон) к продольному, изменяемому между точкой глабелла и опистокранион [102, 107]. Фронтальный угол – угол, образованный линиями, проведенными от точки pterion (билатерально) к точке nasion [113]. Измерение фронтального угла, как правило, применяется у детей с тригоцефалией для определения тяжести деформации, в зависимости от полученного значения. Проведение морфометрического анализа с использованием указанных и других индексов позволяет объективно и точно описать характер имеющейся деформации, определить прогрессирование ее при отсутствии лечения, либо регресс после проведенного оперативного лечения.

Помимо морфометрических показателей, компьютерная томография позволяет оценить признаки прогрессирующей краниocereбральной диспропорции: изменение ликворо-краниальных соотношений, пальцевые вдавления на внутренней поверхности костей свода черепа [12, 23, 125].

Оценке субарахноидальных пространств уделяется большое внимание при вторичных шунт-индуцированных краниосиностозах [144, 146]. Также существуют исследования, описывающие развитие гидроцефалии у пациентов с синдромальными формами краниосиностозов [43, 79, 158]. В данных исследованиях развитие гидроцефалии связывают с развитием мальформации Киари, что также может являться признаком краниоцеребральной диспропорции с повышением супратенториального давления. Касательно изолированных форм краниосиностозов, в литературе недостаточно данных о динамике изменений объема ликворных пространств у пациентов разных возрастов с различными формами краниосиностозов, что, несомненно, требует исследования.

Классическое исследование G. Tuite (1996) показало взаимосвязь внутричерепного давления и наличия у пациентов с краниосиностозами пальцевых вдавлений на внутренней поверхности черепа. Автор впервые предпринял попытку классификации выраженности пальцевых вдавлений, составив 8-балльную шкалу [182]. Выводы исследования показали, что рисунок пальцевых вдавлений наиболее чаще встречается у пациентов с краниосиностозами, чем в контрольной группе, повышение ВЧД наблюдалось у пациентов с диффузным проявлением пальцевых вдавлений и по мере увеличения оценки по представленной в исследовании шкале. Еще одним значимым выводом является увеличение степени выраженности пальцевых вдавлений и области поражения костей черепа у пациентов с краниосиностозами с увеличением возраста [182]. В статье отведено особое место обсуждению патогенеза возникновения данных изменений: предположено, что они вызваны усиленной костной резорбцией в области наиболее тесного контакта головного мозга и внутренней кортикальной пластины [182].

В более позднем исследовании J. Guimarães-Ferreira (2001) проводился анализ пальцевых вдавлений у пациентов после выполнения оперативного лечения в объеме *pi*-пластики. Авторы отмечают, что в ряде случаев пальцевые вдавления сохранялись при длительном послеоперационном наблюдении, однако не связывали их наличие с внутричерепной гипертензией [66]. Частично, наличие в послеоперационном периоде пальцевых вдавлений можно объяснить

продолжающейся костной резорбцией в ранге послеоперационных изменений, однако длительное их наличие может быть результатом использованной хирургической техники с недостаточной коррекцией краниocereбральной диспропорции.

Это суждение подтверждается работой D. Agrawal (2007), указывающего на важность динамического наблюдения пациентов после оперативного вмешательства и возможность прогрессирования пальцевых вдавлений в отдаленном послеоперационном периоде, коррелирующего с клинической картиной повышенного ВЧД [21].

J. Van Der Meulen (2008), проанализировав частоту возникновения пальцевых вдавлений у пациентов с краниосиностозами, пришли к выводу, что у детей с краниосиностозами до 18 месяцев наличие пальцевых вдавлений отмечается в 71,6% случаев, причем отмечается увеличение площади вдавлений в зависимости от возраста и типа краниосиностоза – синдромальные краниосиностоозы имели более обширную площадь патологических изменений. Несмотря на это, статистической связи между наличием пальцевых вдавлений и показателями IQ выявлено не было [112]. Это может быть обусловлено ранним возрастом выявления краниосиностоза и оперативной коррекции.

Ряд последующих публикаций также демонстрирует связь наличия пальцевых вдавлений и внутричерепной гипертензии, особенно у пациентов старшей возрастной группы [31, 74, 131, 149].

Таким образом, компьютерная томография позволяет не только определить тип деформации и провести морфометрический анализ с определением ее тяжести, но и выявить ранние признаки краниocereбральной диспропорции. Стоит, однако, отметить, что имеющиеся литературные данные не позволяют классифицировать имеющиеся патологические изменения и не соотносят их проявления с другими функциональными методами оценки краниocereбральной диспропорции.

1.5.4 Магнитно-резонансная томография

В последнее время большое внимание уделяется проблемам снижения лучевой нагрузки при обследовании пациентов с использованием рентгенографических методов [26]. На этом фоне МРТ становится одним из важных инструментов в диагностике краниосиностозов у детей. Значительными недостатками данного метода обследования является длительность исследования, необходимость седации пациента, необходимость наличия специфических протоколов обследования. С другой стороны, МРТ обладает большей разрешающей способностью и позволяет детально визуализировать мягкотканые интракраниальные структуры.

Одни из первых работ в оценке результатов МРТ у пациентов с краниосиностозами были посвящены пренатальной диагностике [68, 178]. Так G. Tonni (2011) продемонстрировали возможность выявления синдромальной формы краниосиностоза внутриутробно у родителей с имеющимися аномалиями развития черепа и ЦНС [178].

Ряд последующих работ был направлен на выявления у пациентов мальформаций развития ЦНС, сопутствующих различным формам краниосиностозов [22, 175, 183, 190]. Авторы работ указывают на наличие кортикальных мальформаций развития головного мозга у пациентов с синдромальными формами краниосиностозов, однако невозможность дифференцировать генез данных нарушений – был ли он первичным в ранге порока развития ЦНС или вторичен к сформировавшейся деформации [175, 190].

Что касается вторичных изменений, выявляемых при МРТ, стоит выделить мальформацию Киари [54, 97, 136, 148, 169, 175, 183]. Нарушения формирования задней черепной ямки приводит к формированию синдрома «малой ЗЧЯ», результирующего в возникновении и прогрессированию опущения миндалин мозжечка ниже края БЗО. Примечательно, что подобные нарушения отмечаются и при изолированных формах краниосиностозов в старшей возрастной группе [148].

Другими проявлениями краниocereбральной диспропорции, выявляемыми при МРТ у пациентов с краниосиностозами, являются нарушения тканевой перфузии [130, 172]. Y. Takahashi (2017) использовали измеряемый коэффициент диффузии (ИКД) для оценки проявлений внутричерепной гипертензии до и после хирургического лечения у 10 пациентов с изолированными формами краниосиностозов. Результаты исследования показали, что во всех десяти случаях значения ИКД после операции были выше, чем до операции [172].

C. de Planque (2021) выполнили исследование, включавшее 36 пациентов с метопическим краниосиностозом. Использование артериального спин-лейблинга помогло авторам более детально оценить перфузию лобных долей головного мозга у пациентов с краниосиностомами и сравнить ее с контрольной группой. Отмечается, что наивысшие показатели церебрального кровотока наблюдались в контрольной группе, однако значительной статистической разницы выявлено не было [130]. Авторы указывают на необходимость дальнейшего исследования с формированием большей группы обследования и совершенствование протоколов обследования пациентов.

Таким образом, МРТ является вспомогательным методом диагностики, позволяющим выявить сопутствующие структурные аномалии развития, присущие пациентам с синдромальными формами краниосиностозов. Потенциал выявления краниocereбральной диспропорции по данным МРТ высок, однако требует дальнейших исследований и сопоставления с имеющимися данными о морфологических и функциональных нарушениях у детей с краниосиностомами.

1.5.5 Церебральная оксиметрия

С целью оценки оксигенации тканей и предотвращения различных состояний, связанных с гипоксемией, метод церебральной оксиметрии с успехом применяется в различных разделах медицины, в том числе, нейрохирургии, неонатальной хирургии. В исследовании на животных было выявлено, что

снижение оксигенации тканей головного мозга в течение 30 и более минут приводит к повреждению нейронов [71].

Метод оптической церебральной оксиметрии (ЦО) построен на принципах оптической спектроскопии в ближнем инфракрасном диапазоне электромагнитного спектра. Обычно используются источники света в диапазоне длин волн ~650–950 нм. В качестве основных поглотителей в наполненной кровью ткани мозга выступают различные фракции гемоглобина и цитохромоксидаза. На разной степени поглощения света этими веществами и базируются технологии неинвазивной оптической оксиметрии [16, 17]. Этот метод расчета вполне применим в неонатологии и педиатрии, так как детский череп достаточно тонкий, что позволяет просвечивание светом от одной стороны к другой [134]. ЦО в режиме отражения зависит от доли того света, который проходит через ткань мозга.

В отношении краниocereбральной диспропорции и нарушений интракраниального комплаенса применение церебральной оксиметрии было продемонстрировано F. Norooz et al (2014) у 9 новорожденных с постгеморрагической гидроцефалией. Проводилась оценка динамики нарастания размеров желудочков головного мозга и церебральная оксиметрия. После декомпрессии средние показатели ЦО изменились с 42,6% до декомпрессии и до 55% после нее, что говорило об улучшении перфузии головного мозга [120].

M. Martini et al (2014) было выполнено исследование 22 пациентов с краниосиностозами. Интраоперационно проводилась оценка данных параинфракрасной спектроскопии. Средний возраст пациентов составлял 7 месяцев, что говорит о возможности раннего применения указанного метода. В выборке были представлены пациенты с изолированными формами краниосиностозов, что также позволяет говорить о высокой чувствительности метода. Результаты исследования указывали на улучшение тканевой перфузии и повышение показателей тканевой сатурации и количественной оценке гемоглобина до и после выполнения декомпрессии [105].

Таким образом, применительно к краниocereбральной диспропорции у пациентов с краниосиностозами, параинфракрасная спектроскопия позволила

выявить кортикальные нарушения как перфузии мозговой ткани, связанные непосредственно с локальной компрессией мозгового вещества, в то время как в других категориях пациентов с краниоцеребральной диспропорцией она позволяла оценить и сужение артериальных сосудов в ранге компенсаторного механизма мозгового комплаенса при ВЧГ, а также изменения функционального статуса мозговой ткани со снижением потребления оксигемоглобина и низкой утилизацией O_2 из артериальной крови. Значительным ограничением данного метода является невозможность достоверного разграничения указанных феноменов, что требует проведения дальнейшего исследования. Более того, применительно к пациентам с краниосиностозами не был раскрыт потенциал предоперационной оценки интракраниального комплаенса и локальной краниоцеребральной диспропорции, что позволяет сделать монитор церебральной оксиметрии как неинвазивный метод диагностики.

1.5.6 Мониторинг внутричерепного давления

Неотъемлемой частью краниоцеребральной диспропорции и конечной точкой ее эволюции является синдром внутричерепной гипертензии. Его возникновение связано с истощением компенсаторных резервов мозгового комплаенса [12]. На современном этапе развития инвазивный мониторинг ВЧД является хорошо верифицированным достоверным методом анализа как непосредственно внутричерепного давления, так и изменений комплаенса, связанного с ним [45, 189]. Анализ комплаенса проводится при оценке характера пульсовой кривой в реальном времени [82].

Принципы формирования пульсовой кривой ВЧД включают различные физиологические механизмы, связанные с пульсовыми колебаниями давления, создаваемыми сердечными сокращениями [82]. В каждой пульсовой кривой ВЧД можно выделить три основных пика: P1, P2 и P3. P1 представляет собой систолический пик, вызванный артериальной пульсацией; P2 - отражает колебания объема артериальной крови, связанного с ауторегуляцией и отражающего

внутричерепной комплаенс; P3 соответствует закрытию аортального клапана и венозному возврату (Рисунок 1) [58, 82]. Эти пульсовые сигналы также накладываются на респираторные циклы, что приводит к медленным волнам, связанным с колебаниями внутригрудного давления.

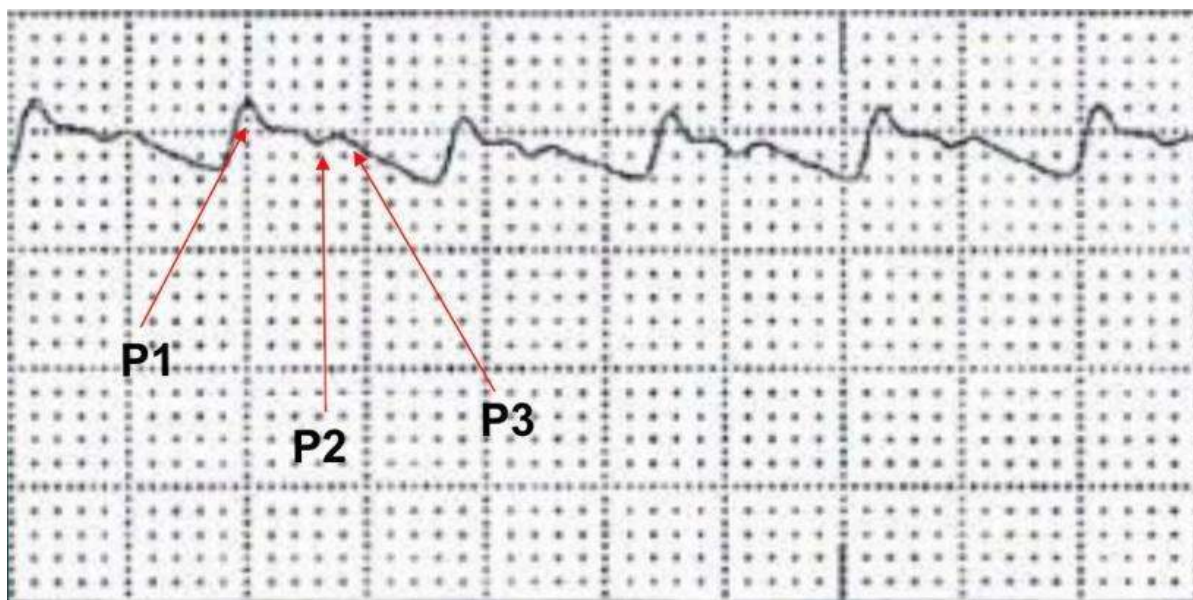


Рисунок 1 – Вид пульсовых волн при сохранных компенсаторных механизмах: p1 - систолический пик; p2 - цереброваскулярный ответ; p3 - диастолический пик

Существует несколько типов кривых ВЧД, отражающих состояние внутричерепного комплаенса и наличие внутричерепной гипертензии (ВЧГ), их характеристики подробно описаны в соответствующих работах [45, 58, 82].

Анализ пульсовой кривой ВЧД и ее компонентов предоставляет важную информацию о состоянии внутричерепного комплаенса и может быть использован для ранней диагностики и мониторинга патологических состояний, таких как внутричерепная гипертензия и другие неврологические нарушения. Стоит отметить, что принцип анализа и проявления декомпенсации интракраниального комплаенса схожи для различных патологических состояний [41, 45, 174, 189].

Мониторинг внутричерепного давления у пациентов с краниосиностозами впервые описан D. Renier (1982). В исследовании, среди 92 пациентов с краниосиностозами, внутричерепная гипертензия была выявлена в трети случаев [135]. Более поздние работы вплоть до 2019 года были посвящены дискретному

измерению внутричерепного давления до и после операции, во время оперативного вмешательства, и указывали на присутствие внутричерепной гипертензии у пациентов с краниосиностозами [80, 173, 196]. Границей нормального давления в данных публикациях является 15 мм рт.ст. Значительным недостатком работ, связанным в первую очередь с техническими ограничениями, было отсутствие анализа пульсовых кривых при оценке внутричерепной гипертензии, что не позволяло дать всестороннюю оценку нарушений интракраниального комплаенса.

J. Zipfel (2019) проведена оценка данных мониторинга внутричерепного давления с сопоставлением показателей пульсовых кривых, данных нейровизуализации, типов краниосиностозов и клинических состояний. Закономерно значительное повышение ВЧД отмечалось в старшей возрастной группе, у пациентов с синдромальными формами краниосиностозов и у пациентов с уменьшением субарахноидальных пространств по данным нейровизуализационных методов обследования. Стоит отметить, что в работе не найдено корреляции между частотой возникновения головных болей и высокой ВЧГ и наиболее худшими данными нейровизуализационных методов обследования [199].

Современные тенденции анализа внутричерепного давления у пациентов с краниосиностозами направлены на поиск неинвазивного метода оценки интракраниального комплаенса, как единственного количественного и достоверного метода оценки краниocereбральной диспропорции [35]. Инвазивный мониторинг внутричерепного давления позволяет не только определить абсолютные показатели внутричерепного давления у пациентов с краниосиностозами, но и оценить состояние интракраниального комплаенса. Значительным минусом данного метода диагностики является его инвазивность.

Представленный обзор литературы демонстрирует проблему краниосиностозов у детей как мультидисциплинарную патологию, ведущим патогенетическим следствием которой является развитие краниocereбральной диспропорции. Подчеркивается, что преждевременное сращение черепных швов не является исключительно косметическим дефектом, а служит морфологической

основой для изменения интракраниального объема и нарушения механики роста черепа, что создает условия для формирования краниocereбральной диспропорции.

Анализ показаний к оперативному лечению демонстрирует эволюцию взглядов: от доминирования косметических критериев к признанию абсолютной значимости функциональных нарушений, прежде всего синдрома ВЧГ. Однако акцентируется проблема поздней диагностики ВЧГ по классическим признакам (застой на глазном дне), что указывает на необходимость поиска ранних маркеров декомпенсации. В этом контексте ключевой задачей становится выявление и оценка КЦД как доклинической стадии краниостеноза.

Обзор современных диагностических методов (нейровизуализационных, нейроофтальмологических, нейропсихологических) свидетельствует об их недостаточной специфичности и чувствительности для ранней верификации КЦД. Отмечается, что такие методы, как КТ и МРТ, позволяют фиксировать в основном структурные изменения (пальцевые вдавления, мальформация Киари), которые являются следствием уже длительно существующей диспропорции. Подчеркивается перспективность неинвазивных методов оценки церебральной гемодинамики и тканевой перфузии, но констатируется, что их диагностический потенциал при КС требует дальнейшего изучения.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

2.1 Общая характеристика материала

Проведено ретроспективное нерандомизированное когортное клиническое исследование, которое включило 148 пациентов с различными формами краниосиностозов, получивших хирургическое лечение с 2016 по 2022 годы на базе отделения нейрохирургии для детей № 7 ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» МЗ РФ. Законные представители всех пациентов подписали письменное информированное согласие на проведение хирургического вмешательства и использование технологий, не входящих в стандарты оказания медицинской помощи. Критериями включения пациентов в исследование являлось наличие у пациента преждевременного зарощения черепных швов. Так как целью исследования является оценка краниocereбральной диспропорции, целесообразно рассматривать все виды краниосиностозов и оценить степень краниocereбральной диспропорции в зависимости от характера патологии.

В исследование были включены дети, ранее получавшие хирургическое лечение в иных лечебных учреждениях.

Критериями исключения являлись 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. Первую группу составляли пациенты с моносутуральным краниосиностозом от 0 до 12 месяцев жизни (n=68, 45,9%), вторую группу – полисутуральными формами краниосиностоза от 0 до 12 месяцев жизни (n=16, 10,8%). Третья группа была

образована пациентами с моносутуральным краниосиностозом от 12 месяцев и старше (n=37, 25%), четвертая группа - пациентами с полисутуральными формами краниосиностоза 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)
Число пораженных швов	1	2 и более	1	2 и более
Мужской пол	43	14	28	16
Женский пол	25	2	9	11

Распределение числа первичных госпитализаций пациентов в разные годы проведения исследования составило: 2016 г. - n=19 (12,9%), 2017 г. - n=26 (17,6%), 2018 г. - n=48 (32,4%), 2019 г. - n=15 (10,1%), 2020 г. - n=19 (12,8%), 2021 г. - n=16 (10,8%), 2022 г. - n=5 (3,4%). Распределение количества пациентов в группах приведено на рисунке 2.

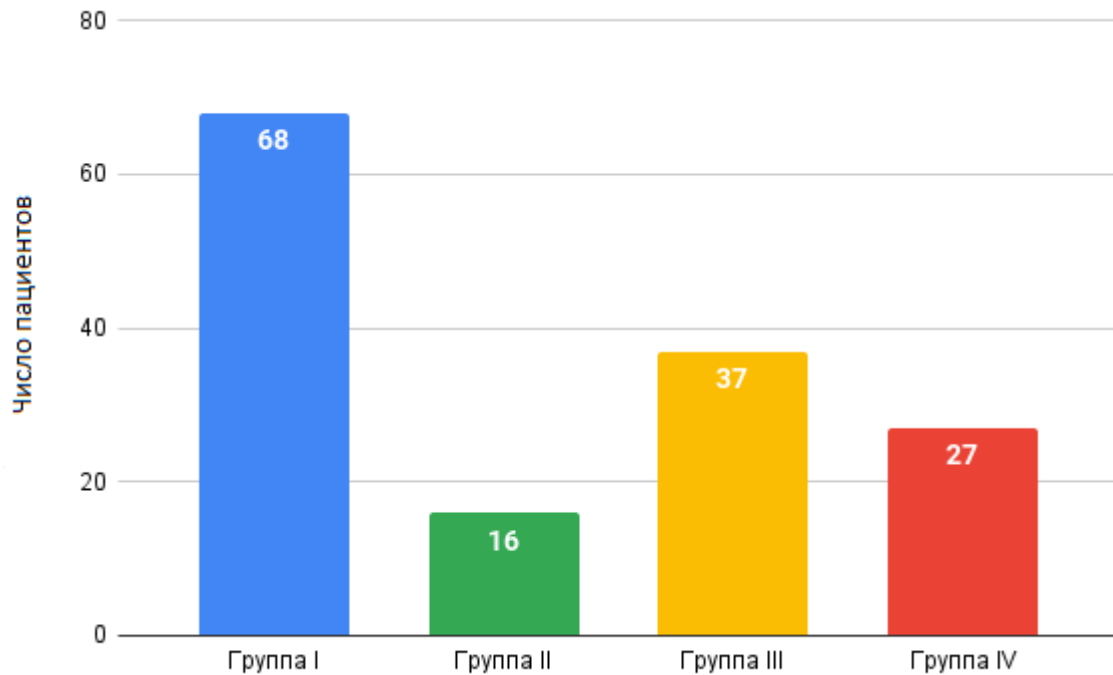
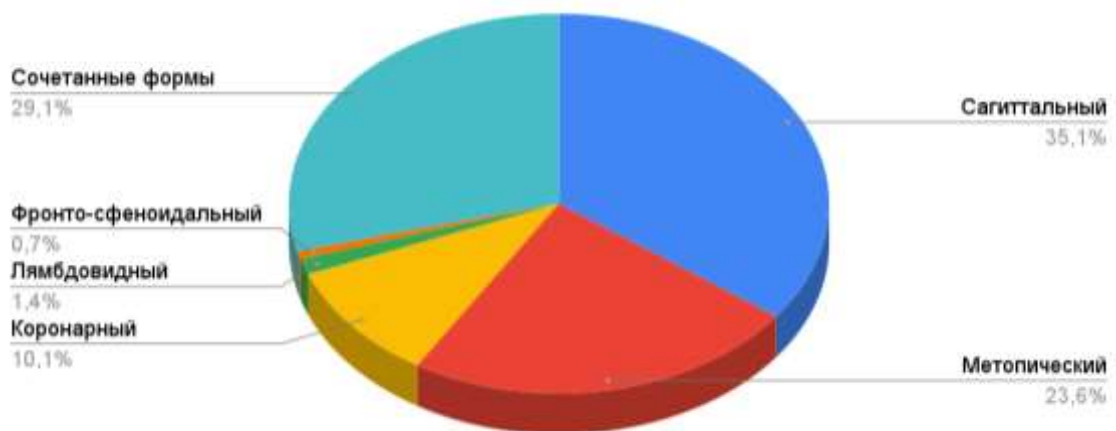


Рисунок 2 – Распределение числа пациентов по группам

Одной из основных классификаций краниосиностозов является классификация, описывающая пораженный шов. В соответствии с ней выделены следующие нозологические формы краниосиностозов: сагиттальный (n=52; 35,1%), метопический (n=35; 23,6%), коронарный (n=16; 10,1%), лямбдовидный (n=2; 1,4%), фронто-сфеноидальный (n=1; 0,7%), сочетанные формы краниосиностоза



(n=43; 29,1%) (Рисунок 3).

Рисунок 3 – Распределение наблюдений по нозологическим формам краниосиностоза

В таблице 2 приведены комбинации пораженных швов среди наблюдаемых случаев полисуринальных краниосиностозов.

Таблица 2 - Комбинации пораженных швов при полисуринальных краниосиностозах

Пораженные швы	Количество случаев	%
Сагиттальный и метопический	1	2,33%
Сагиттальный и односторонний лямбдовидный	2	4,65%
Сагиттальный и односторонний коронарный	2	4,65%
Бикоронарный	9	20,93%
Сагиттальный и бикоронарный	3	7%
Односторонний коронарный, сагиттальный и билиамбдовидный	2	4,65%
Сагиттальный и билиамбдовидный	2	4,65%
Односторонний коронарный и оба чешуйчатых	2	4,65%
Оба лямбдовидных и чешуйчатых	1	2,33%
Сагиттальный и оба чешуйчатых	1	2,33%
Панкраниостеноз	18	41,86%
Всего	43	100%

Поражение швов черепа ведет к формированию специфической деформации черепа. Для изолированных краниосиностозов классическими деформациями является скафоцефалия (долихоцефалия), тригоноцефалия, плагиоцефалия, брахицефалия. При сочетании нескольких швов, проявляются комбинации указанных деформаций с оксипоцефалией, туррицефалией и сколиозом основания черепа. В проводимом исследовании отмечается следующее распределение типов деформации: скафоцефалия – 55 пациентов (27,2%), тригоноцефалия – 35 пациентов (23,6%), передняя плагиоцефалия – 17 пациентов (11,5%), брахицефалия – 15 пациентов (10,1%), задняя плагиоцефалия – 2 пациента (0,7%), микроцефалия – 9 пациентов (6,1%), смешанные формы – 16 пациентов (10,8%) (Рисунок 4).

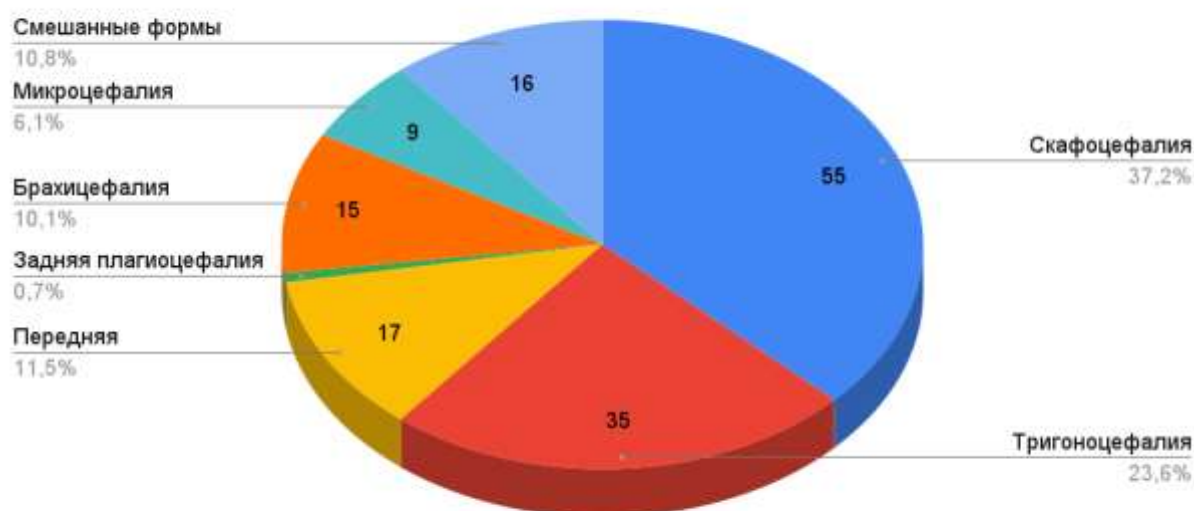


Рисунок 4 – Распределение наблюдений по типам деформаций черепа

Среди пациентов с полисинотическим поражением не проводилось деление по синдромам, вызвавшим краниосиностоз, так как в большинстве случаев не проводилось генетическое обследование, что делает возможным только фенотипическое предположение характера синдромального поражения. Ошибки в трактовке некоторых краниофациальных синдромов могут исказить результаты нейropsychологического обследования. Генетическое исследование было проведено 9 пациентам (6,1%). Среди верифицированных синдромов, представленных в данной выборке, отмечаются синдром Крузона (n=4; 2,7%), Мюнке (n=1; 0,7%), Клиппеля-Фейля (n=1; 0,7%), Тичера-Коллинза (n=1; 0,7%), Альфи (n=1; 0,7%), Лежена (n=1; 0,7%).

2.2 Общая характеристика оперативных методов коррекции

Всего в работе проведено 185 оперативных вмешательств 149 пациентам (Рисунок 5).

Среди основных этапов оперативного вмешательства применялись различные виды краниокорректирующих вмешательств (n=172):

1. малоинвазивные сутурэктомии (n=17)
2. реконструктивные вмешательства с использованием титановых фиксирующих элементов (n=48)
3. реконструктивные вмешательства с использованием биodeградируемых фиксирующих (n=80) элементов
4. задняя краниальная дистракция (n=27)

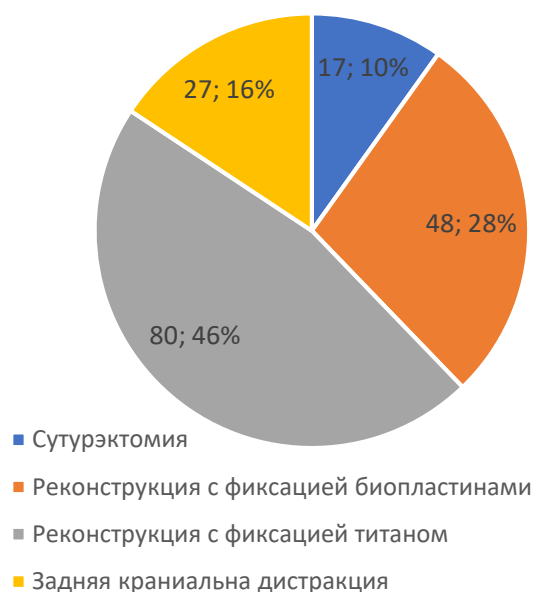


Рисунок 5 – Распределение оперативных вмешательств по группам

Также пациентам проводились вмешательства других типов (n=13), среди которых:

1. вентрикулоперитонеальное шунтирование - 6
2. костная декомпрессия большого затылочного отверстия - 5
3. краниопластика - 2

Операций по имплантации датчиков ВЧД – 33, операций, связанных с удалением дистракционных пластин и фиксирующих титановых элементов – 93.

Реконструктивные вмешательства можно разделить на 3 основные группы, основанные на механизмах коррекции деформации:

1) Сутурэктомии – направлены на иссечение пораженного шва с устранением точки фиксации роста черепа [46, 63].

2) Реконструктивные вмешательства на своде черепа с фиксацией различными пластическими материалами – направлены на одномоментное изменение формы черепа и устранение краниocereбральной диспропорции [32, 185].

3) Метод дистракционного остеосинтеза – направлен на градуированное увеличение размера черепа в определенном направлении с использованием специальных дистракционных устройств [122, 128].

В работе использованы все вышеперечисленные методы коррекции краниосиностозов. Подробная техника оперативного вмешательства для каждого из них приведена ниже. Анестезиологическое пособие при всех оперативных вмешательствах было одинаково и включало комбинированный ингаляционный и внутривенный наркоз с интубацией трахеи.

Показания к оперативному вмешательству определялись на основании проведенного обследования, результаты которого проведены в 3 главе данного исследования.

2.3 Методы выявления и оценки краниocereбральной диспропорции у пациентов с краниосиностозами

В данном исследовании использовались неинвазивные и инвазивные методы диагностики краниocereбральной диспропорции. Далее они представлены в порядке простоты выполнения:

1. Клинико-неврологическое обследование.
2. Нейропсихологическое обследование.
3. Нейроофтальмологический осмотр.
4. Нейровизуализационные методы: компьютерная томография черепа с 3D-реконструкцией костей черепа и проведением морфометрического анализа, магнитно-резонансная томография головного мозга.
5. Церебральная параинфракрасная оксиметрия.
6. Мониторинг внутричерепного давления.

Ценность того или иного метода диагностики варьировалась в зависимости от клинической картины заболевания, однако общим правилом было приоритетное использование методов, не требующих медикаментозной седации и неинвазивных методов диагностики.

2.3 Клинико-неврологическое обследование

Манифестация неврологического дефицита у пациентов с краниосиностозами происходит при развитии краниоцеребральной диспропорции. Поэтому всем пациентам до и после операции была проведена клинико-неврологическая диагностика: оценка данных анамнеза, соматического и неврологического статуса.

Оценивались данные анамнеза заболевания и жизни: пол, возраст, время возникновения деформации, прогрессирование деформации, результаты проведенных обследований, проведенные ранее операции (при наличии).

Всем пациентам до операции проводился полноценный неврологический осмотр, включающий диагностику гипертензионного синдрома. Повторная оценка неврологического статуса проводилась в раннем послеоперационном периоде. В дальнейшем неврологический статус оценивался амбулаторно: через 6 месяцев после операции и далее по рекомендациям невролога по месту жительства. Оценивалась динамика неврологического статуса, выраженность гипертензионной и общемозговой симптоматики.

2.4 Нейропсихологическое обследование

Нейропсихологическое обследование было проведено всем пациентам с краниосиностозами до и после оперативного лечения. Его основной целью являлась комплексная оценка уровня и профиля когнитивного развития, а также выявление специфических нейрокогнитивных дефицитов [89, 129, 163]. Для обеспечения сопоставимости результатов с ранее проведенным статистическим

анализом, основанным на 100-балльной шкале, был применен специальный подход к интерпретации данных.

Для оценки детей раннего возраста в диапазоне от 1 до 42 месяцев применялись Шкалы развития Бейли, четвертое издание (Bayley-4) [33]. У детей дошкольного и школьного возраста от 2,5 до 16 лет использовалась батарея стандартизированных инструментов, включающая Шкалы Векслера (WPPSI-IV или WISC-V в зависимости от возраста), Нейропсихологическую батарею NEPSY-II и опросник Шкала адаптивного поведения Вайнленд-3 (Vineland-3) [109, 165, 195]. Все указанные методики являются современными, надежными и валидными инструментами, широко применяемыми в международной исследовательской практике, в том числе и при изучении краниосиностозов [34, 89, 129, 163].

Первичная обработка результатов проводилась строго в соответствии с руководствами к тестам. Первичные итоговые баллы переводились в стандартные показатели, которые для всех основных интегральных шкал (композитные баллы Bayley-4, индексные баллы и FSIQ по Векслеру, суммарные баллы NEPSY-II, общий адаптивный композит ABC по Vineland-3) имеют среднее значение 100 и стандартное отклонение 15 в нормативной популяции.

Учитывая, что итоговая статистическая обработка в исследовании была построена на 100-балльной шкале с жестко заданными критериальными диапазонами, для интеграции данных был использован метод условной интерпретации. Все полученные стандартные баллы рассматривались в рамках анализа как условные баллы без их математического пересчета. Для их интерпретации были установлены условные границы, максимально приближенные к заданным критериям и основанные на логическом соответствии качественных уровней развития. Условный балл в диапазоне 91-100 интерпретировался как соответствующий нормативному развитию, характерному для большинства здоровых детей. Диапазон 83-90 баллов соответствовал пограничному уровню развития. Умеренная задержка психомоторного развития констатировалась при условном балле от 67 до 82. Показатель в 66 баллов и ниже свидетельствовал о грубой задержке развития. Таким образом, все результаты нейропсихологического

тестирования интерпретировались в рамках данного исследования согласно этим критериям на основе их числового значения, попадающего в один из указанных диапазонов.

Данный подход позволил интегрировать современные, валидные инструменты диагностики в существующую систему статистического анализа [34, 129, 163]. Важно подчеркнуть, что сравнительный анализ групп (например, до и после операции) и выявление относительных различий остаются статистически валидными, поскольку все данные были приведены к единой условной шкале с четкими градациями. Ключевым ограничением подхода является то, что предложенная интерпретация условных баллов применима исключительно в контексте целей данного исследования. Для клинической диагностики вне этих рамок интерпретация должна проводиться строго согласно официальным руководствам к тестам на основе стандартных баллов и их общепринятых диапазонов.

2.5 Нейроофтальмологический осмотр

Всем пациентам до и после операции было проведено нейроофтальмологическое обследование, а также рекомендован контрольный осмотр у офтальмолога по месту жительства через 6 месяцев после операции.

При оценке зрительных функций, всем пациентам проводилась оценка остроты зрения, осмотр глазного дна, оценка периферического зрения и общего состояния зрительного аппарата. Офтальмологом оценивалось наличие признаков отека диска зрительного нерва, расширения вен, сужения артериол, извитости сосудов (ангиопатия сетчатки), снижения остроты зрения, выпадений поля зрения или периферического зрения, болевые ощущения при движении глаз, нистагм, фотофобии.

2.6 Методы нейровизуализации

Согласно национальным рекомендациям по лечению краниосиностозов [21], компьютерная томография считается «золотым стандартом» в диагностике краниосиностозов. Стоит отметить, что в данном исследовании компьютерная томография не являлась рутинным методом диагностики, что позволило снизить лучевую нагрузку на пациентов. Компьютерная томография была выполнена 43 поступившим пациентам (26,6%), в то время как 105 пациентов (73,4%) поступили с уже выполненным обследованием. Исключением являлись случаи с полисутуральными краниосиностозами, требовавшими более тщательной предоперационной подготовки.

С 2016 года компьютерная томография выполнялась на аппарате Siemens SOMATOM Definition 2-трубочный на 128 срезов, с 2021 года части пациентов исследование выполнялось на аппарате Siemens SOMATOM Definition 2-трубочный Force на 384 срезов. Исследование проводилось по стандартной программе «Head Routine» с реконструкцией brain bone (Рисунок 6).

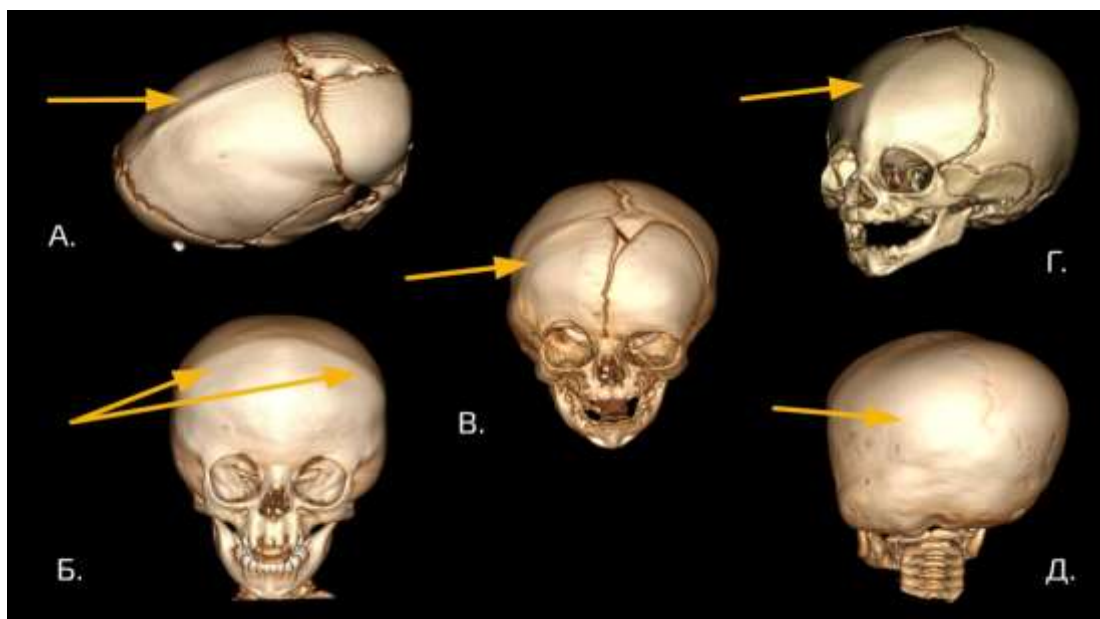


Рисунок 6 – Визуализация пораженных черепных швов по результатам компьютерной томографии с возможностью 3D-моделирования. Типы краниосиностоза: А - сагиттальный; Б - бикоронарный; В - правый коронарный; Г - метопический; Д - левый лямбдовидный

Полученные серии 3D-изображений КТ сохранялись в DICOM формате. При проведении исследования оценивались пораженные швы, характер деформации черепа, состояние желудочковой системы (расширение/сужение/асимметрия желудочков) и ликворосодержащих пространств (расширение/сужение субарахноидальных пространств, цистерн головного мозга), положение миндалин мозжечка (Рисунок 7).

Также компьютерная томография использовалась с целью исключения сопутствующих заболеваний, способных повлиять на клиническое состояние ребенка, таких как гидроцефалия.

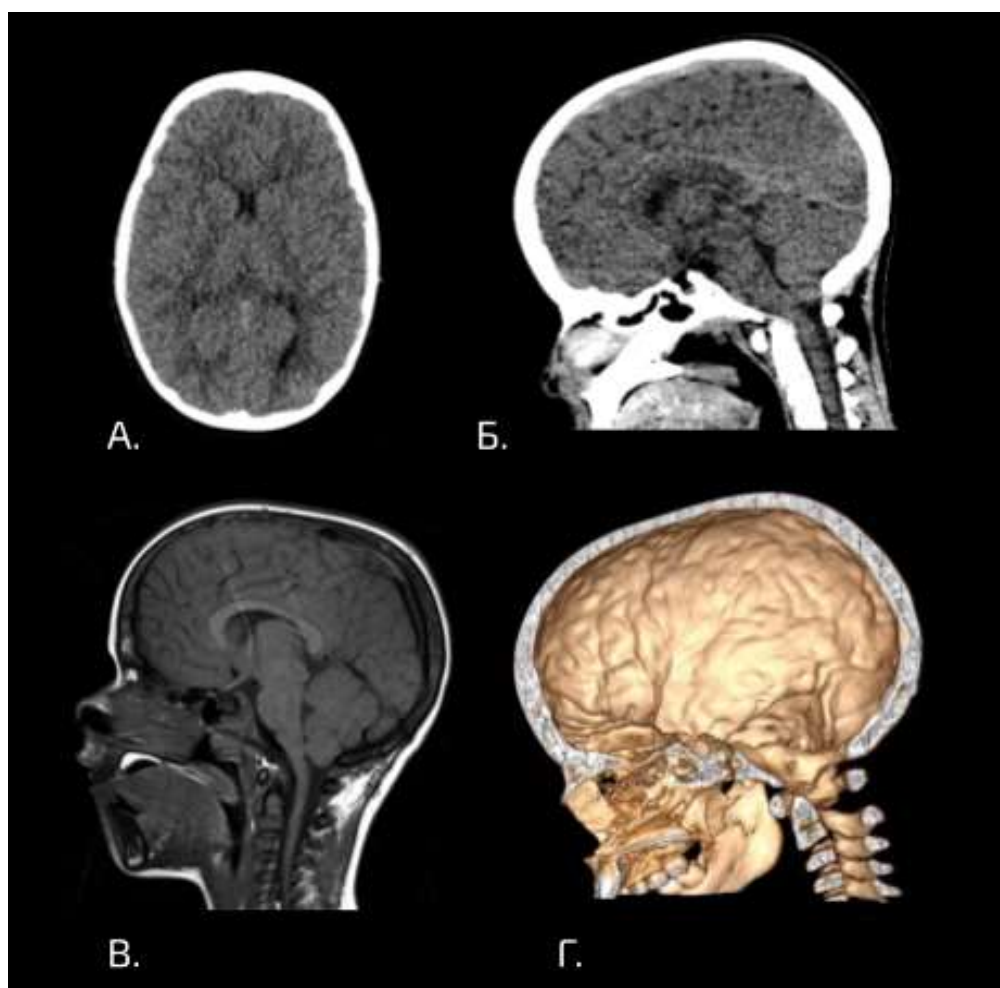


Рисунок 7 – Признаки краниocereбральной диспропорции у пациента с панкраниостенозом. А, Б - сужение желудочкового комплекса, субарахноидальных пространств; В - опущение миндалин мозжечка ниже уровня большого затылочного отверстия; Г - тотальная лакунарная краниопатия

Дополнительно, полученные при компьютерной томографии данные использовались для создания 3D-реконструкции черепа с последующей оценкой лакунарной краниопатии (пальцевых вдавлений). Оценке подвергалась локализация краниопатии. При контрольном обследовании обращалось внимание на динамику изменения состояния внутренней кортикальной пластины костей свода черепа (Рисунок 8).

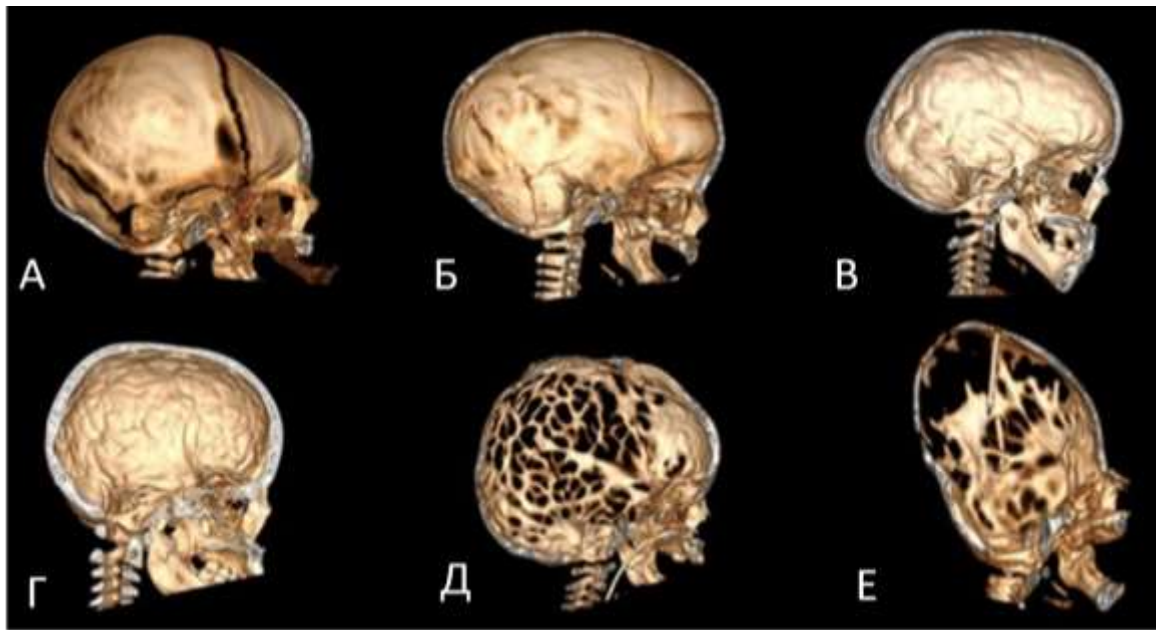


Рисунок 8 - Примеры лакунарной краниопатии по собственным данным клинического исследования. А – отсутствие пальцевых вдавлений у пациента с тригоцефалией; Б – локальные пальцевые вдавления у пациента 6 месяцев со скафоцефалией; В – тотальные пальцевые вдавления у пациента 10 месяцев со скафоцефалией; Г – тотальные пальцевые вдавления у пациента 26 месяцев со скафоцефалией; Д – тотальные пальцевые вдавления с формированием костных дефектов у пациента с синдромальным краниосиностозом; Е – сочетание пальцевых вдавлений и сливных костных дефектов у пациента с синдромальным краниосиностозом.

Магнитно-резонансная томография имела менее широкое применение в нашем исследовании, поскольку стандартные протоколы МР-обследования не включают режимы, позволяющие визуализировать костные структуры, а само проведение обследования требует медикаментозной седации пациента. Однако магнитно-резонансная томография позволяла диагностировать сопутствующую

неврологическую патологию и более детально оценить некоторые проявления краниоцеребральной диспропорции, такие, как синдром «малой задней черепной ямки», мальформация Киари (Рисунок 9).

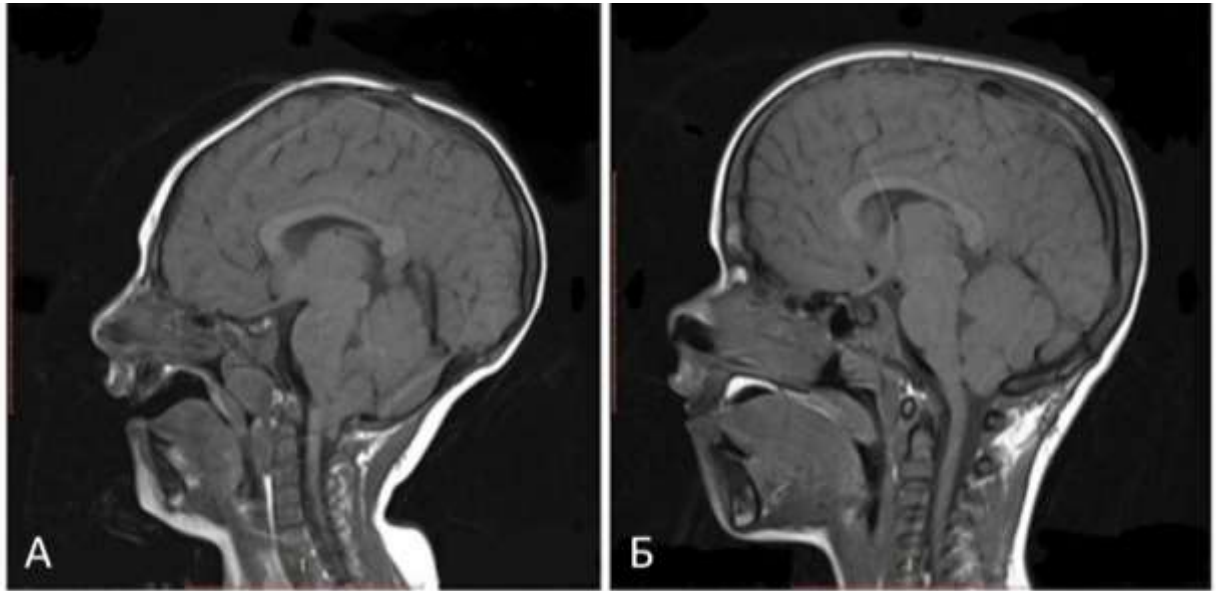


Рисунок 9 – А – мальформация Киари I у пациента с панкраниостенозом; Б – мальформация Киари I у пациента со скафоцефалией.

МРТ головного мозга была выполнена 75 пациентам (50,6%) с использованием стандартных головных катушек, сверхвысокопольного магнитно-резонансного томографа экспертного класса Magnetom Espree (SIEMENS, Германия) с индукцией магнитного поля 1,5 Тл. Толщина срезов 1-3 мм. Полученные серии 2D-изображений МРТ сохранялись в DICOM формате. Если динамическое МР-исследование проводилось не на базе ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» через родителей врачам МРТ диагностики передавались необходимые критерии выполнения исследования, о которых указано выше. Контрольная МРТ была проведена 23 пациентам (15,5%).

Синдром «малой ЗЧЯ» при краниосиностозах определялся как набор клинических и рентгенологических признаков, свидетельствующих о несоответствии общего объема ЗЧЯ объему ее содержимого, обусловленного преждевременным заращением швов черепа, и развивающейся вследствие этого

компрессии невралжных структур (ствол мозга, мозжечок, черепные нервы) и субарахноидальных ликворных цистерн с различной клинической симптоматикой – от компрессионной нейропатии черепных нервов до грубого стволового синдрома.

2.7 Оценка морфометрических показателей

В нашем исследовании мы использовали данные компьютерной томографии пациентов до и после хирургической коррекции порока. Оценивалось 4 основных параметра: цефалический индекс (ЦИ), фронтальный угол, фронтальный стеноз и индекс асимметрии черепа.

Цефалический индекс использовался нами, главным образом, для оценки выраженности скафоцефалической деформации черепа. По данным литературного обзора, приведенного в главе 1 (раздел 1.6.4), нормальные значения цефалического индекса, соответствующие мезоцефалии, составляют от 71% до 84%. Значения цефалического индекса меньше 71% указывали на скафоцефалическую (долихоцефалическую) деформацию черепа, а значения больше 84% - о развитии брахицефалии. Измерение цефалического индекса проводилось путем вычисления отношения наибольшего поперечного размера к наибольшему продольному размеру и выражалось в процентах (Рисунок 10).

