

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР
НЕЙРОХИРУРГИИ ИМЕНИ АКАДЕМИКА Н.Н. БУРДЕНКО»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

КУГУШЕВ Иван Олегович

ТАКТИКА ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ КИСТОЗНЫХ НЕВРИНОМ
СЛУХОВОГО НЕРВА

3.1.10. Нейрохирургия

3.1.24. Неврология

Диссертация

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научные руководители:

доктор медицинских наук, профессор Шиманский Вадим Николаевич

доктор медицинских наук Кадашева Анна Борисовна

Москва – 2025

Оглавление

ВВЕДЕНИЕ.....	6
Глава 1 Обзор литературы.....	14
1.1 Историческая справка.....	14
1.2 Эпидемиология.....	19
1.3 Патогенетические и биологические основы опухолевого роста.....	22
1.4 Клинические проявления невриномы слухового нерва.....	25
1.5 Нейровизуализация.....	28
1.6 Классификация.....	31
1.7 Хирургическое лечение невриномы слухового нерва.....	37
1.8 Лучевое лечение невриномы слухового нерва.....	38
1.9 Наблюдение за невриномой слухового нерва.....	39
1.10 Качество жизни пациентов с невриномой слухового нерва.....	39
1.11 Степень разработанности темы.....	40
Глава 2 Материал и методы.....	42
2.1 Общая характеристика клинического материала.....	42
2.2 Методы исследования.....	47
2.3 Характеристика хирургического лечения.....	52
2.4 Характеристика лучевого лечения.....	53
2.5 Катамнестическое наблюдение.....	54
2.6 Протеомный анализ.....	56
2.7 Методы сбора и анализа клинического материала.....	60
Глава 3 Клинико-неврологическая семиотика кистозных и солидных невриноом слухового нерва.....	62
3.1. Группа кистозных невриноом слухового нерва.....	62
3.1.1 Общая характеристика.....	62
3.1.2 Клинико-неврологическая и нейровизуализационная характеристика.....	62
3.1.3 Клинико – неврологические и нейровизуализационные особенности разных типов кистозной невриномы слухового нерва.....	66
3.2 Группа солидных невриноом слухового нерва.....	72

3.2.1 Общая характеристика.....	72
3.2.2 Клинико-неврологическая и нейровизуализационная характеристика	73
3.3 Сравнительный анализ КНСН и СНСН	76
Глава 4 Хирургическое лечение кистозных и солидных невриноом слухового нерва	80
4.1 Общая характеристика группы	80
4.2 Функциональный и неврологический статус пациентов с кистозной и солидной невриномой слухового нерва.....	81
4.3 Нейровизуализационная картина кистозных и солидных невриноом слухового нерва	82
4.4 Техника хирургического удаления кистозных и солидных невриноом слухового нерва	84
4.4.1 Особенности при удалении кистозных невриноом слухового нерва	90
4.5 Значимые интраоперационные показатели и предикторы радикальности при удалении кистозных и солидных невриноом слухового нерва	93
4.6 Осложнения	104
4.7 Катамнестическое исследование	119
4.7.1 Общая выживаемость	119
4.7.2 Беспрогрессивная выживаемость	120
4.8 Результаты протеомного анализа	122
4.9 Обсуждение	125
Глава 5 Комбинированное лечение кистозных и солидных невриноом слухового нерва	128
5.1 Общая характеристика группы	128
5.2 Функциональный и неврологический статус пациентов с кистозной и солидной невриномой слухового нерва.....	129
5.3 Нейровизуализационная картина кистозных и солидных невриноом слухового нерва	131
5.4 Значимые интраоперационные показатели и предикторы радикальности при кистозных и солидных невриномах слухового нерва	132

5.5 Хирургические осложнения	136
5.6 Лучевое лечение	137
5.7 Осложнения после лучевой терапии	143
5.8 Катамнестическое исследование	146
5.8.1 Общая выживаемость	146
5.8.2 Беспрогрессивная выживаемость	147
5.9 Обсуждение.....	148
Глава 6 Неврологическая симптоматика в ближайшем и отдаленном послеоперационном периодах	150
6.1 Динамика общемозговой симптоматики	150
6.1.1 Динамика диффузной головной боли	150
6.1.2 Динамика тошноты и рвоты.....	152
6.2 Динамика очаговой симптоматики	153
6.2.1 Динамика локальной головной боли.....	153
6.2.2 Динамика зрительных и глазодвигательных нарушений	155
6.2.3 Динамика тригеминальных нарушений.....	157
6.2.4 Динамика нарушения функции лицевого нерва	162
6.2.5 Динамика нарушения функции преддверно-улиткового нерва	170
6.2.6 Динамика нарушения функции каудальной группы нервов	175
6.3 Нистагм в ближайшем и отдаленном послеоперационном периоде	178
6.4 Мозжечковые нарушения в ближайшем и отдаленном послеоперационном периоде	180
6.5 Обсуждение	182
Глава 7 Функциональный статус и качество жизни в ближайшем и отдаленном послеоперационном периоде	184
7.1 Функциональный статус пациентов с кистозными и солидными невриномами слухового нерва.....	184
7.2 Качество жизни пациентов с кистозными и солидными невриномами слухового нерва	187
7.2.1 Качество жизни пациентов с кистозной невриномой слухового нерва	188

7.2.2 Качество жизни пациентов с солидной невриномой слухового нерва	192
7.2.3 Сравнение качества жизни пациентов с кистозной и солидной невриномой слухового нерва	193
7.2.4 Качество жизни пациентов с кистозной и солидной невриномой слухового нерва в зависимости от радикальности.....	195
7.3 Обсуждение	197
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	199
ВЫВОДЫ	221
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	224
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	225
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	226
Приложение А Шкала Карновского.....	241
Приложение Б Шкала House–Brackmann	242
Приложение В Шкала Гарднера-Робертсона для оценки функции слуха	243
Приложение Г Образец анкеты-опросника PANQOL.....	244
Приложение Д Патент РФ	245
Приложение Е Алгоритм тактики лечения КНСН	246

ВВЕДЕНИЕ

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 [8]. НСН является наиболее распространенным доброкачественным инфратенториальным новообразованием у взрослых, на её долю приходится около 80-90% опухолей задней черепной ямки (ЗЧЯ) [45,98,103]. Рост невриномы обычно происходит в сторону наименьшего сопротивления по корешку нерва в средний этаж мостомозжечкового угла (ММУ). В результате роста НСН в процесс вовлекаются все три этажа ММУ с расположенными в них анатомическими структурами. По частоте вовлечения на первом месте стоит преддверно-улитковый нерв, затем следуют лицевой (ЛН), тройничный (ТН) и каудальная группа нервов [3]. В соответствии с этим возникает классическая последовательность клинических проявлений.

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 [45,59,61,128]. 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 [126]. В литературе было предпринято множество попыток предложить унифицированную классификацию КНСН [45,60,61,97,98,114,128]. Большинство авторов считали опухоль кистозной, если средний диаметр кисты составлял более двух третей диаметра опухоли по данным магнитно-резонансной томографии (МРТ) и компьютерной томографии (КТ). Среди имеющихся исследований наиболее полная классификация была

предложена Piccirillo и соавт. и тем не менее, необходимость стандартизации критериев для КНСН сохраняется [116,126]. Патогенез КНСН остается неясным, а в литературе были опубликованы различные наблюдения и гипотезы [22,62,75,76,83,110]. 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 [19,88].

Тактика лечения НСН подразумевает наблюдение, хирургическое удаление, облучение и их сочетание [65,103]. 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 [30,45,57,58,61,98]. Ряд авторов не поддерживает вариант лучевого метода лечения КНСН, поскольку после облучения, как правило, возникает увеличение кистозного компонента, возможно кровоизлияние в стromу опухоли [34,46]. При этом несколько исследований показали безопасность и эффективность лучевых методов лечения при КНСН [25,71,96]. Существует только одно исследование, включившее 55 пациентов, сравнивающее эффективность лучевого и хирургического лечения при КНСН с выводом о необходимости дальнейшего изучения данной проблемы [123]. 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 [21,30,45,103,110,121]. Однако в последнее время появились сообщения о том, что статистически значимых различий в результатах хирургического лечения между

двумя группами нет [57,59,98].

Осложнения, возникшие в результате хирургического вмешательства, могут существенно повлиять не только на функциональный статус пациента, но и на психику, поведение и существующий образ жизни [80]. Оценка качества жизни у пациентов с НСН становится все более значимой в последние годы. Опросник качества жизни The Penn Acoustic Neuroma Quality of Life (PANQOL), предложенный Shaffer и соавт. специфичен для пациентов с НСН [108]. 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 невриномах слухового нерва коррелирует с объемом и расположением кистозного компонента. Кистозные невриномах слухового нерва в целом имеют более тяжелое клиническое течение, чем солидные невриномах слухового нерва.

3. Кистозные и солидные невриномах 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 невриномах слухового нерва является эффективным методом лечения. Радикальное удаление кистозной невриномах 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 невриномах 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.

Глава 1 Обзор литературы

1.1 Историческая справка

Первым упоминанием о НСН принято считать посмертное описание опухоли, сделанное Eduard Sandifort (1742-1814, Нидерланды, Лейденский университет) в 1777 году, в работе «De duro quodam corpusculo, nervo auditorio adherente». Описанная опухоль была связана не только со слуховым нервом, но и со стволом головного мозга у места выхода корешка ЛН и прилежала к последнему на всём протяжении, вплоть до ВСП. Внешне опухоль была твердой, словно хрящ, но мягкой внутри. Eduard Sandifort пришел к выводу, что эта болезнь является неизлечимой ни медикаментозно, ни хирургически [104].

В XVIII веке наступила эпоха Просвещения, давшая начало эре научной медицины. Одно из самых подробных описаний НСН дал Sir Charles Bell (1774-1842, Шотландия, Эдинбургский университет) в 1830 году. Он пишет о молодой женщине, которая обратилась к нему с жалобами на онемение лица в зоне иннервации II и III ветвей тройничного нерва, в дальнейшем у неё развилась потеря слуха на той же стороне, головокружение, головная боль, рвота и очень скоро наступила смерть от нарушения функций ствола головного мозга, проявляющихся невнятной речью, дисфагией и в итоге остановкой дыхания. При вскрытии была обнаружена опухоль «размером с голубиное яйцо», занимавшая весь ММУ и вдававшаяся в мост и мозжечок [20]. Опухоль была описана как кистозная и содержала жидкость цвета мочи, твердая капсула напоминала стекловидное тело, слуховой нерв не удалось идентифицировать и только четверть дюйма лицевого нерва и полдюйма тройничного нерва были свободны от опухоли – таким образом, мы видим первое описание кистозной невриномы слухового нерва, которая сопровождалась стремительным развитием симптомов и смертью больной (Рисунок 1.1).

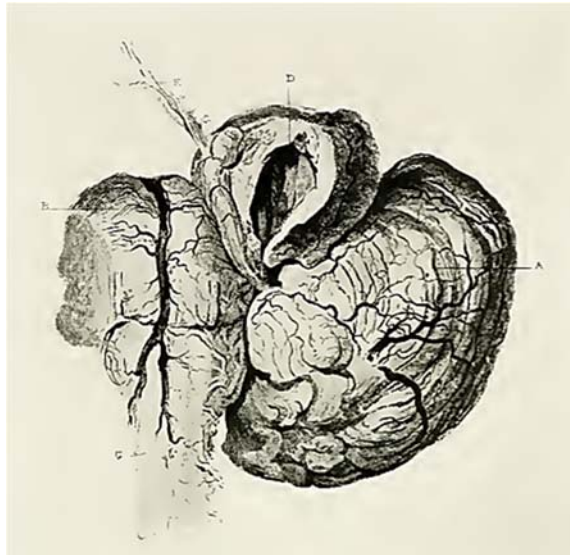


Рисунок 1.1 – Собственный рисунок Sir Charles Bell акустической опухоли с кистозной дегенерацией и истонченным n.trigeminus [20]

В литературе широко распространено мнение, что честь первого успешного хирургического удаления НСН в 1894 году принадлежит Charles Alfred Ballance (1856-1936, Англия, больница Святого Томаса) [17]. Однако Harvey Cushing (1869-1939, США, Гарвардская медицинская школа) оспаривает это утверждение на том основании, что опухоль, которую удалил Charles A. Ballance, имела широкое основание и была прикреплена к задней поверхности пирамиды височной кости и поэтому, вероятнее всего, была менингиомой. Более того, глухота не упоминалась в качестве симптома, ВСП не был расширен и не содержал опухоль, а компрессия ствола головного мозга была минимальной. Сам Charles A. Ballance описывает опухоль как твёрдое образование, прикрепленное к твердой мозговой оболочке на задней поверхности пирамиды височной кости и прочно фиксированное к ней, полагая, что это и была именно НСН. По мнению Harvey Cushing, пионером хирургии НСН следует считать Эдинбургского хирурга Thomas Annandale (1838-1907, Шотландия, Академии Брюса в Ньюкасле), который в 1895 году успешно оперировал беременную 25- летнюю девушку И.К. [31] (Рисунок 1.2).

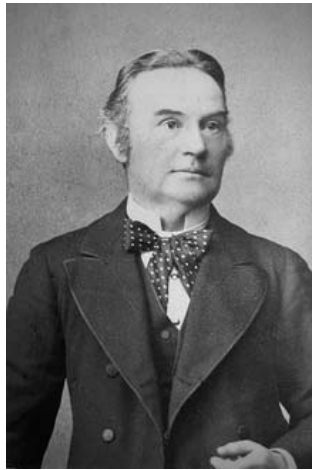


Рисунок 1.2 – Thomas Annandale (1838–1907) [9]

Из статьи, опубликованной George A. Gibson узнаём, что «Заболевание развивалось на протяжении 10 месяцев, первоначально её беспокоила головная боль, головокружение и нарушение ходьбы. В дальнейшем она не могла слышать тиканье часов правым ухом, осмотр глазного дна выявил отёк дисков зрительных нервов, а также появился горизонтальный нистагм, наблюдалось расширение контрлатерального зрачка. Позже у неё развилось нарушение глотания и изменился голос, ее походка была широкой с тенденцией к падению в правую сторону» [49]. На основании убедительных клинических доказательств поражения ЗЧЯ 3 мая 1895 года Thomas Annandale провел трепанацию черепа над правой гемисферой мозжечка и удалил полукистозную опухоль размером с голубиное яйцо [31]. После операции отмечалась положительная динамика состояния пациентки – головная боль утихла, недомогание прекратилось, нистагм уменьшился, глотание полностью восстановилось, а отек дисков зрительных нервов практически полностью регрессировал [49].

В течение первых десятилетий XX века предпринималось все больше попыток удаления НСН, но почти все они заканчивались летально. Уровень операционной смертности был очень высокий. Fedor Krause (1857-1937, Германия, Берлинский университет имени Гумбольдта) сообщил о 84% [67], Moritz Borchardt (1868-1948, Германия, первая хирургическая университетская больница) о 72% [23], а Anton Eiselsberg (1860-1939, Австрия, Кенигсбергский университет) о 75%

[39]. Хирурги того времени недооценивали важность кровоснабжения ствола головного мозга и поэтому использовали грубую тракцию и перевязку магистральных сосудов.

Общепринятым подходом к лечению опухоли была большая односторонняя субокципитальная краниотомия с резекцией части мозжечка для доступа. Иногда хирургам приходилось удалять всю кость от одного сигмовидного синуса до другого в поисках опухоли из-за несовершенства диагностики. В 1904 году Rudolf Panse (1863-1942, Германия, медицинский факультет технического университета в Дрездене) впервые предложил транслабиринтный доступ, что позволило избежать необходимости трaкции ствола головного мозга. Harvey Cushing в своей монографии 1917 года «*Tumors of the Nervus Acusticus and the Syndrome of the Cerebello-pontile Angle*» пропагандировал двусторонний субокципитальный доступ посредством арбалетного разреза (cross-bow incision) кожи в шейно-затылочной области и интракапсулярное субтотальное удаление опухоли с последующим смазыванием полости раствором формалина или сулемой в составе жидкости Ценкера, полагая, что именно интраоперационное использование этих веществ обеспечило контроль роста и снизило послелоперационную летальность до 28% к 1915 году и до 4% к 1931 году [31] (Рисунок 1.3).

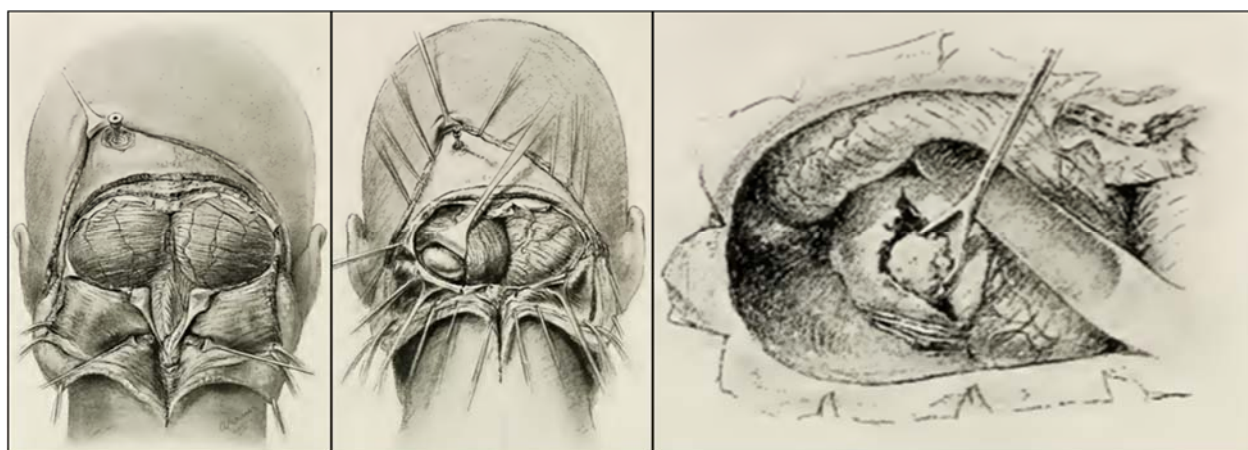


Рисунок 1.3 – Этапы двустороннего субокципитального доступа и субтотального удаления невриномы слухового нерва из книги «*Tumors of the Nervus Acusticus and the Syndrome of the Cerebello-pontile Angle*» Harvey Cushing 1917 год [31]

Двусторонняя краниоэктомия позволила не только проводить широкую декомпрессию ЗЧЯ, но и давала возможность осмотреть обе стороны в случаях, когда были сомнения в том, с какой стороны находится опухоль.

Результаты Harvey Cushing были впечатляющими для того времени, но, конечно, сопровождались частыми рецидивами. Его современник, одно время ученик и в дальнейшем вечный оппонент Walter E. Dandy (1886-1946, США, Медицинский факультет Университета Джона Хопкинса) выступал за тотальное удаление НСН [32]. В целях снижения внутричерепного давления и уменьшения выбухания мозжечка в рану в ходе оперативного вмешательства он впервые применил разгрузочную вентрикулопункцию, а для лучшего обзора опухоли осуществил резекцию латеральных отделов полушария мозжечка [3,120].

Herbert Olivecrona (1891-1980, Швеция, Каролинский институт) в 1934 году выступил с докладом на Немецком конгрессе на тему «Техника и результаты радикальных операций при опухолях VIII нерва», в котором высказывал неудовлетворенность отдаленными результатами операций по методике Harvey Cushing и подчеркивал то, что метод дает хорошие результаты только непосредственно после операции, а отдаленные результаты значительно хуже: многие больные остаются нетрудоспособными, и очень часто развиваются рецидивы. Результаты, получаемые при интракапсулярной энуклеации, побудили его оставить этот метод и последовать за Walter E. Dandy, удаляя НСН всегда тотально [3].

В отечественной нейрохирургии интерес к опухолям ЗЧЯ, в частности к хирургии НСН, проявился с момента основания Института нейрохирургии.

Первая операция удаления НСН, согласно данным операционного журнала, была выполнена Н.Н. Бурденко, Б.Г. Егоровым и С.С. Брюсовой 9-летнему мальчику в мае 1929 года. Операция выполнялась в два этапа, первоначально 7 мая была выполнена декомпрессивная трепанация ЗЧЯ, а затем, через 21 день, 28 мая произведено «ablatio tumoris», к сожалению, через 1 час 15 минут после второго этапа была зафиксирована смерть больного. Однако сам Егоров Б.Г. в 1949 году пишет, что в 1929 и 1930 годах операций на НСН не было: «нами оперированы в

области *systema pontis lateralis* только несколько пациентов с опухолями мостомозжечкового угла (не невриномы)» [2]. Учитывая эти данные, дату первой операции удаления НСН можно считать 15 декабря 1931 года. Сперва, 17 ноября 1931 года, 37-летней женщине была выполнена декомпрессивная трепанация ЗЧЯ, а затем 15 декабря произведено «*ablatio tumoris*». К сожалению, была зафиксирована смерть больной вскоре после операции.

За трёхлетний период с февраля 1929 по январь 1932 года в нейрохирургической клинике Н.Н. Бурденко было прооперировано 385 пациентов, из них с нейрохирургической патологией 320. Пациентов с опухолями ЗЧЯ было 5%, из них треть с НСН. Общая летальность пациентов с нейрохирургической патологией в те годы составила 10 %, летальность при оперативном вмешательстве на ЗЧЯ 65%, а при хирургии НСН 85%.

Первое успешное удаление НСН в НИИ нейрохирургии выполнили Н.Н. Бурденко, Б.Г. Егоров и А.А. Арндт 10 июня 1932 года 39-летнему мужчине. Пациент выписан 2 июля 1932 года, без осложнений.

Лечение НСН кардинально изменилось в эру микрохирургии, начиная с конца 1950-х годов, когда нейрохирурги впервые начали использовать микроскоп. А в 1969 году Lars Leksell (1907-1986, Швеция, медицинский факультет Каролинского института) впервые применил стереотаксическую радиохирургию (СРХ) как потенциальную альтернативу хирургическому лечению НСН - это событие послужило началом комбинированного лечения НСН.

В развитии комбинированного подхода большую роль сыграли нейрохирурги второй половины XX века: Majid Samii, Mario Sanna, Коновалов Александр Николаевич и Махмудов Увайс Багавдинович.

1.2 Эпидемиология

НСН составляют 6% от всех внутричерепных новообразований, до 30% опухолей ЗЧЯ и до 95% опухолей ММУ [36]. Чаще всего НСН диагностируются у взрослых, а средний возраст постановки диагноза колеблется между 52 и 55 годами [99]. Более чем в 90 % случаев опухоль имеет односторонний (спорадический)

характер [68]. Двусторонние НСН встречаются до 5 % случаев у пациентов с нейрофиброматозом 2-го типа как в педиатрической популяции, так и у взрослых [41].

По данным мировой литературы, в результате популяционных исследований, общая заболеваемость НСН составляет 9-13 случаев на 1 000 000 населения в год [56,118]. Соответственно – это около 1400 -1500 случаев ежегодно в Российской Федерации. Эпидемиологические исследования показали, что частота спорадических НСН растет во всем мире [64,77,78,79,101]. В течение десятилетия до 2010 года частота НСН составляла от 1,0 до 3,7 на 100 000 [63,64, 79]. Один из последних систематических обзоров показал, что частота встречаемости НСН в период с 2010 по 2020 год составляла от 3,0 до 5,2 на 100 000 [77]. Это во многом объясняется развитием нейровизуализации, особенно МРТ и внедрением её в рутинную практику [79]. В литературе описана возможность выявления небольших поражений без использования парамагнитного контрастного вещества [12,74]. Таким образом, с появлением более чувствительных диагностических методов исследования частота встречаемости бессимптомных или симптоматических НСН увеличилась. Anderson и коллеги обнаружили, что частота бессимптомных НСН составляет 7 случаев на 10 000 МРТ-изображений, полученных в результате диагностики других заболеваний [15]. Аналогичным образом Lin и коллеги обнаружили закономерность 2 случаев НСН на 10 000 человек при интерпретации >46 000 МРТ-исследований [72].

Стоит отметить, что с течением времени (благодаря совершенствованию методов визуализации) средний размер опухоли при постановке диагноза уменьшился. Stangerup и коллеги сообщили, что при оценке 30-летних данных из национальной популяционной выборки размер опухоли уменьшился с ~3 см в 1970-х годах до ~1 см в середине 2000-х [111]. Кроме того, в 1970-х годах не было обнаружено ни одного случая интраканальной НСН, но к середине 2000-х годов 33% обнаруженных опухолей были ограничены ВСП [111].

В результате исследований случайных серий аутопсий, проведенных Leonard и Stewart, было диагностировано 0,8% и 0,9% случаев «немых» НСН [69,112].

Авторы отметили высокую заболеваемость этой опухолью в общей популяции.

В Wittmaack's collection, собранной с 1908 по 1945 год и включающей 1720 височных костей, Eckermeier и соавт. обнаружили 30 невринома (1,7%), 8 из которых были интрамееатальными и имели диаметр 8 мм, в то время как 22 имели диаметр более 25 мм [37]. Описано также два гистопатологических исследования височных костей, где частота встречаемости недиагностированных и клинически не проявляющихся НСН составила 2,4% и 2,7%, соответственно [51,117].

Стандартизация протоколов лечения обсуждается с момента проведения первой конференции, посвященной НСН в 1991 году (Копенгаген). Однако достигнуть консенсуса и согласовать стандартизированную систему было достаточно трудно, поскольку такие конференции проводятся лишь раз в 4 года. С этой целью с 7 по 9 ноября 2001 года, в Токио было организован специализированный симпозиум, где присутствовало 40 нейроотологов, нейрохирургов и нейрорадиологов. Одним из положений, вынесенных в резолюцию, было выделение КНСН в отдельную группу. Начиная с этого времени Fundova и Piccirillo описывали частоту встречаемости КНСН в диапазоне от 5,7% до 48% [45,98]. В 2012 году Thakur и соавт. в своем систематическом анализе пришел к выводу, что КНСН составляют от 4% до 23% (среднее значение 13,5%) от общего количества НСН [116]. В 2021 году Wu X и соавт. в результате проведенного мета-анализа заявил о частоте встречаемости от 4% до 31,3% [126]. В таблице 1.1 представлены статистические данные исследований КНСН, описанные в мировой литературе.

