

*На правах рукописи*

КУГУШЕВ

Иван Олегович

ТАКТИКА ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ КИСТОЗНЫХ НЕВРИНОМ  
СЛУХОВОГО НЕРВА

3.1.10. Нейрохирургия

3.1.24. Неврология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание

ученой степени кандидата медицинских наук

Москва – 2025

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

Научные руководители:

доктор медицинских наук, профессор

Шиманский Вадим Николаевич

доктор медицинских наук

Кадашева Анна Борисовна

Официальные оппоненты:

Гуляев Дмитрий Александрович

доктор медицинских наук,

доцент, ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, руководитель научно-исследовательской лаборатории интегративных нейрохирургических технологий, главный научный сотрудник

Максимова Марина Юрьевна

доктор медицинских наук,

профессор, ФГБНУ «Научный центр неврологии», 2 неврологическое отделение, руководитель отделения, главный научный сотрудник

Ведущая организация: Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Научно - исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского департамента здравоохранения города Москвы»

Защита состоится «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2025 г. в 13.00 час на заседании диссертационного совета 21.1.031.01, созданного на базе ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России (125047, Москва, 4-я Тверская-Ямская, д.16).

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России и на сайте Центра <http://www.nsi.ru>

Автореферат разослан «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2025 г.

Ученый секретарь

диссертационного совета 21.1.031.01

доктор медицинских наук

Яковлев Сергей Борисович

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность и степень разработанности темы исследования

Невринома слухового нерва (НСН) – доброкачественная опухоль, как правило, возникающая во внутреннем слуховом проходе (ВСП) в зоне Obersteiner-Redlich верхнего вестибулярного нерва между олигодендроцитами и шванновскими клетками, расположенными в 8-10 мм от пиальной оболочки боковой поверхности моста (Шевченко К.В., 2018).

НСН является наиболее распространенным доброкачественным инфратенториальным новообразованием у взрослых, на её долю приходится около 80-90% опухолей задней черепной ямки (ЗЧЯ) (Fundová et al., 2000; Piccirillo et al. 2009; Samii et al. 2006).

Исходя из морфологического строения опухоли, НСН принято разделять на солидные невриномы слухового нерва (СНСН) и кистозные невриномы слухового нерва (КНСН). Частота встречаемости КНСН является спорной, поскольку существуют различные описания того, что представляет собой кистозное изменение (Jones et al., 2007; Kanzaki et al. 2003).

В настоящий момент нет четкого определения термина КНСН. По данным последнего мета-анализа, проведенного в 2021 году, КНСН встречаются от 4% до 31,3% среди всех НСН (Wu et al., 2021). В литературе было предпринято множество попыток предложить унифицированную классификацию КНСН. Среди имеющихся исследований наиболее полная классификация была предложена Piccirillo и соавт. и тем не менее, необходимость стандартизации критериев для КНСН сохраняется (Piccirillo et al., 2009). Патогенез КНСН остается неясным, а в литературе были опубликованы различные наблюдения и гипотезы. Сначала предполагалось, что образование кист связано с повышенной скоростью роста клеток, затем и до настоящего времени основной причиной считаются внутриопухолевые микрокровоизлияния под действием сигнальных белков. По этой причине протеомные методы исследования становятся все более востребованными в последние годы и широко используются для скрининга

опухолевых биомаркеров при НСН (Moulder et al., 2018).

Тактика лечения НСН подразумевает наблюдение, хирургическое удаление, облучение и их сочетание. В мировой литературе КНСН описываются как более агрессивные опухоли с быстрым вариантом роста и более коротким временем проявления симптомов, что и отличает их от СНСН. При таких опухолях не рекомендуется только наблюдение, поскольку может возникнуть внезапное ухудшение состояния больного из-за непредсказуемого расширения кистозного компонента или возникшего внутриопухолевого кровоизлияния, что может привести к стремительному развитию масс-эффекта, гидроцефалии и, как следствие, смерти в результате аксиальной дислокации в большое затылочное отверстие. Ряд авторов не поддерживает вариант лучевого метода лечения КНСН, поскольку после облучения, как правило, возникает увеличение кистозного компонента, возможно кровоизлияние в строму опухоли. Широко распространено мнение, что КНСН имеют менее благоприятные хирургические исходы, чем СНСН в отношении функции лицевого нерва и иных осложнений, связанных с операцией и смертности (Benesch et al., 2005; Samii et al. 2006; Wandong et al. 2005). Однако в последнее время появились сообщения о том, что статистически значимых различий в результатах хирургического лечения между двумя группами нет.

Осложнения, возникшие в результате хирургического вмешательства, могут существенно повлиять не только на функциональный статус пациента, но и на психику, поведение и существующий образ жизни. Оценка качества жизни у пациентов с НСН становится все более значимой в последние годы (Marinelli et al. 2023). Опросник качества жизни The Penn Acoustic Neuroma Quality of Life (PANQOL) специфичен для пациентов с НСН. Шкала PANQOL состоит из 26 вопросов, которые дифференцированы на 7 доменов: слух, баланс, лицо, тревога, активность, боль, общее здоровье. В настоящее время данная шкала широко используется, по данным литературы, однако нет исследований, сравнивающих качество жизни пациентов СНСН с КНСН.

### Цель исследования

Определить оптимальную тактику хирургического лечения кистозных неврином слухового нерва в зависимости от кистоархитектоники опухоли на основе анализа результатов хирургического лечения и функциональных исходов.

### Задачи исследования

1. Дать определение понятию кистозная невринома слухового нерва и описать анамнестические и клинические особенности опухоли.
2. Изучить клинико-топографические особенности кистозных неврином слухового нерва.
3. На основе протеомного анализа определить патогенетические особенности кистозных неврином слухового нерва.
4. Проанализировать результаты хирургического и комбинированного лечения кистозных неврином слухового нерва, в том числе в сравнении с солидными невринами слухового нерва.
5. Оценить функциональные исходы заболевания и качество жизни пациентов с кистозной невриномой слухового нерва в зависимости от кистоархитектоники опухоли и радикальности хирургического лечения.
6. Выработать оптимальную тактику хирургического лечения в зависимости от кистоархитектоники опухоли.

### Научная новизна

Предложена собственная классификация кистозных неврином слухового нерва, основанная на анализе дооперационных нейровизуализационных данных и интраоперационной картины.

Впервые на большом репрезентативном материале и основе принципов доказательной медицины показана зависимость неврологического и функционального статусов пациентов с кистозной невриномой слухового нерва от кистоархитектоники опухоли.

Впервые производился расчет объема и процентного соотношения компонентов кистозной невриномы слухового нерва (интраканальный компонент опухоли, киста(ы) и интракраниальный солидный компонент) методом сегментации по данным магнитно-резонансной томографии и компьютерной томографии.

Впервые описаны особенности тактики хирургического лечения и специфические сложности в зависимости от кистоархитектоники опухоли. Описаны критерии, влияющие на радикальность микрохирургического удаления кистозных неврином слухового нерва.

Впервые на большом репрезентативном материале и основе принципов доказательной медицины показана корреляция между исходами хирургического и комбинированного лечения пациентов с кистозной невриномой слухового нерва.

Впервые описан и запатентован способ интраоперационного забора ликвора из околостволовых цистерн. Произведен сравнительный протеомный анализ цереброспинальной жидкости из околостволовых цистерн при кистозных и солидных невринах слухового нерва. Выполнен протеомный анализ содержимого кист при кистозных невринах слухового нерва.

Впервые произведена оценка качества жизни пациентов с кистозной и солидной невриномой слухового нерва с использованием опросника PANQOL.

#### Теоретическая и практическая значимость

В результате исследования разработана и внедрена в практику оптимальная тактика хирургического лечения пациентов с кистозной невриномой слухового нерва, в том числе в зависимости от кистоархитектоники опухоли. Изучена зависимость качества жизни и неврологического статуса после лечения в ближайшем и отдаленном послеоперационном периоде от радикальности удаления. Показана роль протеомного анализа кистозного содержимого и цереброспинальной жидкости из базальных цистерн в изучении патогенеза кистообразования.

Результаты научного исследования внедрены в практическую работу ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России.

#### Методология исследования

Дизайн работы основан на анализе данных ретроспективного и проспективного исследования пациентов с первичной невриномой слухового нерва, проходивших лечение на базе 5 нейрохирургического отделения (околостволовые опухоли) ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России в период с 2017 по 2023 год. В исследование включено 229 пациентов, из которых 114 – пациенты с кистозной невриномой слухового нерва (исследуемая группа) и 115 с солидной невриномой слухового нерва (контрольная группа). В ходе исследования применялись общенаучные методы обобщения, дедукции, статистического и сравнительного анализов, табличные и графические приемы анализа данных.

#### Положения, выносимые на защиту

1. Кистозная невринома слухового нерва – опухоль, имеющая в своей структуре или за ее пределами заполненную высокобелковым экссудатом полость(и), обнаруживаемую по данным нейровизуализации.

2. Деление кистозных неврином слухового нерва на 4 топографических типа (А - толстостенные, В – тонкостенные, С – внеопухолевые, D – комбинированные) отражает толщину кистозной стенки и расположение кист относительно стромы опухоли, и их отношение к нейроваскулярным структурам. Различие в клинической картине между типами кистозных неврином слухового нерва коррелирует с объемом и расположением кистозного компонента. Кистозные невриномы слухового нерва в целом имеют более тяжелое клиническое течение, чем солидные невриномы слухового нерва.

3. Кистозные и солидные невриномы слухового нерва имеют единую биологию опухолевого процесса, однако в результате взаимодействия группы факторов, способных менять проницаемость сосудистой стенки патологических

сосудов опухоли, происходит микрокровоизлияние с последующим формированием кист.

4. Микрохирургическое удаление кистозной невриномы слухового нерва является эффективным методом лечения. Радикальное удаление кистозной невриномы слухового нерва достоверно ухудшает состояние пациентов за счет нарастания неврологического дефицита и снижения качества жизни, субтотальное удаление приводит к достоверно лучшему результату лечения. Показанием к проведению комбинированного лечения является частичное удаление опухоли или продолженный рост в результате субтотального или почти тотального удаления.

5. При типе (А) отмечена наименьшая радикальность вмешательства, что напрямую коррелировало с последующей прогрессией опухоли и снижением качества жизни пациентов. Лучшие результаты с точки зрения беспрогрессивной выживаемости отмечены при типе (С), что отражалось и в высоком уровне качества жизни. При типе (В) отмечена самая большая радикальность, что было связано с опорожнением кист, однако прогрессия за счет оставшегося солидного компонента была отмечена в значимом проценте случаев, качество жизни при этом достоверно не менялось. Тип (D) характеризовался низкой радикальностью, что коррелировало с наибольшим процентом прогрессии. Качество жизни при данном типе в ближайшем и отдаленном послеоперационном периоде существенно выросло, однако стоит отметить, что изначально неврологический и функциональный статусы при данном типе были наихудшие.

6. Предложенная классификация кистозных неврином слухового нерва, основанная на их морфологическом строении и топографической особенности кистозного компонента, помогает выбрать оптимальную тактику хирургического лечения.

Достоверность и обоснованность научных положений

Наличие репрезентативной выборки пациентов, отвечающей цели и задачам исследования, использование статистических методов обработки

данных, соответствующих принципам доказательной медицины, делают результаты диссертации и основанные на них выводы достоверными и обоснованными.

#### Личный вклад автора

Автору принадлежит ведущая роль в сборе материала, анализе, обобщении и научном обосновании полученных результатов, в непосредственном участии во всех этапах исследования: определении цели и задач исследования, участии в лечении пациентов, в том числе в нейрохирургических операциях в качестве ассистента, в формулировке выводов, подготовке публикаций результатов исследования, написании текста диссертации и автореферата.

#### Апробация работы

Основные положения и результаты диссертации доложены и обсуждены на: XXII Всероссийской научно-практической конференции «Поленовские чтения» (13-14 апреля 2023 года, Санкт-Петербург); расширенном заседании проблемной комиссии «Хирургия основания черепа» ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России 28 февраля 2025 года.

#### Публикации

По материалам диссертации опубликовано 7 печатных работ, из них 3 статьи – в рецензируемых научных журналах, входящих в перечень ВАК при Минобрнауки России, 1 – в зарубежном журнале, 1 патент РФ на изобретение (№ 2816032) – в официальном Бюллетене Федеральной службы по интеллектуальной собственности (РОСПАТЕНТ) и 2 – в виде тезисов на отечественной конференции.

#### Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 246 страницах машинописного текста, состоит из введения, 7 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и 6

приложений. Работа содержит 34 таблицы, 132 рисунка. Библиографический указатель содержит 129 источников, из них 11 отечественных и 118 зарубежных.

## **СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

### **Материал и методы исследования**

Данная научная работа по дизайну является ретроспективно-проспективным исследованием. Нами проанализирован период с 2017 по 2023 год. За исследуемый период оперировано 1548 пациентов с первичной невриномой слухового нерва.

По нашему мнению, наиболее точным определением КНСН является следующее: кистозная невринома слухового нерва – опухоль, имеющая в своей структуре или за ее пределами, заполненную высокобелковым экссудатом полость(и), обнаруживаемую по данным нейровизуализации. В соответствии с этим определением было оперировано 1071 (69,2%) пациент с СНСН, 435 (28,1%) с КНСН и 42 (2,7%) с НСН, являющейся проявлением нейрофиброматоза 1 и 2 типа.