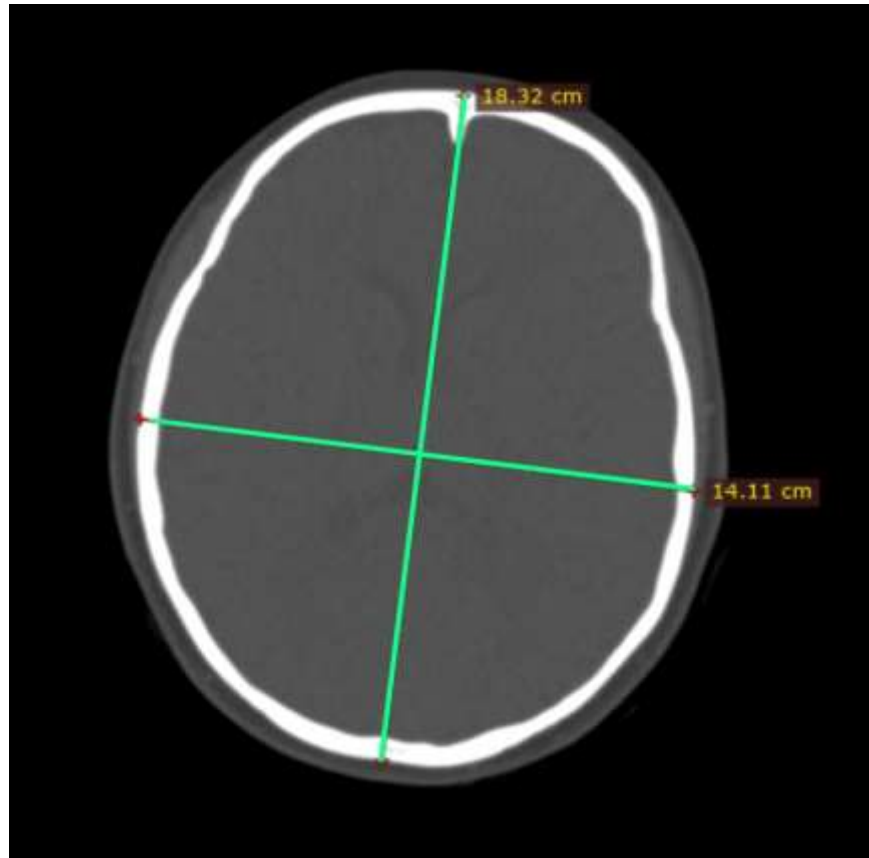


Рисунок 10 – Измерение цефалического индекса

Фронтальный угол - угол, образованный линиями, проведенными от точки pterion (билатерально) к точке nasion. Измерение фронтального угла, как правило, применяется у детей с тригоноцефалией для определения тяжести деформации, в зависимости от полученного значения (Рисунок 11).

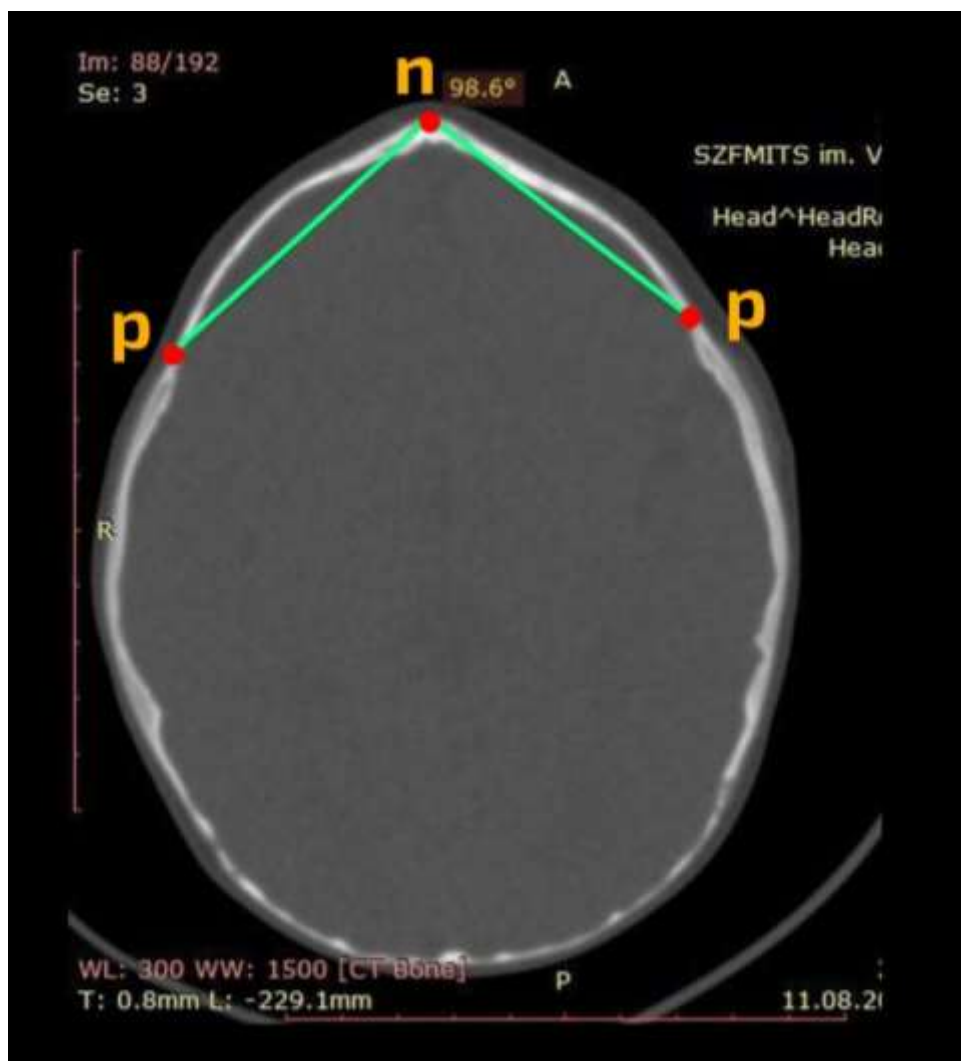


Рисунок 11 - Измерение фронтального угла при тригоноцефалии; n - nasion, p - pterion

Согласно классификации J. von der Meulen, 2009, полученные значения классифицировались следующим образом:

- нормальные значения фронтального угла, при которых деформация отсутствует, соответствуют 104 градусам и более;
- легкая деформация (так называемый mild metopic) имела место при значении фронтального угла от 96 до 103 градусов;
- умеренная деформация соответствовала значениям фронтального угла от 90 до 95 градусов;
- при величине фронтального угла меньше 89 градусов деформация оценивалась как тяжелая.

Фронтальный стеноз оценивался как отношение межпариетального расстояния к межкоронарному. Нормальным значением данного показателя считается 1,21 (Рисунок 12).

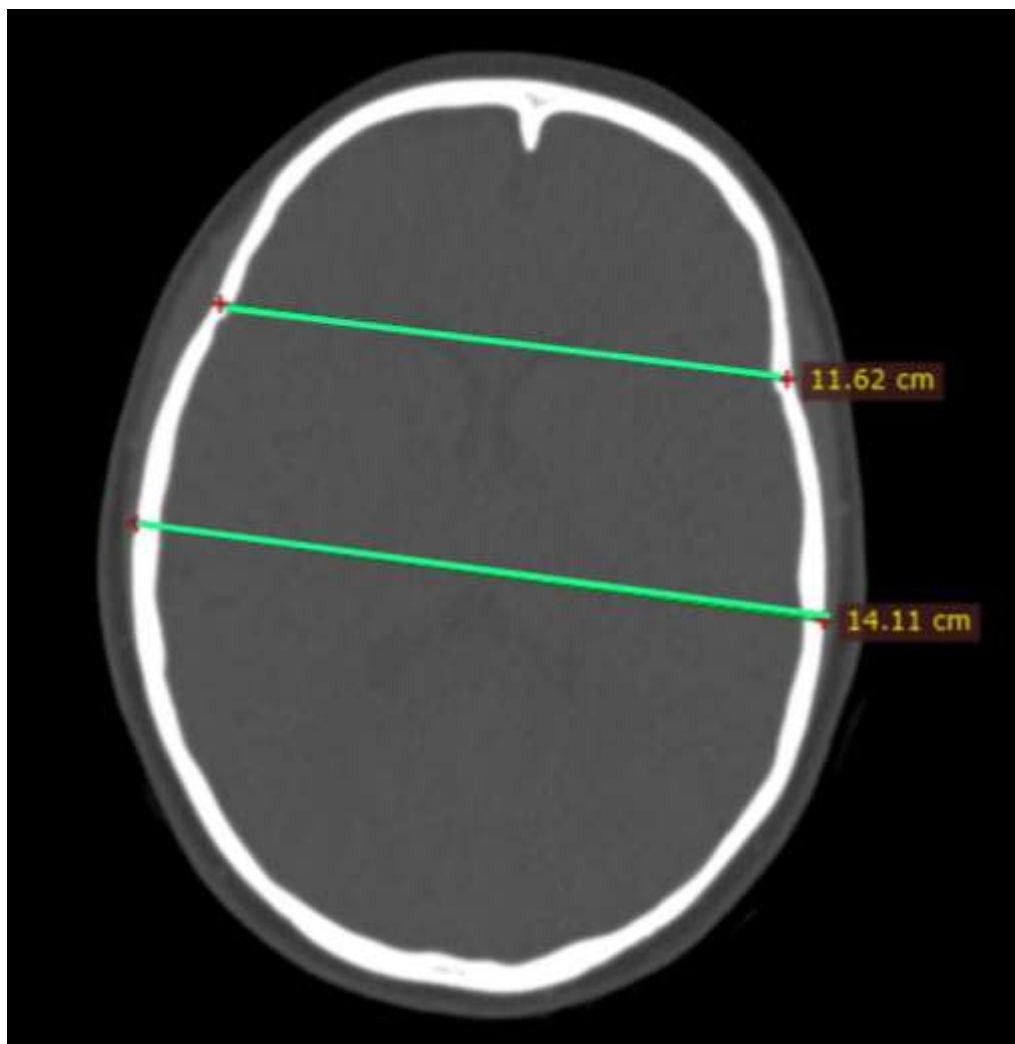


Рисунок 12 – Оценка фронтального стеноза

Индекс асимметрии свода черепа оценивался нами как отношение разности длин отрезков, проведенных под углом 30 градусов по отношению к средней линии, к длине наибольшего отрезка, выраженное в процентах (Рисунок 13).

$$\frac{\text{Отрезок А} - \text{отрезок В}}{\text{Наибольший отрезок А или В}} \times 100\%$$

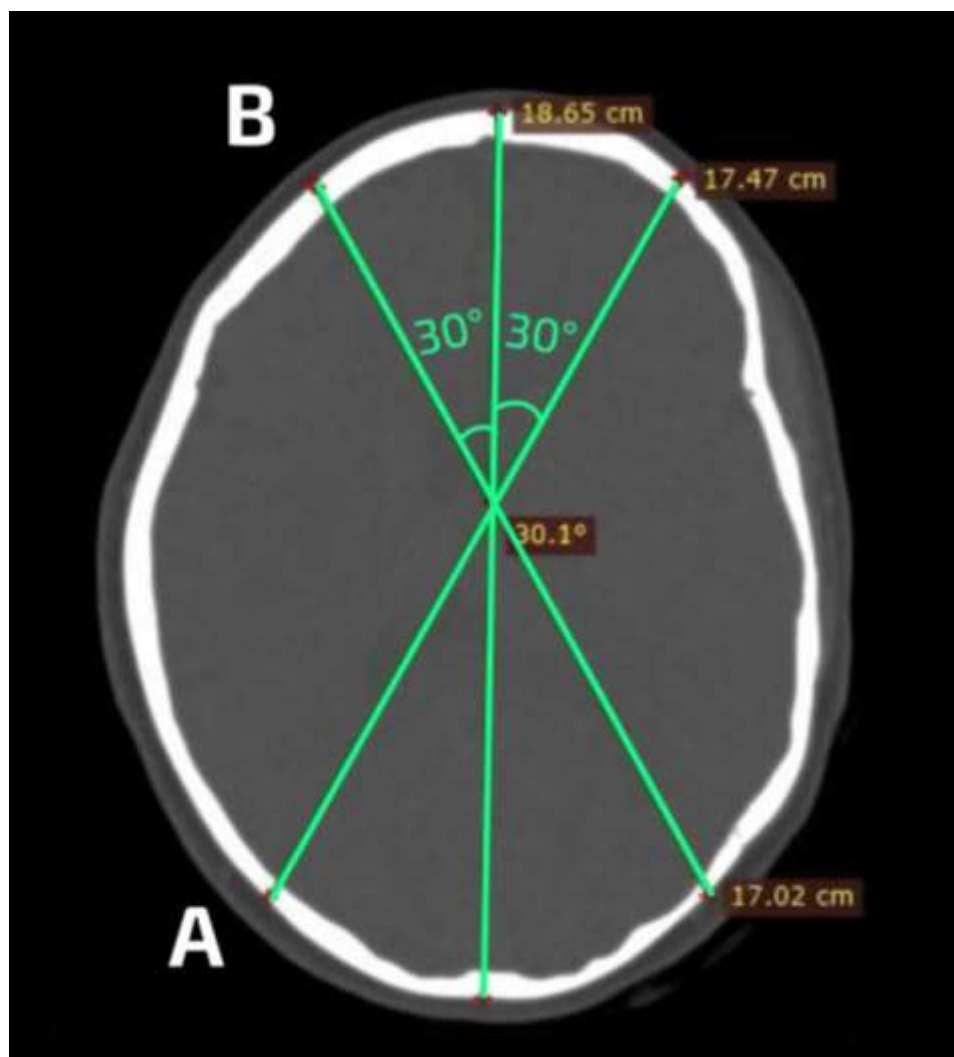


Рисунок 13 – Оценка индекса асимметрии свода черепа

Полученные значения классифицировали деформацию следующим образом:

- менее 3,5% - нормальное значение;
- 3,5-6,25% - легкая асимметрия;
- 6,25-8,75% - умеренная асимметрия;
- 8,75-11% - тяжелая деформация;
- более 11% - очень тяжелая деформация.

Проведение морфометрического анализа с использованием указанных индексов позволяет объективно и точно описать характер имеющейся деформации,

определить прогрессирование ее при отсутствии лечения, либо регресс после проведенного оперативного лечения.

2.8 Церебральная параинфракрасная оксиметрия

Церебральная параинфракрасная оксиметрия (ЦО) была выполнена 52 пациентам (35,1%). Исследование проводилось на аппарате Casmed Fore-Sight с датчиками, соответствующими весу пациентов. ЦО проводилась в четырех симметричных областях черепа: правая и левая лобные, правая и левая теменно-затылочная области. Выбор зоны обследования определен наиболее выраженными участками деформации: учитывая отсутствие ламбдовидных краниосиностозов и сложность фиксации датчиков, исследование в затылочной области не выполнялось. Сами датчики, в зависимости от веса, имеют большую площадь сенсора и позиционировались с учетом максимальной деформации в каждой анатомической области.



Рисунок 14 - Проведение церебральной параинфракрасной оксиметрии пациенту в условиях стационара

Обследование проводилось в одинаковых клинических условиях бодрствования пациента, до оперативной коррекции (Рисунок 14). Длительность исследования - 15 минут на каждую анатомическую область. Симметричные участки измерялись 2 датчиками параллельно. Контрольное исследование было проведено 10 пациентам (6,8%) при последующей госпитализации. Все данные в автоматическом режиме заносятся в электронную таблицу, после чего выполнялась статистическая обработка.

2.9 Мониторинг внутричерепного давления и признаки нарушения комплаенса

Для оценки внутричерепного давления использовался длительный непрерывный мониторинг внутричерепного давления при помощи оптического эпидурального датчика Raumedic. Калибровка датчика проводилась интраоперационно перед имплантацией, согласно рекомендациям производителя.

Непрерывный мониторинг внутричерепного давления длительностью 48 часов был проведен 33 (22,3%) пациентам на фоне их обычной активности (Рисунок 15). Полученные данные представлялись в виде дискретных значений ВЧД с частотой обновления в 1 секунду и в виде кривой внутричерепного давления с графическим представлением всех пиков, присущих колебаниям внутричерепного давления.



Рисунок 15 – Мониторинг внутричерепного давления в палате отделения реанимации и интенсивной терапии

Анализ макроуровня кривой колебания внутричерепного давления заключался в оценке наличия, длительности и частоты возникновения патологических плато повышения внутричерепного давления по типу волн Люндберга типа А (Рисунок 16). Данные волны напрямую связаны с истощением мозгового комплаенса и являются достоверным признаком декомпенсированной внутричерепной гипертензии.

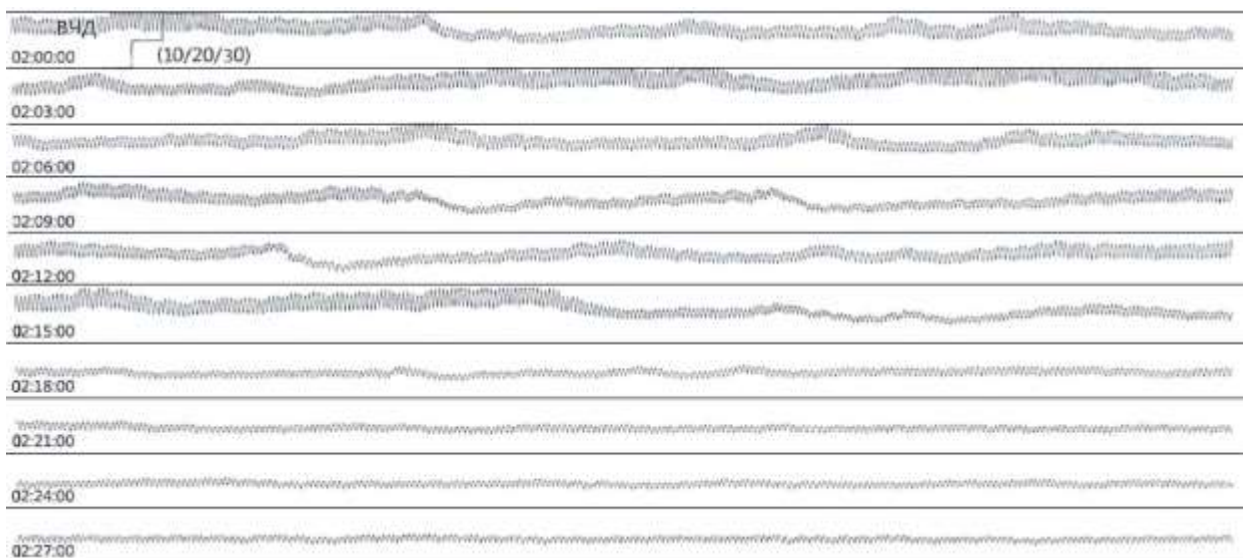


Рисунок 16 - Волны Люндберга типа А: стойкие подъемы показателей внутричерепного давления с изменением амплитуды пульсовых колебаний

При более детальном рассмотрении кривой внутричерепного давления, выявлялись параметры пульсовых колебаний, соответствующих сердечному циклу, с оценкой их формы, амплитуды (индекс АМР) и соответствующих им значений внутричерепного давления. Классическим для декомпенсированных форм внутричерепной гипертензии является деформация комплекса пульсовых колебаний с акцентом на втором пике (сосудистая фаза), а также увеличение амплитуды пульсовых колебаний в сравнении с исходными значениям (Рисунок 17).

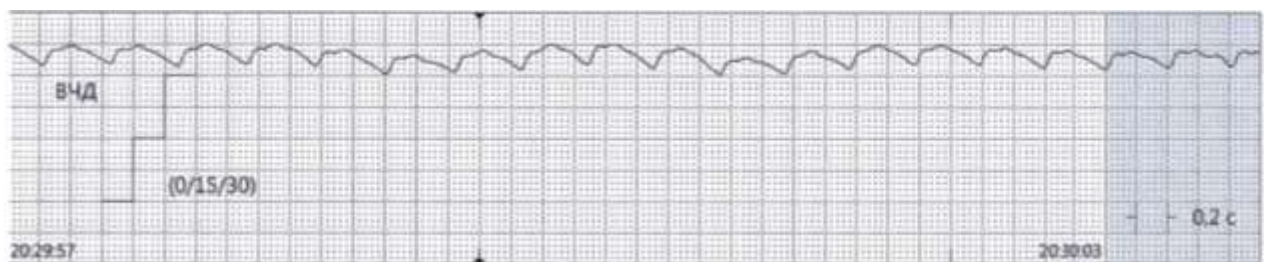


Рисунок 17 – Пример декомпенсированной кривой внутричерепного давления

2.10 Методы статистической обработки результатов

Все расчёты проводились в программах Statistica 12 и MS Excel. Для проверки нормальности распределения использовались критерий Колмагорова-Смирнова с поправкой Лиллиефорса, критерий Шапиро-Уилка и метод графического анализа гистограмм. Для межгрупповых сравнений применены: t-критерий Стьюдента для независимых выборок, U-критерий Манна-Уитни, критерий Хи-Квадрат Пирсона с поправкой Йетса. Для сравнения результатов до и после операции мы применили t-критерий Стьюдента для зависимых выборок, Т-критерий Вилкоксона и Хи-Квадрат МакНемара с поправкой Эдвардса. Анализ взаимосвязей проведён с помощью расчёта коэффициентов ранговой корреляции Спирмена и линейной корреляции Пирсона.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

3.1. Техника оперативного лечения

Оперативное лечение пациентов с краниосиностозами в настоящем исследовании проводилось с использованием трех основных групп методов: малоинвазивные сутурэктомии, реконструктивные вмешательства и методы дистракционного остеосинтеза. Выбор методики определялся возрастом пациента, типом краниосиностоза и тяжестью деформации.

В данном разделе подробно описана техника выполнения каждого типа оперативного вмешательства.

3.1.1. Малоинвазивные сутурэктомии

Малоинвазивные сутурэктомии проводились пациентам в возрасте до 3 месяцев с изолированным и синдромальными краниосиностозами. Возраст пациентов варьировался от 1 месяца до 6 месяцев, средний возраст составлял 3,5 месяца. Возраст 6 месяцев, максимальный для выполнения сутурэктомий, был превышен у 2 пациентов: пациентка К. (и/б 25200/С2017), родилась недоношенной со сроком гестации 32 недели и весом на момент операции 5300 грамм, пациент С. (и/б 21667/С2016), с синдромальной формой краниосиностоза, сутурэктомия которому проводилась с целью мобилизации костных лоскутов и максимально возможному исправлению деформации. Второму пациенту изначально планировалось этапное хирургическое лечение.

Оперативное лечение проводилось в положении пациента лежа на животе, либо sphinx position. Разрез кожи бикоронарный волнообразный, длиной 3-6 см. Избегались линейные разрезы из-за формирования видимого рубца над ними. Кожные лоскуты разводились в стороны, позволяя визуализировать сагиттальный шов на всем протяжении. Выполнялось формирование 2 контрапертур в проекции

большого и малого родничка, шириной 4-5 см. Под визуальным либо эндоскопическим контролем выполнялась субпериостальная диссекция парасагиттального участка теменной кости. На данном этапе отчетливо визуализировался гиперостоз по ходу сагиттального шва. Особое внимание стоит уделялось участку в области *foramina parietalis* - как правило там находились крупные венозные выпускники, предварительная их коагуляция позволяла снизить кровопотерю. После формирования апертур выполнялась резекция площадки над сагиттальным синусом шириной 4-5 см (по 2-2,5 см парасагиттальной с каждой стороны) (Рисунок 18). Резекция выполнялась эндоскопическим оборудованием, либо краниотомом. После удаления костного фрагмента из операционного поля, выполнялся гемостаз.

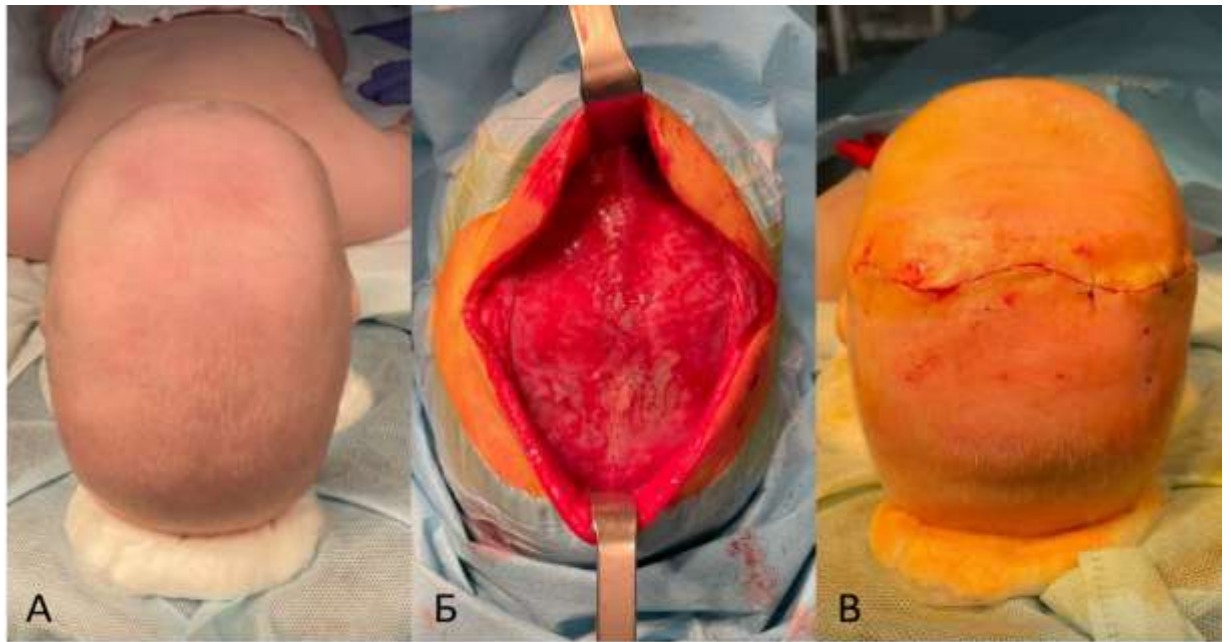


Рисунок 18 – Интраоперационное фото. А – пациента с сагиттальным краниосиностозом до оперативного лечения; Б – интраоперационное фото выполненной краниэктомии сагиттального шва; В – интраоперационное фото после завершения оперативного вмешательства.

При выполнении расширенной сатурэктомии, резекция участка над сагиттальным синусом дополнялась клиновидными резекциями: под эндоскопическим контролем выполнялась поднадкостничная диссекция и диссекция ТМО в области коронарных и лямбдовидных швов до чешуйчатого шва.

Удалялся участок костной ткани шириной 3-5 мм до чешуйчатого шва. В случаях, когда выполненные резекции не позволяли достигнуть мобильности теменной кости, выполнялась аналогичная манипуляция в средней части теменной кости. После завершения манипуляции выполнялся гемостаз. С этой целью использовалась монополярная коагуляция свободного края кости, гемостатическая губка. При завершении гемостаза накладывались наводящие швы на надкостницу, проводилось послойное ушивание раны. При малоинвазивной коррекции крайне редко возникало натяжение кожи, в связи с чем использовался косметически шов на кожу. В послеоперационном периоде проводилось выкладывание пациента на затылок на ортопедической подушке. Результаты оперативного лечения оценивались по данным Контрольной компьютерной томографии через 6 месяцев после операции (Рисунок 19) и по данным осмотра невролога с оценкой динамики исправления деформации (Рисунок 20).

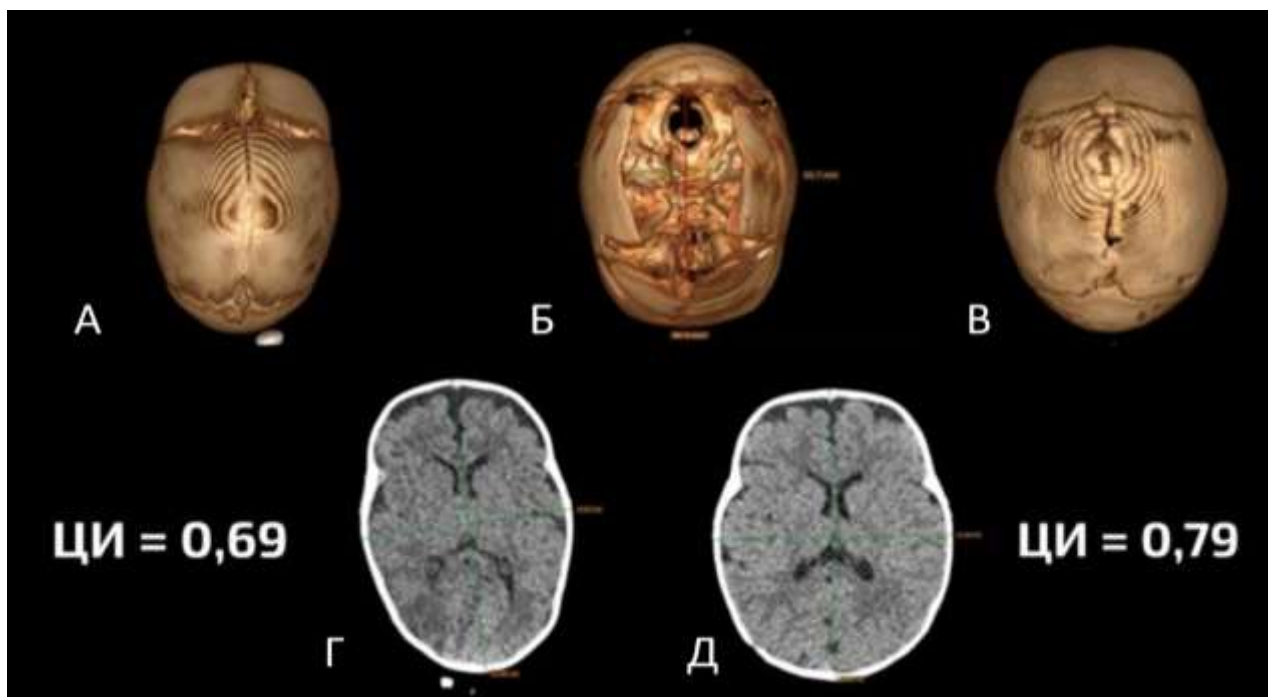


Рисунок 19 – Нейровизуализационные данные динамики изменения формы черепа после выполнения сагиттальной сутурэктомии. А – 3D реконструкция форма черепа пациента со скафоцефалией до оперативной коррекции; Б – 3D реконструкция черепа пациента после выполнения малоинвазивной сутурэктомии сагиттального шва; В – 3D реконструкция черепа пациента через 6 месяцев после малоинвазивной сутурэктомии; Г – КТ пациента до оперативного лечения; Д – КТ пациента через 6 месяцев после оперативного лечения.



Рисунок 20 – Внешний вид пациента со скафоцефалией: А, Б – до оперативной коррекции; В, Г – через 3 месяца после оперативной коррекции.

У 3 пациентов с синдромальными формами краниосиностозов проводилась расширенная сутурэктомия: описанная выше манипуляция дополнялась полным иссечением пораженных коронарных и лямбдовидных швов до чешуйчатого шва. Ширина формируемого костного дефекта при этом не превышала 2 см. Сутурэктомия во всех 3 случаях планировалась как один из этапов оперативного вмешательства, направленного на максимально возможное исправление деформации черепа и предотвращения развития краниостеноза.

3.1.2. Реконструктивные вмешательства

Открытые реконструктивные вмешательства проводились с использованием фиксирующих элементов, выбор которых зависел от возраста и конкретного типа оперативного вмешательства. Условно все оперативные вмешательства можно разделить на фронто-орбитальные и тотальные реконструкции. При выполнении фронто-орбитальных вмешательств преимущественно использовались титановые фиксирующие минипластины различной формы и длины и минивинты 4 мм длиной фирмы Конмет. При тотальных реконструкциях свода черепа у детей до 2х лет использовались биодеградируемые пластины KLS Martin различной конфигурации и толщины, фиксация их проводилась биодеградируемыми винтами и пинами. Пациентам старше 2х лет тотальные реконструкции черепа также проводились преимущественно с использованием титановых минипластин.

Фронто-орбитальная реконструкция проводилась из положения пациента лежа на спине. Выполнялся биаурикулярный волнообразный разрез кожи. Надкостница вскрывалась линейно бикоронарно. Кожный лоскут откидывался кпереди до уровня надбровий. Выполнялась диссекция кожного лоскута до середины сагиттального шва — это позволяло уменьшить натяжение мягких тканей при ушивании раны. Скелетировались передние отделы теменных костей, лобная кость до уровня лобного отростка скуловой кости, верхние отделы носовой кости. Выделялся верхний край орбиты. При возможности сохранялся сосудисто-нервный пучок надглазничного отверстия. При метопическом КС часто отмечалось наличие

венозных выпускников в области глабелла. Линии остеотомии планировались с учетом типа и степени выраженности деформации: на 5-10 мм дорсальнее коронарных швов в сторону птериона и по краю надбровий. Костный лоскут лобной кости удалялся из операционного поля. На данном этапе выполнялся тщательный гемостаз с целью предотвращения воздушной эмболии. Далее формировался фронтально-орбитальный комплекс: выполнялась диссекция ТМО от внутренней стороны носового отростка лобной кости, крыши орбит. При помощи краниотома или реципрокной пилы по указанным границам выполнялась остеотомия. Костный фрагмент удалялся единым блоком. На данном этапе также уделялось большое внимание гемостазу. Для предотвращения повреждения ТМО использовались широкие шпатели, располагаемые как со стороны орбиты, так и интракраниально. Моделирование лобной кости и фронтально-орбитального лоскута зависело от типа краниосиностоза и степени и характера деформации. При ремоделировании избегалось формирование большого количества небольших костных фрагментов - существовала высокая вероятность их резорбции в отдаленном периоде. В большинстве случаев, при тригоноцефалической деформации, достаточным являлось формирование 2-4 лоскутов лобной кости и 2-4 лоскутов орбитального фрагмента. При коронарном краниосиностозе лобная кость делилась на 3 фрагмента с последующей их репозицией. Ремоделированные лоскуты фиксировались между собой и к немобильной части черепа титановыми пластинами в положении умеренной дистракции с целью создания гиперкоррекции (Рисунок 21).

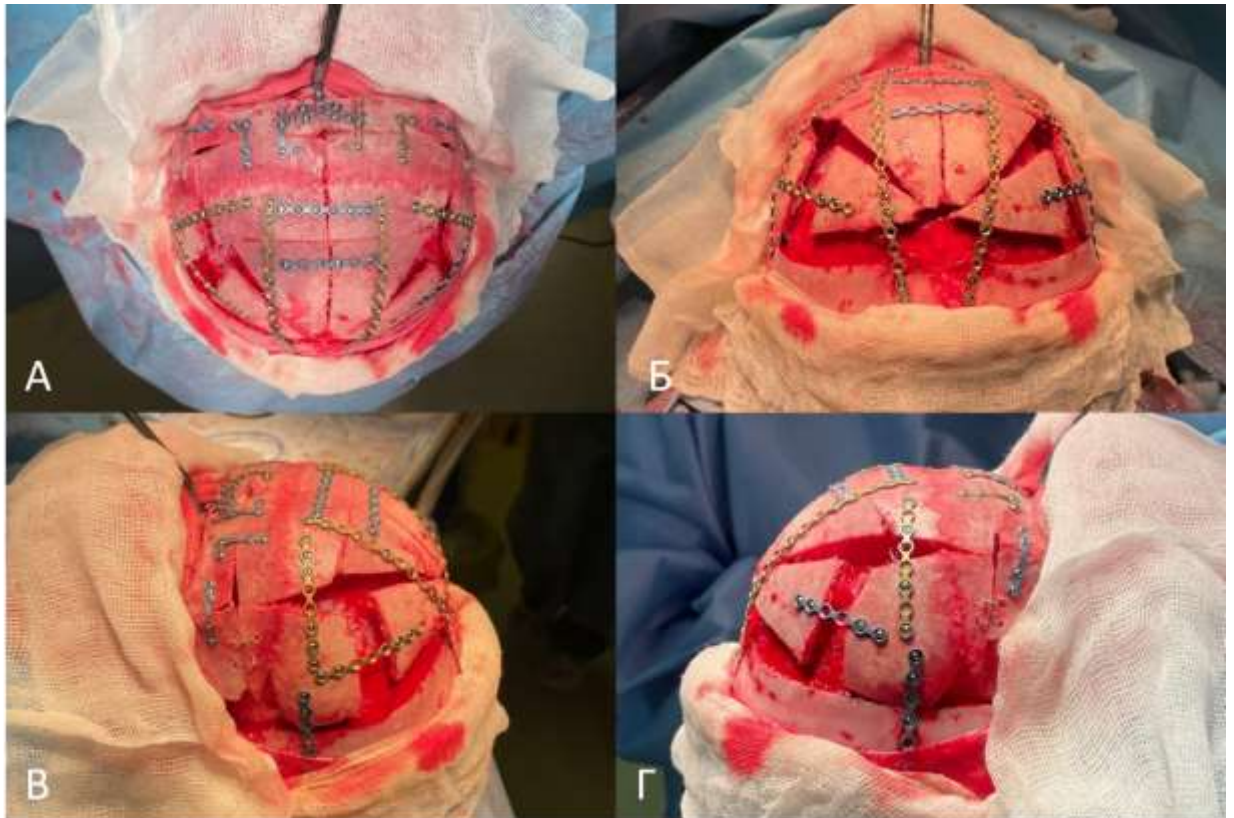


Рисунок 21 – Вариант формирования и фиксации костных лоскутов при коррекции метопического краниосиностоза: А – вид спереди; Б – вид сверху; В – вид слева; Г – вид справа.

У 4 пациентов была выполнена фиксация костных лоскутов биополимерными пластинами, так как им не требовалось выполнение гиперкоррекции. Достаточной считалась гиперкоррекция, при которой в базальных отделах полушарий формировался диастаз между ТМО и костью 7-15 мм. После контроля операционного поля на наличие инородных тел и гемостаза биполярной коагуляцией и гемостатической губки, проводилось послойное ушивание раны. В отличие от пациентов, которым проводилась сутурэктомия швов, коррекция деформации при реконструктивных вмешательствах отмечалась уже по завершении вмешательства (Рисунок 22).

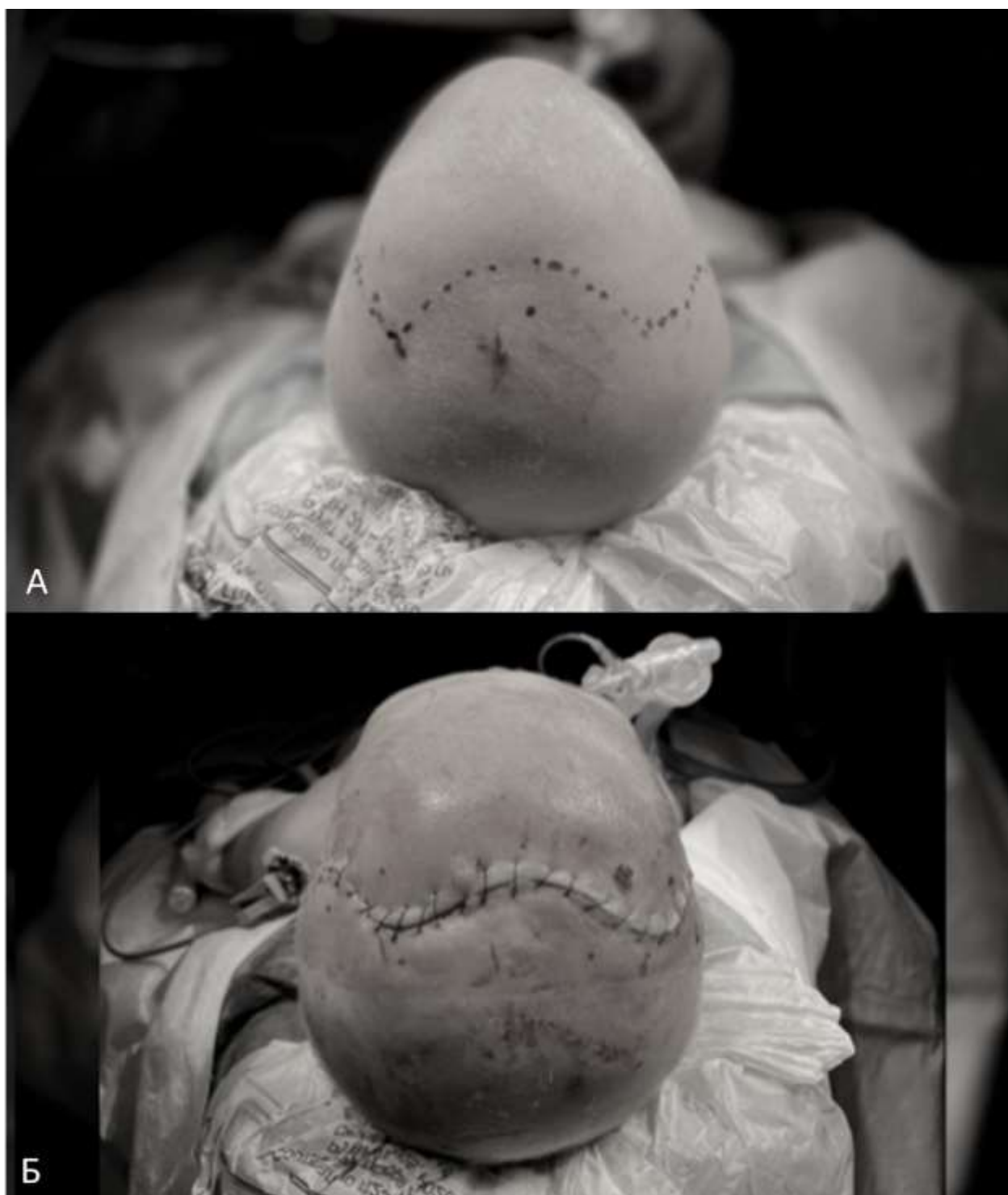


Рисунок 22 - Внешний вид пациента с метопическим краниосиностозом: А- до оперативной коррекции; Б – после оперативной коррекции

Контрольная компьютерная томография проводилась через 6-12 месяцев в зависимости от возраста пациента (Рисунок 23). По ее результатам принималось решение о необходимости удаления фиксирующих элементов.

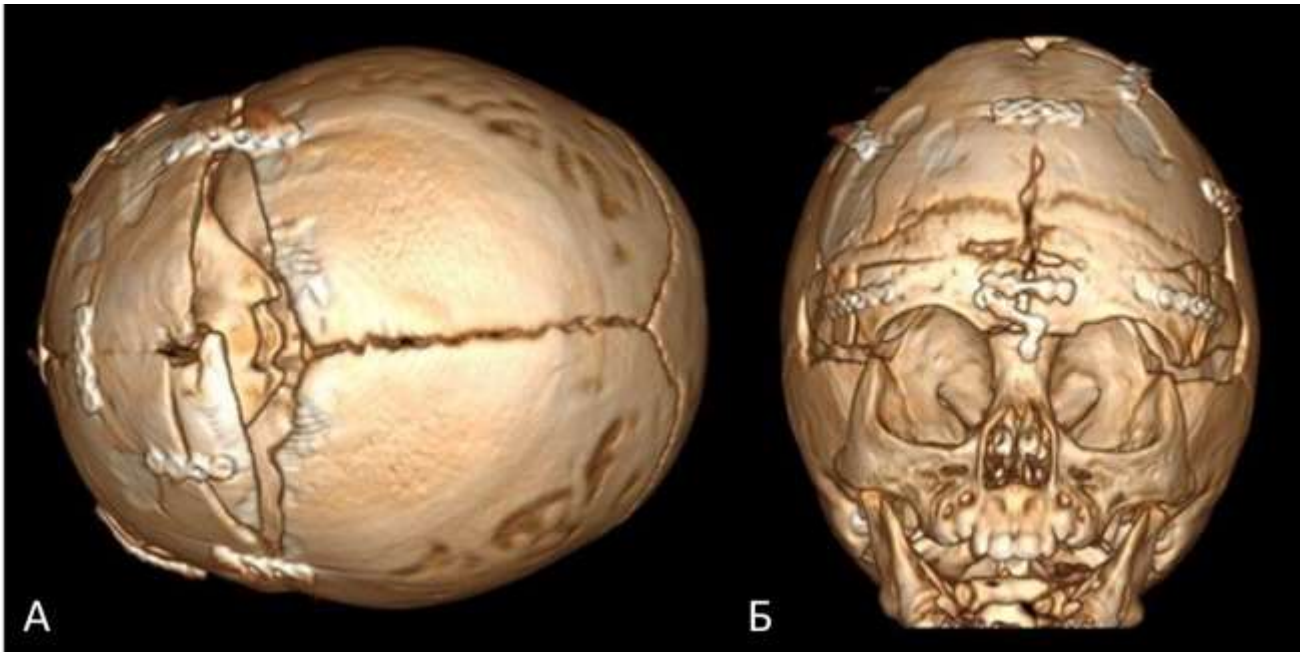


Рисунок 23 – 3D реконструкция КТ головного мозга после выполнения фронто-орбитальной реконструкции: А – вид сверху; Б – вид спереди.

Тотальная реконструкция проводилась пациентам с сагиттальным, лямбдовидным и сочетанными видами краниосиностозов. Положение ребенка в большинстве случаев – лежа на животе, в некоторых случаях использовалась sphinx position. Выполнялся волнообразный биаурикулярный разрез кожи. Линейные разрезы избегались. Само позиционирование разреза стоит выбиралось с учетом вен и планированием необходимых этапных реконструкций у пациентов с синдромальными формами краниосиностозов. При планировании в последующем выполнения задней краниальной дистракции, разрез позиционировался на 2-4 см кзади от стандартного, что облегчало выполнение второго этапа оперативного лечения. Кожные лоскуты разводились в стороны до момента обнажения оперативного поля, зависящего от типа деформации. Как правило таковыми являлись теменные кости и чешуя затылочной кости. Надкостница вскрывалась линейно биаурикулярно либо Н-образно до чешуйчатых швов. Скелетировались теменные кости, чешуя затылочной кости. При выраженной деформации лобной области, наблюдаемой у пациентов старшего возраста, скелетировались задние отделы лобной кости. Одним из применяемых методов коррекции скафоцефалии являлась реконструкция теменно-затылочной области с формированием barrel

staves. Для этого выполнялись парасагиттальные остеотомии от коронарного до лямбдовидного шва, на 2-2,5 см латеральнее средней линии. Затем выполнялись перпендикулярные остеотомии к чешуйчатому шву, формирую 3-4 свободных костных лоскута теменной кости. Выполнялась их диссекция от ТМО. Фиксация лоскутов выполнялась пластинами, предпочтительным было использование биодеградируемые пластины, с целью предотвращения повторного оперативного вмешательства по удалению титановых фиксирующих элементов. При возрасте пациентов старше 2 лет решение об использовании титановых фиксирующих элементов применялось индивидуально в каждом случае. Пластины располагались так, чтобы фиксировать лоскуты теменной кости к площадке над сагиттальным синусом. В ряде случаев реконструкция дополнялась остеотомией чешуи затылочной кости и площадки над сагиттальным синусом с последующей ее элевацией. Ремоделирование затылочной кости позволяло уменьшить переднезадний размер черепа без уменьшения его объема, однако требовало значительно большее количество фиксирующих элементов. Проводился контроль раны на инородные тела, гемостаз с использованием биполярной и монополярной коагуляции. После завершения гемостаза накладывались наводящие швы на надкостницу, проводилось послойное ушивание раны. При выполнении достаточной гиперкоррекции часто отмечалось натяжение кожи (вследствие увеличения интракраниального объема), в этих случаях не использовался косметический шов.

Клиническое наблюдение №125

Пациентка Г. 2020 г.р., и/б 22970/C2021

В ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» для обследования поступила пациентка Г. 3 лет 4 месяцев с краниосиностозом сагиттального, обоих лямбдовидных и чешуйчатых швов. Из анамнеза известно, что в связи с травмой головы (падение с качелей) 29.05.21 выполнено КТ головного мозга: краниосиностоз сагиттального и обоих лямбдовидных швов; сужение субарахноидальных пространств; умеренная локальная лакунарная краниопатия в теменно-затылочной области (Рисунок 24). Осмотрена офтальмологом 31.05.2021: vis OD/OS=0,6/0,6, застой дисков

зрительных нервов.

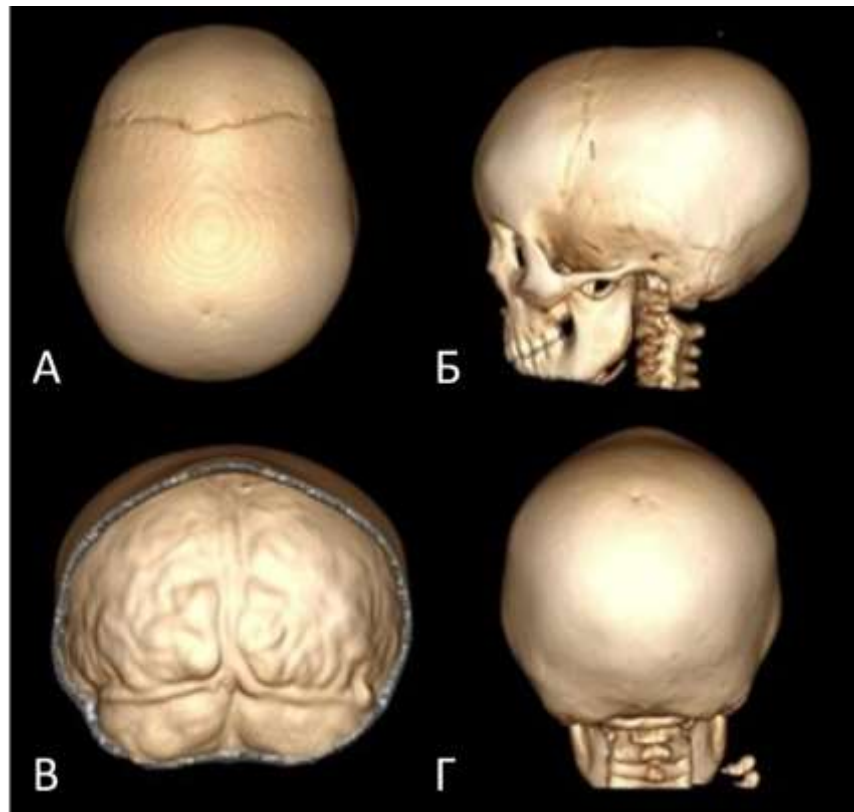


Рисунок 24 – 3D-реконструкция костей черепа, отмечается сагиттальный и билямбдовидный краниосиностоз КС, деформация черепа по типу брахицефалии, локальная лакунарная краниопатия: А – вид сверху; Б – вид сбоку; В – вид на внутреннюю кортикальную пластинку затылочной кости; Г – вид сзади (и/б 22970/C2021)

Активных жалоб при поступлении мама и девочка не предъявляли. При проведении морфометрического анализа отмечается наличия тенденции к брахицефалии (ЦИ – 84%, ФУ – 122 град., ИАСЧ – 1,9%). По результату МРТ - признаки синдрома малой задней черепной ямки, проминенции диска зрительного нерва в стекловидное тело (Рисунок 25).

