

Шамсиев А.М., Алиев Б.П., Николаев С.Н., Байбеков И.М., Шамсиев Ж.А.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ БИОПСИЙНОГО МАТЕРИАЛА У ДЕТЕЙ С ЯВЛЕНИЯМИ СПИНАЛЬНОГО ДИЗРАФИЗМА

Самаркандский государственный медицинский институт;
2-клиника СамМИ г. Самарканд, Узбекистан;
Кафедра детской хирургии РНИМУ им. Н.И. Пирогова

Shamsiev A.M., Aliyev B.P., Nikolaev S.N., Baibekov I.M., Shamsiev J.A.

THE MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF THE BIOPSY IN CHILDREN WITH SPINAL DYSRAPHISM

Samarkand State Medical Institute; 2th Clinic of Samarkand State Medical Institute, Samarkand, Uzbekistan;
The Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow

Резюме

Морфологическому исследованию подвергнуты биоптаты иссеченной спинномозговой грыжи и регионарных тканей 21 ребенка, оперированного по поводу менингорадикулоцеле и 18 биоптатов в сочетании с врожденными интрадуральными мальформациями в возрасте до 1 года. Ретроспективный анализ гистологических структурных особенностей различных форм спинномозговых грыж при сопоставлении с данными комплексных не инвазивных клинических исследований обусловил объективную оценку целесообразности использования того или иного способа хирургического лечения в зависимости от формы грыжи. Результаты собственных исследований показали, что кожа, покрывающая зону всех форм спинномозговых грыж, отличается выраженным полиморфизмом. При этом не выявлено специфических изменений эпидермиса при различных формах spina bifida. Следствием операций, проведенных вне специализированного учреждения, является усугубление процессов дезинтеграции и демиелинизации, обусловленных вторичным спайкообразованием в паутинной, мягкой и твердой мозговых оболочках, еще большим вовлечением в сращения проводящих путей и корешков спинного мозга, а также тяжелыми нарушениями местной гемодинамики.

Ключевые слова: спинно-мозговая грыжа, демиелинизация, биопсия, спинальные тканевые мальформации

Abstract

Biopsies of removed spina bifida and regional tissue in 21 children (before the age of 1 year) who were operated on meningo-radiculocoele and 18 biopsies in combination with congenital intradural malformations were exposed to morphological study. Retrospective analysis of histological features of the various forms of spina bifida identified an objective assessment of expediency of different methods of surgical treatment according to the form of malformation. The results showed that skin covering the area of all forms of spina bifida is characterized by distinct polymorphism. At the same time the specific changes of epidermis were not found in the various forms of spina bifida. The often result of operations, which were conducted outside of a specialized agency, is aggravation of the disintegration and demyelization processes caused by secondary arachnoid, soft and dura mater adhesions, greater involvement of the spinal cord pathways and roots in the adhesions, severe disorders of local hemodynamics.

Key words: spina bifida, demyelization, biopsy, spinal tissue malformations

Актуальность. Основным определяющим фактором недержания мочи у детей с явлениями спинального дизрафизма является нарушение афферентной и эфферентной иннервации с формированием зоны патологической ирритации в спинальном (а, возможно, и надсегментарном) центре мочеиспускания. Нарушение иннервации детерминировано серьезными морфологическими изменениями в зоне спинномозговой грыжи, которая обычно характеризуется как миеломенингодикулоцеле. Очаг поражения представляет собой распластаный участок спинного мозга и элементов конского хвоста, спаянных с рубцами, плакодой и всеми оболочками. Элементы конского хвоста перепаяны между собой. При выходе из «зоны интереса» корешки хорошо дифференцируются и выступают в позвоночный канал. Иногда, в 4% случаев, в состав спинномозговой грыжи входят липома или тератоидные образования.

Морфологические изменения не ограничиваются областью спинномозговой грыжи, а распространяются краниально в виде дисплазированного участка спинного мозга. Он характеризуется уменьшением количества нейронов, наличием мелких кист в самом сегменте *medulla oblongata*, а также в паутинной оболочке, снижением миелинизации проводящих путей. Эти изменения прогрессируют вследствие вторичных влияний, связанных как с наличием кист, вызывающих атрофию окружающих участков нервной ткани и ее демиелинизацию, так и с ятрогенными воздействиями. Часто эти больные оперируются в раннем возрасте, а иногда и в периоде новорожденности по поводу неотложных состояний, связанных с разрывом грыжевых оболочек. Следствием операций, проведенных вне специализированного учреждения, является усугубление процессов дезинтеграции и демиелинизации, обусловленных вторичным спайкообразованием в паутинной, мягкой и твердой мозговой оболочках, а также еще большим вовлечением в сращения проводящих путей и корешков спинного мозга с тяжелыми нарушениями местной гемодинамики. Последние выражаются в застойной гиперемии, венулярном стазе на фоне спастического состояния артериол, различных периваскулярных гемо- и плазмэкстравазатах, множественных мелких некрозах.