В исследование включено 229 пациентов, из которых 114 (49,8%) – пациенты с кистозной невриномой слухового нерва (исследуемая группа) и 115 (50,2%) с солидной невриномой слухового нерва (контрольная группа).

Ретроспективно оценено 48 (42,1%) пациентов с КНСН и 56 (48,7%) с СНСН. Проспективно, начиная с I квартала 2022 года, 66 (57,9%) пациентов с КНСН и 59 (51,3%) с СНСН. Соотношение женщин и мужчин в группе КНСН составляет 67,5% и 32,5%, а в группе СНСН 67,8% и 32,2% соответственно. Возраст пациентов в группе КНСН варьировал от 24 до 77 лет. Чаще всего КНСН встречались в возрасте от 66 до 75 лет. Возраст пациентов в группе СНСН варьировал от 18 до 74 лет. Чаще всего СНСН встречались в возрасте от 36 до 45 лет (Рисунок 1).

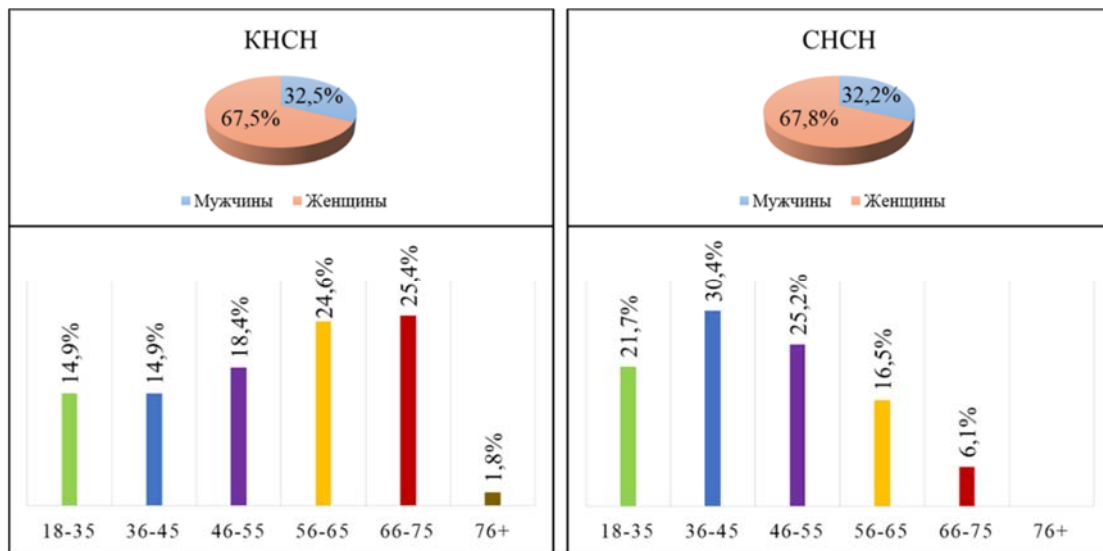


Рисунок 1 – Распределение по полу и возрасту в группе КНСН и СНСН

Отмечается значимый рост числа кистозных неврином слухового нерва начиная с 2021 года, с момента начала пандемии новой коронавирусной инфекции. Так, до 2020 года частота встречаемости КНСН в среднем составляла 21,8 %, а начиная с 2021 года – 36,4% (Рисунок 2).



Рисунок 2 – Динамика частоты встречаемости НСН разных типов в период с 2017 по 2023 год

**Критерии включения в настоящем исследовании были следующие:**

1. Возраст пациента старше 18 лет;
2. Первичная невринома слухового нерва;
3. Спорадическая невринома слухового нерва;
4. Хирургическое лечение только на базе 5 нейрохирургического отделения (околостволовые опухоли) НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н.

Бурденко;

5. Пациент получил только одно хирургическое лечение и только один курс лучевого лечения в рамках комбинированного метода;

6. Достоверные признаки кистозной или солидной опухоли мостомозжечкового угла на предоперационной МРТ;

7. Наличие в формате DICOM дооперационной, контрольной и катamnестической МРТ головы с контрастным усилением.

### Критерии исключения:

1. Возраст пациента менее 18 лет;
2. Повторное оперативное вмешательство в результате продолженного роста;
3. Наличие у пациента нейрофиброматоза 1 или 2 типа;
4. Ранее проведенное хирургическое лечение вне НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко

При анализе были выявлены варианты лечения пациентов с КНСН и СНСН, которые затем были распределены на 2 группы в соответствии с проведенным методом лечения (Рисунок 3): хирургическое; комбинированное.

В группу с хирургическим лечением вошли 84 КНСН и 65 СНСН, а группу комбинированного составили 30 КНСН и 50 СНСН.

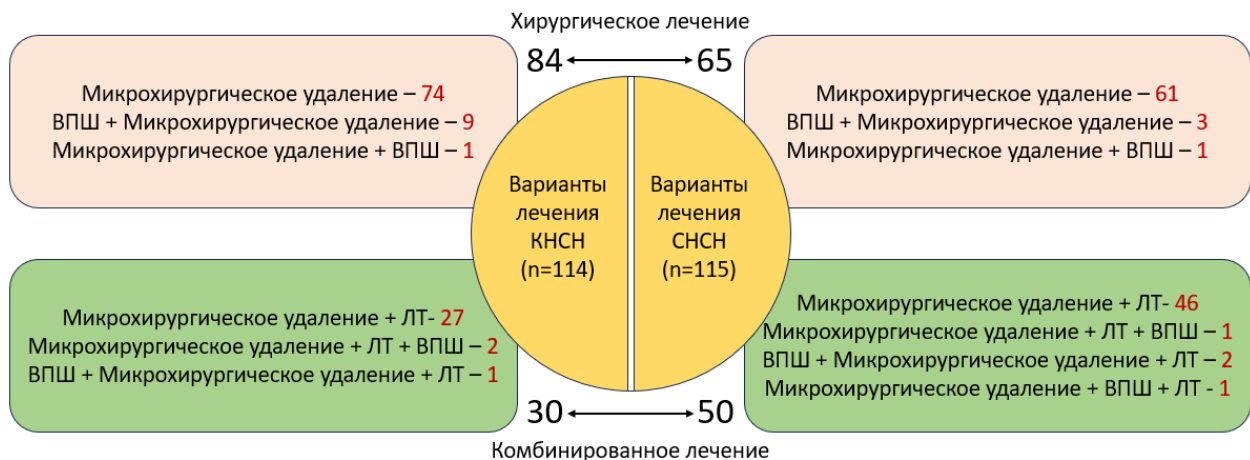


Рисунок 3 – Варианты лечения, вошедшие в хирургический и комбинированный методы (ВПШ – вентрикуло-перитонеальное шунтирование; ЛТ – лучевая терапия)

Опираясь на сформулированное определение, клинические, а также нейровизуализационные и интраоперационные данные, нами создана классификация кистозных неврином слухового нерва, которая отражает расположение кист относительно опухоли, толщину кистозной стенки и ее отношение к нейроваскулярным структурам, что в свою очередь, как правило, определяет клиническую картину. Мы выделили 4 основных типа – А, В, С и D. Критериями выделения НСН на указанные типы стали: процентное содержание кистозного компонента от общего объема опухоли, локализации кисты по отношению к полюсу опухоли, толщины кистозной стенки и количество камер кистозного компонента (Рисунок 4).

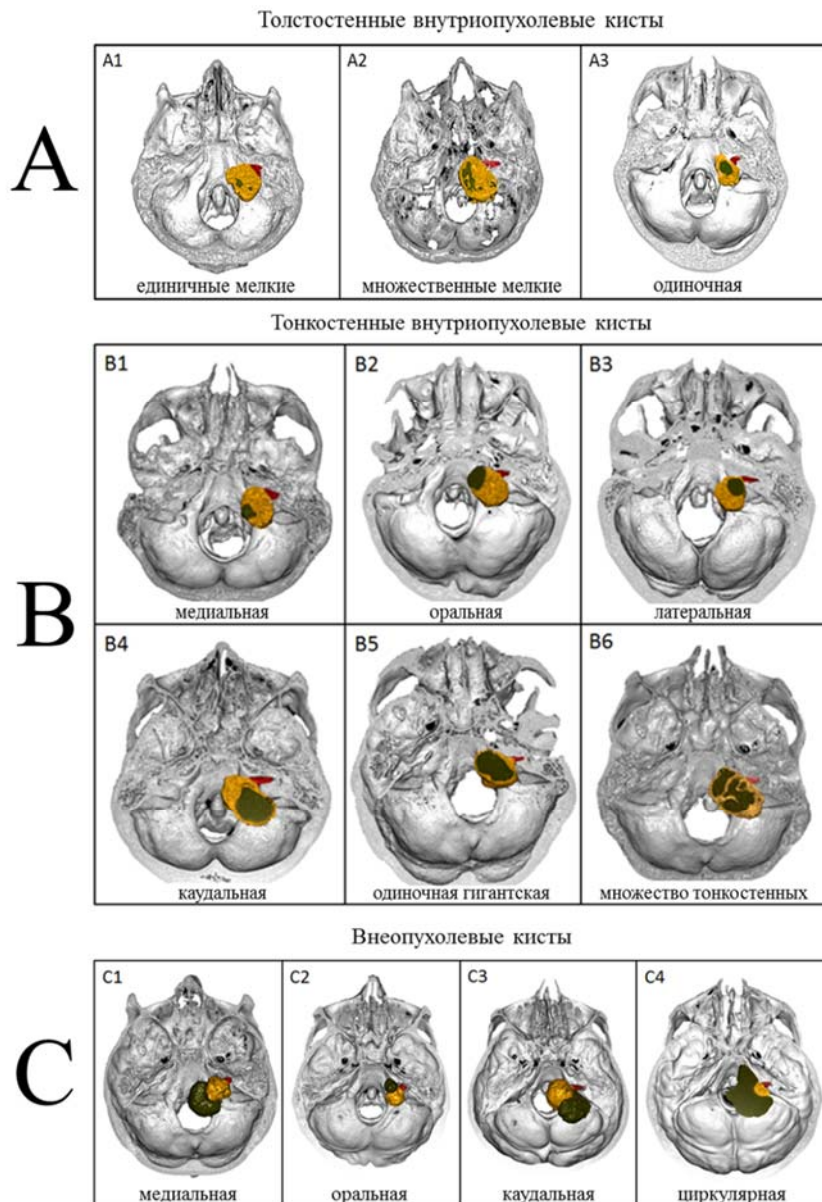


Рисунок 4 – Классификация КНСН

К типу (А) нами были отнесены кистозные невриномы слухового нерва, характеризующиеся наличием мелких, разной степени выраженности, или одной крупной внутриопухолевой толстостенной кисты. Частота их встречаемости составила 15,8%. Доля кистозного компонента при данном типе колебалась от 6,3% до 16,7%.

К типу (В) мы отнесли кистозные невриномы слухового нерва, характеризующиеся наличием одной или нескольких внутриопухолевых тонкостенных кист. Доля кистозного компонента при данном типе составляла от 28,5% до 63,3%. Это был самый часто встречаемый тип КНСН 55,3%.

Тип (С) составили опухоли, характеризующиеся наличием внеопухолевых кист, являющихся производным опухоли. Доля кистозного компонента при данном типе составляла от 13,1% до 52,1%, частота встречаемости – 11,4%.

К типу (D) относились кистозные невриномы слухового нерва, характеризующиеся наличием как внутриопухолевых, так и внеопухолевых кист, характерные для предыдущих типов. Доля кистозного компонента при данном типе находилась в диапазоне 19,8% - 45,6%, частота встречаемости – 17,5%.

План основного обследования больных (неврологический статус, осмотр офтальмолога и оториноларинголога) на различных этапах наблюдения оценивался по общепринятому алгоритму.

При инструментальном обследовании всем пациентам (100%) в дооперационном периоде была выполнена МРТ головы с контрастным усилением. Объем и процентное соотношение компонентов опухоли измерялись с помощью DICOM-просмотрщика Инобитек, профессиональная редакция 2.1.0.23119 (ООО Инобитек, Россия) (Рисунок 5).

В режиме MPR и 3D реконструкции инструментом «сегментация» и послойного нанесения «маски» производился расчет объема опухоли. При КНСН производился расчет интраканального компонента опухоли, кисты и интракраниального солидного компонента, а при СНСН интраканального и интракраниального солидного компонента.