Таблица 1.1 – Статистические данные исследований, посвященных КНСН

автор	соотношение видов опухоли			средний возраст		пол М/Ж		размер опухоли (мм)		средняя продолжительность симптомов (месяцы)		период наблюдения за функцией VII ЧН (месяцы)	
	КНСН	СНСН	% КНСН	КНСН	СНСН	КНСН	СНСН	КНСН	СНСН	КНСН	СНСН	КНСН	СНСН
Charabi et al. 1994	23	151	13.21	51.2	НД	12/11	НД	45	49,8	Нет разницы (p >0,05)		12	12
Fundova et al. 2000	44	151	22.56	52,7	НД	21/23	НД	39	49,8	50,4	НД	12	12
Benech et al. 2005	26	54	32,5	58	56	16/10	НД	45	48	Короче у КНСН (p <0,001)		12	12
Jones et al. 2007	77	77	50	НД	НД	НД	НД	НД	НД	НД	НД	24	24
Moon et al. 2007	24	82	22,64	40,5	НД	12/12	НД	43,8	34,2	14	26,1	12	12
Mehrotra et al. 2008	22	40	35,48	42,1	34,5	НД	НД	47	46	26,2	21,1	только на момент выписки	
Sinha and Sharma 2008	58	226	20,42	39,5	НД	38/20	НД	НД	НД	16	22,9	6	6
Piccirillo et al. 2009	96	96	50	51	49	46/50	42/54	28	28	НД	НД	≥12	≥12
Jian et al. 2011	58	410	12,39	52	49	30/28	192/218	27	17	НД	НД	14-264	
Yashar et al. 2012	23	156	12,85	55	НД	14/9	НД	36	НД	НД	НД	ранний постоперационный период	
Zhang et al. 2012	36	79	31,3	48	45,7	16/20	34/45	42,7	39,8	24	38,4	12	12
Wang et al. 2013	36	67	34,95	51,2	49,7	15/21	27/40	46	45	24,2	60,7	12	12
Metwali et al. 2014	37	231	13,81	41	43	19/18	113/118	НД	НД	НД	НД	12	12
Tang et al. 2014	131	131	50	НД	НД	64/67	64/68	28	28	НД	НД	12	12
Xia et al. 2014	45	86	34,35	45,62	НД	32/13	НД	38,63/39,14	32,42	41,49/39,38	51,92	12	12
Eser Ocak et al. 2018	32	49	39,51	52,2	49,9	20/12	26/23	36	30	15,7	23,9	12	12
Han et al. 2018	53	167	24,09	50,5	49	24/29	51/116	НД	НД	НД	НД	ранний постоперационный период	
Пряников М.В. 2018	89	89	50 (14,9)	53±4,2	51±2,1	33/56	31/58	НД	НД	16,1±4	21,7±7	3-144	

1.3 Патогенетические и биологические основы опухолевого роста

Инактивация гена-супрессора опухоли NF2 считается основной причиной в онкогенезе спорадической НСН [124]. Исследования полного секвенирования экзома показали, что 77% НСН демонстрируют признаки геномной инактивации NF2 через потерю хромосомы 22q или мутацию гена NF2 [13]. Инактивация NF2 является наиболее часто повторяющимся геномным изменением при НСН.

Биаллельная инактивация может быть продемонстрирована с помощью экзомного секвенирования в 45% случаев, тогда как в 41% случаев присутствует только одна инактивация либо из-за гетерозиготной делеции хромосомы 22q, либо из-за мутации NF2 [13]. Инактивация продукта белка NF2 мерлина приводит к дерегуляции различных внутриклеточных сигнальных путей, таких как Rac1, Ras, PAK1 и mTORC1. Инактивация других генов-супрессоров опухолей, включая LZTR1, SMARCB1 и COQ6, также связана с развитием HCN [26,84]. Хотя роль мутаций NF2 была подтверждена недавними крупномасштабными исследованиями по секвенированию, есть данные, позволяющие предположить, что HCN имеют также и другой поликлональный паттерн мутаций [53].

HCN состоят из 2 типов ткани, которые были первоначально описаны Antoni в 1920 году [113]. Ткань типа «А» образована компактными, длинными, переплетенными пучком биполярными веретенообразными клетками. Ткань типа «В» характеризуется наличием рыхлой организации с небольшими круглыми сателлитными клетками и выраженным полиморфизмом [83]. Точный патогенез кистообразования при КНСН остается неясным, были выдвинуты различные наблюдения и гипотезы. Считалось, что образование кист связано с повышенной скоростью роста клеток Антони «В» [60,76]. Однако более поздние исследования не обнаружили никакой разницы в пролиферативном индексе КНСН по сравнению с СНСН [83]. Mehrotra и соавт. считают, что непредсказуемый и быстрый рост КНСН обусловлен увеличением самой кисты [83]. Charabi и соавт. пришли к выводу, что образование кист было вызвано дегенерацией опухолевой ткани. Авторы наблюдали образование микрокист с неоднородным содержимым в ткани типа Антони «В» и предположили, что они могут со временем объединяться в более крупные и сдавливать окружающие клетки типа Антони «А» [58]. Их вывод, постулирующий о том, что стенки кист состояли из ткани типа «А», а внутренняя выстилка из ткани Антони типа «В», получил общее согласие. Некоторые исследователи объяснили наличие кист разницей в распределении клеток Антони и дегенерацией опухолевой ткани [60,68,89]. Однако недавние исследования не обнаружили никакой связи между распределением кист и 2 типами тканей [83,95].

Нарушение гематоэнцефалического барьера, приводящее к экстравазации сывороточных белков, также было предложено в качестве причины увеличения размера кист [105]. Ввиду секреции опухолевыми клетками белка возникает осмотический градиент, усиливающий накопление жидкости внутри кисты, однако этот механизм оправдывает расширение уже имеющихся кист, но не объясняет их генез [62,75]. В то же время роль микрокровоизлияний была выявлена как возможная причина кистообразования [22]. Park и соавт. опубликовали морфологические доказательства микрокровоизлияний в КНСН: макрофаги, нагруженные гемосидерином, отложения гемосидерина, тромбированные сосуды и аномальная пролиферация сосудов, не свойственная СНСН [95]. Другим интересным наблюдением является повышенная экспрессия матриксной металлопротеиназы-2 (ММП-2) в жидкости кисты и стенке опухоли, выстилающей кисту [21,87]. Было показано, что протеолитический фермент ММП-2 присутствует при кистозных поражениях почек и яичников и, как полагают, вносит значительный вклад в возникновение кист, а также в ее биологическую агрессию (инвазию в окружающие ткани).

Протеомные методы исследования становятся все более популярными в последние годы и широко используются для скрининга опухолевых биомаркеров [88]. Белки, связанные с клеточной пролиферацией и апоптозом, такие как RhoGDI, HSP27, ANXA2, ANXA4, ANXA5, YWHAZ и PDLIM2, были обнаружены в НСН [19]. При этом ключевые белки, участвующие в формировании кист, остаются неизвестными. Существует исследование, где Хи и соавт. использовали tandemную масс-спектрометрию (ТМС) для анализа цереброспинальной жидкости (ЦСЖ) из базальных цистерн и идентифицировали дифференциально экспрессируемые белки, связанные с КНСН и СНСН – эти белки могут предоставить потенциальные биомаркеры для диагностики вида опухоли. Описано большое количество исследований, изучавших биологию опухолевого роста НСН. Они включают изучение скорости роста *in vitro* и *in vivo* с процентом клеток в фазе репликации (S-фаза). НСН растут медленно, со средней скоростью роста 0,2 см/год [60,92]. Считается, что только 0,1-3% клеток находятся в S-фазе [70]. Существуют

некоторые исключения из типичных закономерностей роста, включая опухоли с кистозными компонентами и опухоли, подвергшиеся внутриопухолевому кровоизлиянию. Charabi и соавт. провели исследование, посвященное нейровизуализации КНСН и скорости роста, и обнаружили, что среднегодовые темпы роста у четырех пациентов (всего = 23) с прогрессирующим ухудшением неврологического статуса, показали более чем десятикратное увеличение опухоли по сравнению с СНСН [58]. Kameyama и соавт. обнаружили, что при частичном удалении КНСН продолженный рост опухоли наступал быстрее по сравнению с СНСН и, как правило, требовалась повторная операция, этот результат был статистически значимым. Они считали, что кистозный компонент опухоли является положительным фактором для возобновления роста [60]. Selesnick and Johnson сообщили, что скорость роста СНСН до операции составляла 0,2–0,6 см/год [107]. Напротив, КНСН имели более высокую скорость роста с быстрым увеличением кистозного компонента и непредсказуемым характером роста. Эти особенности могут привести к стремительному развитию масс-эффекта. Несмотря на отсутствие официального консенсуса, большинство авторов определяют обычные темпы роста как от 1 до 2 мм в год, а быстрые темпы роста – 4 мм и более [16,111].

1.4 Клинические проявления невриномы слухового нерва

Неврологическая картина НСН в значительной степени обусловлена топографическими взаимоотношениями анатомических образований мозга и прогрессирующей опухолью. Вначале НСН имеет овальную или сферической форму и располагается центрально или эксцентрично по отношению к преддверно-улитковому нерву, однако в результате дальнейшего роста начинает достигать костной стенки ВСП, в результате чего наступают существенные анатомические и клинические изменения [1,2]. При дальнейшем прогрессии, опухоль теряет свою овальную структуру, выходит за пределы ВСП и, расширяясь по направлению к стволу, принимает грушевидную форму, выполняя весь ММУ и отодвигая нейроваскулярные структуры [3]. Поэтому клиническая картина НСН

относительно однородна и зачастую имеет закономерное, последовательное проявление симптомов, формирующихся в синдромы. При КНСН данная последовательность симптомов может быть нарушена ввиду непредсказуемого увеличения кисты [58].

Большинство исследователей считают, что характеристика стадий с позиции степени воздействия опухоли на структуры ВСП, боковой цистерны моста, мозжечок и средний мозг имеет решающее значение в тактике лечения пациента [6]. По данным мировой литературы принято выделять 4 стадии заболевания [6,18]: 1. отиатрическая (интракраникулярная); 2. отоневрологическая (цистернальная); 3. неврологическая (компрессия ствола); 4. терминальная (гидроцефальная).

Отиатрическая (интракраникулярная) стадия – все симптомы опухоли обусловлены поражением акустико-фациальной группы в ВСП. Симптомы этой стадии обычно включают потерю слуха, тиннит, головокружение или нарушение равновесия. Потеря слуха – самый распространенный симптом НСН [82]. Компрессия и инфильтрация волокон кохлеарного нерва и/или нарушение его кровоснабжения являются наиболее вероятными механизмами потери слуха. Наиболее часто нарушается восприятие высокочастотных звуков и речи [52]. В этой стадии можно выявить скрытые признаки поражения лицевого и промежуточного нерва: снижение чувствительности кожи наружного слухового прохода, замедление мигательного рефлекса, снижение секреции слезной и слюнной желез, повышение порогов вкуса на передних 2/3 языка соответствующей стороны [6].

Отоневрологическая (цистернальная) стадия – распространение опухоли в боковой цистерне моста, интраканальная часть уже превышает диаметр поперечного сечения ВСП, в его глубине можно обнаружить признаки деструкции стенок. Происходит смещение V, VII, VIII ЧН и ПНМА. [82]. Эпизоды головокружения обычно реже, но симптомы нарушения равновесия, как правило, более выражены. Появляется спонтанный нистагм.

Неврологическая (компрессия ствола) стадия – опухоль прилежит к стволу головного мозга и может его смещать. Проявляются симптомы поражения ТН,

появляются головные боли в затылочной области, интенционный тремор, атаксия походки и нарушение функции каудальной группы нервов. Компрессия цистернальной части V ЧН или Гассерова ганглия приводит к снижению чувствительности или парестезии ипсилатеральной половины лица. При дальнейшем увеличении опухоли может снизиться или вовсе отсутствовать роговичный рефлекс с пораженной стороны. Изредка возникает вторичная невралгия тройничного нерва. Могут присутствовать выраженные признаки периферического пареза ЛН. У большинства больных выявляется полная односторонняя глухота и выпадение вестибулярной возбудимости. Спонтанный нистагм становится множественным, при прямом взоре глаза нистагмируют сильнее в здоровую сторону. В связи с начальным воздействием на каудальную группу нервов снижается глоточный рефлекс, развивается асимметрия мягкого неба. Головная боль, связанная с опухолью, является поздней находкой у 20% пациентов с опухолями от 1 до 3 см и у 40 % пациентов с опухолями более 3 см [106]. Интенционный тремор и атаксия - два симптома, вызванные прогрессирующей компрессией средней ножки мозжечка.

Терминальная (гидроцефальная) стадия – опухоль вызывает грубое смещение ствола головного мозга и вызывает деформацию четвертого желудочка. Оральный рост опухоли может привести к полному отсутствию чувствительности ипсилатеральной половины лица, кроме того, самым поздним симптомом может быть атрофия жевательных мышц, приводящая к перекрестному прикусу. Из-за грубых нарушений равновесия больные перестают ходить. Нередко отмечается вынужденное положение головы. На стороне, противоположной опухоли, нарушается слух и вестибулярная возбудимость. В структуре множественного спонтанного нистагма появляется спонтанный нистагм вниз. Нарастает гидроцефально-гипертензионный синдром и вследствие этого наблюдается генерализованная головная боль [38,82]. При декомпенсации состояния происходит повышение внутричерепного давления, приводящее к застойным дискам зрительных нервов, и, следовательно, потере периферического зрения, развитию туннельного зрения и, в конечном счете, слепоте. Становятся

выраженными симптомами воздействия на каудальную группу нервов: дисфония, дисфагия, аспирация, слабость плеча или руки, а также дизартрия. Углубляется пирамидная недостаточность, имеются четкие патологические стопные знаки. Наконец, наступает смерть из-за дислокации миндалик мозжечка в большое затылочное отверстие и нарушения стволовых функций.

1.5 Нейровизуализация

МРТ является методом выбора для диагностики первичных НСН, резидуального фрагмента и продолженного роста опухоли, при этом контрастно-усиленные T1-взвешенные изображения считаются золотым стандартом [54]. В случае кистозного строения опухоли внутривенное введение контрастного вещества позволяет визуализировать солидный компонент опухоли и стенки кисты [35]. Сплошная часть опухоли - гиперинтенсивная на T1-взвешенных изображениях и гипоинтенсивная на T2-взвешенных изображениях, в свою очередь кистозный компонент отображается гипоинтенсивным на T1-взвешенных изображениях и гиперинтенсивным на T2-взвешенных изображениях (рисунок 1.4). Предоперационная оценка на T2-взвешенном изображении FFC – fundal fluid cap (наличие ЦСЖ между дном ВСП и опухолью) чрезвычайно важна для планирования оперативного вмешательства и объема трепанации ВСП [44] (Рисунок 1.5).

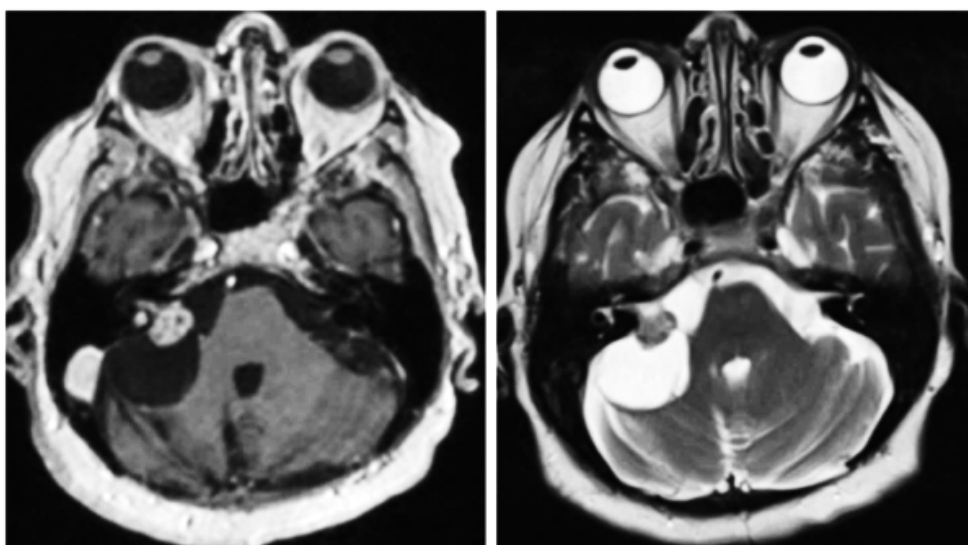


Рисунок 1.4 – Кистозная невринома правого слухового нерва, компримирующая ствол головного мозга (T1 и T2-взвешенные изображения МРТ) [10]

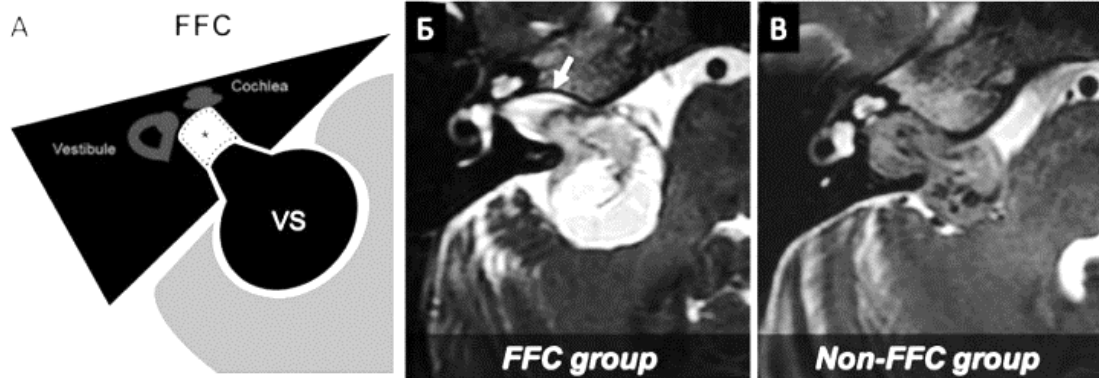


Рисунок 1.5 – А - схематическое изображение ММУ, демонстрирующее fundal fluid cap (пунктирная линия со звездочкой); Б - Предоперационное T2-взвешенное МР-изображение пациента, включенного в группу fundal fluid cap; В - Предоперационное T2-взвешенное МР-изображение пациента без FFC. Белая стрелка на рисунке (Б) указывает fundal fluid cap [44]

МРТ в режиме T2-FIESTA позволяет проводить псевдоцистернографию с усиленным контрастом ткани и жидкости, высоким пространственным разрешением и, следовательно, детально визуализировать интрамеатальный и цистернальный отделы опухоли, отличить цереброспинальную жидкость (ЦСЖ) от содержимого кист, а также визуализировать сосудисто-нервный пучок с указанием его положения по отношению к опухоли [35] (Рисунок 1.6).

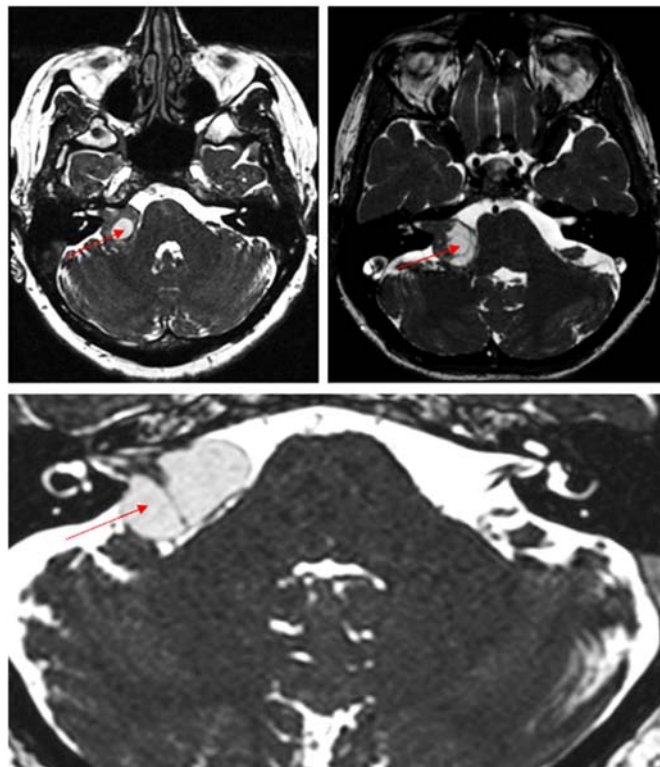


Рисунок 1.6 – МРТ головного мозга, режим T2-FIESTA. Содержимое кист гипоинтенсивное по сравнению с ЦСЖ (указано красной стрелкой) [10]

Компьютерная томография является дополнительным методом диагностики невринома слухового нерва. На нативной КТ невринома слухового нерва имеет вид гиперинтенсивного, некальцифицированного образования, которое после введения внутривенного парамагнетика демонстрирует четкое и однородное накопление контрастного вещества, кисты при этом гипоинтенсивные [33]. НСН, расположенные исключительно интрамеатально, обычно не выявляются при КТ. В костном режиме возможно визуализировать расширенный ВСП – косвенный признак наличия невриномы слухового нерва, так называемый «симптом акульей пасти» (Рисунок 1.7). Ценность КТ заключается, прежде всего, в предоперационном планировании оптимального пути хирургического доступа, в том числе визуализации стояния купола яремной вены, что чрезвычайно важно учитывать при трепанации задней стенки ВСП.

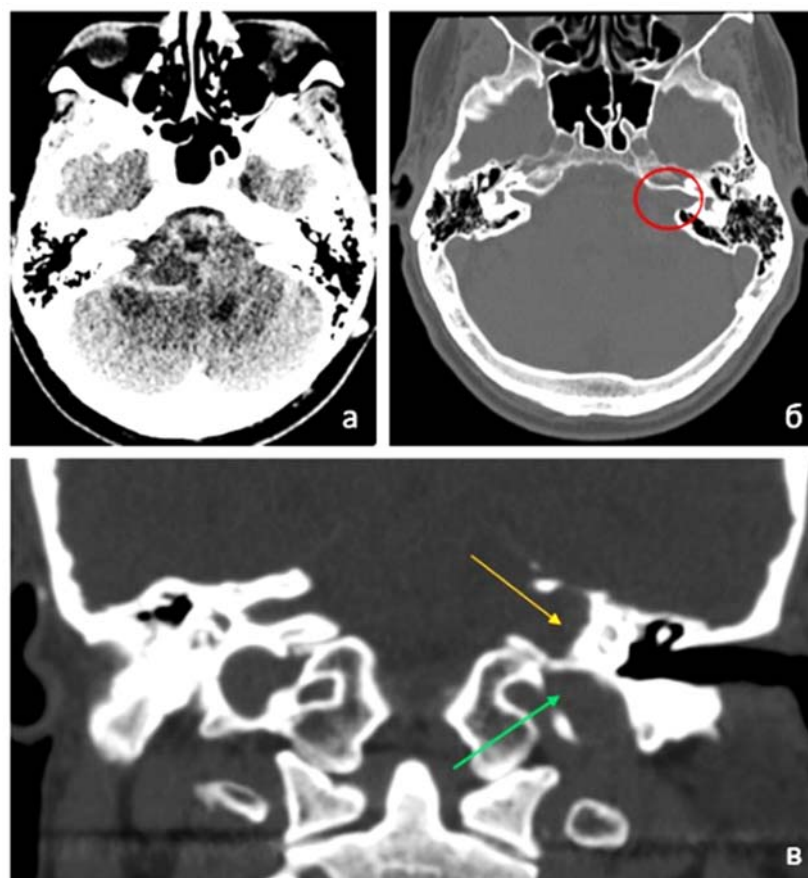


Рисунок 1.7 – КТ головного мозга: а - накопление контрастного вещества стромой опухоли, кисты при этом гипоинтенсивные, б - расширенный внутренний слуховой проход «симптом акульей пасти», в – высокое стояние луковицы яремной вены (оранжевая стрелка – разрушенный ВСП, зеленая стрелка – луковица яремной вены) [10]

В последнее время при подготовке к оперативному вмешательству все более часто используется метод МСКТ-перфузии, позволяющий получить данные о линейной зависимости между плотностью опухолевой ткани и концентрацией в ней контрастного вещества при отсутствии артефактов от костей, что делает ее надежным методом в оценке гемодинамических показателей (объемный кровоток в опухоли) и состояния гематоэнцефалического барьера (микроваскулярная проницаемость) [11] (Рисунок 1.8).

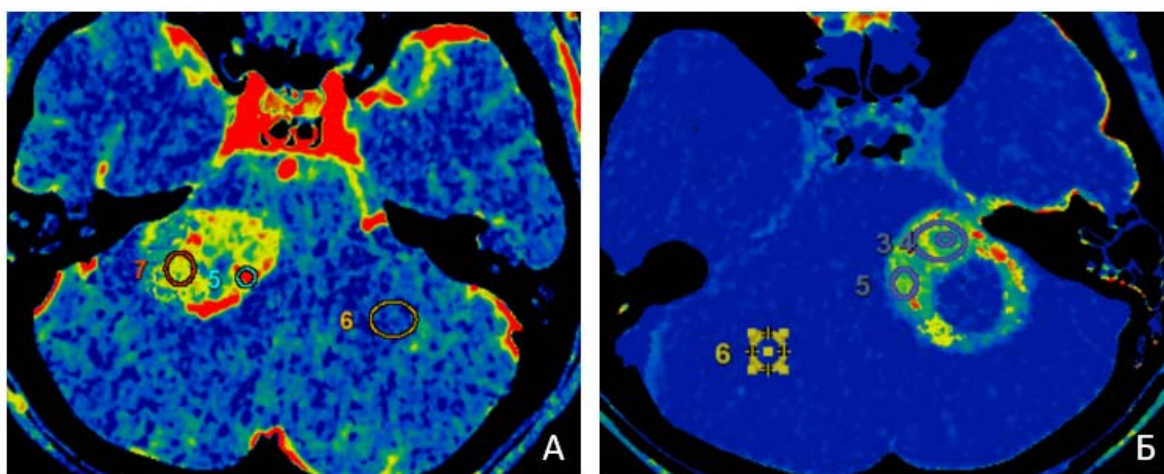


Рисунок 1.8 – МСКТ-перфузия головного мозга: а – СНСН справа с высоким кровотоком (CBF – 314,3; CBV – 33; MTT – 7,6; PS – 38,9), б – КНСН слева с умеренно повышенным показателем перфузии (CBF – 29,85; CBV – 1,55; MMT – 4,66; PS – 0,54) [10]

1.6 Классификация

В практической деятельности при НСН наиболее универсальными являются классификации, предложенные Koos [65] Samii [82]. Обе классификации основываются на оценке размеров невриномы и ее соотношении к окружающим мозговым и костным структурам.

