

<https://doi.org/10.17116/neiro20198303187>

## Эндоскопическое лечение несиндромального сагиттального краниосиностоза у дизиготных близнецов (двойня). Клинический случай и обзор литературы

А.В. ШЕРБАКОВ, В.Е. ДАНИЛИН\*, к.м.н. Г.В. ЛЕТЯГИН, С.А. КИМ

ФГБУ «Федеральный центр нейрохирургии» Минздрава России, Новосибирск, Россия

В статье представлено редкое клиническое наблюдение изолированного сагиттального краниосиностоза у биамниотических дихориальных близнецов (двойня). Обзор публикаций включает вопросы эпидемиологии, этиологии, патогенеза краниосиностозов у данной группы пациентов.

*Ключевые слова:* изолированный краниосиностоз, сагиттальный шов, близнецы.

## Endoscopic treatment of nonsyndromic sagittal craniosynostosis in dizygotic twins. A case report and literature review

A.V. SHCHERBAKOV, V.E. DANILIN, G.V. LETYAGIN, S.A. KIM

Novosibirsk Federal Center of Neurosurgery, Novosibirsk, Russia

The article presents a rare clinical case of isolated sagittal craniosynostosis in dichorionic diamniotic twins. The review addresses issues of epidemiology, etiology, and pathogenesis of craniosynostosis in this group of patients.

*Keywords:* isolated nonsyndromic craniosynostosis, sagittal suture, twins.

Краниосиностоз — это заболевание, характеризующееся врожденным отсутствием или преждевременным закрытием швов черепа, что вызывает его деформацию. В нашей статье представлен редкий клинический случай хирургического лечения изолированного краниосиностоза у близнецов.

### Клинический пример

В нашу клинику обратились родители 2 детей — мальчиков, разнояйцевых близнецов с наличием деформации свода черепа у обоих младенцев (рис. 1). Из анамнеза: беременность у матери 4-я, протекавшая на фоне вагинита. По результатам УЗИ матки, беременность двуплодная биамниотическая дихориальная. Три предыдущие беременности протекали без особенностей, дети здоровы. Роды 4-е, в 36 нед путем кесарева сечения. Период родов и послеродовой период без особенностей. С рождения у детей отмечается деформация свода черепа — форма головы вытянутая в переднезаднем направлении. В связи с нарастающей деформацией свода черепа в возрасте 2 мес детям по месту жительства выполнена мульти-спиральная компьютерная томография (МСКТ) головного мозга, где выявлены зарастание сагиттального шва и деформация черепа по типу долихоцефалии.

Консультированы генетиком, генетической патологии не выявлено. В 4-месячном возрасте осмотрены детским нейрохирургом и в плановом порядке госпитализированы в отделение для оперативного лечения.

При осмотре у детей отмечается скафоцефалическая форма черепа, вытянутая в переднезаднем направлении, в области сагиттального шва пальпируется костный гребень. Окружность головы у пациентов 44 и 43 см.

По данным МСКТ головного мозга отмечаются признаки синостозирования сагиттального шва, долихоцефалическая форма черепа и гребневидная деформация по ходу синостозированного сагиттального шва. Цефалический индекс (ЦИ) до операции составлял соответственно 68,6 и 69,4% (рис. 2, 3).

Нервно-психический статус детей на момент поступления соответствует их возрасту.

Вид вмешательства — формирование сагиттального шва с эндоскопической ассистенцией.

### Описание техники операций

Операции проводились в положении на спине с поворотом головы. Два S-образных разреза мягких тканей выполнены перпендикулярно сагиттальному шву на 2 см кзади от большого родничка и 2 см кпе-



Рис. 1. Внешний вид двойни до операции (возраст 4 мес).



а



б

Рис. 2. МСКТ (3D-реконструкция) до операции.

реди от малого родничка. Середина разрезов на сагиттальной линии, длина разрезов составила не более 3—4 см (рис. 4).