Морфологические исследования грыжевого содержимого возможны лишь при хирургических вмешательствах. Несмотря на то, что данные мор-

фологических исследований имеют большое значение для правильной оценки целесообразности выбора хирургического лечения, работы такого плана немногочисленны. В доступной литературе практически не отражена сравнительная морфологическая оценка грыжевого содержимого и кожных покровов над самой грыжей.

Цель. На основании анализа результатов морфологического исследования биопсийного материала у детей с синдромом спинального дизрафизма определить закономерности патоморфоза спинномозговых грыж.

Материалы и методы. Морфологическому исследованию подвергнуты биоптаты иссеченной спинномозговой грыжи и регионарных тканей 21 ребенка, оперированных по поводу менингодикулоцеле и 18 биоптатов в сочетании с врожденными интрадуральными мальформациями в возрасте до 1 года.

Ретроспективный анализ гистологических структурных особенностей различных форм спинномозговых грыж при сопоставлении с данными комплексных не инвазивных клинических исследований обусловил объективную оценку целесообразности использования того или иного способа хирургического лечения в зависимости от формы грыжи.

Результаты собственных исследований показали, что кожа, покрывающая зону всех форм спинномозговых грыж, отличается выраженным полиморфизмом. При этом не выявлено специфических изменений эпидермиса при различных формах *Spina bifida*.

При сохранении целостности кожного покрова в области *Spina bifida* в некоторых участках эпидермис имеет нормальную толщину с развитием всех слоев, но со слабовыраженным роговым слоем. В базальном слое отмечаются значительные скопления меланоцитов (рис.1).

Обращает на себя внимание наличие довольно многочисленных длинных отростков меланоцитов (рис.2).

В других участках определяется выраженный акантоз, скопления элементов волосяных сумок и структур сальных желез (рис. 3 а, б).

Отмечается тот факт, что наряду с обычными волосами с характерными довольно крупными стержнями встречаются скопления мелких волосяных сумок с тонкими стержнями волос (рис. 4).

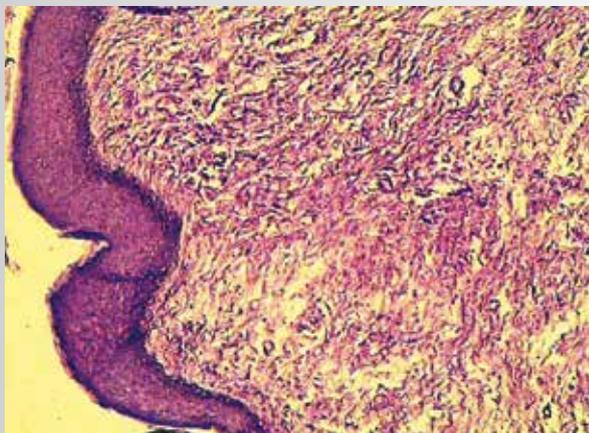


Рис. 1. Кожа с большим числом меланоцитов в базальном слое эпидермиса при менингоцеле. Г-Э 10-х 10

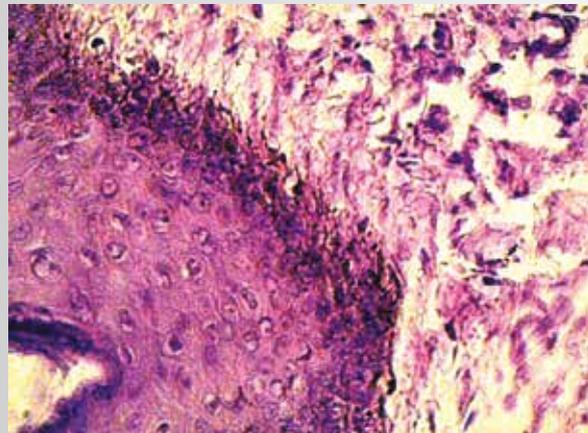
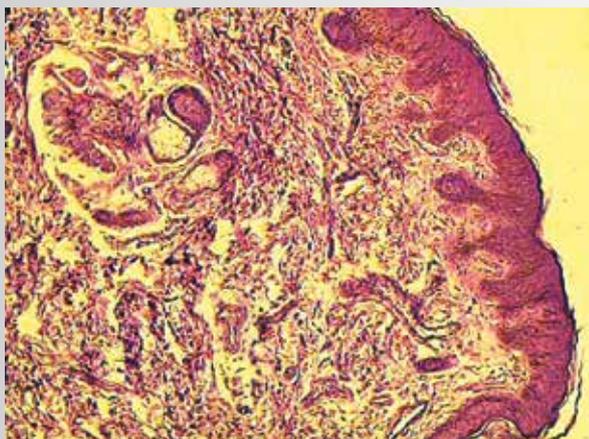
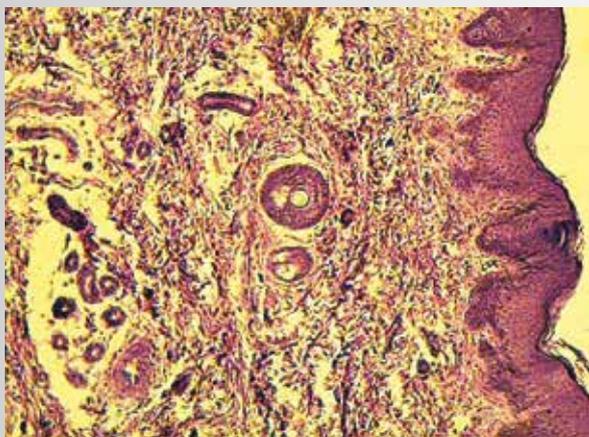


