

На правах рукописи

ОДАМАНОВ

Джемилъ Ахметович

ХИРУРГИЧЕСКАЯ ТАКТИКА У ПАЦИЕНТОВ
С ВЕСТИБУЛЯРНЫМИ ШВАННОМАМИ ПОСЛЕ
СТЕРЕОТАКСИЧЕСКОГО ЛУЧЕВОГО ЛЕЧЕНИЯ

3.1.10. – нейрохирургия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва – 2021

Работа выполнена в федеральном государственном автономном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:
доктор медицинских наук, профессор Шиманский Вадим Николаевич

Научный консультант:
доктор медицинских наук, профессор,
член-корреспондент РАН Голанов Андрей Владимирович

Официальные оппоненты:

Бекяшев Али Хасьянович доктор медицинских наук,
ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России,
нейрохирургическое отделение, заведующий отделением

Семенов Максим Сергеевич кандидат медицинских наук,
ФГБУ «ГНЦ Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И.
Бурназяна» ФМБА России, центр нейрохирургии и сосудистой неврологии,
руководитель Центра

Ведущая организация: федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «_____» _____ 2021 г. в _____ час. на заседании диссертационного совета 21.1.031.01, созданного на базе ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России по адресу: 125047, Москва, ул. 4-я Тверская-Ямская, 16. С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России и на сайте <https://www.nsi.ru/>

Автореферат разослан «___» _____ 2021 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета
21.1.031.01
доктор медицинских наук

Яковлев Сергей Борисович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность

Вестибулярные шванномы (ВШ) составляют 8 – 10% первичных интракраниальных новообразований и до 80% всех опухолей мостомозжечкового угла (Голанов А.В., 2007; Ansari S., 2012).

На сегодняшний день облучение ВШ может применяется как альтернатива хирургическому лечению (Капоог S., 2011; Litre F., 2013; Petit J.H., 2001; Wise C., 2016). Но, несмотря на высокую эффективность проводимого лучевого лечения, у 2 – 10% пациентов выявляется прогрессия опухоли. При этом важно дифференцировать транзиторное увеличение ВШ от истинной прогрессии. При подтверждении продолженного роста опухоли принимается решение о проведении хирургического удаления, либо повторного облучения опухоли в зависимости от неврологической симптоматики, соматического статуса пациента и данных нейровизуализации.

Необходимость в хирургическом лечении облученных ВШ составляет в пределах 1,3 – 3,6% (Husseini S.T., 2013; Iwai Y., 2007; Kondziolka D., 1998; Kwon Y., 1999; Lee H.J., 2017; Limb C.J., 2005; Nonaka Y., 2016; Watanabe T., 2003). Резекция этих опухолей представляет собой сложную задачу в связи с развитием обширных пострadiационных изменений, которые проявляются реакцией сосудисто-нервных образований на облучение (Gerganov V.M., 2012; Iwai Y., 2007; Lee C.C., 2010; Roche P.H., 2008; Shuto T., 2008). Наиболее сложным является диссекция опухоли от черепных нервов и ствола мозга в связи с выраженной спаянностью черепных нервов с капсулой или отсутствием четкой плоскости арахноидальной диссекции. Несмотря на развитие микрохирургической техники и совершенствование интраоперационных технологий, в публикациях по хирургическому лечению облученных ВШ частота пареза лицевого нерва встречается в 25 – 100% (Friedman R.A., 2011; Gerganov V.M., 2012; Husseini S.T., 2013; Lee C.C., 2010; Lee H.J., 2017; Roche P.H., 2008; Schulder M., 1999; Shuto T., 2008; Wise C., 2016).

В последние годы наблюдается тенденция к более широкому применению лучевого лечения ВШ (Karoor S., 2011; Litre F., 2013; Wise C., 2016). В связи с этим увеличилось число пациентов с ВШ после облучения, которые нуждаются в хирургическом лечении. Выбор тактики хирургического вмешательства и объема удаления опухоли определяется опытом нейрохирурга, что носит, в значительной степени, субъективный характер. В ряде случаев акцент делается на тотальное удаление опухоли даже ценой возникновения неврологического дефицита (Breshears J., 2017; Friedman R.A., 2005; Gerganov V.M., 2012; Hussein S.T., 2013; Kwon Y., 1999). Существует и другое мнение: максимально полное сохранение функционального состояния пациента в ущерб радикальности удаления опухоли (Iwai Y., 2007; Limb C.J., 2005; Nonaka Y., 2016; Shuto T., 2008).

В ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России накоплен опыт хирургического лечения 39 пациентов с облученными ВШ, что на сегодняшний день представляет одну из наибольших серий наблюдений. Анализ данных позволяет провести доказательное исследование и выработать обоснованные рекомендации тактики лечения и прогнозирования его исходов. На наш взгляд, оптимизация хирургической тактики в лечении облученных ВШ сводится к субтотальному удалению опухоли, что способствует уменьшению тяжести неврологических осложнений и улучшению качества жизни пациентов после лечения с одновременным контролем роста опухоли.

Степень разработанности темы исследования

Первые публикации в зарубежной литературе о хирургическом лечении облученных ВШ появились в конце 1990-х гг. (Kwon Y., 1999; Pollock B. 1998; Schulder M. 1999). Это были небольшие серии наблюдений, где говорилось о технических особенностях и возможности тотального удаления опухоли. В современных работах, посвященных данной тематике, отсутствует дифференцированный подход к выбору хирургической тактики лечения

пациентов с облученными ВШ, не представлены четкие критерии продолженного роста опухоли после проведения лучевого лечения и сроки хирургического вмешательства. В отечественной литературе проблема хирургии облученных ВШ не освещена.

Цель исследования

Улучшение результатов лечения пациентов с облученными вестибулярными шванномами путем оптимизации тактики и техники хирургического лечения.

Задачи исследования:

1. Определить показания и сроки хирургического вмешательства для пациентов с вестибулярными шванномами после лучевого лечения.
2. Дифференцировать продолженный рост опухоли от лучевого патоморфоза по клинико-рентгенологическим данным.
3. Определить основные принципы хирургической техники сохранения функции лицевого нерва в хирургии облученных вестибулярных шванном
4. Разработать оптимальную тактику хирургического лечения облученных вестибулярных шванном.
5. Провести морфологический анализ облученных вестибулярных шванном и выявить характерные изменения в опухоли и сравнить их с первичными опухолями.

Научная новизна

Изучены особенности хирургического лечения вестибулярных шванном после облучения с учетом взаимодействия опухоли с анатомическими структурами мостомозжечкового угла, так же определены показания к хирургическому удалению вестибулярных шванном после лучевого лечения, оптимизирована тактика и техника хирургического вмешательства.

Определены критерии хирургической дозволенности манипуляций на

структурах мостомозжечкового угла и необходимости проведения своевременной коррекции хирургической тактики при резекции облученных вестибулярных шванном. Вместе с тем установлены возможные причины повреждения лицевого нерва, представлены оптимальные рекомендации по их устранению.