Классификация KOOS:

I стадия: опухоль находится в пределах внутреннего слухового прохода, диаметр экстраканальной части составляет 1-10 мм;

II стадия: опухоль вызывает расширение канала внутреннего слухового прохода, и выходит в мостомозжечковый угол, ее диаметр составляет, 11-20 мм.

III стадия: опухоль распространяется до ствола головного мозга без его

компрессии, диаметр составляет 21 - 30 мм;

IV стадия: опухоль вызывает компрессию ствола головного мозга, ее диаметр более 30 мм.

Классификация M. Samii

T1 – интрамеатальная опухоль;

T2 – интра-экстрамеатальная опухоль;

T3a – опухоль заполняет мостомозжечковую цистерну;

T3b – опухоль распространяется до ствола головного мозга;

T4a – опухоль вызывает компрессию ствола;

T4b - опухоль грубо деформирует ствол мозга и IV желудочек.

Широкий диапазон частоты встречаемости КНСН, описываемый в мировой литературе, результат различий в определении того, что представляет собой кистозное изменение по мнению авторов (Таблица 1.2). Fundova и соавт. отметили, что неоднородность в частоте возникновения КНСН, вероятно, сохранится до тех пор, пока не будет повсеместно использоваться эффективная стандартная система классификации [45]. Большинство исследований [40,85,87,98,110,115,127,129] определили НСН как кистозную, когда предоперационные нейровизуализационные данные были сопоставлены с интраоперационной картиной. В некоторых исследованиях использовали один критерий – данные МРТ, однако кистозный компонент должен составлять 1/3 от общего объема опухоли [50,57,83,122]. В исследовании Frisch авторы считали опухоль кистозной в случае доминирующей внутриопухолевой или перитумуральной кисты (кист), составляющей >50% от общего объема опухоли [43]. В других работах, авторы представили более строгие критерии КНСН [21,45,58]:

1. предоперационное наличие гипоинтенсивного участка на КТ/ МРТ;
2. интраоперационная идентификация кистозных компонентов;
3. гистологическая верификация (положительная мембрана S-100).

Таблица 1.2 – Данные мировой литературы: автор, год публикации, период наблюдения и критерии включения в группу КНСН

Автор	Год публикации	Период наблюдения	Критерий включения в группу КНСН
Charabi и соавт. Дания (Европа)	1994	1976–1992 проспективное исследование	Рентгенологические данные, интраоперационные данные, гистологическая верификация (положительная мембрана S-100)
Fundova и соавт. Дания (Европа)	2000	нет данных ретроспективное исследование	Рентгенологические данные, интраоперационные данные, гистологическая верификация (положительная мембрана S-100)
Benesch и соавт. Италия (Европа)	2005	нет данных ретроспективное исследование	Рентгенологические данные, интраоперационные данные, гистологическая верификация (положительная мембрана S-100)
Jones и соавт. Великобритания (Европа)	2007	1981–? проспективное исследование	Рентгенологические данные, интраоперационные данные
Moore и соавт. Корея (Азия)	2007	1993–2003 ретроспективное исследование	Рентгенологические данные, интраоперационные данные
Mehrotra и соавт. Индия (Азия)	2008	2000–2003 ретроспективное исследование	Рентгенологические данные (кистозный компонент составлял 30% и более от общего объема опухоли)
Sinha and Sharma Индия (Азия)	2008	1998–2004 ретроспективное исследование	Рентгенологические данные, интраоперационные данные
Piccirillo и соавт. Италия (Европа)	2009	1998–2008 ретроспективное исследование	Рентгенологические данные, интраоперационные данные
Jian и соавт. США (Северная Америка)	2011	1984–2009 проспективное исследование	Рентгенологические данные (кистозный компонент составлял 1/3 и более от общего объема опухоли)
Yashar и соавт. США (Северная Америка)	2012	2000–2010 ретроспективное исследование	Рентгенологические данные
Zhang и соавт. Китай (Азия)	2012	2001–2010 ретроспективное исследование	Рентгенологические данные, интраоперационные данные
Wang и соавт. Китай (Азия)	2013	2005–2010 ретроспективное исследование	Рентгенологические данные (кистозный компонент составлял 30% и более от общего объема опухоли), интраоперационные данные
Metwali и соавт. Германия (Европа)	2014	2000–2012 ретроспективное исследование	Рентгенологические данные, интраоперационные данные
Tang и соавт. Великобритания (Европа)	2014	1989–2009 ретроспективное исследование	Рентгенологические данные, интраоперационные данные
Xia и соавт. Китай (Азия)	2014	2008–2012 ретроспективное исследование	Рентгенологические данные, интраоперационные данные
Eser Ocaк и соавт. США (Северная Америка)	2018	2006–2017 ретроспективное исследование	Рентгенологические данные, интраоперационные данные
Han и соавт. Южная Корея (Азия)	2018	2007–2016 ретроспективное исследование	Рентгенологические данные (кистозный компонент составлял 1/3 и более от общего объема опухоли)
Пряников М.В. Россия (Евразия)	2018	2003–2016 ретроспективное исследование	Рентгенологические данные, интраоперационные данные

Систематизация типов КНСН и их классификация также находятся в центре внимания исследователей данной патологии. На основе анализа изображений МРТ Катеуама и соавт. представили классификацию, основанную на внешнем виде кист. КНСН были разделены на три типа [60] (Рисунок 1.9): тип А - большая одиночная киста с тонкой опухолевой стенкой; тип В - одиночная киста с толстой опухолевой стенкой; тип С - многокистозная опухоль.

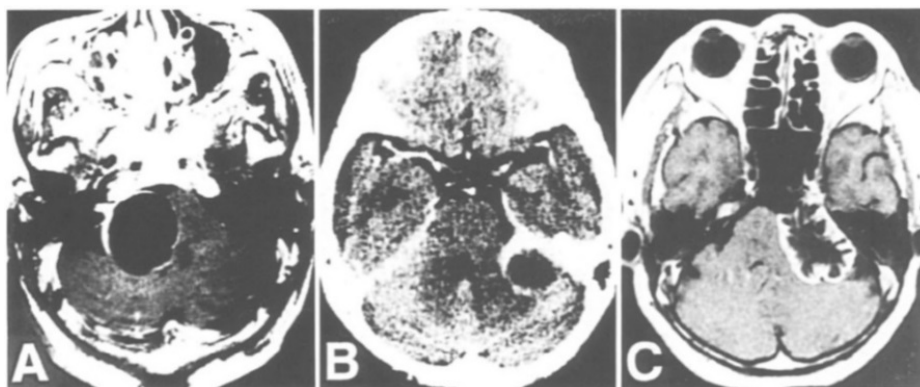


Рисунок 1.9 – Классификация КНСН по Катеуама «Cystic acoustic neurinomas: studies of 14 cases», 1996 [60]

Mehrotra и соавт. разделили КНСН на три типа в зависимости от объема кистозного компонента [83] (Рисунок 1.10): тип А – 31-60% объема внутриопухолевой кисты; тип В – 61-90% объема внутриопухолевой кисты; тип С - более 90% внутриопухолевой кисты.

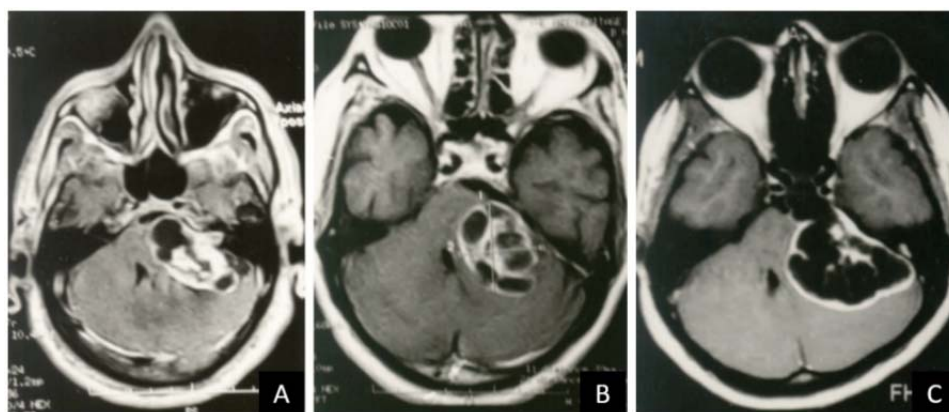


Рисунок 1.10 – Классификация КНСН по Mehrotra «Giant vestibular schwannomas: focusing on the differences between the solid and the cystic variants», 2008 [83]

Piccirillo и соавт. описали наиболее подробную систему классификации, основанную на предоперационной нейровизуализации и подтвержденную интраоперационными данными [98] (Рисунок 1.11). Первоначально они

классифицировали опухоли в зависимости от общего расположения кисты и толщины ее стенки: тип А - центральные и толстостенные; тип В - периферические и тонкостенные.

Затем тип А был разделен на три подтипа в зависимости от характеристик кисты (поликистозная или монокистозная) и ее размера: подтип 1 - поликистозный (множественные мелкие внутриопухолевые кисты с толстой стенкой кисты); подтип 2 - поликистозный (множественные внутриопухолевые кисты среднего размера с толстой стенкой); подтип 3 - монокистозный (одиночная крупная киста с толстой или тонкой стенкой).

В свою очередь тип Б был дополнительно подразделен на четыре подтипа в зависимости от ориентации кисты по отношению к внутреннему слуховому проходу: подтип 1 – передний; подтип 2 – медиальный; подтип 3 – задний; подтип 4 – сочетание переднего, медиального и заднего расположения.

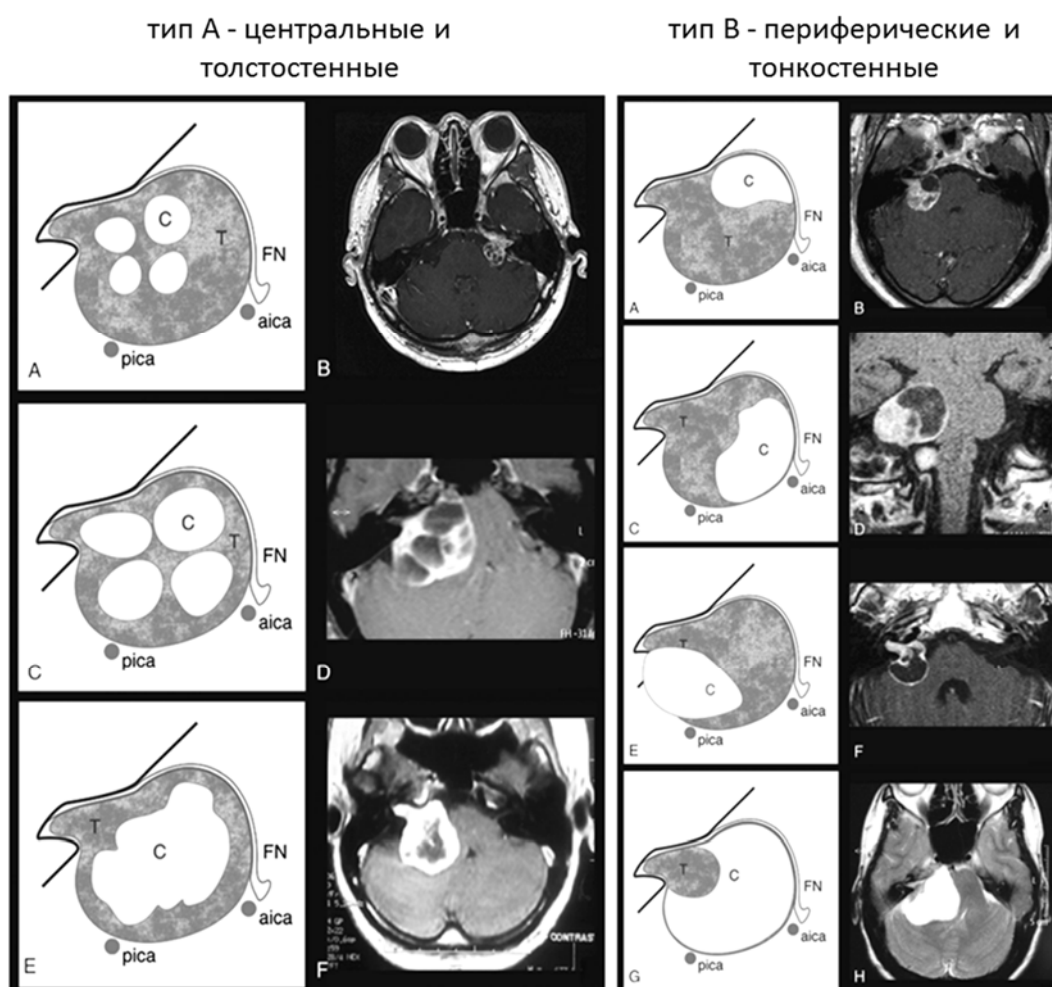


Рисунок 1.11 – Классификация КНСН по Piccirillo «Cystic vestibular schwannoma: classification, management, and facial nerve outcomes», 2009 [98]

В исследовании, проведенном Wang и соавт., КНСН были разделены на четыре типа в соответствии со степенью кистозных изменений (полные и частичные) и характеристиками кист (монокистозные или мультикистозные) [122] (Рисунок 1.12):

тип А1 (монокистозный, частично перерожденный) - характеризуется единственной кистой внутри опухоли;

тип А2 (мультикистозный, частично перерожденный) - представлен в виде множественных кист внутри опухоли;

тип В1 (монокистозный, полностью кистозный) - представляет собой большую одиночную кисту, окруженную тонкой стенкой;

тип В2 (мультикистозный, полностью кистозный) - состоит исключительно из множественных кист.

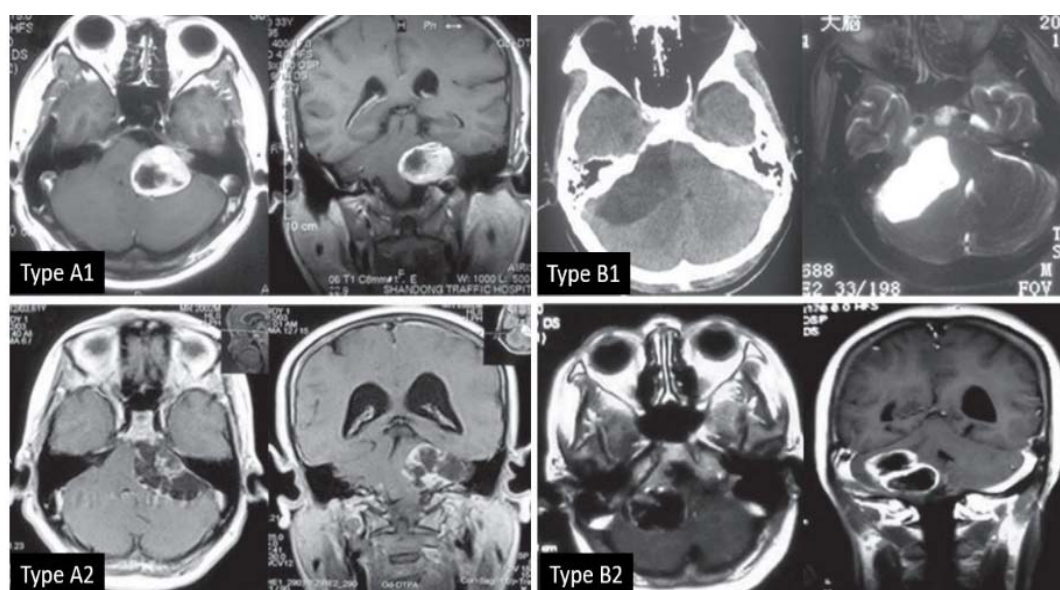


Рисунок 1.12 – Классификация КНСН по Wang «Facial nerve function after large cystic vestibular schwannomas surgery via the retrosigmoid approach», 2013 [122]

Metwali и соавт. в своей работе описали 5 типов строения КНСН, основанных на нейровизуализационных данных [85]:

- множественные крупные тонкостенные кисты;
- множественные мелкие толстостенные кисты;
- одна большая тонкостенная киста;
- большая центральная толстостенная киста;
- смешанная картина мелких и крупных кист.

В отечественной литературе Пряников М.В., учитывая данные предоперационной нейровизуализации и макроскопической интраоперационной картины, КНСН разделил на истинно кистозные вестибулярные шванномы (I-IV типы) и вестибулярные шванномы с периферическим перитуморозным кистозным компонентом (тип V) [7]:

тип I – кистозно-солидные вестибулярные шванномы с медиальной, как правило, тонкостенной кистой, расположенной у ствола головного мозга и дистальных отрезков черепных нервов;

тип II – кистозно-солидные вестибулярные шванномы с латеральной кистой, которая граничила с тканью мозжечка;

тип III – кистозно-солидные вестибулярные шванномы с равномерным распределением солидных и кистозных участков по всему объему;

тип IV – кистозно-перерожденные вестибулярные шванномы;

тип V – вестибулярные шванномы с периферическим кистозным перитуморозным компонентом.

1.7 Хирургическое лечение невриномы слухового нерва

При планировании хирургического лечения НСН необходимо учитывать размер и морфологию опухоли на момент постановки диагноза, а также сопутствующие заболевания и желание самого пациента [102]. При больших размерах СНСН (Koos IV) и КНСН операция рассматривается в качестве основного метода лечения, также она может быть предложено при опухолях меньших размеров или если удаление является основной целью (класс доказательности IV) [29,66,73,94].

Микрохирургическое удаление является основным методом лечения КНСН [21,45,85,91]. По данным мировой литературы функциональный исход после удаления КНСН был хуже, чем у СНСН сопоставимого размера, особенно относительно функции лицевого нерва. Авторы такие результаты связывают с агрессивным и стремительным ростом до больших размеров, непредсказуемым расширением кистозного компонента, наличием выраженной адгезии между

стенкой опухоли и критическими структурами ММУ [30,45,50,82,85,87,110,127].

Нап и соавт. считают, что худший функциональный исход у КНСН вызван быстрым ростом и большим размером опухоли, а не кистозным компонентом [50]. Eser Ocaк и соавт. утверждают, что высокая васкуляризация солидной части опухоли и усилия по выявлению плоскости арахноидальной диссекции являются наиболее важными проблемами в хирургии КНСН [40]. Thakur и соавт. сообщили о четырех важных факторах, которые влияют на ход хирургического вмешательства при КНСН: количество и размер кист, толщина стенки кисты, расположение стенки кисты и адгезия к окружающим сосудисто-нервным образованиям [116]. Они считали, что более тонкие стенки кисты обеспечивают минимальный барьер между опухолью и критическими структурами. Если кисты располагались по периферии опухоли или медиально к стволу головного мозга, то плоскость диссекции могла быть потеряна или не найдена вовсе [30,98,116].

1.8 Лучевое лечение невриномы слухового нерва

Лучевые методы, применяемые для лечения пациентов с НСН, включают стереотаксическую радиохирургию (СРХ) или стереотаксическую радиотерапию (СРТ). Стереотаксическая радиохирургия представляет собой большую дозу облучения, направленную с высокой точностью в одной фракции, и обычно используется для лечения небольших и средних НСН. СРХ может проводиться с помощью линейных ускорителей или на аппарате Гамма-нож с использованием доз от 11 до 14 Гр [14,42,90,100,125]. Курс лечения, состоящий из нескольких процедур облучения, называют фракционной стереотаксической радиотерапией, проводимой в виде серии из нескольких («гипофракционированных») или множества («классических») точно направленных процедур [14]. При больших опухолях фракционирование является обязательным.

Данные по лучевому методу лечения КНСН в литературе противоречивы. В своей серии из 74 пациентов с КНСН Pendl и соавт. сообщили, что у 6 пациентов наблюдался рост кистозной части опухоли после радиохирургии, а у 3 из этих пациентов наблюдалось быстрое и значительное расширение кисты, что в

конечном итоге потребовало хирургического вмешательства [97]. Существуют исследования, по данным которых, стереотаксическая лучевая терапия приводит к быстрому увеличению опухоли и внутриопухолевому кровоизлиянию [46,55,86,109,119]. Однако Bowden и соавт. предположили, что КНСН очень хорошо реагируют на стереотаксическую лучевую терапию и что этот вариант лечения будет востребован в контроле опухоли и сохранении функции черепных нервов [25].

1.9 Наблюдение за невриномой слухового нерва

Наблюдение за НСН посредством плановой МРТ и аудиологического мониторинга без какого-либо лечения считается целесообразным при случайно выявленных и бессимптомных опухолях (класс доказательности III) [48]. Задача наблюдения - следить за прогрессией опухоли и функцией слуха, для получения данных и последующим принятии решения о дальнейшем лечении.

Нами найдено только три публикации, в которых обсуждается наблюдение за КНСН. Авторы показали, что наблюдение не является лучшим вариантом лечения КНСН, поскольку быстрое и внезапное расширение кистозного компонента может привести к стремительному нарастанию масс-эффекта и непредсказуемым последствиям [40,85,127]. Таким образом, по имеющимся в настоящее время представлениям наблюдение при этой форме не рекомендуется.

1.10 Качество жизни пациентов с невриномой слухового нерва

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, особенно важные для пациента [4]. Точная оценка качества жизни (КЖ) пациентов с НСН в последние годы приобретает все большее значение. НСН являются доброкачественными опухолями, и поэтому КЖ имеет первостепенное значение при рассмотрении

вариантов лечения. Несмотря на то, что смертность при НСН низкая, морбидность, вызванная одним из методов лечения, может быть высокой. В то время как традиционно оцениваемые клинические результаты сосредоточены в первую очередь на функции лицевого нерва, сохранении слуха и контроле опухоли, пациенты часто выделяют дополнительные факторы, такие как головокружение, боль, усталость, когнитивные проблемы и удовлетворение или сожаление по поводу решения о лечении, как критическом аспекте, повлиявшем на их социальное и эмоциональное благополучие [27,47,93].

В 2010 году Shaffer и соавт. была разработана шкала Penn Acoustic Neuroma Quality-of-Life (PANQOL), которая обладает большей чувствительностью к соответствующим специфичным для заболевания доменам [108]. Шкала PANQOL состоит из 26 вопросов, которые дифференцированы на 7 доменов: слух, баланс, лицо, тревога, активность, боль, общее здоровье. В настоящий момент опросник PANQOL показал свою эффективность как инструмент для оценки КЖ пациентов с НСН, в том числе при разных методах лечения [28,80].

1.11 Степень разработанности темы

Основываясь на данных отечественной и зарубежной литературы, становится очевидна актуальность лечения пациентов с НСН. Сохраняется значительный интерес к КНСН, так как единого мнения относительно выбора тактики хирургического лечения нет. До сих пор нет четкого определения диагноза КНСН, так же, как и не существует единой классификации. Хирургическое лечение описывается как основной метод, однако в случае наличия резидуального фрагмента высок риск продолженного роста, в связи с чем становится актуальным применение последующего лучевого лечения. Выбор метода лечения должен быть определен в каждом конкретном случае на основе многофакторного анализа. Неясны предикторы исходов лечения, а также неизвестна роль оценки качества жизни у пациентов с КНСН. Описано множество теорий образования кист, однако определенного консенсуса до сих пор не достигнуто, в связи с чем вопрос патогенеза остается открытым. В последнее время протеомному анализу уделяется

большое внимание в вопросе онкогенеза, не исключение и НСН. Отсутствие сравнительных данных результатов лечения пациентов с КНСН после разных методов в зависимости от кистоархитектоники и необходимость выработки алгоритма лечения создают предпосылки для проведения настоящего исследования.

Глава 2 Материал и методы

2.1 Общая характеристика клинического материала

Настоящее исследование проводилось на базе 5 нейрохирургического отделения (околостволовые опухоли) ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России.

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. Доля таких опухолей, за проанализированный нами период, составила 28,1% от общего количества спорадических НСН.

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%) – 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 (рисунок 2.1).

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 2.1).

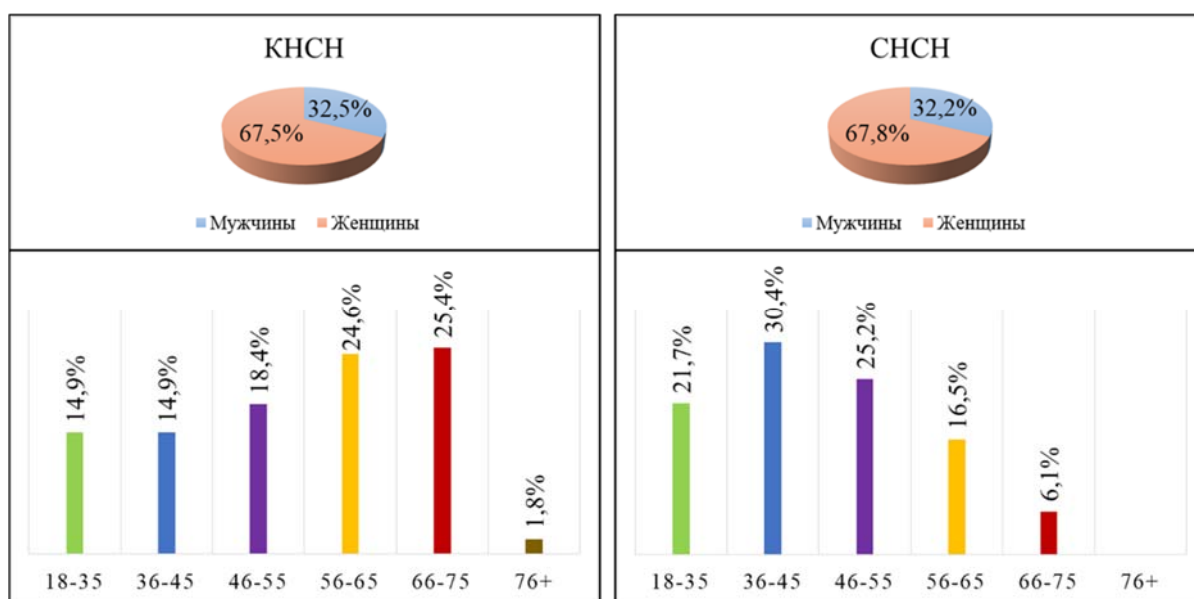


Рисунок 2.1 – Распределение по полу и возрасту в группе КНСН и СНСН

Отмечается значимый рост числа кистозных невриномах 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 2.2).