Рис. 2. Большое число меланоцитов в базальном слое эпидермиса при менингоцеле. Г-Э 10-х 40



а



б

Рис. 3. а) Кожа с большим числом сосудов в дерме и сальными железами при менингоцеле. Г-Э 10-х 10-; б) кожа с большим числом волосяных фолликул при менингоцеле. Г-Э 10-х 10

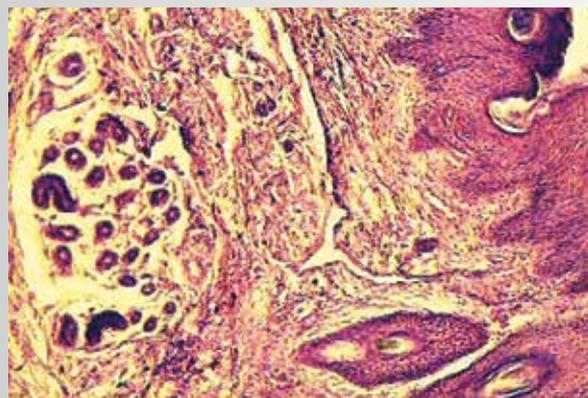


Рис. 4. Кожа с большим числом мелких волосяных фолликул при менингоградикулоцеле. Г-Э 10-х 10

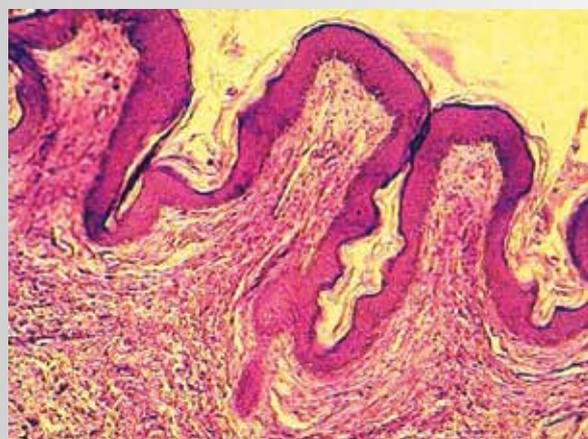
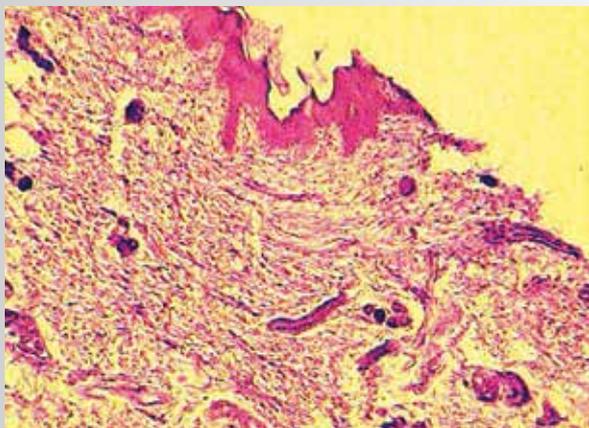


Рис. 5. Кожа с многочисленными выростами, увеличенное число волосяных фолликул при менингоградикулоцеле. Г-Э 10-х 10



а



б

Рис. 6. а) Кожа с нарушенной целостностью эпидермиса при менингомиелоцистоцеле. Г-Э 10-х 10; б) Изъязвленный участок кожи грыжевого мешка при менингомиелоцистоцеле. Г-Э 10-х 10

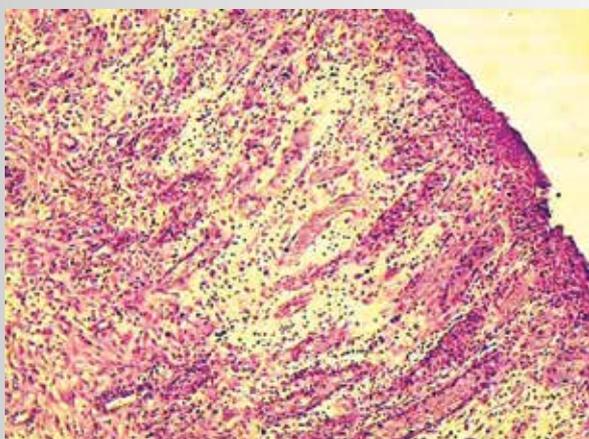


Рис. 7. Грануляционная ткань изъязвленного участка кожи грыжевого мешка при менингомиелоцистоцеле. Г-Э 10-х 10