С помощью распатора и монополярной коагуляции выполнена диссекция надкостницы в проекции предполагаемой резекции шва шириной 3—4 см. Высокоскоростной дрелью латеральнее от средней линии наложены фрезевые отверстия в кости в проекции разрезов мягких тканей. Фрезевые отверстия кусачками расширены до необходимой ширины ре-

зекции сагиттального шва, а также под визуальным контролем удалена кость кпереди до большого родничка и начальных отделов коронарного шва и до лямбдовидного шва кзади. Ширина резекции кости около 3—4 см. Следующий этап выполнен с помощью эндоскопической ассистенции. В области планируемой резекции шва под эндоскопическим контролем выполнена диссекция твердой мозговой оболочки с тщательным гемостазом коагуляцией и гемостатическими средствами. С помощью костных ножниц

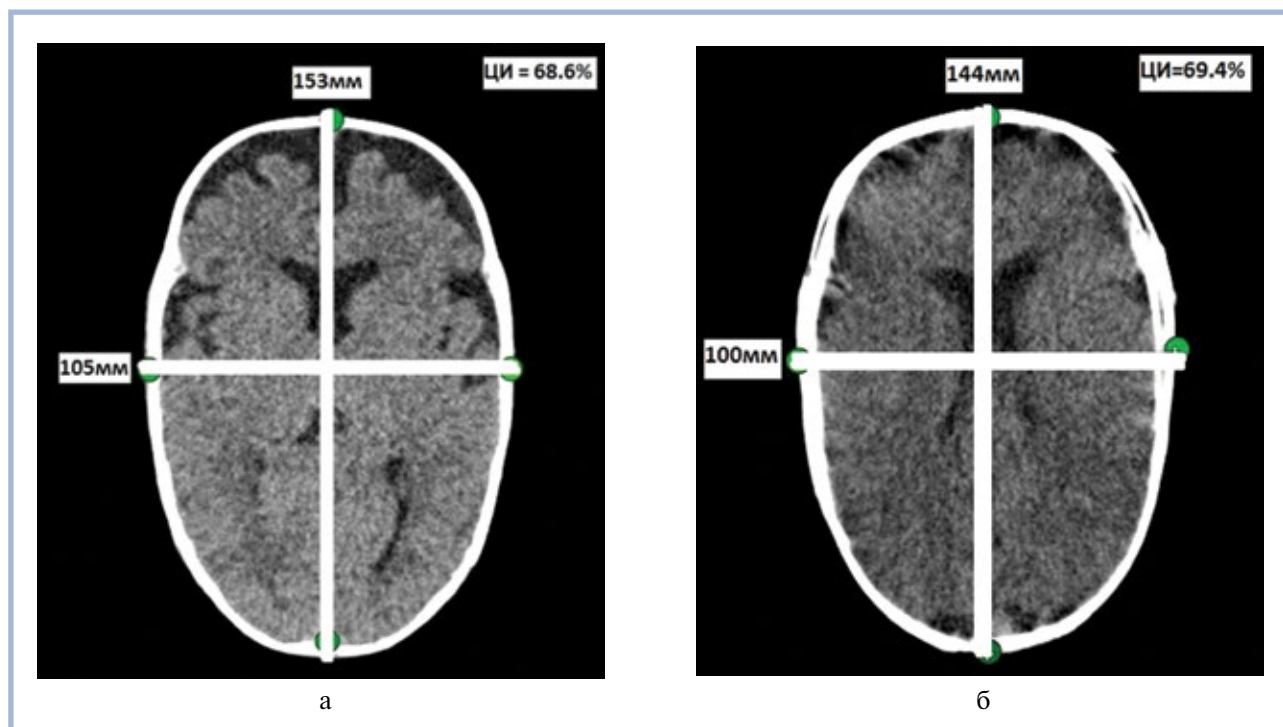


Рис. 3. МСКТ с оценкой цефалического индекса у детей до операции.