Систематизированы основные принципы хирургической тактики и техники сохранения лицевого нерва в хирургии облученных вестибулярных шванном, что позволило улучшить результаты хирургического лечения данных опухолей. Проведен анализ ближайших и отдаленных результатов хирургического лечения пациентов с облученными вестибулярных шванном.

Разработан и оптимизирован алгоритм тактики лечения облученных вестибулярных шванном в зависимости от сроков проведения лучевого лечения, клинической симптоматики, данных нейровизуализации.

Изучена и сравнена между собой гистологическая картина первичных и вестибулярных шванном после лучевого лечения.

Теоретическая и практическая значимость

Составлены критерии предоперационного планирования степени резекции опухоли в зависимости от анатомофизиологических и клинических параметров оценки облученных вестибулярных шванном.

Разработаны показания к объемам резекции облученных вестибулярных шванном для сохранения качества жизни пациентов после операции.

Обоснованы критерии радикальности удаления облученных вестибулярных шванном для достижения лучших функциональных результатов в послеоперационном периоде.

Оптимизация тактики хирургического лечения пациентов с данной патологией позволила повысить функциональный статус пациентов для улучшения степени социальной и трудовой реабилитации и улучшения качества жизни этой категории больных.

Результаты, положения и выводы диссертации используются в

лекционных курсах и практических занятиях по нейроонкологии при подготовке ординаторов и аспирантов, а также на курсах повышения квалификации специалистов.

Методология исследования

Методологической основой диссертационного исследования является анализ 39 пациентов с облученными вестибулярными шванномами в ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии имени ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, оперированных с 2007 по 2019 гг. В исследование вошли как проспективные, так и ретроспективные данные. Для удобства выполнения анализа пациенты разделены на 2 группы. В ходе исследования применялись общенаучные методы обобщения, дедукции, статистического и сравнительного анализов, табличные и графические приемы визуализации данных.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Облученные вестибулярные шванномы составляют особую группу новообразований мостомозжечкового угла, характеризующиеся своими особенностями клинических проявлений, рентгенологическими изменениями, высокой частотой послеоперационных осложнений.
2. Показания к проведению хирургического лечения определяются в случае подтверждения прогрессии опухоли по данным МРТ спустя 24 месяца после лучевого лечения и/или прогрессирования неврологической симптоматики.
3. Радикальность удаления облученных вестибулярных шванном может быть ограничена их взаимоотношением с окружающими анатомическими структурами.
4. Тотальное удаление ухудшает качество жизни пациентов за счет нарастания неврологического дефицита, субтотальное удаление позволяет уменьшить хирургическую морбидность.

Достоверность и обоснованность научных положений

Достоверность результатов и обоснованность выводов данного исследования подтверждается их соответствием, адекватно поставленным целям и задачам и подтвержденных статистической достоверностью данных.

Апробация работы

Основные положения и результаты диссертации доложены и обсуждены на: 12th European Skull Base Society Congress (Берлин, 26-28 мая 2016 года); нейрохирургической конференции «Поленовские чтения» (Санкт-Петербург, 19-21 апреля 2017 года); на расширенном заседании проблемной комиссии «Хирургия основания черепа» ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России 26 апреля 2019 года.

Личный вклад автора

Диссертантом определены цель, задачи исследования, изучены данные литературы, осуществлен сбор материалов, проанализированы полученные результаты и сформулированы выводы. Весь представленный материал получен, обобщен и проанализирован автором. Самостоятельно написан текст диссертации и автореферата.

Публикации

По материалам диссертации опубликовано 5 печатных работ, в которых полностью отражены основные положения, результаты и выводы диссертационного исследования. Из них 3 статьи в научных рецензируемых журналах, входящих в перечень Министерства образования и высшего образования России, 1 – в зарубежном печатном издании, 1 – в виде тезисов в материалах зарубежного съезда.

Структура и объём диссертации

Диссертация состоит из введения, 5 глав исследовательского материала, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, приложений. Она изложена на 168 страницах, иллюстрирована 73 рисунками и 3 таблицами. Указатель литературы содержит 215 источников, из них 15 - отечественных и 200 - зарубежных.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы

В основу работы положено изучение результатов хирургического лечения 39 пациентов с облученными ВШ, госпитализированных в период с 2007 по 2019 гг. в НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко. Из них хирургическое удаление ранее облученных ВШ выполнено 32 (2%) из 1594 пациентам, получивших стереотаксическое лучевое лечение с 2005 года по 2018 год в НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко, остальным 7 пациентам лучевое лечение проводилось в других медицинских учреждениях.

Стереотаксическое радиохирургическое лечение на аппарате «Гамма-нож» было проведено 14 пациентам. Средняя предписанная доза на край опухоли составила $12,4 \pm 1,24$ Гр (диапазон от 12 до 14 Гр) в зависимости от объема опухоли. Средняя максимальная доза в опухоли составляла $22 \pm 2,7$ Гр (диапазон от 16 до 28 Гр).

Стереотаксическая радиохирургия на аппарате «Кибер-Нож» была проведена 13 пациентам. Средняя доза облучения по краю опухоли составила $12,2 \pm 0,74$ Гр (диапазон от 10,8 до 14,4 Гр). Средняя максимальная доза в опухоли составила $15 \pm 2,9$ Гр (от 13,4 до 18 Гр).

Стереотаксическая радиотерапия в режиме гипофракционирования на аппарате «Новалис» проводилась 12 пациентам. Число сеансов при гипофракционировании составило 3. Чаще всего использовался режим 3

фракций по 6 Гр.

Период между лучевым лечением и хирургическим вмешательством варьировал от 9 до 84 месяцев, средний период составил 31,9 месяцев.

Клиническое наблюдение прогрессии вестибулярной шванномы после стереотаксического лечения на аппарате Гамма-нож по данным МРТ представлено на рисунке 1.