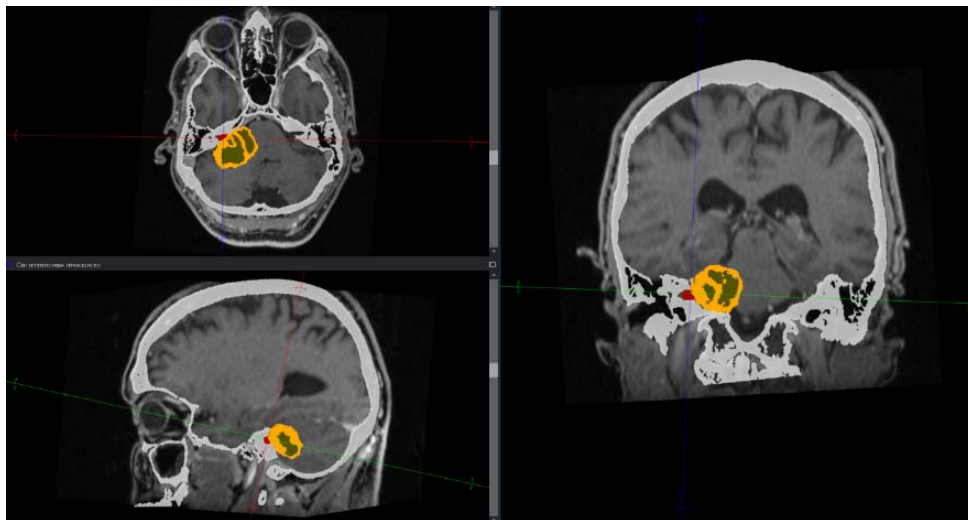


Рисунок 5 – В режиме MPR и 3D реконструкции после объединения МРТ и СКТ DICOM файлов пациента инструментом «сегментация» и послойного нанесения «маски» производился расчет объема КНСН (красный цвет – интраканальный компонент, оливковый – кистозный компонент, оранжевый – интракраниальный солидный компонент)

Также, по данным МРТ производилась оценка дополнительных параметров: классификация опухоли по Koos и Samii, тип КНСН, перитуморальный отек, степень компрессии ствола головного мозга, расширение желудочковой системы (расчет индекса Эванса и FOHR), наличие кровоизлияния в опухоль, расширенный ВСП, признак Fundal Fluid Cap (FFC), расположение доминантных синусов (поперечный и сигмовидный) и стояние луковицы яремной вены.

Для дополнительной оценки расширения ВСП и степени деструкции пирамиды височной кости проводилась КТ головного мозга. В группе КНСН КТ выполнена 57 (50%) пациентом, а в группе СНСН - 40 (34,8%).

Оценку качества жизни проводили при помощи анкеты-опросника PANQOL. Анкета PANQOL была переведена и адаптирована на русский язык с использованием соответствующего протокола, в рамках работы по валидации, проводимой в 5 нейрохирургическом отделении (околостволовые опухоли) НМИЦ нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко.

В конце госпитализации все данные о состоянии пациента, проведенном лечении и рекомендации вносились в выписной эпикриз. Всем больным было рекомендовано через 3-6 месяцев (в зависимости от субъективной оценки

хирургом радикальности хирургического вмешательства) пройти МРТ контроль для оценки состояния опухоли и операционной радикальности. Радикальность рассчитывалась по общепринятым критериям путем сегментации на DICOM-просмотрщике ИНОБИТЕК (Таблица 1). В случае наличия опухоли оценивались интраканальный и интракраниальный компоненты.

Таблица 1 – Методы оценки степени радикальности в зависимости от объема удаленной опухоли или объема резидуального фрагмента

степень резекции способ расчета	Gross total resection (тотальное удаление)	Near total resection (почти тотальное удаление)	Subtotal resection (субтотальное удаление)	Partial resection (частичное удаление)
% удаленной опухоли	100%	95-99%	90-94%	<90%
ИЛИ				
% резидуального фрагмента	0%	<5%	5-10%	> 10 %

Далее, пациенты выполняли МРТ через 1 год после операции (6-9 месяцев), а затем каждый год до 5 лет после хирургического вмешательства, в последующем 1 раз в 2 года. В случае выявления парциального удаления по данным первой послеоперационной МРТ или продолженного роста опухоли на последующих МРТ - проводилось лучевое лечение.

Катамнез удалось собрать у 229 пациентов (100%). Исходы в катамнезе определялись при беседе с пациентами или их родственниками. Окончанием катамнестического наблюдения считалась дата последнего контакта с пациентом или смерть.

Забор ЦСЖ и содержимого кист для масс-спектрометрического исследования проводился при помощи запатентованного нами способа (патент № 2816032). Протеомный анализ выполнен в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении "Научно-исследовательский институт биомедицинской химии имени В.Н. Ореховича" (ИБМХ) с использованием оборудования ЦКП «Протеом человека».

## **Клинико-неврологическая семиотика кистозных и солидных невриноом слухового нерва**

На протяжении всего исследования мы проводили сравнительный анализ данных исследуемой группы – КНСН с контрольной группой – СНСН. Сравнительный анализ проводился и внутри группы КНСН в соответствии с предложенной нами классификацией «ABCD». Все пациенты прошли хирургическое лечение. Часть из них (35%), с парциальным удалением опухоли или продолженным ростом, подверглась лучевому лечению. В связи с этим были выделены и проанализированы группы «Хирургического лечения» и «Комбинированного лечения».

Кистозное перерождение НСН свойственно для более возрастных и коморбидных пациентов, при внутригрупповом анализе КНСН данное утверждение характерно для типов (B,C,D) ( $p<0,001$ ). Медиана среднего возраста пациентов с КНСН составила 57 лет, тогда как при СНСН аналогичный показатель равен 44 годам ( $p<0,001$ ).

Хронические заболевания у больных с КНСН встречались в 2 раза чаще, чем у пациентов с СНСН – 58,8% ( $p<0,001$ ). В 64,9% случаев пациенты страдали от сердечно-сосудистой патологии, что обуславливало приём антиагрегантов и антикоагулянтов ( $p<0,001$ ). Реконвалесцентами после новой коронавирусной инфекции чаще были пациенты с КНСН ( $p<0,05$ ).

По данным нейровизуализации, общий объем опухоли, измеренный путем сегментации, у больных с КНСН статистически значимо был больше, чем у пациентов с СНСН ( $p<0,001$ ), что закономерно сочеталось с большим количеством случаев вентрикуломегалии – 22,8% ( $p<0,001$ ) и наличием перитуморозного отека – 58,8%. Объем кистозного компонента при каждом типе КНСН значимо различался, и это также напрямую коррелировало с масс-эффектом, развитием перитуморозного отека и вентрикуломегалией, что делает предложенную нами классификацию оправданной ( $p<0,001$ ). Различий между КНСН и СНСН по признаку «расширенного ВСП» нами не выявлено (78,9% и 77,5%), однако признак Fundal Fluid Cap (FFC) наиболее был выражен при СНСН

– 43,5%, тогда как при КНСН – 29,8% ( $p < 0,05$ ). Частота внутриопухолевых кровоизлияний при КНСН была выше и составила 6,1%, а при СНСН 1,7%.

Нейровизуализационные данные по типам КНСН

Неврологический дефицит при КНСН более выражен по многим параметрам. Статистически значимо это относилось к нарушению функции отводящего нерва, периферическому парезу лицевого нерва, тинниту и стволовым симптомам. Поражение отводящего нерва в группе КНСН наблюдалось в 6 раз чаще ( $p < 0,001$ ). Как по данным мировой литературы, так и в нашем исследовании, периферический парез лицевого нерва до операции чаще диагностировался у больных с КНСН в 14,9% наблюдений, тогда как при СНСН в 5,2% случаев ( $p < 0,05$ ). Снижение слуха отмечено практически в равном соотношении, однако тиннит в 3 раза чаще встречался у пациентов с КНСН ( $p < 0,001$ ). Нистагм чаще диагностирован у пациентов с КНСН 97,4% случаев, а у СНСН в 89,6% ( $p < 0,001$ ).

При типе (А) отмечена слабо выраженная неврологическая симптоматика. Нами не было зафиксировано ни одного случая поражения лицевого нерва на дооперационном этапе, в ряде наблюдений отмечался отличный слух ( $p < 0,05$ ).

При типе (В) клинические проявления были самыми яркими. Снижение слуха отмечено в 100% случаев. При воздействии на тройничный нерв, помимо выпадения чувствительности, отсутствовал корнеальный рефлекс. Парез отводящего нерва зафиксирован в наибольшем проценте случаев – 20,6%. Поражение лицевого нерва наблюдалось в 19% наблюдения. Нарушение функции каудальной группы нервов встречалось в 7,9% наблюдений и зачастую имело грубый характер.

При типе (С) неврологические проявления были связаны в основном с гипертензионно-гидроцефальным синдромом (было характерно наличие застойных дисков зрительных нервов, расширение желудочковой системы), что, по-видимому, обусловлено экспансивным увеличением внеопухолевой кисты и стремительным нарушением церебрального комплаенса. При данном типе КНСН пациенты жаловались на утреннюю разлитую головную боль.

Для пациентов с типом (D) было характерно: дисфункция лицевого нерва (20% наблюдений) и нарушение функции каудальной группы нервов (10% наблюдений).

Стоит отметить, что на клиническую картину при разных типах КНСН влиял не общий объем опухоли, а именно кистоархитектоника. При типе (C) и (D) отмечен наибольший общий объем, однако неврологический дефицит наиболее ярко был представлен при типе (B), хотя размеры опухоли были практически сопоставим с СНСН. При типе (A) кистозный компонент имел толстые стенки и поэтому грубой адгезии к нейро-васкулярным структурам не было, что и обуславливало клиническую картину, схожую с СНСН (Таблица 2).

Таблица 2 – Соотношение объемов опухоли при разных типах КНСН

	тип А n=18	тип В n=63	тип С n=13	тип D n=20	р
средний объем опухоли при сегментации	9,23 см <sup>3</sup>	13,01 см <sup>3</sup>	16 см <sup>3</sup>	18,81 см <sup>3</sup>	0,007
интраканальная часть	0,241 см <sup>3</sup>	0,173 см <sup>3</sup>	0,192 см <sup>3</sup>	0,232 см <sup>3</sup>	0,405
солидная интракраниальная часть	9,03 см <sup>3</sup>	12,75 см <sup>3</sup>	15,60 см <sup>3</sup>	12,18 см <sup>3</sup>	0,007
кистозная интракраниальная часть	1,06 см <sup>3</sup>	4,87 см <sup>3</sup>	2,10 см <sup>3</sup>	6,19 см <sup>3</sup>	<0,001

### Хирургическое лечение кистозных и солидных невринол слухового нерва

В группу только хирургического лечения вошли 149 пациентов (что составило 65% от общего числа исследуемых). Из них у 84 (56,4%) диагностирована КНСН, а у 65 (43,6%) – СНСН. В группе КНСН, в соответствии с предложенной нами классификацией, тип (A) составили 15 (17,8%) пациентов, тип (B) – 49 (58,4%), тип (C) – 11 (13,1%) и тип (D) – 9 (10,7%). Медиана длительности заболевания в группе КНСН составляла 24 месяца, группе СНСН 36 месяцев. При анализе данных было очевидно, что группу КНСН составляют более возрастные и коморбидные больные ( $p < 0,001$ ).

В подавляющем большинстве пациенты в группе КНСН являлись реконвалесцентами после новой коронавирусной инфекции ( $p < 0,001$ ). Прием пероральных препаратов, влияющих на систему гемостаза ввиду высокой

коморбидности в 4,5 раза чаще был зафиксирован у пациентов в группе КНСН ( $p < 0,001$ ). Стоит отметить, что при типе (А) КНСН, где процент кистозного содержимого в опухоли не высок, клиническая картина схожа с группой СНСН. Также в группе СНСН и типе (А) КНСН средний возраст пациентов практически сопоставим, медиана составляет 44,28 и 49,89 соответственно. Основным различием была заболеваемость новой коронавирусной инфекцией в анамнезе и как следствие длительный прием антикоагулянтов и антиагрегантов ( $p < 0,001$ ), что и могло повлиять на появление кист у этих пациентов. При нейровизуализации медиана объема опухоли была больше у КНСН, что закономерно объясняет статистически значимые признаки масс-эффекта.

В данной группе изучено 149 протоколов операций у 149 пациентов (84 – КНСН и 65 – СНСН). Пациентам с КНСН в 10 случаях выполнено двухэтапное хирургическое лечение, а в группе СНСН в 4 наблюдениях. Двухэтапное хирургическое лечение подразумевало постановку вентрикуло-перитонеального шунта до или после оперативного вмешательства. В группе КНСН 9 больным вентрикуло-перитонеальный шунт установили до микрохирургического удаления опухоли. Показаниями к установке в 6 случаях была внутричерепная гипертензия, проявляющаяся застойными дисками зрительных нервов с выраженной вентрикуломегалией по данным МРТ, в оставшихся 3 случаях – наличие триады Хакима. У пациентов с СНСН единственным показанием к постановке вентрикуло-перитонеального шунта до оперативного вмешательства были признаки внутричерепной гипертензии в виде застойных дисков зрительных нервов – 3 наблюдения, после операции также в 1 случае шунтирование выполнено в связи с остро развившейся гидроцефалией.

В процессе удаления НСН важным условием высокой радикальности является выраженность плоскости арахноидальной диссекции. Во время удаления опухоли проследить плоскость арахноидальной диссекции при КНСН возможно было в 27,4% случаев, тогда как при СНСН этот показатель значимо выше – 84,6% ( $p < 0,001$ ). Это можно объяснить экспансивным ростом СНСН, которые лишь отодвигают сосудисто-нервные структуры в отличие от КНСН,

рост которых сопровождается множественными кровоизлияниями в строму опухоли и субкапсулярно, что является предпосылкой грубой адгезии к нейроваскулярным структурам ЗЧЯ. При внутригрупповом анализе КНСН наиболее хорошо плоскость диссекции была выражена при типе (С) – 72,7%, затем следовали больные с типом (А) – 46,7% и типом (D) – 22,2%, хуже всего она была выражена при типе (В) – 12,2% наблюдений ( $p < 0,001$ ). В конце операции положительный ответ при нейрофизиологическом мониторинге от лицевого нерва чаще зафиксирован при СНСН – 96,9%, а при КНСН в 86,9% наблюдений ( $p < 0,05$ ).

