

ОГЛАВЛЕНИЕ

К читателю	4
Предисловие	5
Введение	7
Глава 1. Общие сведения о черепе	9
Глава 2. Методы краниологии	15
Глава 3. Краткая анатомо-физиологическая характеристика развития черепа ребенка	25
Глава 4. Этиопатогенез врожденных аномалий черепа	34
Глава 5. Влияние остеоиндуцирующих факторов на развитие краниосиностозов	45
Глава 6. О классификации краниосиностозов	49
Глава 7. Клиническая картина пороков развития черепа	54
Глава 8. Принципы хирургического лечения	60
Глава 9. Варианты хирургической коррекции	62
Глава 10. О возможности трансплантации эмбриональной кости	76
Глава 11. Особенности предоперационной подготовки и веде- ния послеоперационного периода	81
Заключение	93
Список литературы	96

О ВОЗМОЖНОСТИ ТРАНСПЛАНТАЦИИ
ЭМБРИОНАЛЬНОЙ КОСТИ

Пластика дефектов передней черепной ямки, которые возникают при хирургической коррекции краниосиностозов, является важнейшим этапом оперативного лечения. При неполном закрытии дефектов передней черепной ямки возможно возникновение назальной ликвореи, что может привести к развитию менингитов и менингоэнцефалитов.

Использование брефокостного пластического материала имеет свои преимущества: он прост в заготовке, консервации и последующем хранении. Применяются своды черепа от плодов 17—22-недельного возраста, внутриутробное развитие которых прервалось внезапно. Непригодным для забора материала является плод от роженицы, страдающей инфекционным заболеванием, плод с повреждением кожных покровов.

Заготовка трансплантатов производится в первые сутки после гибели плода. Плод обрабатывается 0,25 % раствором нашатырного спирта. Удаляют слизь, остатки крови. Затем в стерильных условиях отсепаровывается кожа, резецируются необходимые фрагменты костей свода черепа. Отобранный материал помещается в стерильную чашку Петри, которая упаковывается в специальный стерильный контейнер, хранящийся в морозильной камере при температуре минус 20 °С (рис. 10.1).

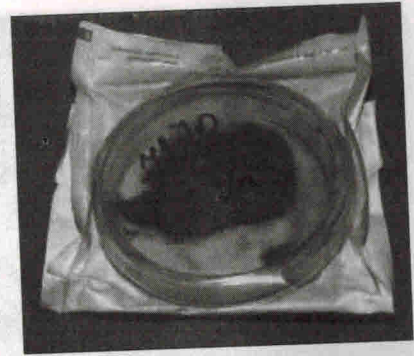
Проводится обязательное исследование для исключения контаминации брефотканей вирусами иммунодефицита человека, гепатита А, В и С, герпеса, цитомегаловирусом, бледной трепонемой, микоплазмой и уреоплазмой.

Проба на стерильность производится через 3 сут. Для этого в стерильных условиях из чашки Петри берутся мазки с поверхности кости и производится посев на питательный бульон с глюкозой. После инкубации в термостате при температуре 37 °С в течение 8 сут высевается на скошенный агар. Результат читается через 24 ч.

Предлагаемая методика заготовки и хранения гарантирует поддержание стерильности материала в 99 %.

Многие исследователи, применявшие эмбриональную кость, отмечают, что для брефокости характерна низкая иммуногенная активность, быстрая адаптация к “материнскому ложу”, устойчивость к инфекции, способность к стимуляции костеобразования, тромбопластическая и антигепариновая активность, способствующая предупреждению формирования гематом в зоне помещения трансплантата и быстрому прораста-

Рис. 10.1. Стерильная упаковка с брефокостью.



нию сосудов [Калнберз Б. К. и др., 1977; Рузин Г. П. и др., 1979; Сысолятин П. Г., 1977; Розколупа А. А., 1989].