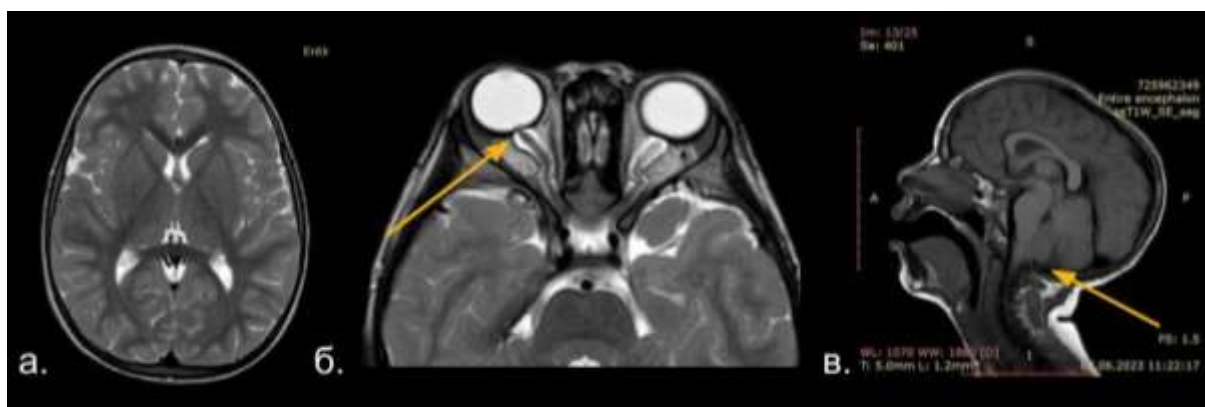


Рисунок 25 – МР-признаки краниocereбральной диспропорции: А – сужение боковых желудочков мозга; Б – проминенции зрительных нервов; В – синдром «малой ЗЧЯ» (и/б 22970/С2021)

Ребенку была выполнена оптическая когерентная томография: по результату которой выявлен застой ДЗН и начальная ЧАЗН (Рисунок 26).

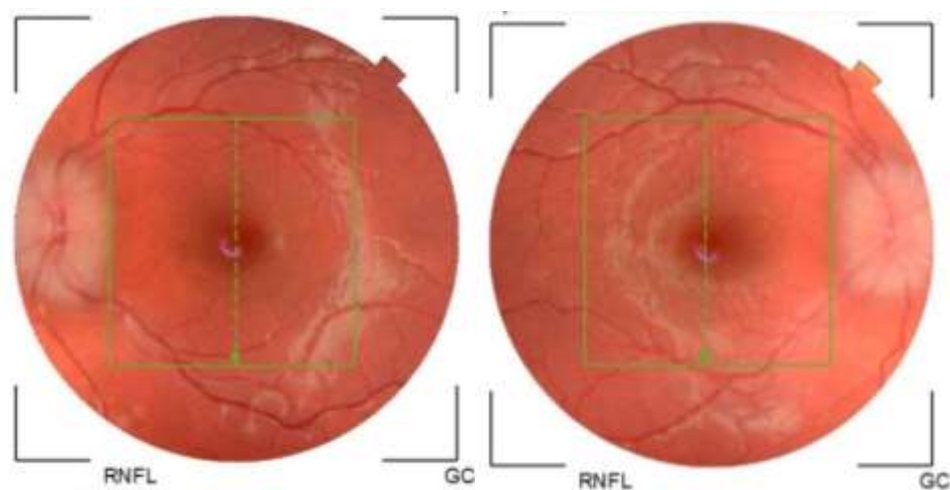


Рисунок 26 – ОУ - Застойный диск зрительного нерва (и/б 22970/С2021)

По результатам мониторинга ВЧД: отмечается повышение абсолютных значений ВЧД до 31 мм.рт.ст. (среднее значение - 22 мм.рт.ст.), декомпенсированный характер пульсовых волн ВЧД с формированием патологических плато Люндберга типа А (всего выявлено 4 эпизода продолжительностью от 23 до 37 мин) (Рисунок 27).



Рисунок 27 – Декомпенсированный характер пульсовой кривой с повышением амплитуды пульсовых колебаний и акцентом r_2 (и/б 22970/С2021)

Пациенту выполнена коррекция краниосиностоза с использованием титановых минипластин и титановой сетки (Рисунок 28).

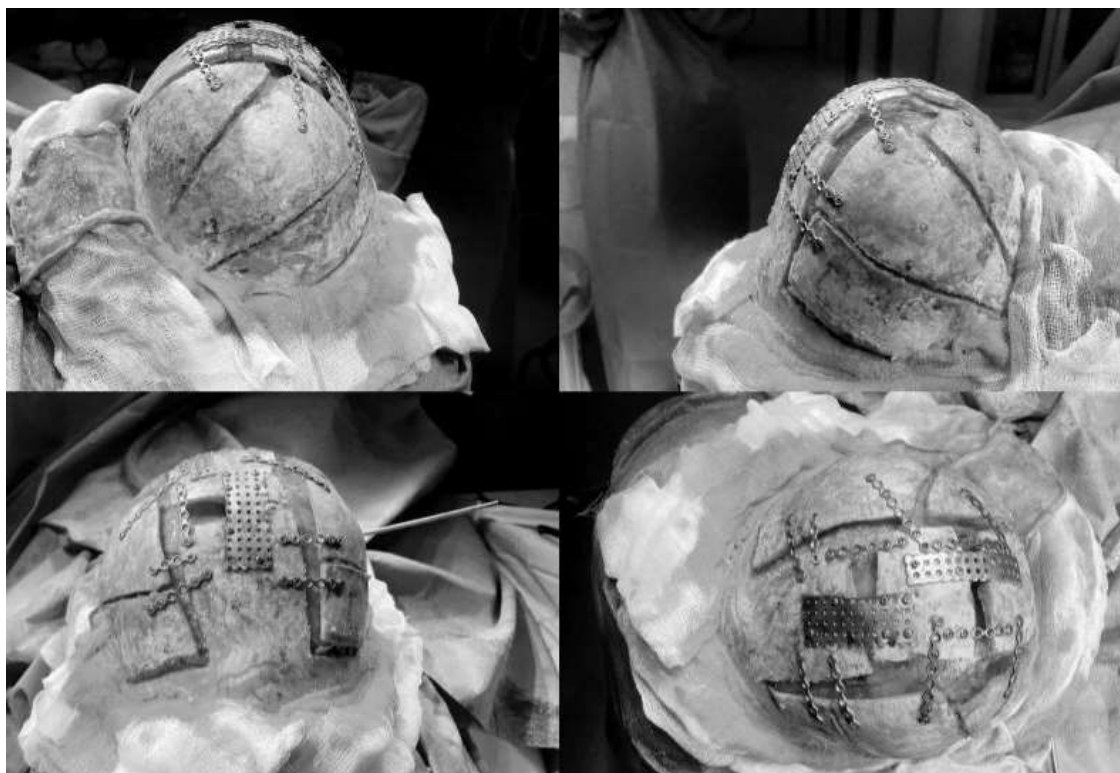


Рисунок 28 – Общий вид проведенного оперативного вмешательства (и/б 22970/С2021)

При контрольном осмотре через 6 месяцев активных жалоб нет. Отмечается снижение степени отека диска зрительного нерва, частичная оссификация костных дефектов. Продолжается динамическое наблюдение.

3.1.3. Дистракционные методы коррекции

Методы дистракционного остеосинтеза проводились пациентам старшей возрастной группы и пациентам с комплексными краниосиностозами. В части случаев дистракционный остеосинтез являлся этапным оперативным вмешательством и дополнялся каким-либо из вышеперечисленных методов коррекции.

Оперативное вмешательство проводилось в положение ребенка лежа на животе. Разрез кожи - биаурикулярный, волнообразный. Кожный лоскут выделялся, откидывался ниже уровня поперечных синусов. Определялись линии остеотомии, зависящие от проведенной предоперационной диагностики: при наличии у пациента синдрома «малой ЗЧЯ» или мальформации Киари, остеотомия планировалась ниже уровня поперечных синусов, как можно ближе к БЗО, при наличии гипоплазии структур ЗЧЯ, остеотомия проводилась на уровне поперечных синусов. Для установки дистракторов определялись точки теменной кости с плоскими площадками, позволяющими направить ось дистракции в одном направлении. Как правило, такие точки располагались в средней и задней трети теменных костей, в зависимости от степени деформации. Проводилась остеотомия через определенные точки до уровня чешуйчатого шва. После мобилизации костного лоскута выполнялась установка дистракционных устройств. Использовались дистракционные устройства для выполнения задней краниальной дистракции производства KLS Martin. Оптимальным являлась установка 3 дистракторов: по 2 у основания череп и 1 парасагиттально (Рисунок 29).

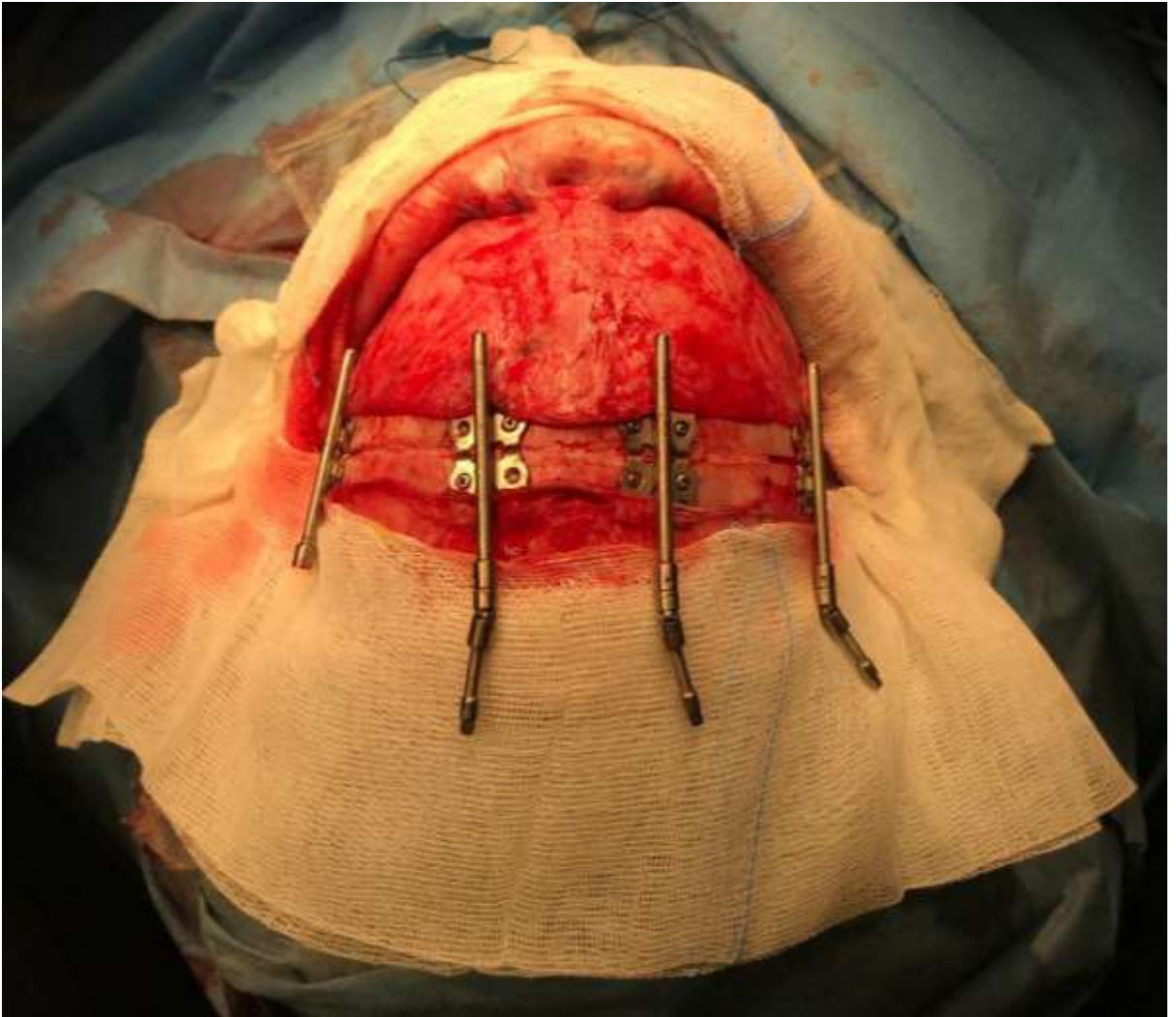


Рисунок 29 – Интраоперационное фото установки краниальных дистракционных устройств

Активаторы дистракторов следует направлять к коронарным швам и выводить через разрез (если это было возможно), либо через контрапертуры (Рисунок 30). У пациентов с синдромом «малой ЗЧЯ» и наличием мальформации Киари дополнительно проводилась резекция чешуи затылочной кости от уровня выполненной остеотомии затылочной кости до края БЗО шириной 2-3 см. После завершения манипуляции проводился гемостаз и послойное ушивание мягких тканей.

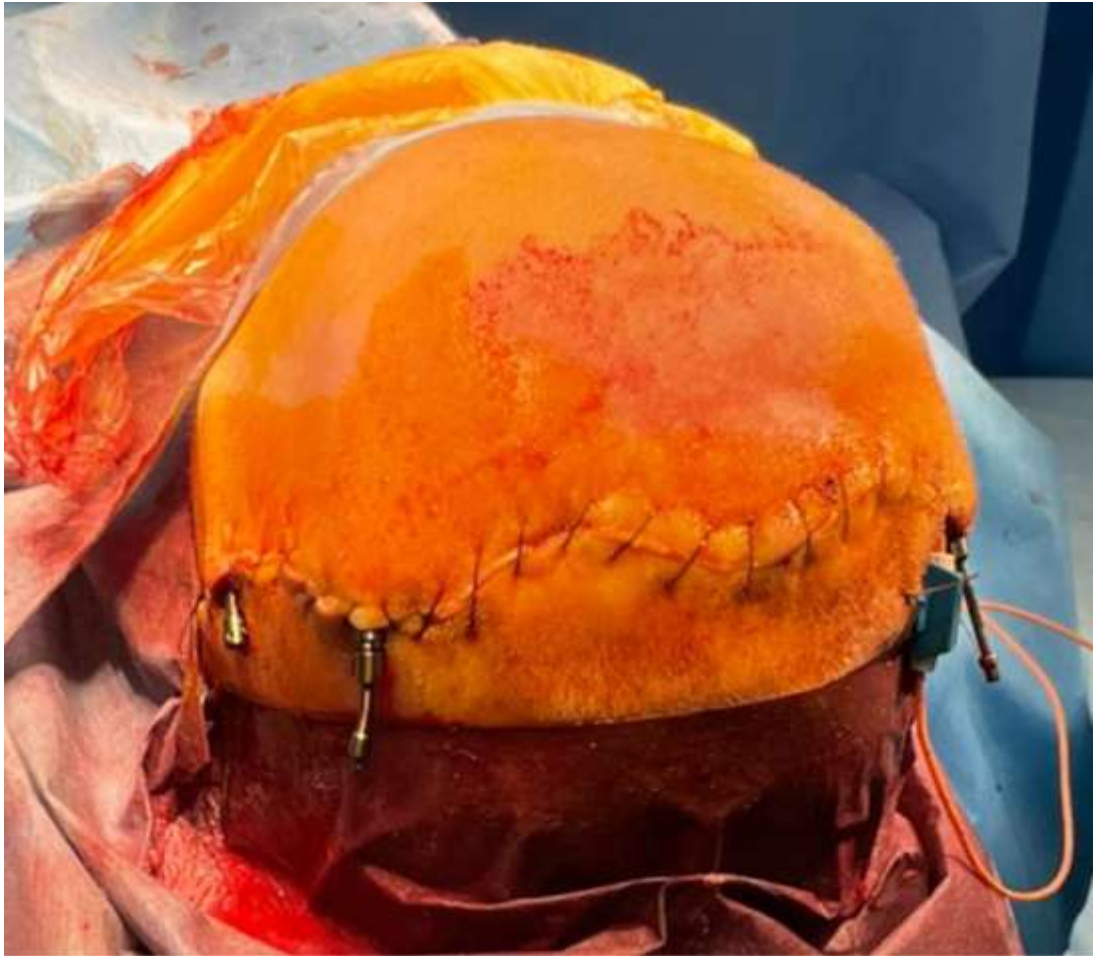


Рисунок 30 – Интраоперационное фото завершающего этапа установки дистракционных устройств: активаторы дистракторов выведены через разрез кожи. Отмечается наличие датчика внутричерепного давления, позволяющего контролировать внутричерепное давление по мере выполнения задней краниальной дистракции

Проведение краниальной дистракции начиналось через 6-8 дней после установки дистракторов и проводилось со скоростью 0,5 мм в сутки. Объем проводимой дистракции определялся индивидуально для каждого случая и составлял 15-25 мм.

Клиническое наблюдение №112

Пациент Б., 2019 г.р., и/б 2371/С2022

В ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» поступил ребенок Б. 2 лет, с деформацией черепа по типу брахицефалии. Из анамнеза известно, что деформация черепа отмечается с рождения. Обратилась за консультацией генетика - патологии не выявлено. С 1,5 лет стали появляться «глазные тики», проявляющиеся быстрым

морганием и последующими быстрыми поворотами головы из стороны в сторону, до 10 раз в сутки. По этому поводу обратились к неврологу, проводилась консервативная терапия с умеренным положительным эффектом. По данным ЭЭГ патологии не выявлено. У нейрохирурга не наблюдались. На фоне прогрессирования деформации, ребенку была выполнена КТ головного мозга: обнаружены КТ-признаки аномалии Киари I типа, бикоронарного краниосиностоза, брахицефалии, гипертрофии глоточной миндалины 1 ст.

Клиническая картина была представлена синдромом «малой задней черепной ямки», включающим мозжечковую атаксию и синдром ночных апноэ, темповой задержкой развития, стертой дизартрией, эмоциональной лабильностью. По данным нейропсихологической оценки – 81 балл, что соответствует выраженной задержке развития. По результатам генетического исследования у ребенка верифицирован синдром Мюнке.

По результату осмотра офтальмолога: застой ДЗН OU. ОКТ от 21.07.2022: застой ДЗН, начальная ЧАЗН. 24.07.2022 выполнена установка датчиков ВЧД для проведения длительного мониторинга показателей комплаенса.

Результаты морфометрического анализа КТ указывали на наличие брахицефалической деформации черепа (ЦИ – 85%, ФУ – 114 град., ИАСЧ - 2,5%) (Рисунок 31). Также отмечалось сужение конвексительных САП и тотальная лакунарная краниопатия (Рисунок 32).

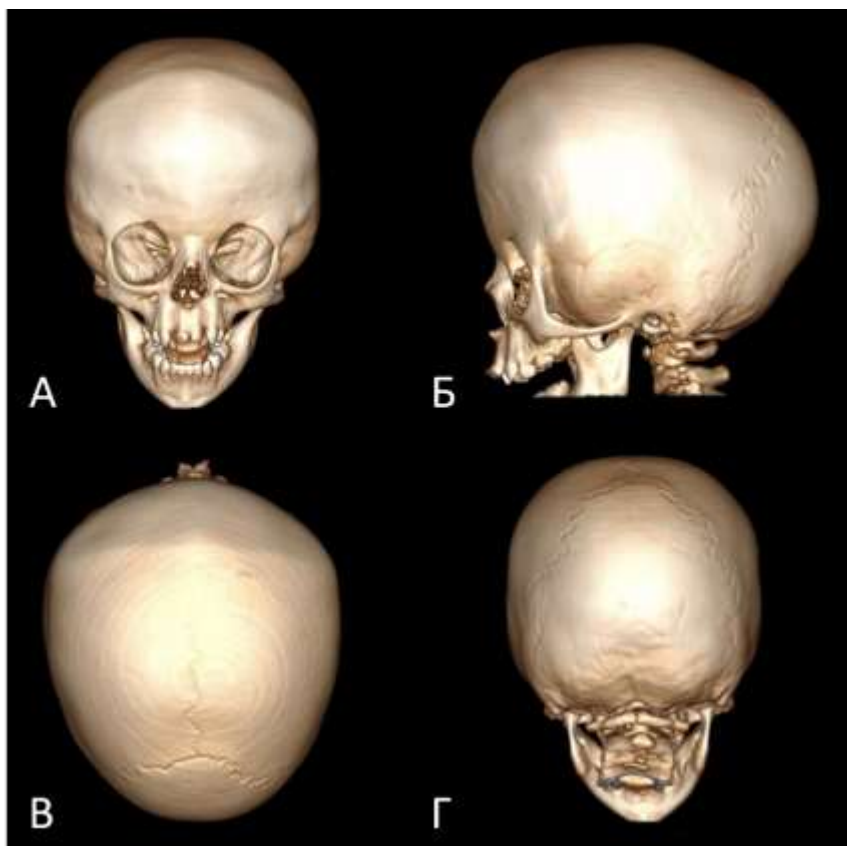


Рисунок 31 – 3D-реконструкция пациента Б. (и/б 2371/С2022) с бикоронарным краниостенозом, брахицефалической деформацией черепа: А – вид спереди; Б – вид сбоку; В – вид сверху; Г – вид сзади

По результатам МРТ верифицирован бикоронарный краниосиностоз, синдром «малой задней черепной ямки», краниоцеребральная диспропорция, аномалия Киари I, 7 мм (Рисунок 33).

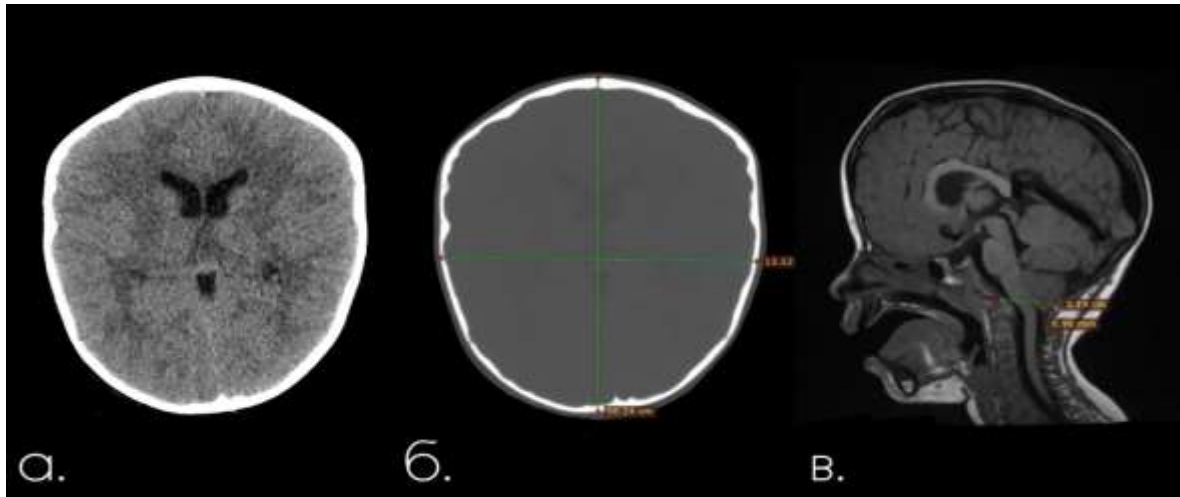


Рисунок 32 – Проявления краниocereбральной диспропорции у пациента Б. (и/б 2371/С2022) по данным КТ и МРТ головного мозга: А – сужение САП; Б – брахицефалическая деформация черепа с явлениями лакунарной краниопатии; В – проявления синдрома «малой ЗЧЯ»

По результатам мониторинга ВЧД: отмечается повышение абсолютных значений ВЧД max 38 мм.рт.ст. (интервал ВЧД 4-38 мм.рт.ст, среднее значение ВЧД за 3 суток - 18 мм.рт.ст), декомпенсированный характер пульсовых волн ВЧД с формированием патологических плато Лյондберга типа А (всего выявлено 4 эпизода продолжительностью от 23 до 37 мин).

Таким образом, по результатам обследований выявлено наличие у пациента бикоронарного краниосиностоза, краниocereбральная диспропорция, синдрома внутричерепной гипертензии с манифестацией в виде застоя ДЗН.

Больному было проведено оперативное лечение в объеме дистракционного остеосинтеза костей теменно-затылочной области с одномоментной резекцией чешуи затылочной кости в области большого затылочного отверстия (Рисунок 33).

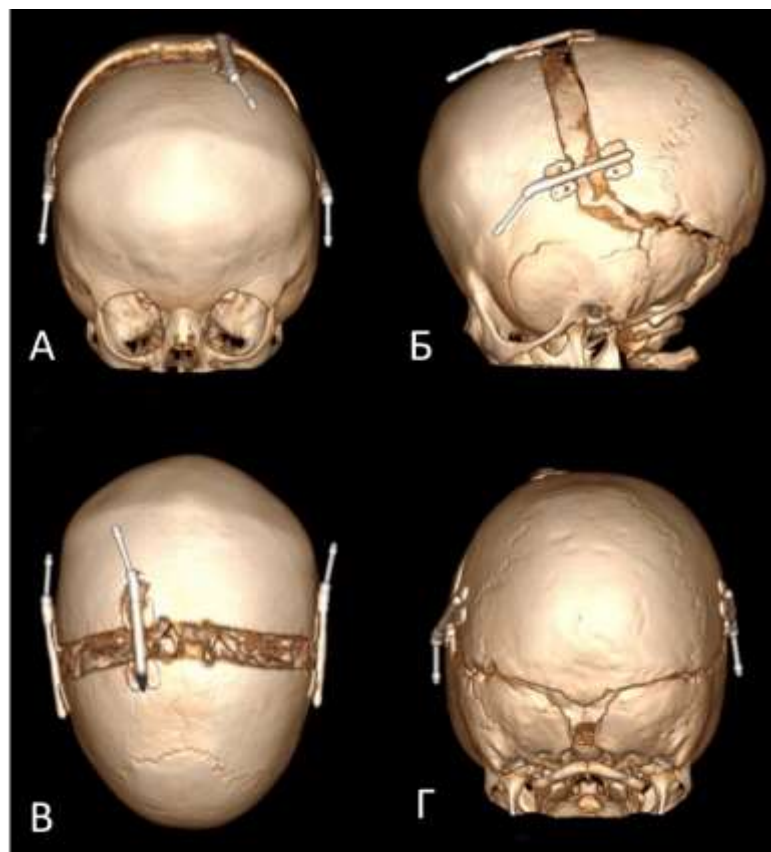


Рисунок 33 – 3D-реконструкция процесса дистракционного остеогенеза у пациента Б. (и/б 2371/С2022): А – вид спереди; Б – вид сбоку; В – вид сверху; Г – вид сзади

Дистракция костей свода черепа выполнена в объеме 24 мм в течение 48 дней, после чего было выполнено удаление дистракторов и фиксация костного лоскута титановыми минипластинами (Рисунок 34).

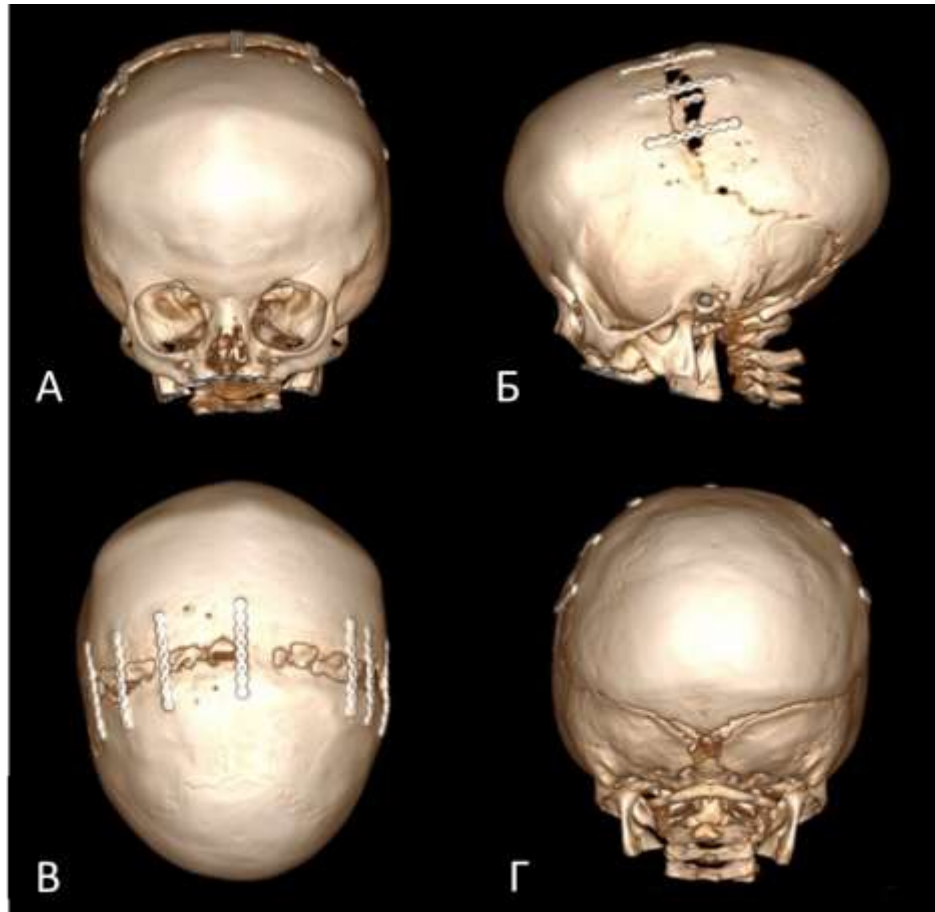


Рисунок 34 – 3D-реконструкция черепа пациента Б. (и/б 2371/С2022) после завершения краниальной дистракции: А – вид спереди; Б – вид сбоку; В – вид сверху; Г – вид сзади

По данным контрольной КТ, выполненной через 4 месяца, отмечается коррекция краниоцеребральной диспропорции, синдрома малой ЗЧЯ (Рисунок 35).

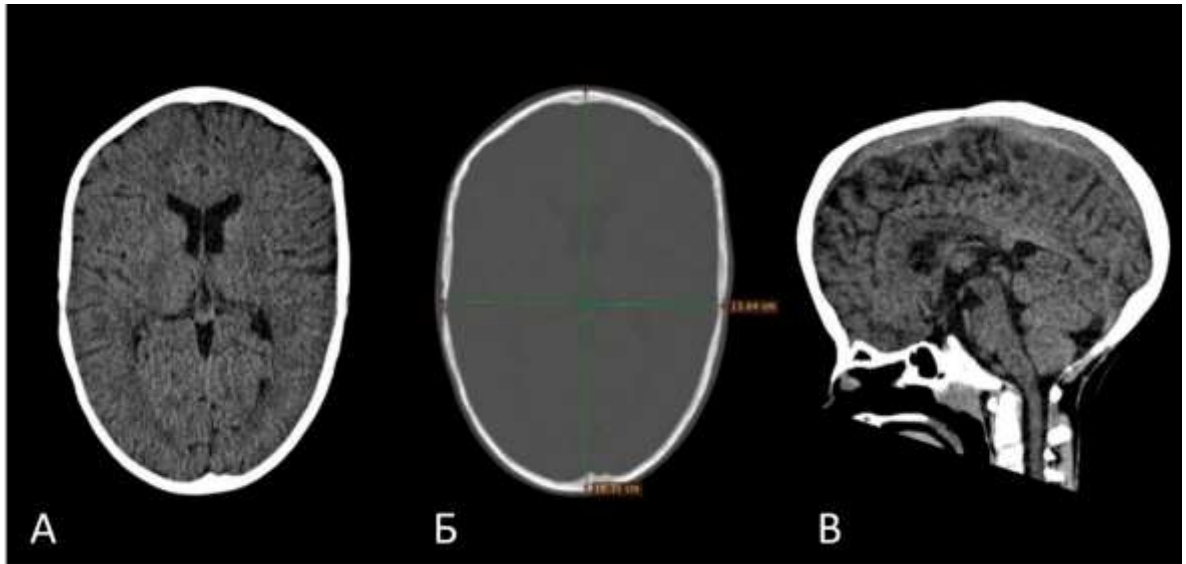


Рисунок 35 – Данные КТ пациента Б. (и/б 2371/С2022) после завершения дистракционного остеосинтеза: А – аксиальная проекция; Б – аксиальная проекция с линейными показателями размеров черепа; В – сагиттальная проекция. Отмечается нормализация краниocereбральных соотношений, регресс синдрома малой ЗЧЯ

В клинической картине в позднем послеоперационном периоде - регресс мозжечковой симптоматики, купирование ночных апноэ, увеличение речевой продукции, снижение раздражимости. По данным контрольного нейропсихологического тестирования – 100 б.

3.2. Другие оперативные вмешательства, применяющиеся для лечения пациентов с краниосиностозами

Ряду пациентов реконструктивные вмешательства дополнялись другими нейрохирургическими вмешательствами. У 6 пациентов с синдромальными формами краниосиностозов отмечалась прогрессирующая гидроцефалия, что потребовало выполнения вентрикулоперитонеального шунтирования. У 5 пациентов с синдромальными формами краниосиностозов сохранялась либо нарастала синингомиелия, связанная с синдромом «малой ЗЧЯ», что потребовало выполнения костной декомпрессии краниовертебрального перехода. В 2 случаях у

пациентов отмечались персистирующие костные дефекты, связанные с поздним возрастом оперативного лечения, что потребовало выполнения краниопластики.

3.3. Течение послеоперационного периода

Краниофациальные операции — оперативные вмешательства, сопряженные с формированием обширной раневой поверхности, скелетированием большей части или всего свода черепа, выполнением большого числа остеотомий. Именно эти факторы влияют на течение послеоперационного периода. Важной задачей хирурга является адекватное информирование родителей о состоянии ребенка и правилами ухода за ним.

Клинические симптомы и синдромы, встречаемые в данном исследовании у пациентов в раннем послеоперационном периоде, можно разделить на следующие группы:

1. Болевой синдром (n=155).
2. Отек мягких тканей (n=128).
3. Гипертермия (n=107).
4. Анемия (n=122).

Данные состояния не являются осложнениями послеоперационного периода, а составляют неотъемлемую часть послеоперационного течения заболевания, связанную с объемом и характером оперативного вмешательства.

Одной из важнейших проблем, присутствующих при любом методе коррекции краниосиностоза, является купирование болевого синдрома. Первые 1-3 суток послеоперационного периода боль связана с наличием обширной раневой поверхности, в последующем болевой синдром обусловлен относительной подвижностью формируемых костных лоскутов. Как правило, для купирования болевого синдрома в таких случаях достаточно применение НПВС в возрастной дозировке. В исследуемой группе все пациенты получали ибупрофен в дозировке, не превышающей 30 мг/кг в сутки перорально. При сохранении гипертермии либо

болевого синдрома, терапия дополнялась внутривенной инфузией парацетамола в дозировке 7,5 мг/кг однократно.

На первые сутки послеоперационного периода у всех пациентов возникал отек мягких тканей в зоне оперативного вмешательства, обусловленный нарушением венозного оттока, лимфостазом. Наиболее выраженный отек развивался у пациентов, перенесших фронто-орбитальную реконструкцию, что обусловлено объемом хирургического вмешательства. В данном случае отек затрагивал веки, что, на некоторое время, делало невозможным для ребенка открытие глаз. Данная особенность может объяснять повышенное беспокойство детей в послеоперационном периоде. Выраженный отек век значительно затрудняет выполнение туалета глаз ребенка, что в свою очередь может приводить к присоединению вторичной инфекции и конъюнктивиту. В данном исследовании пациентам выполнялся тщательный туалет глаз стерильным раствором NaCl 0,9% 2-3 раза в сутки до регресса отека. В 2 случаях, при высоком риске развития проптоза у пациентов с синдромальными формами краниосиностозов, выполнялось применение глюкокортикостероидов в послеоперационном периоде. Внутривенное использование раствора дексаметазона в дозировке 0,3 мг/кг первые двое суток послеоперационного периода позволило значительно снизить выраженность отека мягких тканей. Без сопутствующей терапии, отек спадал на 4-7 сутки в зависимости от объема оперативного вмешательства.

Гипертермия у пациентов после реконструктивных вмешательств в первые 1-4 суток достигала значений 38-39 С, что связано выбросом цитокинов (IL-1, IL-6, TNF- α). Эти утверждения подтверждались лабораторным мониторингом проводимым пациентам в раннем послеоперационном периоде. В клиническом анализе крови не отмечался лейкоцитоз и нейтрофилия, однако С-реактивный белок мог транзиторно повышаться до значений в 150 мг/л. Как правило, восстановление нормотермии совпадало со временем регресса отеков и нормализации показателей С-реактивного белка. Введение антибактериальных препаратов проводилось в ранге предоперационной подготовки и периоперационно: за 2 часа до разреза и в

течении 12 часов после операции. Использовался цефуроксим (Аксетин) в дозировке 60 мг/кг/сут, разделенный на 2-3 введения.

Важный аспект послеоперационного ведения пациентов — контроль анемии. В проведенном исследовании контроль показателей Hb и Ht проводился до операции, интраоперационно после каждого этапа оперативного вмешательства, сопряженного с кровопотерей, непосредственно после ушивания операционной раны, на 1 сутки после оперативного вмешательства и далее по показаниям. Показания к гемотрансфузии отражены в 183 приказе МЗ РФ: для детей младше 1 года показанием является уровень гемоглобина ниже 85 г/л, у детей старше года — ниже 75 г/л, вне зависимости от дисгемических проявлений. Как правило, гемотрансфузия выполнялась всем пациентам в раннем послеоперационном периоде. Исключение составляли пациенты старшей возрастной группы с высокой массой тела и большим объемом ОЦК. Определение показаний к гемотрансфузии, выбор гемотрансфузионной среды и объем гемотрансфузии в каждом отдельном случае согласовывался с трансфузиологом и зависел от объема кровопотери, возраста и соматического статуса пациента. Часть пациентов с сохраняющейся анемией и уровнем гемоглобина ниже 100 г/л после гемотрансфузии получали препараты железа в виде железа (III) гидроксида полимальтозата (Мальтофер) в дозировке 1 капля (2,5 мг)/кг/сутки. Пациентам рекомендовался длительный прием под контролем клинического анализа крови в амбулаторных условиях.

3.4.Использование 3D-печати в предоперационной подготовке

Применение технологий 3D печати в краниофациальной нейрохирургии получило широкое распространение в последние годы. Основной спектр применения заключается в создании операционных шаблонов, тренажеров для отработки хирургической техники, демонстрационных моделей [62, 164]. Ведется активная работа над созданием технологии изготовления биodeградируемых имплантатов на основе индивидуальной анатомии пациента [95].

Данные для создания компьютерной модели костных структур головы пациента получают при помощи постобработки DICOM изображений компьютерной томографии. Готовая модель изготавливается с использованием различных технологий 3D печати. Проведенные исследования показали, что изготовленные таким образом модели имеют незначительную погрешность в размерах, относительно анатомической структуры.

В проводимом исследовании, индивидуальные анатомические модели с использованием метода послойного наложения (FDM – Fused Deposition Modelling) изготавливались 43 пациентам. Метод послойного наложения основан на подаче через экструдер 3D принтера расплавленной нити пластика, повторяющей контуры анатомических структур, полученных посредством компьютерной томографии.

Модели с наиболее распространенными формами краниосиностозов изготавливались с целью демонстрации характера морфологических изменений и сути оперативного лечения родителям пациентов.

Основной целью создания моделей на предоперационном этапе является более детальная оценка индивидуальной анатомии и планирования линий остеотомии для осуществления максимально возможной коррекции порока. Метод предоперационного планирования позволял до хирургического вмешательства оценить возможные варианты реконструкции и провести морфометрический анализ модели после выполненной реконструкции. Такой метод оценки результатов реконструкции позволял выбрать оптимальную технику реконструкции в случае наличия у пациента редких и сложных форм деформации черепа (Рисунок 36).

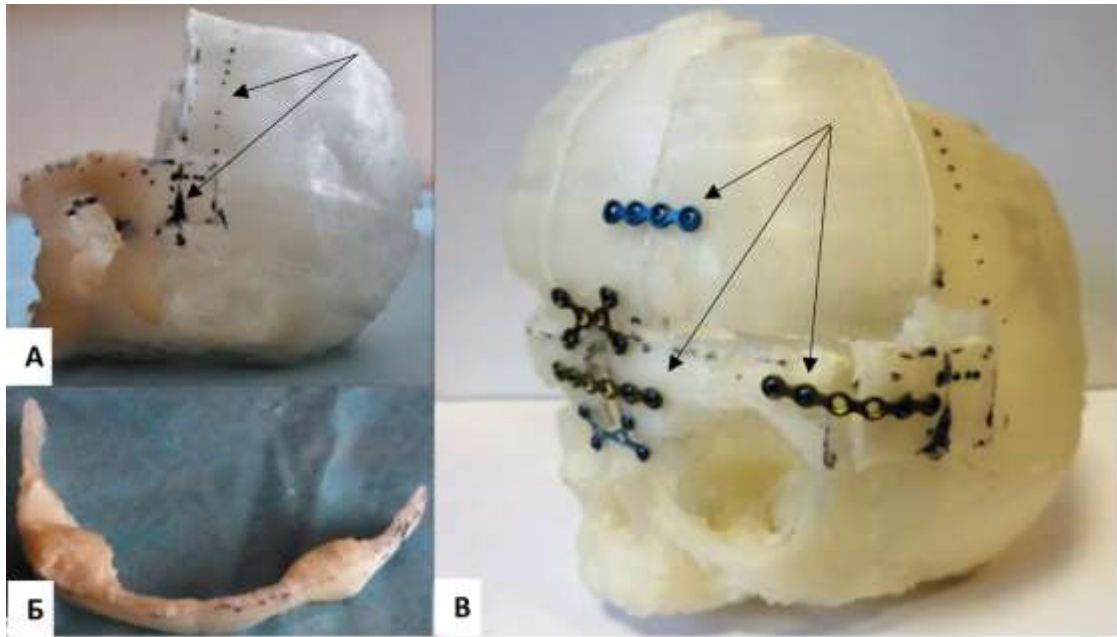


Рисунок 36 – Модель черепа с выполненной предоперационной реконструкцией: А – стрелками указаны линии выполняемой остеотомии; Б – выпиленный фронто-орбитальный фрагмент макета; В – стрелками указаны фиксирующие титановые минипластины.

3.5. Осложнения хирургического лечения

Послеоперационные осложнения наблюдались в 9 случаях (6,1%), что ниже уровня осложнений, описанных по данным литературы [101, 161].

У 4 (2,7%) пациентов отмечался рестеноз после выполненной малоинвазивной сутурэктомии, что составило 23,5% от общего их количества. У одного из пациентов позже подтвердился синдромальный характер поражения, что привело к формированию панкраниостеноза и необходимости этапного оперативного лечения. Оставшиеся 3 пациента имели диагноз изолированного краниосиностоза (2 сагиттальных и 1 коронарный). Рестеноз был выявлен на контрольной компьютерной томографии, был верифицирован с учетом сохраняющихся морфометрических нарушений и рентгенологическими признаками прогрессирования краниоцеребральной диспропорции – появлением рисунка пальцевых вдавлений, деформации ликворной системы. Все 3 пациента перенесли повторное оперативное лечение в объеме реконструкции костей черепа

с фиксацией костных лоскутов биodeградируемыми пластинами. Контрольная компьютерная томография выявляла регресс признаков краниocereбральной диспропорции у данных пациентов.

Формирование рестенозов после малоинвазивных сатурэктомий – одна из важных проблем лечения краниосиностозов. Сложность анализа результатов данного метода лечения сопряжена с разным подходом специалистов как к выбору показаний для его выполнения, так и с самой техникой выполнения хирургической манипуляции. В подавляющем большинстве случаев, данный метод лечения применяется у пациентов с сагиттальными краниосиностозами в возрасте до 3 месяцев [53]. При сохранении данных условий, частота формирования рестенозов не превышает 3%, однако существенно увеличивается при расширении возрастных границ выполнения сатурэктомии и полисатуральном поражении до 24% [42, 69, 137]. Стоит отметить, что большинство имеющихся публикаций указывают на необходимость выполнения повторного оперативного вмешательства при сохранении деформации черепа, однако полноценная оценка признаков краниocereбральной диспропорции в них отсутствует.

У 3 (2%) пациентов отмечалось наличие персистирующих костных дефектов. В одном случае это было связано с возрастом первичной коррекции: пациентка поступила с панкраниосиностозом, верифицированной внутричерепной гипертензией. На момент оперативного лечения возраст пациентки К. (и/б 1175/С2017) составлял 8 лет. Через 3 года динамического наблюдения, в условиях отсутствия признаков оссификации дефекта была выполнена краниопластика костного дефекта. Во втором случае пациент В. (и/б 4278/С2016) также поступил с диагнозом панкраниосиностоз после первичной оперативной коррекции в другом медицинском учреждении. На серии контрольных компьютерных томограмм через 3-5 лет после первичного оперативного лечения отмечается умеренная оссификация костных дефектов с сохранением небольшого участка отсутствия костной ткани, размером 3*2 см. Пациент находится под динамическим наблюдением, от краниопластики решено воздержаться ввиду небольшого размера дефекта. Третий, пациент К. (и/б 21333/С2016), перенес малоинвазивную

сутурэктомии с удовлетворительным результатом. Однако на серии контрольных компьютерных томограмм сохранялся обширный дефект черепа по форме выполненной сутурэктомии, без признаков наличия краниocereбральной диспропорции. Учитывая обширный костный дефект, размерами 4*9 см, в 3 года пациенту была выполнена краниопластика костного дефекта гидроксиапатитом. Пациент был обследован с целью выявления нарушения метаболизма фосфатов, дефицита витамина Д, которые могут быть причиной нарушения оссификации дефекта, однако нарушений выявлено не было.

Частота встречаемости персистирующих костных дефектов сильно варьирует в зависимости от изначального возраста пациента и характера поражения швов. Так, среди когорт пациентов, включающих любой возраст и полисутуральный тип поражения, персистенция дефектов черепа достигает 6-18% [119]. Одной из причин подобных осложнений является персистенция краниocereбральной диспропорции.

В 1 случае осложнение развилось в раннем послеоперационном периоде. У пациента Г. (и/б 858/С2018) с изолированным краниосиностозом на 1 сутки после экстубации отмечалось появление и прогрессирование глоссита, что привело к снижению сатурации и необходимостью повторной интубации пациента. Купирование патологического состояния проводилось при помощи антибактериальной, противовоспалительной, и местной симптоматической терапии. Состояние было купировано через 7 дней, пациент экстубирован, был выписан на 14 сутки для дальнейшего амбулаторного наблюдения по месту жительства.

В 1 случае отмечалось появление рваной раны у пациента К. (и/б 17216/С2018) над областью фиксирующей титановой пластины у пациента после получения травмы в ее области. На момент поступления в стационар на 3 сутки после получения травмы, признаков воспаления мягких тканей не отмечалось. При контрольной компьютерной томографии была выявлена удовлетворительная оссификация костных лоскутов, в связи с чем было принято решение об удалении титановых пластин. Проводилась стандартная периоперационная

антибиотикопрофилактика, послеоперационный период протекал гладко, пациенты были выписаны на 5 сутки для дальнейшего амбулаторного наблюдения.

В исследуемой когорте пациентов не отмечалось осложнений, связанных с ликвореей и трофическими нарушениями кожных покровов, что связано с техническими особенностями выполнения хирургической манипуляции, состоящими в дополнительной защите твердой мозговой оболочки во время выполнения реконструкции и в период проведения дистракционного остеосинтеза, а также в исключении прямого контакта имплантируемых титановых элементов со слоем подкожно-жировой клетчатки (Рисунок 37). Данная техническая особенность имеет большое значение в группе пациентов с выраженной лакунарной краниопатией, характерной для пациентов с краниостенозом. Используемые методики предотвращения послеоперационных осложнений зарегистрированы в виде патентов изобретений.

Таким образом, в данном исследовании не было осложнений, сопряженных с летальностью, либо инвалидизацией пациентов. Общее же количество осложнений среди пациентов было ниже ($p < 0,05$), а их стратификация сопоставима с таковыми по данным литературы.

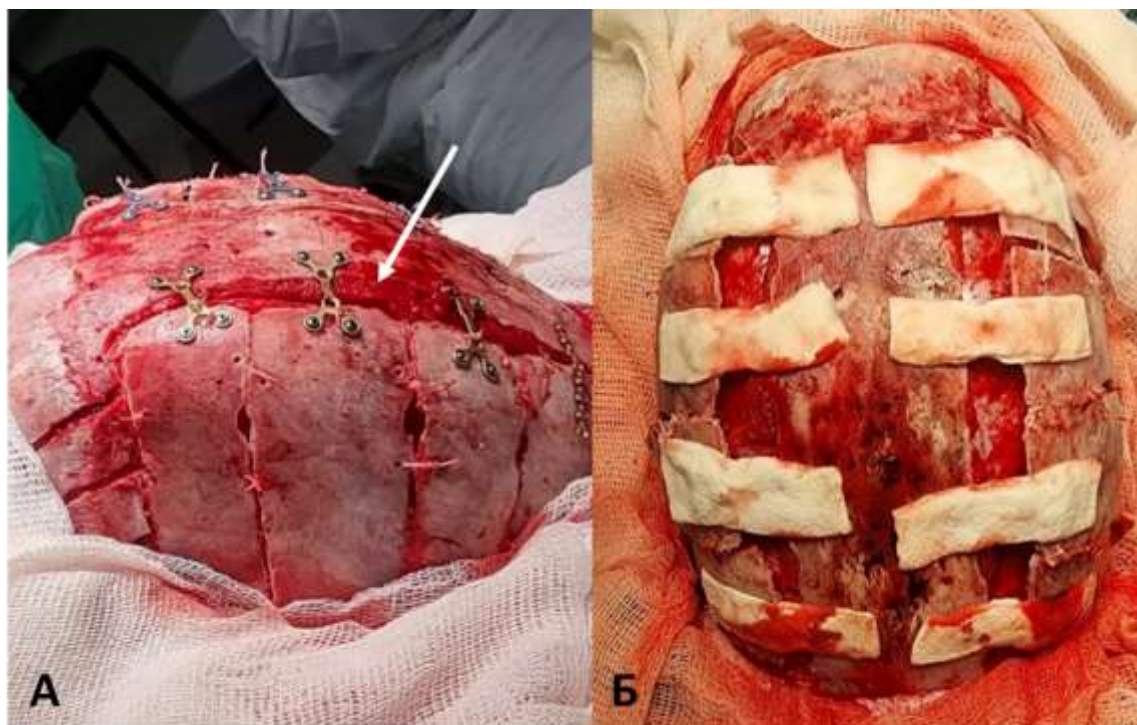


Рисунок 37 – А – применение изолирующей прокладки в области выраженной лакунарной краниопатии для предотвращения повреждения ТМО, стрелкой отмечен пластический материал; Б – использование изолирующей прокладки над имплантируемыми титановыми элементами с целью предотвращения кожно-трофических изменений над областью имплантации

3.6. Общие результаты исследования

В результатах исследования проводился статистический анализ оцениваемых параметров клинических, нейровизуализационных и функциональных методов исследований, проводимых пациентам всех групп. На момент проведения исследования, характер лечения был завершенным для всех пациентов, что подтверждалось нормализацией морфометрических показателей по данным контрольных обследований и отсутствием клинической картины гипертензионного синдрома у пациентов после коррекции деформации. Данные морфометрического, нейропсихологического анализа, анализ церебральной параинфракрасной спектроскопии и внутричерепного давления вынесены в отдельные разделы.

Среди жалоб, предъявляемых пациентами всех групп, преобладала деформация черепа, отмечавшаяся у 99,2% всех пациентов. К другим жалобам

относились снижение зрения, слуха, изменение поведения, плохой сон. Статистически значимо отличалось количество жалоб между пациентами 1 и 4 группы ($p=0,007050$). В неврологическом статусе отмечалось наличие деформации черепа у всех пациентов. Признаки гипертензионного синдрома (головные боли различной интенсивности, признаки аутоагрессии у детей младшего возраста, частое беспокойство) встречались у 38,9% пациентов, другие жалобы (нарушения слуха, ночные апноэ) отмечались у 28,8% пациентов среди всех групп (Рисунок 38).