Радикальность удаления опухоли определялась по данным первой контрольной МРТ путем сегментации. При КНСН тотальное удаление выполнено в 7,4% наблюдений, почти тотальное – 38,3%, субтотальное – 24,7% и частичное – 29,6%. Стоит заметить, что наибольшая радикальность отмечалась при типах (В) и (С), а наименьшая при (А) и (D), что статистически значимо ( $p < 0,001$ ). Компрессия ствола головного мозга и перитуморозный отек сохранились в 14,6% наблюдений от исходного. Медиана общего объема остаточной опухоли составила 0,62 см<sup>3</sup>. Наиболее часто остаток опухоли располагался в ВСП – 95,6% случаев, вдоль лицевого нерва – 61,7%, у ствола головного мозга в 33,3% и у каудальной группы нервов – 7,4%.

При СНСН тотальное удаление выполнено 7,8% больных, почти тотальное – 28,1%, субтотальное – 34,4% и частичное – 29,7%. Компрессия ствола головного мозга сохранилась в 14%, а перитуморозный отек в 28,5% наблюдений. Медиана общего объема остаточной опухоли составляет 0,87 см<sup>3</sup>. Наиболее часто в этой группе резидуальный фрагмент оставался в ВСП – 85,9% случаев, вдоль лицевого нерва – 67,2%, у ствола головного мозга – 40,6%, а у каудальной группы нервов – 10,9%.

Стоит отметить, что радикальность в группе КНСН была выше, чем при СНСН, что противоречит утверждению о плоскости арахноидальной диссекции. Однако очевидно, что более высокая радикальность обусловлена лишь опорожнением кист. Это статистически значимо прослеживается при

внутригрупповом анализе. Трепанация задней стенки ВСП достоверно влияет на степень радикальности в группе СНСН ( $p < 0,001$ ), тогда как в группе КНСН статистической значимости не выявлено.

Интраоперационные повреждения анатомических структур мостомозжечкового угла чаще наблюдались в группе КНСН – 17,9% ( $p < 0,05$ ). Из них статистически значимым являлось анатомическое повреждение лицевого нерва во время удаления опухоли – 10,7% ( $p < 0,05$ ), которое мы связываем с отсутствием плоскости арахноидальной диссекции ввиду высокой адгезии.

Ранние послеоперационные осложнения при СНСН встречались в 7 наблюдениях (10,8%), тогда как при КНСН в 9 случаях (10,7%). В ряде случаев возникала декомпенсация состояния пациентов, в результате чего требовалось проведение декомпрессии краниовертебрального перехода. В данной группе декомпрессия выполнена только пациентам с КНСН – 3 случая (3,6%). В 2 наблюдениях больным с типом (D) и в 1 с типом (A) ( $p < 0,05$ ). Острая гидроцефалия в группе КНСН возникла в 3 случаях (3,6%), которая в 2 случаях (тип A и D) регрессировала после постановки наружного вентрикулярного дренажа и в 1 случае (тип D), ввиду неэффективности дренажа, установлен вентрикуло-перитонеальный шунт ( $p < 0,05$ ).

Поздние послеоперационные осложнения возникли исключительно в группе КНСН – 4 наблюдения (4,9%).

Катамнез собран у 149 пациентов (100%) – 84 больных с КНСН и 65 с СНСН. Максимальный срок катамнеза в группе КНСН составил 82,8 месяца, а в группе СНСН – 83,8 месяца (Рисунок 6). Летальность за весь период наблюдения в группе КНСН составила 4,8% (4 пациента). 3 пациентов (3,6%) умерли от основного заболевания, 2 из них в позднем послеоперационном периоде, а 1 больная скончалась в раннем послеоперационном периоде от нарушения кровообращения в стволе головного мозга. От осложнения сопутствующего заболевания в позднем послеоперационном периоде скончалась 1 больная (1,2%). Самый высокий риск летального исхода в группе КНСН был при типе (D) ( $p < 0,05$ ).

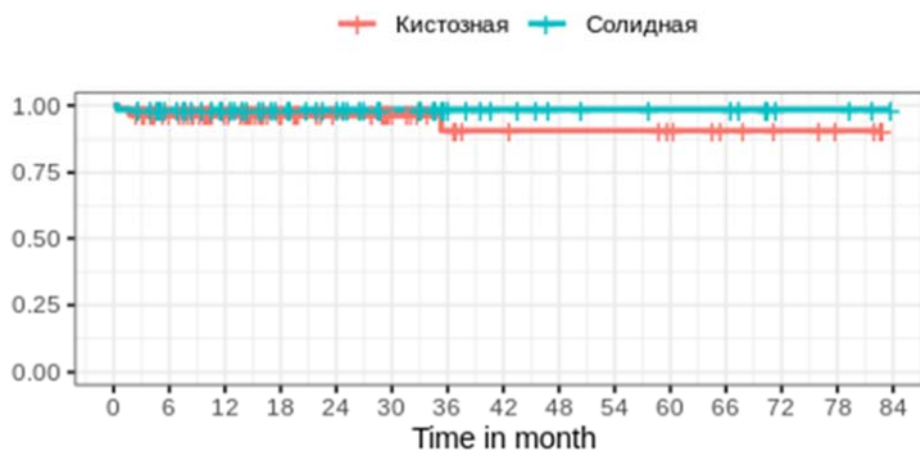


Рисунок 6 – Кривая Каплана-Майера для оценки общей выживаемости в группе «Хирургическое лечение». Ось абсцисс – время (месяцы). Ось ординат – вероятность дожития. 5-летняя выживаемость для КНСН и СНСН составила 90% и 98% соответственно. Вероятность прожить 82,8 месяцев (максимальный период наблюдения) у КНСН - 90 %. Вероятность прожить 83,8 месяцев (максимальный период наблюдения) у СНСН - 98 %

Безусловно на беспрогрессивную выживаемость влияет радикальность, что и отражено в нашем исследовании. При КНСН вероятность прожить один и тот же промежуток времени без прогрессии у пациентов с частичным удалением меньше чем у пациентов, которым проведено тотальное удаление ( $p < 0,05$ ). Вероятность беспрогрессивной выживаемости достоверно уменьшается у пациентов с КНСН, перенесших новую коронавирусную инфекцию ( $p < 0,001$ ). Для выявления факторов, влияющих на риск прогрессии у больных с КНСН, проведен многофакторный анализ, который выявил, что наиболее значимыми были исходный более молодой возраст пациентов и общий объем остатка опухоли при первой контрольной МРТ ( $p < 0,05$ ). Однако в результате сбора катамнеза определена закономерность, что вероятность прожить 5 лет без прогрессии выше у КНСН, а к 7 годам этот показатель становится равным с СНСН, что очередной раз подтверждает единую опухолевую биологию НСН (Рисунок 7). Вероятность прожить 5 лет без прогрессии для КНСН и СНСН составила 83% и 48% соответственно. Вероятность прожить без рецидива заболевания 82,7 месяцев (максимальный период наблюдения) у КНСН - 48%. Вероятность прожить без рецидива заболевания 83,6 месяцев (максимальный период наблюдения) у СНСН - 48%

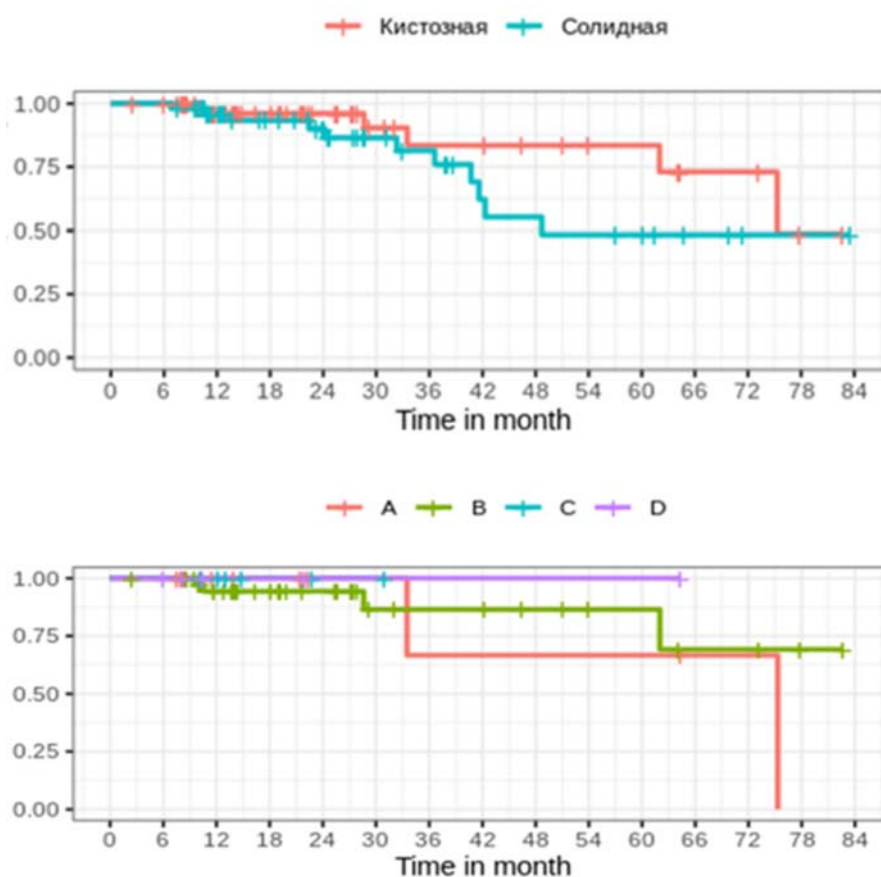


Рисунок 7 – Кривая Каплана-Майера для оценки беспрогрессивной выживаемости в группе «Хирургическое лечение». Ось абсцисс – время (месяцы). Ось ординат – вероятность дожития

### Комбинированное лечение кистозных и солидных невринол слухового нерва

В группу комбинированного лечения (хирургия + лучевое) вошло 80 больных (что составляет 35 % от общего числа исследуемых пациентов). Из них КНСН выявлена в 30 наблюдениях (37,5%), а СНСН в 50 (62,5%). В группе КНСН тип (А) составили 3 пациента (10%), тип (В) – 14 (46,7%), тип (С) – 2 (6,7%) и тип (D) – 11 (36,6%). Медиана среднего возраста при КНСН составила 45,97, а при СНСН 45,52 лет соответственно. В процессе внутрigrуппового анализа КНСН статистически значимо прослеживается увеличение доли солидного компонента в опухолях ( $p < 0,001$ ). Медиана длительности заболевания при КНСН была 24 месяца, а при СНСН 30. Невозможно статистически достоверно утверждать о том, что наличие сопутствующих заболеваний чаще встречается при КНСН ( $p > 0,05$ ). В отличие от группы «Хирургическое лечение»

большинство реконвалесцентов после новой коронавирусной инфекции наблюдалось при СНСН, но стоит отметить, что в процессе ее лечения пациенты с КНСН по-прежнему в подавляющем большинстве случаев принимали пероральные антикоагулянты и антиагреганты ( $p < 0,001$ ). При нейровизуализации медиана среднего размера опухоли значимо больше была у пациентов с КНСН ( $p < 0,001$ ), что также обуславливает статистически достоверные признаки масс-эффекта, такие как перитуморозный отек ( $p < 0,001$ ) и венрикуломегалия ( $p < 0,05$ ). В предоперационном периоде в неврологическом статусе статистически значимыми различиями были парез отводящего нерва ( $p < 0,05$ ) и тиннит ( $p < 0,001$ ) с преобладанием у КНСН.

В данной группе проанализировано 80 протоколов операций у 80 пациентов (30 – КНСН и 50 – СНСН), первоочередной целью в данной группе являлось максимально радикальное удаление опухоли. В ряде случаев из-за интраоперационных особенностей хирургическое вмешательство ограничивалось частичным или субтотальным удалением. Таким образом, ввиду высоких рисков продолженного роста и повторного хирургического вмешательства этим пациентам рекомендовалось лучевое лечение.

3 пациентам с КНСН проведено двухэтапное хирургическое лечение, а в группе СНСН – 4 пациентам. В группе КНСН венрикуло-перитонеально шунтирование в 1 случае (3,3%) выполнено до микрохирургического удаления и в 2 после хирургического вмешательства и лучевого лечения (4%). Стоит отметить, что показанием перед удалением были застойные диски зрительных нервов, а после удаления и лучевой терапии - прогрессирующая триада Хакима и начальные признаки внутричерепной гипертензии. В группе СНСН 2 пациентам (4%) установили шунтирующую систему до операции ввиду внутричерепной гипертензии и резких застойных дисков зрительных нервов и также 2 (4%) после операции, ввиду прогрессирующей триады Хакима.

В данной группе плоскость арахноидальной диссекции значимо чаще прослеживалась при СНСН – 82% случаев, тогда как при КНСН всего в 26,7% ( $p < 0,001$ ). В группе КНСН наиболее четко плоскость диссекции была выражена

при типе (А) – 66,7%, затем следовали больные с типом (D) – 27,3% и типом (B) – 21,4%, а при типе (C) ее вовсе не удалось проследить. В конце операции положительный ответ при нейрофизиологическом мониторинге от лицевого нерва в группе КНСН получен в 96,7% наблюдений, а при СНСН в 96%.