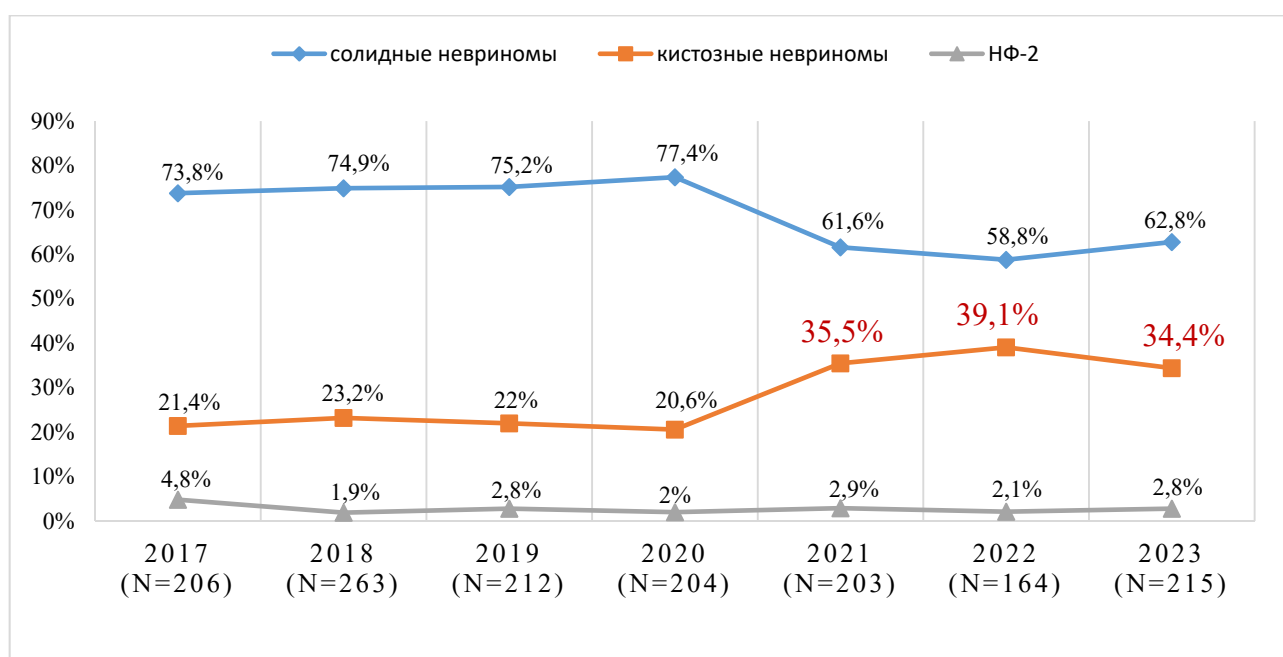


Рисунок 2.2 – Динамика частоты встречаемости НСН разных типов в период с 2017 по 2023 год

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 2.3):

- хирургическое;
- комбинированное.

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

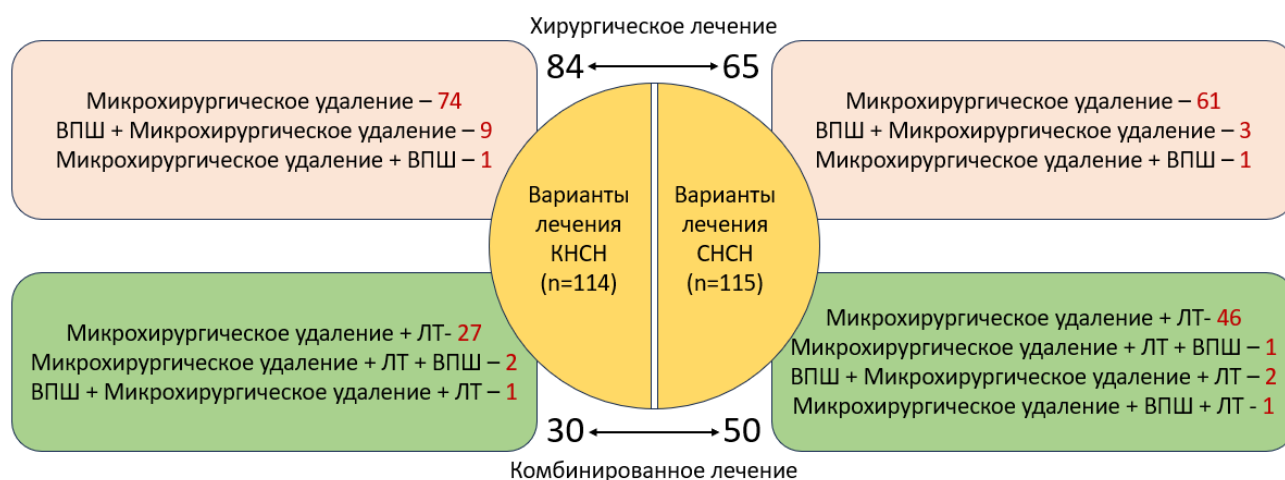


Рисунок 2.3 – Варианты лечения, вошедшие в хирургический и комбинированный методы (ВПШ – вентрикуло-перитонеальное шунтирование; ЛТ – лучевая терапия)

Основываясь на анализе дооперационных нейровизуализационных данных, мы классифицировали КНСН на 3 типа (А, В, С) в зависимости от процентного содержания кистозного компонента в строме опухоли, локализации кисты по отношению к полюсу опухоли, толщины кистозной стенки и количества камер кистозного компонента (Рисунок 2.4).

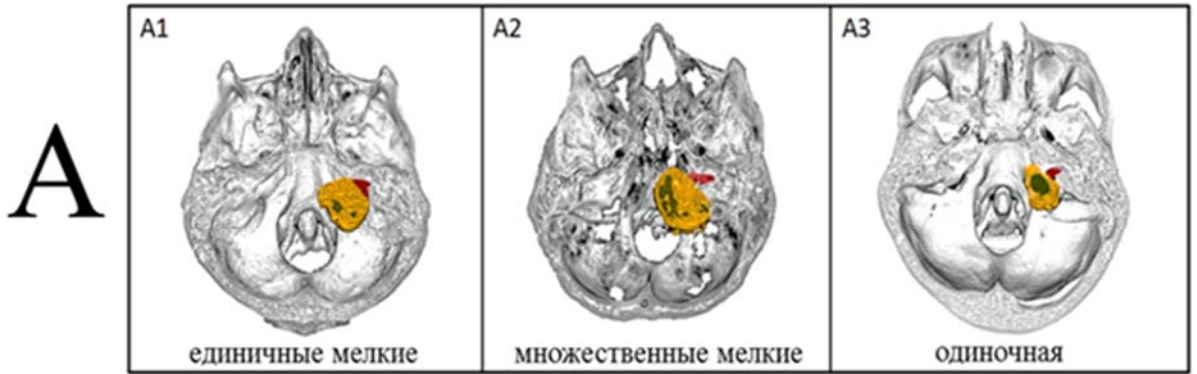
Тип А – характеризуется наличием внутриопухолевых толстостенных кист. Дополнительно мы его разделили на 3 подтипа: А1 – единичные мелкие внутриопухолевые кисты (до 3-х) с толстой стенкой; А2 – множественные мелкие внутриопухолевые кисты (более 3-х) с толстой стенкой; А3 – одиночная внутриопухолевая киста с толстой стенкой.

Тип В – характеризуется наличием внутриопухолевых тонкостенных кист. Дополнительно мы его разделили на 6 подтипов в зависимости от расположения кисты по отношению к строме опухоли: В1 – одиночная, медиальное расположение (у ствола головного мозга); В2 – одиночная, оральное расположение (оральный полюс опухоли); В3 – одиночная, латеральное расположение (у ВСП); В4 – каудальное расположение (каудальный полюс опухоли); В5 – одиночная гигантская тонкостенная киста, занимающих весь объём опухоли; В6 – множество тонкостенных кист, занимающих весь объём опухоли.

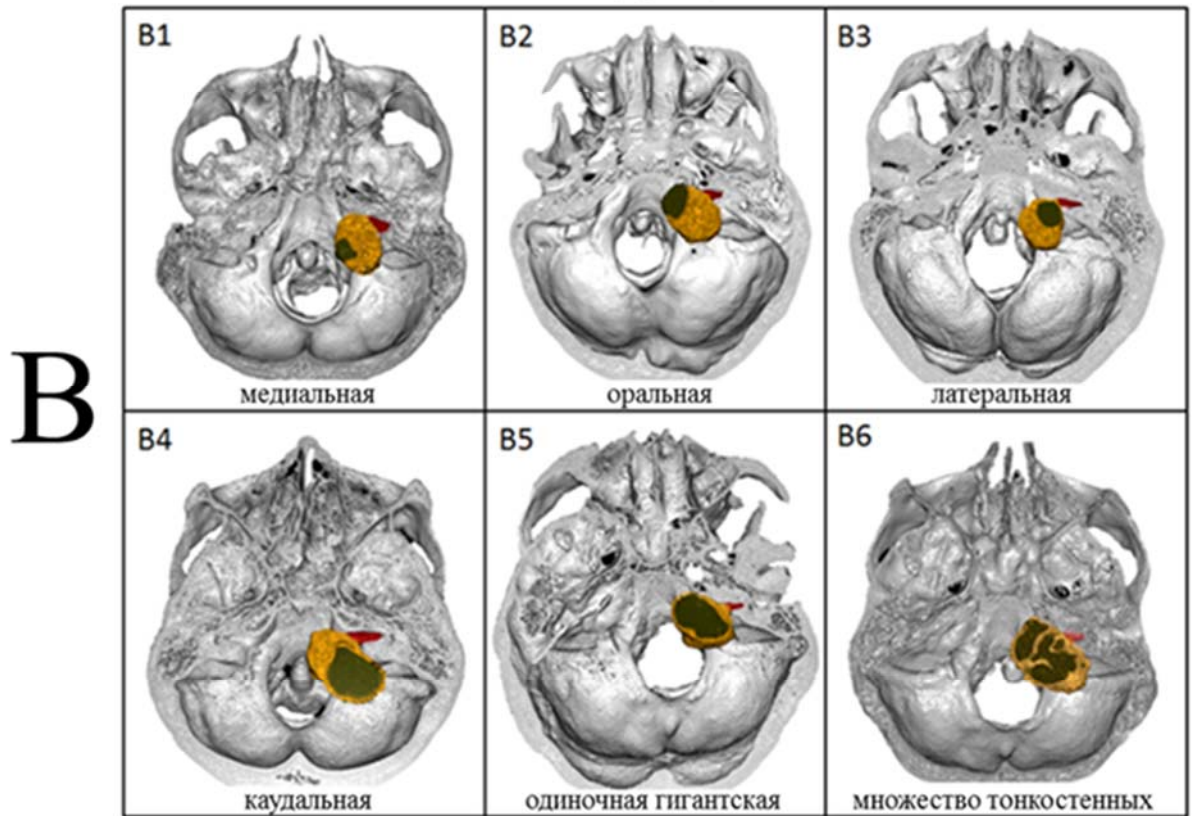
Тип С – характеризуется наличием внеопухолевых кист. Дополнительно мы его разделили на 4 подтипа по отношению к солидному компоненту и локализации основания кисты к капсуле опухоли: С1 – медиальное расположение (компримирует ствол и ножку мозжечка); С2 – оральное расположение (расположена у орального полюса опухоли, направлена к вершине пирамиды височной кости); С3 – каудальное расположение (расположена у каудального полюса опухоли, направлена кзади вдоль оси задней поверхности пирамиды височной кости); С4 – циркулярное расположение (киста окружает опухоль по всему периметру, компримируя весь ММУ).

Комбинацию типов кистозной опухоли или подтипов мы обозначили как тип D.

Толстостенные внутриопухолевые кисты



Тонкостенные внутриопухолевые кисты



Внеопухолевые кисты

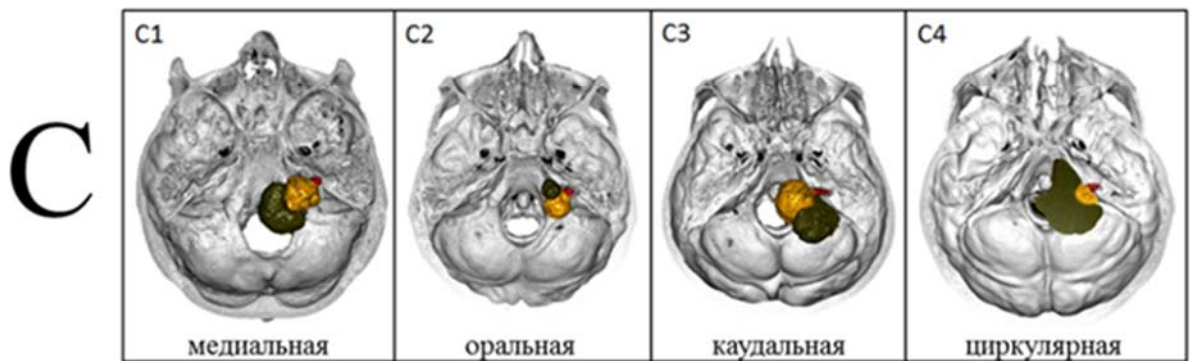


Рисунок 2.4 – Классификация КНСН

Распределение пациентов в группе КНСН по типам и подтипам отражены в таблице 2.1.

Таблица 2.1 – Распределение пациентов с КНСН по типам и подтипам

тип А – 18 пациентов (15,8%)					
А1 – 7 (6,1%)		А2 – 7 (6,1%)		А3 – 4 (3,5%)	
тип В – 63 пациента (55,3%)					
В1 – 7 (6,1%)	В2 – 4 (3,5%)	В3 – 2 (1,8%)	В4 – 5 (4,4%)	В5 – 4 (3,5)	В6 – 41 (36%)
тип С – 13 пациентов (11,4%)					
С1 – 3 (2,6%)		С2 – 1 (0,9%)		С3 – 7 (6,1%)	
тип D – 20 пациентов (17,5%)					
А2,С1,С3 - 2 (1,8%)		А2,С2,С3 - 2 (0,9%)		А2,С3 - 3 (2,6%)	
В2,В4 - 1 (0,9%)		В4,С1,С2,С3 - 1 (0,9%)			В6,С1,С3 - 1 (0,9%)
В6,С2,С3 - 1 (0,9%)		С1,С2 - 2 (1,8%)		С1,С3 - 5 (4,4%)	
С2,С3 - 2 (1,8%)					

Из-за малой статистической значимости в результате разделения на подтипы ввиду недостаточной выборки количества пациентов, внутригрупповой статистический анализ КНСН проводился только в формате распределения на типы (А, В, С, D).

2.2 Методы исследования

Диагноз НСН ставился на основании жалоб, анамнеза, неврологического осмотра и данных нейровизуализации.

План основного обследования пациентов на различных этапах наблюдения представлен в таблице 2.2.

Таблица 2.2 – План обследования пациентов на различных этапах наблюдения*

Обследование	До операции	При выписке	Поздний послеоперационный период	Катамнез
МРТ головного мозга с КУ	+	+/-	+	+
КТ головного мозга	+/-	+	-	-
МСКТ-перфузия головного мозга	+/-	-	-	-
Общий, неврологический, офтальмологический, отоневрологический осмотры	+	+	+	+
Оценка по шкале Карновского	+	+	+	+
Тестирование качества жизни	+/-	+/-	+/-	+/-

* «+» отмечены исследования, проведённые всем пациентам, «+/-» части из них, «-» – не проведённые на этом этапе.

При обследовании анализировалось общее состояние (удовлетворительное, средней степени тяжести, тяжёлое). При оценке степени компенсации (социальной адаптации) больного использовалась шкала Карновского (Приложение А). При оценке по шкале Карновского от 100 до 70 баллов состояние расценивалось как удовлетворительное, 60 – 50 баллов – средней тяжести, 40-30 баллов – тяжёлое. С точки зрения социально-трудовой адаптации при оценке по шкале Карновского 90-100 баллов больной полностью трудоспособен, 70-80 баллов – может выполнять лёгкую работу, частично трудоспособен, 50-60 баллов – нетрудоспособен, но может обслужить себя, 30-40 баллов – самообслуживание ограничено, 10-20 баллов – требует постоянной помощи. При этом следует отметить, что оценка трудоспособности и квалификация по шкале Карновского не всегда соответствовали. К примеру, скрипач при поражении добавочного нерва или телеведущий с грубой асимметрией лица будут нетрудоспособны.

Неврологический статус оценивался по общепринятому алгоритму. Исследовались ориентировка, психоэмоциональное состояние пациента, наличие

общемозговой симптоматики и менингеальных знаков. Последовательно оценивались функции черепных нервов. Наличие обонятельных нарушений выявлялись при помощи ольфакторных проб. Проводилась ориентировочная оценка зрительных функций, движений глазных яблок. Детально поля, остроту зрения и состояние глазного дна изучали нейроофтальмологи. Функция тройничного нерва оценивалась с точки зрения наличия болевого синдрома или симптомов выпадения, расстройств чувствительности на лице, исследования корнеального рефлекса (норма, снижен, отсутствует). Функция лицевого нерва на всех этапах оценивалась при помощи классификации House-Brackmann (НВ) (приложение Б). В нашем исследовании функция лицевого нерва расценивалась как удовлетворительная при НВ I-III, а неудовлетворительная НВ IV-VI. Степень утраты слуха определял нейрооториноларинголог. Дисфункция каудальной группы нервов также расценивалась с ипси- и контрлатеральной стороны. Традиционно исследовались двигательная и чувствительная сферы, координация пациента, походка и статика, оценивались тазовые функции.

Оториноларингологический осмотр включал в себя переднюю риноскопию, фарингоскопию, ларингоскопию, отоскопию, ольфактометрию, исследование вкуса, спонтанного и оптокинетического нистагма, камертональное исследование (опыт Швабаха и Вебера). Также проводилась аудиограмма с оценкой слуха по шкале Гарднера-Робертсона (Приложение В).

Нейроофтальмологический осмотр включал: исследование остроты зрения (норма – 1,0, легкие нарушения - 0,5-0,9, умеренные - 0,1-0,4, грубые - <0,1); движения глазных яблок; размер зрачков и их реакцию на свет. Оценивался нистагм и наличие признаков внутричерепной гипертензии в виде застойных дисков зрительных нервов.

Исследование соматического статуса включало ПЦР (COVID-19), РНК коронавируса SARS-CoV-2 (с II квартала 2020 года), СКТ органов грудной клетки (с II квартала 2020 года), электрокардиографию, эхокардиографию, ультразвуковое исследование вен нижних конечностей. При показаниях проводились дополнительные исследования систем органов для выяснения степени

компенсации имеющихся сопутствующих заболеваний.

При инструментальном обследовании всем пациентам (100%) в дооперационном периоде была выполнена МРТ головы с контрастным усилением. В каждом случае проводились измерения размеров и объёма опухоли двумя способами для дальнейшего расчета погрешности.

Первый способ – линейные измерения трех проекций интракраниальной части опухоли (аксиальной, фронтальной и сагиттальной) с последующим определением объема по формуле эллипсоида ($a*b*c*0,000525$).

Второй способ (эталон) – объем и процентное соотношение компонентов опухоли измерялись с помощью DICOM-просмотрщика Инобитек, профессиональная редакция 2.1.0.23119 (ООО Инобитек, Россия) (Рисунок 2.5). 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.

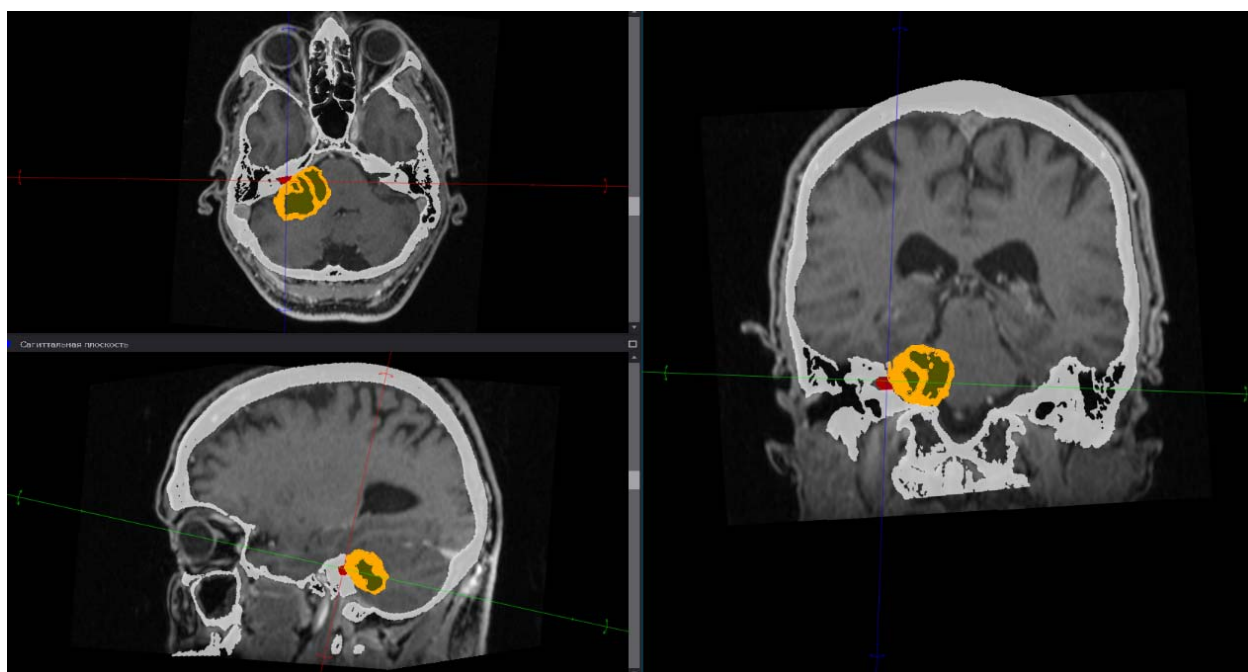


Рисунок 2.5 – В режиме MPR и 3D реконструкции после объединения МРТ и СКТ DICOM файлов пациента инструментом «сегментация» и послойного нанесения «маски» производился расчет объема КНСН (красный цвет – интраканальный компонент, оливковый – кистозный компонент, оранжевый – интракраниальный солидный компонент)

Также, по данным МРТ производилась оценка дополнительных параметров: классификация опухоли по Koos и Samii, тип и подтип 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%) больным, а в группе СНСН 40 (34,8%). Расширение ВСП расценивалось как «да» и «нет». Расширенный ВСП в группе КНСН составил 78,9%, группе СНСН 77,5%.

Для оценки количественного кровотока в опухоли, после оценки данных МРТ с контрастным усилением, части больных выполнялась СКТ-перфузия головного мозга. В группе КНСН 9 (7,9%) пациентам, СНСН 7 (6,1%).

Оценку качества жизни проводили при помощи анкеты-опросника PANQOL (приложение Г). Анкета PANQOL была переведена и адаптирована на русский язык с использованием соответствующего протокола, в рамках работы по валидации, проводимой в 5 клиническом отделении НМИЦН. Одним из аспектов культурной и языковой адаптации является получение разрешения от разработчика на перевод оригинального теста, в связи с чем, авторами было получено письменное разрешение от первоначального автора Michael J. Ruckenstein на перевод английской версии опросника PANQOL на русский язык. Процесс перевода состоял из шести этапов: перевод оригинал опросника PANQOL на русский язык двумя независимыми людьми, являющимися носителями русского языка, в частности: врачом с уровнем владения английским языком Advanced и профессиональным переводчиком, специализирующимся на переводе медицинских текстов, согласование предварительной версии, два обратных перевода, согласование и создание предварительной версии, сравнение обратного перевода с оригинальной версией, пилотное тестирование. В нашей работе будут описаны результаты пилотного тестирования пациентов, прошедших

микрохирургическое удаление. В группе КНСН 43 пациентам (37,7%), а в группе СНСН 32 (27,8%).

2.3 Характеристика хирургического лечения

В нашем исследовании не было случаев удаления НСН через транслабиринтный или подвисочный доступы. В наблюдаемых нами группах пациентов эти доступы были неприемлемы в связи с размерами, локализацией и распространением опухолей к моменту установления диагноза. Для обеих исследуемых групп (КНСН и СНСН) в 100% наблюдений доступом выбора был ретросигмовидный субокципитальный. Мы считаем его более эффективным по сравнению с транслабиринтным и подвисочным доступами по следующим соображениям:

- формируется более широкое операционное поле и, следовательно, облегчается идентификация нейро-сосудистых структур и взаимоотношение опухоли со стволом головного мозга, пирамидой височной кости, большим затылочным отверстием и вырезкой намета мозжечка;
- ствол головного мозга лучше визуализируется во время всего оперативного вмешательства, что позволяет избежать его повреждения;
- безопасность для синусов и крупных венозных коллекторов;
- практически полное исключение такого осложнения как воздушная эмболия;
- относительная простота выполнения и меньшая хирургическая агрессия в отношении костных структур основания черепа, а, следовательно, и меньшее число осложнений;
- более ранний восстановительный период.

Все оперативные вмешательства проходили в условиях комбинированного эндотрахеального наркоза. Места системы трехточечной фиксации Mayfield-Kees и линия разреза дополнительно инфильтрировались местным анестетиком с пролонгированным действием. Осуществлялась стандартная антибиотикопрофилактика по протоколу: цефалоспорины I-III поколения за 1 час

до оперативного вмешательства, а при наличии факторов риска Амоксициллин/Клавуланат 1000/200 мг внутривенно за 1 час до начала операции.

После трепанации черепа все вмешательства проводились при помощи операционного микроскопа с применением непрерывного нейрофизиологического мониторинга черепных нервов. При микрохирургическом удалении НСН нами использовался следующий инвентарь:

- операционный микроскоп Carl Zeiss Opmi Neuro NC 4 (Carl Zeiss Meditec AG);
- операционный микроскоп Carl Zeiss Opmi Vario (Carl Zeiss Meditec AG);
- операционный микроскоп Carl Zeiss Opmi Pentero (Carl Zeiss Meditec AG);
- высокоскоростной бор производства Zimmer (Уорсо, Индиана, США);
- моно- и биполярные электрокоагуляторы производства ConMed (Ютика, Нью-Йорк, США);
- система мониторинга целостности нервной ткани NIM-Neuro 3.0 (США).