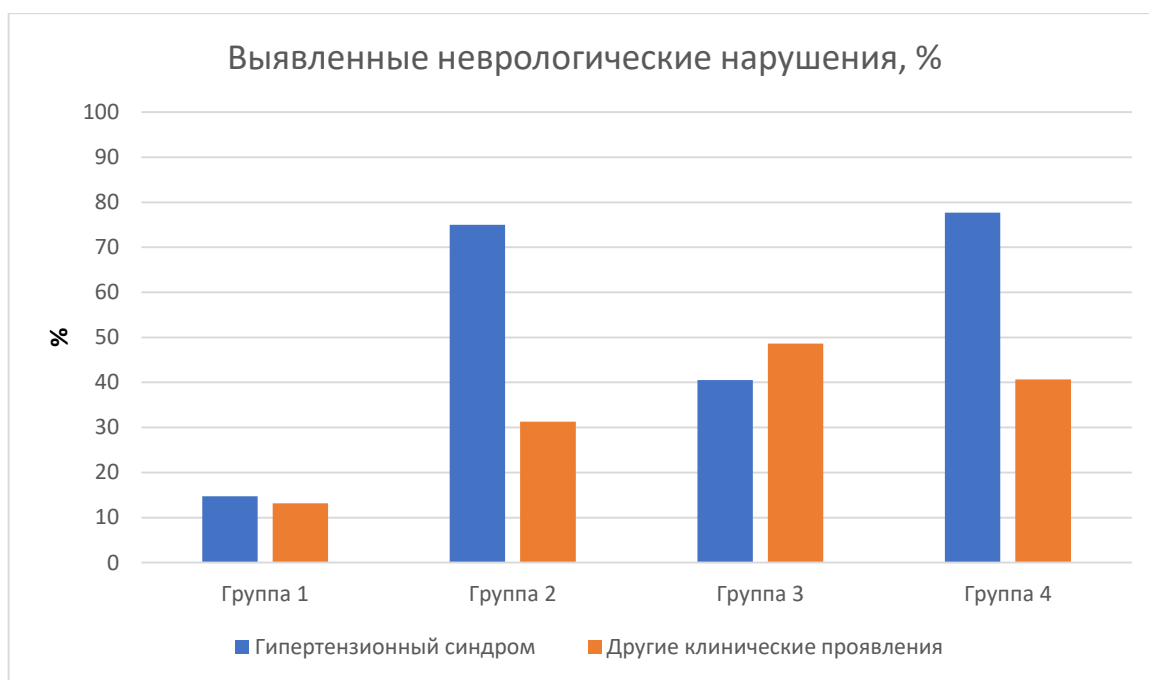


Рисунок 38 – Неврологические нарушения среди пациентов разных групп

Среди всех пациентов отмечалась положительная статистически значимая корреляция возраста с наличием у пациентов неврологических расстройств ($p=0,381679$ при $p<0,05$).

При осмотре офтальмолога особое внимание было уделено начальным проявлениям внутричерепной гипертензии на глазном дне в виде ангиопатии, проявляющейся полнокровием венул, сужением артериол, нарушением соотношения их диаметра, а также выраженным изменениям в виде застоя диска зрительного нерва и частичной атрофии диска зрительного нерва, как его последствиям. С учетом цели работы, данные изменения были объединены в одну

группу, характеризующую выраженные проявления внутричерепной гипертензии на патологию зрительного анализатора.

Таким образом, в общей выборке изменений на глазном дне не было выявлено у 61% (n=91) пациентов, ангиопатия была выявлена у 20,1% (n=30) пациентов, застой диска зрительного нерва или частичная его атрофия у 12,7% (n=19) пациентов и другие нарушения зрения (косоглазие, нарушение остроты зрения, не связанные с частичной атрофией диска зрительного нерва) – у 5,4% (n=8) пациентов (Рисунок 39).

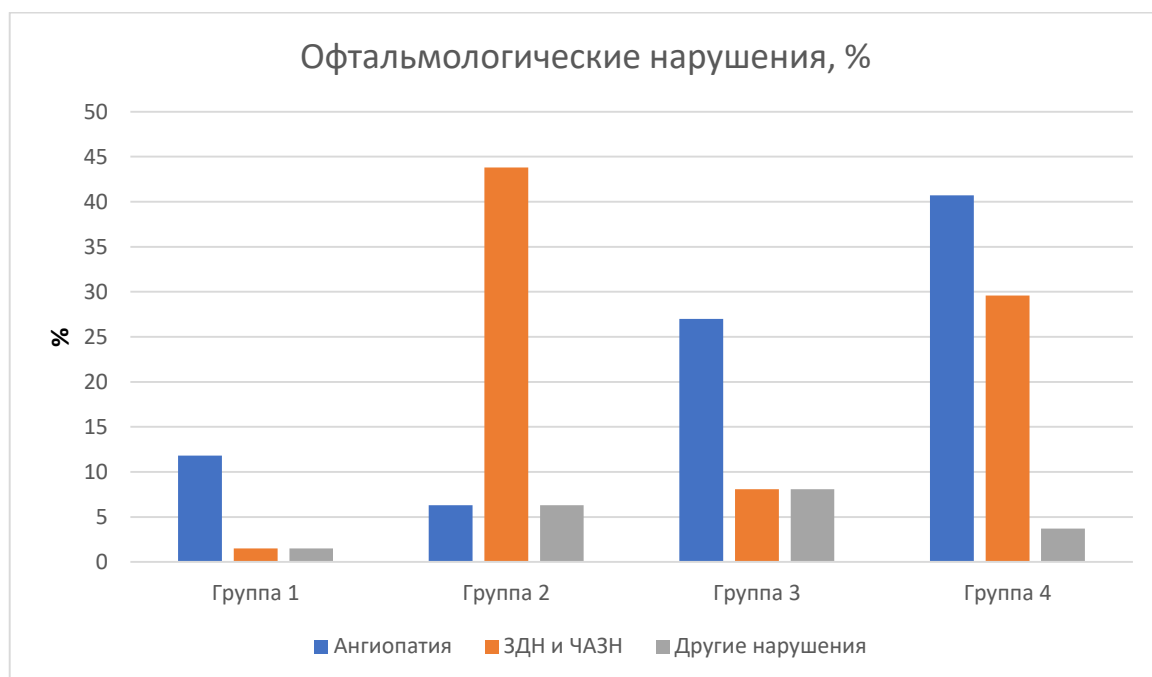


Рисунок 39 – Офтальмологические нарушения до коррекции деформации по группам пациентов

Статистически значимым являлась корреляция между возрастом пациентов и характером имеющихся офтальмологических нарушений ($\rho=0,288671$ при $p<0,05$). Тяжесть проявлений гипертензионного синдрома в данном случае связана с возрастом выявления краниосиностоза и обращением пациента за медицинской помощью, и типом краниосиностоза. Преобладание во 2 группе пациентов с застоем диска зрительного нерва обусловлено грубой деформацией черепа с ранним дебютом гипертензионного синдрома по данным неврологического осмотра ($\rho=0,364812$ при $p<0,05$).

После завершения всех этапов лечения пациентов, отмечалось улучшение картины глазного дна. Исключение составили пациенты с частичной атрофией зрительного нерва (Рисунок 40).

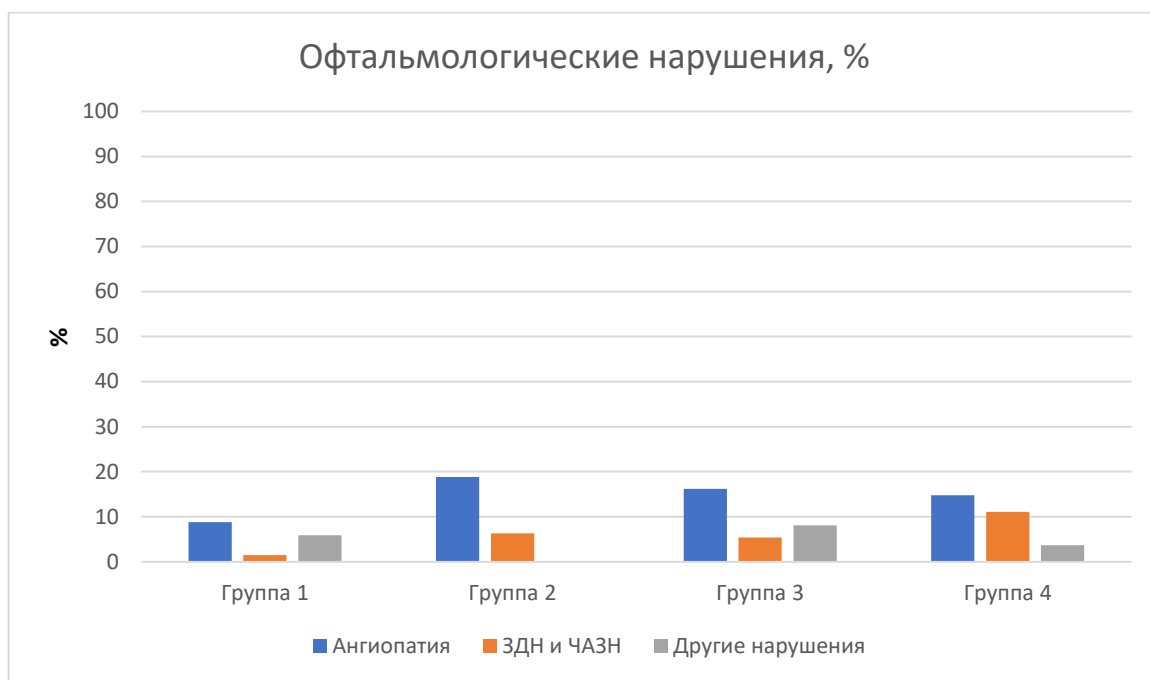


Рисунок 40 – Офтальмологические нарушения после коррекции деформации по группам пациентов

По данным нейровизуализационных методов обследования (КТ и МРТ) проводился морфометрический анализ, который описан в текущей главе в разделе 4.2. Помимо него, оценивалось наличие у пациентов рисунка пальцевых вдавлений, сужения и деформации ликворосодержащих пространств, синдрома «малой задней черепной ямки» с опущением миндалик мозжечка ниже линии большого затылочного отверстия.

Так, во всей выборке до оперативной коррекции синдром «малой ЗЧЯ» был выявлен у 26 (17,6%) пациентов, деформация ликворосодержащих пространств у 35 (23,5%) пациентов, их компрессия у 61 (40,9%) пациентов, локальные пальцевые вдавления у 45 (30,2%) пациентов, пальцевые вдавления по всему своду черепа – у 42 (28,1%) пациентов (Рисунок 41).

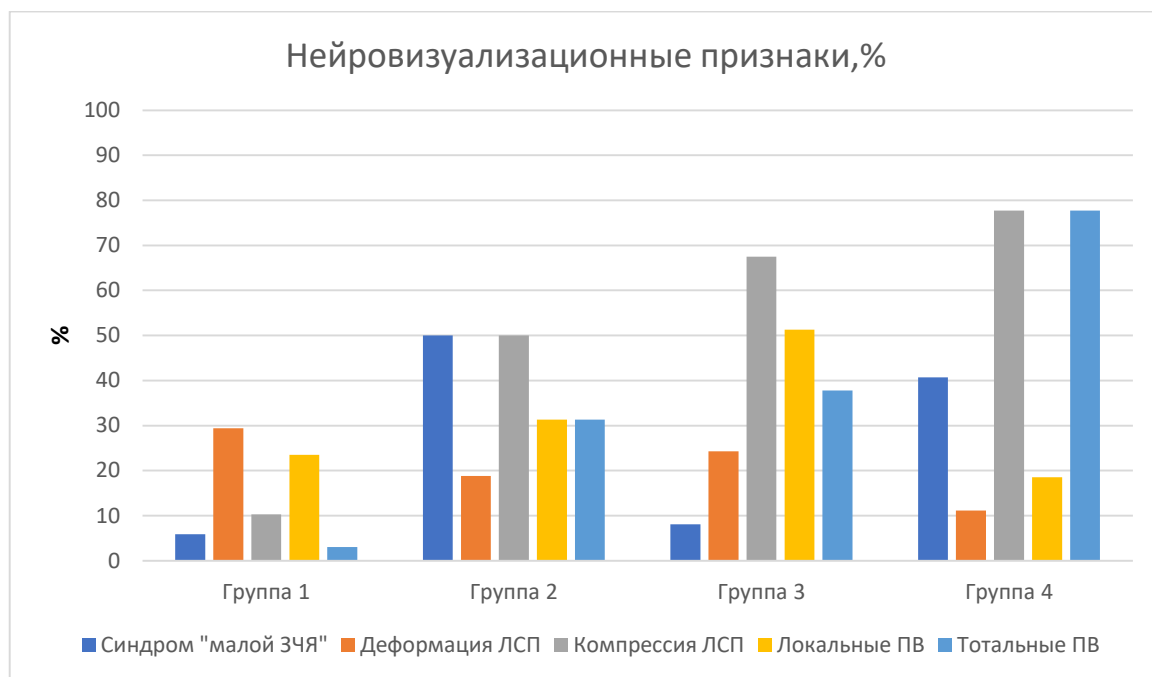


Рисунок 41 – Нейровизуализационные изменения среди групп пациентов до хирургической коррекции

На представленном рисунке прослеживается связь выявляемости нарушений и их тяжести с повышением возраста пациентов и типом краниосиностоза. Возраст пациента имел статистически значимую корреляцию с наличием у пациента краниопатии ($\rho=0,603409$ при $p<0,05$), ее выраженностью ($\rho=0,633952$ при $p<0,05$), сужением и компрессией ликворосодержащих пространств ($\rho=0,554061$ при $p<0,05$). Клинические проявления также статистически значимо коррелировали с данными показателями ($\rho=0,375469$ при $p<0,05$ с выраженностью пальцевых вдавлений и $\rho=0,525108$ при $p<0,05$ с компрессией ликворосодержащих пространств).

После коррекции деформации отмечается значительное снижение нейровизуализационных проявлений краниocereбральной диспропорции среди всех групп пациентов (Рисунок 42).

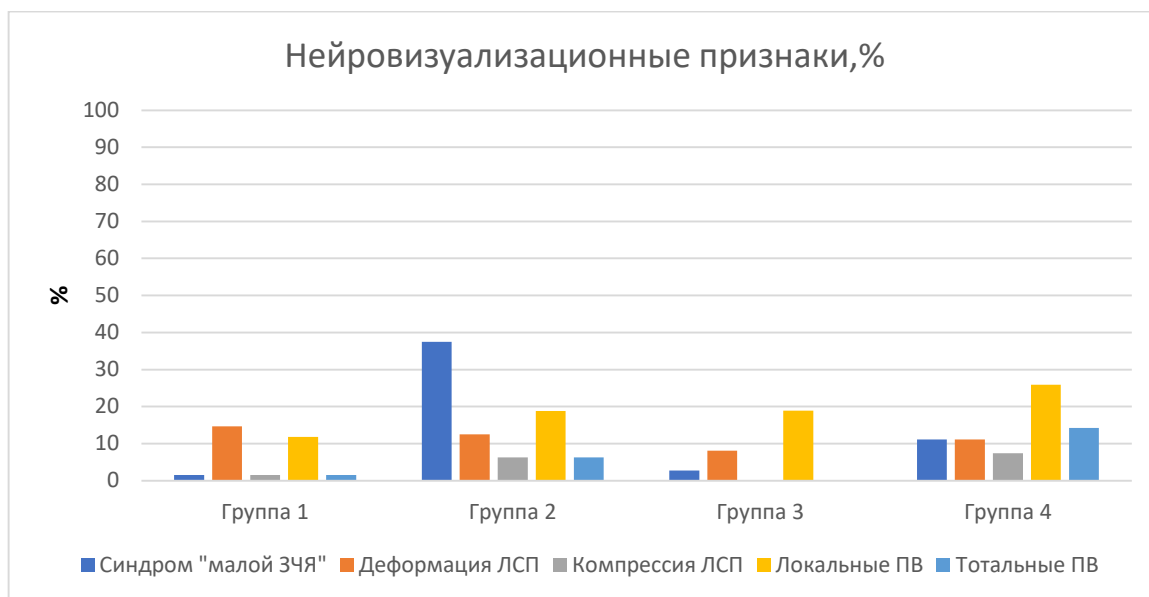


Рисунок 42 – Нейровизуализационные изменения среди групп пациентов после хирургической коррекции

Статистически значимым среди всех групп пациентов являлось уменьшение количества и степени выраженности пальцевых вдавлений на внутренней кортикальной пластинке костей свода черепа до и после оперативного вмешательства ($p=0,00001$) и уменьшение патологии ликворосодержащих пространств ($p=0,00001$). Такая тенденция отмечается как в общем сравнении всех пациентов, так и при анализе данных критериев внутри групп. В 1 группе пациентов нейровизуализационная картина улучшилась в 4 раза ($p=0,0389$), во 2 группе – в 6 раз ($p=0,0412$), в 3 группе в 26 раз ($p=0,00001$), в 4 группе – в 15 раз ($p=0,0003$). Тем не менее, статистически значимых изменений между наличием у пациентов 2 группы синдрома «малой ЗЧЯ» до и после коррекции деформации выявлено не было ($p=0,6171$).

Наличие деформации и компрессии ликворосодержащих пространств до и после коррекции порока развития статистически различалась в 1 группе ($p=0,000087$), 2 группе ($p=0,036659$), 3 группе ($p=0,00001$) и 4 группе ($p=0,000027$). Общая нейровизуализационная картина говорит о значительном уменьшении количества признаков наличия у пациентов краниocereбральной диспропорции. Стоит принимать во внимание, что этапные оперативные вмешательства затрудняют дифференциацию лакунарной краниопатии с особенностями

регенерации костной ткани в области оперативного вмешательства. Сам процесс регенерации носит длительный характер, увеличивающийся с возрастом, что обусловлено механизмами роста костной ткани, описанными в главе 1 (раздел 1.1). Это может обуславливать наличие некоторого количества пациентов с сохраняющимися признаками лакунарной краниопатии после оперативной коррекции порока.

3.7. Результаты морфометрического анализа

Как отмечалось в 1 главе (раздел 1.6.4.), морфометрические показатели формы черепа позволяют достоверно определить тип имеющейся деформации, оценить степень ее выраженности. Ряд исследователей указывает на имеющуюся зависимость между степенью деформации и клиническими проявлениями заболевания [60, 176, 193], однако недостаточно изучен фактор влияния возраста пациента на выраженность имеющейся деформации.

Методика оценки основных морфометрических показателей по данным компьютерной томографии приведена во 2 главе (раздел 1.7).

Основные морфометрические показатели среди всех групп пациентов приведены в таблице 3.

Таблица 3 – Средние значения исследуемых морфометрических показателей во всех группах пациентов до и после оперативного лечения

Показатели/группы	ЦИ до оперативного лечения, %	ЦИ после оперативного лечения, %	ФУ до оперативного лечения, градусы	ФУ после оперативного лечения, градусы	ИАСЧ до оперативного лечения, %	ИАСЧ после оперативного лечения, %
1 группа	0,73	0,76	100	110	2,7	1,7
2 группа	0,87	0,82	114	115	5,1	3,2
3 группа	0,72	0,75	104	110	3,0	1,8
4 группа	0,82	0,79	112	115	3,7	2,0

Средние значения основных индексов в группах 1 и 3 незначительно отличались от нормальных значений. В группе 1 (n=68) средний показатель ЦИ составил 73%, ФУ – 100 градусов, ИАСЧ – 2,7%. В группе 3 (n=37) среднее значение ЦИ составляло 72%, ФУ – 104 градуса, ИАСЧ – 3%. Данный результат обусловлен специфическим изменением морфометрических показателей среди пациентов с различными типами изолированных краниосиностозов. Дополнительный сравнительный анализ данных показателей в группах 1 и 3 до операции выявил значительные различия.

Так, для пациентов с сагиттальным краниосиностозом (n=31) отмечалось значительное снижение ЦИ (среднее значение (m) = 66%), при незначительно сниженных показателях ФУ (m=101 градус) и нормальных значениях ИАСЧ (m=1,5%). Среди пациентов с метопическим краниосиностозом (n=27) отмечались нормальные значения ЦИ (m=79%), значительное снижение ФУ (m=92 градуса), нормальные значения ИАСЧ (m=2,1%). У пациентов с коронарным краниосиностозом (n=10) отмечались нормальные значения ЦИ и ФУ (m=81%, m=116 градусов соответственно) в сочетании с выраженным повышением ИАСЧ (m=8,4%) (Рисунок 43). Пациентов с лямбдовидными краниосиностозами в группе 1 не было.

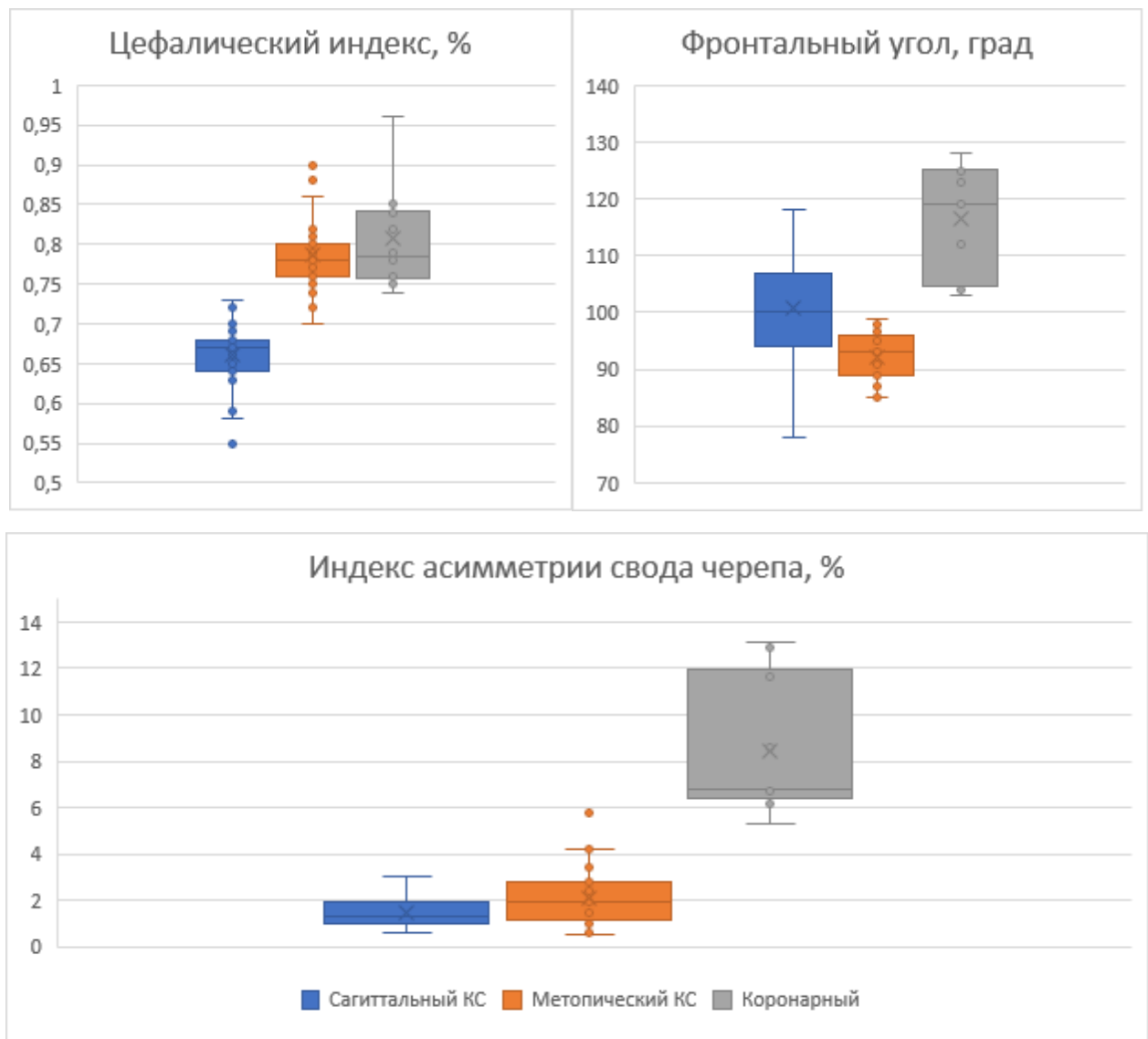


Рисунок 43 – Морфометрические показатели в 1 группе до оперативного лечения.

Результаты дооперационных морфометрических показателей незначительно отличались в группе 3. У пациентов с сагиттальным краниосиностозом ($n=21$) показатели ЦИ были значительно снижены ($m=65\%$), ФУ также незначительно отличался от нормы ($m=102$ градуса), ИАСЧ в пределах нормальных значений ($m=1,9\%$). У пациентов с метопическим краниосиностозом ($n=8$) ЦИ соответствовал нормальным значениям ($m=78\%$), показатели ФУ снижены ($m=94\%$), ИАСЧ ($m=1,4\%$) соответствовал норме. У пациентов с коронарным краниосиностозом ($n=6$) отмечались нормальные значения ЦИ ($m=81\%$) и ФУ (115 градусов) при значительном снижении ИАСЧ ($m=7,6\%$). В этой группе было 2 пациента с лямбдовидным краниосиностозом. Характер изменения

морфометрических показателей у этих пациентов был схожим с таковыми у пациентов с коронарными краниосиностозами: при нормальных значениях ЦИ ($m=86\%$) и ФУ ($m=127$ градусов) отмечалось снижение ИАСЧ ($m=6,4\%$) (Рисунок 44).

Обращает на себя внимание незначительное изменение показателей ФУ в сторону снижения у пациентов с сагиттальным краниосиностозом, что обусловлено снижением бипареитального размера черепа у данной категории пациентов.

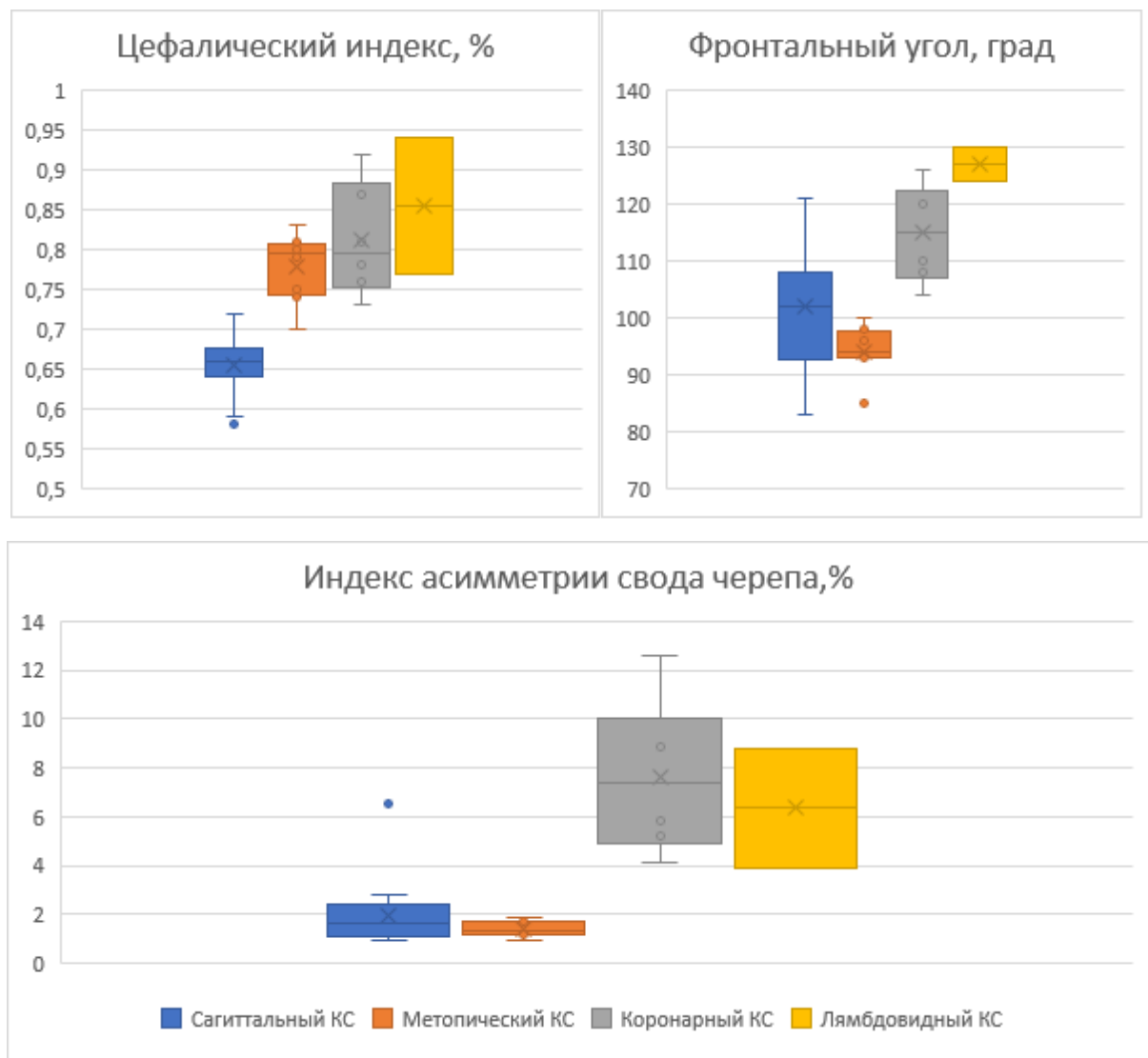


Рисунок 44 – Морфометрические показатели в 3 группе до оперативного лечения

Средние показатели основных морфометрических индексов в группах 2 и 4 демонстрировали тенденцию к формированию брахицефалии и плагиоцефалии,

указывая на общее снижение интракраниального объема и асимметричный характер деформации. ФУ у данной категории пациентов изменялся незначительно, что связано с редким вовлечением метопического шва при полисутуральных краниосиностозах.

Во 2 группе (n=16) морфометрический анализ выявил следующие средние значения: ЦИ – 87%, ФУ – 114 градусов, ИАСЧ – 5,1%. В 4 группе (n=27) средние показатели следующие: ЦИ – 82%, ФУ – 112 градусов, ИАСЧ – 3,7%. Дополнительное деление пациентов на подгруппы в указанных группах не проводилось в связи с большим количеством вариаций поражения черепных швов.

Контрольное обследование с оценкой основных морфометрических показателей проводилось в отдаленном послеоперационном периоде и выявило восстановление нормальных значений практически во всех группах пациентов. Исключение составили пациенты с сагиттальным краниосиностозом в 1 и 3 группе, где сохранялось незначительно отклонение от нормальных значений. Дополнительная оценка морфометрических показателей среди различных типов краниосиностозов проводилась аналогично предоперационной оценке.

В группе 1 (n=68%) среди пациентов с сагиттальными краниосиностозами (n=31) отмечается легкое снижение ЦИ (m=72%), нормальное значение ФУ (105 градусов) и ИАСЧ (m=1,4%). У пациентов с метопическим краниосиностозом (n=27) ЦИ (m=79%), ФУ (m=112 градусов), ИАСЧ (m=1,9%) находились в пределах нормальных значений. Аналогичная ситуация наблюдалась у пациентов с коронарным краниосиностозом (n=10): ЦИ – 81%, ФУ – 119 градусов, ИАСЧ – 2,4% (Рисунок 45).

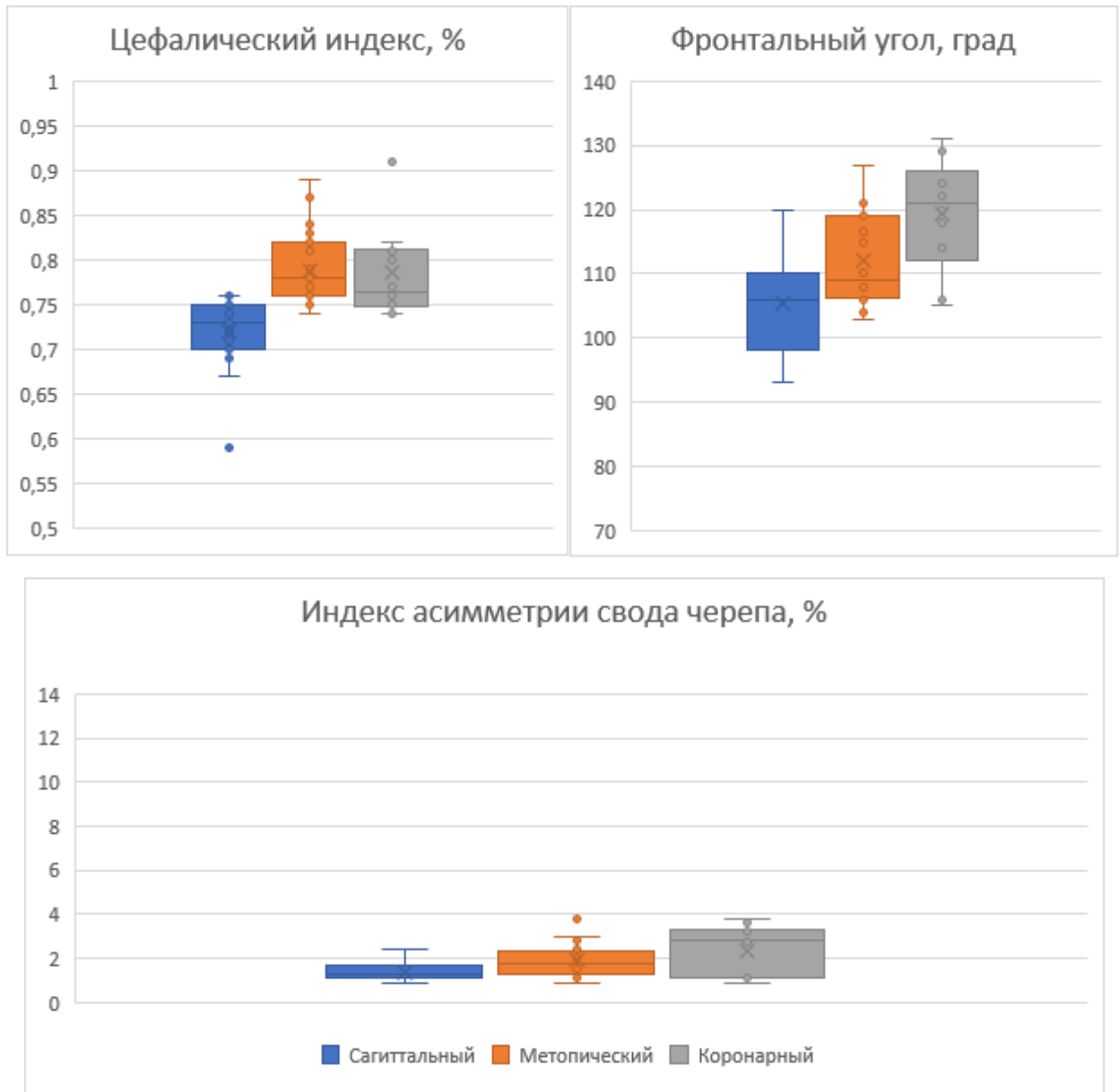


Рисунок 45 – Морфометрические показатели в 1 группе после оперативного лечения. Синий – сагиттальный краниосиностоз, оранжевый – метопический краниосиностоз, серый – коронарный краниосиностоз

Во 2 группе пациентов (n=16) средние значения морфометрических показателей составляли: ЦИ – 82%, ФУ – 115 градусов, ИАСЧ – 3,2% (Рисунок 46).

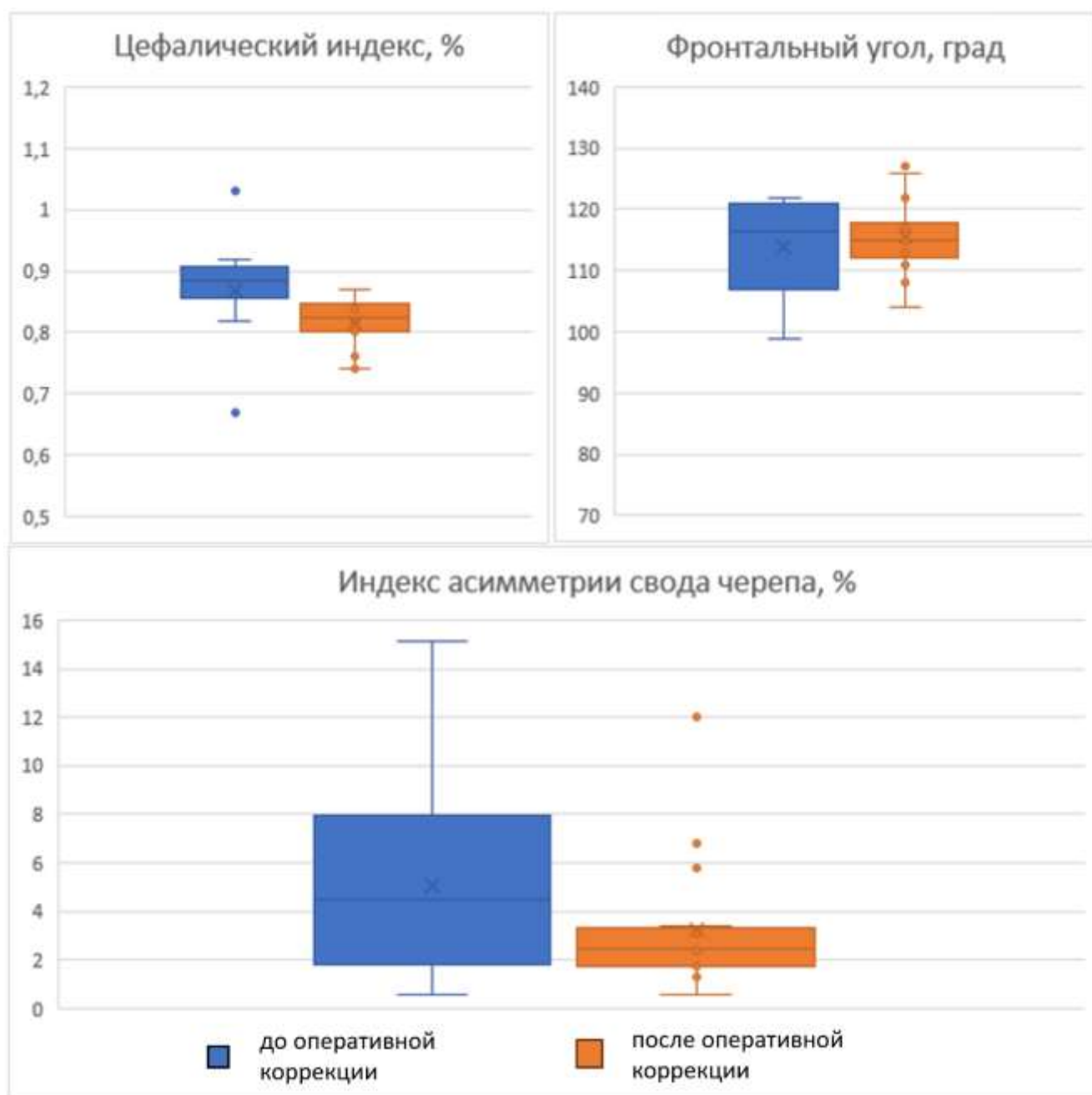


Рисунок 46 – Морфометрические показатели во 2 группе до и после оперативного лечения

В 3 группе пациентов (n=37), средние значения ЦИ среди пациентов с сагиттальным краниосиностозом (n=21) были незначительно снижены (m=73%), ФУ (m=107%) и ИАСЧ (m=1,7%) – в пределах нормы. У пациентов с метопическим краниосиностозом (n=8) отмечалась нормализация всех показателей: ЦИ – 77%, ФУ – 109%, ИАСЧ – 1,4%. Среди пациентов с коронарными краниосиностозами (n=6) выявлены следующие показатели: ЦИ – 80%, ФУ – 119 градусов, ИАСЧ –

2,2%. При ламбдовидных краниосиностозах (n=2) получены следующие показатели: ЦИ – 82%, ФУ – 125%, ИАСЧ – 2,7% (Рисунок 47).

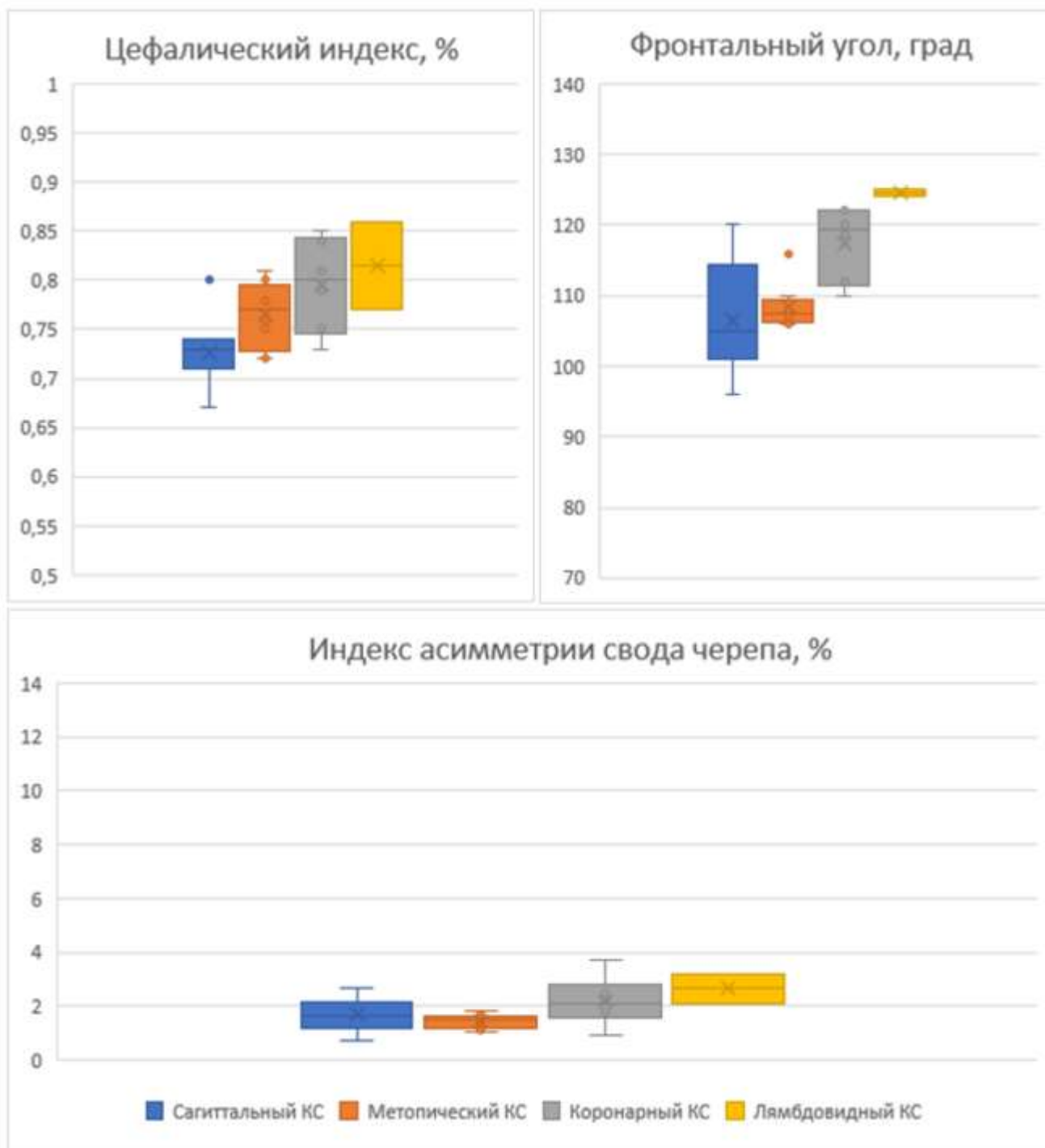


Рисунок 47 – Морфометрические показатели в 3 группе после оперативного лечения с учетом диагноза пациента

В 4 группе пациентов (n=27) отмечается следующее распределение средних значений: ЦИ – 79%, ФУ – 115 градусов, ИАСЧ – 2% (Рисунок 48).

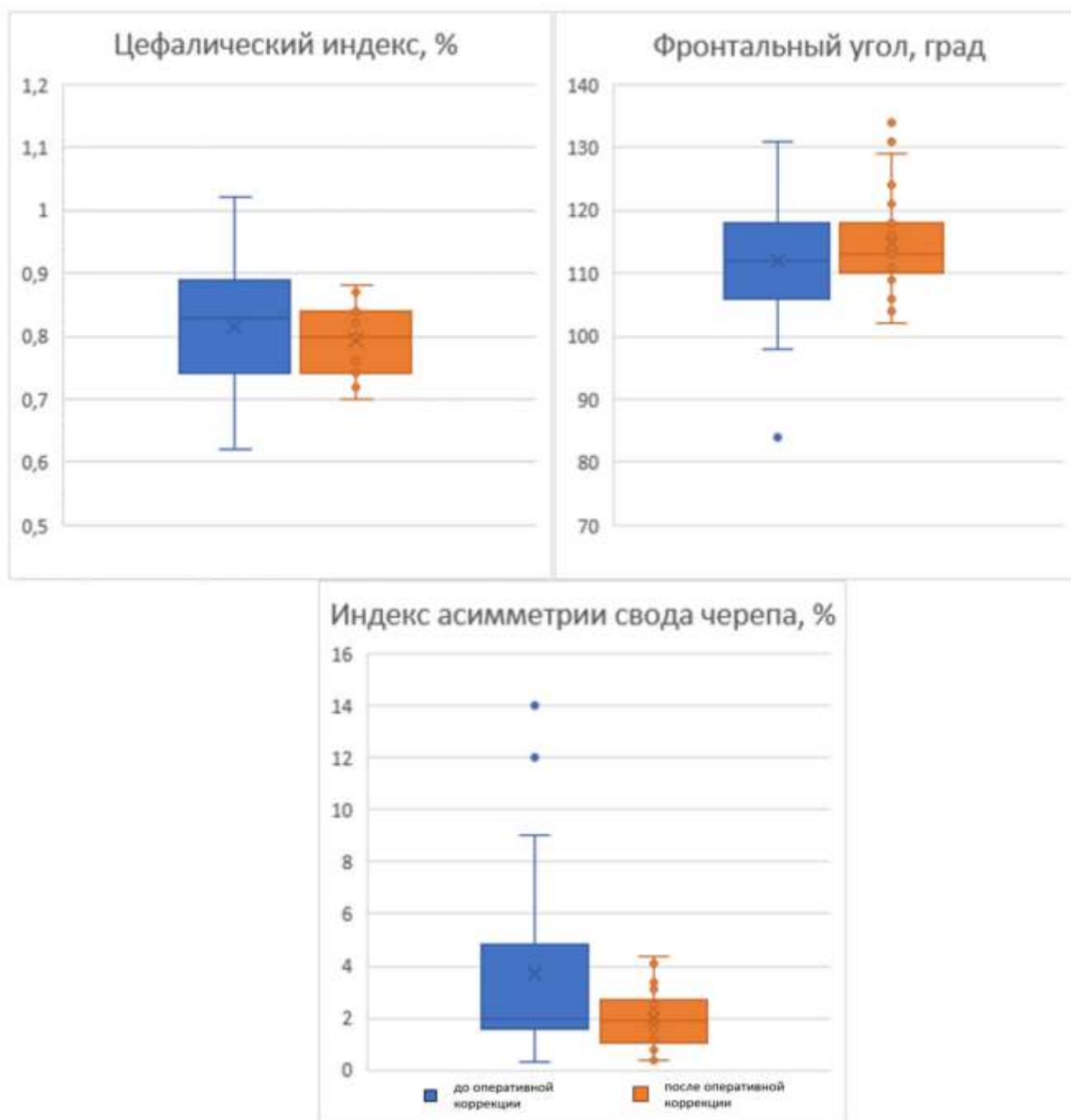


Рисунок 48 – Морфометрические показатели в 4 группе. Синий – до оперативного лечения, оранжевый – после оперативного лечения

Таким образом, морфометрический анализ выявил формирование специфических деформаций черепа для каждой группы краниосиностозов. В группах с изолированными краниосиностозами отмечаются изменения морфометрических показателей, характерные для каждого типа изолированного краниосиностоза. Статистически значимой являлась корреляция ЦИ ($p=0,748944$

при), ФУ ($p=0,428039$ при $p<0,05$), ИАСЧ ($p=0,478571$, при $p<0,05$) с диагнозом пациента (Рисунок 49).

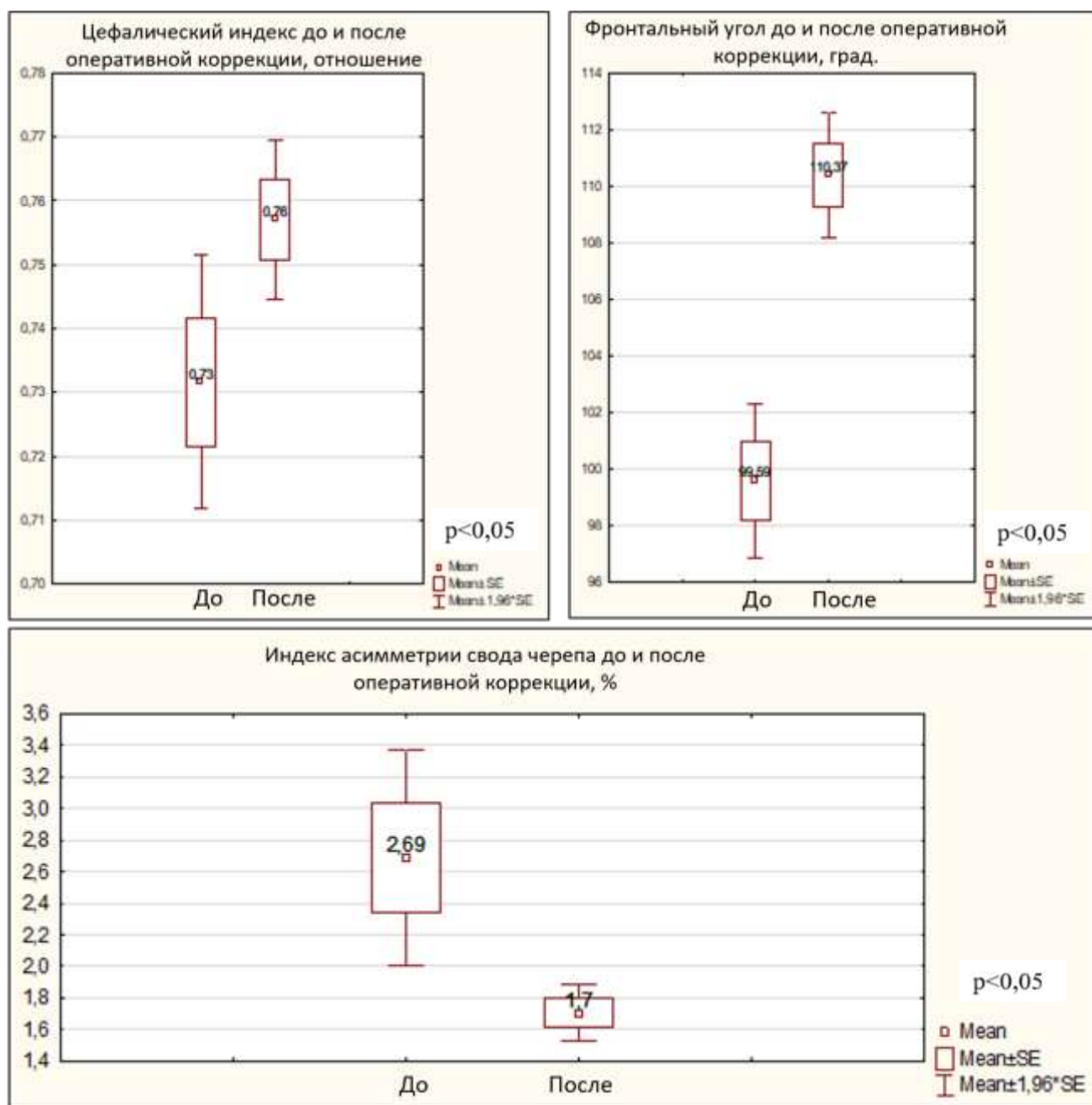


Рисунок 49 - Значения морфометрических показателей до и после оперативной коррекции в 1 группе пациентов

Среди пациентов с полисутуральными краниосиностозами обеих групп отмечается тенденция к формированию брахицефалии и асимметричной плагиоцефалии (Рисунок 50).