При оценке радикальности в исследуемой и контрольной группе случаев тотального удаления опухоли не было. Радикальность в группе КНСН была следующая: почти тотальное удаление выполнено в 16,7% случаев, субтотальное – 13,3% и частичное – 70%. Стоит заметить, что наибольшая радикальность отмечалась при типе (B), а наименьшая при типе (C). Компрессия ствола головного мозга после микрохирургического удаления сохранилась в 43,3% наблюдений, однако отмечено значительное снижение перитуморозного отека, он наблюдался лишь в 13,3% случаев. Медиана общего объема остаточной опухоли составляла 3,03 см<sup>3</sup>. Наиболее часто резидуальный фрагмент располагался в ВСП и вдоль всего лицевого нерва – 93,3%, у ствола головного мозга – 80%, на каудальной группе нервов – 40% и в 16,7% случаев компримировал тройничный нерв и тампонировал вырезку намета.

При СНСН почти тотальное удаление выполнено в 10,4% наблюдений, субтотальное – 16,7% и частичное – 72,9%. Компрессия ствола головного мозга сохранялась в 45,8% случаев, а наличие перитуморозного отека зафиксировано в 8,3%. Медиана общего объема остаточной опухоли составляла 2,45 см<sup>3</sup>. Остаток опухоли наиболее часто располагался в ВСП – 95,8%, вдоль всего лицевого нерва – 89,6%, у ствола головного – 77,1%, каудальной группы нервов – 29,2%, а в 37,5% случаев компримировал тройничный нерв и тампонировал вырезку намета, что, по-видимому, и обуславливает увеличение пациентов с вентрикуломегалией.

При анализе протоколов операции основными мотивами к прекращению дальнейшего удаления опухоли при КНСН было отсутствие какой-либо границы опухоль-мозг, возникновение диапедезных кровоизлияний на поверхности ствола головного мозга и, соответственно, отсутствие плоскости арахноидальной диссекции. При СНСН показанием к прекращению дальнейшего удаления

опухоли была вегетативная реакция в виде критической брадикардии до асистолии, стволовая реакция – критическое повышение артериального давления при тракции опухоли от ствола головного мозга и каудальной группы нервов, отсутствие сохраняющейся плоскости арахноидальной диссекции и начинающееся снижение ответа от мимической мускулатуры при нейрофизиологическом мониторинге лицевого нерва. Трепанация заднего края ВСП в данной группе была выполнена только пациентам с СНСН, что статистически значимо не повлияло на радикальность ( $p > 0,05$ ).

Интраоперационные осложнения чаще наблюдались в группе СНСН – 2 наблюдения (4%), из них в одном случае развилось кровотечение (2%), а в другом отек/набухание мозжечка (2%). Тогда как при КНСН зафиксировано 1 интраоперационное осложнение – отек мозжечка (3,3%).

Минимальная разница отмечена в частоте ранних послеоперационных осложнений: при КНСН – 2 случая (6,7%), тогда как при СНСН – 3 наблюдения (6%). Декомпрессия краниовертебрального перехода выполнена только в 1 случае, пациенту с СНСН ввиду наличия гематомы в ложе удаленной опухоли и развивающейся ишемией ствола головного мозга (2%). Оклюзионный приступ в результате острой водянки при КНСН возник у 1 пациента (3,3%), а при СНСН у 2 (4%). В обеих группах был установлен вентрикулярный дренаж на срок до 5 дней, и только в 1 наблюдении в группе СНСН потребовалось вентрикуло-перитонеальное шунтирование ввиду возобновления окклюзионного приступа из-за прогрессирующей вентрикуломегалии (2%).

Субарахноидальное кровоизлияние выявлено в 1 случае, у пациента с КНСН (3,3%). Назальная ликворея, купированная через 5 дней в результате постановки люмбального дренажа, также развилась в 1 случае у больного с КНСН (3,3%). Поздние послеоперационные осложнения чаще возникали в группе КНСН – 3 наблюдения (10%), тогда как при СНСН – 1 случай (2%). Прогрессирующая гидроцефалия и развитие триады Хакима, потребовавшие проведения вентрикуло-перитонеального шунтирования, наблюдались у 1 пациента как в группе КНСН (3,3%), так и СНСН (2%). В группе КНСН в 1

наблюдении отмечено развитие псевдоменингоцеле (3,3%), купированное серией люмбальных пункций и у одного больного в группе КНСН возник остеомиелит костного лоскута (3,3%), что крайне нехарактерно для ретросигмовидного доступа.

Все 30 пациентов в группе КНСН и 50 в группе СНСН прошли лучевое лечение в разный временной промежуток после хирургического этапа. Медиана времени от удаления опухоли до начала лучевого лечения в группе КНСН составила 7,9 месяцев, а при СНСН 11,3. При КНСН лучевое лечение в режиме классического фракционирования выполнено 3,3% пациентов, гипофракционирования – 36,7% и радиохирургии 60%. Средний объема остаточной опухоли при проведении лучевой терапии в режиме радиохирургии составил 2,628 см<sup>3</sup>, гипофракционирования – 5,034 см<sup>3</sup> и классического фракционирования – 9,477 см<sup>3</sup>. При СНСН в 50% лучевое лечение выполнено в режиме гипофракционирования и также 50% – радиохирургии. Средний объем остаточной опухоли при радиохирургии составил 1,824 см<sup>3</sup>, а при гипофракционировании 4,396 см<sup>3</sup>.

В нашем исследовании ранних лучевых реакций зафиксировано не было. У 1 пациента с КНСН наблюдалась отсроченная лучевая реакция в виде развития диплопии и атаксии, а на контрольной МРТ отмечен постлучевой некроз в средней ножке мозжечка. У 1 пациента с СНСН спустя 4 месяца после лучевого лечения развилась отсроченная реакция в виде пареза лицевого нерва до IV баллов по шкале House-Brackmann, без эффекта на пульс-терапию и требующий реконструктивной операции.

Данные катамнеза получены у 80 (100%) пациентов, из них у 30- с КНСН и у 50 - с СНСН. Максимальный срок катамнеза в группе КНСН составил 83,3 месяца, а в группе СНСН – 83,8 месяцев. Летальность за весь период наблюдения в группе КНСН составила 3 пациента (10%), все больные скончались от сопутствующих заболеваний. В группе СНСН летальных исходов не было (Рисунок 8). 5-летняя выживаемость после лучевого лечения для КНСН и СНСН составила 81% и 100% соответственно. Вероятность прожить 80,9 месяцев

(максимальный период наблюдения) у КНСН - 81%. Вероятность прожить 69,3 месяцев (максимальный период наблюдения) у СНСН - 100%.

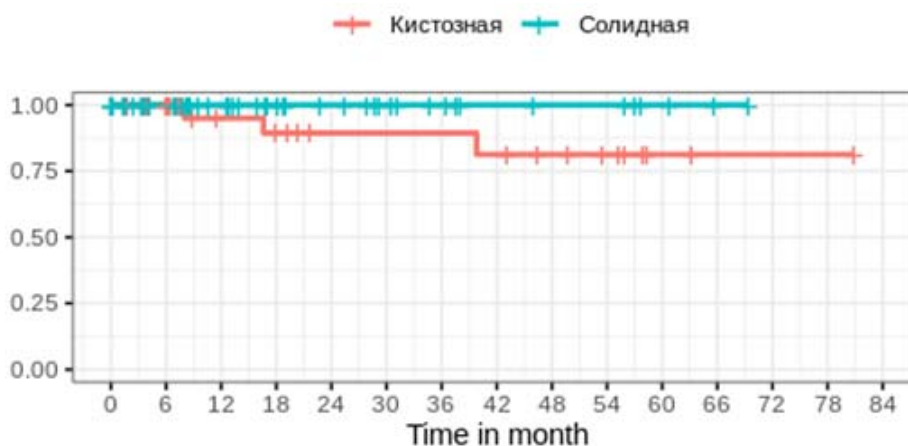


Рисунок 8 – Кривая Каплана-Майера для оценки общей выживаемости в группе «Комбинированное лечение». Ось абсцисс – время (месяцы). Ось ординат – вероятность дожития.

При анализе беспрогрессивной выживаемости при КНСН вероятность прожить один и тот же промежуток времени без прогрессии у пациентов с частичным удалением был меньше чем у пациентов, которым проведено субтотальное и почти тотальное удаление ( $p < 0,05$ ), а также вероятность беспрогрессивной выживаемости достоверно возростала при меньшем объеме резидуального фрагмента опухоли ( $p < 0,05$ ). Вероятность беспрогрессивной выживаемости достоверно уменьшалась у пациентов в старшей возрастной группе, что может быть обусловлено меньшей радикальностью и высокой коморбидностью (Рисунок 9).

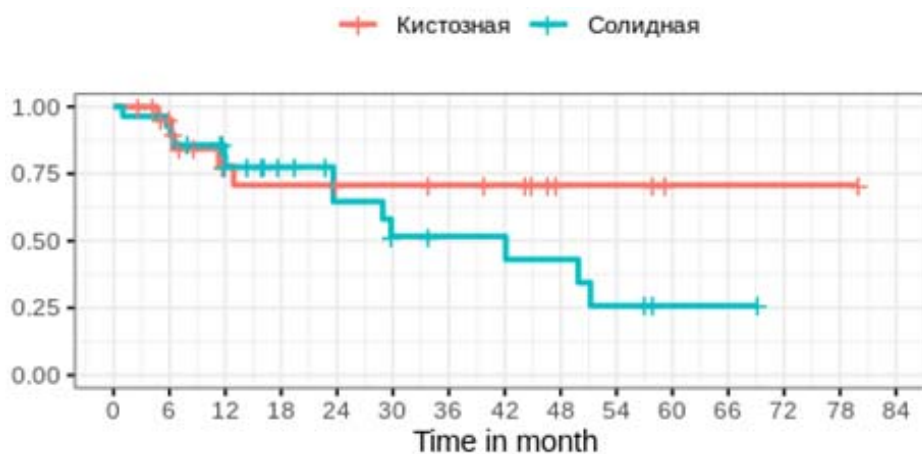


Рисунок 9 – Кривая Каплана-Майера для оценки беспрогрессивной выживаемости в группе «Комбинированное лечение». Ось абсцисс – время (месяцы). Ось ординат – вероятность дожития

Вероятность прожить 5 лет без прогрессии для КНСН и СНСН составила 70% и 25% соответственно. Вероятность прожить без рецидива заболевания 80 месяцев (максимальный период наблюдения) у КНСН - 70%. Вероятность прожить без рецидива заболевания 69,2 месяцев (максимальный период наблюдения) у СНСН - 25%.

Общая радикальность (без деления на группы хирургического и комбинированного лечения) при КНСН составила: тотальное удаление – 5,4% наблюдений, почти тотальное – 32,4%, субтотальное – 21,6% и частичное – 40,5%. Стоит заметить, что наибольшая радикальность отмечалась при типах (В) и (С), а наименьшая при (А) и (D), что статистически значимо ( $p < 0,001$ ). При СНСН тотальное удаление выполнено 4,4% больных, почти тотальное – 20,5%, субтотальное – 26,7% и частичное – 48,4%. Во время удаления опухоли проследить плоскость арахноидальной диссекции при КНСН возможно было в 27,2% случаев, тогда как при СНСН этот показатель значимо выше – 83,4% ( $p < 0,001$ ). При внутрigrupповом анализе КНСН наиболее хорошо плоскость диссекции была выражена при типе (С) – 61,5%, затем следовали больные с типом (А) – 50%, хуже всего она была выражена при типе (D) – 15% и (В) – 14,2% наблюдений ( $p < 0,001$ ). В конце операции положительный ответ при нейрофизиологическом мониторинге от лицевого нерва чаще зафиксирован при СНСН – 96,5%, а при КНСН в 80,7% наблюдений ( $p < 0,05$ ). Трепанация задней стенки ВСП была выполнена 3,5% пациентов с КНСН и 13,9% с СНСН. Основными ограничениями к трепанации ВСП были отсутствие плоскости арахноидальной диссекции у ВСП, петехиальные кровоизлияния в стволе головного мозга и лицевом нерве при попытке диссекции и высокое стояние луковицы яремной вены, которое при КНСН наблюдалось в 14% случаев, а при СНСН в 11,3%. В процессе нашего исследования нами выявлено, что трепанация заднего края ВСП достоверно влияет на степень радикальности у пациентов с солидными невриномами слухового нерва ( $p < 0,001$ ), тогда как в группе кистозных неврином слухового нерва статистической значимости не выявлено.

За время проведения данного исследования мы выработали оптимальные

подходы для микрохирургического удаления каждого типа КНСН (Рисунок 10).

Согласно нашей классификации, с хирургической точки зрения, КНСН типа (А) необходимо удалять аналогичным образом с СНСН. При данном типе хирургических особенностей не наблюдалось, отличия заключались лишь в биологии самой опухоли и ее тенденции к увеличению кистозного компонента.