Основная цель микрохирургического удаления НСН заключалась в максимально радикальном удалении опухоли с сохранением всех анатомических структур ММУ. В случае невозможного тотального удаления опухоли, ввиду значительного ее распространения, интимного прилегания к нейро-сосудистым образованиям и отсутствия плоскости арахноидальной диссекции, производилось почти тотальное, субтотальное или частичное удаление с обязательным условием декомпрессии структур ЗЧЯ. Интраоперационно степень радикальности определял хирург и фиксировал в протоколе операции. Техника трепанации и микрохирургического удаления опухоли подробно представлена в главе «Хирургическое лечение».

2.4 Характеристика лучевого лечения

Пациенты, группы комбинированного лечение получали лучевое лечение в режимах стереотаксической радиохирургии, классического фракционирования и гипофракционирования. Для лучевого лечения использовались следующие аппараты: Гамма-нож; Кибер-нож; Новалис; Трубим; Примус.

Показаниями к лучевому лечению были:

1. Частичное удаление опухоли;
2. Продолженный рост резидуального фрагмента в случае субтотального удаления или почти тотального удаления;
3. Отсутствие компрессии ствола головного мозга на МРТ или минимальная компрессия без деформации IV желудочка в случаях высокого хирургического риска.

Противопоказаниями к лучевому лечению были:

1. Наличие внутричерепной гипертензии (застойные диски зрительных нервов, выявленные при осмотре офтальмолога);
2. Грубая компрессия и отек ствола головного мозга на МРТ с деформации IV желудочка и венрикуломегалией.

Перед лучевым лечением все пациенты проходили топометрическую МРТ головы до и после контрастного усиления с напряженностью магнитного поля 1,5 Тл в режимах T1, T2 и 3D SPGR (толщина среза 1,5 мм).

Также все пациенты проходили нейроофтальмологический осмотр с целью оценки глазного дна для исключения внутричерепной гипертензии, определения остроты зрения, корнеального рефлекса, глазодвигательной функции и стволового симптомокомплекса.

2.5 Катамнестическое наблюдение

Катамнестическое наблюдение за пациентами начиналось с момента хирургического вмешательства. В течение первых 24 часов с момента операции проводилась КТ головного мозга для исключения геморрагических и ишемических осложнений, оценивания размеров желудочковой системы и предварительной послеоперационной радикальности.

Неврологический и соматический статус пациентов ежедневно отражался в истории болезни. Все пациенты в первые сутки после операции были осмотрены неврологом, офтальмологом и оториноларингологом. В случае развития лагофталма осмотр офтальмолога был ежедневный и по показаниям проводилась

кровавая блефарорафия. При возникновении или нарастании нарушения функции каудальной группы нервов устанавливался назогастральный зонд. При необходимости проводились занятия с логопедом, реабилитологом и инструктором ЛФК.

В конце госпитализации все данные о состоянии пациента, проведенном лечении и рекомендации вносились в выписной эпикриз. Всем пациентам 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 2.3) [24,81]. В случае наличия опухоли оценивались интраканальный и интракраниальный компоненты.

Таблица 2.3 – 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%). Стандартное обследование включало в себя МРТ с контрастным усилением (с предоставлением снимков в формате DICOM), осмотр нейрохирурга, офтальмолога и

оториноларинголога. У части больных, прошедших тестирование на этапах госпитализации, проводилась оценка качества жизни при помощи опросника PANQOL. Исходы в катамнезе определялись при беседе с пациентами или их родственниками. Окончанием катамнестического наблюдения считалась дата последнего контакта с пациентом или смерть.

Результаты лечения пациентов КНСН по типам (А, В, С, D), хирургического (КНСН и СНСН) и комбинированного лечения (СНСН и КНСН) представлены в соответствующих главах.

2.6 Протеомный анализ

Забор ЦСЖ и содержимого кист для масс-спектрометрического исследования проводился при помощи запатентованного нами способа (патент № 2816032, Приложение Д). Для этого собирается устройство, включающее медицинский шприц (объемом 20 мл), подключичный катетер (диаметром 18G), аспиратор и наконечник аспиратора (диаметром 3 мм). Наконечник аспиратора подключается к аспиратору, а подключичный катетер присоединяется к шприцу и к наконечнику аспиратора таким образом, чтобы концевое отверстие наконечника аспиратора находилось дистальнее концевого отверстия подключичного катетера на 5 мм. Для фиксации подключичного катетера к наконечнику аспиратора мы используем эластичные кольца, выполненные из трубки от одноразовой инфузионной системы.

После вскрытия паутинной оболочки околостволовой цистерны ликвор начинает активно вытекать - эта порция ликвора как правило смешивается с кровью и не годится для анализа, ее необходимо убрать. Для этого ликвор, вытекающий за пределы паутинной оболочки, аспирируют при помощи наконечника аспиратора. Далее наконечник аспиратора продвигают глубже, к зоне интереса - до капсулы опухоли, при этом поддерживают минимальный уровень вакуума в аспираторе. В данной зоне содержится интактный ликвор, необходимый для анализа, его медленно набирают в шприц через подключичный катетер. Аналогичным образом производился забор кистозной жидкости.

Сразу после забора ликвор и кистозную жидкость из шприца в асептических условиях переливают в пробирки типа "Эппендорф", транспортируют в лабораторию в переносной холодильной камере и далее замораживают при температуре -80°C .

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».

Пробоподготовка образцов цереброспинальной жидкости и кистозной жидкости к масс-спектрометрическому анализу

Для масс-спектрометрического анализа высокого разрешения, отбирали по 100 мкг каждого образца. Для восстановления и алкилирования сульфгидрильных групп, к отобраным аликвотам добавляли по 0,5 М раствора трис(2-карбокситил) фосфина (TCEP, Thermo Fisher Scientific, США) и 0,4 М раствор хлорацетамида (CAA, Sigma-Aldrich, США) до конечных концентраций 20 мМ и 32 мМ, соответственно и инкубировали при температуре 80°C в течение 40 минут. По окончании инкубации образцы охлаждали при комнатной температуре, после чего к каждому образцу добавляли раствор трипсина (Promega, США) с концентрацией 0,2 мкг/мкл (соотношение фермент/белок 1:50). Гидролиз осуществлялся при 37°C в течение 12 часов, по окончании инкубации к образцам добавляли раствор муравьиной кислоты (Acros Organics BVBA, Бельгия) до конечной концентрации 5%. Образцы центрифугировали со скоростью 14000 g в течение 15 минут при комнатной температуре, после чего супернатант переносили в стеклянные вставки для хроматографических флаконов и высушивали в вакуумном концентраторе Concentrator 5301 (Eppendorf, Германия) при температуре 45°C . В полученных образцах концентрацию пептидов определяли колориметрическим методом с использованием набора Pierce™ Quantitative Colorimetric Peptide Assay (Pierce, Rockford, IL, USA) в соответствии с рекомендациями производителя. Высушенные образцы перерастворяли в растворе 0,1% муравьиной кислоты до конечной

концентрации пептидов 2 мкг/мкл для высокоэффективной жидкостной хроматографии с применением масс-спектров (ВЭЖХ-МС).

ВЭЖХ-МС анализ

Протеомный анализ пептидов осуществляли с использованием хроматографической ВЭЖХ системы Ultimate 3000 RSLCnano (Thermo Scientific, США) соединенной с масс-спектрометром Q-Exactive HFX (Thermo Scientific, США). Два микролитра пептидной смеси загружали на обогащающую колонку Acclaim μ -Precolumn (0,5 мм x 3 мм, размер частиц 5 мкм, Thermo Scientific, США) при потоке 10 мкл/мин в течение 4 мин в изократическом режиме с использованием буфера «С» в качестве подвижной фазы (2% ацетонитрил, 0,1% муравьиной кислоты в деионизованной воде). Далее пептиды разделяли на ВЭЖХ колонке ReaxEfficiency (FE 100 мкм*30 см, 1,9 мкм размер частиц) (Molecta) в градиентном режиме элюирования. Градиент формировали подвижной фазой А (0,1% муравьиной кислоты) и подвижной фазой Б: (80% ацетонитрил, 0,1% водный раствор муравьиная кислота) при скорости потока 0,3 мкл/мин. Колонку промывали 2% подвижной фазой Б в течение 10 мин, после чего линейно увеличивали концентрацию подвижной фазы Б до 35% за 68 мин, затем линейно увеличивали концентрацию фазы Б до 99% за 2 мин, после 2 минутной промывки при 99% буфера Б, концентрацию этого буфера линейно снижали до исходных 2% за 3 мин. Общая длительность анализа составляла 90 мин.

Масс-спектрометрический анализ проводили на масс-спектрометре Q-Exactive HFX в режиме положительной ионизации с использованием источника NESI (Thermo Scientific, США). Для масс-спектрометрического анализа были установлены следующие параметры настроек: напряжение на эмиттере 2.1 кВ, температура капилляра 240°C. Панорамное сканирование проводили в диапазоне масс от 300 m/z до 1500 m/z, при разрешении 120,000. При тандемном сканировании разрешение устанавливали 15000 в диапазоне масс от 100 m/z до верхней границы, которая определяется автоматически исходя из массы прекурсора, но не более 2000 m/z. Изоляцию прекурсорных ионов проводили в окне

± 1 Да. Максимальное число разрешённых для изоляции ионов в режиме MS2 было установлено как не более 40, при этом граница отсечения для выбора прекурсора для тандемного анализа бала установлена как 50000 единиц, а нормализованная энергия соударения (NCE) равнялась 29. Для тандемного сканирования учитывали только ионы от $z = 2+$ до $z = 6+$ по зарядному состоянию. Максимальное время накопления для прекурсорных ионов составило 50 мс, для фрагментных ионов 110 мс. Величину AGC для прекурсоров и фрагментных ионов устанавливали $1 \cdot 10^6$ и $2 \cdot 10^5$, соответственно. Все измеренные прекурсоры динамически исключались из тандемного MS/MS анализа на 90 с.

Идентификация белков

Идентификацию белков проводили при помощи программного обеспечения MaxQuant v. 1.6.3.4 с использованием поискового алгоритма Andromeda. Для идентификации белков использовали базу данных протеома человека в UniProt (UP000005640, SwissProt, 20.11.2024). Были заданы следующие поисковые параметры: расщепляющий фермент - трипсин, с возможностью пропуска двух сайтов расщепления трипсином, точность определения масс моноизотопных пептидов $\pm 4,5$ ppm, точность определения масс в спектрах MS/MS ± 20 ppm. Окисление метионинов, ацетилирование N-конца белка были учтены как возможные, а карбамидометилирование цистеина как обязательная модификация пептидов, соответственно. При идентификации использовали опцию «Match between runs» с параметрами по умолчанию. Для валидации сопоставлений (образования пар) спектров и пептидов PSM (Peptide-Spectrum Matches), идентификации пептидов и идентификации белков использовали величину FDR (False Discovery Rate) не более 1,0%. Белки рассматривались в качестве достоверно идентифицированных, если для них было обнаружено, по крайней мере, два пептида. Полуколичественная оценка содержания белков происходила на основе iBAQ и LFQ.

Статистическая обработка данных

Оценку качества полученных данных и выявление белковых профилей, характерных для экспериментальных групп, проводили в программе Perseus v.2.1.3.0. В программу загружали величины LFQ Intensity белков всех образцов с учетом технических повторов. Предварительно данные фильтровали: удаляли возможные белки-контаминанты; ложно-положительные идентификации, а также оставляли в анализе белки, которые были идентифицированы по двум и более пептидам, а также присутствовали, по меньшей мере, в 90% образцов (с учетом технических повторов) хотя бы для одной исследуемой группы. Статистическую достоверность различий в количественном содержании белков среди экспериментальных групп проверяли, используя дисперсионный анализ (ANOVA) с поправкой на множественные сравнения (FDR, основанном на перестановках (permutation-based FDR)). Статистически достоверными различия считали при величине $q\text{-value} < 0,01$ и кратности изменений $FC \geq 2$. Иерархическую кластеризацию проводили с параметрами по умолчанию. Функциональную аннотацию белков, достоверно изменяющихся в экспериментальных группах проводили с использованием веб-ресурса Metascape.

2.7 Методы сбора и анализа клинического материала

Сбор данных для анализа осуществлялся в веб-приложении «REDCap» (англ. Research Electronic Data Capture). База данных под названием «Кистозные невриномы» была разработана сотрудниками 5 нейрохирургического отделения (околостволовые) и лабораторией биомедицинской информатики и искусственного интеллекта Института нейронаук и технологий ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России. В базе данных содержится информация о пациентах, их состоянии в дооперационном, послеоперационном периодах и катамнезе. Статистический анализ данных проведен с помощью языка статистического программирования и среды R (версия 3.6.1) в IDE RStudio (версия 1.3.1093). Распределение непрерывных и дискретных количественных переменных в выборке представлены как среднее арифметическое и стандартное отклонение

($M \pm SD$) для нормально распределенных случайных величин, медиана и квартили ($Me [Q1; Q3]$) для величин, распределение которых отличается от нормального. Категориальные показатели представлены как абсолютное число и процентное соотношение (n (%)). Соответствие выборки нормальному распределению определялось с помощью теста Шапиро-Уилка. Тестирование статистических гипотез о различии в распределении количественных переменных в независимых выборках проводили с помощью метода Манна-Уитни, для зависимых выборок использовался критерий Уилкоксона для парных сравнений. Различия в распределениях категориальных переменных в независимых выборках тестировали с помощью критерия Хи-квадрат и точного критерия Фишера, для зависимых выборок использовался критерий Мак-Немара. Для оценки взаимосвязи между исходами и их предикторами проводили многомерный анализ с помощью бинарной логистической регрессии. Задача определения факторов прогноза беспрогрессивной выживаемости решалась с помощью одномерного анализа влияния исследуемых признаков с последующим многомерным моделированием с помощью регрессии Кокса. Нулевую гипотезу в статистических тестах отклоняли при уровне значимости $p < 0,05$.

Глава 3 Клинико-неврологическая семиотика кистозных и солидных неврином слухового нерва

3.1 Группа кистозных неврином слухового нерва

3.1.1 Общая характеристика

В группу КНСН вошло 114 пациентов, 77 женщин (67,5%) и 37 мужчин (32,5%). Медиана среднего возраста составила 57 [43; 65] лет. Длительность заболевания до момента поступления в стационар варьировала в широком диапазоне от 2 до 420 месяцев, в среднем составила 42,07 ($\pm 53,25$). Все пациенты с КНСН были разделены и проанализирована ниже в целом и по подгруппам на основе предложенной нами классификации. В тип (А) вошли 18 пациентов (15,8%), тип (В) – 63 (55,3%), тип (С) – 13 (11,4%) и тип (D) – 20 (17,5%).

3.1.2 Клинико-неврологическая и нейровизуализационная характеристика

Сопутствующие заболевания выявлены в 67 (58,8%) наблюдениях. В 67 (58,8%) случаях диагностирована гипертоническая болезнь, атеросклероз в 23 (20,2%), сахарный диабет в 7 (6,1%), гепатит «С» в 2 (1,8%) и в 1 наблюдении гепатит «В» (0,9%). Реконвалесцентами после новой коронавирусной инфекции были 70 пациентов (61,4%). В 74 (64,9%) случаях зафиксирован прием препаратов, влияющих на систему гемостаза. Из них антиагреганты (препараты, содержащие ацетилсалициловую кислоту) принимало 65 (57%) пациентов, а антикоагулянты – 14 (12,3%).

По данным МРТ, средние линейные размеры опухоли в данной группе составили 36,8 x 21,7 x 29,7 мм, средний объем опухоли = 21,8 см³. При сегментации и определении процентного соотношения средний интраканальный объем составил 0,258 см³ (2,3%), интракраниальный солидный 15,179 см³ (59,6%), а кистозный 6,452 см³ (38,1%). Средний объем опухоли был 15,436 см³. По топографо-анатомическому взаимоотношению слева опухоль располагалась в 48 случаях (42,1%), справа 66 (57,9 %).

Распределение по степеням согласно классификации Koos и Samii представлено в таблице 3.1

Таблица 3.1 – Количественное соотношение пациентов, согласно классификации Koos и Samii

Koos			Samii		
Степень	Количество пациентов	Процент	Степень	Количество пациентов	Процент
I	-	-	T1	-	-
II	-	-	T2	-	-
III	2	1,8%	T3a	-	-
			T3b	2	1,8%
IV	112	98,2%	T4a	27	23,7%
			T4b	85	74,6%

Компрессия ствола головного мозга была выявлена в 112 случаях (98,2%), соотношение степеней указано в таблице 3.2.

Таблица 3.2 – Распределение степени компрессии ствола головного мозга в группе КНСН

Степень компрессии	Количество пациентов	Процент
1/4	3	2,7%
1/3	22	19,6%
1/2	61	54,5%
более 1/2	26	23,2%

Перитуморозный отек наблюдался у 67 (58,8%) пациентов. Расширение желудочковой системы зафиксировано в 26 (22,8%) случаях, среднее значение индексов Эванса и FOHR составило 0,32 и 0,42 соответственно. В 7 (6,1%) наблюдениях имело место наличие внутриопухолевого кровоизлияния.

Расширенный ВСП выявлен у 83 пациентов (72,8%), а признак FFC у 34 (29,8%). При оценке венозной системы наличие доминантного сигмовидного синуса на стороне опухоли было у 45 (39,5%) пациентов, на противоположной у 37 (32,5%), равномерное расположение отмечалось у 32 (28,1%). Высокое стояние луковицы яремной вены с ипсилатеральной стороны отмечено в 16 (14%) наблюдениях.

При сборе катамнеза в ряде случаев на изображениях нативной КТ возможно было визуализировать отчетливые признаки внутриопухолевых кровоизлияний в дебюте заболевания, а при МРТ в режиме SWI/SWAN в кистах отмечены отложения гемосидерина, характерные для лизировавшейся крови, при этом в режимах T1 и T2 характерного сигнала не было отмечено (Рисунок 3.1).

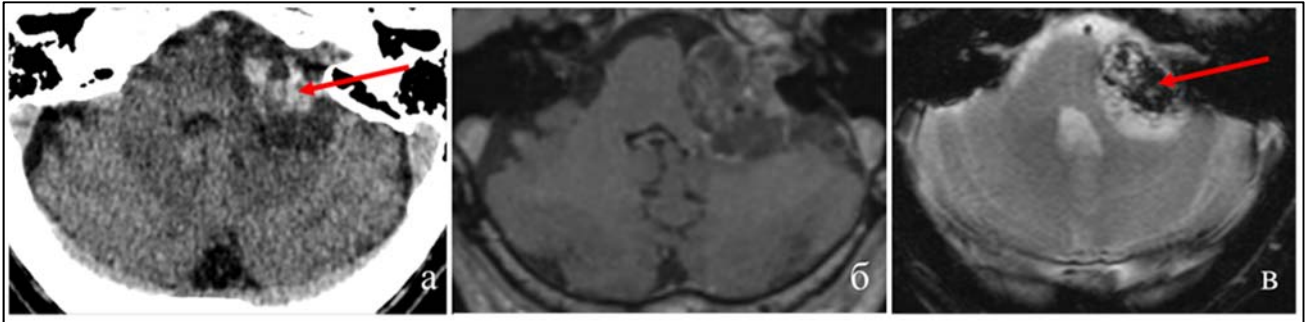


Рисунок 3.1 – Данные нейровизуализации, подтверждающие теорию микрокровоизлияний (а – КТ головного мозга в аксиальной проекции, стрелкой указана внутриопухолевая гематома; б – МРТ в режиме T1+контрастное усиление, внутриопухолевые кровоизлияния не визуализируются; в – специфичное МР-изображение в режиме SWAN, стрелкой указаны отложения гемосидерина)

Основные клиничко-неврологические симптомы в группе КНСН представлены на рисунке 3.2.

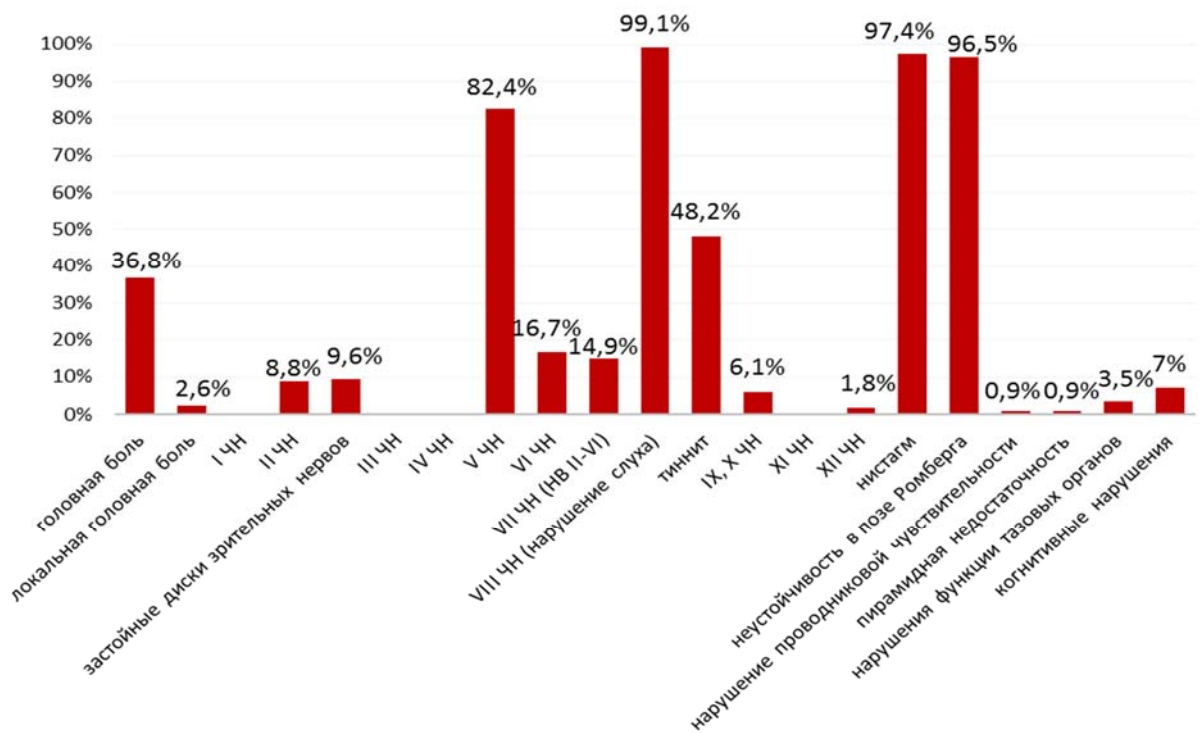


Рисунок 3.2 – Основные клиничко-неврологические симптомы в группе КНСН

Заболевание проявлялось общемозговыми симптомами, нарушением функции черепных нервов, а также мозжечковой и стволовой дисфункцией. Как правило, пациенты отмечали 2 вида головной боли: диффузную и локальную в затылочной области с ипсилатеральной стороны. Диффузная головная боль, чаще утренняя, зафиксирована в 42 наблюдениях (36,8%), а локальная в 3 (2,6%). Зрительные нарушения в виде снижения остроты зрения наблюдались в 10 (8,8%) случаях, при этом легкие - в 7,9%, а грубые - 0,9%. Застойные диски зрительных нервов отмечены у 11 (9,6%) пациентов. Глазодвигательные нарушения были представлены недостаточностью только отводящего нерва. С ипсилатеральной стороны в 19 наблюдениях (16,7%) из них в 2 случаях была поражена и контрлатеральная сторона (1,8%). Нарушение функции тройничного нерва выявлено у 94 пациентов (82,4%). Гипестезия I ветви отмечена у 60 (52,6%), гипестезия II ветви у 68 (59,6%) и у 64 (56,1%) III ветви. С ипсилатеральной стороны снижение корнеального рефлекса отмечено в 87 случаях (76,3%), а отсутствие - в 7 (6,1%). У 1 (0,9%) пациента снижение корнеального рефлекса выявлено и на контрлатеральной стороне. Вторичная невралгия тройничного нерва развилась в 4 случаях (3,5%). Слабость лицевой мускулатуры была выявлена у 17 (14,9%) пациентов (Таблица 3.3).

Таблица 3.3 – Степень периферического пареза по шкале House-Brackmann в группе КНСН

House-Brackmann	Количество пациентов	Процент
II балла	11	9,6%
III балла	4	3,5%
IV балла	1	0,9%
V баллов	1	0,9%

На субъективный шум в ухе жаловались 55 (48,2%) пациентов. Снижение слуха разной степени выраженности выявлено у 113 (99,1%) пациентов. Нарушение функции языкоглоточного и блуждающего нервов отмечено в 7 случаях (6,1%), подъязычного – в 2 (1,8%). Нистагм, чаще мелкокоразмашистый, выявлен у 111 (97,4%) пациентов. Неустойчивость в позе Ромберга выявлена в 110

(96,5%) наблюдениях, при этом при проведении пробы выраженная атаксия с боязнью упасть выявлены у 42 (36,8%) пациентов, отклонение в сторону происходило у 50 (43,9%), невозможность выполнения пробы отмечена у 17 (14,9%), а в 1 (0,9%) наблюдении была нарушена мобильность пациента. Пирамидная недостаточность выявлена в 1 (0,9%) наблюдении, чувствительность по проводниковому типу была также нарушена в 1 случае (0,9%). Когнитивные нарушения диагностированы у 8 (7%) пациентов, а нарушение функции тазовых органов - у 4 (3,5%).

3.1.3 Клинико – неврологические и нейровизуализационные особенности разных типов кистозной невриномы слухового нерва

Оценивая анамнестические данные пациентов с КНСН по типам статистически значимых отличий в большинстве случаев не отмечено, что позволяет судить о их возможной патогенетической схожести (Таблица 3.4). Единственное статистически достоверное отличие выявлено относительно гипертонической болезни в анамнезе, при этом различие коррелирует с медианой возраста.

Таблица 3.4 – Анамнестические данные по типам КНСН. Статистически значимые значения выделены зеленым цветом

	тип А n=18	тип В n=63	тип С n=13	тип D n=20	p
медиана среднего возраста	46 [39; 55]	59 [48; 66]	59 [41; 67]	53 [40; 63]	0.065
НАЛИЧИЕ СОПУТСТВУЮЩИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ					
гипертоническая болезнь	33,3%	68,3%	61,5%	50%	0.049
атеросклероз	5,6%	25,4%	15,4%	20%	0.330
сахарный диабет	5,6%	4,8%	15,4%	5%	0.423
гепатит С		3,2%			1.000
гепатит В	5,6%				0.272
SARS-COVID-19 в анамнезе	72,2%	60,3%	61,5%	55%	0.757
ПРИЁМ ГРУППЫ ПРЕПАРАТОВ, ВЛИЯЮЩИХ НА ГЕМОСТАЗ					
антиагреганты	50%	65,1%	46,2%	45%	0.280
антикоагулянты	11,1%	12,7%	7,7%	15%	0.971

Анализ рентгенологической картины КНСН позволил нам сгруппировать их в 4 типа. Рентгенологические отличия между типами были четкими (Таблица 3.5).