Наиболее часто брефокость используется для пластики дефектов передней черепной ямки. Замороженная брефокость приблизительно за 30 мин до использования извлекается из контейнера и помещается в стерильную емкость с 0,9 % раствором хлорида натрия. После фиксации реконструированного глазнично-решетчатого комплекса вся область передней черепной ямки высушивается с помощью тупферов. Пластины брефокости помещаются на основание передней черепной ямки. Для усиления их плотной фиксации в нужном месте на поверхность брефокости, прилегающую к костным структурам черепа, наносится медицинский полиуретановый клей или клей БФ-6. Учитывая то, что пластина брефокости значительно перекрывает костный дефект, нет необходимости ждать полного застывания клея, а на брефокость сразу же укладывают лобные доли головного мозга, чем также создается нужная фиксация.

Используя этот метод пластики дефектов основания передней черепной ямки, можно избежать дополнительной операции по взятию лоскута широкой фасции бедра пациента.

Применяя пластику дефектов костей свода и основания черепа у детей, мы достигли положительного результата в 95 %.

По нашему мнению, приоритет при выборе материала для краниопластики в детской хирургической практике следует отдавать эмбриональной кости как универсальному костно-пластическому материалу.

Проведенное нами морфологическое исследование биопсийного материала, взятого из зоны соединения донорской брефокости и кости реципиента, позволило выявить ряд закономерностей. При изучении биоптатов обнаружена пластинчатая кость с нормально сформированными остеонами (рис. 10.2—10.4). Это наблюдение подтверждает, что брефокость является мощным стимулятором репаративных процессов в плоских костях.

В качестве контроля исследована теменная кость эмбриона (18 нед). На препарате — губчатая кость с полостями, заполненными рыхлой соединительной тканью и кровеносными со-

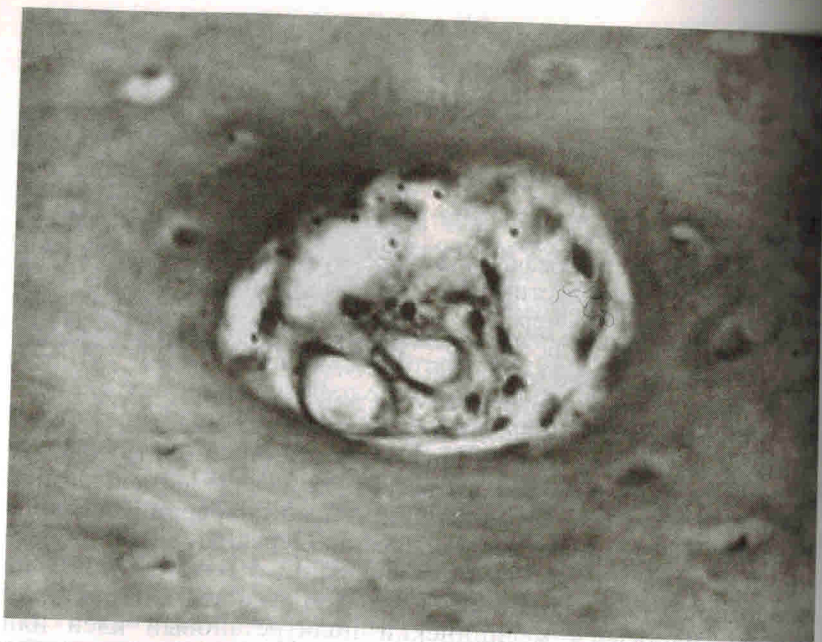


Рис. 10.2. Костный регенерат в зоне соединения донорской кости и кости реципиента. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 400$.