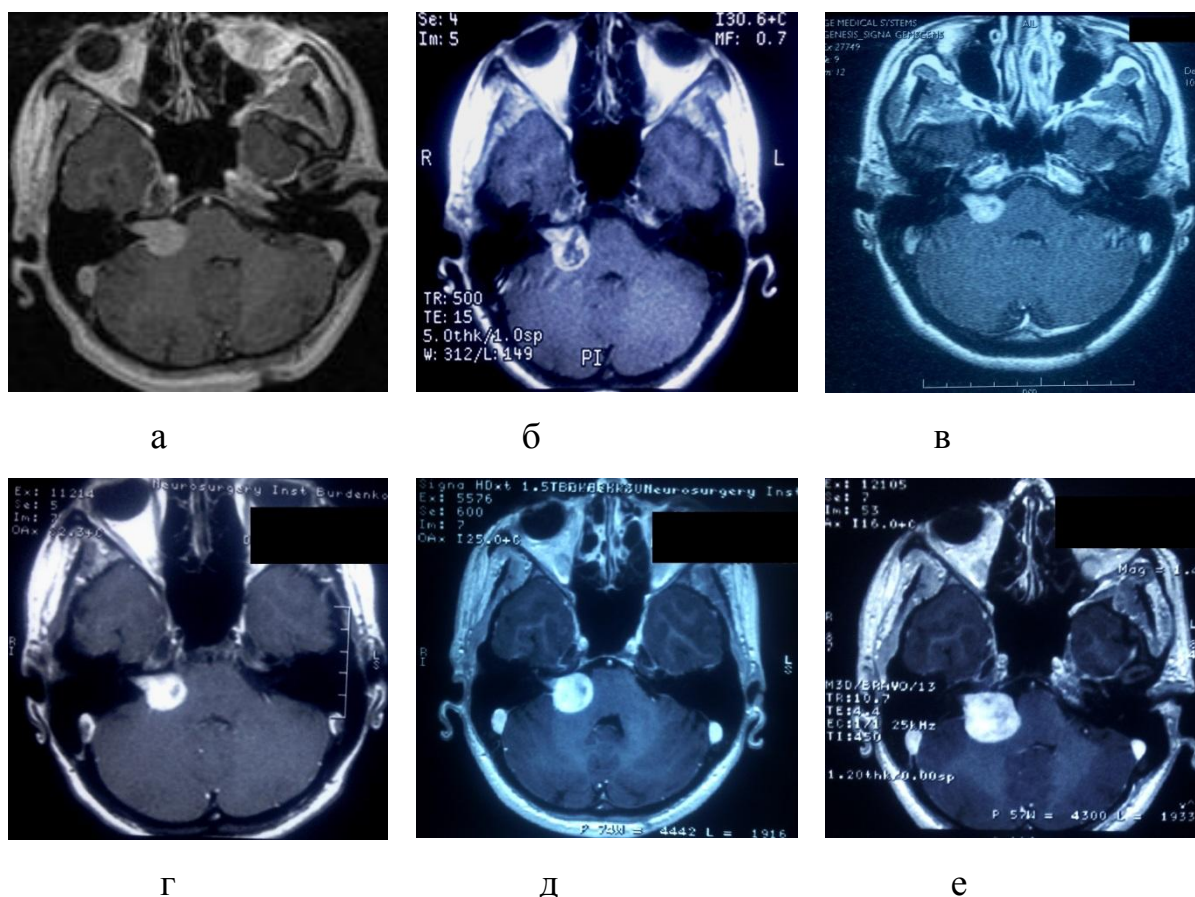


Рисунок 1 – МРТ головного мозга (аксиальные срезы): пример прогрессии вестибулярной шванномы после стереотаксического лечения на аппарате

Гамма-нож: а – на момент облучения, б – через 6 месяцев (лучевой патоморфоз) в – через 12 месяцев (опухоль уменьшилась), г – через 24 месяца, д – через 36 месяцев, е – через 48 месяцев (продолженный рост опухоли)

Все пациенты были разделены на две группы: 22 пациентам удаление опухоли произведено после комбинированного (хирургического и лучевого) лечения (I-ая группа), 17 пациентам удаление опухоли выполнено после предшествующего лучевого лечения (II-ая группа). Соотношение женщин и

мужчин в I-ой группе составило 2,6:1, медиана возраста – 51 год. Во II-ой группе – 3,25:1, медиана возраста – 47 лет.

Критерии включения для данного исследования были следующие: возраст пациентов 18 лет и старше; лучевое лечение проведено в ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, или в других лечебно-профилактических учреждениях, в том числе зарубежных; все пациенты данной серии оперированы в ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России за указанный временной интервал (2007 – 2019 гг.) после облучения. Всем пациентам было проведено удаление опухоли, включая частичное удаление.

Критерии исключения: возраст пациентов менее 18; наличие у пациента диагноза неврофиброматоза I или II типа; пациент был оперирован ранее за пределами ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России.

Для сравнения эффективности нейрохирургических вмешательств анализированы результаты хирургического лечения 30 пациентов с необлученными ВШ. Эти пациенты составили контрольную группу. Средний возраст составил 46 ± 6 лет (медиана 50 лет). Соотношение женщин и мужчин в данной группе 2,8:1.

Все пациенты на догоспитальном этапе и/или в стационаре проходили стандартное комплексное обследование, включающее исследование неврологического и соматического статуса, отоневрологическое и нейроофтальмологическое обследования, лабораторные исследования, нейровизуализационные методы исследования (компьютерная томография головного мозга, магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга, в том числе с контрастным усилением).

В неврологическом статусе для оценки функции лицевого нерва использовалась шкала Хауса-Бракманна (ШХБ), а для оценки функции слуха – шкала Гарднера-Робертсона. Состояние пациентов, как первичное, так и послеоперационное, оценивалось по шкале Карновского.

МРТ головного мозга была проведена всем пациентам до операции. Измерение опухоли проводилось в аксиальной, сагиттальной и фронтальной плоскостях по МРТ головного мозга с и без усиления сигнала парамагнетиком. Измерялась экстраканальная часть опухоли. Средний диаметр ВШ в I-ой группе составил $37,7 \pm 8,3$ мм (медиана 37,5 мм), во II-ой группе составил $30,7 \pm 5,1$ мм (медиана 31 мм), в контрольной – $32,5 \pm 5,3$ мм (медиана 33,5 мм).

Все операции выполнялись под эндотрахеальным наркозом в положении пациента на операционном столе «полусидя» – 12 больных (31%), либо «лежа» – 27 больных (69%) с использованием микрохирургического инструментария, операционного микроскопа, нейрофизиологического мониторинга функций черепных нервов.

Верификация гистологического диагноза проводилась neuropатоморфологом.

Оценка радикальности операций проводилась на основании сравнения до- и послеоперационных МРТ. Тотальное удаление определялось тогда, когда резецируется 100% объема опухоли, почти тотальное – 95 – 99%; субтотальное – 85 – 95%; и частичное – объем остатка составляет более 85%.

Статистическая обработка материала

Для более детального и лучшего понимания данных, проведения статистического анализа была разработана специализированная база данных в программе «Microsoft Excel». В базе данных отражались паспортные данные пациента, пол, возраст, симптомы до операции, данные нейроофтальмологического и отоневрологического осмотров, интраоперационные и морфологические характеристики опухолей, особенности удаления опухолей, послеоперационные осложнения, послеоперационный неврологический статус, послеоперационная летальность, качество жизни в раннем послеоперационном периоде, данные катамнеза. Обработка полученных результатов и их анализ были выполнены при помощи программ «Microsoft Excel» и «Statistica 8.0». Полученные результаты обработаны с использованием

параметрической оценки (критерий Стьюдента), сравнение признаков проводилось с помощью непараметрических методов: U-теста Манна–Уитни при сравнении двух независимых групп и одностороннего дисперсионного анализа Краскела-Уоллиса при проверке равенства медиан нескольких независимых групп. Достоверность статистического различия между группами определялось с помощью критерия Пирсона. Для оценки величин ошибок прогноза использовалась «р» – уровень значимости различий в группах наблюдений. Для решения медицинских задач используется уровень значимости «р» не более 0,05, что соответствует вероятности безошибочного прогноза 95%.