Таблица 3.5 – Нейровизуализационные данные по типам КНСН. Статистически значимые значения выделены зеленым цветом

	тип А n=18	тип В n=63	тип С n=13	тип D n=20	p
топографо-анатомическое расположение					
слева	50%	47,6%	30,8%	25%	0,242
справа	50%	52,4%	69,2%	75%	
средний объем опухоли при сегментации	9,23 см ³	13,01 см ³	16 см ³	18,81 см ³	0,007
интраканальная часть	0,241 см ³	0,173 см ³	0,192 см ³	0,232 см ³	0,405
солидная интракраниальная часть	9,03 см ³	12,75 см ³	15,60 см ³	12,18 см ³	0,007
кистозная интракраниальная часть	1,06 см ³	4,87 см ³	2,10 см ³	6,19 см ³	<0,001
классификация Koos					
I					1,0
II					
III		3,2%			
IV	100%	96,8%	100%	100%	
классификация Samii					
T1					0,112
T2					
T3a					
T3b		3,2%			
T4a	27,8%	23,8%	46,2%	5%	
T4b	72,2%	73%	53,8%	95%	
компрессия ствола головного мозга	100%	96,8%	100%	100%	1,00
1/4		3,3%	7,7%		0,040
1/3	16,7%	22,9%	38,5%		
1/2	72,2%	49,2%	46,2%	60%	
более 1/2	11,1%	24,6%	7,7%	40%	
перитуморозный отек	50%	57,1%	38,5%	85%	0,030
расширение желудочковой системы	16,7%	11,1%	46,2%	50%	<0,001
средний индекс Эванса	0,32	0,31	0,34	0,31	0,027
средний индекс FOHR	0,42	0,41	0,43	0,42	0,224
внутриопухолевое кровоизлияние		11,1%			0,207
расширенный ВСП	94,4%	71,4%	69,2%	60%	0,083
признак FFC	22,2%	28,6%	38,5%	35%	0,732
наличие доминантного синуса					
ипсилатеральная сторона	22,2%	49,2%	46,2%	20%	0,067
контралатеральная сторона	27,8%	31,7%	23,1%	45%	
равномерно	50%	19%	30,8%	35%	
высокое стояние луковичной вены с ипсилатеральной стороны	22,2%	11,1%	15,4%	15%	0,083

Статистически достоверные отличия выявлены по среднему объему опухоли, соотношению кистозного и солидного интракраниальных компонентов, степени компрессии ствола головного мозга, наличия перитуморозного отека и венрикуломегалии.

Таблица 3.6 – Неврологические симптомы в разных типах КНСН, %. Статистически значимые значения выделены зеленым цветом

	тип А n=18	тип В n=63	тип С n=13	тип D n=20	р
диффузная головная боль	27,8%	39,7%	46,2%	30%	0.656
локальная головная боль		3,2%		5%	0.835
II ЧН	5,6%	4,8%	23,1%	15%	0.084
<i>застой на глазном дне</i>	5,6%	7,9%	23,1%	10%	0.374
V ЧН	83,3%	84,1%	92,3%	75%	0.642
гипестезия V1	33,3%	61,9%	23,1%	60%	0.021
гипестезия V2	38,9%	73%	30,8%	55%	0.005
гипестезия V3	38,9%	68,3%	30,8%	50%	0.022
невропатия с болевым синдромом	11,1%	3,2%			0.302
<i>корнеальный рефлекс (ипсилатеральный)</i>					
снижен	83,3%	76,2%	76,9%	70%	0.866
отсутствует		7,9%	7,7%	5%	
VI ЧН	11,1%	20,6%	15,4%	10%	0.720
VII ЧН		19%	7,7%	20%	0.153
House-Brackmann II		12,7%		15%	
House-Brackmann III		4,8%	7,7%		
House-Brackmann IV		1,6%			
House-Brackmann V				5%	
VIII ЧН	94,4%	100%	100%	100%	0.272
Гарднер-Робертсон 2	33,3%	11,1%	23,1%	15%	
Гарднер-Робертсон 3	11,1%	15,9%	23,1%	15%	
Гарднер-Робертсон 4	27,8%	34,9%	23,1%	45%	
Гарднер-Робертсон 5	22,2%	38,1%	30,8%	25%	
тиннит	33,3%	49,2%	46,2%	60%	0.431
IX, X ЧН		7,9%		10%	0.542
XII ЧН		3,2%			1.000
нарушение проводниковой чувствительности		1,6%			1.000
пирамидная недостаточность				5,3%	0.442
нистагм	100%	95,2%	100%	100%	1.000
нарушение функции тазовых органов	5,6%	4,8%			0.881
когнитивные нарушения	5,6%	7,9%		10%	0.848
неустойчивость в позе Ромберга	88,9%	96,8%	100%	100%	0.302

Клинические отличия между типами КНСН были менее заметными (Таблица 3.6), однако нам удалось выявить некоторые особенности.

При типе (А) доля кистозного компонента составляла от 6,3% до 16,7%. В эту группу вошло 18 пациентов, 13 женщин (72,2%) и 5 мужчин (27,8%). Медиана среднего возраста составила 46 [39; 55] лет. Длительность заболевания до момента поступления в стационар варьировала в диапазоне от 6 до 144 месяцев, в среднем составляла 38,94 ($\pm 39,9$) (Рисунок 3.3).

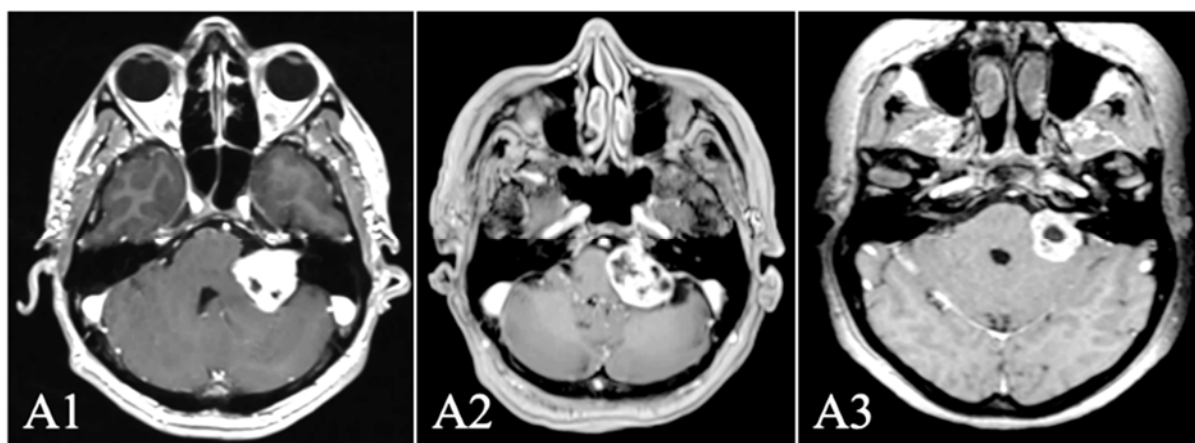


Рисунок 3.3 – Примеры подтипов (А) типа (А1 – единичные мелкие внутриопухолевые кисты (до 3-х) с толстой стенкой, А2 – множественные мелкие внутриопухолевые кисты (более 3-х) с толстой стенкой, А3 – одиночная внутриопухолевая киста с толстой стенкой)

Клинически при данном типе КНСН отмечен менее выраженный неврологический дефицит. В 11,1% случаев заболевание манифестировало с невралгии тройничного нерва с болевым синдромом. Нами не было зафиксировано ни одного случая поражения лицевого нерва на дооперационном этапе, мозжечковые нарушения проявлялись в наименьшем проценте случаев, а в ряде наблюдений отмечался отличный слух. На субъективный шум в ухе больные жаловались в меньшем проценте случаев. Однако при данном типе отмечена прямая корреляция нарушения функции тазовых органов и когнитивных нарушений с застоем на глазном дне.

При типе (В) доля кистозного компонента составляла от 28,5% до 63,3%. Данная группа в нашем исследовании оказалась самой многочисленной, в нее вошло 63 пациента: 44 женщины (69,8%) и 19 мужчин (30,2%). Медиана среднего

возраста 59 [48; 66] лет. Длительность заболевания до момента поступления в стационар варьировала в самом широком диапазоне от 2 до 420 месяцев, в среднем составляла 42,20 ($\pm 60,32$) (Рисунок 3.4).

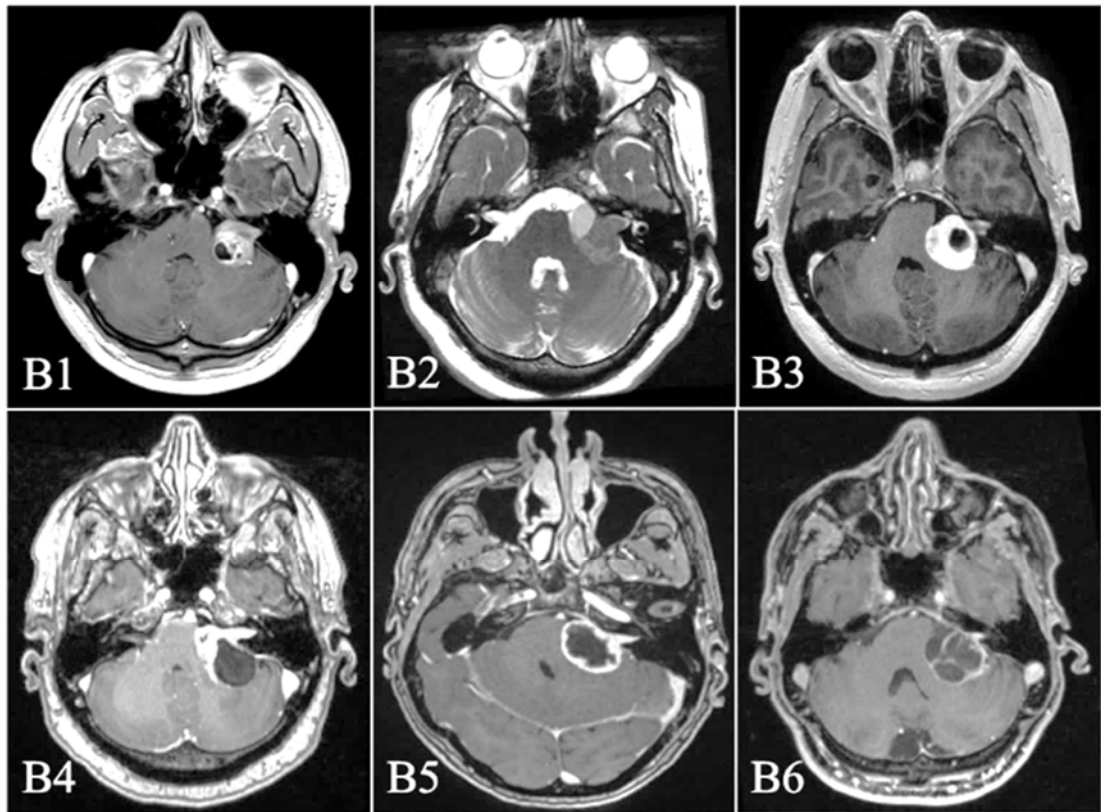


Рисунок 3.4 – Примеры подтипов (В) типа (В1 – одиночная, медиальное расположение, В2 – одиночная, оральное расположение, В3 – одиночная, латеральное расположение, В4 – каудальное расположение, В5 – одиночная гигантская тонкостенная киста, занимающих весь объём опухоли, В6 – множество тонкостенных кист, занимающих весь объём опухоли)

Клинические проявления при данном типе в нашем исследовании были самыми яркими. Нередко выявлялись признаки воздействия на тройничный нерв в виде гипестезии на лице, снижения корнеального рефлекса и кератопатии. Парез отводящего нерва зафиксирован в наибольшем проценте случаев, что обусловлено прямым воздействием опухоли. Поражение лицевого нерва наблюдалось в 19% случаев, грубый дефицит был отмечен в 6,3% наблюдений. Снижение слуха отмечено у всех больных, до глухоты – более чем у половины пациентов. Бульбарные нарушения выявлены у 7,9% больных, часто были грубыми и требовали установки назогастрального зонда. При данном типе у пациентов исходно был более низкий индекс Карновского.

Доля кистозного компонента при типе (С) составляла от 13,1% до 52,1%. Данный тип КНСН в нашем исследовании представлен 13 пациентами, 9 женщин (69,2%) и 4 мужчины (30,8%). Медиана среднего возраста составила 59 [41; 67] лет. Длительность заболевания до момента поступления в стационар варьировала в диапазоне от 6 до 120 месяцев, в среднем составляла 50,30 ($\pm 44,24$) (рисунок 3.5).

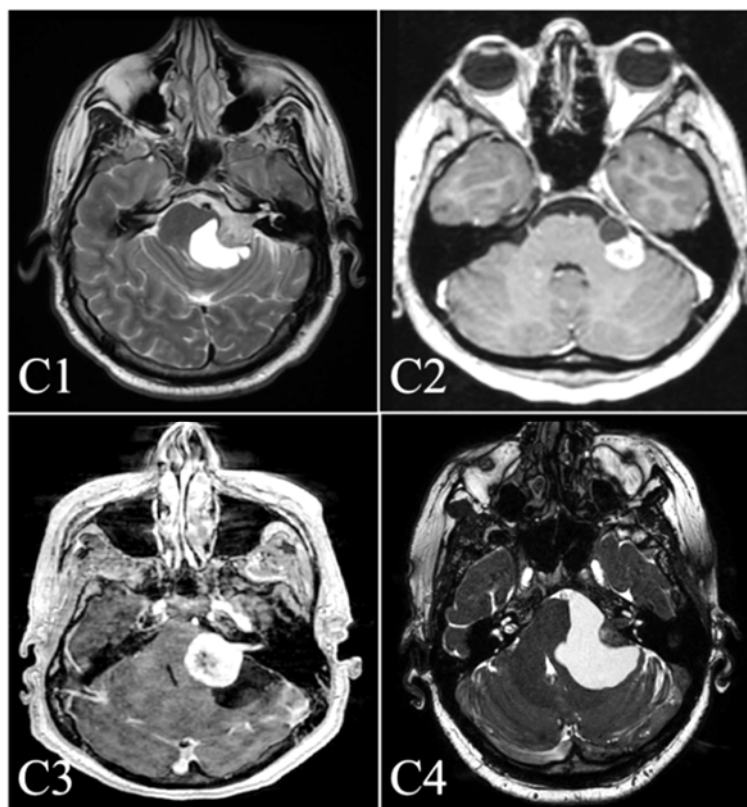


Рисунок 3.5 – Примеры подтипов (С) типа (С1 – медиальное расположение, С2 – оральное расположение, С3 – каудальное расположение, С4 – циркулярное расположение)

В целом, в процессе наблюдения за пациентами с опухолями данного типа, возможно говорить о схожем клиническом течении с типом (А), но существенно чаще встречаются случаи с развитием гипертензионно-гидроцефального синдрома, что, по-видимому, связано с экспансивным увеличением кисты и стремительным нарушением церебрального комплаенса. При данном типе КНСН пациенты наиболее часто жаловались на утреннюю диффузную головную боль. При осмотре офтальмологом в наибольшем проценте случаев отмечено наличие застойных дисков зрительных нервов, что также статистически значимо коррелировало с расширением желудочковой системы. Тройничный нерв при данном типе поражен

в наибольшем количестве наблюдений – 92,3%.

При типе (D) доля кистозного компонента составляла от 19,8% до 45,6%. В данную группу вошло 20 пациентов, 11 женщин (55%) и 9 мужчин (45%). Медиана среднего возраста составила 53 [40; 63] года. Длительность заболевания до момента поступления в стационар варьировала в диапазоне от 2 до 168 месяцев, в среднем составляла 39,15 ($\pm 47,60$) (Рисунок 3.6).

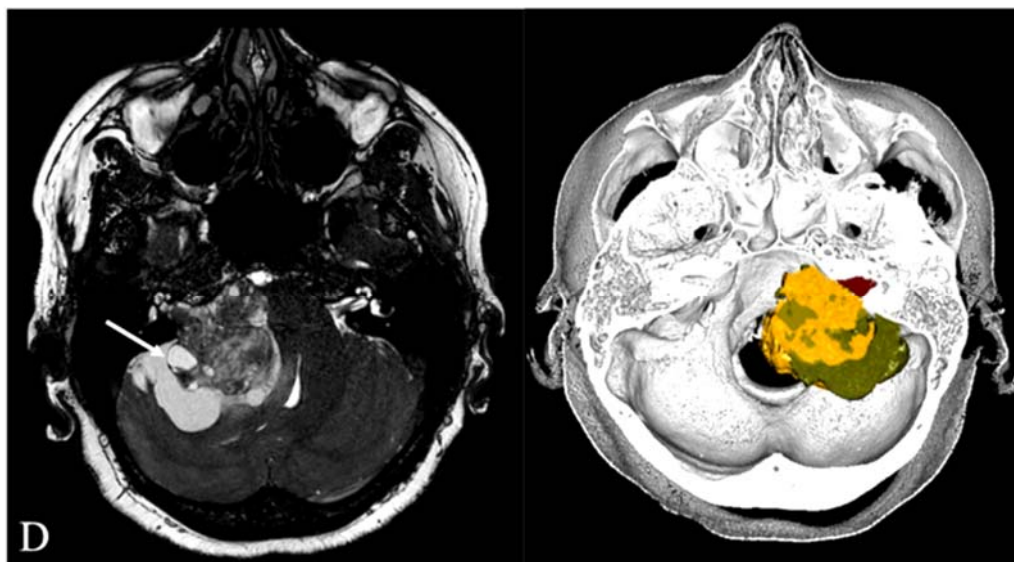


Рисунок 3.6 – Пример КНСН типа (D), стрелкой указан уровень жидкости в внутриопухолевой кисте

При данном типе КНСН в наибольшем проценте случаев пациенты отмечали локальную головную боль в заушной области с ипсилатеральной стороны. Тройничный нерв был поражен в наименьшем проценте наблюдений. Дисфункция лицевого нерва наблюдалась наиболее часто, у 1 больного отмечено тяжелое поражение до 5 баллов по шкале House-Brackmann. У данной когорты больных субъективный шум в ухе отмечался более чем в половине наблюдений. Нарушение функции каудальной группы нервов отмечено наиболее часто – 10% наблюдений. У 1 пациента отмечена пирамидная недостаточность.

3.2 Группа солидных невринол слухового нерва

3.2.1 Общая характеристика

В эту группу вошло 115 пациентов, 78 женщин (67,8%) и 37 мужчин (32,2%). Медиана среднего возраста составила 44 [37; 54]. Длительность заболевания до

момента поступления в стационар варьировала в диапазоне от 1 до 240 месяцев, в среднем составляла 38 ($\pm 34,7$).

3.2.2 Клинико-неврологическая и нейровизуализационная характеристика

Сопутствующие заболевания выявлены у 32 (27,8%) пациентов. В 32 (27,8%) наблюдениях диагностирована гипертоническая болезнь, в 1 (0,9%) - атеросклероз, в 2 (1,7%) сахарный диабет, в 2 (1,7%) - были носителями гепатита «С» и в 5 (4,3%) – имели ВИЧ-положительный статус. Реконвалесценты после новой коронавирусной инфекции отмечены в 50 наблюдениях (43,5%). В 15 (13%) случаях зафиксирован прием антиагрегантов.

По данным МРТ, средние линейные размеры опухоли в данной группе составили 28 x 25,3 x 24,8 мм, средний объем опухоли = 10,9 см³. При сегментации и определении процентного соотношения средний интраканальный объем составил 0,786 см³ (7,3%), а интракраниальный 10,189 см³ (92,7%). Средний объем опухоли был 10,975 см³. По топографо-анатомическому взаимоотношению слева опухоль располагалась в 60 случаях (52,2%), справа 55 (47,8 %).

Распределение по степеням согласно классификации Koos и Samii представлено в таблице 3.7

Таблица 3.7 – Количественное соотношение пациентов в группе СНСН, согласно классификации Koos и Samii

Koos			Samii		
Степень	Количество пациентов	Процент	Степень	Количество пациентов	Процент
I	-	-	T1	-	-
II	1	0,9%	T2	1	0,9%
III	8	7%	T3a	2	1,7%
			T3b	6	5,2%
IV	106	92,2%	T4a	48	41,7%
			T4b	58	50,4%

Компрессия ствола головного мозга была выявлена в 106 (92,2%) наблюдениях, соотношение степеней указано в таблице 3.8.

Таблица 3.8 – Степень компрессии ствола головного мозга в группе СНСН

Степень компрессии	Количество пациентов	Процент
1/4	5	4,7%
1/3	21	19,8%
1/2	60	56,6%
более 1/2	20	18,9%

Перитуморозный отек наблюдался у 13 пациентов (11,3%). Расширение желудочковой системы зафиксировано в 8 случаях (7%), среднее значение индексов Эванса и FONR составило 0,31 и 0,58 соответственно. В 2 наблюдениях выявлено внутриопухолевого кровоизлияния (1,7%). Расширенный ВСП диагностирован у 91 пациента (79,1%), а признак FFC у 50 (43,5%). При оценке венозной системы наличие доминантного сигмовидного синуса на стороне опухоли было у 35 больных (30,4%), на противоположной у 37 (32,2%), равномерное расположение отмечалось у 43 (37,4%). Высокое стояние луковицы яремной вены с ипсилатеральной стороны отмечено в 13 наблюдениях (11,3%). Пример СНСН представлен на рисунке 3.7.

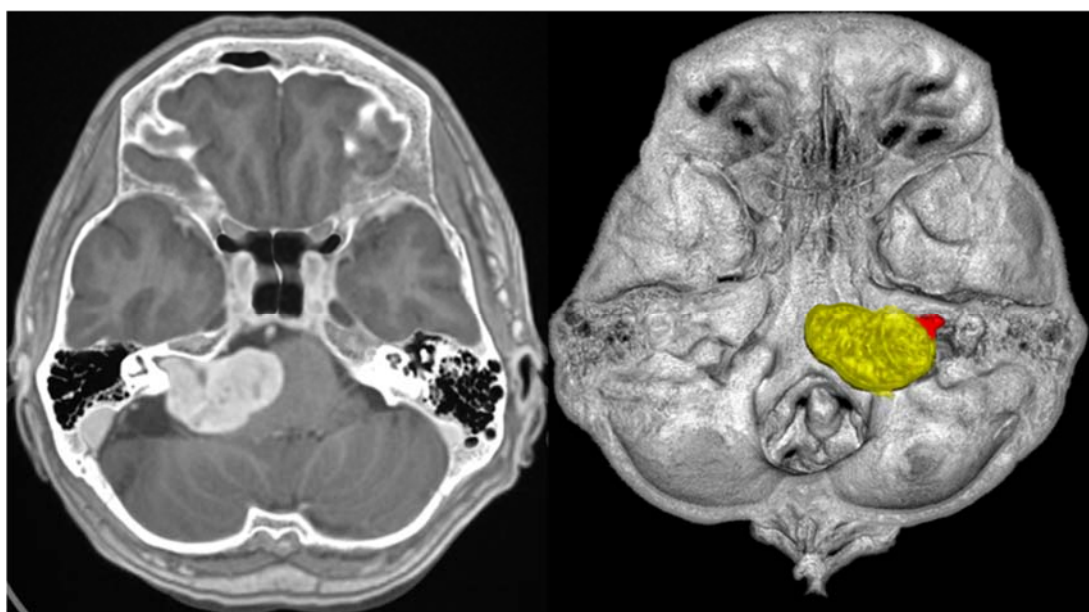


Рисунок 3.7 – Пример СНСН с оральным ростом, режим сегментации (красным обозначена интраканальная часть, желтым интракраниальная)

При оценке неврологического статуса пациентов с СНСН нами было замечено, что общемозговая симптоматика представлена исключительно диффузной головной болью, которая наблюдалась у 41 (35,7%) пациента.

Зрительные и глазодвигательные нарушения были редкими. В 5 (4,3%) наблюдениях отмечалось снижение остроты зрения: в 0,9% - до грубого, 0,9% - умеренного и 2,6% – легкого. Застойные диски зрительных нервов выявлены в 7 (6,1%) случаях. Глазодвигательные нарушения проявлялись недостаточностью III ЧН у 1 (0,9%) пациента и отводящего нерва - у 3 (2,6%).

Дисфункция тройничного нерва отмечена у большинства пациентов. У 86 (74,8%) выявлена недостаточность тройничного нерва. Гипестезия I ветви отмечена в 50 (43,5%) наблюдениях, гипестезия II ветви – в 65 (56,5%) и гипестезия III ветви - в 59 (51,3%). Корнеальный рефлекс отсутствовал у 1 пациента (0,9%), а у 79 (68,7%) был снижен. Невропатия с болевым синдромом отмечена в 2 наблюдениях (1,7%).

До операции нарушение функции мимической мускулатуры было достаточно редким. Легкая дисфункция лицевого нерва до II баллов по шкале House-Brackmann диагностирована у 6 пациентов (5,2%).

Почти облигатным было снижение слуха, оно выявлено в 108 (93,9%) наблюдениях. 17 (14,8%) пациентов жаловались на шум в ухе (тиннит).

Поражение каудальной группы нервов отмечено у 4 пациентов (3,5%), при этом дисфункция IX-X ЧН была в 3 наблюдениях (2,6%) и XII ЧН - в 1 (0,9%).

Стволово-мозжечковая симптоматика до операции была выявлена у большинства пациентов. Спонтанный нистагм отмечен у 103 (89,6%) пациентов. Неустойчивость в позе Ромберга диагностирована в 104 случаях (90,4%), при этом при проведении пробы выраженная атаксия с боязнью упасть выявлена в 47 (40,9%), отклонялись в сторону – в 53 (46,1%), не могли стоять - в 4 (3,5%).

Когнитивные нарушения отмечены у 3 пациентов (2,6%). Нарушение функций тазовых органов выявлено у 1 (0,9%) пациента.

Основные клинико-неврологические симптомы у пациентов с СНСН представлены на рисунке 3.8.