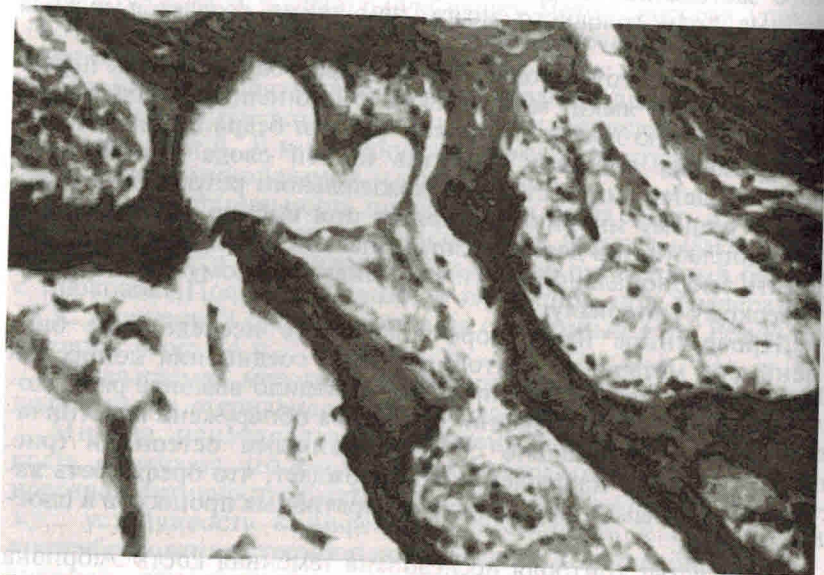


Рис. 10.3. Донорская кость. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 160$.



Рис. 10.4. Срез декальцированной пластинчатой регенерирующей кости. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 250$.

судами. Кость представлена сетью трабекул, покрытых базофильными остеобластами.

В ходе развития теменной кости клетки из мезенхимы — средний зародышевый листок, медиовентральный склеротом, из которого развивается костная ткань, дифференцируются в остеобласты и образуют костные фрагменты, которые анастомозируют друг с другом и образуют костные трабекулы. Эти клетки ответственны за формирование кости и служат основой для поддержания популяции. В дальнейшем клетки дифференцируются в остеобласты и образуют костную ткань путем аппозиционного роста. Остеогенные клетки делятся. Клетки нижнего слоя дифференцируются в остеобласты, которые секретируют матрикс вокруг себя и своих отростков, — образуется слой костной ткани, покрытый остеогенными клетками. Трабекулы, окружающие полость губчатой кости, становятся толще, а полость, окруженная ими, меньше — кость становится плотной (компактной). Полости губчатой кости, в которых находятся кровеносные сосуды, уменьшаются в размере и целиком заполняются сосудами, превращаясь в каналы остеонов. Последующие слои костной ткани образуются тем же способом (см. рис. 10.4).

При пересадке гомологичного трансплантата губчатой кости (иссеченные кусочки кости) только немногие остеогенные клетки, которые находятся достаточно близко к функционирующим капиллярам в кости реципиента, будут способны выжить. Остеогенные клетки пролиферируют и формируют новую кость на поверхности трансплантированных осколков. Приблизительно к 10-му дню начинается реакция отторжения, в результате которой клетки вновь образованной кости разрушаются и многочисленные остеокласты осуществляют резорбцию как трансплантированной, так и новой кости, образованной остеогенными клетками. Это свидетельствует о том, что кость развивалась из остеогенных клеток донора, а не индуцирована костью реципиента. Тем не менее в некоторых случаях обнаруживаются признаки образования кости и через значительное время (несколько месяцев), что не исключает возможности влияния трансплантата на развитие индуцированной кости из клеток реципиента. В любом случае в трансплантированной кости могут выживать лишь единичные остеогенные клетки, расположенные очень близко к поверхности, где имеется тканевая жидкость. Эти клетки вносят свой небольшой вклад в остеогенез, который главным образом осуществляется покрывающими и выстилающими клетками кости реципиента. Основная же роль трансплантата в этом случае может заключаться в том, что его концы образуют связующее звено между дефектом кости реципиента. Клетки остеогенного слоя надкостницы, эндооста реципиента, расположенные на небольшом расстоянии от омертвевшего края донорской кости, пролиферируют и вместе с капиллярами продвигаются к трансплантату, чтобы образовывать новые костные трабекулы. Через некоторое время эти трабекулы благодаря образованию новой кости достигают трансплантата и соединяются с ним. Новая кость, образовавшаяся на "отмершей", прочно скрепляется с ней. После этого трансплантат должен постепенно резорбироваться и заменяться новой костью. Резорбция происходит главным образом на наружной поверхности трансплантата, где с ним скрепились трабекулы новой кости, или на внутренней поверхности костных канальцев. Вскоре трансплантат становится конгломератом живой кости, происходящей от реципиента и мертвой кости донора. В конце концов почти вся мертвая кость резорбируется, а новая кость на протяжении необходимого времени замещает ее. Следовательно, роль гомологичного трансплантата определяется не выживаемостью его клеток, а способностью каким-то образом стимулировать остеогенез реципиента. При этом нельзя исключить действие трансформирующего фактора роста, который содержится в высоких концентрациях в костном матриксе. Замораживание осколков губчатой кости донора повреждает все клетки (этим самым снижая антигенность), отвечающие за остеогенез, по-