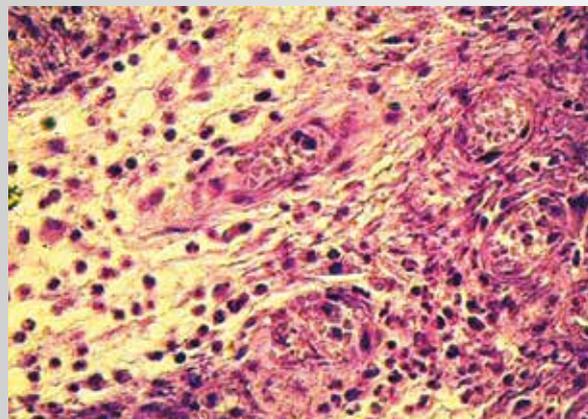
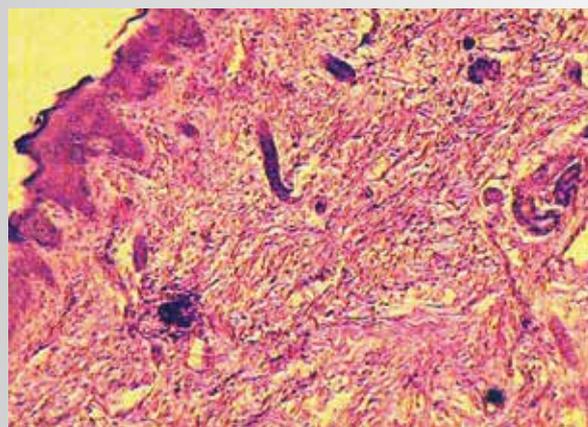
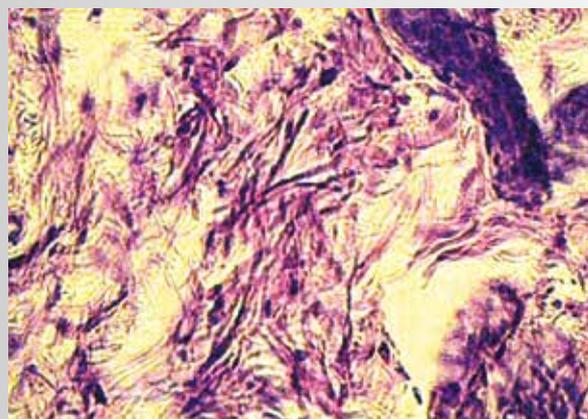


Рис. 8. Полиморфные клетки инфильтрата изъязвленного участка кожи грыжевого мешка при менингомиелоцистоцеле. Г-Э 10-х 40

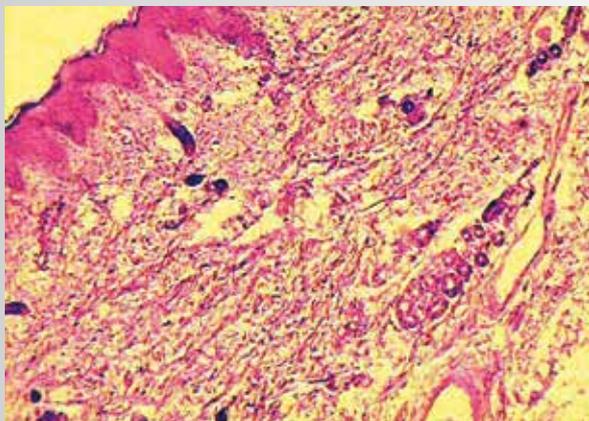


а

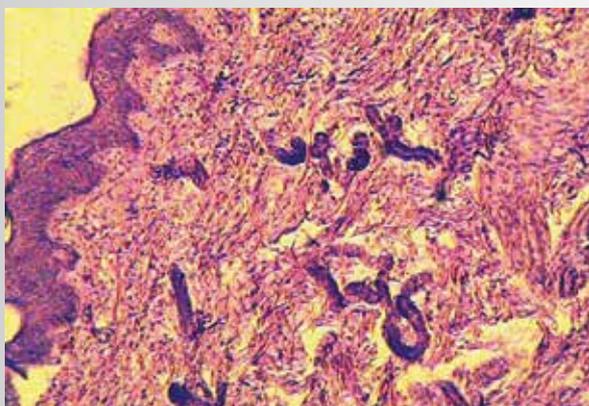


б

Рис. 9. а) Нитевидные структуры дермы при изъязвлении кожи грыжевого мешка. Менингомиелоцистоцеле. Г-Э 10-х 10; б) Нитевидные структуры дермы при изъязвлении кожи грыжевого мешка. Менингомиелоцистоцеле. Г-Э 10-х 10