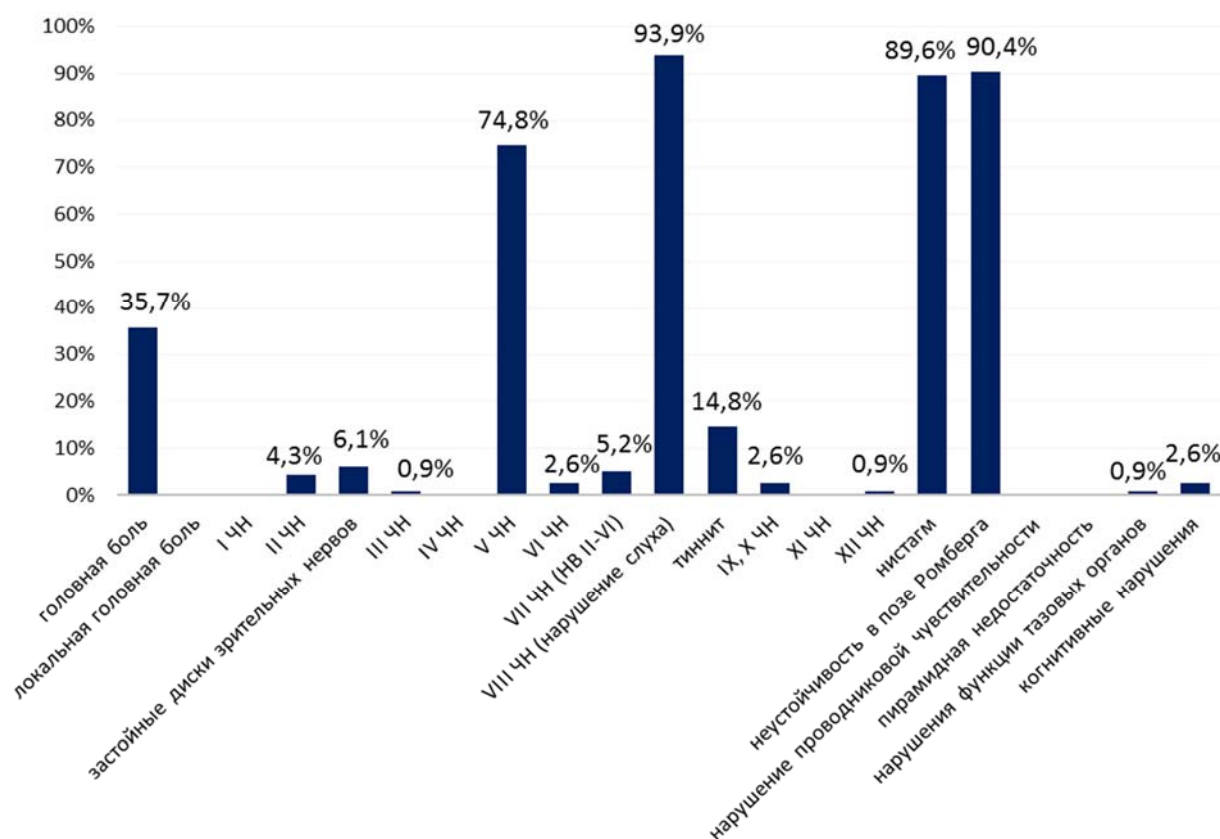


Рисунок 3.8 – Основные клиничко-неврологические симптомы у пациентов с СНСН

3.3 Сравнительный анализ КНСН и СНСН

При анализе групп КНСН (n=114) и СНСН (n=115) стоит отметить, что они равноценны в количественном соотношении, однако возраст пациентов, вошедших в данные группы существенно различается, что статистически достоверно ($p < 0,001$) (Таблица 3.9).

Наличие хронических заболеваний у пациентов с КНСН зафиксировано в 58,8% случаев, а у СНСН в 28,8%, что также статистически значимо ($p < 0,001$). Антиагреганты и антикоагулянты намного чаще принимали пациенты в группе КНСН - 64,9%, против 13% в группе СНСН ($p < 0,001$). Реконвалесцентами после новой коронавирусной инфекции в группе КНСН были 61,4% пациентов, а в группе СНСН - 43,5% ($p < 0,05$).

Таблица 3.9 – Сопоставление статистических данных при КНСН и СНСН

	КНСН		СНСН		p
	количество пациентов	%	количество пациентов	%	
медиана среднего возраста	57 [43; 65]		44 [37; 54]		<0.001
<i>НАЛИЧИЕ СОПУТСТВУЮЩИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ</i>					
гипертоническая болезнь	67	58,8%	32	27,8%	<0.001
атеросклероз	23	20,2%	1	0,9%	<0.001
сахарный диабет	7	6,1%	2	1,7%	0.102
ВИЧ			5	4,3%	0.060
гепатит С	2	1,8%	2	1,7%	1.000
гепатит В	1	0,9%			0.498
SARS-COVID-19 в анамнезе	70	61,4%	50	43,5%	0.010
<i>ПРИЁМ ГРУППЫ ПРЕПАРАТОВ, ВЛИЯЮЩИХ НА ГЕМОСТАЗ</i>					
антиагреганты	65	57%	15	13%	<0.001
антикоагулянты	14	12,3%			<0.001
<i>ОБЩЕМОЗГОВЫЕ СИМПТОМЫ</i>					
головная боль (диффузная, утренняя)	42	36,8%	41	35,7%	0.960
локальная головная боль в затылочной области	3	2,6%			0.122
<i>НЕДОСТАТОЧНОСТЬ ЧЕРЕПНЫХ НЕРВОВ</i>					
II ЧН	10	8,8%	5	4,3%	0.128
<i>застой на глазном дне</i>	11	9,6%	7	6,1%	0.450
III ЧН			1	0,9%	1.000
V ЧН	94	82,4%	86	74,8%	0.163
гипестезия V1	60	52,6%	50	43,5%	0.210
гипестезия V2	68	59,6%	65	56,5%	0.730
гипестезия V3	64	56,1%	59	51,3%	0.548
невропатия с болевым синдромом	4	3,5%	2	1,7%	0.446
<i>корнеальный рефлекс (ипсилатеральный)</i>					
снижен	87	76,3%	79	68,7%	0.071
отсутствует	7	6,1%	1	0,9%	0.071
VI ЧН	19	16,7%	3	2,6%	<0.001
VII ЧН	17	14,9%	6	5,2%	0.026
House-Brackmann II	11	9,6%	6	5,2%	
House-Brackmann III	4	3,5%			
House-Brackmann IV	1	0,9%			
House-Brackmann V	1	0,9%			
VIII ЧН	113	99,1%	108	93,9%	0.066
Гарднер-Робертсон 2	19	16,7%	32	27,8%	
Гарднер-Робертсон 3	18	15,8%	21	18,3%	
Гарднер-Робертсон 4	39	34,2%	22	19,1%	
Гарднер-Робертсон 5	37	32,5%	33	28,7%	
тиннит	55	48,2%	17	14,8%	<0.001
IX, X ЧН	7	6,1%	3	2,6%	0.215
XII ЧН	2	1,8%	1	0,9%	0.622
нарушение проводниковой чувствительности	1	0,9%			0.498
пирамидная недостаточность	1	0,9%			0.496
нистагм	111	97,4%	103	89,6%	0.029
нарушение функции тазовых органов	4	3,5%	1	0,9%	0.213
когнитивные нарушения	8	7%	3	2,6%	0.135
неустойчивость в позе Ромберга	110	96,5%	104	90,4%	0.106

При нейровизуализации в группе КНСН общий объем опухоли, измеренный путем сегментации, был статистически значимо больше ($p < 0,001$). Компрессия ствола головного мозга при КНСН диагностирована в 98,2% случаев, а при СНСН – 92,2%. Также статистически достоверно выявлено, что желудочковая система у пациентов с КНСН значительно чаще расширена – 22,8%, а у СНСН в 7% ($p < 0,001$). Перитуморозный отек также более выражен у КНСН – 58,8%, у СНСН – 11,3% ($p < 0,001$).

При этом признак FFC, считающийся благоприятным, при КНСН встречался реже. Статистической значимости при диагностировании расширенного ВСП не было между двумя группами, однако признак FFC наиболее выражен у СНСН – 43,5%, тогда как у КНСН – 29,8% ($p < 0,05$). При КНСН доминантный синус чаще расположен со стороны опухоли 39,5%, тогда как при СНСН наибольший показатель – 37,4% был при равномерно развитых синусах.

Частота кровоизлияний в опухоль при КНСН была выше и составила 6,1%, а при СНСН - 1,7%.

Статистически достоверно чаще при кистозных опухолях до операции отмечались дисфункция лицевого ($p < 0,05$) и отводящего нерва ($p < 0,001$), тиннит ($p < 0,001$) и нистагм ($p < 0,05$).

Таким образом, при сопоставлении нейровизуализационных и клинических признаков кистозных и солидных невриноом слухового нерва выявлен ряд статистически достоверных отличий:

1. Кистозное перерождение НСН чаще встречалось у более возрастных и коморбидных пациентов, данное утверждение характерно, как для общей группы КНСН, так и для типов (B), (C) и (D) при внутригрупповом анализе ($p < 0,001$).

2. Новая коронавирусная инфекция в анамнезе как этиологический фактор, судя по всему, не влияет на процесс кистообразования, однако ее патогенетическое лечение в виде приема пероральных антикоагулянтов/антиагрегантов способно приводить к внутриопухолевому кровоизлиянию – патологической основе образования кист ($p < 0,001$).

3. Общий объем опухоли при КНСН достоверно больше ($p < 0,001$).

4. Объем кистозного компонента при каждом типе КНСН значимо различался – это напрямую коррелировало с масс-эффектом, развитием перитуморозного отека и вентрикуломегалией, что делает данную классификацию оправданной ($p < 0,001$).

5. Острота зрения наиболее часто была снижена при типе (С) ($p < 0,05$), что напрямую коррелировало с застойными дисками зрительных нервов и расширением желудочковой системы на предоперационной МРТ ($p < 0,001$).

6. Признак Fundal Fluid Cap достоверно более характерен для СНСН ($p < 0,05$).

7. Неврологический дефицит при КНСН в целом наиболее выражен, однако статистически значимо это проявлялось только для нарушения функции отводящего нерва ($p < 0,001$), периферического пареза лицевого нерва ($p < 0,05$), тиннитита ($p < 0,001$) и нистагма ($p < 0,05$).

Глава 4 Хирургическое лечение кистозных и солидных невринол слухового нерва

4.1 Общая характеристика группы

Из 229 пациентов в группу только хирургического лечения вошли 149 (65%). Из них у 84 (56,4%) диагностирована КНСН, а у 65 (43,6%) – СНСН.

В группе КНСН, учитывая предложенную нами классификацию, тип (А) составили 15 пациентов (17,8%), тип (В) – 49 (58,4%), тип (С) – 11 (13,1%) и тип (D) – 9 (10,7%). Соотношение мужчин и женщин в группе КНСН составило 1:2,5, а в группе СНСН 1:1,5. Медиана среднего возраста в группе КНСН была 59,13 [46,89; 66,38], наиболее возрастные пациенты были при типе (В) и (D) с медианой 60,00 [52,37; 67,28] и 62,79 [51,90; 65,55] соответственно ($p < 0,001$). Медиана среднего возраста в группе СНСН составила 44,28 [35,10; 55,28] ($p < 0,001$). Медиана длительности заболевания в группе КНСН составляла 24 месяца [10,75; 60,00], группе СНСН 36 месяцев [12,00; 48,00].

Сопутствующие заболевания выявлены в обеих группах пациентов, однако наиболее часто они встречались при КНСН – 55 наблюдений (65%), тогда как при СНСН – в 19 случаях (30,2%) ($p < 0,001$). Гипертоническая болезнь была диагностирована в 65,5% и 29,5%, сахарный диабет 4,8% и 1,5% случаев соответственно ($p < 0,001$). Атеросклероз выявлялся только у пациентов с КНСН – 17 случаев (22,2%) ($p < 0,001$). Носительство ВИЧ - инфекции отмечено в 3 наблюдениях и только в группе СНСН (4,6%). От гепатита «В» страдал 1 пациент в группе КНСН, а гепатита «С» - 2 (2,4%) пациента с КНСН и 1 (1,5%) - с СНСН. Реконвалесцентами после новой коронавирусной инфекции в группе КНСН были 58 (69%) пациентов, а в группе СНСН 29 (44,6%) пациентов ($p < 0,001$). Прием антиагрегантов зарегистрирован у 61,9% и 13,8% пациентов соответственно, а антикоагулянты принимали только 10,7% пациентов с КНСН ($p < 0,001$).

4.2 Функциональный и неврологический статус пациентов с кистозной и солидной невриномой слухового нерва

В дооперационном периоде индекс Карновского у пациентов в группе КНСН и СНСН варьировал в диапазоне от 40 до 90 баллов. Статистически значимо у пациентов с КНСН функциональный статус был ниже ($p < 0,05$). Процентное соотношение указано на рисунке 4.1.

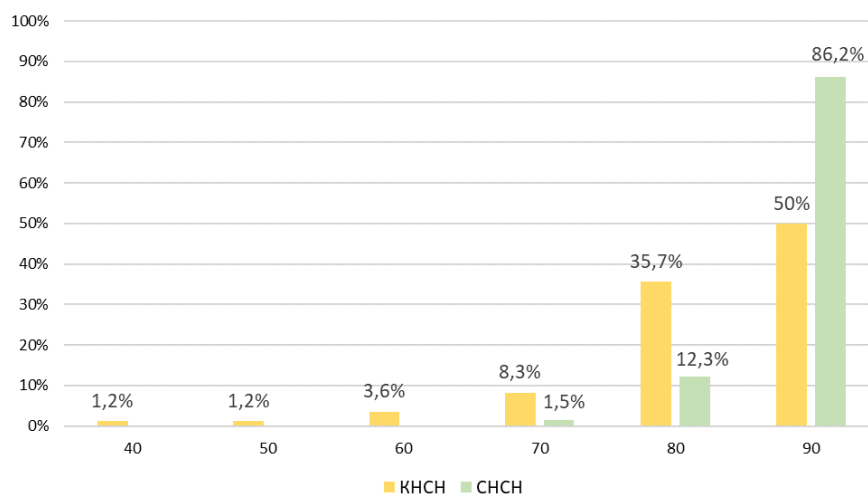


Рисунок 4.1 – Распределение пациентов с КНСН и СНСН по шкале Карновского в группе «Хирургическое лечение» до операции

Общемозговая симптоматика проявлялась диффузной головной болью у 31 больного с КНСН (36,9%) и у 19 с СНСН (29,2%). Зрительные нарушения в группе КНСН диагностированы в 6 наблюдениях (7,1%), тогда как в группе СНСН в 1 случае (1,5%), застойные диски зрительных нервов выявлены в 7,1% и 3,2% соответственно. В группе СНСН у 1 пациента диагностирована недостаточность глазодвигательного нерва (1,5%). Нарушение функции отводящего нерва статистически значимо чаще наблюдалось в группе КНСН – 16 пациентов (19%), тогда как в группе СНСН у 3 (4,6%) ($p < 0,05$). Поражение тройничного нерва чаще встречалось при КНСН - 70 пациентов (84,3%), при СНСН в 46 случаях (70,8%). Периферический парез лицевого нерва чаще отмечался у 10 (11,9%) пациентов с КНСН, тогда как при СНСН – у 2 (3,1%). Снижение слуха разной степени выраженности выявлено у 83 пациентов с КНСН (98,8%) и у 60 - с СНСН (92,3%). На субъективный шум в ухе пациенты жаловались в 34 наблюдениях при КНСН (40,5%) и в 13 - при СНСН (20%) ($p < 0,05$). Нарушение функции языкоглоточного и

блуждающего нервов отмечено в 6 случаях при КНСН (7,1%) и в 1 при СНСН (1,5%). Подъязычный ЧН был поражен только в 1 случае в группе КНСН (1,2%). Нистагм наиболее часто встречался при КНСН – 82 (97,6%) наблюдения, а при СНСН - в 55 (84,6%) ($p < 0,05$). Неустойчивость в позе Ромберга диагностирована в 80 случаях при КНСН (95,2%) и 58 при СНСН (89,2%). Проводниковая чувствительность была нарушена в 1 случае при КНСН (1,2%). Когнитивные нарушения диагностированы у 7 пациентов при КНСН (8,3%), а при СНСН в 2 (3,1%). Нарушение функции тазовых органов выявлены только в группе КНСН в 4 (4,8%) случаях. Основные неврологические симптомы в группе «Хирургическое лечение» представлены на рисунке 4.2.

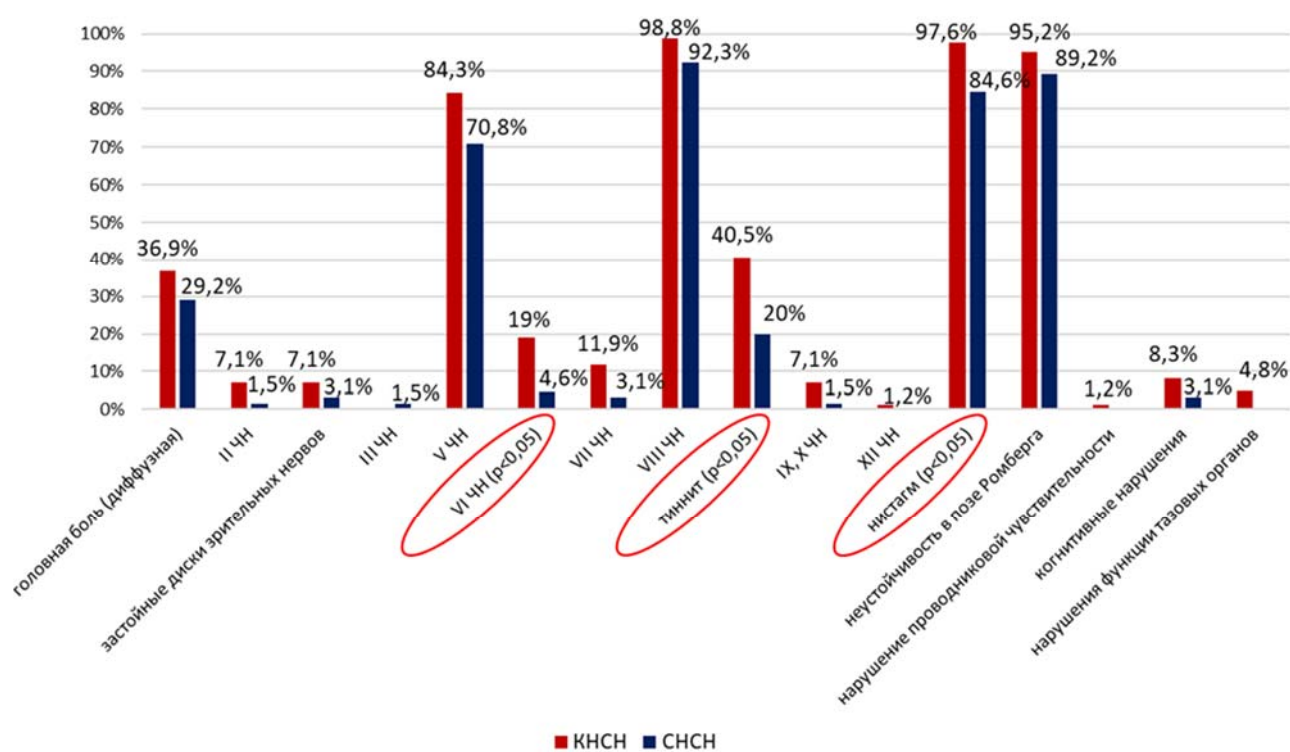


Рисунок 4.2 – Основные неврологические симптомы у пациентов с КНСН и СНСН в группе «Хирургическое лечение»

4.3 Нейровизуализационная картина кистозных и солидных невринол слухового нерва

При КНСН опухоль располагалась слева у 37 пациентов (44%), справа у 47 (56%). При СНСН в 34 наблюдениях слева (52,3%), справа в 31 (47,7%). Медиана среднего размера опухоли в группе КНСН составила 11,84 [7,22; 18,12] см³, а в

группе СНСН 9,97 [5,55; 12,80] см³. Статистически значимо компрессия ствола головного мозга в группе КНСН была больше, чем при СНСН ($p < 0,05$). Так, при КНСН она отмечена у 82 пациентов (97,6%), а при СНСН у 57 (87,7%). Перитуморозный отек значительно чаще диагностировался у пациентов с КНСН – 41 наблюдение (48,8%), у СНСН - 7 случаев (10,8%) ($p < 0,001$). Расширение желудочковой системы при КНСН отмечено в 16 наблюдениях (19%), а при СНСН в 3 (4,6%) ($p < 0,001$). В группе КНСН желудочковая система чаще всего была расширена при типе (С) – 36,4% и (D) – 55,6% ($p < 0,05$). Распределение опухолей по размеру, согласно классификации Koos и Samii, представлено в таблице 4.1.

Таблица 4.1 – Количественное соотношение пациентов согласно классификации Koos и Samii в группе «Хирургическое лечение»

Koos				
КНСН			СНСН	
Степень	Количество пациентов	Процент	Количество пациентов	Процент
I	-	-	-	-
II	-	-	1	1,5%
III	2	2,4%	7	10,8%
IV	82	97,6%	57	87,7%
Samii				
КНСН			СНСН	
Степень	Количество пациентов	Процент	Количество пациентов	Процент
T1	-	-	-	-
T2	-	-	1	1,5%
T3a	-	-	2	3,1%
T3b	2	2,4%	5	7,7%
T4a	22	26,2%	27	41,5%
T4b	60	71,4%	30	46,2%

Внутриопухолевое кровоизлияние при КНСН наблюдалось у 6 (7,1%) пациентов, а при СНСН - у 1 (1,5%). Расширенный ВСП отмечался у 61 пациента с КНСН (72,6%) и 50 с СНСН (76,9%). Признак «FFC» при КНСН диагностирован у 22 больных (26,2%), а при СНСН у 29 (44,6%) ($p < 0,001$). Наличие доминантных синусов на стороне опухоли в группе КНСН выявлено в 33 случаях (39,3%), а при

СНСН - в 21 (32,3%). Высокое стояние луковицы яремной вены отмечалось у 12 пациентов в группе КНСН (14,3%) и 9 (13,8%) - в группе СНСН.

4.4 Техника хирургического удаления кистозных и солидных невриноом слухового нерва

После интубации положение больного остается «лежа на спине», дополнительно устанавливается валик под плечо, туловище и ягодичную область с ипсилатеральной стороны. Голову пациента фиксируют в трехточечной системе фиксации Mayfield-Kees (одинарный шип устанавливается на лобный бугор с ипсилатеральной стороны, а парные на затылочную кость вне зоны проекции поперечного синуса с контрлатеральной стороны) и поворачивают в противоположную сторону так, чтобы сагиттальный шов был параллелен полу, а подбородок согнут к плечу (Рисунок 4.3).



Рисунок 4.3 – Положение пациента на операционном столе «лежа на спине» при выполнении ретросигмовидного доступа

Необходимо помнить об опасности компрессии яремных вен при излишнем сгибании головы, что приводит к повышению внутричерепного давления и многократно увеличивает риски операции. Далее производится сгибание ипсилатеральной ноги в коленном и тазобедренном суставах на 30° с ротацией внутрь, между ног устанавливается дополнительный валик, обеспечивающий профилактику трофических нарушений. Затем осуществляется разметка доступа (Рисунок 4.4).



Рисунок 4.4 – Предоперационная разметка при выполнении ретросигмовидного доступа: 1 – линия кожного разреза, 2 – проекция поперечного синуса, 3 – проекция сигмовидного синуса, 4 - проекция основания черепа

Для нейрофизиологического мониторинга устанавливаются биполярные электроды игольного типа диаметром 1,2 мм и длиной 1 см (круговая мышца глаза, круговая мышца рта и заземляющий в область мечевидного отростка). При проведении слух-сохраняющей операции проводится регистрация акустических стволовых вызванных потенциалов (АСВП). Для этого внутрь наружного слухового прохода устанавливается мягкий ушной зонд, с прикрепленной к нему 30-см трубкой, оканчивающейся небольшим датчиком, а также вводится три однополярных электрода (2 в кожу черепа в верхней точке головы и 1 в верхушку сосцевидного отростка) (Рисунок 4.5).

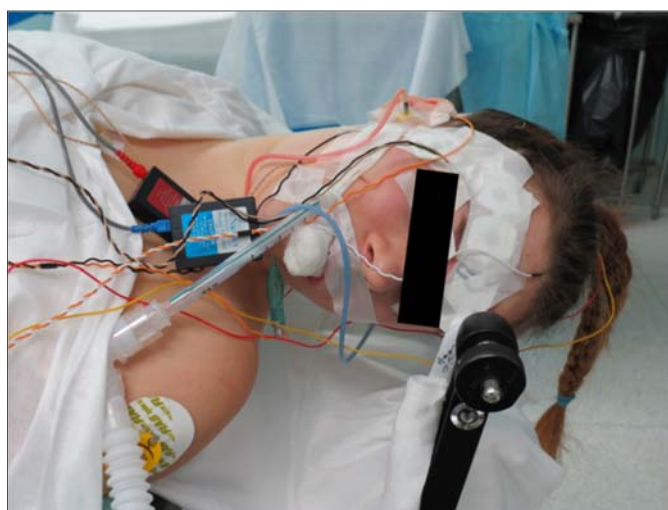


Рисунок 4.5 – Положение электродов при нейрофизиологическом мониторинге лицевой мускулатуры и фиксации АСВП

Далее осуществляется полукружный разрез кожи выше прикрепления субокципитальных мышц и продолжают его вниз до проекции основания черепа. Затем мышцы разводятся при помощи двух ранорасширителей. Кость в затылочной области скелетируется, ниже астриона накладывается трефинационное отверстие и ретросигмовидная субокципитальная костно-пластическая или резекционная трепанация выполняется таким образом, чтобы латеральной границей стал внутренний край сигмовидного синуса, верхней - нижний край поперечного синуса, медиальной - середина гемисферы мозжечка, нижней - переход вертикальной части затылочной кости в горизонтальную (Рисунок 4.6 А,Б,В).