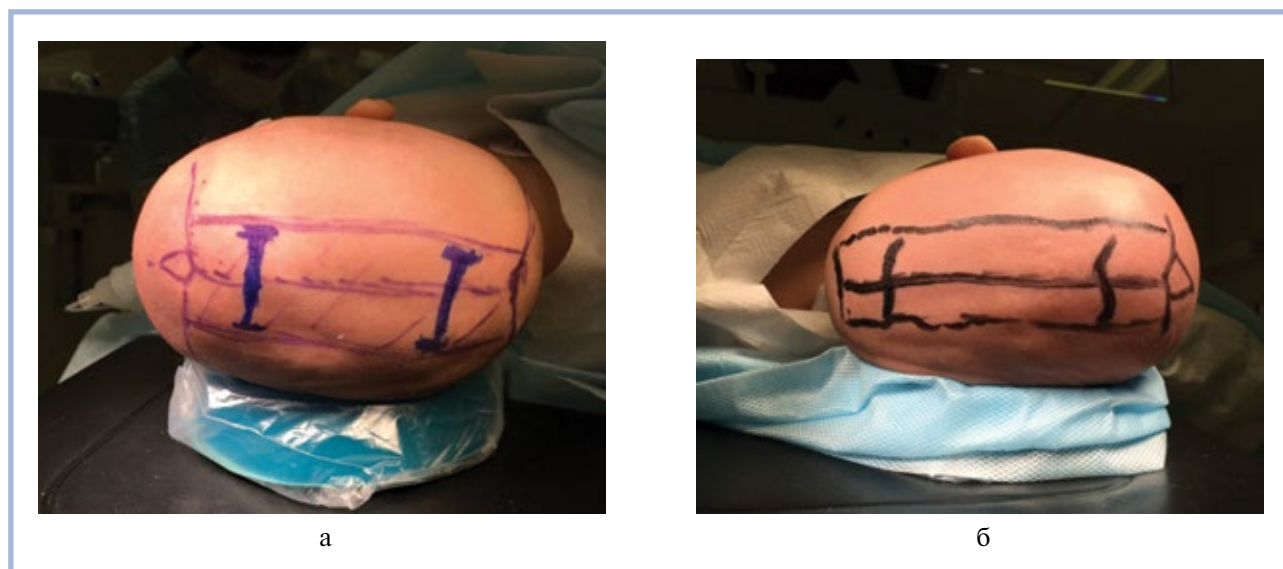


Рис. 4. Разметка операционного поля.

выполнена резекция кости с удалением участков теменных костей с синостозированным сагиттальным швом. Выполнен гемостаз коагуляцией, гемостатическими средствами. Наложены внутрикожные швы на раны. Кровопотеря интраоперационно составила 10 и 30 мл соответственно, что соответствовало 1,3 и 3,9% от объема циркулирующей крови. Гемотрансфузия в послеоперационном периоде обоим пациентам не проводилась. Длительность операций не более

2 ч. Данный вид оперативного вмешательства выбран нами ввиду меньшей травматичности в сравнении с открытым методом и минимального риска послеоперационных осложнений [1].

В 1-е сутки после операции выполнено контрольное МСКТ-исследование: виден объем резекции сагиттального шва (рис. 5).

Иссеченный сагиттальный шов был отправлен на гистологическое исследование. В полученных пре-