а



б

Рис. 10. а) Базофильные нитевидные и дискретные округлые структуры дермы при изъязвлении кожи грыжевого мешка. Менингоградикулоцистоцеле. Г-Э 10-х 40; б) Нитевидные структуры дермы при изъязвлении кожи грыжевого мешка. Менингомиелоцистоцеле. 10-х 40

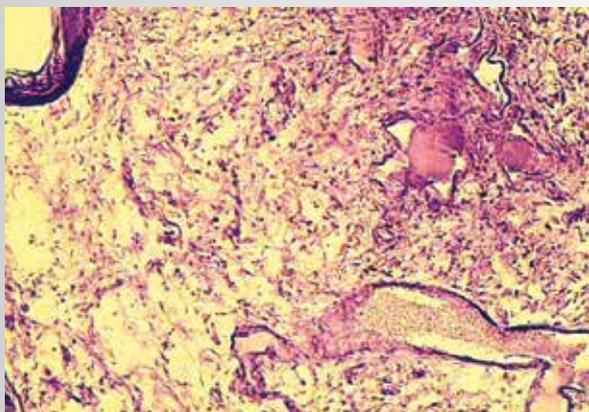


Рис. 11. Истончение эпидермиса, кровенаполненные сосуды с микротромбами при изъязвлении кожи грыжевого мешка. Менингоцеле. Г-Э 10-х 10

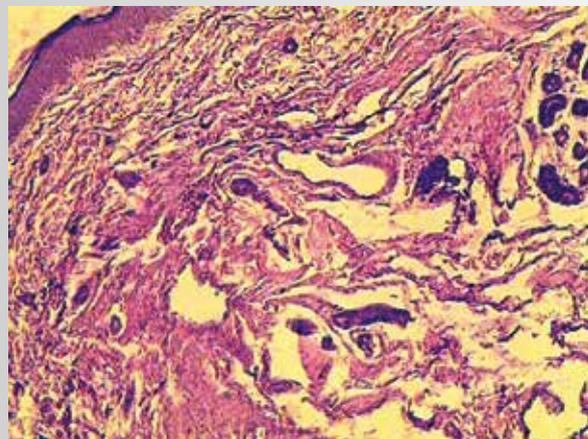


Рис. 12. Многочисленные тонкостенные полости в грыжевом мешке. Менингоцеле. Г-Э 10-х 10

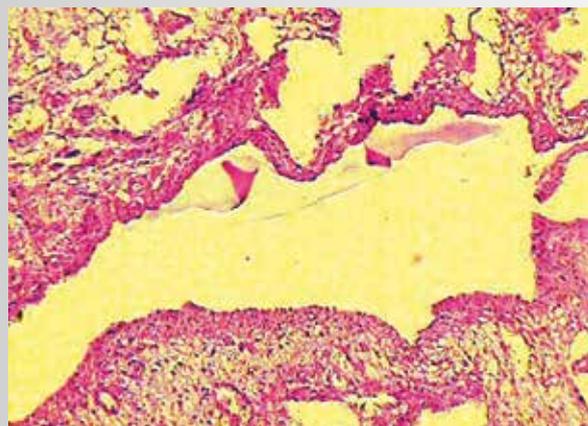
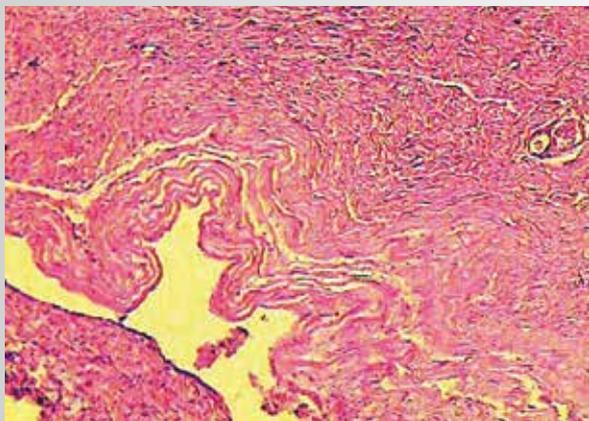


Рис. 13. Крупная полость с трансудатом. Менингомиелоцистоцеле. Г-Э 10-х 10

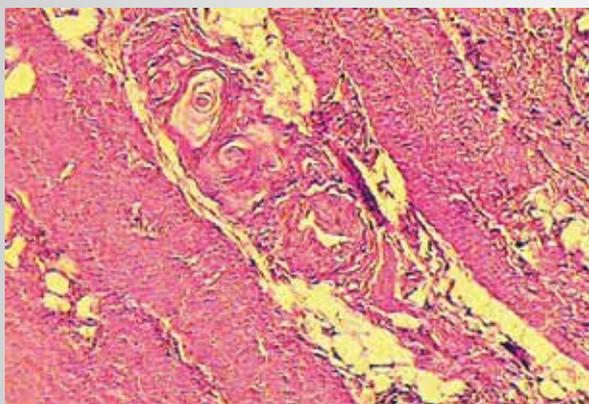
Встречаются и участки, где кожа формирует довольно крупные выросты. В дерме выступающих гребней располагается довольно большое число тонкостенных кровеносных сосудов. В эпидермисе хорошо развит роговой слой, но в дерме встречаются лишь единичные волосяные сумки (рис. 5).