Клиническая картина до операции

Нарушение функция тройничного нерва в I-ой группе было выявлено у 21 пациента (95%), при этом гипестезия на ипсилатеральной стороне лица была отмечена у 16 (72%), снижение роговичного рефлекса – у 4 (18%), невралгия тройничного нерва – у 1 (5%). Во II-ой группе недостаточность тройничного нерва была у 16 (94%) пациентов, представленная гипестезией на ипсилатеральной стороне лица у 13 (76%), снижением роговичного рефлекса – у 2 (12%), тригеминальной невралгией – у 1 (6%). У пациентов контрольной группы недостаточность тройничного нерва была выявлена в большинстве случаев (80%). Угнетение роговичного рефлекса отмечалось в 5 (17%) случаях, гипестезия ипсилатеральной стороне лица – в 19 (63%) случаях.

Парез отводящего нерва в I-ой группе наблюдался в 6 (27%) случаях, во II-ой группе – в 2 (12%), в контрольной группе – в 3 (10%).

Парез лицевого нерва (> 1 балла по шкале ХБ) в I-ой группе отмечался в 15 (68%) наблюдениях, во II-ой группе – в 2 (12%), в контрольной группе – в 2 (6%) наблюдениях (Рисунок 2).

Нарушение слуха в виде глухоты на стороне опухоли наблюдалось у всех пациентов I-ой и II-ой групп. В контрольной группе 70% пациентов поступали на операцию с непригодным слухом или глухотой на стороне опухоли.

Бульбарные нарушения в виде ослабления глоточных рефлексов, дисфонии, поперхивания жидкой или твердой пищей в I-ой группе отмечались в 7 (32%) случаях. Во II-ой группе – в 1(6%), в контрольной группе – в 3 (10%).

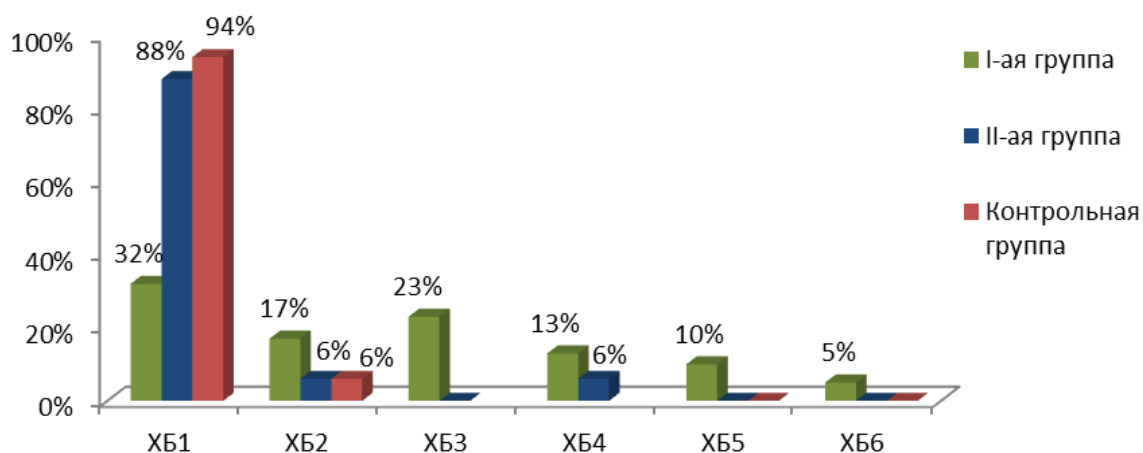


Рисунок 2 – Функция лицевого нерва до хирургического вмешательства

Мозжечковые расстройства, представленные нарушением статики и походки, в I-ой группе выявлялись у 21 (95%) пациента. Во II-ой группе координаторные нарушения отмечались у 16 (94%) пациентов. В контрольной группе мозжечковая симптоматика наблюдалась у 27 (91%) пациентов.

Вторично-стволовая симптоматика, представленная горизонтальным нистагмом, была выявлена у всех больных I-ой и II-ой групп. У больных контрольной группы стволые симптомы наблюдались в 97%.

Гипертензионно-гидроцефальная симптоматика (признаки внутричерепной гипертензии на глазном дне в сочетании с вентрикуломегалией) в I-ой группе наблюдалась в 4 (18%) случаях, во II-ой группе – в 2 (12%), в контрольной группе – в 3 (10%).

Функциональный статус по шкале Карновского у пациентов в I-ой группы варьировал в пределах 50-80 баллов, в среднем составлял 70 баллов. Во II-ой группе индекс Карновского был от 70 до 80 баллов, в среднем составлял 76 баллов. У пациентов контрольной группы индекс Карновского варьировал от 70 до 90 баллов, в среднем – 78 баллов.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Сравнение интраоперационных характеристик облученных и необлученных вестибулярных шванном

Радикальность удаления опухоли

Тотальное удаление в I-ой группе пациентов выполнено в 4 (18%) случаях, почти тотальное – в 1 (5%), субтотальное – в 15 (68%), частичное – в 2 (9%). Во II-ой группе тотальное удаление выполнено в 1 (6%) случае, почти тотальное – в 2 (12%), субтотальное – в 13 (76%), частичное – в 1 (6%). В контрольной группе эти показатели распределились следующим образом: тотальное – в 13 случаях (43%), почти тотальное – в 4 (14%), субтотальное – в 13 (43%). Проведение комбинированного (хирургического и лучевого) лечения, лучевого лечения достоверно снижает радикальность последующей операции ($p < 0,05$). Радикальность удаления облученных и необлученных вестибулярных шванном представлено на рисунке 3.

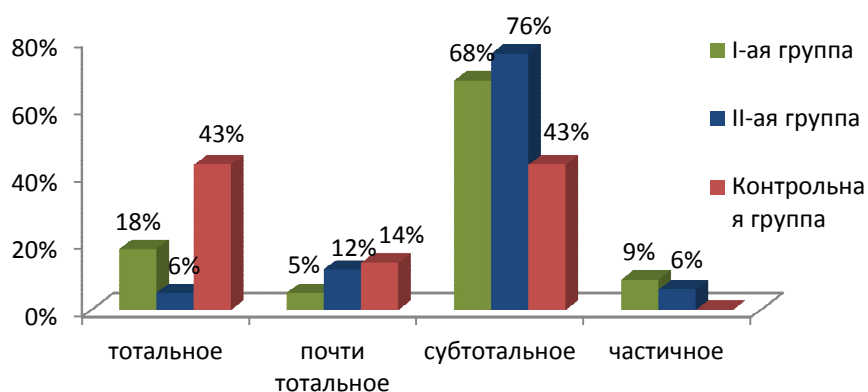


Рисунок 3 – Радикальность удаления облученных и необлученных вестибулярных шванном

Плотность опухоли

1. Мягкая опухоль – удаление с помощью вакуумного аспиратора (с

отрицательным давлением 100 – 200 кПа);

2. Умеренная плотность – удаление с помощью УЗ деструктора-аспиратора (CUSA) в режиме мощности от 1 до 5;

3. Плотная опухоль – удаление возможно только с помощью ножниц/скальпеля.