этому она может быть использована лишь в качестве стимулятора остеогенеза реципиента, и образование кости может идти по изложенному выше механизму.

В биоптатах реципиента обнаруживается пластинчатая кость, имеющая зрелое строение и нормально сформированные остеоны. Кроме того, определены единичные участки резорбции, формирование в полости резорбции новых гаверсовых систем, что свидетельствует о внутренней перестройке кости. В одном биоптате единичные участки некроза скорее всего являются следствием недостаточной васкуляризации. В 10 полях зрения сетки Автандилова просчитано количество остеонов в трех биоптатах теменной кости реципиента. Данные распределены следующим образом: на срезе 1-го биоптата — 25 остеонов, 2-го — 24, 3-го — 21. Распределение их по полям было не совсем равномерным.

Таким образом, можно с полной уверенностью утверждать, что использование в качестве костно-пластического материала эмбриональной кости, лишенной сенсibiliзирующих свойств и обладающей остеосинтезирующей, противомикробной и антигепариновой активностью, дает хорошие косметические и функциональные результаты. Брефокость способствует активизации остеогенетических потенций детского организма и быстрому восстановлению целостности костных тканей. При пластике дефектов свода черепа использование фетальной костной ткани по сравнению с лиофилизированной костью позволяет ускорить процессы регенерации собственной костной ткани приблизительно в 2 раза. Напротив, использование синтетических материалов или металлических конструкций ведет к возникновению вторичных деформаций структур черепа, а применение трупного материала — к активизации иммунологических реакций и в конечном итоге к отторжению трансплантата.

Глава 11

ОСОБЕННОСТИ ПРЕДОПЕРАЦИОННОЙ ПОДГОТОВКИ И ВЕДЕНИЯ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА

Исходя из генетических закономерностей, у детей с различными по этиологии краниосиностозами можно ожидать разные исходы оперативного лечения. С хромосомными аномалиями, как правило, сочетаются дефекты иммунитета и регенерации, что может увеличить число ранних и поздних послеоперационных осложнений и ухудшить исход операции. У детей с моногенными формами пороков возможен рецидив, так как

действие мутантного гена будет продолжаться и после оперативного лечения, нарушая дальнейшее развитие тканей.

Несмотря на то что в основе клинической классификации моногенных болезней лежат органичный и системный принципы (нервно-мышечные болезни, заболевания зубочелюстной системы, опорно-двигательного аппарата и т.д.), для большинства наследственных заболеваний характерно сочетанное поражение нескольких органов и систем организма. Сочетание сложных черепно-лицевых аномалий и патологии внутренних органов при несиндромных формах краниосиностозов может быть следствием тератогенных воздействий во внутриутробном периоде. Поэтому диагностическая программа у детей с врожденными аномалиями черепно-лицевой области должна включать оценку соматического статуса ребенка как на функциональном, так и на морфологическом уровне. Это позволит не только правильно сформулировать диагноз, но и определить концепцию предоперационной подготовки, объем оперативного вмешательства и особенности ведения послеоперационного периода.