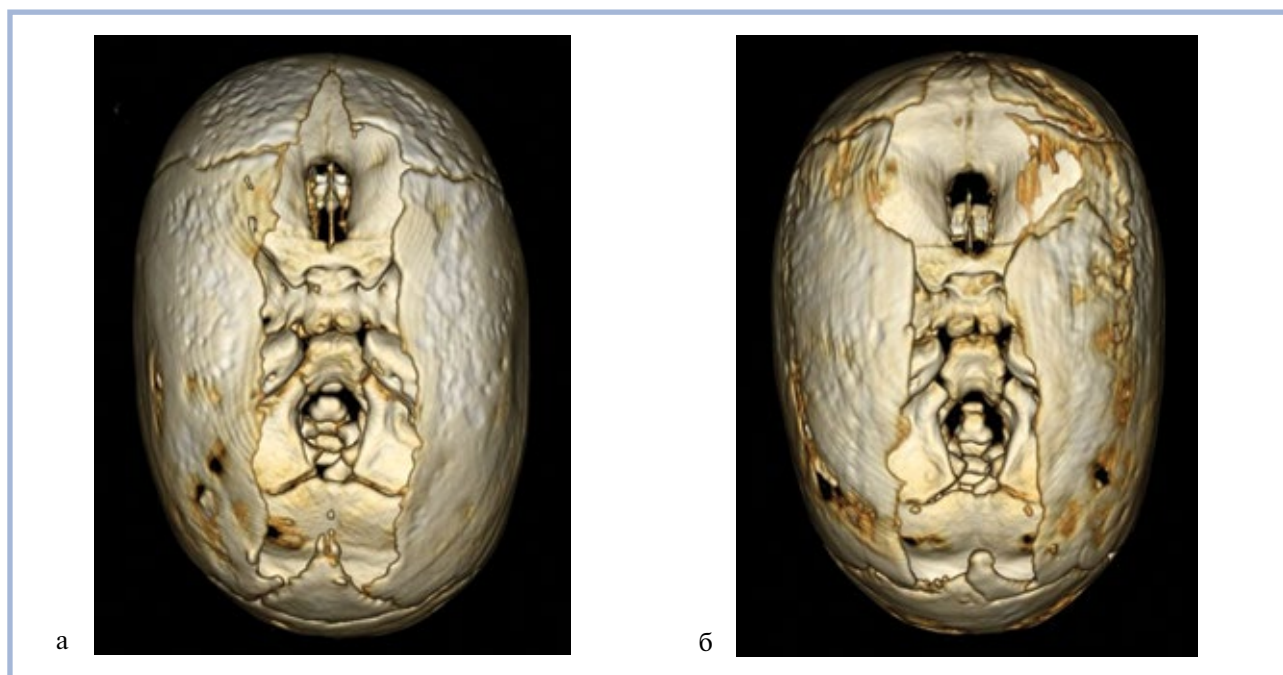


Рис. 5. МСКТ (3D-реконструкция) в 1-е сутки после операции.



Рис. 6. Внешний вид детей после операции.

паратах фрагменты губчатой кости, костные балки истончены, между ними располагается рыхлая, местами гиалинизированная фиброретикулярная ткань; в проекции шва единичные костные балки окаймлены остеобластами, выявляются участки пролиферирующих эндостальных клеток. Данная картина характерна для краниосиностоза [2].

Послеоперационное течение гладкое, заживление ран первичным натяжением. Выписаны на 11-е

сутки после операции на дальнейшее амбулаторное наблюдение (рис. 6).

В настоящее время за детьми продолжается динамическое наблюдение.

### Обсуждение

Преждевременный синостоз приводит к ограничению роста черепа в области закрытого шва, след-

ствием чего является развитие краниocereбральной диспропорции. Ее клиническим проявлением служит синдром внутрочерепной гипертензии. По данным мировой статистики, распространенность краниосиностозов составляет 1:2000—4000 [3]. По данным S. Waggen и соавт. [4], краниосиностоз встречается у 1 из 2000 живорожденных в США, что существенно выше, чем в других странах. В России каждый год рождаются 3500—5000 детей с такой патологией, лечение и реабилитация которых приобретают характер сложной комплексной медико-социальной проблемы для врачей разных специальностей, семьи и общества [5—7]. В 1986 г. М. Cohen [8] классифицировал краниосиностозы по причинам возникновения на синдромальный и несиндромальный. Частота встречаемости несиндромальных краниосиностозов составляет 1:1600—2500 новорожденных [9—11]. Разные формы краниосиностозов встречаются с различной частотой: скафоцефалия с частотой около 40%, лобная плагиоцефалия — 20%, тригоноцефалия — 15%, оксипцефалия — 10%, брахицефалия — 10%, затылочная плагиоцефалия — менее 5%. Несиндромальные краниосиностозы чаще выявляются у мальчиков, что может свидетельствовать о гормональном влиянии тестостерона на развитие заболевания [12]. В. Alderman и соавт. [13] обнаружили несколько независимых факторов риска развития краниосиностоза, в том числе материнский возраст, мужской пол, высокогорье и многоплодная беременность. J. Graham и соавт. [14, 15] предположили, что ограничение внутриматочного пространства также может быть причиной сагиттального краниосиностоза. Анализ некоторых исследований на животных подтверждает эту версию. В исследованиях А.В. Лопатина [16] подтвердилось, что уровень остеокальцина является маркером активности остеобластов, он значительно повышен у детей с краниосиностозом. Краниосиностозы долгое время считались косметической проблемой (по мнению как родителей детей, так и хирургов), но за последние несколько десятилетий эта концепция изменилась. Исследования показали множественные функциональные нарушения у этих пациентов, включая визуальное прогрессирующее деформаций, увеличение внутрочерепного давления, ограничение роста мозга и нейропсихиатрические проблемы [17—21]. Нейрокогнитивные нарушения, такие как нарушение вербальных навыков, кратковременной памяти и речевых функций, как сообщают К. Toth и соавт. [22], составляют от 35 до 50% у детей школьного возраста с краниосиностозами. Раннее хирургическое вмешательство может рассматриваться как возможность предотвратить данные дисфункции [23, 24]. Конечная цель лечения включает нормальную морфологию черепа, черепно-лицевое развитие, а также нормализацию нейрокогнитивно-