В I-ой группе мягкой опухоль выявлена в 1 (5%) случае, умеренной плотности – в 6 (27%), плотной – в 15 (68%). Во II-ой группе мягкой опухоль выявлена в 2 (12%) случаях, умеренной плотности – в 6 (35%), плотной – в 9 (53%). В контрольной группе пациентов мягкой опухоль оказалась в 13 (43%) случаях, умеренной плотности – в 13 (43%), плотной – в 4 (14%). Проведение как комбинированного (хирургического и лучевого) лечения, так и лучевого лечения достоверно влияет на плотность опухоли ($p < 0,05$). Интраоперационная оценка плотности опухоли при облученных и необлученных ВШ представлена на рисунке 4.

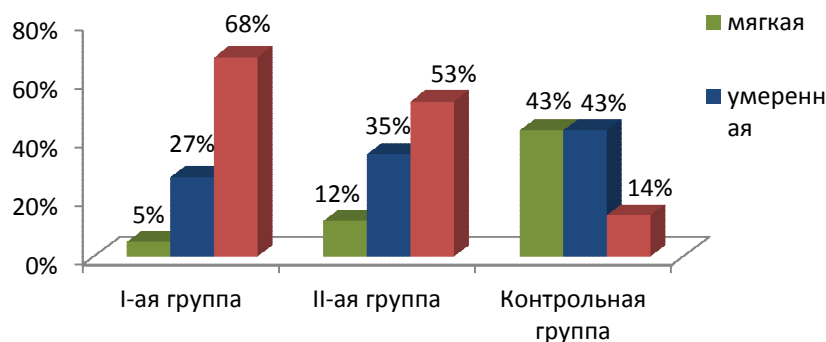


Рисунок 4 – Интраоперационная оценка плотности опухоли при облученных и необлученных ВШ

Адгезия капсулы опухоли с черепными нервами мостомозжечкового угла и стволом головного мозга

В I-ой группе адгезия капсулы опухоли тройничным нервом отмечалась в 8 (36%) наблюдениях, с лицевым нервом – в 21 (95%), с каудальной группой

нервов – в 6 (27%), со стволом головного мозга – 16 (73%).

Во II-ой группе адгезия капсулы опухоли тройничным нервом отмечалась в 6 (35%) наблюдениях, с лицевым нервом – в 15 (88%), с каудальной группой нервов – в 4 (24%), со стволом головного мозга – в 11 (65%).

В контрольной группе адгезия капсулы опухоли тройничным нервом отмечалась в 6 (20%) наблюдениях, с лицевым нервом – в 19 (63%), с каудальной группой нервов – в 5 (17%), со стволом головного мозга – в 8 (27%). Комбинированное лечение и лучевое лечение достоверно повышает адгезию опухоли с лицевым нервом и стволом головного мозга ($p < 0,05$). Адгезия капсулы опухоли с черепными нервами мостомозжечкового угла и стволом головного мозга представлена на рисунке 5.



Рисунок 5 – Адгезия капсулы опухоли с черепными нервами мостомозжечкового угла и стволом головного мозга

Степень кровоточивости (субъективная оценка)

1. Малокровоточивая (кровотечение не мешает процессу удаления опухоли);

2. Умеренно кровоточивая (кровотечение контролируется путем использования биполярной коагуляции);

3. Интенсивно кровоточивая (процесс удаления опухоли вынужденно и

многократно прерывался для осуществления гемостаза).

В I-ой группе малокровоточивая опухоль верифицирована в 5 (23%) случаях, умеренной васкуляризации – в 16 (72%), интенсивно кровоснабжаемой – в 1 (5%).

Во II-ой группе малокровоточивой опухоль выявлена в 4 (24%) случаях, умеренной васкуляризации – в 11 (64%), интенсивно кровоснабжаемой – в 2 (12%).

В контрольной группе малокровоточивая опухоль была в 13 (43%) случаях, умеренной васкуляризации – в 9 (30%), интенсивно кровоснабжаемой – в 8 (27%). Проведенное комбинированное (хирургического и лучевого) лечение, так и только лучевое лечение, достоверно влияет на кровоточивость ВШ во время удаления в сторону ее уменьшения ($p < 0,05$). Интраоперационная оценка кровоточивости опухоли представлена на рисунке 6.

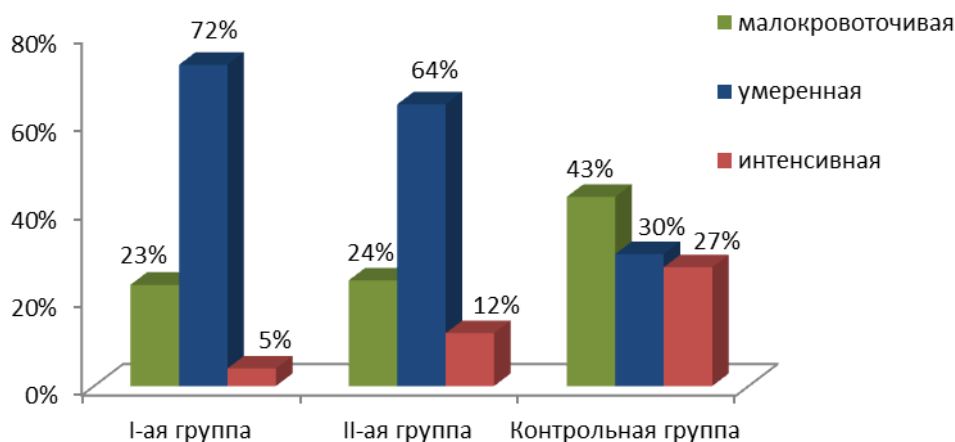


Рисунок 6 – Интраоперационная оценка кровоточивости опухоли

Сравнение динамики неврологических нарушений в раннем послеоперационном и отдаленном периодах облученных и необлученных вестибулярных шванном

В раннем послеоперационном периоде частота дисфункции тройничного нерва в I-ой группе распределена таким образом: снижение роговичного

рефлекса у 6 (27%) пациентов, гипестезия на ипсилатеральной половине лица – у 14 (63%) пациентов. Тригеминальная невралгия регрессировала сразу же после операции. Спустя 1 год после операции функция тройничного нерва восстановилась до нормы у 9 (41%) пациентов, снижение роговичного рефлекса наблюдалось у 8 (36%), гипестезия сохранялась у 5 (23%).

В раннем послеоперационном периоде во II-ой группе снижение роговичного рефлекса отмечалось в 4 (24%) случаях, гипестезия на ипсилатеральной половине лица – в 13 (76%) случаях. Регресс тригеминальной невралгии наступил сразу после операции. Через год функция тройничного нерва восстановилась до нормы в 11 (66%) случаях, снижение роговичного рефлекса наблюдалось в 3 (17%), гипестезия сохранялась 3 (17%).

В раннем послеоперационном периоде у пациентов контрольной группы недостаточность тройничного нерва в виде гипестезии на ипсилатеральной половине лица отмечалась в 19 (63%) случаях, снижение корнеального рефлекса – в 5 (17%), нормальная функция нерва – в 6 (20%). Через 1 год нормальная функция тройничного нерва наблюдалась в 22 (73%) случаях, снижение роговичного рефлекса – в 6 (20%), гипестезия – в 2 (7%). Проведенное комбинированное (хирургическое и лучевое) лечение и лучевое лечение на функцию тройничного нерва в раннем послеоперационном и в отдаленном периодах не влияет ($p > 0,05$).