В этой главе приведены результаты медико-генетических, вегетосоматических и иммунологических исследований по проблеме врожденных аномалий черепно-лицевой области у детей. Они позволили обосновать новый подход к диагностике, разработать критерии прогноза осложнений хирургического лечения, определить тактику ведения пациентов в пред- и послеоперационном периодах.

Работа основана на результатах клинического наблюдения и обследования 55 детей с различными формами краниосиностозов в возрасте от 0 до 15 лет. Нами был применен комплекс диагностических методик, который позволил оценить соматический статус ребенка, правильно сформулировать диагноз, определить концепцию предоперационной подготовки, анестезиологического пособия, объем оперативного вмешательства и особенности ведения послеоперационного периода.

В своей работе с пациентами этой группы мы исходим из теории сочетанных эмбриопатий, которая заключается в том, что наличие видимого порока развития может сочетаться с пороками развития внутренних органов и систем. Особенно актуальным это является для детей с синдромальными и "неполными" синдромальными формами краниосиностозов, для которых, помимо поражения черепно-лицевой области, характерны нарушения опорно-двигательного аппарата (синдактилии, полисиндактилии, укорочения длинных трубчатых костей), а также поражение нервной и сердечно-сосудистой систем.

Мы предлагаем следующую последовательность диагностических мероприятий: обследование ребенка должно включать осмотры генетиком, педиатром, черепно-лицевым хирургом и

невропатологом. Эти специалисты определяют перечень инструментальных и лабораторных исследований. Как правило, диагностическая программа включает в себя рентгенологическое исследование черепа, компьютерную томографию головного мозга и черепа, ЭЭГ, рентгенологическое исследование органов грудной клетки, ЭКГ, эхокардиографию (ЭхоКГ), кардиоинтервалометрию, УЗИ внутренних органов, оценку сопротивляемости организма с помощью адаптационных реакций, клинический и биохимический анализы крови, общий анализ мочи, исследование концентрации в сыворотке крови остеиндуцирующих гормонов (остеокальцина, кальцитонина, паратгормона), исследование иммунного статуса, бактериологическое исследование посевов мазков с кожи черепно-лицевой области, из полости рта и кишечника для определения качественного состава микрофлоры и ее чувствительности к антибиотикам, проведение антибактериального мониторинга в до- и послеоперационном периоде. Кроме того, детям до года при открытом большом родничке следует провести нейросонографию.

Эта диагностическая программа обследования детей с врожденными аномалиями черепно-лицевой области позволила установить наследственный характер заболевания у 17 (31 %) из 55 пациентов. У 38 (69 %) детей с изолированными формами краниосиностоза заболевание носило спорадический характер. При цитогенетическом исследовании у одного ребенка с тригоноцефалией была выявлена хромосомная aberrация 46,XX, del 11q(23,3—24,2) — делеция длинного плеча 11-й хромосомы.

Нарушения неврологического статуса у детей с краниофациальными аномалиями были обнаружены в 85 %.

В ходе исследования не удалось выявить значимых различий в неврологической картине у детей с синдромальными и не-синдромальными формами краниосиностозов. В большинстве случаев речь идет о вторичных неврологических нарушениях, обусловленных деформацией черепа, сдавлением головного мозга, расстройством гемо- и ликвородинамики.

У 20 (36,3 %) детей с различными по этиологии краниосиностозами отмечались умеренно выраженные симптомы повышения внутричерепного давления. Дети старшего возраста предъявляли жалобы на головную боль, при этом очаговая неврологическая симптоматика отсутствовала. На глазном дне фиксировались умеренно выраженные застойные явления. Давление цереброспинальной жидкости было 200—300 мм вод. ст. На рентгенограмме черепа — закрытие и утолщение черепных швов, усиление рисунка пальцевых вдавлений.

У 25 (45,5 %) детей выявлены диффузные неврологические микросимптомы резидуального характера, такие как мышечная гипертония, дистония, асимметрия сухожильных рефлексов, атаксия, нарушение координации движений, вегетативные дис-

функции. В ряде случаев — сходящееся и расходящееся косоглазие, анизокория, переходящий врожденный горизонтальный нистагм.