го статуса. E. Lajeunie и соавт. [25] в 2005 г. исследовали генетический фактор развития изолированных краниосиностозов у близнецов и пришли к выводу, что риск развития краниосиностоза наблюдается чаще у монозиготных близнецов, чем у дизиготных, что говорит в пользу генетической этиологии. В начале 2012 г. группой исследователей проведен метаанализ [26], целью которого являлось выявление генетических и негенетических причин краниосиностозов у близнецов. Авторы рассмотрели публикации с описанием краниосиностозов у 199 близнецов и пришли к выводу, что вероятность развития этого заболевания у монозиготных близнецов значительно выше (60,9%), чем у дизиготных (5,3%;  $p < 0,0001$ ). Это, по мнению авторов, также подчеркивает генетическую теорию этиологии краниосиностозов. В нашей статье описан несиндромальный сагиттальный краниосиностоз у дизиготных близнецов, что является редкостью и обуславливает клиническую значимость данного наблюдения.

Хочется отметить, что в представленном нами примере дети были азиатской расы, что также нехарактерно для данной патологии. Встречаемость краниосиностозов среди монголоидной расы низкая [27]. Возможно, это обусловлено низким уровнем диагностики краниосиностозов в азиатских странах и особенностью внешности восточного населения, отличной от западного.

В доступной отечественной литературе не найдены публикации о краниосиностозах у близнецов, что, возможно, связано с редкой встречаемостью подобных случаев. Похожий клинический пример изолированного сагиттального краниосиностоза описан в зарубежной публикации 2018 г. у тройни, где была монохориональная диамниотическая пара. Данный клинический случай опубликован D. Chesler и соавт. [28] в журнале *Child's Nervous System*, исследователями подсчитано, что вероятность появления таких детей в популяции равна 1 случаю на 500 трлн новорожденных.

## Заключение

Вероятность появления в популяции двойни с одним заболеванием, не имеющим точного этиологического фактора и не обусловленного генетической патологией, крайне низка. Насколько нам известно, это первая публикация в отечественной литературе, в которой описаны разнояйцевые близнецы с краниосиностозом. Наличие заболевания у близнецов азиатской расы также повышает ценность данного наблюдения, так как вероятность развития краниосиностоза выше среди европеоидной расы.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.**