Парез отводящего нерва в I-ой группе до операции наблюдался в 6 (27%) случаях. В раннем послеоперационном периоде – в 10 (45%) случаях, через год после операции – в 4 (18%).

Во II-ой группе парез отводящего нерва до операции был в 2 (12%) случаях, в раннем послеоперационном периоде – в 4 (24%), через год после операции – в 2 (12%).

У пациентов контрольной группы парез отводящего нерва наблюдался у 3 (10%) пациентов. В раннем послеоперационном периоде дисфункция отводящего нерва выявлялась у 4 (13%) пациентов, через год после операции – регрессировала во всех случаях. Проведенное комбинированное лечение

(хирургическое и лучевое) и лучевое лечение ВШ при последующем удалении опухоли достоверно увеличивает частоту дисфункции отводящего нерва в раннем послеоперационном и в отдаленном периодах ($p < 0,05$).

Недостаточность лицевого нерва (в разной степени) в I-ой группе до операции наблюдалась в 15 (68%) случаях. В раннем послеоперационном периоде в I-ой группе пациентов функция лицевого нерва представилась следующим образом: 1 балл – 2 (10%) случая, 2 балла – 4 (18%), 3 балла – 4 (18%), 4 балла – 5 (23%), 5 баллов – 4 (18%), 6 баллов – 3 (13%). Через год эти показатели были таковыми: 1 балл – 6 (28%) случаев, 2 балла – 3 (13%), 3 балла – 5 (23%), 4 балла – 3 (13%), 5 баллов – 2 (10%), 6 баллов – 3 (13%).

Дисфункция лицевого нерва во II-ой группе до операции отмечалась в 2 (12%) наблюдениях. В раннем послеоперационном периоде функция лицевого нерва была таковой: 1 балл отмечался в 4 (24%) наблюдениях, 2 балла – в 2 (12%), 3 балла – в 6 (34%), 4 балла – в 4 (24%), 5 баллов – в 1 (6%), 6 баллов – 0%. Через год после операции функция лицевого нерва представилась следующим образом: 1 балл отмечался в 8 (46%) наблюдениях, 2 балла – в 3 (18%), 3 балла – в 4 (24%), 4 балла – в 2 (12%), 5 баллов – в 0%, 6 баллов – 0%.

Недостаточность лицевого нерва в контрольной группе до операции наблюдалась в 2 (6%) случаях. В раннем послеоперационном периоде распределение было таковым 1 балл – 16 (53%) случаев, 2 балла – 4 (13%), 3 балла – 5 (17%), 4 балла – 2 (7%), 5 баллов – 2 (7%), 6 баллов – 1 (3%). Спустя год после операции 1 балл наблюдался в 21 (70%) случае, 2 балла – в 2 (7%), 3 балла – в 3 (10%), 4 балла – в 2 (7%), 5 баллов – в 1 (3%), 6 баллов – в 1 (3%).

Проведение комбинированного (хирургического и лучевого) лечения и лучевого лечения при последующей операции достоверно ухудшает функцию лицевого нерва в раннем послеоперационном и в отдаленном периодах ($p < 0,05$). Выявлена зависимость между исходами функции лицевого нерва и радикальностью операции: чем радикальнее операция, тем более выражена недостаточность лицевого нерва ($p < 0,05$). Так при нетотальном удалении функция лицевого нерва в виде 1-2 баллов была у 48%, тогда как при тотальном

– в 20% (Рисунок 7).

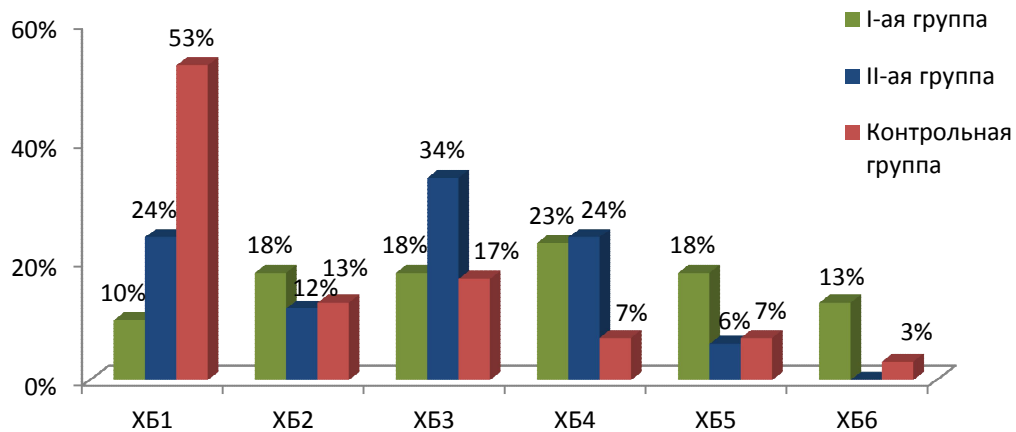


Рисунок 7 – Функция лицевого нерва в раннем послеоперационном периоде

В I-ой и II-ой группах пациентов в послеоперационном периоде какой-либо динамики в слуховой функции отмечаться не могло, и глухота сохранялась на дооперационном уровне (V класс по шкале Гарднера - Робертсона). В контрольной группе глухота и непригодный слух (IV-V класс по шкале Гарднера - Робертсона) были выявлены в 93% случаев, сниженный полезный слух – в 7% (II класс по шкале Гарднера - Робертсона).

Бульбарные нарушения в I-ой группе до операции наблюдались у 7 (32%) пациентов, в раннем послеоперационном периоде – у 9 (41%), спустя год после операции – у 4 (18%).

Во II-ой группе бульбарная симптоматика до операции отмечалась в 1 (6%) случае, в раннем послеоперационном периоде – в 3 (18%), спустя год – в 1 (6%).

В контрольной группе бульбарные нарушения до операции наблюдались в 3 (10%) случаях, после операции – в 5 (17%), а через год – в 1 (3%). Проведенное комбинированное (хирургическое и лучевое) лечение и лучевое лечение при последующем хирургическом удалении не ухудшает бульбарную симптоматику как в раннем, так и в позднем послеоперационных периодах ($p > 0,05$).

Мозжечковая симптоматика в I-ой группе до операции отмечалась у 21 (95%) пациента, в раннем послеоперационном периоде – у 19 (85%), через год после операции – у 3 (14%). Во II-ой группе до операции координаторные нарушения присутствовали у 16 (96%) пациентов, после операции – у 14 (82%), через год после операции – у 2 (12%).

В контрольной группе координаторные расстройства до операции наблюдались в 27 (90%) случаях, после операции – в 25 (83%), спустя год после операции – в 2 (6%). Зависимости координаторных нарушений от предшествующего комбинированного и лучевого лечения при последующей операции не определяется ($p > 0,05$).

Вторично-стволовая симптоматика в виде горизонтального нистагма в I-ой группе после операции выявлялась в 15 (68%) наблюдениях (до операции было 100%), через год после операции – в 2 (9%). Во II-ой группе горизонтальный нистагм после операции отмечался в 10 (59%) наблюдениях (до операции было 100%), через год после операции – 1 (6%). В контрольной группе горизонтальный нистагм после операции наблюдался в 16 (53%) случаях (до операции было 97%), через год после операции – в 1 (3%). Значимой корреляции между группами не отмечалось ($p > 0,05$).