Существенные изменения выявляются при нарушении целостности кожного покрова. В зонах изъязвлений на поверхности соединительной ткани определяются скопления фибрина. В дерме возрастает число кровеносных сосудов и многочисленных клеток воспалительного инфильтрата (рис. 6 а, б).

Микрососуды изъязвленных поверхностей имеют преимущественное вертикальное расположение, что характерно для зрелой грануляционной



а



б

Рис. 14. а) Скопления ориентированных волокон (фрагменты Dura mater) Менингоцеле. Г-Э 10-х 10; б) Ориентированные волокна (фрагменты Dura mater), миелиновые скопления. Менингоцеле. Г-Э 10-х 10

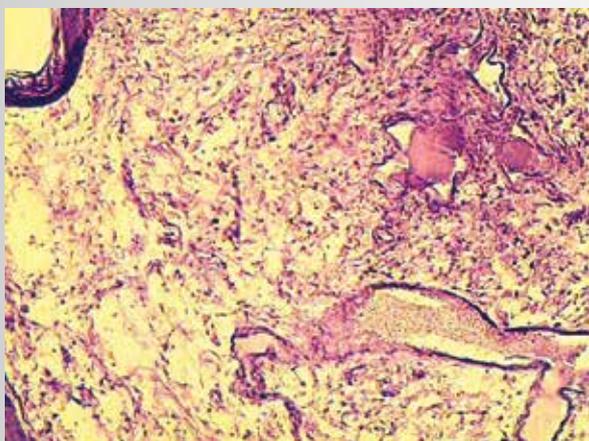


Рис. 15. Ориентированные волокна (фрагменты Dura mater). Менингоцеле. Г-Э 10-х 40

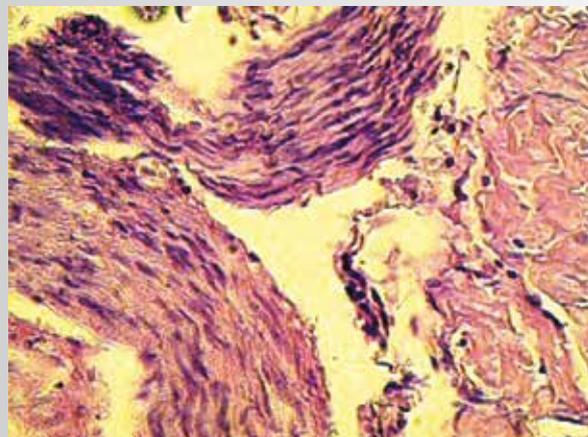


Рис. 16. Фрагменты корешков спинного мозга в содержимом грыжевого мешка. Менингоградикулоцеле. Г-Э 10x10

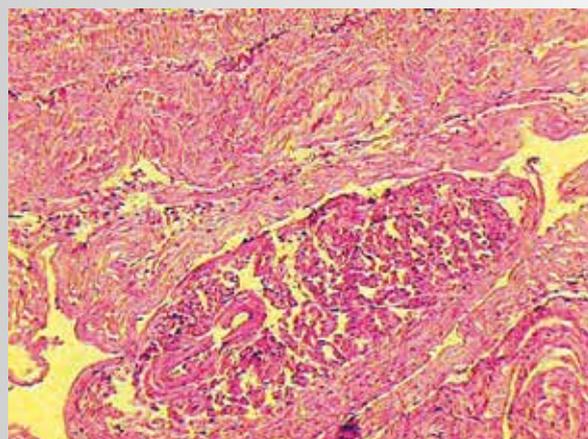


Рис. 17. Скопления полигональных клеток с сосудами между ними. Менингомиелоцеле. Г-Э 10x10

ткани. Просветы сосудов заполнены форменными элементами крови с доминированием эритроцитов (рис. 7).

Причем среди эритроцитов преобладают их патологические формы – стоматоциты и эхиноциты. Среди клеток инфильтрата доминируют плазматические клетки, находящиеся на разной стадии созревания и функциональной активности, а также нейтрофильные лейкоциты (рис. 8).

В дерме при этом определяются, наряду с соединительнотканскими волокнами, довольно многочисленные скопления нитевидных структур, отличающихся по своему строению и тинкториальным свойствам от волоконных компонентов соединительной ткани дермы (рис. 9 а, б).

При больших увеличениях эти нити представляют собой резко базофильные, переплетающиеся между собой комплексы, являющиеся, видимо, мицелием грибов. Встречаются и характерные сферические дискретные образования, являющиеся зародышевыми элементами грибов. (рис.10 а, б).

Вблизи изъязвлений эпидермис резко истончен. Дерма отечна, в ней определяется большое число тонкостенных сосудов. Некоторые из них спавшиеся, другие переполнены кровью с доминированием эритроцитов (рис. 11).