При типе (В) основной задачей является опорожнение кист с сохранением капсулы вдоль анатомических структур мостомозжечкового угла. В ряде случаев, при наличии одиноких тонкостенных кист, формируется естественный барьер для сохранения анатомических структур. Так, при подтипе В1 – определяется граница опухоль-киста-ствол, В2 – опухоль-киста-лицевой нерв, тройничный нерв и ствол, В3 – опухоль-киста-ВСП, лицевой нерв. При В4 после перфорации кисты формируется широкий хирургический коридор к солидному компоненту, а в случае В5 основной целью является опорожнение кисты. В6, с хирургической точки зрения, - наиболее сложный подтип в данной группе КНСН. В данном случае необходимо использовать микрохирургическую технику «onionskin», то есть послойно уменьшать опухоль, попутно перфорируя кисты, а также прогнозировать смещение анатомических структур. Необходимо постоянное, шаг за шагом, использование нейрофизиологического мониторинга черепных нервов.

При типе (С) в одних случаях киста также формирует границу киста-мозг, а в других обеспечивает широкий коридор для удаления солидной части опухоли. Так, при С1 формируется граница опухоль-киста-ствол, С2 – опухоль-киста-лицевой нерв, тройничный нерв и ствол, однако стоит учитывать, что в данном случае, в отличие от В2 подтипа, киста является внеопухолевой и соответственно необходимо более деликатно ее перфорировать. При подтипах С3 и С4 первоочередной задачей является перфорация стенки кисты, что помимо релаксации операционной раны, формирует широкий хирургический коридор к солидному компоненту.

Тип (D) КНСН с прогностической и хирургической точки зрения является наиболее сложной опухолью. При данном типе в первую очередь необходимо

перфорировать внеопухолевые кисты для релаксации операционной раны и обеспечения наибольшего хирургического коридора, формируя тем самым оптимальный угол атаки для удаления основного объема. При этом солидную часть с кистозными включениями также необходимо удалять по технике «onionskin», используя постоянный нейрофизиологический мониторинг черепных нервов.

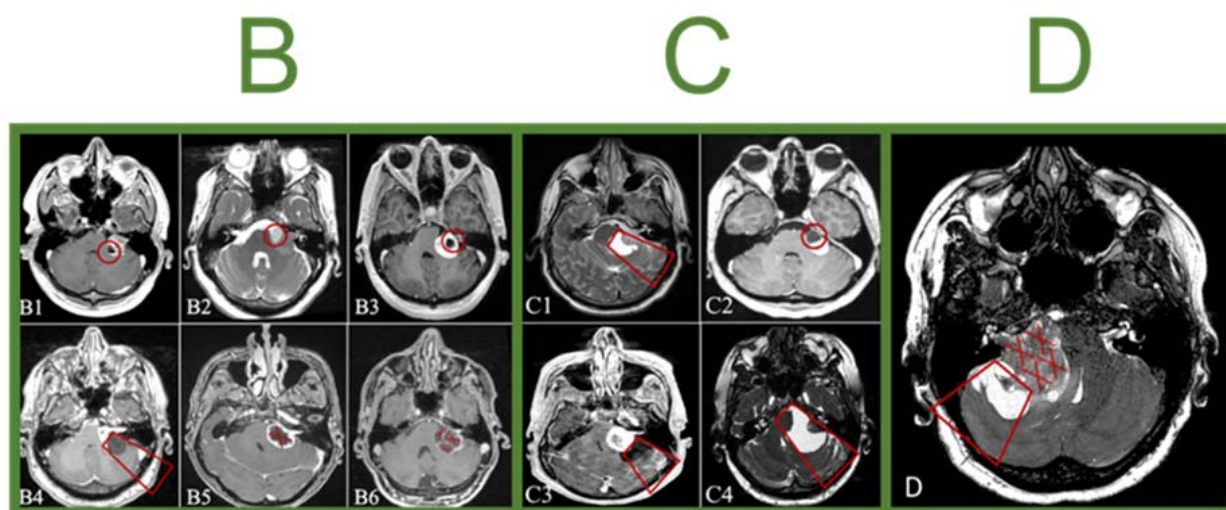


Рисунок 10 – Тактика хирургического лечения разных типов КНСН (кругом обозначены критические границы при удалении опухоли, ромбом – формируемые хирургические коридоры, крестом – зоны опорожнения кист и удаления опухоли при помощи техники «onionskin»)

### **Неврологическая симптоматика в ближайшем и отдаленном послеоперационном периодах**

Существенные отличия имело и послеоперационное течение больных с кистозными опухолями. Как и до операции, в раннем послеоперационном периоде у пациентов с КНСН наблюдался более грубый неврологический дефицит. У больных с КНСН, в том числе и при внутригрупповом анализе, статистически значимо чаще проявлялась общемозговая симптоматика в виде диффузной головной боли ( $p < 0,001$ ) и тошноты ( $p < 0,001$ ). Примечательно, что у больных с КНСН частота головной боли увеличивалась в ближайшем послеоперационном периоде, тогда как при СНСН, наоборот, уменьшалась. Данный факт можно объяснить тем, что пациентам с КНСН чаще (в 2 раза) проводилась резекционная ретросигмовидная трепанация, решение о которой

основывалось на возрасте пациента, характеристике венозных синусов, соматическом статусе. В группе «Хирургическое лечение» разлитая головная боль также чаще встречалась при КНСН, умеренно повышалась после операции и значительно снижалась в катамнезе ( $p < 0,001$ ). У пациентов с СНСН сразу же после оперативного вмешательства отмечено снижение частоты головной боли и ее отсутствие в катамнезе ( $p < 0,001$ ). В группе «Комбинированное лечение» частота диффузной головной боли была выше у пациентов с СНСН, однако в раннем послеоперационном периоде и катамнезе она многократно уменьшилась ( $p < 0,001$ ). У пациентов с КНСН, наоборот, отмечено резкое увеличение частоты диффузной головной боли в ближайшем послеоперационном периоде и ее уменьшение в катамнезе ( $p < 0,001$ ).

Из очаговой симптоматики стоит отметить жалобы больных с КНСН на локальную головную боль в затылочной области ( $p < 0,001$ ). Чаще у пациентов с КНСН отмечены глазодвигательные нарушения, проявляющиеся парезом отводящего нерва ( $p < 0,001$ ). При внутригрупповом анализе КНСН достоверно значимо динамику пареза отводящего нерва возможно проследить только у пациентов с типом (B) ( $p < 0,001$ ). В группе «Хирургическое лечение» статистически значимое изменение функции отводящего нерва наблюдалось только при КНСН ( $p < 0,001$ ). В группе «Комбинированное лечение» у пациентов с КНСН и СНСН статистической значимости в динамике пареза отводящего нерва не отмечено ( $p > 0,05$ ).

Статистически достоверных различий в неврологическом дефиците при оценивании функции тройничного нерва между КНСН и СНСН не отмечено ( $p > 0,05$ ). Однако при внутригрупповом анализе типов КНСН обнаружен ряд статистически значимых отличий. Нарушение чувствительности в зоне иннервации тройничного нерва имело место до операции в существенной части наблюдений в типах (A), (B) и (D), значительно, статистически значимо, нарастали после операции и существенно регрессировали в отдаленном послеоперационном периоде, при этом наиболее ярко эта значимость представлена в типе (B). В группе «Хирургическое лечение» выявлено

статистически значимое улучшение функции тройничного нерва, как при КНСН, так и при СНСН, однако при СНСН этот показатель выше в 2 раза. В группе «Комбинированное лечение» статистически достоверных отличий не найдено.

Функция лицевого нерва в послеоперационном периоде статистически значимо чаще была нарушена у пациентов с КНСН ( $p < 0,001$ ), как в общей группе, так и при всех типах КНСН. Для нас интересным наблюдением стало то, что пациенты с КНСН, у которых на предоперационной МРТ был признак FFC (fundal fluid cap), в послеоперационном периоде тяжелая дисфункция лицевого нерва (House–Brackmann IV-VI) была реже – 14,6%, тогда как при отсутствии данного признака этот показатель составил 30,4%. У пациентов с СНСН при наличии признака FFC грубая дисфункция отмечалась в 2% наблюдений, а при его отсутствии - в 10,8%. В обеих группах выявлена статистически значимая взаимосвязь между положительным ответом при интраоперационном нейрофизиологическом мониторинге лицевого нерва и удовлетворительной его функцией (House-Brackmann I-III) в послеоперационном периоде ( $p < 0,001$ ).

Нами была выявлена следующая закономерность функционирования лицевой мускулатуры в зависимости от степени радикальности у пациентов с КНСН (Таблица 3) и у пациентов с СНСН (Таблица 4).

При КНСН наилучший результат был достигнут при субтотальном удалении – 91,6%, а при стремлении к большей радикальности отмечалось ухудшение функции лицевого нерва, это статистически подтверждено и при внутригрупповом анализе. При почти тотальном удалении тяжелый неврологический дефицит наступал в 47,2% случаев.

У пациентов с СНСН лучший результат функционирования мимической мускулатуры практически в равной степени наблюдался при парциальном, субтотальном и почти тотальном удалении – 94,5%, 96,6% и 95,6% соответственно. При тотальном удалении тяжелая дисфункция лицевого нерва наблюдалась в 20% случаев.

Таблица 3 - Степень функционирования лицевого нерва в зависимости от радикальности у пациентов с КНСН

<b>House-Brackmann</b>	partial	subtotal	near total	gross total
<b>I</b>	20%	33,3%	19,4%	0%
<b>II</b>	42,2%	37,5%	22,2%	50%
<b>III</b>	15,6%	20,8%	11,1%	33,3%
благоприятный исход	77,8%	91,6%	52,7%	83,3%
<b>IV</b>	8,9%	8,3%	36,1%	16,7%
<b>V</b>	8,9%	0%	8,3%	0%
<b>VI</b>	4,4%	0%	2,8%	0%
неблагоприятный исход	22,2%	8,3%	47,2%	16,7%

Таблица 4 - Степень функционирования лицевого нерва в зависимости от радикальности у пациентов с СНСН

<b>House-Brackmann</b>	partial	subtotal	near total	gross total
<b>I</b>	57,4%	53,3%	39,1%	60%
<b>II</b>	31,5%	33,3%	39,1%	0%
<b>III</b>	5,6%	10%	17,4%	20%
благоприятный исход	94,5%	96,6%	95,6%	80%
<b>IV</b>	1,9%	3,3%	4,3%	20%
<b>V</b>	1,9%	0%	0%	0%
<b>VI</b>	1,9%	0%	0%	0%
неблагоприятный исход	5,7%	3,3%	4,3%	20%

В группе «Хирургическое лечение» тяжелая дисфункция лицевого нерва у пациентов с КНСН в анамнезе встречалась 25,1% случаев, тогда как при СНСН в 3,8%. В группе же «Комбинированного лечения» аналогичный показатель у больных с КНСН составил 3,7%, а у СНСН 6,5%.

Нарушение слуха чаще встречалось у пациентов с кистозными опухолями, наиболее выраженное – при типах (B) и (C), после операции и в анамнезе выпадение функции VIII черепного нерва отмечено у практически всех пациентов, случаи улучшения слуха были единичные у больных с СНСН – 5,3%. Что касается ощущения шума, звона в ухе, то можно отметить его исчезновение у всех пациентов с СНСН в ближайшем послеоперационном периоде, тогда как при КНСН он сохранялся.

Среди всех пациентов с КНСН нарушение функции каудальной группы нервов до операции наблюдалось в 5,5% наблюдений, после операции – 15,5% и в катамнезе – 3,6% ( $p < 0,001$ ). При внутригрупповом анализе КНСН нарушение функции каудальной группы нервов до оперативного вмешательства отмечалась во всех типах, однако статистически значимые изменения отмечены в типе (В). Среди всех пациентов с СНСН нарушение функции каудальной группы нервов до оперативного вмешательства отмечалось чуть реже и диагностировано в 2,6% случаев, после операции нарастали до 17,5%, а в катамнезе наблюдались в 1,8% наблюдений.

В группе «Хирургическое лечение» нарушения функции каудальной группы нервов до операции чаще встречались при КНСН. Однако, как у пациентов с КНСН, так и с СНСН в ближайшем послеоперационном периоде частота встречаемости бульбарных нарушений увеличивалась, но приходила к дооперационному показателю в катамнезе ( $p < 0,001$ ).

В группе «Комбинированное лечение», наоборот, дисфункция до операции чаще отмечалась при СНСН, значительно возрастала после и уменьшалась в катамнезе, тогда как при КНСН в катамнезе не отмечено вовсе бульбарных нарушений. Статистической значимости в стволовых симптомах не обнаружено между пациентами с КНСН и СНСН. Однако при внутригрупповом анализе КНСН статистически значимое проявление нистагма наблюдалось при всех типах.

Также статистически достоверное изменение данного показателя за все периоды наблюдения отмечено в группе «Хирургическое лечение» ( $p < 0,001$ ) и «Комбинированное лечение» ( $p < 0,001$ ). Стоит отметить, что при хирургическом лечении нистагм в катамнезе отмечался гораздо реже, что связано с радикальностью и степенью компрессии ствола головного мозга ( $p < 0,001$ ). Мозжечковые нарушения были более выражены у больных с КНСН ( $p < 0,001$ ), при внутригрупповом анализе статистически значимые результаты при исследовании позы Ромберга отмечались при типах (В) и (С).

## Функциональный статус и качество жизни в ближайшем и отдаленном послеоперационном периоде

Исходно более низкие оценки по Карновскому были у пациентов с кистозными невриномами, и это соотношение сохранилось во всех исследуемых периодах. При внутригрупповом анализе КНСН удалось выяснить, что после операции ИК возрастал при типах (B), (C) и (D), а при типе (A) отмечалось его снижение. В группе «Хирургическое лечение» прослеживалась положительная тенденция ИК в катмнезе по сравнению с дооперационным периодом, тогда как в группе «Комбинированное лечение» ИК в катмнезе снижался.