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Sufianov AA, Gaibov SS-H, Sufianov RA. Surgical Aspects of Endoscopic Treatment of Sagittal Craniosynostosis (Scaphocephaly) in Children. *N.N. Burdenko Journal of Neurosurgery*. 4;25-33.
- Мамедов Э.В., Колтунов Д.Е. Синдромальные черепно-лицевые дизостозы: этиологические и патогенетические факторы. *Детская хирургия*. 2005;6:54-57. Mamedov EV, Koltunov DE. Sindromal'nye cherepno-litsevye dizostozy: etiologicheskie i patogeneticheskie faktory. *Detskaya khirurgiya*. 2005;6:54-57. (In Russ.).
- David DJ, Poswillo D, Simpson D. *The craniosynostoses*. Stuttgart: Springer-Verlag, 1982.
- Warren SM, Proctor MR, Bartlett SP, Blount JP, Buchman SR., Burnett W, Fearon JA, Keating R, Muraszko KM, Rogers GF, Rubin MS, McCarthy JG. Parameters of care for craniosynostosis: Craniofacial and neurologic surgery perspectives. *Plast Reconstr Surg*. 2012;129:731-737.
- Прытько А.Г., Бельченко В.А., Каурова Л.А. Комплексное лечение и реабилитация детей с врожденной краниофациальной патологией. *Передовые технологии медицины на стыке веков*. М. 2000. Prityko AG, Bel'chenko VA, Kaurova LIA. Kompleksnoe lechenie i reabilitatsiya detei s vrozhdennoy kraniofatsial'noi patologiei. *Peredovyye tekhnologii meditsiny na styke vekov*. М. 2000. (In Russ.).
- Cohen MMJr. Perspectives on craniosynostosis. In: Cohen MMJr. Ed. *Craniosynostosis: Diagnosis, Evaluation, and Management*. New York: Raven Press, 1986.
- Somani S, Mackeen LD, Morad Y, Buncic JR, Armstrong DC, Phillips JH, Levin AV. Assessment of extraocular muscles position and anatomy by 3-dimensional ultrasonography: a trial in craniosynostosis patients. *J AAPOS*. 2003 Feb;7(1):54-59.
- Cohen MMJr. History, terminology, and classification of craniosynostosis. In: Cohen MM Jr. Ed. *Craniosynostosis: Diagnosis, Evaluation, and Management*. New York: Raven Press, 1986.
- French LR, Jackson IT, Melton LJ. A population-based study of craniosynostosis. *Journal of Clinical Epidemiology*. 1990;43(1):69-73. [https://doi.org/10.1016/0895-4356\(90\)90058-w](https://doi.org/10.1016/0895-4356(90)90058-w)
- Shuper A, Merlob P, Grunebaum M, Reisner SH. The incidence of isolated craniosynostosis in the newborn infant. *Am J Dis Child*. 1985;139:85-86. <https://doi.org/10.1001/archpedi.1985.0214003009103>
- Singer S, Bower C, Southall P, Goldblatt J. Craniosynostosis in Western Australia, 1980-1994: a population-based study. *American J of Medical Genetics*. 1999;83(5):382-387. [https://doi.org/10.1002/\(sici\)1096-8628\(19990423\)83:5<382::aid-ajmg8>3.0.co;2-a](https://doi.org/10.1002/(sici)1096-8628(19990423)83:5<382::aid-ajmg8>3.0.co;2-a)
- Lin IC, Slemper AE, Hwang C, Karmacharya J, Gordon AD, Kirschner RE. Immunolocalization of androgen receptor in the developing craniofacial skeleton. *J Craniofac Surg*. 2004;15:922-927;discussion 928.
- Alderman BW, Lammer EJ, Joshua SC, Cordero JF, Ouimette DR, Wilson MJ, Ferguson SW. An epidemiologic study of craniosynostosis: Risk indicators for the occurrence of craniosynostosis in Colorado. *Am J Epidemiol*. 1988;128:431-438.
- Graham JMJr, Badura RJ, Smith DW. Coronal craniosynostosis: fetal head constraint as one possible cause. *Pediatrics*. 1980;65:995-999.
- Graham JMJr, Smith DW. Metopic craniosynostosis as a consequence of fetal head constraint: two interesting experiments of nature. *Pediatrics*. 1980;65:1000-1002.
- Лопатин А.В. *Краниосиностозы*. М.: Медицина, 2003. Lopatin AV. *Craniosynostoses*. М.: Meditsina Publishers, 2003. (In Russ.).
- Panchal J, Amirshaybani H, Gurwitsch R, Cook V, Francel P, Neas B, Levine N. Neurodevelopment in children with single-suture craniosynostosis and plagiocephaly without synostosis. *Plast Reconstr Surg*. 2001;108:1492-1498;discussion 1499-1500.
- Magge SN, Westerveld M, Pruzinsky T, Persing JA. Long-term neuropsychological effects of sagittal craniosynostosis on child development. *J Craniofac Surg*. 2002;13:99-104.
- Bristol RE, Lekovic GP, Rekeat HL. The effects of craniosynostosis on the brain with respect to intracranial pressure. *Semin Pediatr Neurol*. 2004;11:262-267.
- Siatkowski RM, Fortney AC, Nazir SA, Cannon SL, Panchal J, Francel P, Feuer W, Ahmad W. Visual field defects in deformational posterior plagiocephaly. *J AAPOS*. 2005;9:274-278.
- Kordestani RK, Patel S, Bard DE, Gurwitsch R, Panchal J. Neurodevelopmental delays in children with deformational plagiocephaly. *Plast Reconstr Surg*. 2006;117:207-218; discussion 219-220.
- Toth K, Collett B, Kapp-Simon KA, Cloonan YK, Gaither R, Craddock MM, Speltz ML. Memory and Response Inhibition in Young Children with Single-Suture Craniosynostosis. *Child Neuropsychology*. 2008;14(4):339-352. <https://doi.org/10.1080/09297040701594888>
- Lekovic GP, Bristol RE, Rekeat HL. Cognitive impact of craniosynostosis. *Semin Pediatr Neurol*. 2004;11:305-310.
- Speltz ML, Kapp-Simon KA, Collett B, Cloonan YK, Gaither R, Craddock MM, Buono L, Cunningham M. Neurodevelopment of infants with single-suture craniosynostosis: Pre-surgery comparisons with case-matched controls. *Journal of Plastic and Reconstructive Surgery*. 2007;119(6):1874-1881.
- Lajeunie E, Crimmins DW, Arnaud E, Renier D. Genetic considerations in nonsyndromic midline craniosynostoses: a study of twins and their families. *J of Neurosurgery: Pediatrics*. 2005;103(4):353-356. <https://doi.org/10.3171/ped.2005.103.4.0353>
- Lakin GE, Sinkin JC, Chen R, Koltz PF, Giroto JA. Genetic and Epigenetic Influences of Twins on the Pathogenesis of Craniosynostosis. *Plastic and Reconstructive Surgery*. 2012;129(4):945-954. <https://doi.org/10.1097/prs.0b013e31824422a8>
- Byun IH, Hong JW, Hussein MA, Kim YO. Demographic characteristics of craniosynostosis patients in Asia. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*. 2018;46(4):674-678. <https://doi.org/10.1016/j.jcms.2018.02.008>
- Chesler D, Bram R, Antwi P, Timberlake AT, DiLuna ML, Kahle KT. Nonsyndromic single-suture craniosynostosis in triplets. *Child's Nervous System*. 2018;34(6):1241-1245. <https://doi.org/10.1007/s00381-018-3754-5>