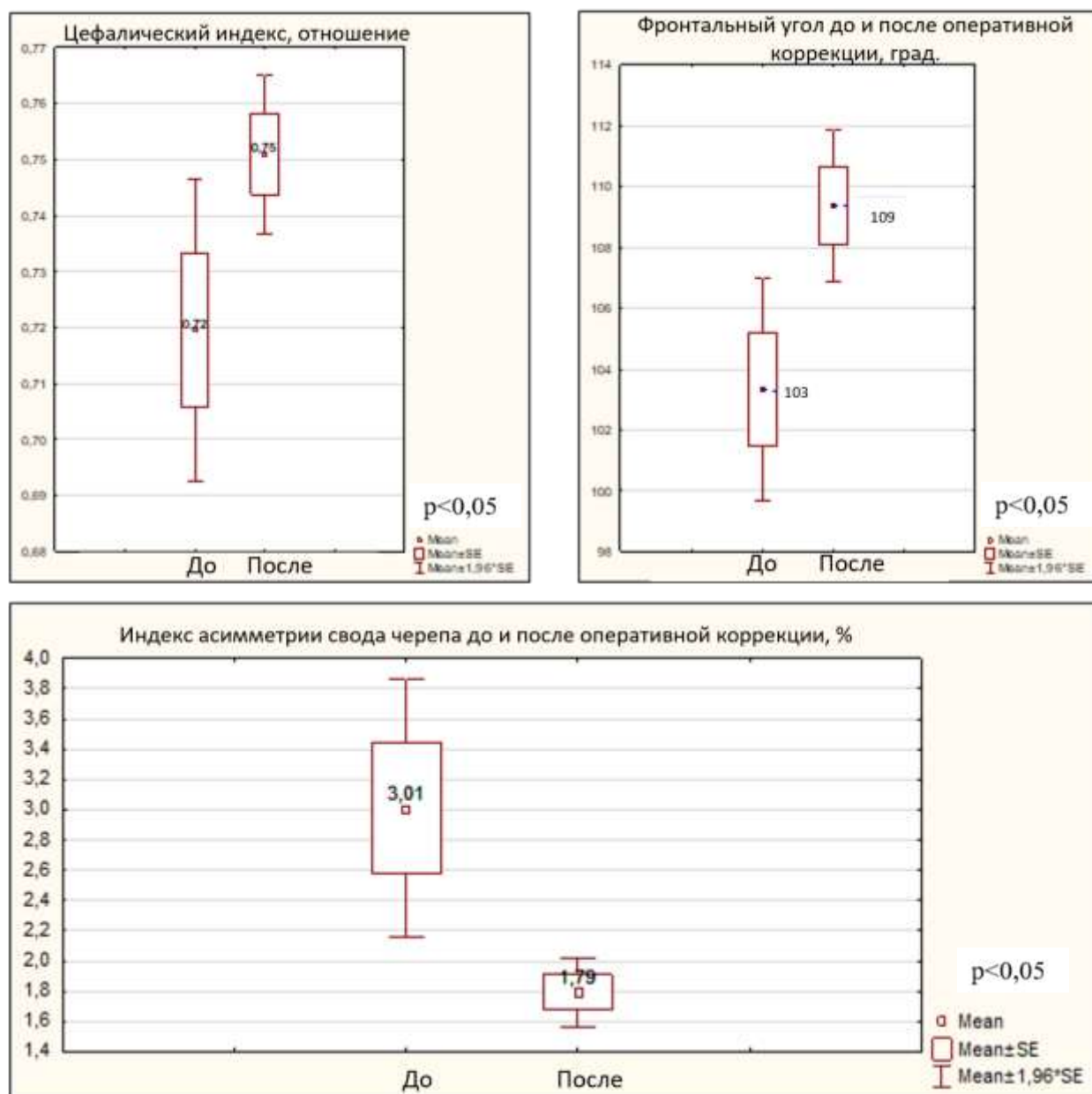


Рисунок 50 – Значения морфометрических показателей до и после оперативной коррекции в 3 группе пациентов

Послеоперационные показатели морфометрического анализа выявили улучшение морфометрических показателей во всех группах с незначительным отклонением от нормы только у пациентов с сагиттальными краниосиностозами в 1 и 3 группах.

Статистически значимые данные об отсутствии изменений морфометрических показателей в группах 1 и 3 указывают на ранний возраст формирования деформации, что согласуется с литературными данными об

особенностях роста черепа, указанными в главе 1 (раздел 1.1). Более того, полученные данные указывают на стабильный характер деформации и отсутствие ее коррекции с возрастом. Статистически значимых отличий между морфометрическими показателями в группах 2 и 4 также не получено, что связано с полисутуральным характером краниосиностозов с формированием сложных деформаций черепа.

Статистически значимой была корреляция деформации и компрессии ликворосодержащих пространств с показателями ЦИ у детей 1 группы ($\rho=0,26984$ при $p<0,05$). Это говорит о том, что при изолированном характере краниосиностоза, лакунарная краниопатия не успевает сформироваться, в отличие от пациентов 2-4 групп, однако краниocereбральная диспропорция уже присутствует, деформируя ликворосодержащие пространства, как один из резервов интракраниального комплаенса.

У пациентов 2 и 4 группы имелась положительная корреляция показателей ИАСЧ и формированием синдрома «малой ЗЧЯ» ($\rho=0,526271$ при $p<0,05$ для пациентов 2 группы и $\rho=0,577350$ при $p<0,05$ для пациентов 4 группы). Данная особенность объясняется комплексным характером деформации с асимметричным компонентом, влияющим, в том числе, и на формирование основания черепа.

Послеоперационные показатели морфометрического анализа указывают на значительное исправление деформации во всех группах пациентов, что говорит об эффективности и завершенном характере применяемого оперативного лечения. Статистически значимо отличались показатели ЦИ до и после коррекции ($p=0,038922$), ФУ до и после коррекции ($p=0,0001$) и ИАСЧ до и после коррекции ($p=0,000001$).

Стоит отметить, что статистически значимой корреляции между характером имеющейся деформации по данным морфометрического анализа и наличием у пациента сужения ликворосодержащих пространств или лакунарной краниопатии не выявлено ни до, ни после коррекции деформации. Данное утверждение применимо как ко всей выборке пациентов, так и к каждой из групп пациентов.

Анализ перечисленных нейровизуализационных признаков позволяет судить о возможности выявления краниocereбральной диспропорции на ранних этапах ее формирования, что позволяет усовершенствовать алгоритм рентгенологической диагностики пациентов с краниосиностозами, представленный в клинических рекомендациях по лечению данной патологии у детей [21]. Основу усовершенствования алгоритма представляет дополнительный анализ результатов КТ головного мозга пациента с оценкой морфологических проявлений краниocereбральной диспропорции и морфометрическим анализом (рисунок 51).

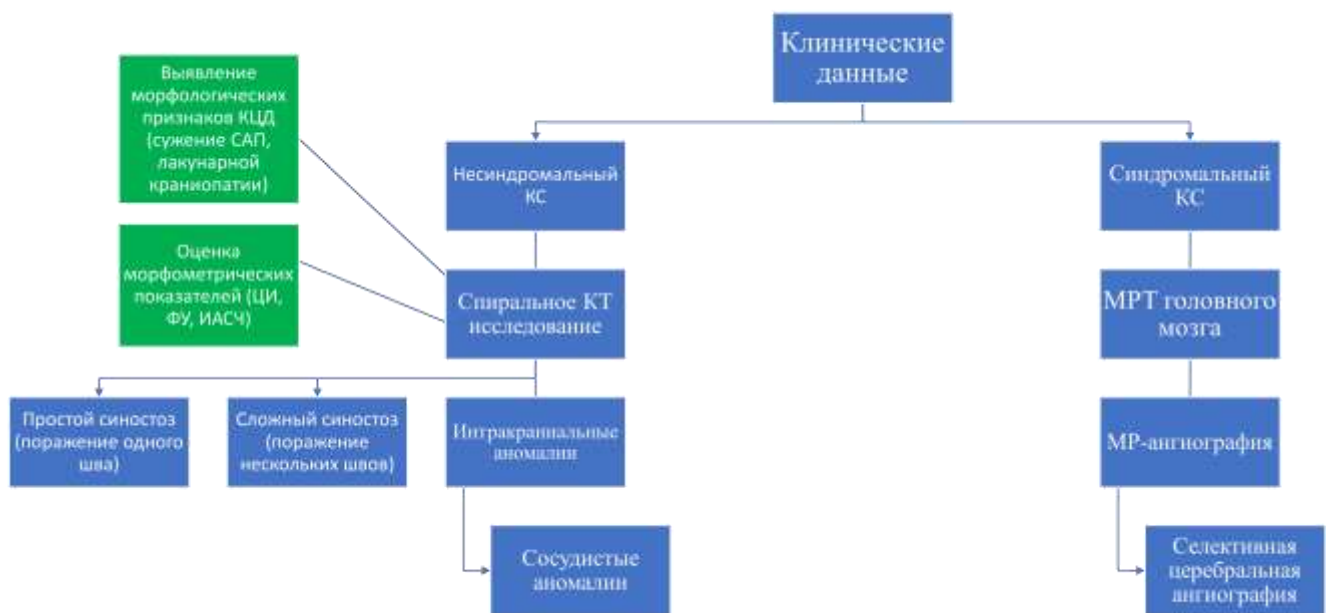


Рисунок 51 – Алгоритм рентгенологической диагностики краниосиностоза

3.8. Результаты анализа нейропсихологических методов обследования

Результаты нейропсихологического исследования указывали на значимые различия между группами пациентов ($p=0,000021665$) (Рисунок 52).

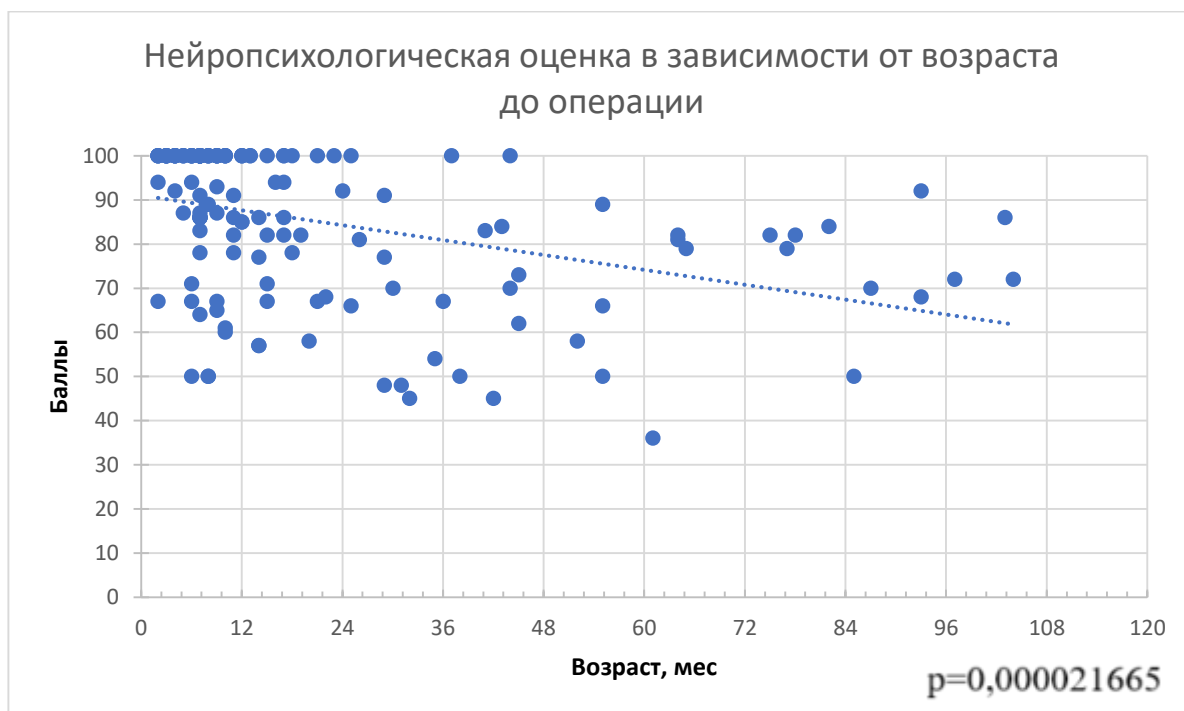


Рисунок 52 – Распределение значений нейропсихологической оценки среди всех пациентов

В 1 группе пациентов ($n=68$) среднее значение нейропсихологической оценки составило 93,8 б, что соответствует нормальным значениям (Рисунок 53).

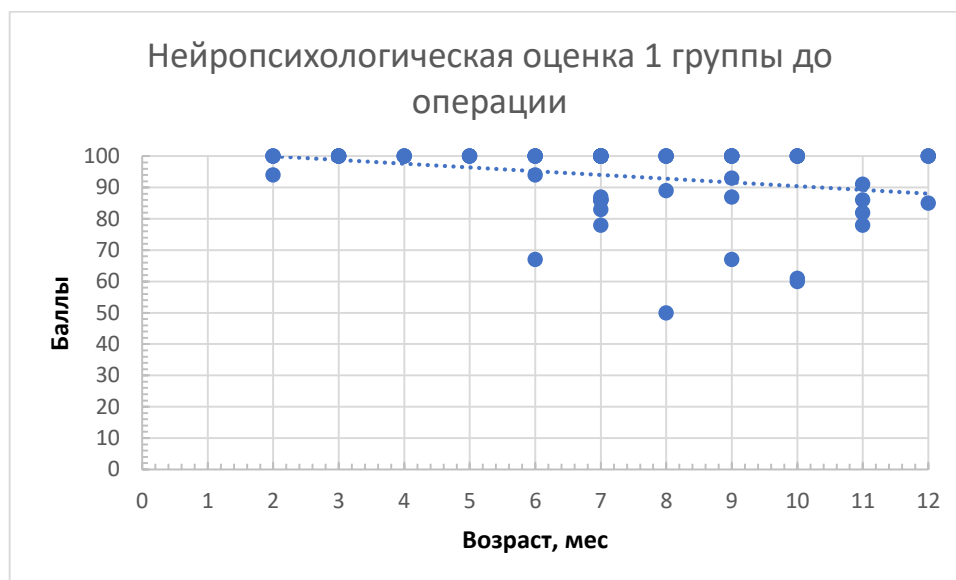


Рисунок 53 – Распределение значений нейропсихологической оценки в 1 группе пациентов до оперативной коррекции

В послеоперационном периоде отмечается незначительное увеличение среднего балла до 94,5 (Рисунок 54).

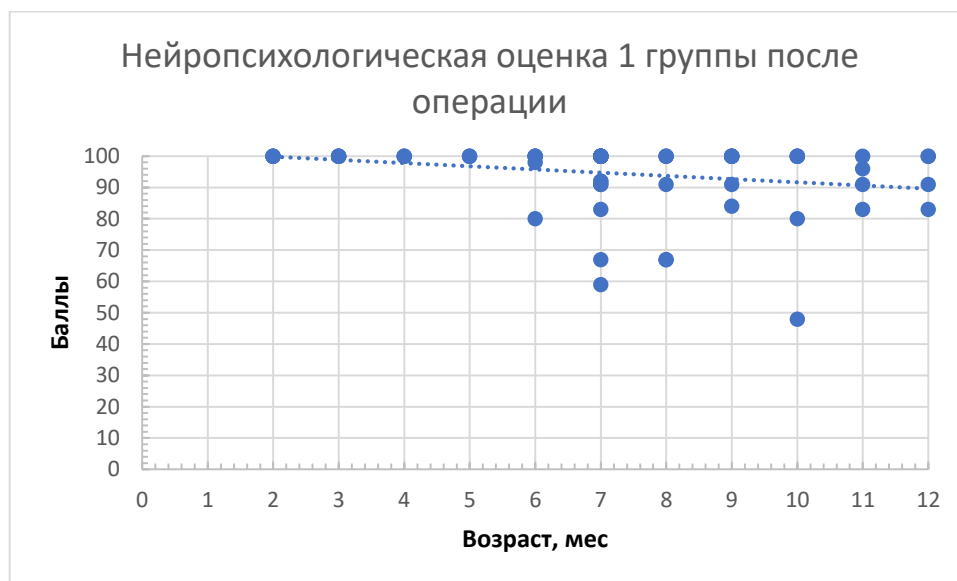


Рисунок 54 – Распределение значений нейропсихологической оценки в 1 группе пациентов до оперативной коррекции

Во 2 группе пациентов (n=16) отмечается более значимое снижение среднего балла нейропсихологической оценки до 82,6 баллов до оперативной коррекции и 78,4 баллов после оперативной коррекции (Рисунок 55).

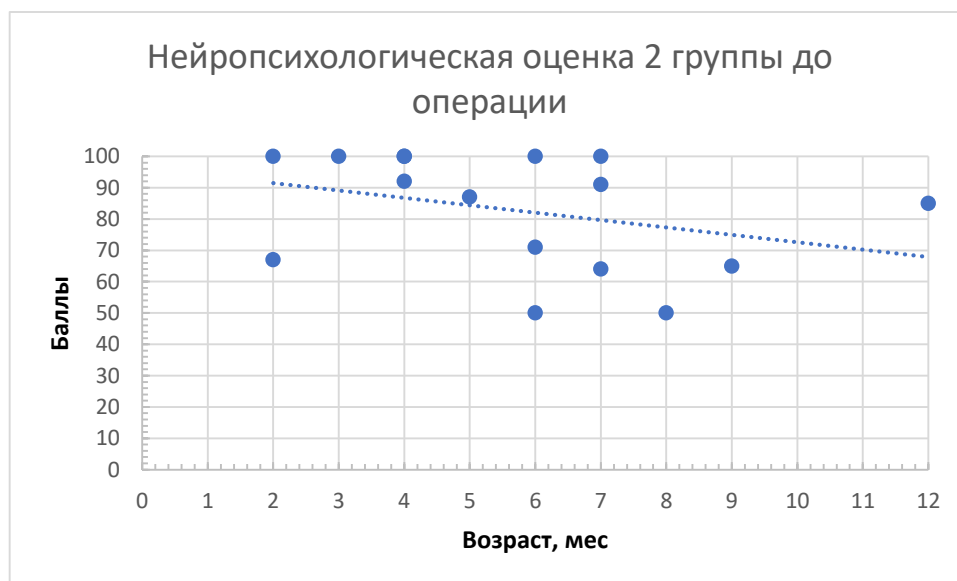


Рисунок 55 – Распределение значений нейропсихологической оценки во 2 группе пациентов до оперативной коррекции

В отличие от 1 группы пациентов, тенденции к повышению нейропсихологической оценки в послеоперационном периоде не отмечается (Рисунок 56). Это связано с наличием в данной группе пациентов с синдромальным характером поражения, влияющим на интеллектуальное развитие вне зависимости от коррекции деформации черепа.

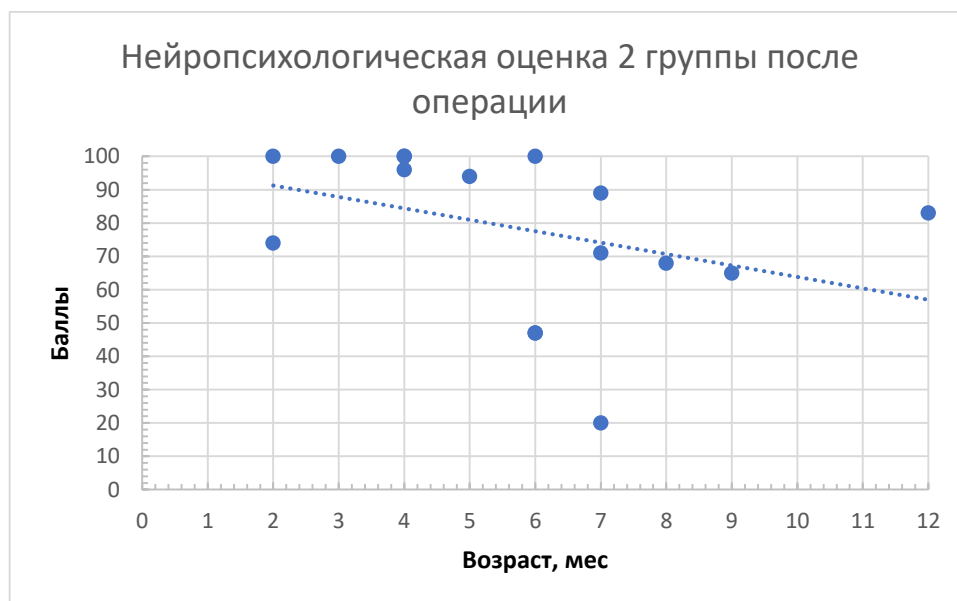


Рисунок 56 – Распределение значений нейропсихологической оценки во 2 группе пациентов до оперативной коррекции

В 3 группе (n=37) пациентов, несмотря на изолированный характер поражения черепных швов, отмечается значимое снижение показателей нейропсихологической оценки. Средние значения составили 79 баллов и 82 балла до (Рисунок 57) и после (Рисунок 58) оперативной коррекции соответственно.

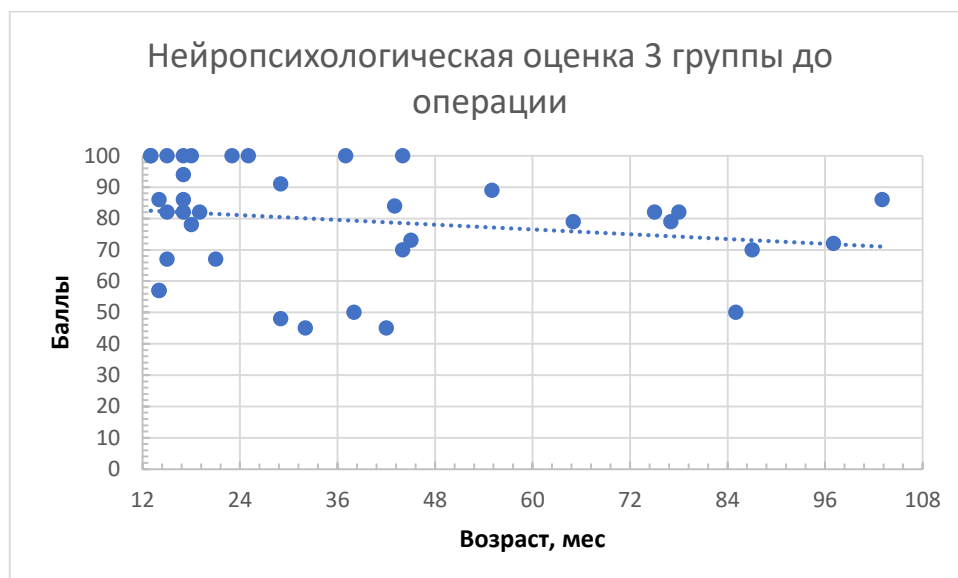


Рисунок 57 – Распределение значений нейропсихологической оценки в 3 группе пациентов до оперативной коррекции

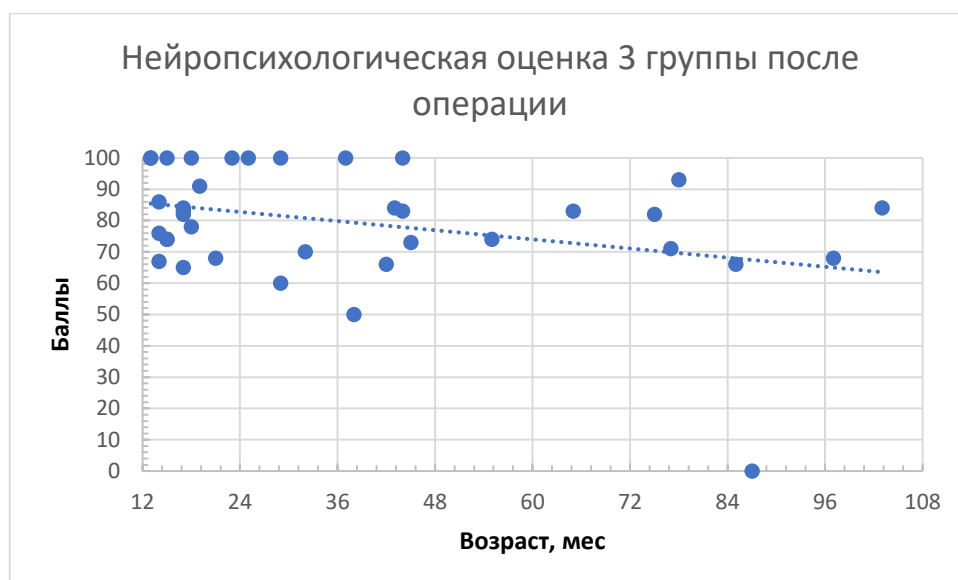


Рисунок 58 – Распределение значений нейропсихологической оценки в 3 группе пациентов после оперативной коррекции

В отличие от пациентов с изолированными краниосиностозами в 1 возрастной группе, нейропсихологические нарушения в данной группе пациентов сохранялись в отдаленном послеоперационном периоде, что говорит о сохранении резидуальной клинической симптоматики, зависящей от длительности патологического воздействия на ЦНС пациента и необходимости ранней оперативной коррекции порока.

Наиболее низкий балл нейропсихологической оценки отмечался у пациентов 4 группы до оперативного лечения – 71 балл (Рисунок 59), с повышением до 80 баллов после завершения лечения (Рисунок 60).

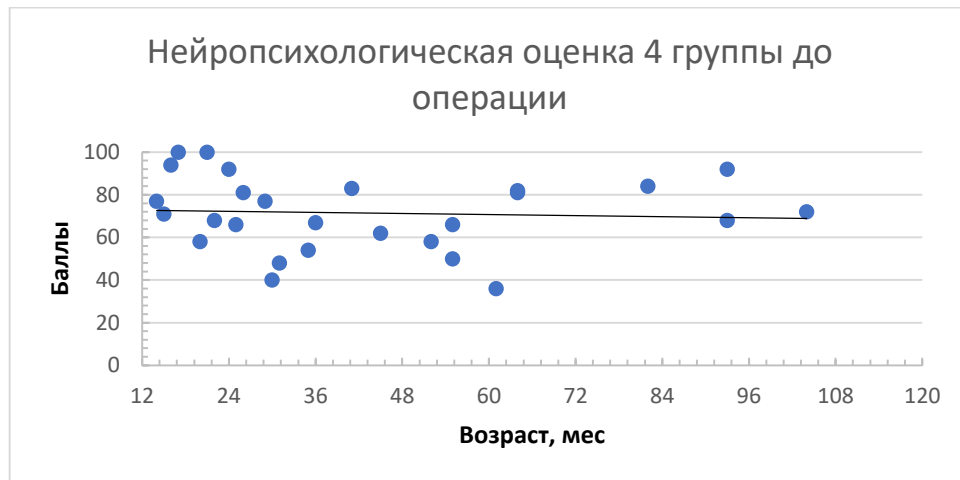


Рисунок 59 – Распределение значений нейропсихологической оценки в 4 группе пациентов до оперативной коррекции

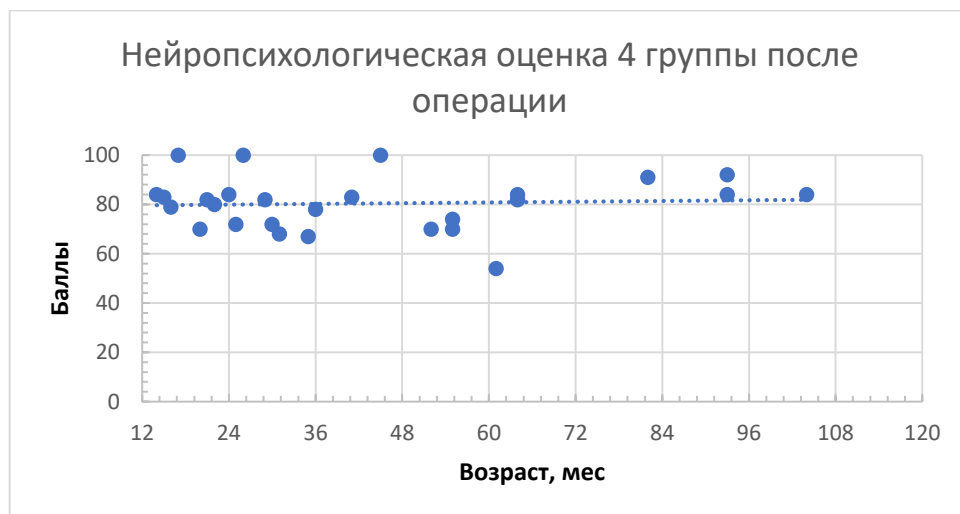


Рисунок 60 – Распределение значений нейропсихологической оценки в 4 группе пациентов после оперативной коррекции

Результаты статистического анализа результатов нейропсихологической оценки указывают на значимые различия между группами пациентов. Группы с изолированными формами краниосиностозов - 1 и 3 - значимо различаются между собой ($p=0,00059$), группа 1 и 4 также значимо различаются между собой ($p<0,00001$). Несмотря на различие средних значений показателей нейропсихологической оценки, статистически значимых отличий

нейропсихологической оценки между пациентами ранней возрастной группы – группы 1 и 2 соответственно – не выявлено.

Выявлена статистически значимая отрицательная корреляция между возрастом поступления и баллом нейропсихологической оценки до оперативной коррекции ($\rho = -0,528338$, при $p < 0,05$), что подчеркивает необходимость выполнения оперативного вмешательства на ранних этапах развития заболевания. Более того, выявлена отрицательная корреляция между баллом нейропсихологической оценки и наличием у пациента признаков гипертензионного синдрома по данным неврологического осмотра ($\rho = -0,484114$, при $p < 0,05$).

Стоит отметить, что показатели дооперационной нейропсихологической оценки среди всех групп имели статистически значимую корреляцию с морфометрическими показателями, рентгенологическими признаками ВЧГ и данными осмотра офтальмолога. Среди морфометрических показателей корреляция прослеживается для ФУ ($\rho = 0,244430$ при $p < 0,05$) и ИАСЧ ($\rho = -0,185907$ при $p < 0,05$). Наличие сужения ликворосодержащих пространств имело отрицательную корреляцию ($\rho = -0,207794$ при $p < 0,05$) и наличие пальцевых вдавлений также имело отрицательную корреляцию ($\rho = -0,344556$ при $p < 0,05$) с показателями нейропсихологической оценки. Статистически значимой корреляции морфометрических показателей после оперативного лечения с данными нейропсихологической оценки не выявлено, что говорит об отсутствии влияния данного критерия на нейропсихологический статус пациента.

Внутри групп, оценка данных параметров выявила наличие статистически значимой отрицательной корреляции между локализацией пальцевых вдавлений и показателями нейропсихологической оценки в послеоперационном периоде у пациентов 2 группы ($\rho = -0,648782$ при $p < 0,05$) (Рисунок 61). Данная особенность объясняется более тяжелым течением заболевания у пациентов 2 группы в сравнении с 1 группой и более ранним формированием лакунарной краниопатии.

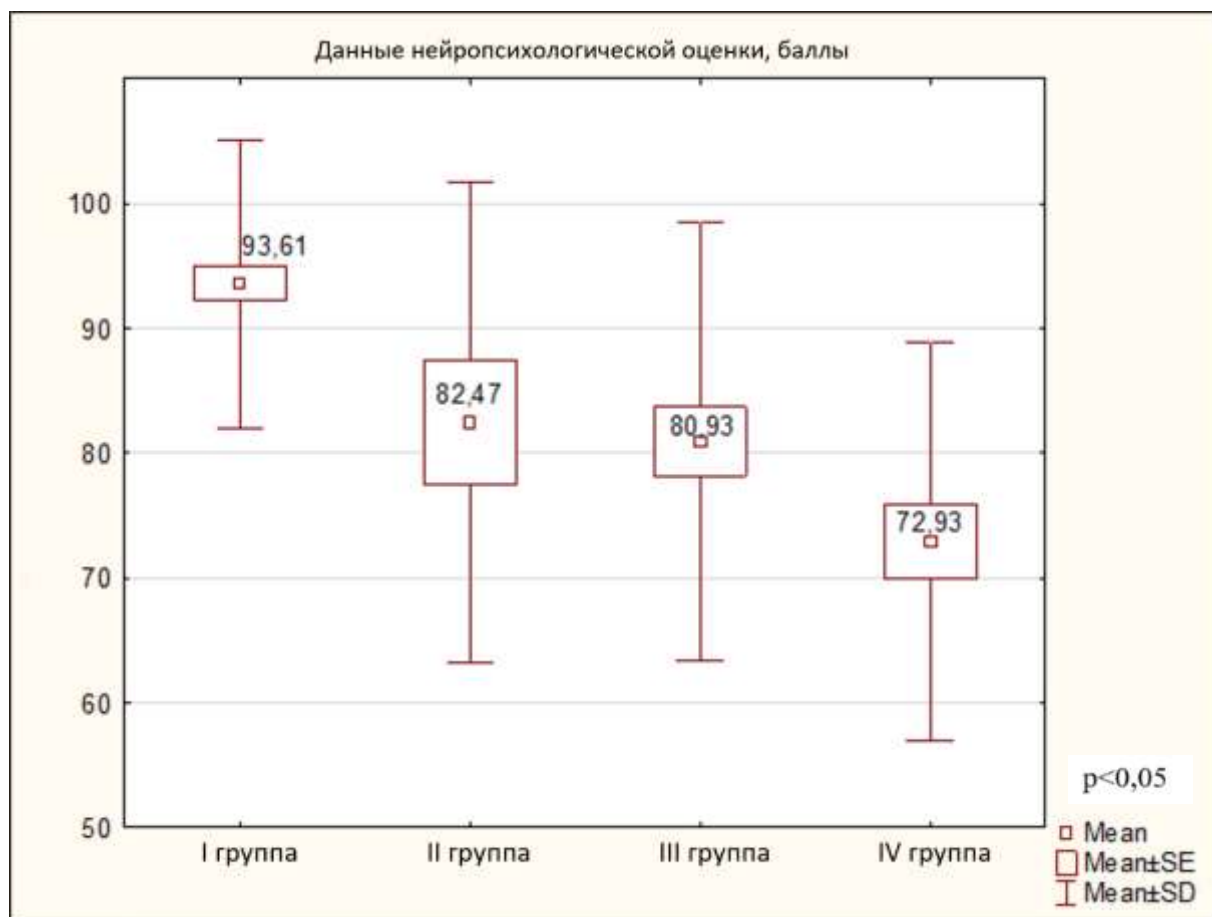


Рисунок 61 – Результаты статистического анализа между группами пациентов до оперативной коррекции порока

Анализ нейропсихологической оценки после оперативной коррекции порока деформации черепа показал значимые различия нейропсихологических показателей между группами ($p=0,000000127$). Показатели в 1 группы значимо отличались от всех остальных групп. В группах 2-4 различий не выявлено (Рисунок 62).

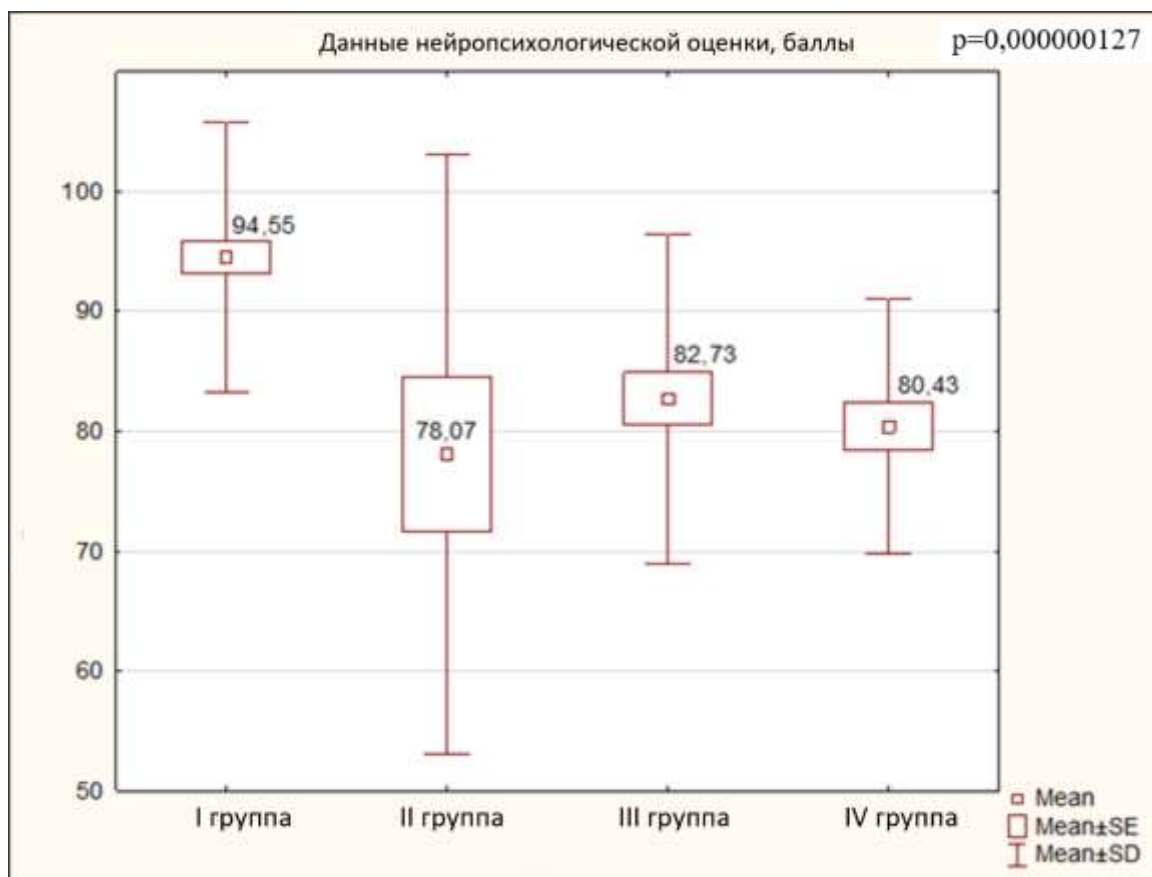


Рисунок 62 – Результаты статистического анализа между группами пациентов после оперативной коррекции порока

3.9. Результаты анализа параинфракрасной церебральной спектроскопии

Показатели параинфракрасной церебральной спектроскопии у большинства пациентов не выходили за рамки нормальных значений, определенных производителем оборудования и выявленных при исследованиях у здоровых волонтеров [7, 123]. Нормальными показателями церебральной оксиметрии являются значения от 60 до 90%. У трех пациентов отмечалось незначительное снижение показателей церебральной оксиметрии в одном из регионов регистрации: 56% в правой лобной области у пациента с сагиттальным краниосиностомозом, 59% в левой лобной области и 58% в правой лобной области у пациентов с коронарным краниосиностомозом. Данные изменения не сопровождалось соматическим изменением состояния пациентов.

Средние показатели церебральной оксиметрии для каждой из областей регистрации составили: 72,6% для левой лобной области, 72,7% для правой лобной области, 71,3% для левой теменно-затылочной области, 70,9% для правой теменно-затылочной области.

Однако среди всех групп пациентов наблюдалась значительная асимметрия в показателях церебральной оксиметрии в различных областях регистрации (Рисунок 63).

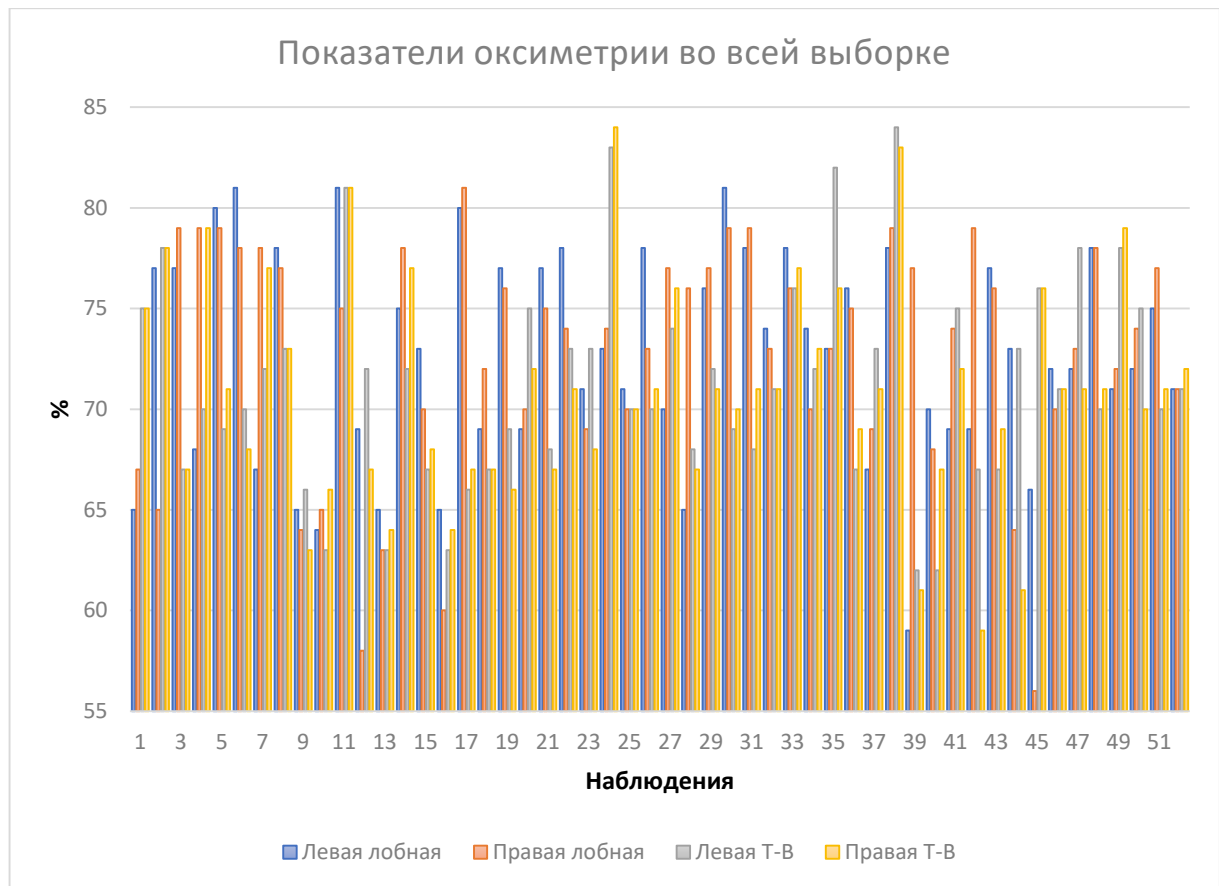


Рисунок 63 – Общее распределение показаний церебральной оксиметрии среди всех групп пациентов по регионам регистрации

На основании данных о характере изменения показателей церебральной оксиметрии при различной нейрохирургической патологии и данных асимметрии у здоровых волонтеров [7, 11, 16, 88, 106, 114, 120, 123], было определено 5 степеней асимметрии: 0 степень – асимметрия показаний менее 3%, 1 степень – 3-5%, 2 степень – 6-9%, 3 степень 10-12%, степень – более 12%. В данном

исследовании отмечалось изменение показаний ЦО в зависимости от степени выраженности деформации черепа (Рисунок 64).

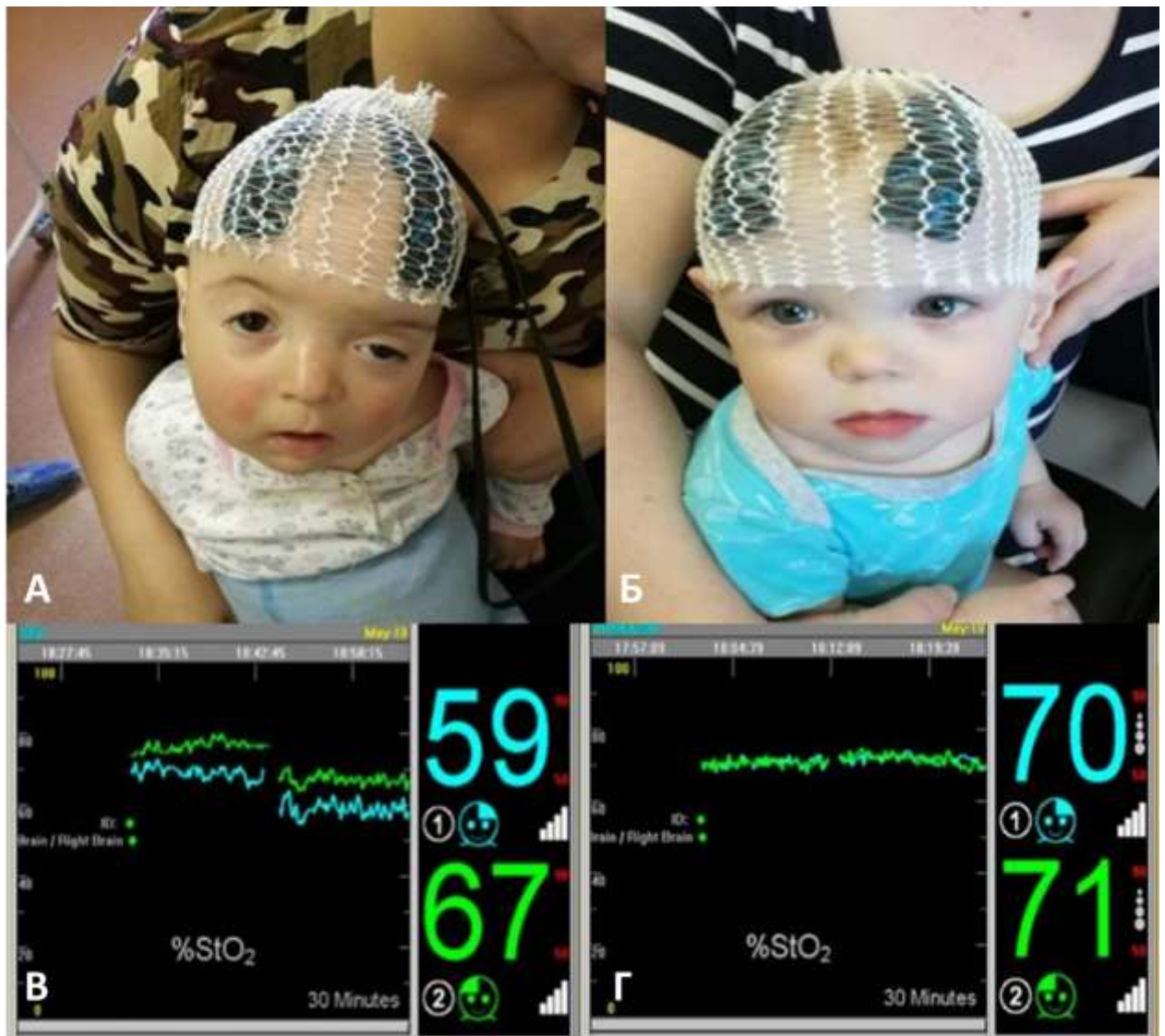


Рисунок 64 – Мониторинг ЦО. А – внешний вид пациентки К. (и/б 19698/С2017) с коронарным краниосиностомозом и наличием краниоцеребральной диспропорции по данным нейровизуализационных методов обследования; Б – внешний вид пациента К. (и/б 25952/С2020) с коронарным краниосиностомозом без формирования деформации черепа и признаков краниоцеребральной диспропорции по данным нейровизуализационного обследования; В – показатели церебрального оксиметра в симметричных областях обследования у пациента К. (и/б 19698/С2017) с деформацией. Отмечается значительная асимметрия между регионами регистрации «ЛЛ», «ЛП», «ЛТЗ» и «ПТЗ»; Г – показатели церебрального оксиметра в симметричных областях обследования у пациента К. (и/б 25952/С2020) без деформации. Отмечается отсутствие различий между всеми регионами регистрации

В группе 1 количество пациентов с 0 и 1 степенью асимметрии составляло по 17,% (n=4), со 2 степенью – 39,0% (n=9), с 3 степенью – 8,7% (n=2) и с 4 степенью – 17,4% (n=4) (Рисунок 65).

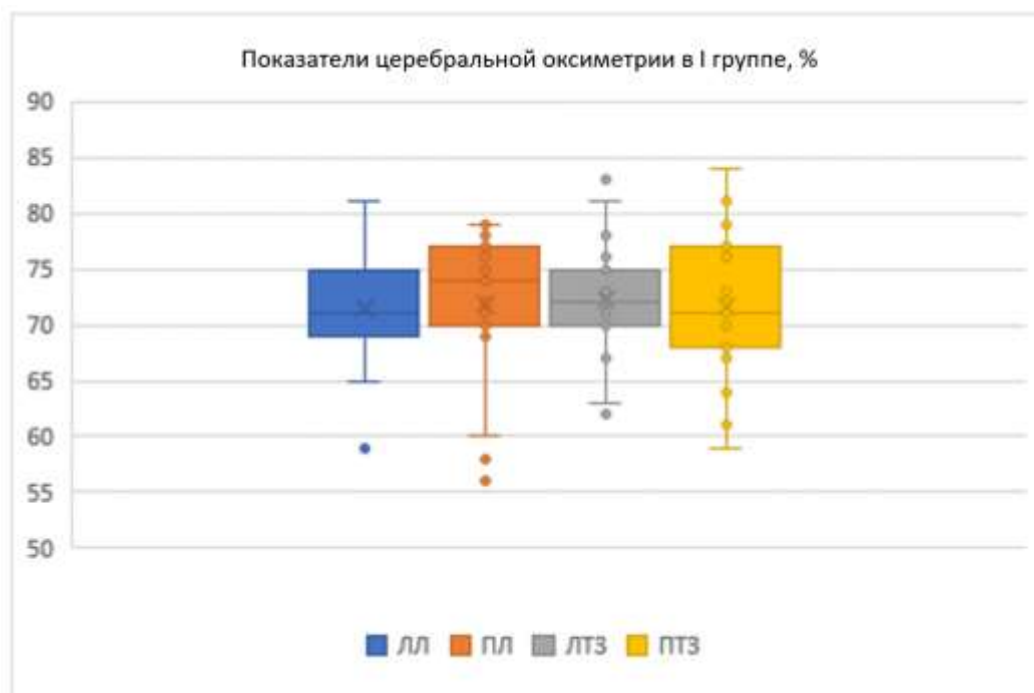


Рисунок 65 – Распределение показателей церебральной оксиметрии среди пациентов 1 группы

В группе 2 отмечалось следующее распределение показателей: 0 степень – 16,7% (n=1), 2 степень – 50,1%(n=3) , 3 степень – 33,4% (n=2). В данной группе не было пациентов с 1 и 4 степенью асимметрии (Рисунок 66).

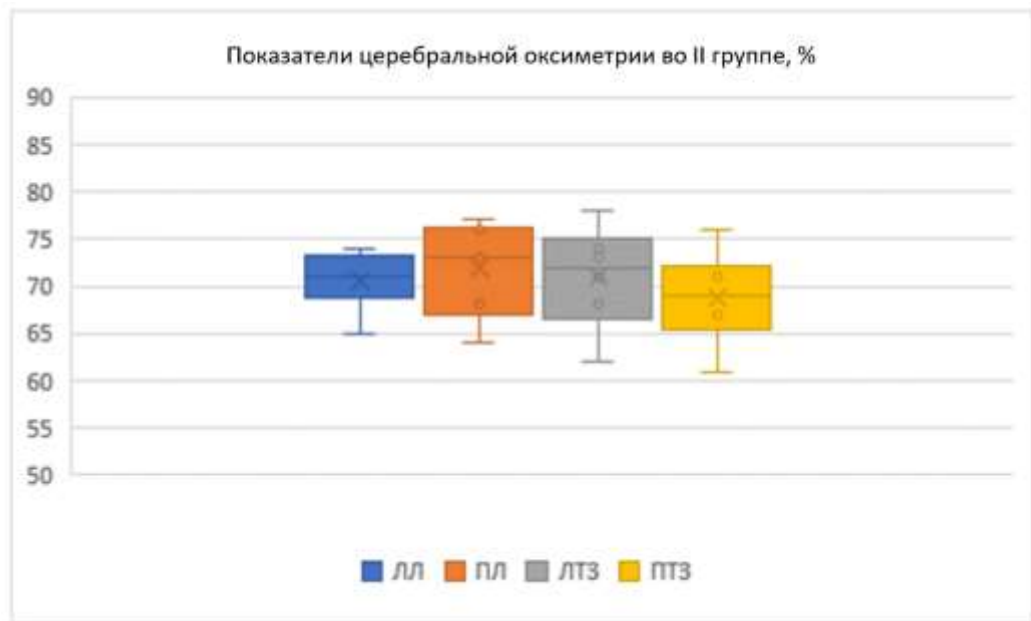


Рисунок 66 – Распределение показателей церебральной оксиметрии среди пациентов 2 группы

Распределение среди пациентов 3 группы следующее: 33,5% (n=5) с 2 степенью, 53,6% (n=8) с 3 степенью, 13,4% (n=2) с 4 степенью асимметрии (Рисунок 67).