Эпилептический синдром диагностирован у 3 детей (5,5 %) — два ребенка с несиндромальными формами краниосиностозов и один ребенок с синдромом Аперта.

Клиническая картина эпилептического синдрома представляла собой повторные генерализованные судорожные припадки, сочетающиеся с бессудорожными приступами. Реже приступы носили парциальный характер. Частота и продолжительность приступов широко варьировали.

Из обследованных нами 55 детей с врожденной краниофациальной патологией кардиальный синдром выявлен у 18 (32,7 %) больных (табл. 11.1).

Таблица 11.1

Распределение сопутствующей кардиальной патологии у детей с черепно-лицевыми мальформациями

Патология	Несиндромальные формы	Синдромальные формы	Всего	Процент от общего числа
Нарушения проводимости	9	5	14	25,5
Пороки сердца	2	2	4	7,2
Всего детей с кардиальной патологией	11	7	18	32,7
Всего детей	38	17	55	100

Комплексное обследование включает в себя клинико-анамнестический метод, доплер-эхокардиографию и функциональные методы исследования: электрокардиографию, кардиоинтервалографию, мониторингирование сердечного ритма.

На ЭКГ не обнаружены признаки гипертрофии или перегрузки отделов сердца. Такие ЭКГ-феномены, как преждевременное возбуждение и ранняя реполяризация желудочков, встречаются примерно с одинаковой частотой по сравнению с контрольной группой. Неполная блокада правой ножки пучка Гиса отмечена в 78 % случаев у детей с нарушениями проводимости и в 50 % — при пороках сердца. Изменение морфологии предсердного зубца *P*, классифицируемое как миграция водителя ритма по предсердиям или в синусовом узле, выявляется у 20,4 % детей с нарушениями проводимости и у 25 % — с пороками сердца.

Изменения центральной гемодинамики в виде уменьшения размеров конечно-диастолического диаметра левого желудочка отмечались в 37 %, ударного объема — в 43 %, диаметра левого

предсердия — в 14 %, минутного объема крови — в 57 %, снижения скорости циркулярного сокращения миокарда — в 24 %, уменьшение массы миокарда левого желудочка — в 31 %.

Синусовый узел сердца — это особый функциональный аппарат регуляции физиологических процессов с универсальной формой постоянного реагирования. Благодаря многочисленным связям с вегетативными центрами, мозжечком, корой больших полушарий синусовый узел обладает широким диапазоном реагирования и тем самым способен в кратчайшее время ответить на воздействие физиологического стимула или стрессового фактора. Глубокое и всестороннее изучение частоты сердечных сокращений, продолжительности интервалов *R—R* и их последовательности составляет область математического анализа сердечного ритма, раскрывающего сущность разнообразных перестроек организма в процессе адаптационно-компенсаторного реагирования [Осокина Г.Г., 1985; Вейн А.М., 1998].

Для оценки состояния вегетативного гомеостаза С.М.Кушнир в 1992 г. предложил выделять такие стадии активности компенсаторных механизмов, как адаптация, относительная компенсация и декомпенсация. Е.В.Неудахин в свою очередь ввел такие понятия, как альтернативная астения и альтернативная депрессия.

Для оценки вегетативного статуса детей с врожденными аномалиями черепно-лицевой области нам представляется уместным объединение этих представлений о компенсаторных механизмах и выделение следующих стадий:

- I — стадия адаптации, характеризующаяся повышением показателей АМо и \hat{X} , не приводящим к изменению индекса напряжения (ИН).
- II — стадия относительной компенсации или альтернативной астении, характеризующаяся повышением показателя АМо и незначительным повышением величины \hat{X} (или наоборот), приводящим к изменению ИН.
- III — стадия декомпенсации или альтернативной депрессии, характеризующаяся повышением показателя АМо и достоверным снижением величины \hat{X} (или наоборот), приводящим к выраженному изменению ИН.