Это указывает на тромбирование сосудов и нарушение трофики кожи. Встречаются и тонкостенные полости, внутри которых определяется слабо эозинофильное содержимое, лишенное клеточных элементов и представляющее собой трансудат (рис. 12). Эти структуры являются, видимо, фрагментами полостей.

При менингомиелоцистоцеле встречаются крупные полости, выстланные кубическим или призматическим эпителием. В просвете определяются гомогенные слабо эозинофильные фрагменты, представляющие собой фиксированные элементы трансудата (рис. 13).

При менингоцеле, когда сам спинной мозг и его корешки не вовлечены в полость грыжевого мешка, в нем, как правило, определяются фрагменты твердой мозговой оболочки. Они представлены компактно расположенными коллагеновыми волокнами, среди них изредка встречаются миелиновые комплексы (рис. 14 а, б).

При больших увеличениях плотно расположенные пучки коллагеновых волокон образуют ритмично извивающиеся, как бы гофрированные, комплексы. Среди волокон довольно часто встречаются тонкостенные кровеносные сосуды, заполненные форменными элементами крови, среди которых доминируют эритроциты (рис. 15).

При менингорадикулоцеле среди скоплений плотно расположенных волокнистых структур встречаются различного размера пучки нервных волокон, представляющие собой фрагменты корешков спинного мозга. При больших увеличениях в пучках отчетливо различимы отдельные нервные волокна, число которых в пучке составляет 10–15. Вокруг пучков располагаются кровеносные сосуды и отдельные клеточные элементы. Они никогда не встречаются внутри самих корешков (рис. 16).

Для менингомиелоцеле характерно наличие полигональных полиморфных некрупных клеток, как правило, неправильной формы, образующие своеобразные группы по 5–10 клеток.

Среди скоплений этих клеток часто встречаются кровеносные сосуды. Эти клетки, видимо, являются микроглиальными элементами и являются патогномоничными структурами для менингомиелоцеле (рис. 17).

Проведенные морфологические исследования различных форм спинномозговых грыж позволили выявить некоторые структурные особенности и структурные различия их клинических форм.

Описанная клинически гиперпигментация кожи грыжевого выпячивания, так же как и гипертрихоз этой области (Rosai J., 2003), обусловлены наличием большого числа меланоцитов в базальном слое и скоплением волосных фолликулов.

При отсутствии изъязвлений эпидермис имеет обычную толщину с наличием всех характерных слоев. При изъязвлении кожа вокруг дефекта истончена, дерма отечна, с большим числом сосудов, в том числе содержащими тромботические массы. Это, видимо, является причиной нарушения трофики эпидермиса, его истончения и нарушения целостности.

В изъязвленных участках иногда имеет место развитие грануляционной ткани. Практически при всех формах спинномозговых грыж отмечается наличие в грыжевом содержимом кистозных ячеистых структур, заполненных трансудатом. При менингоцеле в содержимом определяются фрагменты мозговых оболочек, как правило, твердые.

Менингорадикулоцеле характеризуется наличием в грыжевом содержимом фрагментов корешков спинного мозга. Для менингомиелоцеле характерно наличие фрагментов нейроглии среди структур грыжевого содержимого.

Неврологические патологические проявления, обусловленные нарушениями иннервационных механизмов нижних конечностей, мочевого пузыря и прямой кишки, паралича нижних конечностей и сфинктеров мочевого пузыря и прямой кишки, могут быть вызваны ущемлением корешков спинного мозга в грыжевом содержимом, наряду и с другими причинами.

При вовлечении спинного мозга и его корешков в грыжевой мешок повышается возможность возникновения параличей нижних конечностей,

а также сфинктеров мочевого пузыря и прямой кишки (Еликбаев Г.М., Хачатрян В.А., Карабечков А.К., 2008; Naque M., 2001; Hedequist D., 2002; Malawski S., Rosai J., 2003).

При оперативном лечении спинномозговых грыж, видимо, следует более прецизионно освобождать нервные стволы грыжевого содержимого, что может способствовать восстановлению нарушенных функций спинного мозга.

Анализ биоптатов стенки грыжевого мешка и окружающих тканей у новорожденных, оперированных по поводу менингомиелоцеле, позволил выявить изменения как врожденного, так и приобретенного характера. Наиболее тяжелые изменения отмечены при сочетании с доброкачественными образованиями. Морфологические изменения при доброкачественных образованиях разнообразны. Наряду со зрелой жировой тканью, соединительно-тканевыми прослойками, рыхлой волокнистой и созревшей соединительной тканью, ангиоэкстазами в региональных тканях встречаются крупные нервные стволы и ганглии, участки мозговой ткани, которые, с одной стороны, обусловлены необратимыми врожденными нарушениями, с другой – в результате операционной травмы являются причиной образования кист, спаек, что, возможно, усугубляет ишемические нарушения. Изучение морфологических особенностей сочетаний порока развития и врожденных доброкачественных образований, при поражении каудальных отделов позвоночника и спинного мозга, показало наличие необратимых (морфологических) и обратимых (функциональных) изменений и является обязательным условием для глубокого понимания патофизиологии и функции проводящих путей.