В раннем послеоперационном периоде функциональный статус по шкале Карновского у пациентов в I-ой группы варьировал в пределах 40-80 баллов, в среднем составлял 64 баллов, через год после операции в среднем – 72 балла. Во II-ой группе был в пределах 60-80 баллов, в среднем составлял 70 баллов, через год в среднем – 76 баллов. У пациентов контрольной группы – от 70 до 80 баллов, в среднем – 70 баллов, через год после операции в среднем – 86 баллов. Предшествующее комбинированное (хирургическое и лучевое) лечение и лучевое лечение при последующем хирургическом удалении статистически достоверно ухудшает состояние пациентов в раннем послеоперационном периоде ($p < 0,05$), но не влияет в отдаленном периоде ($p > 0,05$).

Динамика клинических симптомов после хирургического лечения облученных вестибулярных шванном представлена в таблице 1.

Таблица 1 – Динамика клинических симптомов после хирургического лечения облученных вестибулярных шванном

Показатель	I-ая группа			II-ая группа			Контрольная группа		
	До операции (%)	Ранний п/о период (%)	Через 1 год	До операции (%)	Ранний п/о период (%)	Через 1 год	До операции (%)	Ранний п/о период (%)	Через 1 год
5 нерв (гипестезия на лице)	72	63	23	76	76	18	63	63	7
6 нерв (парез)	27	45	18	12	24	12	10	13	3
7 нерв (ШХБ1-2 балла)	49	28	40	94	36	65	100	66	77
8 нерв (глухота)	100	100	100	100	100	100	70	90	90
Бульбарные симптомы	32	41	18	6	18	6	10	15	3
Мозжечковая симптоматика	95	85	14	94	86	12	90	83	6
Нистагм	100	68	9	100	59	6	97	53	3
Индекс Карновского, средний балл	70	64	72	76	70	76	78	70	82

Хирургические осложнения

Ликвороршунтирующие операции в раннем послеоперационном периоде больным из I-ой группы были проведены в 9% случаев, во II-ой группе – в 12%, в контрольной группе – в 3%.

Раневая ликворея в раннем послеоперационном периоде в I-ой группе пациентов была зафиксирована в 14% случаях, менингит 5%, назальная ликворея в 5%. Во II-ой и контрольной группах пациентов данных осложнений отмечено не было. Летальных исходов не было.

Средний срок катамнеза после операции составил 54 месяца (диапазон от 12 до 106 месяцев). По результатам контрольных МРТ головного мозга при нетотальном удалении облученных ВШ контроль роста был достигнут в 85%. Максимальная частота продолженного роста выявлялась в течение первых двух лет после операции. Обращает внимание, что у пациентов, кому было

выполнено частичное удаление опухоли, у всех отмечался продолженный рост опухоли. В контрольной группе при нетотальном удалении опухоли контроль роста достигнут в 76% случаев при среднем сроке наблюдения 42 месяца.

Морфологические изменения в опухоли после лучевого лечения

Нами была изучена гистологическая картина 39 первичных ВШ после лучевого лечения. Большинство опухолей (64%) были оперированы в сроки от 3 до 4 лет.

При сравнении первичных и облученных ВШ в большинстве случаев (независимо от срока рецидивирования), было выявлено, что первичные опухоли имеют гиперхромные ядра по сравнению с облученными опухолями, в большей степени теряют палисадные структуры (тельца Верокаи) и выраженный полиморфизм ядер, в некоторых случаях увеличивая в облученной опухоли количество толстостенных гиалинизированных сосудов. Коллаген и гиалин подвергались дегенерации и становились рубцовой тканью, которая замещала основную часть опухоли.

Основными морфологическими изменениями, возникающих в облученных вестибулярных шванномах, явились фиброзирование стромы опухоли, обилие соединительной ткани, и потеря опухолью очагов плотного расположения клеток, то есть опухоли становились более «спокойными» – малоклеточные фиброзированные шванномы. Участков некроза не было обнаружено ни в одном гистологическом образце.

Очевидной причиной обращения пациентов к радиотерапевтам является желание сохранить качество жизни после лучевого лечения.

В случае прогрессии облученной опухоли последующее субтотальное удаление опухоли позволяет достигать этой цели в большинстве случаев.

При невыраженной границе опухоли с окружающими нейроваскулярными структурами частота и степень пареза лицевого нерва в послеоперационном периоде очень высокая.

Субтотальное удаление облученных ВШ в случае слабой выраженности

или отсутствия границы между опухолью и окружающими ее нейроваскулярными структурами (в первую очередь с лицевым нервом) позволяет добиться лучшего состояния пациентов за счет меньшей частоты послеоперационных неврологических осложнений. Данная тактика лечения пациентов с радиорезистентными ВШ оправдана и может быть рекомендована к использованию в нейрохирургической практике.

Алгоритм ведения пациентов после лучевого лечения с вестибулярными шванномами представлен на рисунке 8.