Данные, полученные в результате исследования, представлены в табл. 11.2.

Стойкая и выраженная симпатикотония, наблюдаемая у половины детей с врожденной патологией черепно-лицевой области, позволяет заподозрить стрессовый характер изменений в организме, что ведет к изменению обменных процессов (особенно липидного), иммунного статуса, сердечно-сосудистой и других систем организма, характерных для хронической стресс-реакции.

Таблица 11.2
Стадии активности компенсаторных механизмов у детей с врожденными аномалиями черепно-лицевой области

Стадия активности компенсаторных механизмов	Несиндромальные формы	Синдромальные формы	Всего	Процент от общего числа
I стадия	8	2	10	18
II стадия	6	2	8	14,5
III стадия	18	13	31	56,3
Здоровые дети	6	0	6	11,2
Всего детей	38	17	55	100

Оценка функционального состояния по типу развивающейся в организме неспецифической адаптационной реакции дает возможность судить об уровне резистентности, адаптоспособности, резервах и уровне здоровья в целом. Сложные нейроэндокринные изменения, характеризующие каждую из адаптационных реакций, получают определенное отражение в морфологическом составе белой крови. Тип реакции определялся по процентному содержанию лимфоцитов в лейкоцитарной формуле и их соотношению с сегментоядерными нейтрофилами.

Оценка функционального состояния по типу развивающейся в организме неспецифической адаптационной реакции по методу Гаркави проводилась нами до операции, на 2-е и 8-е сутки после оперативного лечения, но наиболее явно картина представлена на 8-е сутки после операции (табл. 11.3).

Таблица 11.3
Неспецифические адаптационные реакции у детей с краниосиностозами на 8-е сутки после оперативного вмешательства

Тип неспецифической адаптационной реакции	Несиндромальные формы	Синдромальные формы	Всего	Процент от общего числа
Реакция стресса	5	10	15	27,3
Реакция тренировки	25	5	30	54,5
Реакция спокойной активации	8	1	9	16,2
Реакция повышенной активации	0	0	0	0
Реакция переактивации	0	1	1	1,8
Всего детей	38	17	55	100

Оценка неспецифической адаптационной реакции через 7 дней после оперативного вмешательства свидетельствовала о возвращении показателей лейкоцитарной формулы у детей к несиндромальными формами патологии на дооперационный уровень, в то время как у большей части детей с синдромальными формами краниосиностозов наблюдались показатели реакции стресса.

Состояние иммунной системы было исследовано у 38 детей в возрасте от 1 года до 15 лет с врожденными аномалиями черепно-лицевой области.

В табл. 11.4 приведены заболевания, которые расценивались нами как проявление иммунодефицитного состояния (ИДС).

Таблица 11.4
Распределение иммунодефицитных состояний у детей с краниофациальной патологией

Заболевания	Несиндромальные формы (n=21)	Синдромальные формы (n=17)	Всего (n=38)	Процент от общего числа
Хронические рецидивирующие заболевания бронхолегочного аппарата и носоглотки	10	10	20	52,6
Герпетическая инфекция	4	2	6	15,8
Аллергические проявления	8	9	17	44,7
Аутоиммунные процессы (склеродермия)	1	0	1	2,6
Увеличение шейных и подчелюстных лимфоузлов	21	17	38	100

Выраженность клинических проявлений ИДС в исследуемой группе больных коррелировала с изменениями в лабораторных показателях иммунного статуса.

В ходе работы установлено, что характер деформаций черепно-лицевой области у детей, вегетативно-соматических и иммунологических нарушений непосредственно зависит от этиологического фактора, лежащего в основе возникновения врожденной черепно-лицевой аномалии. Это позволило разработать принципиально новые подходы к предоперационной подготовке, хирургическому лечению и послеоперационному ведению больных.

Основным клиническим проявлением описанных нами синдромов является поражение черепно-лицевой области, характеризующееся преждевременным закрытием швов черепа. Од-