Причем в 12 случаях (30,7%) при морфологическом исследовании стенки грыжевого мешка на фоне соединительной ткани отмечено присутствие нервных стволов, мозговой ткани, зрелой жировой ткани, что указывает на ятрогенный характер поражения.

При оценке 39 биоптатов с различными мальформациями каудальных отделов спинного мозга в сочетании со спинномозговыми грыжами основную группу составляют арахноидальные кисты и спайки (14 наблюдений), в 10 исследованиях обнаружены липомы, ангиолипомы (3 наблюдения), фибромы (5 наблюдений), остеоциты (2 наблюдения), а также комбинации указанных признаков. При этом липомы, ангиолипомы, фибромы, остеоциты со-

четались с ликворными кистами в 11 наблюдениях, с межкорешковыми спайками в 18 случаях. Данные морфологические изменения можно отнести к обязательным признакам тканевой формы миелодисплазии.

Заключение. Сопоставляя данные проведенного морфологического исследования в анализируемой группе больных, можно предположить, что изменения в стенке грыжевого мешка и региональных тканях указывают на повреждение корешкового аппарата при первичной операции – иссечении спинномозговой грыжи, возможно вовлечение в процесс нервных волокон, оболочек спинного мозга. Вышеперечисленные изменения в стенке грыжевого мешка и региональных тканях косвенно указывают на то, что наряду с пороком развития – спинномозговой грыжей, имело место поражение корешкового аппарата спинного мозга, что подтверждает возможность нарушения эмбриогенеза на стадии закладки нервной трубки.

Анализ отдаленных результатов оперативного лечения в данной группе больных (катамнестические наблюдения до 6 лет) показал, что, несмотря на тщательно выполненное хирургическое пособие с соблюдением всех принципов прецизионной хирургии, результаты оказались неудовлетворительными у 37 (16,7%) больных. Исходя из общей оценки степени эффективности подобных оперативных пособий, неудовлетворительным признан результат, когда после операции у ребенка двигательная активность нижних конечностей не улучшалась, либо отмечалось ее частичное или полное исчезновение, прогрессировала гидроцефалия, сохранялось или усиливалось недержание мочи и кала.

Важным, на наш взгляд, заключением из анализа морфологического материала биопсированных фрагментов грыжевого мешка у первично оперированных детей (в возрасте до 1 года) является визуализация проводникового аппарата спинного мозга, что впрямую говорит об интраоперационном пересечении последних и ятрогенном характере стойких неврологических нарушений, обнаруживаемых в дальнейшем в ходе динамического наблюдения. Данное утверждение позволяет нам рекомендовать в практику применение тактики более отсроченных операций по удалению спинномозговой грыжи (в возрасте 6–8 месяцев) с применением прецизионной микрохирургической техники и отказе, по возможности, от мышечно-апоневротической пластики костного дефекта, способствующей формированию фиксированного спинного мозга.

Список литературы

1. Волкова О.В., Пекарский М.И. Эмбриогенез и возрастная гистология внутренних органов человека. – М.: Медицина, 1976. С. 416.
2. Кривошеков В.Д. Патология вертебрального канала: Диагностика и лечение: автореф. канд. мед. наук. Пермь. 1993. С. 138.
3. Лепеев А.Ф. Хирургическое лечение сочетанных врожденных мальформаций каудальных отделов позвоночника и спинного мозга у детей: автореф. дис.....канд. мед. наук. – М., 1998. С. 25.
4. Мажейко Л.И. Экстравертебральные проявления дизонтогенетических изменений позвоночника у детей // Вертебрология. 1992. №1. С. 26–29.
5. Никифоров Б.М., Смирнов Г.И., Диденко Э.В. Диастематомия позвоночника в сочетании с дермоидной опухолью конского хвоста // Педиатрия. 1972. №7. С. 81–82.
6. Хачатрян В.А., Орлов Ю.А., Осипов И.Б., Еликбаев Г.М. Спинальные дизрафии – Спб.: Десятка. С. 303.
7. Anderson F.M. Occult spinal dysraphism: diagnosis and management // J. Pediatr. 1968. V. 73. P. 163–177.
8. Bauer S.B. Early evaluation and management of children with spina bifida // King L.R. (ed). Urologic surgery in neonates and young infants. Philadelphia: WB Saunders, 1988. P. 252–264.

Авторы**ШАМСИЕВ****Азамат Мухитдинович**

Доктор медицинских наук, профессор, ректор Самаркандского государственного медицинского института. E-mail: internetnirvana@gmail.com

НИКОЛАЕВ**Сергей Николаевич**

Доктор медицинских наук, профессор кафедры детской хирургии РНИМУ им. Н.И. Пирогова, E-mail: snik.2011@mail.ru