При субъективной оценке КЖ при помощи опросника PANQOL также отмечались более низкие показатели у пациентов с КНСН. Нами прослеживалась определенная тенденция зависимости КЖ от степени радикальности (Рисунок 11).

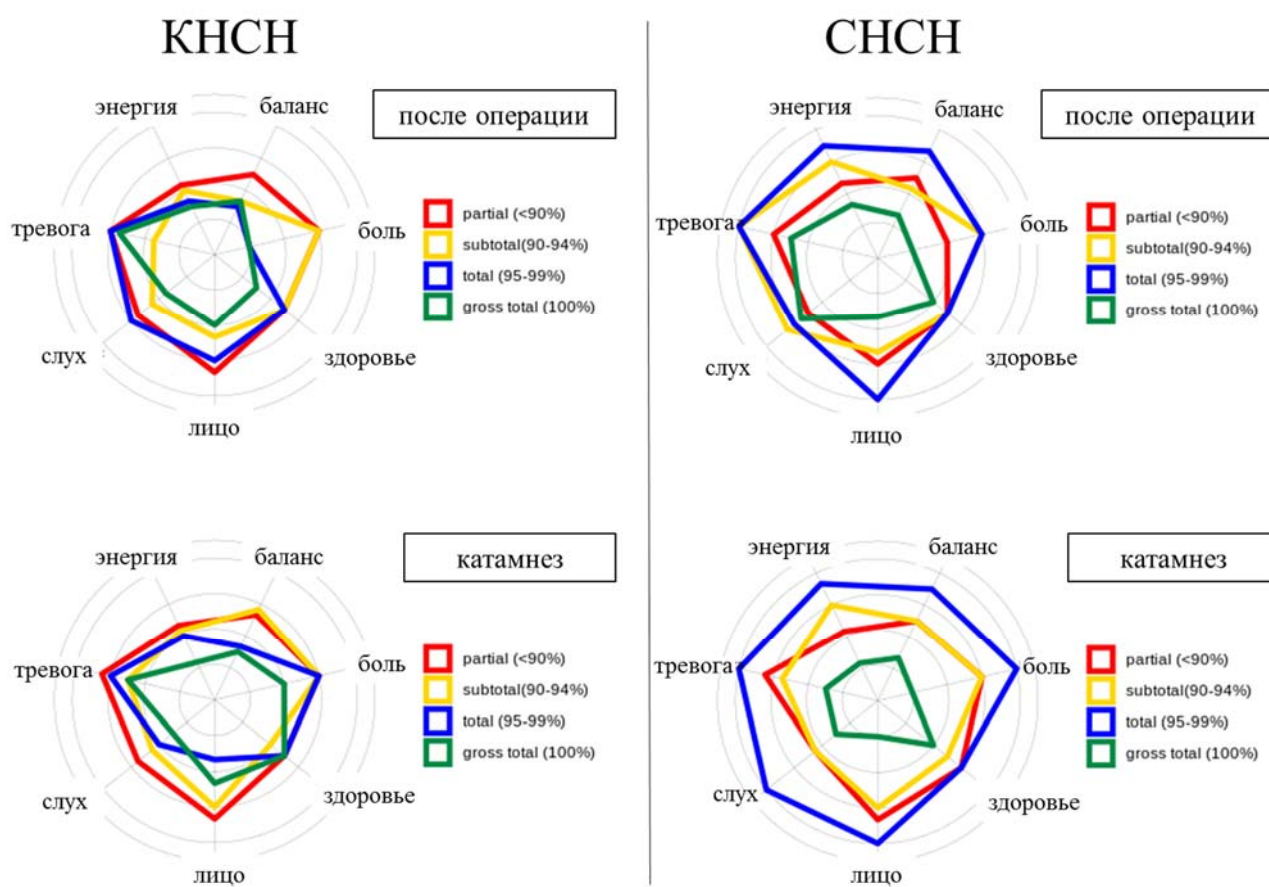


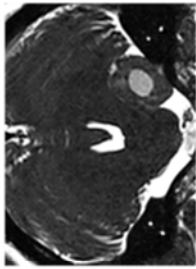
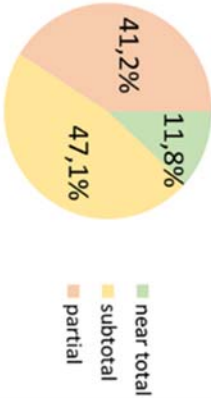
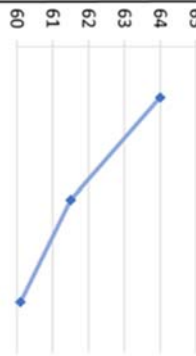
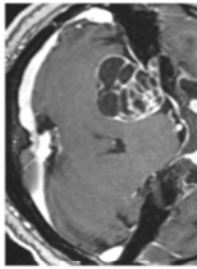

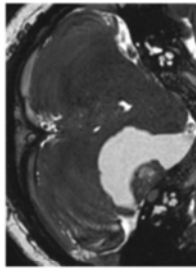
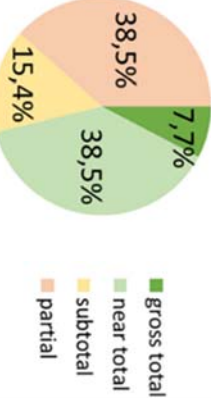

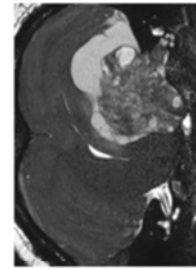
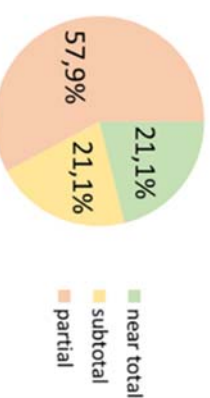

Рисунок 11 – Сравнение динамики качества жизни пациентов с КНСН и СНСН в зависимости от радикальности (ранний послеоперационный период и катмнез)

При КНСН лучшие показатели КЖ были у пациентов, которым выполнено субтотальное удаление, тогда как при СНСН – почти тотальное. Это возможно объяснить более тяжелым исходным состоянием пациентов с КНСН и грубой инвалидизацией при попытке более тотального удаления опухоли. Важно отметить, что наибольшая статистическая значимость в обеих исследуемых группах пациентов прослеживалась в домене «Тревога» ( $p < 0,001$ ), что очередной раз говорит не только о медицинской проблеме данного заболевания, но и социальной. Таким образом, лечение данных пациентов должно быть мультидисциплинарным и обязательно должно включать, помимо нейрохирурга, таких специалистов как невролог, психиатр и психотерапевт.

Основные результаты хирургического лечения кистозных невриноом слухового нерва отражены в таблице 5.

При типе (А) КНСН, как наиболее приближенной к СНСН, отмечалась наименьшая радикальность, что напрямую коррелировало с последующей прогрессией опухоли и снижением качества жизни больных. Лучшие результаты с точки зрения беспрогрессивной выживаемости отмечены при типе (С), что отражалось и в высоком уровне качества жизни. При типе (В) отмечена самая большая радикальность, что было связано с опорожнением кист, однако прогрессия за счет оставшегося солидного компонента была отмечена в значимом проценте случаев. Тип (D) характеризовался низкой радикальностью, что коррелировало с наибольшим процентом прогрессии. Качество жизни при данном типе в ближайшем и отдаленном послеоперационном периоде значимо выросло, однако стоит отметить, что изначально неврологический и функциональный статусы при данном типе были наихудшие.

Таблица 5 – Результаты хирургического лечения кистозных неврином слухового нерва

ТИП	ТИПИЧНАЯ КАРТИНА МРТ	ОСОБЕННОСТИ МАКРОМОРФОЛОГИИ И ХИРУРГИЧЕСКОЙ ТЕХНИКИ	РАДИКАЛЬНОСТЬ УДАЛЕНИЯ	ПРОГРЕССИЯ	КАЧЕСТВО ЖИЗНИ (БАЛЛЫ RANDOL)
А		<ul style="list-style-type: none"> <li>- Мелкие, разной степени выраженности, или одна крупная внутримоллюсцевая толстостенная киста;</li> <li>- удаление аналогичным образом с СНСН</li> </ul>	 <p>■ near total ■ subtotal ■ partial</p>	14,3%	
В		<ul style="list-style-type: none"> <li>- одна или несколько внутримоллюсцевых тонкостенных кист;</li> <li>- основной задачей является опорожнение кист с сохранением капсулы вдоль анатомических структур мостоножечкового угла</li> </ul>	 <p>■ gross total ■ near total ■ subtotal ■ partial</p>	13,5%	
С		<ul style="list-style-type: none"> <li>- внемоллюсцевые кисты, являющиеся производным опухоли;</li> <li>- в одних случаях киста формирует границу киста-мозг, а в других обеспечивает широкий коридор для удаления солидной части опухоли</li> </ul>	 <p>■ gross total ■ near total ■ subtotal ■ partial</p>	0%	
Д		<ul style="list-style-type: none"> <li>- наличие как внутримоллюсцевых, так и внемоллюсцевых кист;</li> <li>- в первую очередь необходимо перфорировать внемоллюсцевые кисты для релаксации операционной раны и обеспечения наибольшего хирургического коридора</li> </ul>	 <p>■ near total ■ subtotal ■ partial</p>	20%	

В результате проведенного протеомного анализа, выполненного на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт биомедицинской химии имени В.Н. Ореховича» (ИБМХ) с использованием оборудования ЦКП «Протеом человека», нами выявлена иерархическая кластеризация белковых профилей. Выделяется два строго отграниченных кластера образцов – ЦСЖ пациентов с функциональной патологией (невралгия тройничного нерва и гемифациальный спазм) и НСН. В ЦСЖ при СНСН и КНСН четкого разделения на два отдельных кластера не происходит, поскольку в них содержатся белки одинаковые для обеих групп, что может говорить о единой биологии опухолевого процесса.

Дополнительно изучен белковый профиль кистозного содержимого у пациентов с КНСН, при анализе белкового состава выявлено отличие белкового профиля от цереброспинальной жидкости в околоствольных цистернах. При этом концентрация суммарного белка содержимого кисты была схожа с концентрацией плазмы крови, что может говорить в пользу теории внутриопухолевых микрокровоизлияний. Наличие же самих микрокровоизлияний происходит в результате взаимодействия группы факторов, которые, в том числе, способны менять проницаемость сосудистой стенки. Также при анализе изображений МРТ в режиме SWI/SWAN пациентов с кистозными невриномами слухового нерва в кистах отмечены отложения гемосидерина, характерные для перенесенных внутриопухолевых кровоизлияний (Рисунок 12).

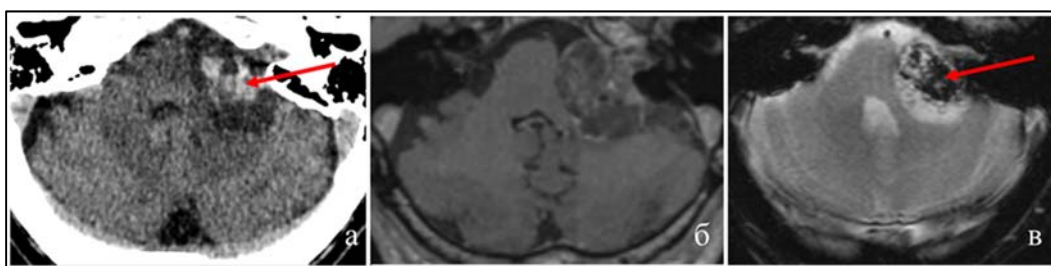


Рисунок 12 – Данные нейровизуализации, подтверждающие теорию микрокровоизлияний (а – КТ головного мозга в аксиальной проекции, стрелкой указана внутриопухолевая гематома; б – МРТ в режиме T1+контрастное усиление, внутриопухолевые кровоизлияния не визуализируются; в – специфичное МР-изображение в режиме SWAN, стрелкой указаны отложения гемосидерина)

Кистозные невриномы слухового нерва все чаще встречаются в последнее время и в зависимости от расположения кисты, ее адгезии к анатомическим структурам ЗЧЯ характеризуется вариабельностью клинической картины, что требует дифференцированного подхода в тактике хирургического лечения и дальнейшем динамическом наблюдении.

Нами разработан и внедрен в практику алгоритм лечения КНСН (Рисунок 13). В процессе сбора катамнеза алгоритм нейровизуализационных исследований был следующий:

- первый МР-контроль с контрастным усилением через 3-4 месяца после операции;
- проводить ежегодный МР-контроль с контрастным усилением пациентам с частичным, субтотальным и почти тотальным удалением НСН в течение 5 лет. В случае стабильного размера опухоли интервалы могут быть удвоены – 1 раз в 2 года;
- при тотальном удалении НСН, достаточно проводить МР-контроль через 2, 5 и 10 лет;
- при наличии противопоказаний к операции рекомендован ежегодный МР-контроль с контрастным усилением;
- при ухудшении состояния необходимо выполнить внеплановое исследование.