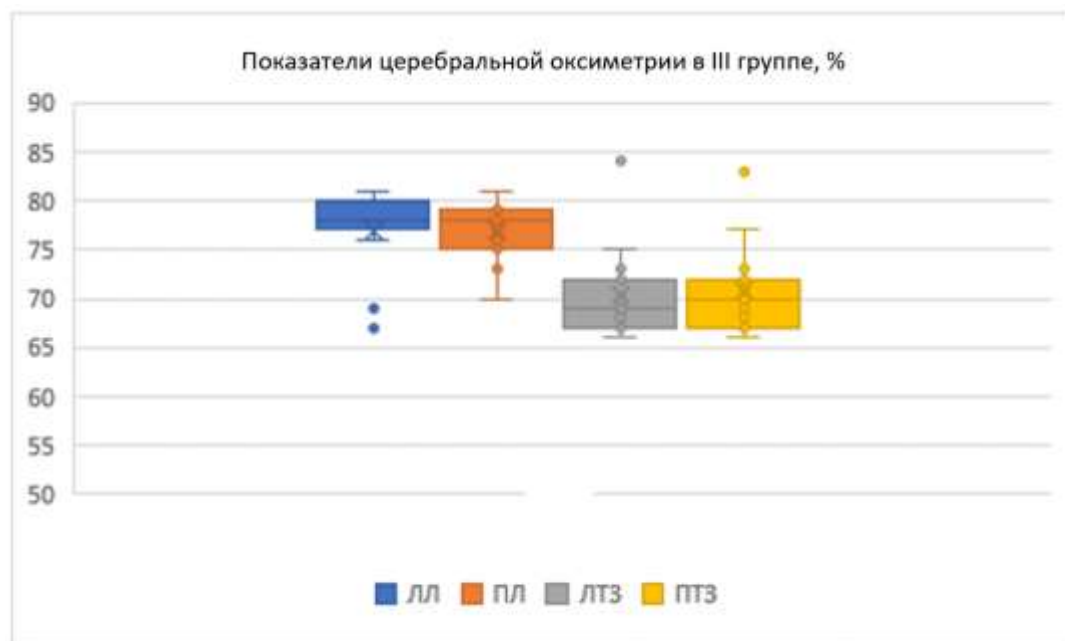


Рисунок 67 – Распределение показателей церебральной оксиметрии среди пациентов 3 группы

В 4 группе были обнаружены следующие изменения: 0 степень – 25% (n=2), 1 степень – 25% (n=2), 2 степень – 25% (n=2), 3 степень – 12,5% (n=1) и 4 степень асимметрии – 12,5% (n=1) (Рисунок 68).

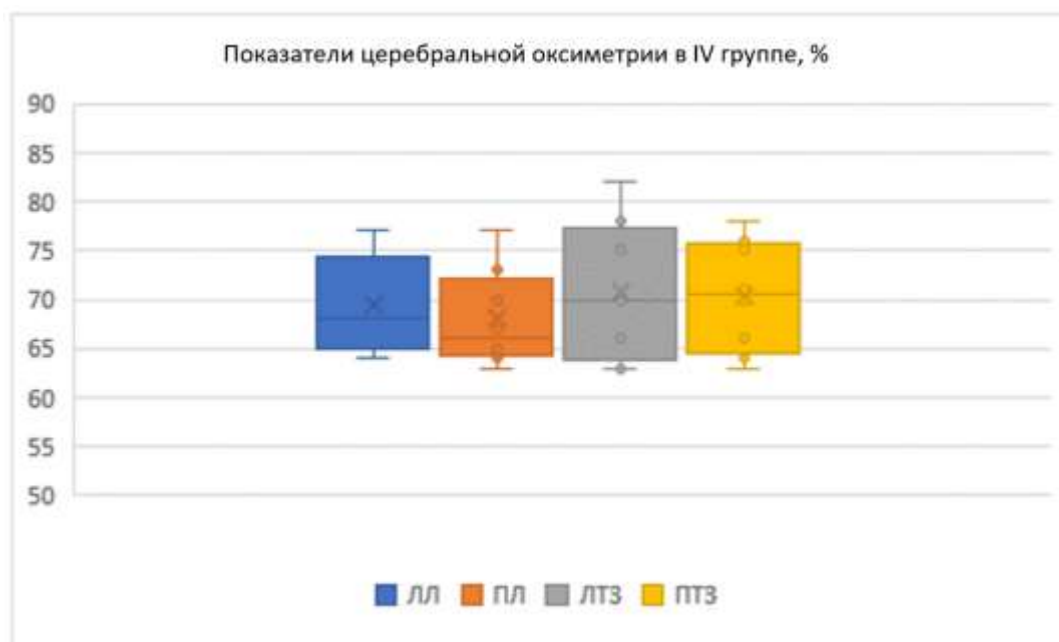


Рисунок 68 – Распределение показателей церебральной оксиметрии среди пациентов 4 группы

Статистически значимых различий между степенью асимметрии показателей церебральной оксиметрии среди групп выявлено не было ($p = 0,710610192$).

При сравнении показателей церебральной оксиметрии между группами, были выявлены следующие изменения. Значения церебральной оксиметрии в правой лобной области значимо различались в двух парах групп: в 1 и 3 группах ($p=0,005014$) и в группах 3 и 4 ($p=0,00041$) (Рисунок 69).

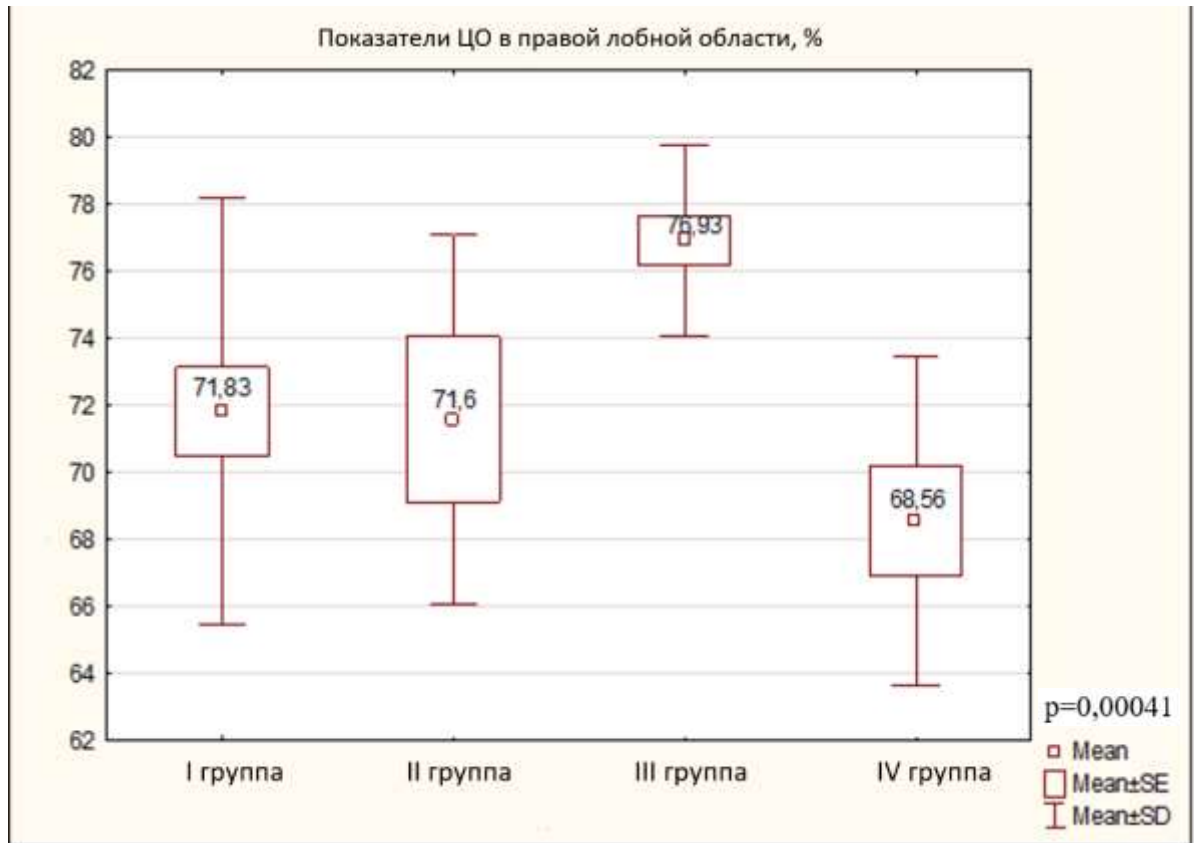


Рисунок 69 – Различия в показателях церебральной оксиметрии в регионе «правая лобная область» среди всех исследуемых групп

Значения церебральной оксиметрии в регионе «левая лобная область» значительно различались между группами 1 и 3 ($p=0,010669$) и группами 3 и 4 ($p=0,005212$) (Рисунок 70).

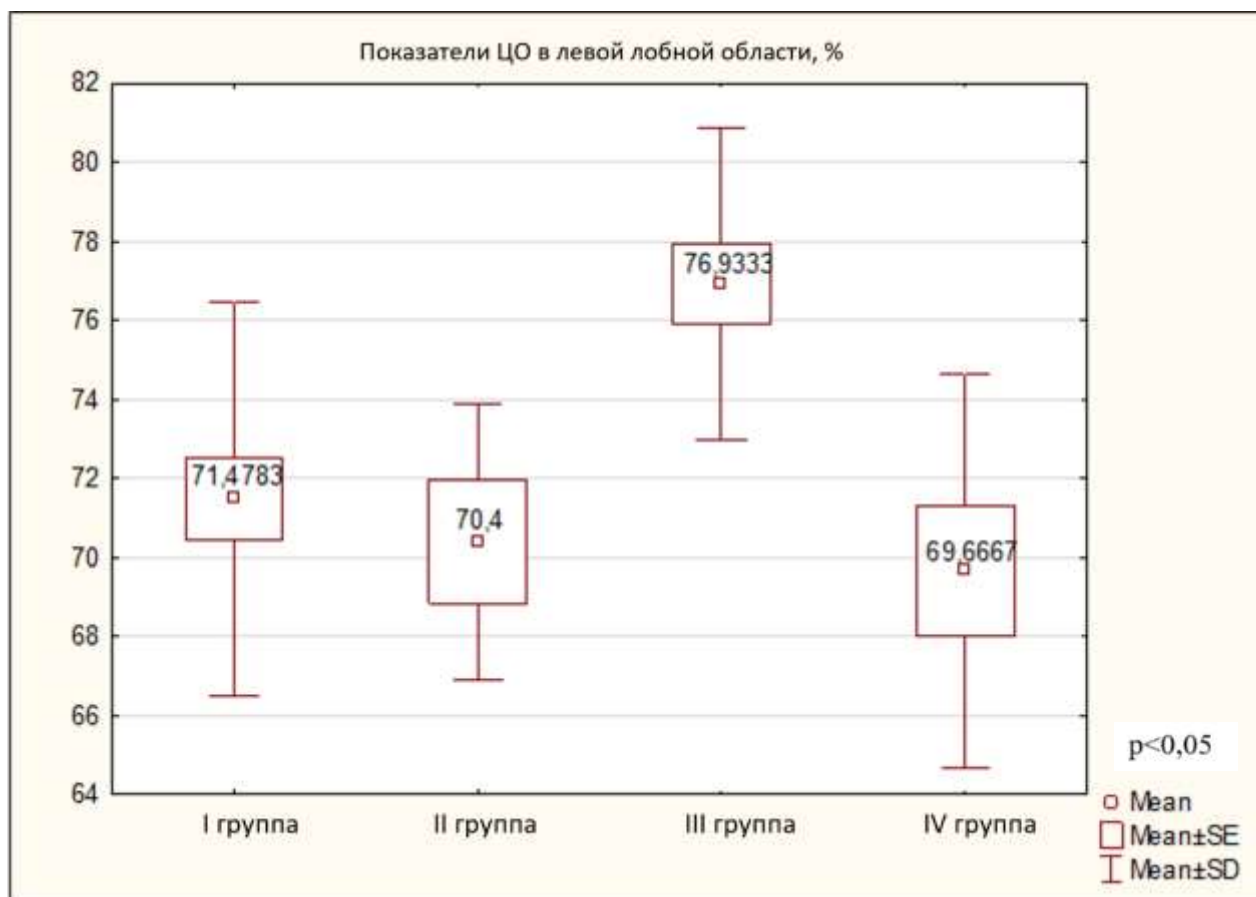


Рисунок 70 – Различия в показателях церебральной оксиметрии в регионе «левая лобная область» среди всех исследуемых групп.

Анализ показателей церебральной оксиметрии у пациентов с краниосиностозами имеет сложности, так как регистрируемые изменения могут быть связаны как с нарушением перфузии корковых отделов головного мозга при наличии локальной компрессии костными структурами на ранних этапах формирования деформации черепа, так и нарушением экстракции кислорода из микроциркуляторного русла головного мозга при функциональных нарушениях нейронов ЦНС в условиях длительного воздействия повреждающего фактора [47, 73, 88, 105, 106, 114, 130, 159]. Данное утверждение подтверждается наличием статистически значимой положительной корреляцией между показателями церебральной оксиметрии и цефалическим индексом у пациентов 1 группы ($\rho=0,537965$ при $p<0,05$ – для области регистрации «левая лобная область» и $\rho=0,445496$ при $p<0,05$ – для области регистрации «правая лобная область»). Подобной корреляции среди пациентов других групп и во всей выборке в целом не

отмечается. Отсутствие корреляции региона деформации и показателями церебральной оксиметрии во 2 группе вероятно обусловлено ранним формированием функциональных нарушений нейронов среди данной категории пациентов, комплексным характером деформации. Данная проблема требует дальнейшего исследования на более объемной выборке пациентов.

Значительные изменения симметрии в показаниях церебральной оксиметрии были выявлены во всех группах пациентов, однако размер выборки не позволял провести более детальный анализ зависимости данных показаний от типа краниосиностоза и потенциального региона компрессии. Тем не менее, наличие данных изменений указывает на присутствие нарушений перфузии коркового вещества головного мозга у пациентов на ранней стадии заболевания, с их усугублением в пациентов старшей возрастной группы, что представлено на графиках.

Значимые изменения показаний церебральной оксиметрии среди пациентов 3 и 4 группы, вероятно, связаны с различием в механизмах их формирования. Пациенты 4 группы имели более выраженные проявления краниocereбральной диспропорции и подвержены более раннему формированию краниостеноза, что может напрямую влиять на перфузию мозга в условиях истощения церебрального комплаенса. Другой возможной трактовкой полученных изменений является разный характер деформации черепа среди пациентов 3 и 4 группы со значительными различиями в зонах локальной компрессии. Данное объяснение является менее вероятным, поскольку данные анализа локализации пальцевых вдавлений и сужение ликворосодержащих пространств у пациентов данных групп указывали на наличие тотальной компрессии головного мозга. Данный феномен требует более детального изучения на большей выборке пациентов.

11 пациентам было проведена оценка церебральной оксиметрии в отдаленном послеоперационном периоде (6-14 месяцев послеоперационного периода). В данное число вошло 6 пациентов 1 группы, 3 пациента 2 группы, 1 пациент 3 группы, 1 пациент 4 группы. Средние показатели церебральной оксиметрии в зависимости от региона регистрации были следующими: левая

лобная область - 72,2%, правая лобная область - 72,4%, левая теменно-затылочная область - 71,8%, правая теменно-затылочная область - 71,8%. Среди всех пациентов, которым проводилась оценка церебральной оксиметрии в послеоперационном периоде, отмечалась 0 степень асимметрии (Рисунок 71).

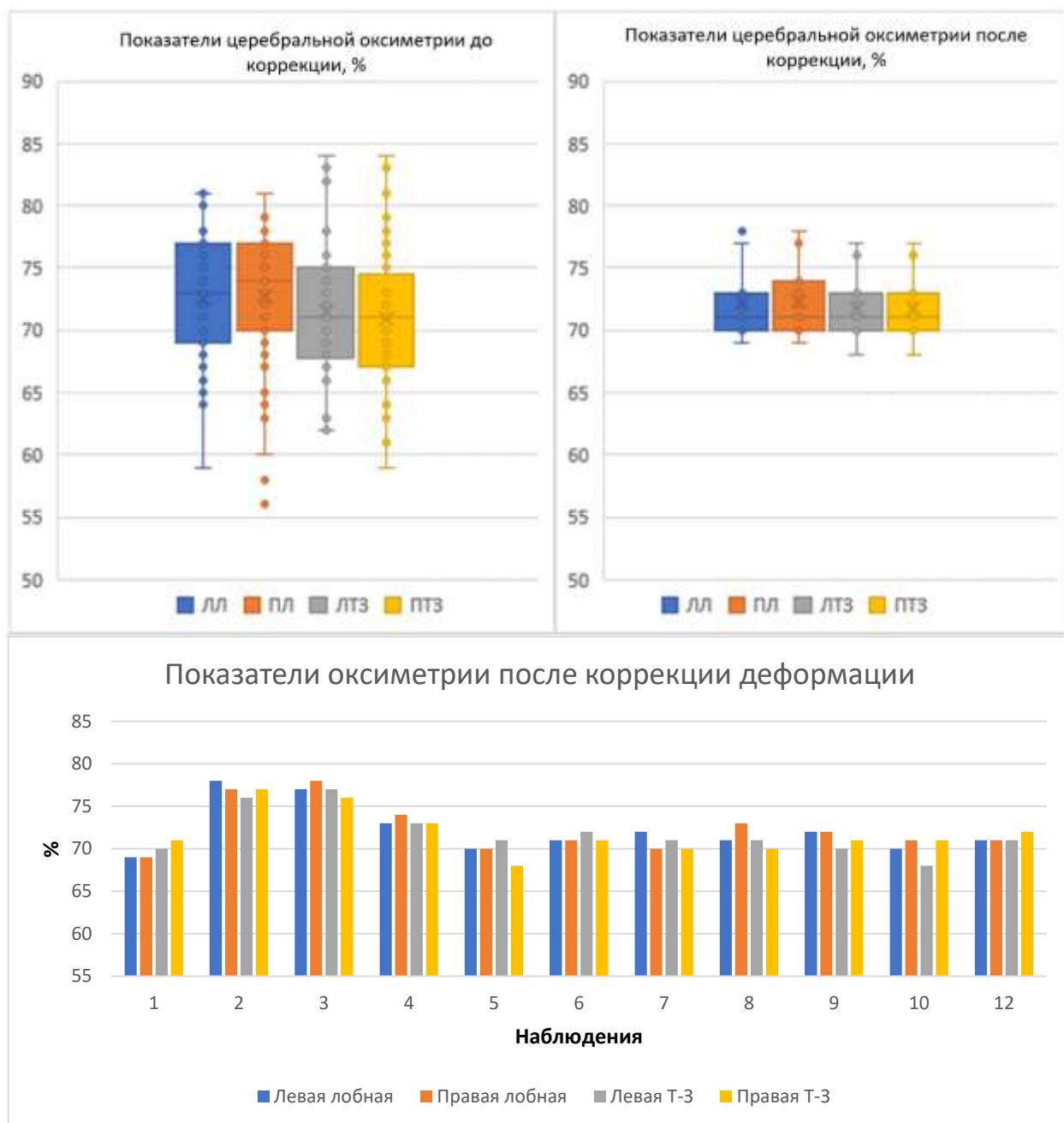


Рисунок 71 – Распределение показателей церебральной оксиметрии в зависимости от области компрессии до и после коррекции деформации

Нормализация показателей церебральной операции в отдаленном послеоперационном периоде косвенно указывает на заверченный характер оперативного лечения с восстановлением как нарушений перфузии коркового вещества головного мозга, так и изменения функционального состояния нейронов.

3.10. Результаты оценки мониторинга внутричерепного давления

Несмотря на наличие среди пациентов с выполненным мониторингом ВЧД (n=33) представителей всех групп, минимальный возраст исследования был 15 месяцев. Среди пациентов 1 группы было 3 пациента, перенесших оперативную коррекцию в возрасте до 1 года, однако в последующем имеющие показания к дообследованию. Среди них 1 пациент с сагиттальным краниосиностозом, 1 пациент с метопическим краниосиностозом и 1 пациент с коронарным краниосиностозом. Пациенту с коронарным краниосиностозом мониторинг ВЧД проводился в связи с прогрессированием деформации после оперативной коррекции, исследование проводилось в возрасте 18 месяцев. Пациенты с сагиттальным и метопическим краниосиностозом проходили дополнительное обследование в связи с ухудшением картины глазного дна в отдаленном послеоперационном периоде. На момент обследования, возраст пациентов составлял 51 и 77 месяцев соответственно. Среди пациентов 2 группы также были пациенты, которым проводился мониторинг внутричерепного давления между этапами хирургического лечения. Оба пациента были с полисустуральными краниосиностодами, возраст первичной коррекции деформации составлял 6 и 12 месяцев, возраст исследования ВЧД составлял 15 и 45 месяцев соответственно.

Клиническое наблюдение №80

Пациент Е., 2016 г.р., и/б 22908/С2017.

Пациент Е., при рождении отмечалось изменение формы черепа: снижение бипариетального размера черепа, выраженные лобные бугры (Рисунок 72). Наблюдался неврологом, педиатром по месту жительства. В связи с отсутствием исправления деформации с возрастом, пациент был направлен на консультацию

нейрохирурга, рекомендовано выполнение КТ головного мозга. По данным КТ от 29.09.2017 отмечается сагиттальный краниосиностоз, выраженная скафоцефалическая деформация черепа со снижением цефалического индекса до 64%. Поступил для оперативного лечения в детское нейрохирургическое отделение ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова».



Рисунок 72 – Внешний вид пациента Е. до оперативного лечения: А – вид сбоку; Б – вид сзади (и/б 22908/С2017)

16.10.2017 выполнено оперативное лечение в бипариетальной реконструкции костей свода черепа с фиксацией костных лоскутов биополимерными пластинами. Послеоперационный период протекал гладко. Выписан на 10 сутки в компенсированном состоянии для амбулаторного наблюдения по месту жительства (Рисунок 73).



Рисунок 73 - Внешний вид пациента Е. после оперативного лечения: А – вид сбоку; Б – вид сзади (и/б 22908/С2017)

После выписки наблюдался у невролога, офтальмолога по месту жительства. В августе 2020 отмечается ухудшение по данным осмотра офтальмолога: застойные диски зрительных нервов обоих глаз.

29.08.20 выполнено КТ головного мозга: состояние после оперативного лечения краниостеноза. Послеоперационные дефекты в лобной, теменной, затылочной костях. Цефалический индекс – 70%. Выраженный рисунок пальцевых вдавлений на внутренней кортикальной пластине костей свода черепа во всех отделах. Сужение конвекситальных субарахноидальных пространств. Пролабирование миндалик мозжечка ниже линии БЗО на 8 мм.

Пациент госпитализирован в детское нейрохирургическое отделение ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» для дообследования. На момент поступления клинических признаков внутричерепной гипертензии не отмечалось. По данным нейропсихологического обследования нарушений не выявлено. В осмотре офтальмолога от 15.02.2021: ОУ ДЗН гиперемирован, границы ступеваны, отек сетчатки по носовому краю диска. Вены расширены, полнокровные, извиты. Макулярный рефлекс выражен. На периферии без очаговой патологии.

С целью верификации наличия у пациента синдрома ВЧГ, 29.01.21 выполнено оперативное вмешательство в объеме имплантации датчиков внутричерепного давления. По данным мониторинга ВЧД отмечается стойкая

внутричерепная гипертензия (13-36 мм.рт.ст.) с признаками снижения интракраниального комплаенса: появление плато повышения ВЧД 25-36 мм.рт.ст. длительностью 21-44 минуты, деформация пульсовой кривой ВЧД. Таким образом на момент обследования у пациента верифицирован краниостеноз.

05.02.2021 выполнено оперативное лечение в объеме реконструкции костей свода черепа с фиксацией костных лоскутов титановыми пластинами (Рисунок 74). Послеоперационный период протекал гладко. Пациент выписан на 11 сутки для дальнейшего амбулаторного наблюдения по месту жительства.



Рисунок 74 – Внешний вид пациента Е. после второй хирургической коррекции: А – вид сбоку; Б – вид сзади; В – вид сверху (и/б 22908/С2017)

По результатам оценки данных мониторинга внутричерепного давления, превышение порогового значения в 15 мм.рт.ст. отмечалось у 30 пациентов (90%). Среди всех групп пациентов, среднее значение ВЧД составило 20 мм.рт.ст. Минимальные, максимальные и средние значения ВЧД для каждой группы приведены в таблице 4.

Таблица 4 – Распределение минимальных, максимальных и средних значений мониторинга ВЧД внутри групп

Группа	Номер пациента	Возраст исследования, мес	Минимальное значение ВЧД, мм.рт.ст.	Максимальное значение ВЧД, мм.рт.ст	Среднее значение ВЧД, мм.рт.ст.
1	1	18	5	20	15
	2	51	13	36	21
	3	77	10	32	16
2	4	15	11	25	18
	5	45	15	46	24
3	6	55	14	36	20
	7	72	11	31	19
	8	23	7	30	24
	9	25	11	29	23
	10	29	13	27	21
	11	37	15	27	18
	12	43	12	39	29
	13	44	5	30	17
	14	44	9	26	18
	15	45	9	25	19
	16	55	8	20	17
	17	64	11	38	23
	18	77	12	31	22
	19	78	8	31	16
	20	85	13	35	24
	21	87	9	21	13
	22	97	12	24	19
4	23	25	16	40	28
	24	16	9	22	18
	25	104	5	35	17
	26	30	15	28	22
	27	35	14	34	23
	28	41	10	31	22
	29	51	15	34	22
	30	64	13	33	20
	31	64	2	11	7
	32	93	23	32	27
	33	94	10	17	13

Малое количество пациентов в 1 и 2 группе обусловлено отсутствием показаний к выполнению мониторинга ВЧД у пациентов раннего возраста. Средние значения показаний ВЧД представлены на Рисунке 75.

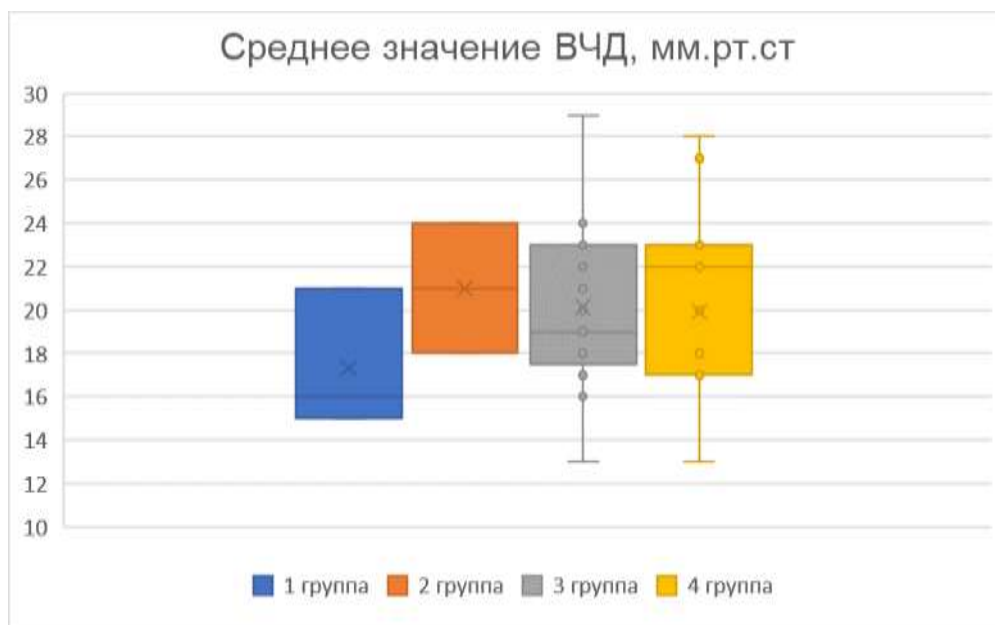


Рисунок 75 – Средние значения внутричерепного давления во всех исследуемых группах

Также не получено статистической значимости в анализе распределения показаний ВЧД в зависимости от возраста пациентов во всех группах (Рисунок 76).

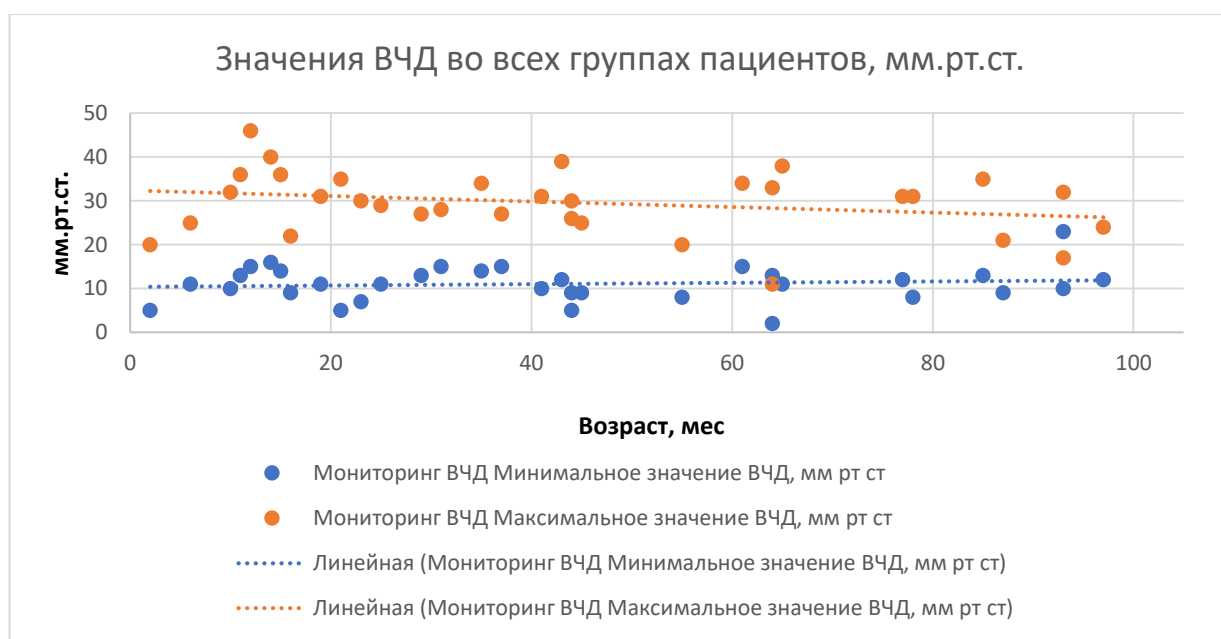


Рисунок 76 – Распределение минимальных и максимальных значений внутричерепного давления за период мониторинга в зависимости от возраста проведения исследования

Тем не менее, мониторинг ВЧД выявил наличие внутричерепной гипертензии у 90% пациентов.

Помимо повышения абсолютных значений ВЧД, во время мониторинга отмечалось наличие всех признаков, характерных для декомпенсации интракраниального комплаенса: наличие волн Люндберга типа А, изменение характера пульсовой кривой.

В исследовании не проводился анализ длительности и частоты возникновения волн плато у пациентов с признаками повышения внутричерепного давления, однако выявление их наличия может трактоваться в пользу декомпенсированного характера внутричерепной гипертензии.

Наличие плато повышения давления у пациентов с нейрохирургической патологией является патологическим и свидетельствует об истощении интракраниального комплаенса. Среди пациентов с выполненным мониторингом ВЧД, плато повышения не были выявлены у 3 пациентов (9,1%).

Другим важным признаком истощения резервных возможностей интракраниального комплаенса является изменение характера пульсовой кривой. Подробно генез пульсовых волн и их зависимость от уровня ВЧГ описана в главе 1 (раздел 1.5.6).

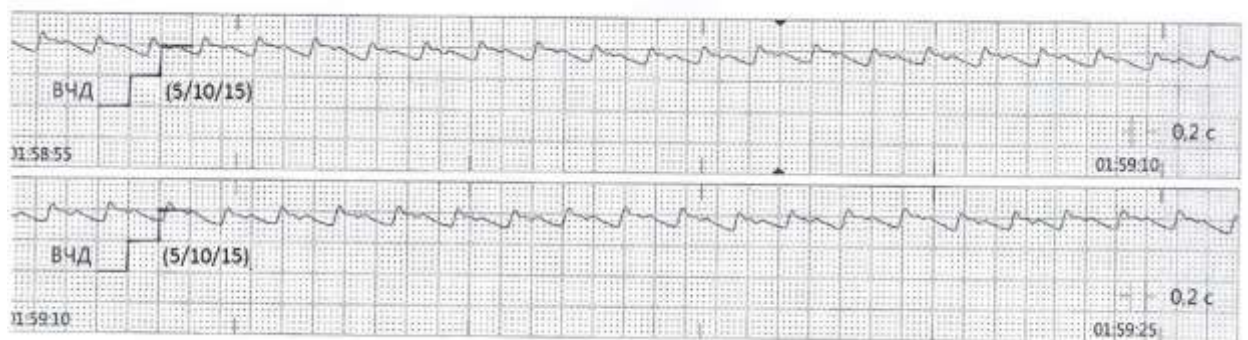


Рисунок 77 – Пример пульсовой волны у пациента с высоким компенсаторным резервом. Отмечается доминантный пик р1 с низкой амплитудой пульсовых колебаний в 3-4 мм.рт.ст.

Представлен фрагмент записи мониторинга ВЧД у пациента без признаков нарушений интракраниального комплаенса (Рисунок 77). Максимальное

повышение ВЧД у данного пациента составляло 13 мм.рт.ст.. На Рисунке видно нормальное распределение пиков пульсовой волны с доминацией систолического пика (р1), сниженным пиком сосудистого пика (р2) и максимальным снижением давления диастолического пика (р3), связанного с диастолой сердечного цикла. Литературные данные, посвященные анализу изменения пульсовых волн при нейрохирургической патологии, указывают на компенсированный характер интракраниального комплаенса при таких параметрах пульсовой волны.

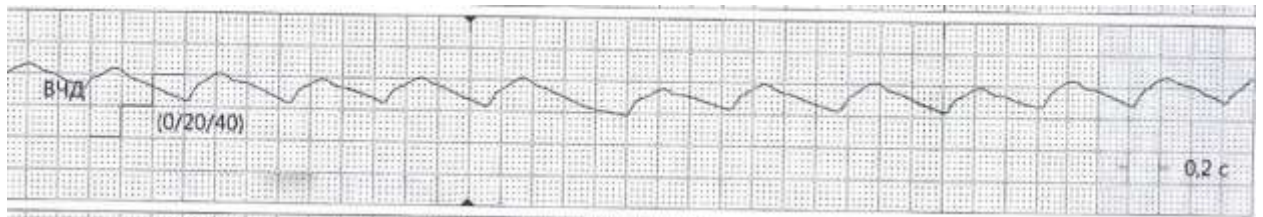


Рисунок 78 – Декомпенсированный характер пульсовой кривой ВЧД. Отмечается значительное увеличение сосудистого пика (р2) с невозможностью дифференцирования р1 и р3

Представлен декомпенсированный характер пульсовой кривой ВЧД (Рисунок 78). Максимальное значение ВЧД у данного пациента составляло 34 мм.рт.ст. Отмечается повышение сосудистого пика р2 и отсутствие дифференцировки других компонентов пульсовой волны. Стоит отметить значительное повышение амплитуды пульсовых колебаний до 20 мм.рт.ст.

Подобный характер пульсовых волн по литературным данным анализа пульсовой кривой у пациентов с нейрохирургической патологией трактуется как абсолютно патологический, сопряженный с критическим истощением интракраниального комплаенса. Повышение амплитуды пульсовых колебаний в таком случае также является характерным и может наблюдаться в начале и на всем протяжении плато повышения давления.

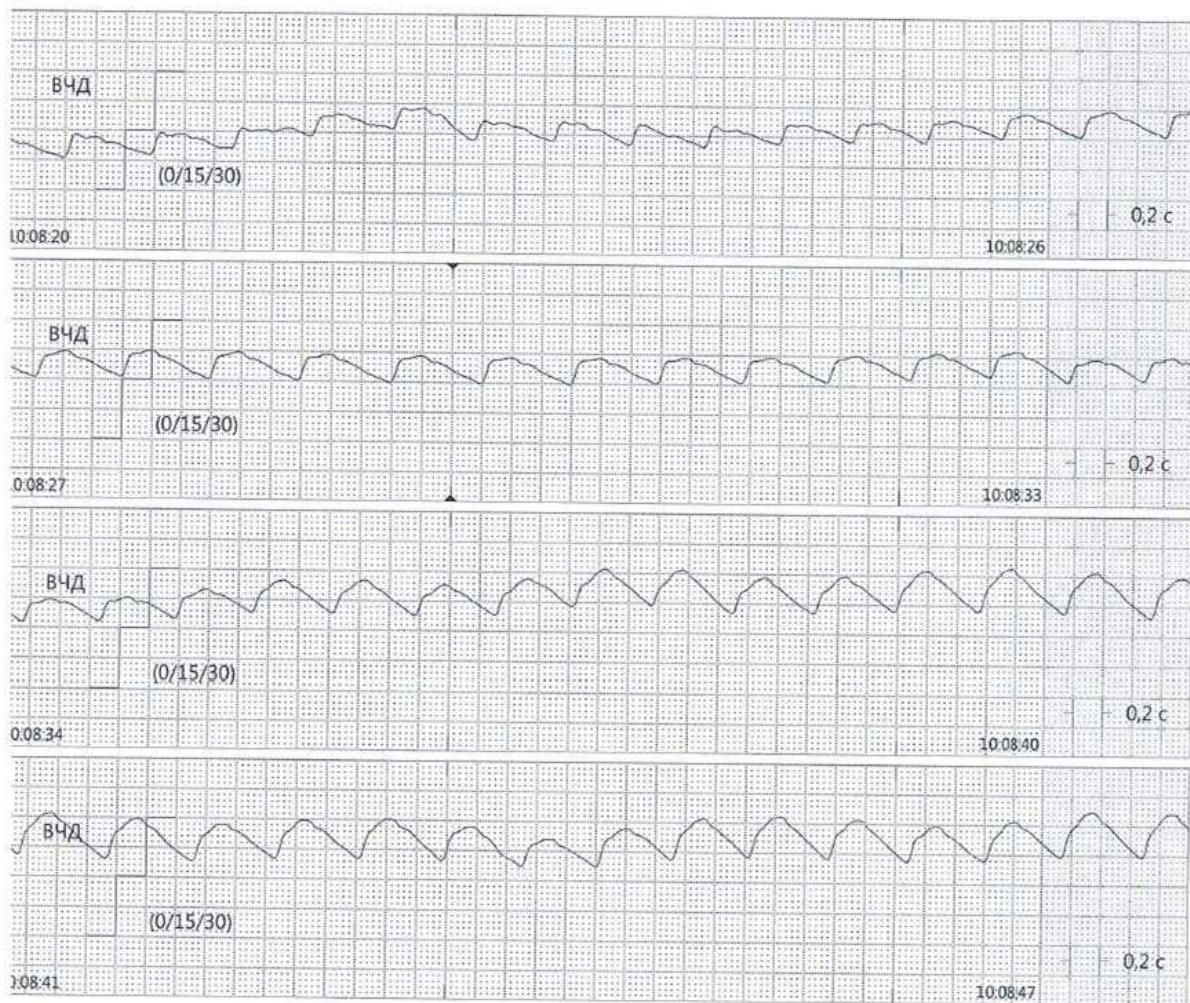


Рисунок 79 – Деформация пульсовой волны в начале плато повышения давления

Представлен фрагмент записи мониторинга ВЧД с демонстрацией изменения характера пульсовой кривой (деформация пиков с постепенным нарастанием p_2) и повышением амплитуды пульсовых колебаний с 6 до 12 мм.рт.ст. (Рисунок 79).

Минимальные, максимальные и средние значения амплитуды пульсовых колебаний в зависимости от возраста пациентов за весь период мониторинга у всех пациентов представлены графически (Рисунок 80).

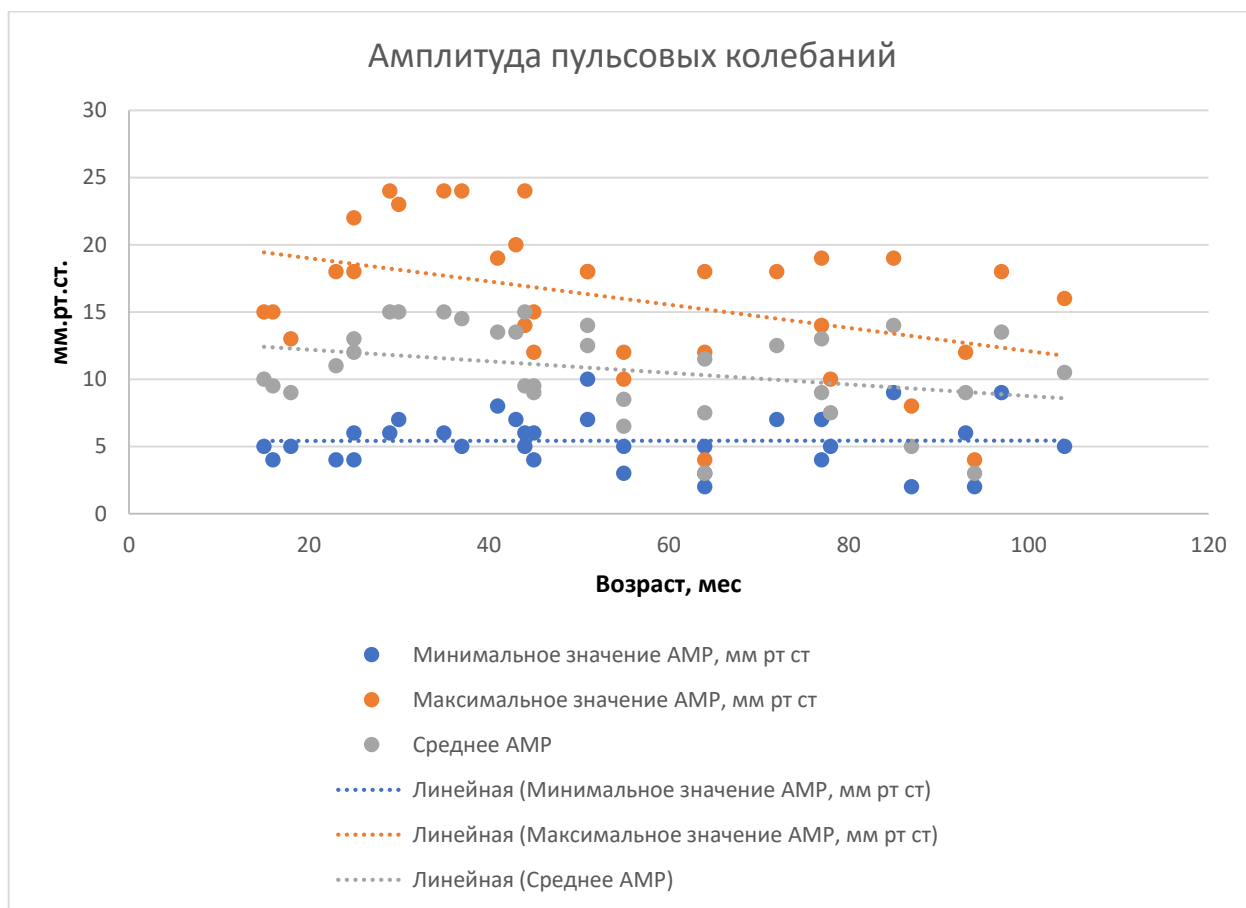


Рисунок 80 – Показатели амплитуды пульсовых колебаний во всех группах пациентов

Патологические изменения пульсовой кривой и повышение амплитуды пульсовых колебаний не было выявлено у 3 пациентов (9,1%).

Стоит отметить, что исследование подразумевало ночной мониторинг ВЧД, что исключало влияние физической нагрузки на пациента. Также, на момент выполнения мониторинга, жалобы пациентами не предъявлялись. В ряде случаев отмечалось беспокойство пациентов, что может быть связано с рядом факторов и не может быть однозначно трактовано как проявление гипертензионного синдрома на период повышения ВЧД до уровня плато. Анализ частоты сердечных сокращений и показатели мониторинга АД во время мониторинга также не имели связи с эпизодами повышения ВЧД.

Таким образом, среди 33 пациентов с краниосиностозами, которым проводился мониторинг ВЧД, у троих пациентов не было выявлено признаков ВЧГ по следующим критериям: среднее значение ВЧД за период мониторинга ниже 15

мм.рт.ст., отсутствие плато повышения давления за весь период мониторинга, отсутствие изменений пульсовой кривой на всем протяжении мониторинга ВЧД.

У 90,9% пациентов с выполненным мониторингом ВЧД отмечаются признаки истощения интракраниального комплаенса, выражающиеся повышением значений ВЧД выше 15 мм.рт.ст., наличие длительных эпизодов стойкого повышения ВЧД по типу плато Лյондберга типа А, наличие патологического изменения пульсовой кривой с признаками снижения интракраниального комплаенса.

При анализе полученных значений среди всей выборки, была получена положительная корреляция между наличием у пациента клинических признаков внутричерепной гипертензии и максимальным значением ВЧД, выраженном в мм.рт.ст. ($\rho=0,38276$, при $p<0,05$). Также отмечается положительная корреляция минимального и среднего значения ВЧД с фактом наличия лакунарной краниопатии ($\rho=0,41702$ и $0,43874$ соответственно, при $p<0,05$). Данный показатель указывает на наличие и смещение линии тренда ВЧД у пациентов с наличием рентгенологических признаков краниоцеребральной диспропорции, подтверждая их значимость, как неинвазивной методики ее оценки. Эта гипотеза также подтверждается тем, что локализация пальцевых вдавлений во всей выборке пациентов (локальные или тотально по всей внутренней поверхности свода черепа) положительно коррелирует с максимальным значением ВЧД за время мониторинга, выраженное в мм.рт.ст. ($\rho=0,42176$, при $p<0,05$).

Также была выявлена статистически значимая зависимость показателей амплитуды пульсовых колебаний и абсолютных значений ВЧД, полученных в ходе выполнения мониторинга. Наибольшее значение имел показатель минимальной амплитуды пульсовых колебаний, который положительно коррелировал с минимальным значением ВЧД ($\rho=0,42150$, при $p<0,05$), максимальным значением ВЧД ($\rho=0,38841$, при $p<0,05$) и максимальным значением амплитуды пульсовых колебаний, выраженных в мм.рт.ст. ($\rho=0,606108$, при $p<0,05$).

Дополнительно проводилась оценка влияния деформации черепа на показания мониторинга ВЧД, в которой была выявлена отрицательная корреляция

между значением ЦИ до оперативного лечения и минимальным значением амплитуды пульсовых колебаний ($p=-0,387539$, при $p<0,05$). Данная особенность указывает на значительное влияние снижения цефалического индекса на комплаенс, потенциально делая данный морфометрический показатель одним из обязательных к оценке в до- и послеоперационном периоде. Принимая во внимание наличие пациентов с комплексными краниосиностозами, провести более точный анализ зависимости деформации и показателей мониторинга ВЧД невозможно, что сохраняет актуальность данной проблемы для будущих исследований.

Статистической значимости между возрастом проведения обследования и показателями мониторинга ВЧД выявлено не было. Учитывая отсутствие среди пациентов, которым проводился мониторинг ВЧД, детей младше 15 месяцев, стоит заключить, что скрытая краниocereбральная диспропорция может развиваться уже с данной возрастной оценки, указывая на ранний субклинический характер манифестации изменений интракраниального комплаенса.

Клиническое наблюдение №146-147

Пациент М., 2012 г.р., и/б 16345/C2020; пациент С., 2012 г.р., и/б 16349/C2020.

На обследование в ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» поступило двое пациентов М. и С., 8 лет. Оба пациента из двойни, беременность 1, роды 1, без особенностей. Из анамнеза известно, что в 2 года установлен диагноз гипофосфатемического рахита, получают таргетную терапию. В декабре 2019 года, в связи с появлением жалоб на деформацию черепа, выполнена КТ головного мозга. У обоих пациентов верифицирован сагиттальный краниосиностоз. В течении последнего года пациента С. беспокоят головные боли, изменения в поведении - ребенок стал капризным. Состояние пациента М. отличалось – головные боли были редкими, ребенок более активен, лучше успеваемость в школе. Обследование включало нейровизуализационное обследование головного мозга, осмотр офтальмолога, нейропсихолога, мониторинг ВЧД с оценкой интракраниального комплаенса.

У каждого из близнецов клиническая картина КС была представлена деформацией черепа (скафоцефалическая), краниocereбральной диспропорцией. У обоих близнецов клиническая картина гипофосфатемического рахита была представлена килевидной грудной клеткой, сколиотической осанкой, варусной деформацией голеней, плосковальгусной установка стоп, нефрокальцинозом.

В неврологическом статусе у пациента С. отмечалось наличие общемозговой симптоматики: в течение последнего года беспокоят частые головные боли, поведенческие нарушения, быстрая утомляемость от эмоциональных и умственных нагрузок. У пациента М. неврологический статус без особенностей.

По данным нейропсихологического обследования у обоих пациентов выявлено снижение объема акустического внимания и фонематического слуха, артикуляционная дизартрия. У пациента С. отмечена выраженная эмоциональная лабильность, повышенная реактивность, неврастения. Суммарная оценка нейропсихологического тестирования у пациента М. – 92 балла (норма), у пациента С. – 78 баллов (выраженная задержка развития).

По данным офтальмологического осмотра у пациента С. выявлена ангиопатия сосудов сетчатки, проявляющаяся полнокровием и извитостью венул, сужением артериол. ДЗН розовый, с четкими контурами.

Согласно результатам КТ головного мозга у обоих пациентов отмечается сагиттальный и бикоронарный краниосиностоз. У пациента С. Также отмечается синостоз лямбдовидных швов (Рисунок 81-82). По данным морфометрического анализа с оценкой краниальных индексов у обоих пациентов отмечались пограничные результаты: у пациента М. - с тенденцией к нормоцефалии (ЦИ по нижней границе норма – 74%, ФУ с незначительным снижением – 100 град., ИАСЧ в пределах нормальных значений - 1,99%), у пациента С. - к скафоцефалии (ЦИ со снижением - 0,7%, ФУ – 104 град., ИАСЧ - 2,1%).

Отмечается наличие у обоих пациентов тотальной лакунарной краниопатии, у пациента С. более выраженная (Рисунок 83-84). Также отмечается сужение субарахноидальных пространств у обоих пациентов, у пациента С. – щелевидные боковые желудочки.