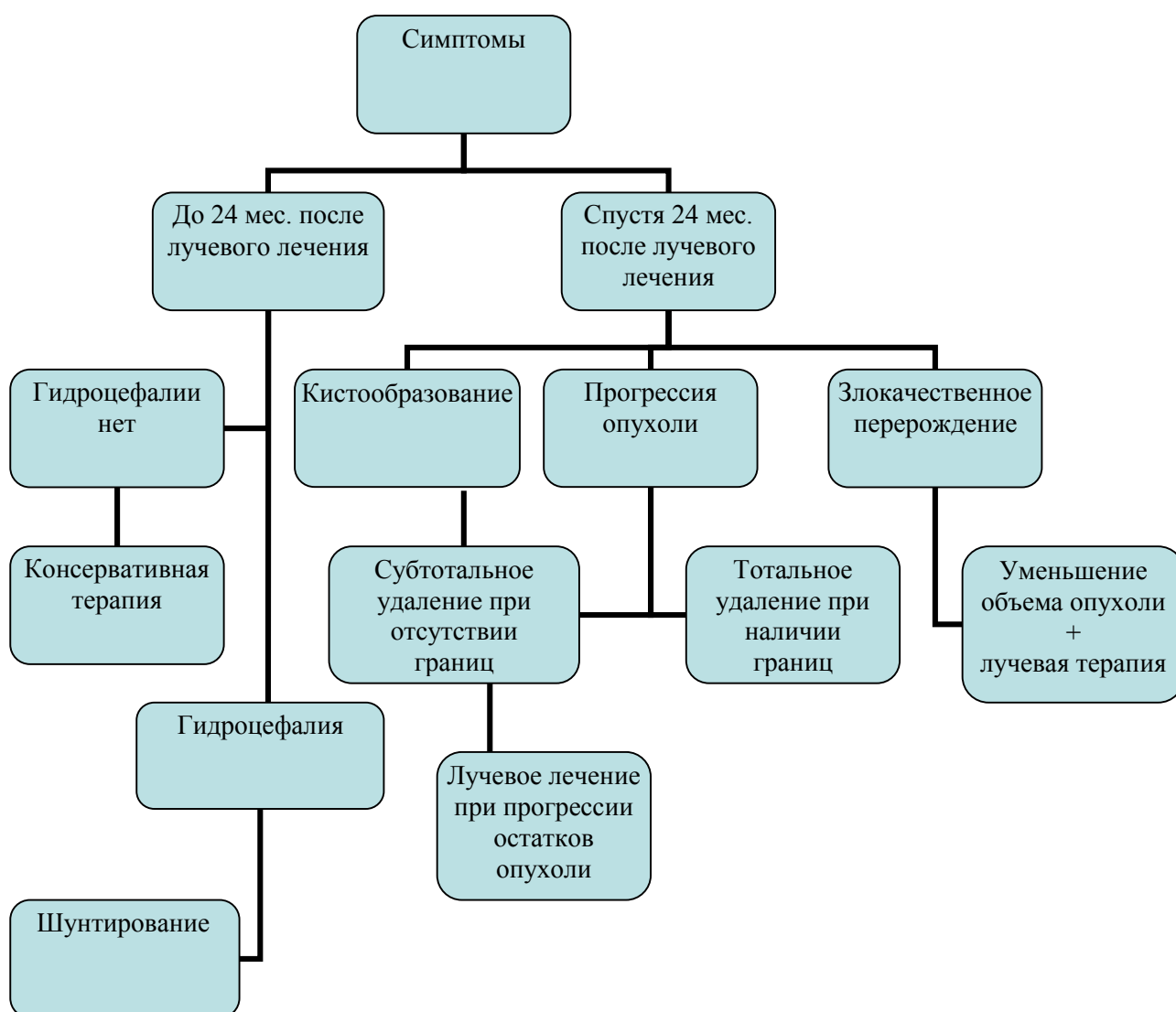


Рисунок 8 – Алгоритм ведения пациентов после лучевого лечения с вестибулярными шванномами

ВЫВОДЫ

1. От хирургического удаления растущих вестибулярных шванном после лучевого лечения необходимо воздерживаться до 2 лет, при условии, что нет выраженных осложнений, связанные с увеличением опухоли или побочных явлений, вызванных лучевым воздействием.

2. В облученных вестибулярных шванномах меняется плотность, слабо выражена плоскость диссекции между опухолью и нейроваскулярными структурами, вместе с тем уменьшается кровоточивость по сравнению с необлученными вестибулярными шванномами.

3. Резекция облученных вестибулярных шванном достоверно ухудшает функцию лицевого нерва ($p < 0,05$) и отводящего нервов ($p < 0,05$), при этом не влияет на функцию тройничного нерва ($p > 0,05$), и каудальной группы нервов ($p > 0,05$), а также на выраженность координаторных нарушений ($p > 0,05$).

4. Применение нерадикального удаления опухоли достоверно ($p < 0,05$) сохраняет нормальную функцию лицевого нерва в раннем послеоперационном периоде по сравнению с тотальным удалением (48% и 20% соответственно).

5. Контроль роста опухоли при нерадикальном удалении облученных вестибулярных шванном при 5-ти летнем катамнезе составляет 85%. Продолженный рост опухоли выявляется во всех случаях частичного удаления и в 6% субтотального.

6. Основными морфологическими изменениями, возникающими в облученных вестибулярных шванномах, являются фиброзирование стромы опухоли, потеря опухолью очагов плотного расположения клеток, выраженный полиморфизм ядер, увеличение количества толстостенных гиалинизированных сосудов.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Пациентов с облученными вестибулярными шванномами оперировать при компрессии ствола головного мозга, кистообразовании вокруг или внутри опухоли, нарастании неврологической симптоматики, отсутствии противопоказаний со стороны соматического статуса. В ходе операции необходимо не только постоянно использовать нейрофизиологический мониторинг черепных нервов, но, следуя анатомическим ориентирам, искать возможность тотального удаления опухоли без повреждения нейроваскулярных структур.

2. Степень радикальности удаления опухоли должна определяться наличием границы между опухолью и окружающими нейроваскулярными структурами, в первую очередь со стволом головного мозга и лицевым нервом, и возможностью ее идентификации.

3. В случае развития у пациента гидроцефалии в послеоперационном периоде, или после проведения облучения, следует выполнять ликворшунтирующую операцию.

4. Пациентов, которым выполнено частичное удаление опухоли, следует тщательно наблюдать, так как существует высокий риск продолженного роста остатков опухоли. Помимо клинического осмотра необходимо выполнять МРТ головного мозга. В случае регистрации продолженного роста опухоли проводится повторное хирургическое вмешательство, направленное на уменьшение объема опухоли с последующим лучевым лечением.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Шиманский В.Н. Морфологические изменения в невринах слухового нерва после радиологического лечения: опыт ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии» имени акад. Н.Н. Бурденко / Шиманский В.Н., Одаманов Д.А., Рыжова М.В., Тяншин С.В., Голанов А.В., Шевченко К.В., Пошатаев В.К., Карнаухов В.В. // Вестник Российского научного центра

- рентгенрадиологии. – 2018. Т. 18 – № 2 – 1-20с.
2. Шиманский В.Н. Малигнизация вестибулярной шванномы после лучевой терапии. Случай из практики и обзор литературы / Шиманский В.Н., Никитин П.В., Тяншин С.В., Одаманов Д.А., Голанов А.В., Карнаухов В.В., Пошатаев В.К., Абдурахимов Ф.Д. // Вестник Российского научного центра рентгенрадиологии. – 2018. Т. 18 – № 3 – 120-138с.
 3. Шиманский В.Н. Хирургическая тактика при удалении вестибулярных шванном после стереотаксического радиологического лечения. Результаты операций и морфологические изменения в опухолях после облучения / Шиманский В.Н., Одаманов Д.А., Рыжова М.В., Тяншин С.В., Голанов А.В., Шевченко К.В., Пошатаев В.К., Карнаухов В.В., Данилов Г.В. // Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко – 2018. – Т. 82 № 6 – 38-52 с.
 4. Odamanov D. Surgical treatment of patients with vestibular schwannomas after stereotactic radiological irradiation / D. Odamanov, V. Shimansky, S. Tanyashin, D. Usachev, A. Golanov, V. Poshataev, V. Karnaukhov, K. Shevchenko, S. Kondrahov // Journal of Neurological Surgery, Skull Base Part B, 12th European Skull Base Society Congress Presentation Abstracts, Volume 77 (Supplement S2/2016) - с. 113.
 5. Belyaev A. Spontaneous transformation of vestibular schwannoma into malignant peripheral nerve sheath tumor / Belyaev A., Usachev D., Shimansky V., Odamanov D., Shishkina L., Ryzhova M., Golanov A. // Asian journal of neurosurgery. – 2018. – Vol. 13, N. 3. – P. 810-813. doi:10.4103/ajns.AJNS_251_16

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ВШ – вестибулярные шванномы

Гр – Грей

МРТ – магнитно-резонансная томография

ШХБ – шкала Хауса-Бракманна