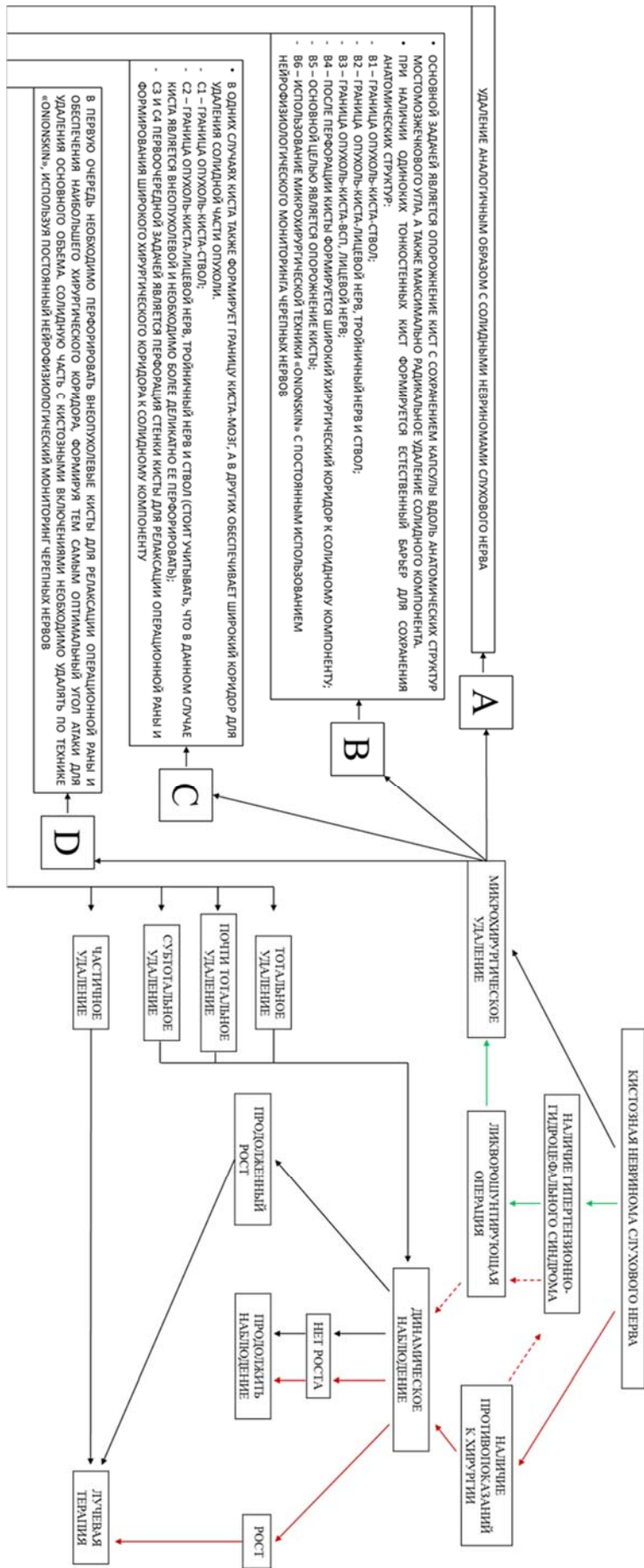


Рисунок 13 - Алгоритм тактики лечения КНСН в зависимости от кистоархитектоники опухоли

## ВЫВОДЫ

1. Кистозная невринома слухового нерва – опухоль, имеющая в своей структуре или за ее пределами заполненную высокобелковым экссудатом полость(и), обнаруживаемую по данным нейровизуализации. Достоверно чаще кистообразование возникает у пациентов старшего возраста с сопутствующими заболеваниями.

2. Выявлено возрастание доли кистозных неврином слухового нерва с 21,8% до 2020 года до 36,4% с 2021 года. Начиная с 2020 года новая коронавирусная инфекция в анамнезе была лабораторно подтверждена у 79,5% пациентов с кистозной невриномой слухового нерва и 53,3% пациентов с солидной невриномой слухового нерва ( $p<0,001$ ). Пероральные антикоагулянты/антиагреганты принимали 57% с кистозной невриномой слухового нерва и 13% с солидной невриномой слухового нерва ( $p<0,001$ ). Новая коронавирусная инфекция в анамнезе как этиологический фактор не влияла на процесс кистообразования, однако ее патогенетическое лечение в виде приема пероральных антикоагулянтов/антиагрегантов, судя по всему, способно приводить к внутриопухолевому кровоизлиянию – патологической основе образования кист.

3. Выделено 4 анатомо-морфологических типа (А – толстостенные, В – тонкостенные, С – внеопухолевые, D – комбинированные) кистозных неврином слухового нерва в зависимости от процентного содержания кистозного компонента в опухоли, локализации кисты по отношению к опухоли, толщины кистозной стенки и количества камер кистозного компонента. Различие в клинической картине между типами кистозных неврином слухового нерва коррелировало с общим объемом опухоли и расположением кистозного компонента ( $p<0,001$ ).

4. Радикальность удаления в группе кистозных неврином слухового нерва по сравнению с солидными невринами слухового нерва достоверно выше и статистически значимо зависела от кистоархитектоники опухоли: чем больше кистозный компонент от общего объема опухоли, тем выше процент

радикальности ( $p < 0,05$ ). Плоскость арахноидальной диссекции возможно было проследить только у 27,2% пациентов с кистозной невриномой слухового нерва и 83,4% с солидной невриномой слухового нерва ( $p < 0,001$ ). Трепанация задней стенки ВСП достоверно влияет на степень радикальности у пациентов с солидными невринами слухового нерва ( $p < 0,001$ ), тогда как в группе кистозных невриномах слухового нерва статистической значимости не выявлено.

5. При типе (А) клиническая картина заболевания была сопоставима с солидными невринами слухового нерва. Плоскость арахноидальной диссекции при удалении опухоли прослеживалась в 50% случаев, при данном типе отмечалась наименьшая радикальность, что напрямую коррелировало с последующей прогрессией опухоли - 14,3% и снижением качества жизни больных в катамнезе.

6. Тип (В) проявлялся выраженными глазодвигательными и мимическими нарушениями. При удалении опухоли плоскость арахноидальной диссекции удалось проследить лишь в 14,2% случаев, однако при данном типе отмечена наибольшая радикальность, что было связано с опорожнением кист, но прогрессия за счет оставшегося солидного компонента была отмечена в значимом проценте случаев - 13,5%.

7. Типу (С) свойственны гипертензионно-гидроцефальные симптомы. При удалении опухоли плоскость арахноидальной диссекции удалось проследить в наибольшем проценте случаев – 61,5%, что и проявлялось высокой радикальностью, лучшими показателями беспрогрессивной выживаемости - 0% и высоким уровнем качества жизни в катамнезе.

8. Тип (D) характеризовался наихудшими исходными показателями функционального статуса и выраженным неврологическим дефицитом. Плоскость арахноидальной диссекции при данном типе удалось проследить в 15% наблюдений, что напрямую коррелировало с низкой радикальностью и наибольшим процентом прогрессии - 20%. Качество жизни при данном типе в ближайшем и отдаленном послеоперационном периоде значимо выросло, однако стоит отметить, что изначально неврологический и функциональный статусы

при данном типе были наихудшие.

9. Беспрогрессивная выживаемость в группах «Хирургическое лечение» и «Комбинированное лечение» в период до 5 лет практически не отличалась, а при семилетнем наблюдении показатели группы «Комбинированное лечение» существенно лучше – 48% и 70% соответственно ( $p < 0,001$ ).

10. В целом при кистозных невриномах слухового нерва лучший результат функционирования лицевой мускулатуры был достигнут при субтотальном удалении – 91,6%, а при стремлении к большей радикальности отмечалось ухудшение функции лицевого нерва, это статистически подтверждено и при внутригрупповом анализе ( $p < 0,001$ ).

11. При анализе 3D импульсной МР-последовательности SWI/SWAN пациентов с кистозными невринами слухового нерва в кистах отмечены отложения гемосидерина, характерные для перенесенных внутриопухолевых кровоизлияний. В результате масс-спектрометрического анализа выявлено, что концентрация суммарного белка содержимого кист была схожа с концентрацией белка в плазме крови. Данные положения позволяют утверждать, что формирование кист происходит в результате микрокровоизлияний.

12. Предложенный алгоритм и тактика хирургического лечения пациентов с кистозной невриномой слухового нерва, основанные на клинических, нейровизуализационных и интраоперационных данных, позволяют улучшить ближайшие и отдаленные результаты лечения.

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Учитывая сложность анатомии мостомозжечкового угла и особенности течения заболевания, лечение пациентов с невриномой слухового нерва, в частности кистозной, должно проводиться только в профильных нейрохирургических стационарах врачами-нейрохирургами с соответствующей квалификацией и опытом.

2. Тактика хирургического лечения кистозной невриномы слухового нерва должна определяться в каждом конкретном случае, в частности от

кистоархитектоники опухоли.

3. Во время микрохирургического удаления кистозной невриномы слухового нерва необходимо постоянно проводить нейрофизиологический мониторинг черепных нервов.

4. Целью оперативного вмешательства должна быть максимально возможная резекция опухоли со стремлением к тотальному или почти тотальному удалению, однако в случае невозможности радикального удаления целесообразно ограничиться субтотальным или частичным удалением с последующим наблюдением и планированием лучевой терапии.

5. Для современной оценки результатов лечения необходимо использовать данные не только об исходах хирургического лечения, которые учитывают радикальность проведенного вмешательства, летальность и возникшие осложнения в сочетании с анализом исходов заболевания с учётом выживаемости без прогрессирования, но и функциональные исходы и качество жизни, особенно важные для пациента. В связи с этим лечение пациентов с невриномой слухового нерва должно включать, помимо нейрохирурга, таких специалистов как невролог, психиатр и психотерапевт.

6. В практической работе целесообразно следовать алгоритму лечения пациентов с кистозной невриномой слухового нерва, разработанному в настоящем исследовании.

## **СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

### **Статьи в журналах из перечня ВАК при Минобрнауки РФ:**

1. Шиманский В.Н., Кугушев И.О., Кадашева А.Б., Пошатаев В.К., Шевченко К.В., Тяншин С.В. / К истокам хирургии неврином слухового нерва // Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. 2024. Т. 88. № 2. С. 87-97.

2. Шиманский В.Н., Кугушев И.О., Кадашева А.Б., Тяншин С.В., Пошатаев В.К., Шевченко К.В., Карнаухов В.В., Колычева М.В., Сиднева Л.А., Садыков Р.А. / Дифференциальная диагностика новообразований мостомозжечкового угла, имитирующих кистозную невриному слухового нерва

// Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. 2024. Т. 17. № 12. С. 1416-1433.

3. Шиманский В.Н., **Кугушев И.О.**, Кадашева А.Б., Таняшин С.В., Пошатаев В.К., Шевченко К.В., Карнаухов В.В., Кольчева М.В., Безбородова Т.Ю., Сиднева Л.А. / Невринома отводящего нерва: клинический случай и обзор литературы // Российский нейрохирургический журнал имени профессора А.Л. Поленова. 2024. Т. 16. № 3. С. 152-160.

#### **Статьи в иностранных журналах:**

1. Novikova Svetlana, Soloveva Natalia, Farafonova Tatiana, Tikhonova Olga, Shimansky Vadim, **Kugushev Ivan**, Zgoda Victor / Proteomic Shotgun and Targeted Mass Spectrometric Datasets of Cerebrospinal Fluid (Liquor) Derived from Patients with Vestibular Schwannoma // «Data», издательство MDPI (Basel, Switzerland), том 8, № 4 (2023), с. 1-10 DOI:10.3390/data8040071

#### **Тезисы докладов в сборниках конференций:**

1. **Кугушев И.О.**, Шиманский В.Н., Кадашева А.Б., Таняшин С.В., Пошатаев В.К., Шевченко К.В., Карнаухов В.В., Султанов Р.А. / Кистозная невринома слухового нерва: определение, классификация, исходы лечения // в сборнике Российский нейрохирургический журнал имени профессора А.Л. Поленова (2023 год, тезисы), том 15, тезисы, с. 196-197.

2. Карнаухов В.В., **Кугушев И.О.**, Шевченко К.В., Пошатаев В.К., Таняшин С.В., Ошоров А.В., Подлепич В.В., Шиманский В.Н / Применение декомпрессии краниовертебрального перехода с пластикой твердой мозговой оболочки при осложненном течении послеоперационного периода у пациентов с опухолями задней черепной ямки. Опыт 46 операций // в сборнике Российский нейрохирургический журнал имени профессора А.Л. Поленова (2024 год, тезисы), том 16, тезисы, с. 51-51.

#### **Патенты:**

1. Шиманский В.Н., **Кугушев И.О.**, Таняшин С.В., Шевченко К.В., Пошатаев В.К., Карнаухов В.В., Тихонова О.В. / Способ забора ликвора из околовстволовых цистерн // Патент на изобретение RU 2816032, 25.03.2024.

**СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ**

НСН – невринома слухового нерва

СНСН – солидная невринома слухового нерва

КНСН – кистозная невринома слухового нерва

ЗЧЯ – задняя черепная ямка

ММУ – мостомозжечковый угол

ВСП – внутренний слуховой проход

МРТ – магнитная резонансная томография

КТ – компьютерная томография

КЖ – качество жизни

ИК – индекс Карновского

ЦСЖ – цереброспинальная жидкость

PANQOL – The Penn Acoustic Neuroma Quality of Life scale

FFC (Fundal Fluid Cap) – наличие ЦСЖ между дном ВСП и опухолью