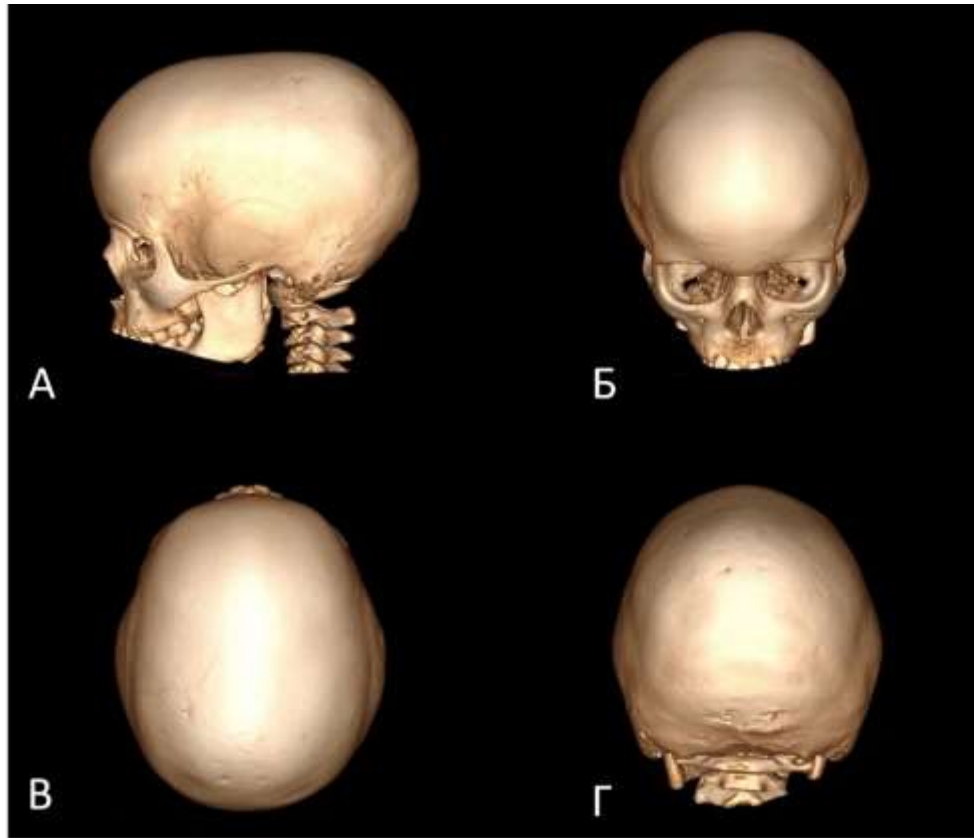


Рисунок 81 – 3D-реконструкция костей черепа пациента С.: А – вид сбоку; Б – вид спереди; В – вид сверху; Г – вид сзади. Отмечается панкраниосиностоз (и/б 16349/С2020)

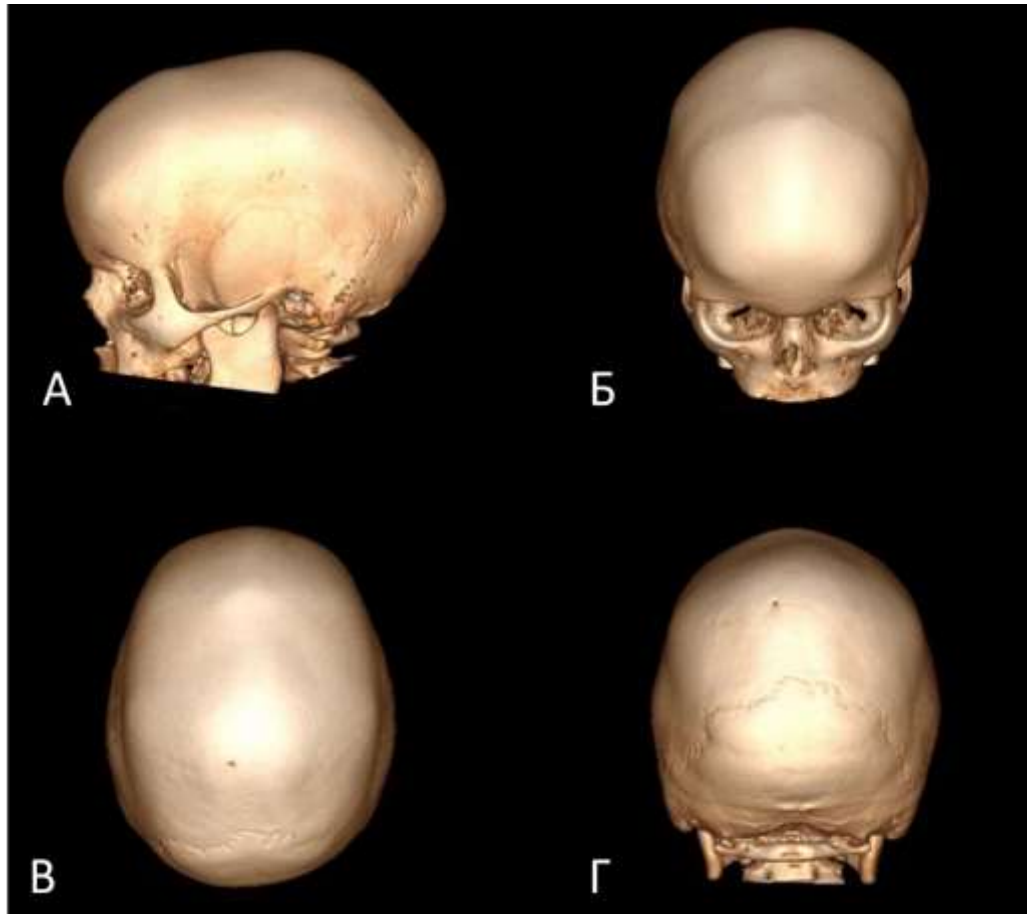


Рисунок 82 – 3D-реконструкция костей черепа пациента М.: А – вид сбоку; Б – вид спереди; В – вид сверху; Г – вид сзади. Отмечается сагиттальный и бикоронарный краниосиностоз. (и/б 16345/С2020)

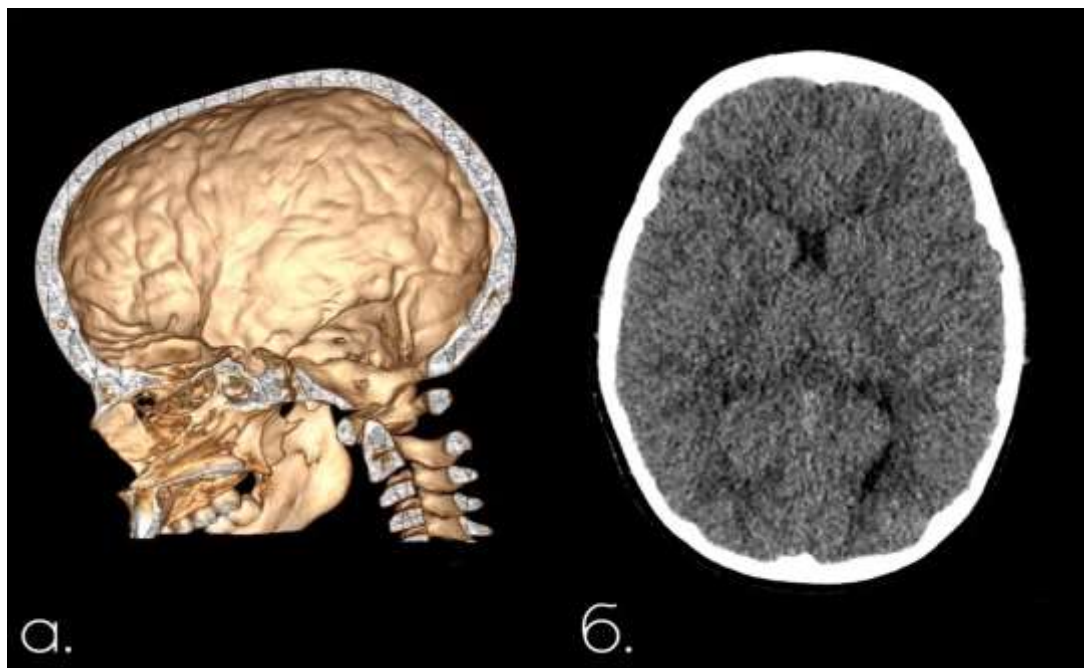


Рисунок 83 – КТ пациента С.: А - лакунарная краниопатия; Б – сужение САП с уменьшением объема ликворосодержащих полостей (и/б 16349/С2020)

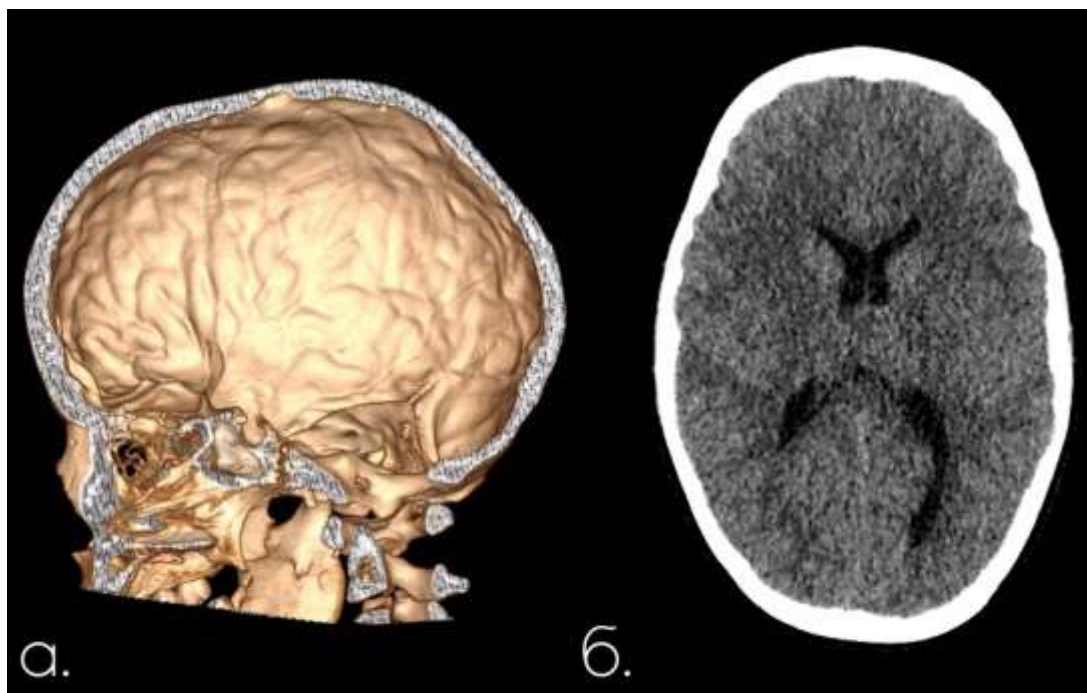


Рисунок 84 – КТ пациента М.: А – лакунарная краниопатия; Б – сужение САП (и/б 16345/С2020).

Обоим пациентам был выполнен инвазивный мониторинг ВЧД в течение 2 суток. По результату мониторинга у пациента С. был выявлен синдром внутричерепной гипертензии в стадии декомпенсации: повышение внутричерепного давления до 32 мм.рт.ст. (среднее значение - 27 мм.рт.ст.) с признаками нарушения мозгового комплаенса в виде изменения характера пульсовой кривой (Рисунок 85).

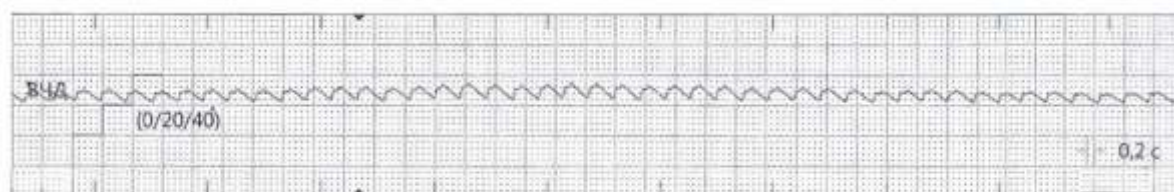


Рисунок 85 – Вид пульсовой кривой пациента С. с изменением ее характера в виде повышения амплитуды пульсовых колебаний, деформации пульсовой волны с гипертрофией р2 (и/б 16349/С2020).

У пациента М. внутричерепной гипертензии не было выявлено (максимальное значение ВЧД – 17 мм.рт.ст, среднее – 13 мм.рт.ст.), тип пульсовой кривой носит компенсированный характер (Рисунок 86).

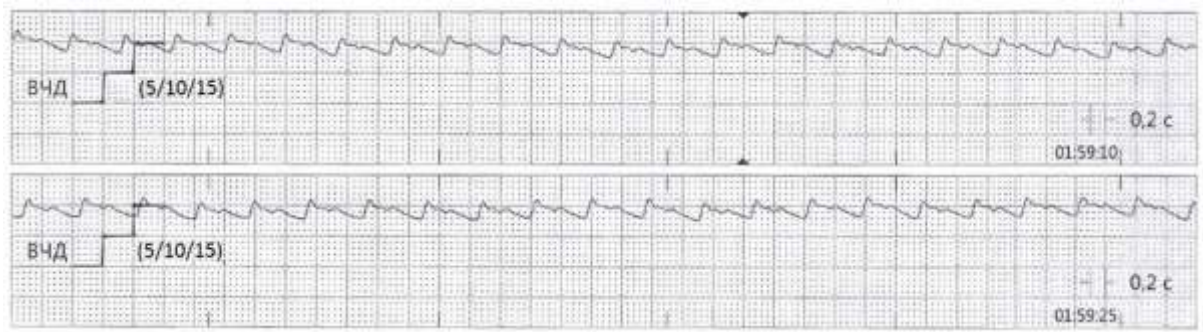


Рисунок 86 – Вид пульсовой кривой пациента М. без изменения ее характера и амплитуды (и/б 16345/С2020)

Синдром ВЧГ является абсолютным показанием к оперативному лечению КС. Пациенту С. было выполнено хирургическое вмешательство в объеме реконструкции черепа с фиксацией костных лоскутов титановыми минипластинами (Рисунок 87). Показаний к хирургической коррекции у пациента М. на момент госпитализации не выявлено. Ему было рекомендовано продолжение консервативного лечения гипофосфатазии, динамическое наблюдение офтальмолога.

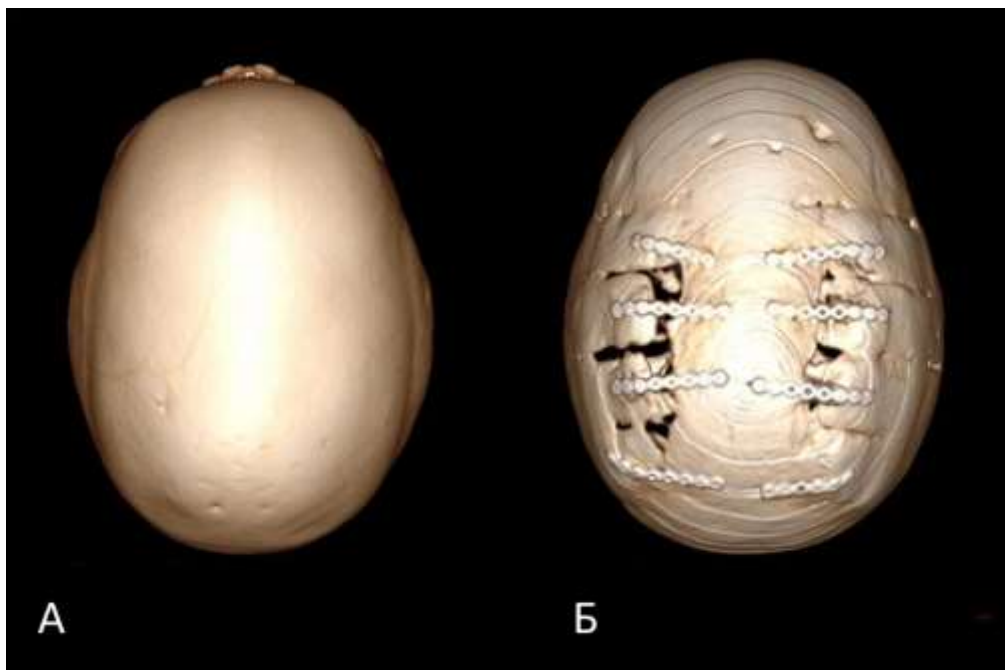


Рисунок 87 – 3D-реконструкция костей черепа пациента: А – до оперативного лечения; Б – после оперативного лечения (и/б 16349/С2020).

На контрольной КТ через 9 месяцев после коррекции деформации у пациента С. отмечалась нормоцефалия (ЦИ – 76%, ФУ – 116 град., ИАСЧ - 0,8%), появление

САП, увеличение размеров желудочковой системы, уменьшение степени лакунарной краниопатии (Рисунок 88).

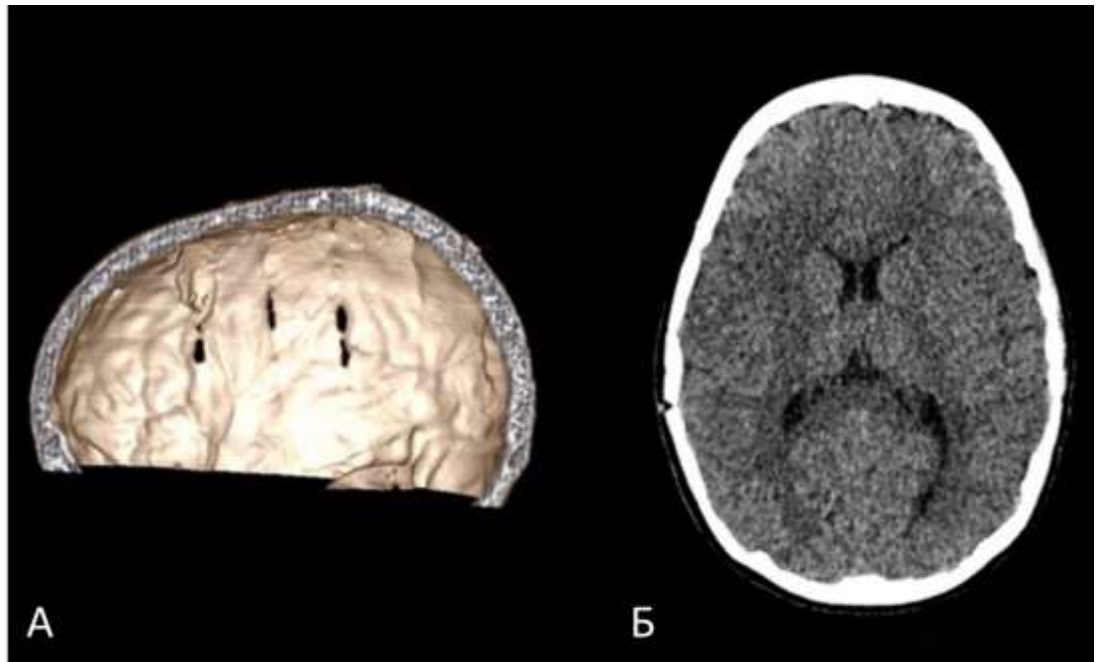


Рисунок 88 – КТ пациента 1 после хирургической коррекции: А- 3D реконструкция костей свода черепа; Б- КТ головного мозга в аксиальной проекции (и/б 16349/C2020)

Через 9 месяцев было проведено контрольное обследование обоих пациентов. Клинически отмечено купирование цефалгического синдрома, нормализация сна и поведенческих нарушений у пациента С. У пациента М. результаты обследования не выявили ухудшения состояния. Оба пациента находятся под динамическим наблюдением офтальмолога и нейрохирурга.

Совокупность полученных данных о морфологических проявлениях КЦД и показателях мониторинга ВЧД указывают на необходимость усовершенствования алгоритма лечения пациентов с краниосиностозами, представленном в клинических рекомендациях [21]. Основу усовершенствования составляет обязательное выявление признаков краниocereбральной диспропорции перед оперативным вмешательством с последующей их оценкой в динамике (Рисунок 89).



Рисунок 89 – Алгоритм лечения пациентов с краниосиностозами

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Термин «краниостеноз» (craniostenosis) впервые использовал немецкий патоморфолог Рудольф Вирхов. В 1851 году он предположил, что "наружный рост черепа ограничивается в направлении, перпендикулярном к преждевременно сросшемуся шву, и компенсаторный рост происходит в незакрытых швах" [40]. Сам по себе термин имеет греческие корни (craniostenosis; кранио + греч. stenosis сужение, узкий) и подходит для описания некоторых деформацией черепа, развивающихся, например при сагиттальном краниосиностозе. Понятие «краниостеноз» в этом значении широко встречается в научной литературе с 1970х гг.[51, 90, 98], часто использовался применительно к синдромальным формам краниосиностозов и деформации черепа при различных метаболических заболеваниях. Несмотря на то, что понятия «краниосиностоз» и «краниостеноз» часто считают синонимами, в них есть принципиальная разница. «Краниостеноз» описывает общий процесс сужения черепа, вызванный различными причинами. Они могут включать как краниосиностоз (преждевременное сращение швов черепа), так и другие патологические состояния, приводящие к уменьшению объема черепной коробки. В то время как «краниосиностоз» конкретно обозначает преждевременное сращение одного или нескольких швов черепа, что приводит к деформации головы и возможным неврологическим осложнениям.

Формирование краниосиностотических деформаций хорошо изучено, определено большое количество различных методов оценки имеющейся у пациентов деформации [85, 116]. Каждый тип краниосиностозов при этом имеет специфические черты, которые в последствии оказывают влияние на развитие клинической картины заболевания. Одним из методов оценки имеющейся у пациентов деформации является морфометрический анализ, выполняемый по данным нейровизуализационных методов обследования [25, 29, 32].

Само по себе наличие деформации является одним из основных показаний к оперативному лечению по настоящее время [7, 21]. Несмотря на то, что единственным абсолютным показанием к хирургическому лечению

краниосиностозов является внутричерепная гипертензия, большинство пациентов получают лечение до момента ее формирования, а основной причиной обращения за специализированной помощью является появление деформации на первом году жизни и отсутствие ее исправления в последующем [30].

Также, на данный момент относительным показанием к оперативному лечению является краниоцеребральная диспропорция. Одной из проблем в клинической практике нейрохирурга является оценка признаков краниоцеребральной диспропорции у детей с данным заболеванием. Имеющиеся литературные данные о развитии и методах диагностики данного состояния сводятся к работам Ларькина В. И. [6, 12], предлагающего выполнение оценки ликворо-краниального индекса в определении показаний к нейрохирургической коррекции порока развития черепа. Однако относительным недостатком данного подхода является поздний возраст нейровизуализационных проявлений, используемых для оценки ЛКИ.

Важной проблемой описанного выше метода определений показаний к оперативному лечению является раннее и порой необратимое появление нарушений когнитивных функций у пациентов с краниосиностозами. Множество научных работ посвящено определению взаимосвязей тех или иных форм краниосиностозов с нейропсихологическими нарушениями, проявляющихся у пациентов в различном возрасте [60, 81, 86, 162, 176]. С точки зрения отдаленных результатов когнитивного развития детей с краниосиностозами, часть авторов сходятся во мнении о необходимости ранней коррекции деформации [76, 127, 154]. Тем не менее, показания к оперативному лечению с целью предотвращения развития когнитивных нарушений неоднозначны. Основная причина этого – отсутствие достаточного количества исследований, связывающих все имеющиеся нейровизуализационные отклонения с данными нейропсихологического обследования на достаточно репрезентативной выборке пациентов.

Исследования, посвященные анализу длительного мониторинга внутричерепного давления у детей с краниосиностозами, которые начали активно появляться с 2019 года, продемонстрировали значительно большее количество

пациентов с синдромом ВЧГ, чем прогнозировалось ранее на основании дискретных оценок ВЧД без анализа комплаенса [73, 199]. С этого момента стоит окончательно разграничить понятия «краниосиностоз» и «краниостеноз», отводя первому термину морфологическую основу патологии, а второму – клинические проявления заболевания.

Таким образом, на данный момент накоплено большое количество литературных данных об оценке тех или иных проявлений краниосиностозов, будь то формирование деформации черепа, синдрома ВЧГ у пациентов с краниосиностозами, задержка развития или другие признаки [76, 99, 124]. Однако, отсутствуют работы, посвященные оценке всех этих параметров одновременно. Более того, связь указанных выше нарушений в литературных данных объяснена с теоретической точки зрения, не формируют общую гипотезу формирования неврологических и функциональных нарушений при изменении формы черепа.

В диссертационной работе обобщены данные диагностики и лечения 148 пациентов с различными формами краниосиностозов с целью выявления взаимосвязей между деформацией черепа и проявлениями краниоцеребральной диспропорции, а также оценки результатов лечения пациентов разных возрастных групп.

Способом выявления различных клинических проявлений краниосиностоза был выбран ряд клинических обследований, проведенных 4 группам пациентов. Группы пациентов были сформированы исходя из литературных рекомендаций к выполнению оперативного вмешательства до 12 месяцев, а также литературных данных о более тяжелом течении заболевания при повреждении нескольких черепных швов.

Прежде всего проводилась оценка деформации черепа на основании морфометрического анализа. Были выбраны 3 морфометрических показателя – ЦИ, ФУ, ИАСЧ – которые способны точно описать основные специфические деформации черепа и их сочетание. В результате проведенного анализа было выяснено, что для большинства изолированных форм краниосиностозов был характерен свой вид деформации, в то время как для синдромальных форм

краниосиностозов характерным было сочетание нескольких форм изменения черепа. Примечательным в данной части исследования является отсутствие статистически значимых различий между данными морфометрического анализа у пациентов разных возрастных групп. Таким образом, можно заключить, что деформация черепа формируется в первый год жизни, не имея тенденции к улучшению или ухудшению в течении последующего роста пациента. Данный факт обусловлен механикой роста черепа и мозга в норме. Наибольший прирост объема мозга и черепа отмечается в первый год жизни и происходит он за счет черепных швов.

В свою очередь, отсутствие клинических проявлений заболевания в виде гипертензионного синдрома объясняется как компенсаторным ростом черепа в области здоровых черепных швов, так и наличием большого числа компенсаторных механизмов интракраниального комплаенса у детей младшей возрастной группы. Так, в 1 группе пациентов было выявлено большое число пациентов с признаками деформации (29,4%) и компрессии (10,3%) ликворосодержащих пространств, которое с возрастом только прогрессировало и достигало в группе 3 значений 24,3% и 67,5% соответственно. Во 2 и 4 группах также сохранялась тенденция уменьшения резервных ликворных пространств – 68,8% и 88,8% соответственно. Во всей выборке пациентов обнаружена сильная статистически значимая корреляция между возрастом пациентов и наличием у них деформации и компрессии ликворосодержащих пространств ($r=0,554061$ при $p<0,05$).

Еще одним компенсаторным механизмом интракраниального комплаенса у детей раннего возраста является эластичность костной ткани. Нами была проведена оценка рисунка пальцевых вдавлений (синоним «лакунарная краниопатия») между различными группами пациентов. Как и в предыдущем случае, отмечается сильная зависимость формирования лакунарной краниопатии от возраста пациентов ($r=0,633952$ при $p<0,05$). Более того, в общей выборке пациентов данный параметр коррелировал с клиническими проявлениями внутричерепной гипертензии ($r=0,525108$ при $p<0,05$) и данными о наличии у пациентов офтальмологических

признаков интракраниальной гипертензии (ангиопатия, застой ДЗН, ЧАЗН) ($p=0,501067$ при $p<0,05$).

Клинические проявления краниоцеребральной диспропорции оценивались при помощи нейропсихологического тестирования. Статистически значимым являлись различия между пациентами 1 и 3 группы ($p=0,00059$) и пациентами 1 и 4 группы ($p=0,00001$) до оперативной коррекции. Отмечается значительное снижение количества баллов нейропсихологического тестирования с прогрессированием нарушений от уровня «нормы» для 1 группы до «легкой задержки развития» во 2 группе и «выраженной задержки развития» в 3 и 4 группах. Однако, более значимым являлись нарушения, выявленные у пациентов после завершения всех этапов коррекции краниосиностоза. Так, статистически значимым являлось отличие 1 группы от всех остальных ($p<0,016$), в то время как между 2-4 группой статистически значимых различий выявлено не было. Тем не менее, прослеживается тенденция к снижению среднего балла нейропсихологического тестирования к показателю «выраженной задержки развития». С одной стороны, этот факт указывает на необходимость раннего оперативного лечения пациентов с краниосиностозами, указывает на сохранение вероятности формирования стойкой выраженной задержки развития у пациентов в том числе и с изолированными формами краниосиностозов. С другой стороны, среди пациентов с синдромальными формами краниосиностозов не выявлено статистической значимости в оценке прогрессирования нейропсихологических нарушений в разных возрастных группах (группа 2 и 4 соответственно), где на первый план показаний к хирургическому лечению выходит внутричерепная гипертензия.

Мониторинг внутричерепного давления проводился пациентам всех групп в возрасте старше 15 месяцев ($n=33$). Отсутствие пациентов ранней возрастной группы накладывает некоторые ограничения на выполнение статистической обработки результатов. Невозможность проведения мониторинга ВЧД у детей младшей возрастной группы заключалась в отсутствии необходимости имплантации датчика ВЧД либо ввиду отсутствия других признаков

внутричерепной гипертензии, либо при их явном наличии. Мониторинг ВЧД проводился пациентам со «стертой» клинической картиной и учетом литературных данных о том, что лакунарная краниопатия и сужение ликворосодержащих пространств не могут являться достоверным признаком внутричерепной гипертензии. Помимо измерения абсолютных значений ВЧД, проводился анализ пульсовой кривой с оценкой состояния интракраниального комплаенса. Так, признаки внутричерепной гипертензии были выявлены у 90% (n=30) пациентов, которым проводился мониторинг. В отличие от нейровизуализационных проявлений краниocereбральной диспропорции, показатели мониторинга ВЧД не имели статистически значимой корреляции с возрастом пациентов. Статистически значимой являлась корреляция между данными ВЧД и ЦИ ($\rho = -0,381638$ при $p < 0,05$), наличием у пациентов лакунарной краниопатии ($\rho = 0,417018$ при $p < 0,05$) и ее выраженности ($\rho = 0,421764$ при $p < 0,05$). Немаловажным являлось выявление сильной корреляции между показанием амплитуды пульсовых колебаний и абсолютными значениями ВЧД ($\rho > 0,421501$ при $p < 0,05$), что может применяться в дальнейшем для исключения погрешности выполнения мониторинга ВЧД у пациентов с краниосиностозами в состоянии бодрствования. Сравнение результатов мониторинга между группами пациентов не проводилось ввиду недостаточного количества пациентов 1 и 3 групп.

Изучение функционального состояния головного мозга проводилось посредством параинфракрасной церебральной спектроскопии. Данный метод применяется в нейрохирургии сравнительно редко. В практике лечения краниосиностозов отмечается наличие единичных публикаций, однако систематизированные данные отсутствуют. ЦО проводилась 51 пациенту среди всех групп. Также, как и с мониторингом внутричерепного давления, не было выявлено статистически значимой корреляции между показателями ЦО и возрастом пациентов, что говорит в пользу того, что патологическое воздействие компрессии мозга костными структурами с нарушениями перфузии кортикальных отделов головного мозга имеет место у пациентов младшей возрастной группы (1 и 3 группа соответственно). Наиболее значимым было выявление асимметрии

показателей ЦО между исследуемыми регионами, чего не описано в норме по данным литературы. Статистически значимых различий в асимметрии показателей церебральной оксиметрии между группами не выявлено, что может быть связано с широким диапазоном предположительных зон компрессии мозгового вещества в выборке. Данные изменения требуют более детального анализа в будущих работах на более однородных выборках пациентов. Тем не менее, выявлены статистически значимые изменения показаний церебральной оксиметрии в регионах регистрации «правая лобная область» и «левая лобная область»: у пациентов 1 и 3 группы ($p=0,005014$) и пациентами 3 и 4 группы ($p=0,00041$). Также примечательно, что, как и в ситуации с абсолютными показателями ВЧД, имелась корреляция показателей ЦО и ЦИ до оперативного лечения ($p=0,286793$ при $p<0,05$).

Результаты лечения также оценивались на основе анализа нейровизуализационных данных, нейропсихологического статуса и показателей ЦО. В целом, о завершенном характере всех этапов лечения говорила нормализация морфометрических показателей, значительное уменьшение количества вторичных признаков краниocereбральной диспропорции. Наличие у пациентов после операции признаков лакунарной краниопатии не всегда говорит о сохранении краниocereбральной диспропорции. В нашей выборке данный феномен встречался у пациентов старшей возрастной группы и был трактован как возрастные изменения скорости регенерации костной ткани. Контроль состояния таких пациентов проводился с помощью нейроофтальмологического осмотра и клинической картины заболевания. Среди всех групп пациентов отмечается статистически значимое улучшение динамики деформации ликворосодержащих пространств ($p<0,036659$), а также уменьшение выраженности лакунарной краниопатии ($p=0,00001$). Стоит отметить, среди пациентов 1 группы отмечалось значительное изменение показателей ЦО до и после оперативного вмешательства с тенденцией к их нормализации ($p=0,045418$). Сравнение в других группах провести не удалось в связи с недостаточным количеством пациентов, однако среди пациентов, прошедших послеоперационное контрольное обследование,

асимметрия показателей соответствовала «0» степени (0-3%) и соответствовала таковым у здоровых волонтеров.

Таким образом, на основании проведенного анализа закономерно заключить, что краниосиностоз является прогрессирующим заболеванием, начальная стадия которого проявляется формированием деформации черепа и краниocereбральной диспропорции. Замедление темпов роста черепа приводит к формированию клинического проявления краниocereбральной диспропорции на фоне истощения компенсаторных резервов интракраниального комплаенса – краниостенозу.

Клинические проявления заболевания зависят от возраста пациента, наиболее часто проявляются в старшей возрастной группе и достоверно ухудшают результаты лечения пациента. Функциональные признаки краниocereбральной диспропорции, такие как показания параинфракрасной церебральной спектроскопии, могут быть обнаружены на ранней стадии заболевания и не имеют корреляции с возрастом пациента.

Оценка показателей ВЧД и характера пульсовой кривой указывает на постепенное истощение интракраниального комплаенса с формированием краниостеноза у 90% пациентов с краниосиностозами.

Наиболее доступным в ранней диагностике краниocereбральной диспропорции является морфометрический анализ, данные которого указывают на корреляцию с косвенными признаками повышения ВЧД, данными ЦО и мониторинга ВЧД, однако не имеют корреляции с возрастом пациента, что позволяет экстраполировать полученные данные на пациентов всех возрастных групп.

ВЫВОДЫ

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

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

3. Изучение факторов риска развития краниocereбральной диспропорции, показало, что результаты лечения детей с краниосиностозами 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 краниocereбральной диспропорции и легло в основу усовершенствования алгоритма лечения пациентов с краниосиностозами

4. Показатели мониторинга внутричерепного давления коррелировали с данными морфометрического анализа ($p=-0,387539$, при $p<0,05$), морфологическими проявлениями краниocereбральной диспропорции ($p>0,38276$, 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 ликворее (p<0,05)

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕГО РАЗВИТИЯ ТЕМЫ

Проведенное исследование, установившее ведущую роль деформации черепа в генезе краниоцеребральной диспропорции и неврологических нарушений у детей с краниосиностозами, а также выявившее корреляцию между возрастом операции, количеством пораженных швов и тяжестью клинических проявлений, определяет логичные векторы для дальнейших научных изысканий. Развитие данной темы видится в двух взаимосвязанных областях, направленных на совершенствование как диагностического процесса, так и хирургической тактики.

Первым и чрезвычайно актуальным направлением является разработка и внедрение в клиническую практику неинвазивных методов оценки интракраниального комплаенса и внутричерепного давления. Существующие инвазивные методики мониторинга не всегда применимы для скрининга и динамического наблюдения в педиатрической практике. В связи с этим перспективным представляется углубленное изучение диагностического потенциала современных методов нейровизуализации, таких как МРТ-морфометрия, диффузионно-тензорная трактография и оценка ликвородинамики, что может позволить выявлять доклинические признаки краниоцеребральной диспропорции. Параллельно необходимы исследования по адаптации и валидации косвенных методов оценки, основанных на данных транскраниальной доплерографии или анализе акустических свойств костей черепа. Внедрение таких безопасных инструментов позволит объективизировать показания к оперативному лечению и точнее оценивать его отдаленные результаты.

Вторым стратегическим направлением является проведение сравнительного анализа эффективности различных хирургических методик коррекции краниоцеребральной диспропорции. Несмотря на существующий арсенал оперативных вмешательств, от краниопластики до дистракционных остеотомий, отсутствуют масштабные сравнительные исследования, оценивающие их отдаленные функциональные и косметические исходы на единой

методологической основе. В данном контексте необходима организация проспективных когортных или рандомизированных контролируемых исследований, направленных на сопоставление не только краниометрических параметров, но и, что наиболее важно, показателей неврологического и когнитивного развития, а также качества жизни пациентов. Кроме того, актуальным остается изучение отдаленных последствий хирургической коррекции, проведенной в раннем детстве, в подростковом и взрослом возрасте.

Таким образом, дальнейшее развитие темы должно интегрировать усилия по созданию точных неинвазивных диагностических алгоритмов и формированию доказательной базы для оптимизации хирургической тактики. Реализация указанных перспектив будет способствовать переходу к персонализированному подходу в лечении детей с краниосиностозами, что в конечном итоге позволит не только устранять анатомический дефект, но и максимально улучшать функциональные исходы, обеспечивая пациентам полноценное качество жизни.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Всем пациентам с краниосиностозами 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 краниосиностозами необходимо оценивать наличие и выраженность лакунарной краниопатии (пальцевых вдавлений) и признаков деформации ликворосодержащих пространств. Их выявление свидетельствует о развитии краниocereбральной диспропорции и краниостеноза.

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

4. При выявлении признаков краниocereбральной 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 краниocereбральной диспропорции.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- БЗО – большое затылочное отверстие
- ВЧГ – внутричерепная гипертензия
- ВЧД – внутричерепное давление
- ГМ – головной мозг
- ДЗН – диск зрительного нерва
- ЗДЗН – застой диска зрительного нерва
- ЗЧЯ – задняя черепная ямка
- ИАСЧ – индекс асимметрии свода черепа
- КПР – коэффициент психомоторного развития
- КС – краниосиностоз
- КТ – компьютерная томография
- КЦД – краниocereбральная диспропорция
- ЛКИ – ликворо-краниальный индекс
- ЛШО – ликворошунтирующая операция
- МРТ – магнитно-резонансная томография
- ОКТ – оптическая когерентная томография
- САП – субарахноидальное пространство
- ТМО – твердая мозговая оболочка
- ФУ – фронтальный угол
- ЦИ – цефалический индекс
- ЦНС – центральная нервная система
- ЦО – церебральная оксиметрия
- ЧАЗН – частичная атрофия зрительного нерва
- ЧМТ – черепно-мозговая травма
- ЭЭГ – электроэнцефалограмма
- 3D – 3-dimensional, 3х-мерное
- AMP – mean pulse amplitude, средняя пульсовая амплитуда
- BSID-II - Bayley Scales of Infant Development, шкала детского развития Bayley

DICOM - Digital Imaging and Communications in Medicine, цифровые визуализация и коммуникации в медицине

FDM - Fused Deposition Modelling, моделирование методом наплавления

IQ - intelligence quotient, коэффициент интеллекта

OD - oculus dexter, правый глаз

OS - oculus sinister, левый глаз

OU - oculus uterque, оба глаза

PLS-3 - Preschool Language Scale Third Edition, шкала речевого развития дошкольного возраста третьего издания

WISC-IV - Wechsler Intelligence Scale for Children, шкала интеллекта для детей Wechsler

WPPSI-III - Wechsler Preschool and Primary Scale of Intelligence, шкала интеллекта для детей дошкольного и раннего школьного возраста Wechsler

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алексеева, Е.А. Возрастные особенности церебральной оксиметрии у детей / Е.А. Алексеева, А.Е. Александров, С.М. Шарков // Российский педиатрический журнал. - 2012. - №4. - С. 17–19.
2. Арахноидальные кисты головного мозга и эпилепсия / М.Р. Маматханов, К.Э. Лебедев, М.С. Николаенко, Н.К. Самочерных // Российский нейрохирургический журнал им. проф. А.Л. Поленова. - 2023. – Т. 15, № 4. - С. 108–116.
3. Атисков, Ю. А. Оценка краниоспинального комплайнса / Ю. А. Атисков, К. А. Самочерных, В. А. Хачатрян // Нейрохирургия. – 2017. – № 4. – С. 42-49.
4. Баженов, Д.В. Анатомия головы и шеи. Введение в клиническую анатомию: учебное пособие: для студентов учреждений высшего профессионального образования, обучающихся по специальности 31.05.03 "Стоматология" по дисциплине "Анатомия человека - анатомия головы и шеи" / Д. В. Баженов, В. М. Калиниченко. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2014. - 462 с.
5. Бикетов, О.В. Офтальмологические нарушения при краниocereбральной диспропорции / О. В. Бикетов // Тенденции развития науки и образования. - 2023. - Т. 101, № 3. - С. 34–40.
6. Волотовский, А. И. Развитие и рост костей черепа в пре- и раннем постнатальном периодах онтогенеза / А. И. Волотовский, Т. М. Студеникина // Воен. медицина. - 2022. – Т. 62, № 1. - С. 66-73.
7. Врожденные аномалии костей черепа и лица, врожденные костно-мышечные деформации головы и лица. Клинические рекомендации. – М.: ООО «Общество специалистов в области челюстно-лицевой хирургии», 2021. – 51 с.
8. Губерт, В.П. Краниосиностозы у детей / В.П. Губерт, И.И. Ларькин // Научный вестник Омского государственного медицинского университета. - 2021. - Т. 1, № 1-2. - С. 105–109.

9. Компенсаторные субдуральные гематомы у детей / В. И. Ларькин, В. В. Мишкин, И. И. Ларькин [и др.] // Омский научный вестник. - 2010. – Т. 94, № 1. - С. 72–76.
10. Краниocereбральная диспропорция при черепно-мозговой травме у детей / В.И. Ларькин, Р.П. Коваль, И.И. Ларькин [и др.] // Политравма. - 2017. - № 1. – С. 12–19.
11. Лазарев, В.В. Церебральная оксиметрия и нейромониторинг в диагностике вторичных повреждений головного мозга после внутричерепных кровоизлияний: автореф. ... канд. мед. наук: 14.00.37 / Лазарев В.В. - Москва, 2004. - 28 с.
12. Ларькин, В.И. Краниocereбральная диспропорция у детей / В. И. Ларькин, Д. В. Ларькин. - Омск : Изд-во ОмГТУ, 2009. - 255 с.
13. Особенности диагностики застойного диска зрительного нерва / Е.А. Кабанова, Т.В. Серегина, Н.А. Гаврилова [и др.] // Медицинский вестник Башкортостана - 2020. – Т. 14, № 4. - С. 118–123.
14. Офтальмологические, ультразвуковые и радиологические симптомы внутричерепной гипертензии у детей раннего возраста / И.М. Мосин, С.Г. Расулова, Т.Р. Лаврова, И.Г. Балаян // Вестник Дагестанской государственной медицинской академии. – 2015. – Т. 17, №4. – С. 50–54.
15. Оценка эффективности декомпрессивных операций при лечении тяжелой травмы мозга у детей методом компьютерной морфометрии / В.И. Ларькин, А.Ю. Савченко, И.И. Ларькин, В.П. Атрошенко // Гений Ортопедии. - 2005. - № 4. - С. 40–45.
16. Патология мозгового кровообращения при краниocereбальной диспропорции, обусловленной пневмоцефалией / А. Е. Кульчиков, Е. А. Гриненко, В. К. Емельянов, С. Г. Морозов // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. - 2015. - Т. 59, № 1. - С. 54–58.
17. Петриков, С. С. Нейромониторинг у больных с внутричерепными кровоизлияниями. Часть 1. Мониторинг внутричерепного давления, церебральной

оксигенации и метаболизма / С. С. Петриков, В. В. Крылов // Нейрохирургия. - 2009. - № 4. - С. 10–18.

18. Рогаткин, Д.А. Физические основы оптической оксиметрии / Д.А. Рогаткин // Медицинская физика. - 2012. - № 2. - С. 97–114.

19. Серова, Н.К. Застойный диск зрительного нерва как признак внутричерепной гипертензии / Н.К. Серова, Н.М. Елисеева // Вестник офтальмологии. – 2022. – Т. 1386 № 4. – С. 87-93.

20. Хачатрян, В. А. Изменение краниоспинального соотношения при деформациях черепа / В. А. Хачатрян, К. А. Самочерных, П. В. Литвиненко // Российский нейрохирургический журнал им. профессора А.Л. Поленова. – 2016. – Т. 8, № 5. – С. 204.

21. Хирургическое лечение несиндромальных краниосиностозов у детей. Клинические рекомендации. – М.: Ассоциация нейрохирургов России, 2015. - 24 с.

22. 3D-Printed Craniosynostosis Model: New Simulation Surgical Tool / E. Ghizoni, J.P.S.A. Santos de Souza, C. E. Raposo-Amaral [et al.] // World Neurosurgery. - 2018. – Vol. 109. - P. 356–361.

23. A Case Report on Copper Beaten Skull Appearance: A Forgotten Entity / P. Sarda, K. Vagha, S. Kenjale [et al.] // Cureus. – 2022. – Vol. 14, № 10. - e30760.

24. A proposal for a new classification of complications in craniosynostosis surgery / D. Shastin, S. Peacock, V. Guruswamy [et al.] // Journal of Neurosurgery: Pediatrics. - 2017. – Vol. 19, № 6. - P. 675–683.

25. A systematic quantitative morpho-volumetric analysis in infants with sagittal craniosynostosis and relationship with the severity of scaphocephalic deformity / R. Calandrelli, F. Pilato, L. Massimi [et al.] // Radiologia Medica. - 2020. – Vol. 125, № 6. - P. 585–594.

26. Agrawal, D. Significance of beaten copper appearance on skull radiographs in children with isolated sagittal synostosis / D. Agrawal, P. Steinbok, D.D. Cochrane // Child's Nervous System. - 2007. – Vol. 23, № 12. - P. 1467–1470.

27. Analysis of intracranial pressure pulse waveform in studies on cerebrospinal compliance: a narrative review / A. Kazimierska, R. Manet, A. Vallet [et al.] // *Physiological Measurement*. - 2023. – Vol. 44, № 10.
28. Analysis of intracranial pressure waveform using a non-invasive method in individuals with craniosynostosis / M.M. Brandao, C. Tonello, I. Parizotto [et al.] // *Child's Nervous System*. - 2024. – Vol. 40, № 1. - P. 145–152.
29. Anthropometric Outcome Measures in Patients With Metopic Craniosynostosis / S.J. Farber, D.C. Nguyen, G.B. Skolnick [et al.] // *Journal of Craniofacial Surgery*. – 2017. – Vol. 28, N 3. – P. 713-716.
30. Assessment of paediatric head shape and management of craniosynostosis / K.K. Lun, S. Aggarwala, D. Gardner [et al.] // *AJGP*. - 2022. – Vol. 51, № 1–2. - P. 51–58.
31. Asymmetric Multisutural Craniosynostosis: An Algorithm of Early Intervention to Prevent Evolving Deformity / M.R. Bykowski, S. Naran, R. Maricevich [et al.] // *Journal of craniofacial surgery*. - 2017. – Vol. 28, N 5. - P. 1211–1219.
32. Automated measurement of skull circumference, cranial index, and braincase volume from pediatric computed tomography / K. Smith, D. Politte, G. Reiker [et al.] // *Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*. - 2013. - P. 3977–3980.
33. Bayley, N. Bayley Scales of Infant and Toddler Development / N. Bayley. — 3rd ed. — San Antonio, TX : Harcourt Assessment, 2006.
34. Bellew, M. Long-term developmental follow-up in children with nonsyndromic craniosynostosis / M. Bellew, P. Chumas // *Journal of Neurosurgery: Pediatrics*. — 2015. — Vol. 16, № 4. — P. 445-451.
35. Brain and ventricular volume in patients with syndromic and complex craniosynostosis / T. de Jong, BFM. Rijken, MH. Lequin [et al.] // *Child's Nervous System*. - 2012. – Vol. 28, № 1. - P. 137–140.
36. Brown, L. Endoscopically Assisted Correction of Sagittal Craniosynostosis / L. Brown, M.R. Proctor // *AORN Journal*. - 2011. – Vol. 93, № 5. - P. 566–582.

37. Cartwright, C.C. Craniosynostosis and plagiocephaly / C.C. Cartwright, P.D. Chibbaro // Springer International Publishing. - 2017. - P. 91–131.
38. Cerebral cortex maldevelopment in syndromic craniosynostosis / A.T. Wilson, B.K. Den Ottelander, M.-L.C. Van Veelen [et al.] // Developmental Medicine and Child Neurology. - 2022. – Vol. 64, № 1. - P. 118–124.
39. Cerebral oxygenation and hemodynamic measurements during craniosynostosis surgery with near-infrared spectroscopy / M. Martini, A. Röhrig, M. Wenghoefer [et al.] // Child's Nervous System. - 2014. – Vol. 30, № 8. - P. 1367–1374.
40. Cerebral perfusion defects secondary to simple craniosynostosis / L.R. David, J.A. Wilson, N.E. Watson, L.C. Argenta // J Craniofac Surg. – 1996. - № 7. – P. 177–185.
41. Changes in Cerebral Oxygenation in Preterm Infants With Progressive Posthemorrhagic Ventricular Dilatation / M. Kochan, J. McPadden, W.T. Bass [et al.] // Pediatric Neurology. - 2017. – Vol. 73. - P. 57–63.
42. Changes in delta ADC reflect intracranial pressure changes in craniosynostosis / Y. Takahashi, M. Hori, K. Shimoji [et al.] // Acta Radiologica Open. - 2017. – Vol. 9, N 6. - C. 205846011772853.
43. Chiari malformation associated with craniosynostosis / J. Strahle, K.M. Muraszko, S.R. Buchman [et al.] // Neurosurgical Focus. - 2011. – Vol. 31, № 3. – P. 2
44. Clinical Notes Clinical Outcome of the Modified Pi-Plasty Procedure for Sagittal Synostosis / J. Guimarães-Ferreira, F. Gewalli, L. David [et al.] // Journal of Craniofacial Surgery. – 2001. – P. 218-224.
45. Comparison of Bilateral Cerebro-Renal Tissue Oxygenations in Healthy Children / N. Y. Öztürk, B. Aygün, E. Uyar, F. İ. Girgin // Indian Journal of Pediatrics. - 2020. – Vol. 87, № 2. - P. 99–104.
46. Computer-assisted virtual planning and surgical template fabrication for frontoorbital advancement / J. Soleman, F. Thieringer, J. Beinemann [et al.] // Neurosurgical Focus. - 2015. – Vol. 38, № 5. – P. 5.

47. Conservative and operative management of iatrogenic craniocerebral disproportion—a case-based review / T. Beez, C. Munoz-Bendix, S. A. Ahmadi [et al.] // *Child's Nervous System*. - 2019. - Vol. 35, № 1. - P. 19–27.
48. Contemporary occurrence of hydrocephalus and Chiari I malformation in sagittal craniosynostosis. Case report and review of the literature / F. G. Sgulò, P. Spennato, F. Aliberti [et al.] // *Child's Nervous System*. - 2017. – Vol. 33, № 1. - P. 187–192.
49. Continuous Measurement of Cerebral Oxygenation with Near-Infrared Spectroscopy after Spontaneous Subarachnoid Hemorrhage / H. Maslehaty, U. Krause-Titz, A.K. Petridis [et al.] // *ISRN Neurology*. - 2012. – Vol. 2012. – P. 1–7.
50. Copper-Beaten Skull Appearance as a Response of Chronically Increased Intracranial Pressure / M. Bogdanović, B. Radnić, S. Savić [et al.] // *American Journal of Forensic Medicine and Pathology*. - 2019. – Vol. 40, № 1. - P. 58–60.
51. Correlation of Noninvasive Cerebral Oximetry with Cerebral Perfusion in the Severe Head Injured Patient: A Pilot Study Background: Traumatic brain injury / C.M. Dunham, C. Sosnowski, J.M. Porter [et al.] // *The Journal of trauma and acute surgery*. - 2002. – Vol. 52, № 1. – P. 40-46.
52. Cranial bone structure in children with sagittal craniosynostosis: Relationship with surgical outcomes / N. Rodriguez-Florez, A. Ibrahim, J. C. Hutchinson [et al.] // *Journal of Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgery*. - 2017. – Vol. 70, № 11. - P. 1589–1597.
53. Cranial Fossa Volume and Morphology Development in Apert Syndrome / X. Lu, A. J. Forte, A. Wilson [et al.] // *Plastic and Reconstructive Surgery*. - 2020. – Vol. 145, № 4. - P. 790-802.
54. Craniocerebral disproportion: A topical review and proposal toward a new definition, diagnosis, and treatment protocol / A.L. Sandler, J.T. Goodrich, L.B. Daniels 3rd [et al.] // *Child's Nervous System*. - 2013. – Vol. 29, № 11. - P. 1997–2010.
55. Craniofacial reconstruction as a treatment for elevated intracranial pressure / L.C. Baird, D. Gonda, S.R. Cohen [et al.] // *Child's Nervous System*. - 2012. – Vol. 28, № 3. - P. 411–418.

56. Craniosynostosis and hypophosphatasia / F.D. Rocco, G. Baujat, V. Cormier-Daire [et al.] // Archives de Pediatrie. - 2017. – Vol. 24, № 5. - P. 89-92.
57. Craniosynostosis: Prenatal diagnosis by 2D/3D ultrasound, magnetic resonance imaging and computed tomography / T. M. Helfer, A.B. Peixoto, G. Tonni, E.A. Júnior // Medical Ultrasonography. - 2016. – Vol. 18, № 3. - P. 378–385.
58. Craniosynostosis: Prenatal diagnosis by means of ultrasound and SSSE-MRI. Family series with report of neurodevelopmental outcome and review of the literature / G. Tonni, M. Panteghini, A. Rossi [et al.] // Archives of Gynecology and Obstetrics. - 2011. – Vol. 283, № 4. - P. 909–916.
59. Craniosynostosis: Quantifying Differences in Skull Architecture / JE. Menville, N. Shinde, S. Collins [et al.] // Cleft Palate Craniofac J. – 2025. – P. 10556656241297526.
60. Crouzon syndrome: Ophthalmologic complications in an untreated adult patient / M. Sastre-Ibáñez, A. García-Asorey, E. Santos-Bueso [et al.] // Journal Francais d'Ophthalmologie. - 2015. – Vol. 38, № 8. - P. 177–178.
61. Crouzon syndrome: Relationship of eye movements to pattern strabismus / A.H. Weiss, J.P. Kelly, R.A. Hopper, J.O. Phillips // Investigative Ophthalmology and Visual Science. - 2015. – Vol. 56, № 8. - P. 4394–4402.
62. Crouzon syndrome: Report in a family / D.S. Kumar, D. Murugesan, K. Murugan [et al.] // Journal of Clinical and Diagnostic Research. - 2016. – Vol. 10, № 1. – P. 2–3.
63. Czosnyka, M. Monitoring and interpretation of intracranial pressure / M. Czosnyka, J. D. Pickard // Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry. - 2004. Vol. 75, № 6. - P. 813–821.
64. Decompressing posthaemorrhagic ventricular dilatation significantly improves regional cerebral oxygen saturation in preterm infants / F. Norooz, B. Urlesberger, V. Giordano [et al.] // Acta Paediatrica, International Journal of Paediatrics. - 2015. – Vol. 104, № 7. - P. 663–669.