Поступила 28.11.18

## Комментарий

Статья, несомненно, представляет практический и научный интерес. Впервые в отечественной литературе публикуется наблюдение пациентов с краниосиностозом у dizygotic близнецов, что связано с крайне редкой встречаемостью подобных случаев. В статье авторы не только подробно описывают современную тактику хирургического лечения пациентов со скафоцефалией, но и уделяют внимание вопросам этиологии и патогенеза краниосиностозов.

До настоящего времени не выяснена природа развития несиндромальных краниосиностозов, тем не менее предполагается, что основная причина простых форм краниосиностозов — мутация гена. Изучение генетической природы заболеваний наиболее информативно на примере близнецов. В наблюдении отмечено развитие синотоза сагиттального шва у dizygotic близнецов, что не подтверждает и не опровергает генетическую этиологию. Авторы также рассматривают возможность ненаследственных, экзогенных причин, таких как внутриматочная компрессия, обменные нарушения и т.п.

Представлено исчерпывающее описание клинического случая. Для диагностики использованы современные методы, показана динамика одного из краниометрических показателей — краниального индекса. Подробно представлены этапы хирургического вмешательства, которые, несомненно, менее травматичны, чем традиционные реконструктивные вмешательства при данном заболевании. Остается непонятной необходимость проведения КТ-исследований в 1-е сутки после операции, тем более что описывается неосложненный послеоперационный период. Также непонятна причина столь длительного нахождения пациентов в стационаре, что нетипично после малоинвазивных операций.

Наибольший интерес в данном наблюдении представляют отдаленные результаты хирургического лечения, особенно сравнительные между близнецами. Статья превосходно иллюстрирована и будет полезна и интересна для читателей журнала.

Л.А. Сатанин (Москва)