65. Degree of Sagittal Suture Fusion, Cephalic Index, and Head Shape in Nonsyndromic Sagittal Craniosynostosis / D.F. Villavisanis, J.D. Blum, D.Y. Cho [et al.] // *Journal of Craniofacial Surgery*. - 2022. – Vol. 33, № 8. - P. 2388–2393.
66. Dicus Brookes, C. Craniosynostosis syndromes / C. Dicus Brookes, B. A. Golden, T. A. Turvey // *Atlas of the Oral and Maxillofacial Surgery Clinics of North America*. - 2014. – Vol. 22, № 2. - P. 103–110.
67. Early and long-term skull growth after surgical correction for sagittal synostosis in relation to the occurrence of papilledema / S.D.C. van de Beeten, M.S.I.C. Kurniawan, N.W. Kamst [et al.] // *Child's Nervous System*. - 2023. – Vol. 39, № 1. - P. 211–220.
68. Early beaten-copper pattern: Its long-term effect on intelligence quotients in 95 children with craniosynostosis / J. van der Meulen, J. van der Vlugt, J. Okkerse, B. Hofman // *Journal of Neurosurgery: Pediatrics*. - 2008. – Vol. 1, № 1. - P. 25–30.
69. Early Complications and Associated Perioperative Factors in Nonsyndromic Craniosynostosis / Y. Lu, N. Bao, A. Ghanem [et al.] // *Journal of Craniofacial Surgery*. - 2017. – Vol. 28, № 6. - P. 1425–1430.
70. Eggers, H. Tumors of the optic nerve / H. Eggers, F. A. Jakobiec, I. S. Jones // *Documenta Ophthalmologica*. - 1976. – Vol. 41, № 1. - P. 43–128.
71. Electrophysiological and fundoscopic detection of intracranial hypertension in craniosynostosis / S.R. Rufai, O.R. Marmoy, D.A. Thompson [et al.] // *Eye (Basingstoke)*. - 2023. – Vol. 37, № 1. - P. 139–145.
72. Endoscopic surgery for patients with syndromic craniosynostosis and the requirement for additional open surgery / D.S. Hersh, J.E. Hoover-Fong, N. Beck [et al.] // *Journal of Neurosurgery: Pediatrics*. - 2017. – Vol. 20, № 1. - P. 91–98.
73. Endoscopic treatment of sagittal suture synostosis — a critical analysis of current management strategies / V. Fassl, L. Ellermann, G. Reichelt [et al.] // *Neurosurgical Review*. - 2022. - Vol. 45, № 4. - P. 2533–2546.
74. Endoscopic versus open approach in craniosynostosis repair: a systematic review and meta-analysis of perioperative outcomes / A. Goyal, V.M. Lu, Y.U. Yolcu [et al.] // *Child's Nervous System*. - 2018. – Vol. 34, № 9. - P. 1627–1637.

75. Estrela, T. Optic neuropathy in craniosynostosis / T. Estrela, LR. Dagi // *Front Ophthalmol (Lausanne)*. – 2024. – Vol. 3. – P. 1303723.
76. Evaluation of neurocognitive and social developments after craniosynostosis surgery / Y. Aksoğan, P. Kuzucu, A. Ş. Soysal Acar [et al.] // *Childs Nerv Syst*. – 2024. – Vol. 40, No. 5. – P. 1489-1499.
77. Evaluation of optical coherence tomography to detect elevated intracranial pressure in children / J.W. Swanson, T.S. Aleman, W. Xu [et al.] // *JAMA Ophthalmology*. - 2017. – Vol. 135, № 4. - P. 320–328.
78. Evolution of operative techniques for the treatment of single-suture metopic synostosis / J. Selber, R.R. Reid, B. Gershman [et al.] // *Annals of Plastic Surgery*. - 2007. – Vol. 59, № 1. - P. 6–13.
79. Fearon, J.A. Lambdoid Craniosynostosis: The Relationship with Chiari Deformations and an Analysis of Surgical Outcomes / J.A. Fearon, V. Dimas, K. Dittthakasem // *Plastic and Reconstructive Surgery*. - 2016. – Vol. 137, № 3. - P. 946–951.
80. Fearon, J.A. Sagittal craniosynostosis: Surgical outcomes and long-term growth / J. A. Fearon, E. B. McLaughlin, J. C. Kolar // *Plastic and Reconstructive Surgery*. - 2006. – Vol. 117, № 2. - P. 532–541.
81. First case of pan-suture craniosynostosis due to de novo mosaic KAT6A mutation / N. Korakavi, C. Bupp, B. Grysko [et al.] // *Child's Nervous System*. - 2022. – Vol. 38, № 1. - P. 173–177.
82. Genetics of Craniosynostosis: Genes, Syndromes, Mutations and Genotype-Phenotype Correlations / M. R. Passos-Bueno, A. L. Sertié, F. S. Jehee [et al.] // *Frontiers of oral surgery*. - 2008. – P.107-143.
83. How does nonsyndromic craniosynostosis affect on bone width of nasal cavity in children? – Computed tomography study / K. Gruszczyńska, W. Likus, M. Onyszczuk [et al.] // *PLoS ONE*. - 2018. – Vol. 13, № 7. - e0200282.
84. Hydrocephalus and craniosynostosis / G. Cinalli, C. Sainte-Rose, E. M. Kollar [et al.] // *J Neurosurg*. – 1998. – Vol. 88, N 2. – P. 209-214.

85. Hypertelorism correction with facial bipartition and box osteotomy: Does soft tissue translation correlate with bony movement? / W. Breakey, C. Abela, R. Evans [et al.] // *Journal of Craniofacial Surgery*. - 2015. – Vol. 26, № 1. - P. 196–200.
86. Hypophosphatasia - Review of 24 cases / K. Kozlowski, J. Sutcliffe, A. Barylak [et al.] // *Pediatric Radiology*. - 1976. – Vol. 5, № 2. - P. 103–117.
87. Imaging in craniosynostosis: when and what? / L. Massimi, F. Bianchi, P. Frassanito [et al.] // *Child's Nervous System*. - 2019. – Vol. 35, № 11. - P. 2055–2069.
88. Individualized therapy for treating obstructive sleep apnea in pediatric Crouzon syndrome patients / W. Yu, M. Wang, K. Yao [et al.] // *Sleep and Breathing*. - 2016. – Vol. 20, № 3. - P. 1119–1129.
89. Intellectual and academic functioning of school-age children with single-suture craniosynostosis / M.L. Speltz, B.R. Collett, E.R. Wallace [et al.] // *Pediatrics*. - 2015. – Vol. 135, № 3. – P. 615–623.
90. Intracranial pressure in craniostenosis / D. Renier, C. Sainte-Rose, D. Marchac, JF. Hirsch // *Journal of Neurosurgery*. - 1982. – Vol. 57, № 3. - P. 370–372.
91. Intracranial pressure monitoring in children with single suture and complex craniosynostosis: A review / G. Tamburrini, M. Caldarelli, L. Massimi [et al.] // *Child's Nervous System*. - 2005. – Vol. 21, № 10. - P. 913–921.
92. Intracranial Pressure Patterns in Children with Sagittal Craniosynostosis / C. L. Kalmar, E. L. Malphrus, J. D. Blum [et al.] // *Plast Reconstr Surg*. – 2024. – Vol. 154, No. 1. – P. 135-145.
93. Intracranial Pressure Waveform Analysis: Clinical and Research Implications / C.J. Kirkness, P.H. Mitchell, R.L. Burr [et al.] // *Journal of Neuroscience Nursing*. - 2000. – Vol. 32, N 5. - P. 271–277.
94. Intracranial Pressure Waveform: History, Fundamentals and Applications in Brain Injuries / G. Frigieri, C. Yukie Hayashi, N. Nunes Rabelo, S. Brasil. - *Advancement and New Understanding in Brain Injury*. – 2020. – P. 67-75.
95. Intracranial Pressure, Autoregulation, and Cerebral Perfusion in Infants With Nonsyndromic Craniosynostosis at the Time of Surgical Correction / H. Hurth, J. Zipfel, S.R. Kerscher [et al.] // *Neurosurgery*. - 2023. – P. 154-165.

96. Intracranial space, brain, and cerebrospinal fluid volume measurements obtained with the aid of three-dimensional computerized tomography in patients with and without Crouzon syndrome / S. Mardini, L.-C. See, L.-J. Lo [et al.] // *Neurosurgery*. - 2005. – Vol. 103, Suppl 3. – P. 238-246.
97. Intracranial volume change in craniosynostosis / S. Sgouros, A.D. Hockley, J.H. Goldin [et al.] // *J Neurosurg*. - 1999. – Vol. 91. – P. 610–616.
98. Intracranial volume in 15 children with bilateral coronal craniosynostosis / R.C.J. Tovetj rn, G. Maltese, E. Wikberg [et al.] // *Plastic and Reconstructive Surgery - Global Open*. - 2014. – Vol. 11, N 2. - e243
99. Intraoperative Intracranial Pressure Changes in Children With Craniosynostosis Undergoing Endoscopic-Assisted Strip Craniectomy / Z. Makoshi, G. Hayek, V. Aquino [et al.] // *Neurosurgery*. – 2025. – Vol. 96, No. 3. – P. 640-649.
100. Intraoperative intracranial pressure monitoring in the pediatric craniosynostosis population / B.F. Judy, J.W. Swanson, W. Yang [et al.] // *Journal of Neurosurgery: Pediatrics*. - 2018. – Vol. 22, № 5. - P. 475–480.
101. Intraoperative pre- and post-craniofacial reconstruction intracranial pressure (ICP) monitoring in children with craniosynostosis / A. Yokote, Y. Aihara, S. Eguchi, Y. Okada // *Child’s Nervous System*. - 2013. – Vol. 29, № 8. - P. 1363–1367.
102. Isolated Frontosphenoidal Suture Craniosynostosis: Treatment Approaches and Literature Review for a Unique Condition / J. Puente-Espel, S.D. Kozusko, P. Konofaos [et al.] // *Journal of Craniofacial Surgery*. - 2020. – Vol. 31, № 4. – P. 385–388.
103. Isolated sagittal and coronal craniosynostosis associated with TWIST box mutations / M.L. Seto, A.V. Hing, J. Chang [et al.] // *American Journal of Medical Genetics*. - 2007. – Vol. 143, № 7. - P. 678–686.
104. Isolated sagittal craniosynostosis: Definition, classification, and surgical indications / L. Massimi, M. Caldarelli, G. Tamburrini [et al.] // *Child’s Nervous System*. - 2012. – Vol. 38, № 9. - P. 1311–1317.
105. Ittyachen, A.M. Copper beaten skull / A.M. Ittyachen, R. Anand // *BMJ Case Reports*. - 2019. – Vol. 12, № 8. - e230916.

106. Jayaprakash, P. T. Skull sutures: Changing morphology during preadolescent growth and its implications in forensic identification / P. T. Jayaprakash, G. J. Srinivasan // *Forensic Science International*. - 2013. – Vol. 229, № 1–3. - P. 166.
107. Jimenez, DF. Endoscopic craniectomy for early surgical correction of sagittal craniosynostosis / DF. Jimenez, CM. Barone // *J Neurosurg*. - 1998. – Vol. 88. - P. 77–81.
108. Ko, J. M. Genetic syndromes associated with craniosynostosis / J. M. Ko // *Journal of Korean Neurosurgical Society*. - 2016. – Vol. 59, № 3. - P. 187–191.
109. Korkman, M. NEPSY-II: A Developmental Neuropsychological Assessment / M. Korkman, U. Kirk, S. Kemp. — 2nd ed. — San Antonio, TX : Harcourt Assessment, 2007.
110. Lambdoid Synostosis Versus Positional Posterior Plagiocephaly, a Comparison of Skull Base and Shape of Calvarium Using Computed Tomography Imaging / K. Hurmerinta, A. Kiukkonen, J. Hukki [et al.] // *Journal of Craniofacial Surgery*. - 2015. – Vol. 26, № 6. - P. 1917–1922.
111. Lao, W.W. Internal distraction osteogenesis to correct symptomatic cephalocranial disproportion / W.W. Lao, A.D. Denny // *Plastic and Reconstructive Surgery*. - 2010. – Vol. 12, № 5. - P. 1677–1688.
112. Larkin, V. I. Neuropsychological status of patients with epilepsy and clinical manifestations of craniocerebral disproportion on the background of modified therapy / V.I. Larkin, N.S. Stelmakh // *Siberian Medical Journal*. – 2018. – Vol. 33, № 3. - P. 78–85.
113. Less invasive treatment of sleep-disordered breathing in children with syndromic craniosynostosis / S. Müller-Hagedorn, C. Wiechers, J. Arand [et al.] // *Orphanet Journal of Rare Diseases*. - 2018. – Vol. 13, № 1. – P. 63.
114. Li, Z. A Review of 3D Printed Bone Implants / Z. Li, Q. Wang, G. Liu // *Micromachines*. - 2022. – Vol. 13, № 4. – P. 528.
115. Lin, K.Y. Nonsyndromic Craniosynostosis: Introduction and Single-Suture Synostosis / K.Y. Lin, J.A. Persing, J.A. Jane // *Youmans and Winn Neurological Surgery*. – 2020. – Vol. 219. – P. 1675-1689.

116. Long-term follow-up of one-piece fronto-orbital advancement with distraction but without a bandeau for coronal craniosynostosis: Review of 26 consecutive cases / W. S. Jeong, J.W. Choi, T.S. Oh [et al.] // *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*. - 2016. – Vol. 44, № 9. - P. 1252–1258.

117. Long-term neurocognitive and behavioral outcomes in patients with non-syndromic craniosynostosis / J. Ihnat, K. G. Hu, J. Goss [et al.] // *Childs Nerv Syst*. – 2025. – Vol. 41, No. 1. – P. 233.

118. Long-term outcomes of pediatric cranial reconstruction using resorbable plating systems for the treatment of craniosynostosis / L.G. Branch, C. Crantford, T. Cunningham [et al.] // *Journal of Craniofacial Surgery*. - 2017. – Vol. 28, № 1. - P. 26–29.

119. Losken, H. W. Le Fort III osteotomy in Crouzon's disease / H.W. Losken, J. E. Lewis // *S Afr Med J*. - 1977. – Vol. 51, № 16. – P. 531- 536.

120. Marsh, J. L. The surgical correction of coronal and metopic craniosynostoses / J.L. Marsh, H.G. Schwartz // *Neurosurgery*. - 1983. – P. 245-253.

121. Massimi, L. Di Mini-invasive surgical technique for sagittal craniosynostosis / L. Massimi, C. Rocco // *Child's Nervous System*. - 2012. – Vol. 28, № 9. - P. 1341–1345.

122. Meulen, J. Metopic synostosis / J. Meulen // *Child's Nervous System*. - 2012. – Vol. 28, № 9. - P. 1359–1367.

123. Minimally Invasive Endoscopic Surgery for Infantile Craniosynostosis: A Longitudinal Cohort Study / C. P. Riordan, D. Zurakowski, P. M. Meier [et al.] // *The Journal of Pediatrics*. - 2020. – Vol. 216. – P. 142-149.

124. Morphologic Severity and Age at Surgery Are Associated with School-Age Neurocognitive Outcomes in Metopic Craniosynostosis / A. S. Long, S. C. Hauc, M. N. Almeida [et al.] // *Plast Reconstr Surg*. – 2024. – Vol. 154, No. 4. – P. 824-835.

125. Morphologic Severity of Craniosynostosis: Implications for Speech and Neurodevelopment / D. Tandon, G.B. Skolnick, S.D. Naidoo [et al.] // *Cleft Palate-Craniofacial Journal*. - 2021. – Vol. 58, № 11. - P. 1361–1369.

126. Morris, L.M. Nonsyndromic Craniosynostosis and Deformational Head Shape Disorders / L.M. Morris // *Facial Plastic Surgery Clinics of North America*. - 2016. – Vol. 24, № 4. - P. 517–530.

127. Neurocognitive outcomes and associated clinical factors 5 years after surgery in children with craniosynostosis / J. W. Kim, K. H. Kim, J. H. Phi [et al.] // *J Neurosurg Pediatr*. – 2024. – Vol. 33, No. 6. – P. 602-609.

128. Neurodevelopment in Children with Single-Suture Craniosynostosis and Plagiocephaly without Synostosis / J. Panchal, H. Amirshaybani, R. Gurwitch [et al.] // *Plastic and reconstructive surgery*. – 2001. – Vol. 198, № 6. – P. 1491-1500.

129. Neurodevelopment of children with single suture craniosynostosis: A review / K.A. Kapp-Simon, M.L. Speltz, M.L. Cunningham [et al.] // *Child's Nervous System*. - 2007. - Vol. 23, № 3. - P. 269–281.

130. Neurodevelopmental outcomes in infants and children with single-suture craniosynostosis: A systematic review / S.J. Knight, V.A. Anderson, M.M. Spencer-Smith, A.C. Da Costa // *Developmental Neuropsychology*. - 2014. – Vol. 39, № 3. - P. 159–186.

131. Neurodevelopmental problems in non-syndromic craniosynostosis / K.-W. Shim, E.-K. Park, J.-S. Kim [et al.] // *Journal of Korean Neurosurgical Society*. - 2016. – Vol. 59, № 3. - P. 242–246.

132. Neuroimaging in Nonsyndromic Craniosynostosis: Key Concepts to Unlock Innovation / C. Russo, F. Aliberti, U. P. Ferrara [et al.] // *Diagnostics (Basel)*. – 2024. – Vol. 14, No. 17. – P. 1842.

133. Neuro-ophthalmological manifestations of craniosynostosis: Current perspectives / M. Duan, J. Skoch, B.S. Pan, V. Shah // *Eye and Brain*. - 2021. - Vol. 13. - P. 29–40.

134. Non-syndromic craniosynostosis in children: Scoping review / A. Garrocho-Rangel, L. Manriquez-Olmos, J. Flores-Velazquez [et al.] // *Medicina Oral Patologia Oral y Cirugia Bucal*. - 2018. – Vol. 23, № 4. - P. 421–428.

135. Nonsyndromic craniosynostosis: The rady children's hospital approach / R. K. Wong, J.K. Emelin, H.S. Meltzer [et al.] // Journal of Craniofacial Surgery. - 2012. – Vol. 23, N 7, Suppl 1. – P. 2061-2065.
136. Noordzij, N. Incomplete reossification after craniosynostosis surgery / N. Noordzij, R. Brouwer, C. Horst // Journal of Craniofacial Surgery. - 2016. – Vol. 27, № 1. - P. 105–108.
137. Onset and Resolution of Chiari Malformations and Hydrocephalus in Syndromic Craniosynostosis following Posterior Vault Distraction / L.O. Lin, R.S. Zhang, I.C. Hoppe [et al.] // Plastic and reconstructive surgery. - 2019. – Vol. 144, № 4. - P. 932–940.
138. Ophthalmic sequelae of Crouzon syndrome / T.L. Gray, T. Casey, D. Selva [et al.] // Ophthalmology. - 2005. – Vol. 112, № 6. - P. 1129–1134.
139. Ophthalmological findings in children with non-syndromic craniosynostosis: Preoperatively and postoperatively up to 12 months after surgery / E. Ntoula, D. Nowinski, G. Holmstrom, E. Larsson // BMJ Open Ophthalmology. - 2021. – Vol. 6, № 1. - e000677.
140. Optic Nerve Sheath Diameter on Computed Tomography Scans Reflects Elevated Intracranial Pressure in Patients with Craniosynostosis / D. J. Romeo, J. H. Sussman, B. B. Massenburg [et al.] // Plast Reconstr Surg. – 2025. – Vol. 155, No. 5. – P. 837-847.
141. Osborn, AJ. Attention Deficit/Hyperactivity Disorder in Individuals with Non-Syndromic Craniosynostosis: A Systematic Review and Meta-Analysis / AJ. Osborn, O. Lange, RM. Roberts // Dev Neuropsychol. – 2024. – Vol. 49, N 5. – P. 191-206.
142. Outcomes after Endoscope-Assisted Strip Craniectomy and Orthotic Therapy for Syndromic Craniosynostosis / S.N. Chiang, G.B. Skolnick, S.D. Naidoo [et al.] // Plastic and Reconstructive Surgery. - 2023. – Vol. 151, № 4. - P. 832–842.
143. Papilledema in isolated single-suture craniosynostosis: Prevalence and predictive factors / J.M. G. Florisson, M.-L.C. van Veelen, N. Bannink [et al.] // Journal of Craniofacial Surgery. - 2010. – Vol. 21, № 1. - P. 20–24.

144. Papilloedema: a highly specific predictor of raised intracranial pressure in a complex neurosurgical paediatric cohort / A. Mitchell, A.A. Baig, U. Kanj [et al.] // *Child's Nervous System*. - 2024. – Vol. 40, № 2. - P. 463–469.
145. Pilot study of intracranial venous physiology in craniosynostosis / M.J. Cornelissen, R. de Goederen, P. Doerga [et al.] // *American Association of Neurological Surgeons*. - 2018. - P. 626–631.
146. Poonia, A. Copper Beaten Skull / A. Poonia, P. Giridhara, D. Sheoran // *Journal of Pediatrics*. - 2019. – Vol. 206. - P. 297.
147. Posterior cranial vault distraction osteogenesis: A systematic review / S. Pandey, G.S. Reddy, A. Chug, A. Dixit // *Journal of Oral Biology and Craniofacial Research*. - 2022. - Vol. 12, № 6. - P. 823–832.
148. Posterior cranial vault distraction osteogenesis: Evolution of technique / J. Ong, R.J. Harshbarger 3rd, P. Kelley, T. George// *Seminars in Plastic Surgery*. - 2014. – Vol. 28, № 4. - P. 163–178.
149. Predicting calvarial morphology in sagittal craniosynostosis / O. Malde, C. Cross, C.L. Lim [et al.] // *Scientific Reports*. - 2020. – Vol. 10, № 1. - P. 3
150. Prolonged intracranial pressure (ICP) monitoring in non-traumatic pediatric neurosurgical diseases / G. Tamburrini, C.D. Rocco, F. Velardi, P. Santini// *Medical Science Monitor*. – 2004. – Vol. 10, № 4. – P. 53-63.
151. Quantitative Detection and Follow-Up of Intracranial Hypertension in Craniosynostosis: An Optical Coherence Tomography Study / B. K. den Ottelander, S. D. C. van de Beeten, S. Yang [et al.] // *Plast Reconstr Surg*. – 2024. – Vol. 154, No. 5. – P. 970-978.
152. Quaresima, V. A brief review on the use of functional near-infrared spectroscopy (fNIRS) for language imaging studies in human newborns and adults / V. Quaresima, S. Bisconti, M. Ferrari // *Brain and Language*. - 2012. – Vol. 121, № 2. - P. 79–89.
153. Radiation exposure by medical X-ray applications / B. Buchberger, K. Scholl, L. Krabbe [et al.] // *Ger Med Sci*. - 2022. – Vol. 20. - Doc06.

154. Radiographic severity is associated with worse executive function in metopic craniosynostosis / M. N. Almeida, D. P. Alper, C. Barrero [et al.] // Childs Nerv Syst. – 2024. – Vol. 40, No. 12. – P. 3971-3982.

155. Radiographic Severity of Metopic Craniosynostosis Correlates with Long-Term Neurocognitive Outcomes / K.S. Gabrick, R.T. Wu, A. Singh [et al.] // Plastic and Reconstructive Surgery. - 2020. – Vol. 145, № 5. - P. 1241–1248.

156. Reliable manifestations of increased intracranial pressure in patients with syndromic craniosynostosis / S.Y. Kim, J.W. Choi, H.-J. Shin, S.Y. Lim // Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery. - 2019. – Vol. 47, № 1. - P. 158–164.

157. Research on the relationship between brain anoxia at different regional oxygen saturations and brain damage using near-infrared spectroscopy / X. Hou, H. Ding, Y. Teng [et al.] // Physiological Measurement. - 2007. – Vol. 28, № 10. - P. 1251–1265.

158. Risk factors and time trends for isolated craniosynostosis / J.M. Schraw, J.P. Woodhouse, P.H. Langlois [et al.] // Birth Defects Research. - 2021. – Vol. 113, № 1. - P. 43–54.

159. Rogers, G.F. Very low prevalence of intracranial hypertension in trigonocephaly / G. F. Rogers // Plastic and Reconstructive Surgery. - 2017. – Vol. 140, № 3. - P. 515-516.

160. Sakka, L. Anatomy and physiology of cerebrospinal fluid / L. Sakka, G. Coll, J. Chazal // European Annals of Otorhinolaryngology, Head and Neck Diseases. - 2011. Vol. 128, № 6. - P. 309–316.

161. Sano, M. Adult Chiari Type 1 Malformation with Holocord Syringomyelia Associated with Sagittal Synostosis / M. Sano, J. Yoshimura, Y. Fujii // NMC Case Report Journal. - 2018. – Vol. 5, № 1. - P. 27–30.

162. Shafer, R. Correlation between cerebral blood flow and oxygen saturation in patients with subarachnoid hemorrhage and traumatic brain injury / R. Shafer, A. Brown, C. Taylor // Journal of NeuroInterventional Surgery. - 2011. – Vol. 3, № 4. - P. 395–398.

163. Single-Suture Craniosynostosis: A Review of Neurobehavioral Research and Theory / M.L. Speltz, K.A. Kapp-Simon, M. Cunningham [et al.] // Journal of Pediatric Psychology. – 2005. – Vol. 29, № 8. – P. 651-668.

164. Slit ventricle syndrome and early-onset secondary craniosynostosis in an infant / H. G. Ryoo, S.-K. Kim, J.-E. Cheon [et al.] // American Journal of Case Reports. - 2014. – Vol. 15. - P. 246–253.
165. Sparrow, S.S. Vineland Adaptive Behavior Scales / S.S. Sparrow, D.V. Cicchetti, C.A. Saulnier. — 3rd ed. — Bloomington, MN : Pearson, 2016.
166. Standardization of cranial index measurement in sagittal craniosynostosis / S.Z. Al-Shaqsi, A. Rai, C. Forrest, J. Phillips// Journal of Craniofacial Surgery. - 2019. – Vol. 30, № 2. - P. 366–369.
167. Structural brain differences in school-age children with and without single-suture craniosynostosis / B.R. Collett, E.R. Wallace, C. Birgfeld [et al.] // Journal of Neurosurgery: Pediatrics. - 2017. – Vol. 19, № 4. - P. 479–489.
168. Successful treatment of post-shunt craniocerebral disproportion by coupling gradual external cranial vault distraction with continuous intracranial pressure monitoring / A.L. Sandler, L.B. Daniels 3rd, D.A. Staffenberg [et al.] // Journal of Neurosurgery: Pediatrics. - 2013. – Vol. 11, № 6. - P. 653–657.
169. Surgical correction of craniosynostosis. A review of 100 cases / G.M. Zakhary, D.M. Montes, J.E. Woerner [et al.] // Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery. - 2014. – Vol. 42, № 8. - P. 1684–1691.
170. Surgical strategy for Apert syndrome: Retrospective study of developmental quotient and three-dimensional computerized tomography / S. Tomita, T. Miyawaki, Y. Nonaka [et al.] // Congenital Anomalies. - 2017. – Vol. 57, № 4. - P. 104–108.
171. Surgical timing of craniosynostosis: What to do and when / M. Pagnoni, M.T. Fadda, A. Spalice [et al.] // Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery. - 2014. – Vol. 42, № 5. - P. 513–519.
172. Surgical treatment of single-suture craniosynostosis: An argument for quantitative methods to evaluate cosmetic outcomes: A review / T.C. Hankinson, E.J. Fontana, R.C.E. Anderson, N.A. Feldstein// Journal of Neurosurgery: Pediatrics. - 2010. Vol. 6, № 2. - P. 193–197.

173. Symptom outcomes following cranial vault expansion for craniosynostosis in children older than 2 years / J.R. Scott, C.N. Isom, J.S. Gruss [et al.] // *Plastic and Reconstructive Surgery*. - 2009. – Vol. 123, № 1. - P. 289–297.

174. Tadisina, K. K. Squamosal Craniosynostosis: Defining the Phenotype and Indications for Surgical Management / K.K. Tadisina, A.Y. Lin // *Annals of plastic surgery*. - 2017. - P. 458–466.

175. Tan, A. P. Apert syndrome: magnetic resonance imaging (MRI) of associated intracranial anomalies / A. P. Tan, K. Mankad // *Child's Nervous System*. - 2018. – Vol. 34, № 2. - P. 205–216.

176. Telemetric intracranial pressure monitoring in syndromic craniosynostosis / T. Beez, R. O'Kane, I. Piper [et al.] // *Journal of Craniofacial Surgery*. - 2016. – Vol. 27, № 4. - P. 1032–1034.

177. The Beaten Copper Cranium : A Correlation between Intracranial Pressure, Cranial Radiographs, and Computed Tomographic Scans in Children with Craniosynostosis / G. F. Tuite, J. Evanson, W.K. Chong [et al.] // *Neurosurgery*. - 1996. – Vol. 44, № 39. - P. 691–698.

178. The evolution of surgical management for craniosynostosis / V.A. Mehta, C. Bettegowda, G.I. Jallo, E.S. Ahn// *Neurosurgical Focus*. - 2010. – Vol. 29, № 6. - P. 1–7.

179. The frontoorbital advancement-on the use of 3D-CT and the miniplate osteosynthesis / D. Voth, M. Schwarz, W. Wagner [et al.] // *Neurosurgical review*. – 1992. – Vol. 15, N 3. – P. 209-215.

180. The incidence of subsequent high intracranial pressure in patients undergoing early, open, and wide strip craniectomy for sagittal synostosis / S. Sadon, M. Bami, J. Roth [et al.] // *J Neurosurg Pediatr*. – 2025. – Vol. 36, No. 2. – P. 225-229.

181. The ophthalmic sequelae of Pfeiffer syndrome and the long-term visual outcomes after craniofacial surgery / N. Sharma, T. Greenwell, M. Hammerton [et al.] // *Clinical and Experimental Ophthalmology*. - 2016. – Vol. 20, № 4. - P. 315–319.

182. The preoperative incidence of raised intracranial pressure in nonsyndromic sagittal craniosynostosis is underestimated in the literature / S.A. Wall, G.P.L. Thomas,

D. Johnson [et al.] // *Journal of Neurosurgery: Pediatrics*. - 2014. – Vol. 14, № 6. - P. 674–681.

183. The role of ICP overnight monitoring (ONM) in children with suspected craniostenosis / J. Zipfel, B. Jager, H. Collmann [et al.] // *Child's Nervous System*. - 2020. – Vol. 36, № 1. - P. 87–94.

184. The role of preoperative computed tomography in nonsyndromic craniosynostosis / N. Alnaif, M. Zhou, R. Galli [et al.] // *Journal of Craniofacial Surgery*. - 2019. – Vol. 30, № 2. - P. 424–428.

185. The role of pulsatile and static intracranial pressure measurements in the management of children with craniosynostosis—an institutional experience from 49 patients / R. Frič, E.A. Langvatn, B.J. Due-Tønnessen, P. K. Eide // *Acta Neurochirurgica*. - 2021. – Vol. 163, № 7. - P. 2015–2023.

186. The role of the posterior fossa in developing Chiari i malformation in children with craniosynostosis syndromes / B. F. M. Rijken, M.H. Lequin, F. van der Lijn [et al.] // *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*. - 2015. – Vol. 43, N 6. - P. 813–819.

187. The Severity of Deformity in Metopic Craniosynostosis is Correlated with the Degree of Neurologic Dysfunction / J.F. Yang, E.D. Brooks, P.W. Hashim [et al.] // *Plastic and Reconstructive Surgery*. - 2017. – Vol. 139, № 2. - P. 442–447.

188. Touzé, R. Ophthalmological management in craniosynostosis / R. Touzé, D. Bremond-Gignac, M. P. Robert // *Neurochirurgie*. - 2019. – Vol. 65, № 5. - P. 310–317.

189. Using Perfusion Contrast for Spatial Normalization of ASL MRI Images in a Pediatric Craniosynostosis Population / C.A. de Planque, H.J.M.M. Mutsaerts, V.C. Keil [et al.] // *Frontiers in Neuroscience*. - 2021. – Vol. 15. – P. 698007.

190. Vankipuram, S. Management of Chiari 1 malformation and hydrocephalus in syndromic craniosynostosis: A review / S. Vankipuram, J. Ellenbogen, A.K. Sinha // *Journal of Pediatric Neurosciences*. - 2022. - Vol. 17, № 5. - P. 67–76.

191. Variations of endoscopic and open repair of metopic craniosynostosis / S. Keshavarzi, M.G. Hayden, S. Ben-Haim [et al.] // *Journal of Craniofacial Surgery*. - 2009. – Vol. 20, № 5. - P. 1439–1444.

192. Visual Loss in Syndromic Craniosynostosis With Papilledema But Without Other Symptoms of Intracranial Hypertension / M.C. Bartels, J. M. Vaandrager, T.H. Rob de Jong, H.J. Simonsz // *Journal of craniofacial surgery*. – 2004. – Vol. 15, № 6. – P. 1019-1020.
193. Visual outcomes in children with syndromic craniosynostosis: a review of 165 cases / A.-M. Hinds, D.A. Thompson, S.R. Rufai [et al.] // *Eye (Basingstoke)*. - 2022. – Vol. 36, № 5. - P. 1005–1011.
194. Volumetric analysis of cranial vault distraction for cephalocranial disproportion / J. Deschamps-Braly, P. Hettinger, C. el Amm, A.D. Denny // *Pediatric Neurosurgery*. - 2012. – Vol. 47, № 6. - P. 396–405.
195. Wechsler, D. Wechsler Intelligence Scale for Children / D. Wechsler. — 5th ed. — Bloomington, MN : Pearson, 2014.
196. Whyte, M.P. Hypophosphatasia-aetiology, nosology, pathogenesis, diagnosis and treatment / M. P. Whyte // *Nature Reviews Endocrinology*. - 2016. – Vol. 12, № 4. - P. 233–246.
197. Wiegand, C. Measurement of intracranial pressure in children: a critical review of current methods / C. Wiegand, P. Richards // *Wiley Developmental Medicine & Child Neurology*. - 2007. – Vol. 49, № 12. – P. 935-941.
198. Winston, K. R. Chronic Debilitating Headache in Adults Caused by Craniocerebral Disproportion: Treatment by Cranial Vault Expansion / K. R. Winston, B. French, J. Bunn // *Cureus*. - 2018. – Vol. 10, № 2. - e2187.
199. Yin, H. A new three-dimensional measurement in evaluating the cranial asymmetry caused by craniosynostosis / H. Yin, X. Dong, B. Yang // *Surgical and Radiologic Anatomy*. - 2015. – Vol. 37, № 8. - P. 989–995.

СПИСОК ПАЦИЕНТОВ

№ п/п	ФИО	№ и/б
1	А-ов А. А.	18462/С2018
2	А-ва Х. А.	6445/С2021
3	А-ва Д.И.	28346/С2016
4	А-ян М.А.	3262/С2022
5	А-ев А.А.	20064/С2018
6	А-ва В.Д.	18611/С2017
7	А-ев П.А.	8332/С2022
8	А-ва Л.И.	6359/С2021
9	А-ев Д.А.	20855/С2018
10	А-ев Д.О.	12770/С2018
11	А-ев А. Е.	5587/С2020
12	Б-ов В. А.	7921/С2020
13	Б-на Я.П.	29270/С2016
14	Б-на К. С.	16148/С2016
15	Б-ов А. О.	24858/С2020
16	Б-ук А.С.	30476/С2021
17	Б-ов Д. А.	11134/С2021
18	Б-ов С. З.	31251/С2018
19	Б-ов М. Д.	2371/С2022
20	Б-ев Т.А.	1491/С2017
21	Б-ак Е. А.	20513/С2019
22	Б-ов Н. А.	23781/С2016
23	Б-ва А.А.	10028/С2017
24	В-ва В.В.	12627/С2018
25	В-на Е. В.	3243/С2020
26	В-ко В. Д.	24419/С2018
27	В-ер Е. А.	20178/С2019
28	В-ин А.Д.	4756/С2020
29	В-ев Е.С.	4278/С2016
30	В-ва С. В.	5255/С2018
31	В-ов М. С.	16345/С2020
32	В-ов С. С.	16349/С2020
33	В-ва В. С.	1035/С2018
34	В-ов А. О.	26463/С2018
35	В-ра К.А.	15620/С2016
36	Г-ас М.С.	18573/С2018
37	Г-ов К. А.	27171/С2018

38	Г-ов А. В.	18343/С2020
39	Г-ов Г. А.	3954/С2021
40	Г-ов В.А.	7132/С2016
41	Г-ев А. С.	2444/С2018
42	Г-ов И. А.	29173/С2017
43	Г-ов Р. Е.	19615/С2019
44	Г-ев В.А.	9352/С2015
45	Г-ва М. К.	7204/С2019
46	Г-ва Н. К.	7202/С2019
47	Г-ин С.М.	24633/С2017
48	Г-ин К. В.	858/С2018
49	Г-ий П. Э.	14519/С2018
50	Г-ов И.И.	7377/С2016
51	Д-ов М. А.	15694/С2021
52	Д-ин А. Р.	17216/С2018
53	Д-ов С.М.	24700/С2016
54	Д-ин Я.С.	25327/С2016
55	Д-ва А.С.	816/С2017
56	Д-ов Е.А.	7258/С2018
57	Д-ок И. А.	29429/С2022
58	Д-ов К. Э.	2905/С2020
59	Е-на Я. А.	1062/С2018
60	Е-ов А.М.	10322/С2019
61	З-ев З. А.	6075/С2018
62	З-ян М.С.	10353/С2017
63	З-бо К.М.	23764/С2020
64	З-ов А.М.	10434/С2017
65	З-ов В.А.	28169/С2020
66	З-на С.Д.	11101/С2021
67	З-ая В.В.	6986/С2018
68	З-ин Я.И.	21309/С2016
69	И-ев Х. И.	17414/С2022
70	К-ва А.Р.	18986/С2017
71	К-ев А.О.	1522/С2018
72	К-ев Г. Д.	15130/С2018
73	К-ов Г.С.	20000/С2018
74	К-ин К. С.	7774/С2020
75	К-ва А. Х.	19698/С2017

76	К-ин Л. А.	22608/С2017
77	К-ди А.К.	23446/С2018
78	К-ев П.А.	9322/С2017
79	К-ва А.Э.	15576/С2020
80	К-на А.С.	1175/С2017
81	К-ов Д.О.	15814/С2018
82	К-ов Я.М.	27905/С2016
83	К-ва А.Ю.	22008/С2015
84	К-ев А.Д.	22570/С2017
85	К-ин К.В.	3620/С2016
86	К-ов Н. А.	6506/С2019
87	К-ов И.К.	21333/С2016
88	К-ва О.Д.	21971/С2017
89	К-ин А. М.	5577/С2020
90	К-ов К.А.	1553/С2017
91	К-ич Р.Д.	24317/С2021
92	К-ва А.А.	16802/С2016
93	К-ов М.С.	15817/С2019
94	К-ов М.А.	19408/С2018
95	К-ва Д.О.	25200/С2017
96	К-ин Я.Я.	25952/С2020
97	Л-ин К.Д.	26602/С2018
98	Л-ин Р.Р.	8288/С2021
99	Л-ий Д.А.	3827/С2020
100	Л-ич У.Г.	29557/С2020
101	Л-ва Н.К.	21150/С2018
102	Л-ев А.М.	23557/С2017
103	Л-ин Е.Е.	2401/С2021
104	Л-ин И.М.	7192/С2021
105	М-ва М.М.	11742/С2017
106	М-ов А.Н.	17475/С2016
107	М-ва А.Э.	16659/С2019
108	М-ая Н.В.	14216/С2018
109	М-ев М.И.	25277/С2018
110	М-ов Т.Е.	889/С2021
111	М-ов М.Р.	17885/С2020
112	М-ов М.В.	7992/С2018
113	М-ов А.С.	13280/С2017

114	М-ин П.С.	27934/С2019
115	М-ва Д.Н.	15035/С2018
116	М-ва К.С.	28633/С2018
117	М-ов Ф.М.	7874/С2018
118	Н-ва К.	1316/С2019
119	О-ов И.Е.	12037/С2018
120	О-ля Е.А.	12826/С2018
121	П-ов К.А.	1365/С2021
122	П-ов Л.А.	773/С2018
123	П-ков К.В.	28205/С2017
124	П-ук И.Д.	25930/С2017
125	П-на П.И.	14953/С2021
126	П-ов Е.Д.	6998/С2018
127	П-ов М.Е.	12096/С2018
128	Р-ва А.А.	13037/С2017
129	С-ов К.Р.	11788/С2018
130	С-ко М.И.	33384/С2021
131	С-ов А.Д.	21667/С2016
132	С-ов М.Д.	33337/С2019
133	С-ов В.Р.	14940/С2018
134	С-ов А.М.	6076/С2019
135	Т-ов Н.А.	3469/С2018
136	Т-ко Д.А.	23966/С2019
137	Т-ев М.И.	4663/С2018
138	Т-ва С.С.	12928/С2018
139	У-ко И.И.	11175/С2021
140	Х-ов М.И.	1390/С2018
141	Х-ев Г.А.	19480/С2017
142	Х-ов А.Е.	22908/С2017
143	Ч-ев М.Д.	7281/С2019
144	Ч-на В.Н.	14468/С2018
145	Ш-ко П.Р.	4083/С2018
146	Ш-ва П.А.	14514/С2016
147	Щ-ов В.А.	6958/С2018
148	Щ-ва Е.Д.	4045/С2020

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ

**ПАТЕНТ**НА ИЗОБРЕТЕНИЕ
№ 2815355**Способ этапной хирургической коррекции
краниосиностоза у детей с использованием титановых
пластин**

Патентообладатели: *Пшеничный Александр Анатольевич (RU),
Ким Александр Вонгиевич (RU), Иванов Вадим Петрович
(RU), Аванесов Владислав Сергеевич (RU), Аванесов Михаил
Сергеевич (RU)*

Авторы: *Пшеничный Александр Анатольевич (RU), Ким
Александр Вонгиевич (RU), Иванов Вадим Петрович (RU),
Аванесов Владислав Сергеевич (RU), Аванесов Михаил
Сергеевич (RU)*

Заявка № 2023102297

Приоритет изобретения 01 февраля 2023 г.

Дата государственной регистрации


в Государственном реестре изобретений

Российской Федерации 13 марта 2024 г.

Срок действия исключительного права

на изобретение истекает 01 февраля 2043 г.

Руководитель Федеральной службы
по интеллектуальной собственности


Ю.С. Зубов

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ

**ПАТЕНТ**

НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

№ 2815263

**Способ коррекции краниосиностоза при недостаточной
толщине костей черепа**

Патентообладатели: *Пшеничный Александр Анатольевич (RU),
Ким Александр Вонгиевич (RU), Иванов Вадим Петрович
(RU), Аванесов Владислав Сергеевич (RU), Аванесов Михаил
Сергеевич (RU)*

Авторы: *Пшеничный Александр Анатольевич (RU), Ким
Александр Вонгиевич (RU), Иванов Вадим Петрович (RU),
Аванесов Владислав Сергеевич (RU), Аванесов Михаил
Сергеевич (RU)*

Заявка № 2023102296

Приоритет изобретения 01 февраля 2023 г.

Дата государственной регистрации
в Государственном реестре изобретений

Российской Федерации 12 марта 2024 г.

Срок действия исключительного права
на изобретение истекает 01 февраля 2043 г.

Руководитель Федеральной службы
по интеллектуальной собственности

Ю.С. Зубов



РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



СВИДЕТЕЛЬСТВО

о государственной регистрации базы данных

№ 2023622088

**Морфометрический анализ результатов компьютерной
томографии головного мозга пациентов с
краниосиностозами до и после хирургического лечения**

Правообладатель: *Федеральное государственное бюджетное
учреждение «Национальный медицинский
исследовательский центр имени В.А. Алмазова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации (RU)*

Авторы: *Иванов Вадим Петрович (RU), Трущелева Светлана
Валерьевна (RU), Ким Александр Вонгиевич (RU)*

Заявка № 2023621839

Дата поступления 20 июня 2023 г.

Дата государственной регистрации
в Реестре баз данных 23 июня 2023 г.

Руководитель Федеральной службы
по интеллектуальной собственности

Ю.С. Зубов



АКТ

о внедрении результатов научно-исследовательской работы

Название предложения для внедрения: определение тактики диагностики и лечения пациентов детского возраста с краниосиностозами.

Выдан: врачу-нейрохирургу отделения нейрохирургии для детей ФГБУ «ВНИИ им. В.А. Алмазова» Минздрава России Иванову Вадиму Петровичу.

Тема исследования: «Диагностика и хирургическая коррекция краниocereбральной диспропорции у детей с краниосиностозами».

Научный руководитель: д.м.н. Ким Александр Вонгневич.

Предложение для внедрения направлено для улучшения существующего алгоритма диагностических и лечебных мероприятий у пациентов с краниосиностозами.

Форма внедрения: местный.

Краткое заключение об эффективности: внедрение и использование результатов проведенного исследования позволяет улучшить алгоритм лечебно-диагностического комплекса для пациентов детского возраста с краниосиностозами.

Заведующий нейрохирургии детского возраста, д.м.н.

А. В. Ким



Название предложения для внедрения: усовершенствование существующего лечебно-диагностического комплекса для детей с краниосиностозами с целью выявления краниocereбральной диспропорции.

Автор предложения: Иванов Вадим Петрович – врач-нейрохирург отделения нейрохирургии для детей ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России

Название темы исследования, при выполнении которого сделано предложение: «Диагностика и хирургическая коррекция краниocereбральной диспропорции у детей с краниосиностозами».

Предложение усовершенствует существующий диагностический комплекс, алгоритм лечебной тактики пациентов детского возраста с краниосиностозами.

Форма внедрения: предложение реализовано в сфере практического здравоохранения, медицинской науке в виде докладов, лекций, обучения специалистов.

Уровень видения: местный.

Наименование учреждения, где данное предложение используется: СПб ГБУЗ "Детский городской многопрофильный клинический центр высоких медицинских технологий им. К. А. Павлова"

Краткое заключение об эффективности, пользе предложения: применение результатов проведенного исследования позволяет улучшить диагностику и лечение пациентов детского возраста с различными видами крапивообразований.

Заместитель главного врача
по лечебной работе

3.3. АЛУГИШВИЛИ

Заведующий нейрохирургическим
отделением

К. Н. Кириченко

РӨСӘЙ ФЕДЕРАЦИЯНЫ
БАШКОРТОСТАН РЕСПУБЛИКАНЫ
БАУЛЫК ҺАКЛАУ МИНИСТРЛЫҒЫ
ДӘУЛӘТ БЮДЖЕТ БАУЛЫК ҺАКЛАУ
УЧРЕЖДЕНИЕНЫ
РЕСПУБЛИКА БАЛАЛАР
КЛИНИКА ХӨСТӨХАНАНЫ



450106, Башкортостан Республикасы
Әфә ж. Ст. Кузнецки урамы 98.

тел: (347) 254-88-03, 229-08-01, факс: (347) 254-88-84, e-mail: nfa.rdkb@doctorrb.ru
ОКПО 01932493, ОГРН 1030203899934, ИНН/КПП 0274001119/027401001

«УТВЕРЖДАЮ»

заведующий отделением хирургической помощи

Кулиман П.Э.

2024 г.

(подпись учреждения)

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ
МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БАШКОРТОСТАН
ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКАНСКАЯ ДЕТСКАЯ
КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА

450106, Республика Башкортостан
г. Уфа, ул. Ст. Кузнецкиа 98.

№ _____
на № _____ от _____

АКТ

внедрения результатов научно-исследовательской работы

Название предложения для внедрения: усовершенствование алгоритма диагностики и хирургического лечения пациентов с краниосиностозами и краниостенозами.

Автор предложения: Иванов Вадим Петрович – врач-нейрохирург отделения нейрохирургии для детей ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России.

Название темы исследования, при выполнении которого сделано предложение: «Диагностика и хирургическая коррекция краниocereбральной диспропорции у детей с краниосиностозами». Предложение усовершенствует диагностический алгоритм, направленный на выявление краниocereбральной диспропорции у пациентов с краниосиностозами, а также хирургическое лечение, направленное на снижение количества послеоперационных осложнений. Форма внедрения: предложение внедрено в сфере практического здравоохранения, медицинской науке в виде докладов, лекций, обучения специалистов. Уровень внедрения: местный.

Наименование учреждения, где данное предложение используется: ГБУЗ «Республиканская детская клиническая больница»

Краткое заключение об эффективности, пользе предложения: применение внедряемого алгоритма позволило улучшить диагностику краниocereбральной диспропорции у пациентов с краниосиностозами и объективизировать показания к хирургическому лечению, применение предложенных хирургических манипуляций позволило снизить количество осложнений оперативного лечения.

Главный специалист по детской нейрохирургии М.РБ, зав. отделением нейрохирургии
ГБУЗ РДКБ, к.м.н.



УТВЕРЖДАЮ

СПб ГБУЗ "Детский городской
многопрофильный клинический
специализированный центр высоких
медицинских технологий"

А. В. Гостимский

« 03 » 09

2024г.



АКТ

внедрения результатов научно-исследовательской работы

Название предложения для внедрения: усовершенствование алгоритма диагностики пациентов с краниосиностозами с целью объективизации краниocereбральной диспропорции.

Автор предложения: Иванов Вадим Петрович – врач-нейрохирург отделения нейрохирургии для детей ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России.

Название темы исследования, при выполнении которого сделано предложение: «Диагностика и хирургическая коррекция краниocereбральной диспропорции у детей с краниосиностозами».

Предложение усовершенствует диагностические мероприятия в до- и послеоперационном периоде, алгоритм определения показаний к хирургической коррекции порока развития.

Форма внедрения: практическое здравоохранение.

Уровень внедрения: местный.

Наименование учреждения, где данное предложение используется: СПб ГБУЗ "Детский городской многопрофильный клинический специализированный центр высоких медицинских технологий"

Краткое заключение об эффективности, пользе предложения: применение алгоритмов, разработанных на базе научного исследования, позволяет объективизировать явления краниocereбральной диспропорции у пациентов с краниосиностозами и определить показания к оперативному лечению.

Главный врач, д.м.н., проф.

Врач-нейрохирург, д.м.н., проф.

А. В. Гостимский

Е. Ю. Крюков



УТВЕРЖДАЮ
Главный врач ГБУ РО «ОДКБ»
С.Г. Пискунова

« 14 » 01 2025г.

АКТ

внедрения результатов научно-исследовательской работы

Название предложения для внедрения: усовершенствование существующего лечебно-диагностического комплекса выявления краниocereбральной диспропорции у детей с краниосиностозами.

Автор предложения: Иванов Валим Петрович – врач-нейрохирург отделения нейрохирургии для детей №7 ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России

Название темы исследования, при выполнении которого сделано предложение: «Диагностика и хирургическая коррекция краниocereбральной диспропорции у детей с краниосиностозами».

Предложение усовершенствует существующий диагностический комплекс (КТ с морфометрическим анализом), алгоритм выбора лечебной тактики у пациентов детского возраста с краниосиностозами.

Форма внедрения: предложение реализовано в сфере практического здравоохранения, медицинской науке в виде докладов, лекций, циклов ДПО для обучения специалистов.

Уровень внедрения: местный.

Наименование учреждения, где данное предложение используется: нейрохирургическое отделение ГБУ РО «ОДКБ» г. Ростов-на-Дону

Краткое заключение об эффективности, пользе предложения: применение результатов проведенного диссертационного исследования позволяет улучшить подходы к формированию показаний к оперативному лечению детей с различными видами краниосиностозов.

Заместитель главного врача по лечебной
работе ГБУ РО «ОДКБ»



Приходько Н. Н.

Заведующий нейрохирургическим
отделением ГБУ РО «ОДКБ»

Тушев А.А.