Подводится операционный микроскоп, и с этого момента начинается микрохирургический этап операции. После полукружного вскрытия твердой мозговой оболочки в каудальном секторе трепанационного окна производится тракция полушария мозжечка при помощи шпателя, при этом визуализируется паутинная оболочка околостволовых цистерн и, с помощью наконечника аспиратора, производится ее перфорация, что достигается небольшим механическим усилием и присасывающей силой вакуума (Рисунок 4.6 Г). При этом после вскрытия паутинной оболочки ЦСЖ начинает активно вытекать из цистерн, эвакуируется в среднем 50 мл, после чего достигается значительная релаксация операционного поля. Забор ЦСЖ при планировании масс-спектрометрического исследования проводился при помощи запатентованного нами способа (патент № 2816032, Приложение Д), (Рисунок 4.6 Д,Е). Предварительный осмотр ММУ начинают с помощью ретрактора, мягко отодвигая полушарие мозжечка вверх и медиально. Это позволяет осмотреть переднебоковую стенку ЗЧЯ и весь ММУ, включая яремное отверстие и ВСП.

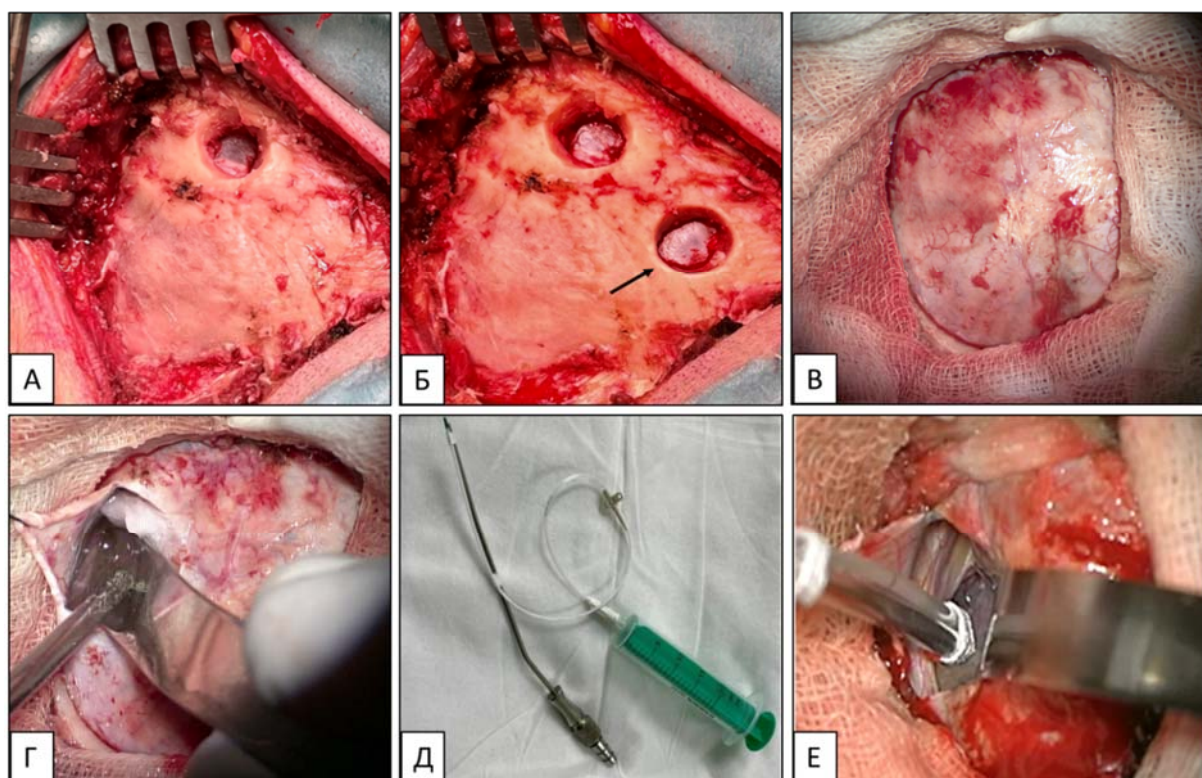


Рисунок 4.6 – Этапы доступа и способ забора ЦСЖ. А, трепанационное отверстие над синодуральным углом (переход поперечного синуса в сигмовидный); Б, стрелкой указано дополнительное трепанационное отверстие над поперечным синусом (выполняется в случае сомнения расположения поперечного синуса при костно-пластической трепанации); В, границы трепанационного окна; Г, вскрытие базальной цистерны; Д, устройство для забора ЦСЖ; Е, процесс забора ЦСЖ

Первоначально осматривается и отделяется от опухоли каудальная группа нервов после вскрытия арахноидальной оболочки над ними, что обеспечивает также адекватный дренаж ЦСЖ. После отделения каудальной группы нервов от капсулы невриномы визуализируется ПНМА, имеющая важное значение для кровоснабжения ствола головного мозга. При помощи арахноидальной диссекции она отделяется от капсулы опухоли и прикрывается ватником. Иногда при небольших невринах удается сохранить артерию лабиринта, повреждение которой вызывает потерю слуха в тех случаях, когда слуховой нерв остается интактным.

Следующим этапом операции является вскрытие капсулы опухоли и частичное ее удаление. Перед коагуляцией и вскрытием капсулы необходимо при помощи нейрофизиологического мониторинга убедиться в отсутствии прохождения лицевого нерва по заднему полюсу опухоли (Рисунок 4.7 А,Б).

Целью интракапсулярного удаления является декомпрессия ствола головного мозга. После этого внимание хирурга должно быть обращено на идентификацию ЛН. Его следует искать в месте отхождения от ствола головного мозга. Место выхода корешка ЛН легко найти над хориоидальным сплетением. Далее необходимо проследить путь ЛН между стволом головного мозга и опухолью, где он может проходить в любом месте капсулы, т.е. на ее оральном, каудальном и переднем полюсах. Наиболее неблагоприятное положение ЛН в функциональном плане – оральный полюс опухоли. В ряде случаев ЛН трудно обнаружить, поскольку он проходит внутри капсулы, однако он никогда не проходит через толщу опухоли. Если не удастся обнаружить ЛН у ствола головного мозга и на поверхности капсулы, следует искать его изнутри после интракапсулярного удаления опухоли с помощью нейрофизиологического мониторинга. Обнаруженный нерв или его разъединенные волокна следует проследить до ВСП.

После «внутренней декомпрессии» и идентификации лицевого нерва вновь отделяют и удаляют каудальный полюс опухоли от ствола и сосудисто-нервных структур (Рисунок 4.7 В). При возникновении критической брадикардии или остановке сердца следует воздержаться от удаления этого участка.

Затем удаляется оральный полюс опухоли, который в большинстве случаев тампонирует вырезку намета и грубо компримирует тройничный нерв и группу вен, впадающих в верхний каменистый синус (Рисунок 4.7 Г). При этом всегда необходимо сохранять венозные коллекторы, в случае кровотечения не коагулировать, а производить аппликацию гемостатическим материалом. При отделении опухоли от тройничного нерва также возможно нарушение гемодинамики в виде брадикардии и остановки сердца (тригемино-кардиальный рефлекс).

После удаления каудального и орального полюсов капсулу опухоли деликатно подтягивают, отделяя тем самым ее от ствола головного мозга (Рисунок 4.7 Д). При этом следует стремиться сохранить все небольшие сосуды, идущие к стволу головного мозга. Коагулируют и пересекают лишь те сосуды, которые

кровообеспечивают опухоль. В том случае если при отделении капсулы опухоли от ствола на последнем образуются петехии - от удаления этого участка стоит воздержаться.

Последним этапом трепанируется задний край ВСП высокооборотной алмазной фрезой (Рисунок 4.7 Е). При этом всегда учитывается стояние луковицы яремной вены по данным предоперационной МРТ и КТ, в случае ее высокого расположения ВСП не вскрывается. Лицевой нерв обычно расположен вентрально по отношению к опухоли и прилежит к передней стенке ВСП, однако в ряде случаев расположен на задней поверхности интраканальной части. Удаление производят в медиальном направлении. От удаления стоит воздержаться в случае травматизации лицевого нерва или нарушения его микроциркуляторного русла во время тракции опухоли. После гемостаза твердую мозговую оболочку зашивают герметично. Костный дефект закрывается костью, в случае костно-пластической трепанации. Мягкие ткани тщательно зашивают послойно.

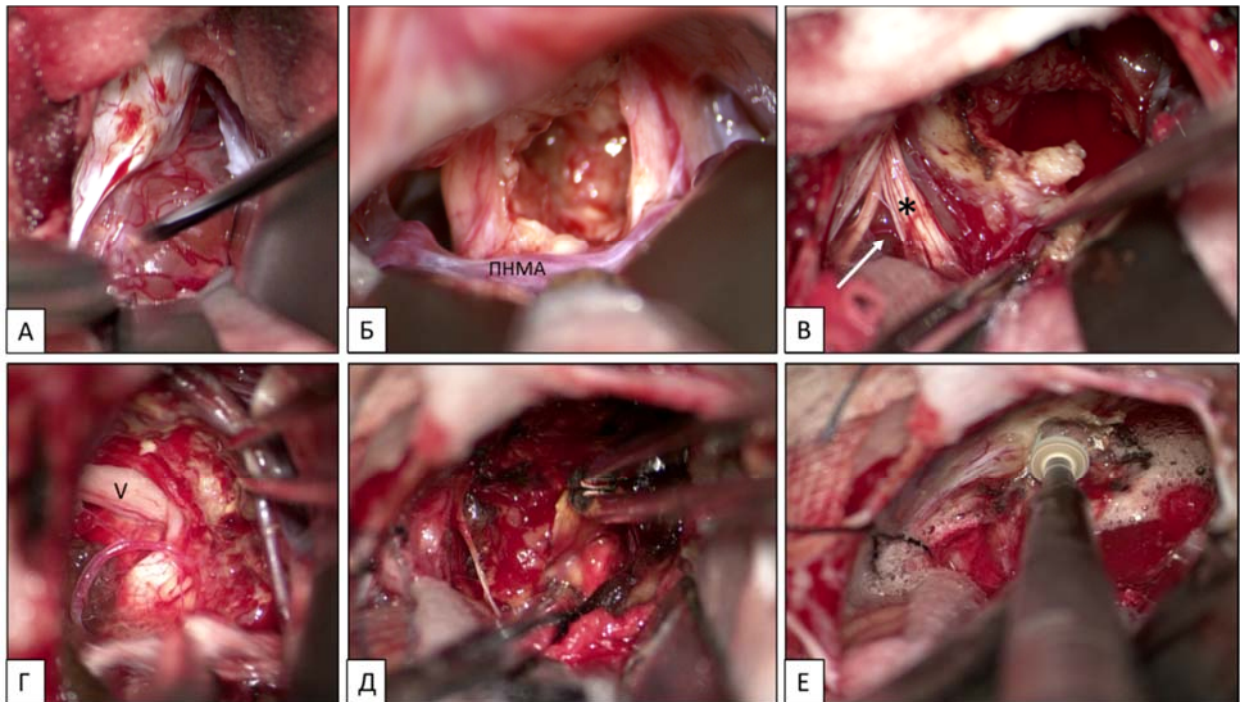


Рисунок 4.7 – Этапы удаления опухоли. А, нейрофизиологический мониторинг на задней поверхности опухоли; Б, интракапсулярное удаление; В, удаление каудального полюса опухоли (* - обозначена каудальная группа нервов; белой стрелкой - ЗНМА); Г, удаление орального полюса опухоли (V - тройничный нерв); Д, отделение капсулы опухоли от ствола головного мозга; Е, трепанация задней стенки ВСП

4.4.1 Особенности при удалении кистозных неврином слухового нерва

Количество и размер кист: удаление опухоли через кистозные полости проходит быстрее, однако по мере вскрытия каждой из камер меняется взаимоотношение и сосудисто-нервных структур, что требует непрерывного нейрофизиологического мониторинга и постоянного поиска плоскости арахноидальной диссекции (Рисунок 4.8).

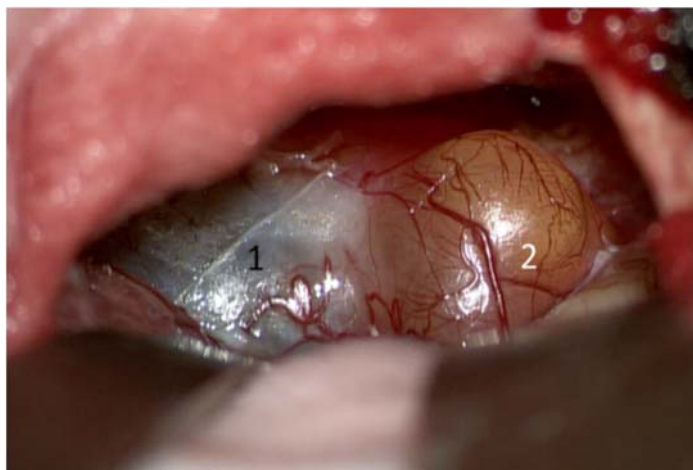


Рисунок 4.8 – КНСН (тип (В), множественные тонкостенные кисты): 1 – киста каудального полюса опухоли; 2 – киста орального полюса опухоли

Толщина стенки кист и их расположение: толщина стенки кисты является важной характеристикой, так как более тонкие стенки кисты обеспечивают меньший барьер и могут быть легко нарушены во время препарирования. Это может быть особенно проблематично, если кистозный компонент находится орально по отношению к опухоли или медиально к стволу головного мозга. Возможно нарушение анатомической целостности черепных нервов из-за минимального барьера, создаваемого стенкой. Тонкая стенка кисты также в большинстве случаев не позволяет найти плоскость арахноидальной диссекции (Рисунок 4.9).

Мы рекомендуем технику удаления «onionskin»: каждый слой НСН удаляется от внутреннего к наружному, пока не будет достигнут самый наружный слой и удален по частям [103].



Рисунок 4.9 – КНСН. * – вскрытая полость кисты, визуализируется ствол головного мозга с петехиальными кровоизлияниями; стрелами указано отсутствие плоскости арахноидальной диссекции

Адгезия к сосудисто-нервным структурам ММУ: в большинстве случаев ввиду выраженной адгезии КНСН к сосудисто-нервным структурам ММУ, методом выбора должно быть максимальное истончение капсулы опухоли с постоянным применением нейрофизиологического мониторинга (Рисунок 4.10).

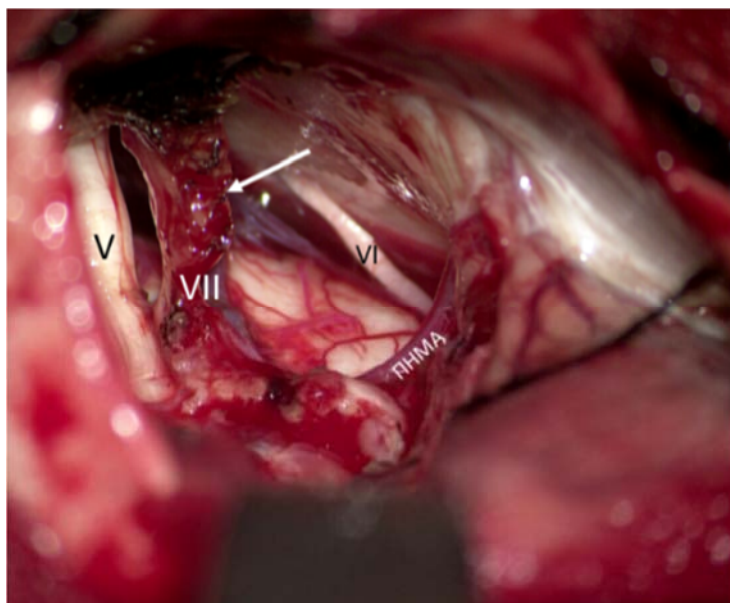


Рисунок 4.10 – Почти totally удаленная КНСН: V – тройничный нерв; VI – отводящий нерв; VII – лицевой нерв (стрелкой указан остаток стенки кисты); ПНМА – передняя нижняя мозжечковая артерия

За время проведения данного исследования мы выработали оптимальные подходы для микрохирургического удаления каждого типа КНСН (Рисунок 4.11).

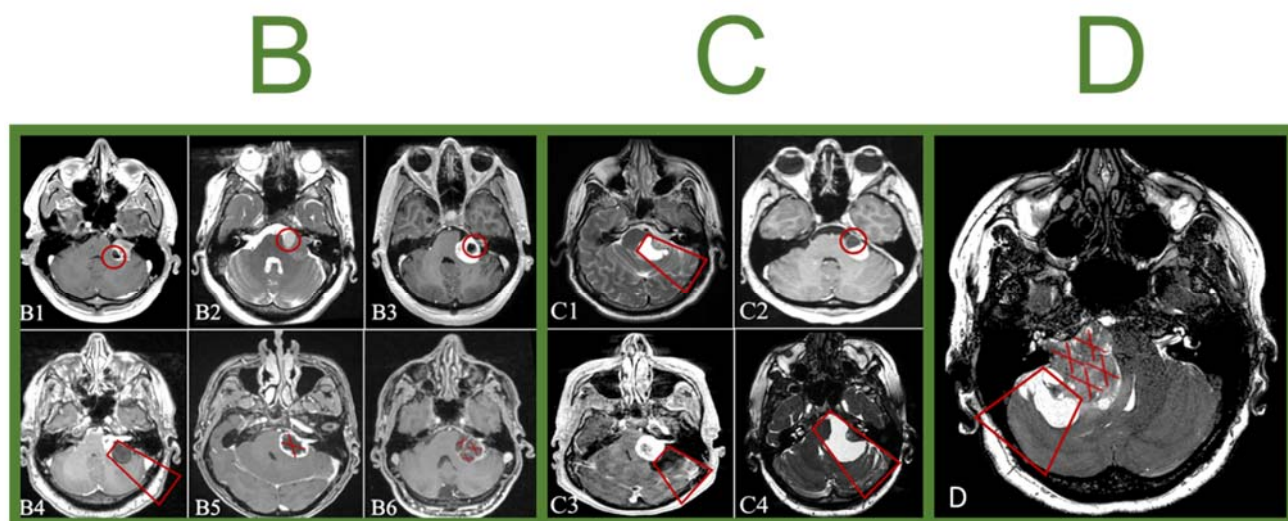


Рисунок 4.11 – Тактика хирургического лечения разных типов КНСН (кругом обозначены критические границы при удалении опухоли, ромбом – формируемые хирургические коридоры, крестом – зоны опорожнения кист и удаления опухоли при помощи техники «onionskin»)

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 внеопухолевым 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.

4.5 Значимые интраоперационные показатели и предикторы радикальности при удалении кистозных и солидных невриномах слухового нерва

Основной целью хирургического лечения является максимально радикальное удаление опухоли с сохранением высокого уровня качества жизни пациента. Для оценки тактики хирургического лечения изучено 149 протоколов операций у 149 пациентов. В группе КНСН в 10 случаях выполнено двухэтапное хирургическое лечение, а в группе СНСН в 4 наблюдениях. Двухэтапное хирургическое лечение подразумевает 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 венрикуломегалией по данным МРТ, в оставшихся 3 случаях – наличие триады Хакима. Одному больного венрикуло-перитонеальный шунт установили после оперативного вмешательства в связи с остро возникшей водянкой. У больных с СНСН единственным показанием к постановке венрикуло-перитонеального шунта до оперативного вмешательства были признаки внутрочерепной гипертензии в виде застойных дисков зрительных нервов – 3 наблюдения, после операции также в 1 случае шунтирование выполнено в связи с остро развившейся гидроцефалией.

Ретросигмовидный субокципитальный доступ в «положении лежа» выполнен 149 (100%) пациентам. В группе КНСН костно-пластическая трепанация была выполнена значительно реже, чем в группе СНСН ($p < 0,05$). Так, в группе КНСН костно-пластическая трепанация проведена в 37 наблюдениях (44%), а резекционная в 47 (56%), тогда как в группе СНСН этот показатель составил 43 случая (66,2%) и 22 (33,8%) соответственно. Во время основного этапа удаления опухоли проследить плоскость арахноидальной диссекции при КНСН возможно было в 23 случаях (27,4%), тогда как при СНСН этот показатель значимо выше – 55 наблюдений (84,6%) ($p < 0,001$). В группе КНСН наиболее хорошо плоскость диссекции была выражена при типе (С) – 8 пациентов (72,7%), затем следовали больные с типом (А) – 7 (46,7%) и типом (D) – 2 (22,2%), хуже всего она была выражена при типе (В) – 6 наблюдений (12,2%) ($p < 0,001$). Положение лицевого нерва по отношению к стволу головного и ВСП в группе КНСН и СНСН значимо не различалось. Вдоль ствола головного чаще всего его ход был по передней поверхности опухоли: при КНСН в 60 случаях (71,4%) а при СНСН в 48 (73,8%). В ВСП также чаще всего лицевой нерв был расположен по переднему краю интраканальной части в 67 (79,8%) и 54 (83,1%) наблюдениях соответственно. В конце операции положительный ответ при нейрофизиологическом мониторинге от лицевого нерва чаще зафиксирован при СНСН – 63 пациента (96,9%), а при КНСН у 73 больных (86,9%) ($p < 0,05$). Трепанация заднего края ВСП статистически значимо чаще выполнена в группе СНСН ($p < 0,05$). Так, при КНСН она была

выполнена в 4 случаях (4,7%), а группе СНСН в 13 (20%).

Радикальность удаления опухоли определялась, как хирургом в конце операции, так и по данным первой контрольной МРТ путем сегментации (эталон). Стоит отметить, что только в 40% случаев оценка хирурга подтвердилась на МРТ (Рисунок 4.12). Таким образом, хирург недооценивал степень тотального удаления и переоценивал процент субтотального удаления.

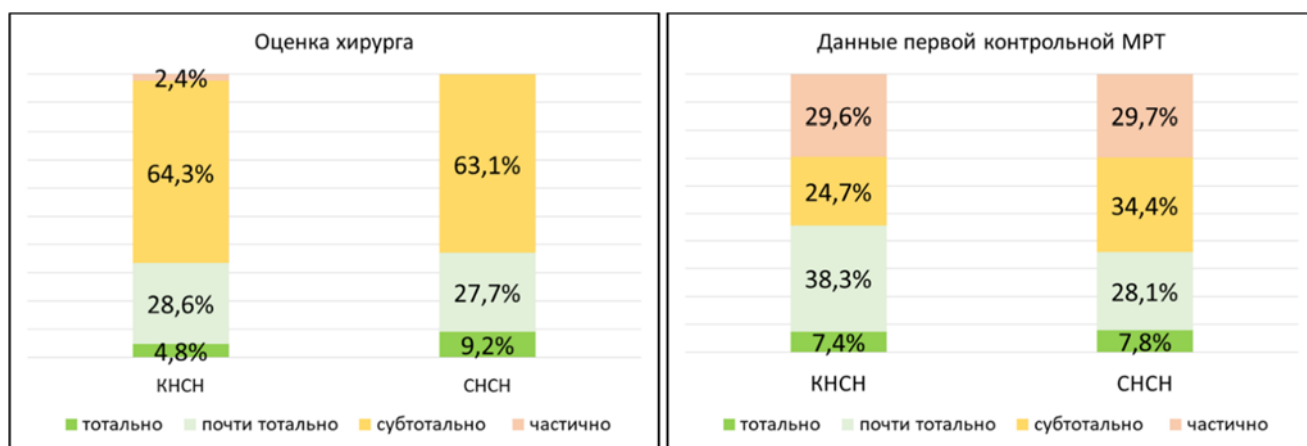


Рисунок 4.12 – Соотношение интраоперационной оценки с данными с данными первой контрольной МРТ, коэффициент согласия Карра 0,2

Данные первой контрольной МРТ получены у 81 пациента в группе КНСН (96,4%) и 64 в группе СНСН (98,5%). По данным первой МРТ при КНСН тотальное удаление выполнено 6 пациентам (7,4%), почти тотальное 31 (38,3%), субтотальное 20 (24,7%) и частичное 24 (29,6%). Стоит заметить, что наибольшая радикальность отмечалась при типах (В) и (С), а наименьшая при (А) и (D), что статистически значимо. Компрессия ствола головного мозга сохранилась в 12 случаях (14,6% от исходного). Перитуморозный отек сохранился 6 больных (14,6% от исходного). Вентрикуломегалия отмечена у 7 пациентов (43,7% от исходного). Медиана общего объема остаточной опухоли составляет 0,62 [0,18; 1,44] см³. Наиболее часто остаток опухоли располагался в ВСП – 75 случаев (95,6%), вдоль лицевого нерва – 50 пациентов (61,7%), у ствола головного мозга в 27 наблюдениях (33,3%) и у каудальной группы нервов 6 больных (7,4%).

При СНСН тотальное удаление выполнено 5 пациентам (7,8%), почти тотальное 18 (28,1%), субтотальное 22 (34,4%) и частичное 19 (29,7%). Компрессия ствола головного мозга сохранилась в 8 наблюдениях (14% от исходного).

Перитуморозный отек сохранился в 2 случаях (28,5% от исходного). Вентрикуломегалия отмечена у 2 пациентов (66,6% от исходного). Медиана общего объема остаточной опухоли составляет 0,87 [0,27; 1,76] см³. Наиболее часто в этой группе резидуальный фрагмент оставался в ВСП – 55 наблюдений (85,9%), вдоль лицевого нерва - у 43 (67,2%) пациентов, у ствола головного мозга – у 26 (40,6%), а у каудальной группы нервов - у 7 (10,9%).

В нашем исследовании проведен статистический анализ факторов, влияющих на радикальность удаления опухоли. Нами были выявлены следующие корреляции.

При КНСН:

- чем больше кистозный компонент от общего объема опухоли, тем выше процент радикальности ($p < 0,05$);

- радикальность значимо снижалась по мере увеличения степени компрессии опухолью ствола головного мозга ($p < 0,05$).

При СНСН:

- радикальность значимо уменьшалась по мере увеличения общего объема опухоли ($p < 0,001$);

- при трепанации задней стенки ВСП значимо увеличивался процент радикального удаления ($p < 0,05$);

- радикальность значимо снижалась по мере увеличения степени опухолевой компрессии на ствол головного мозга ($p < 0,05$);

- при расположении доминантных синусов на стороне операции значимо снижался процент радикального удаления ($p < 0,05$).

Абсолютные и относительные данные результатов проведенного лечения в зависимости от радикальности операции приведены в таблицах 4.2 и 4.3. Летальный исход не учитывался, ввиду отсутствия контрольной МРТ.

При сравнении общих результатов лечения у пациентов с КНСН в зависимости от радикальности проведенной операции можно отметить, что после тотального удаления опухоли улучшение отмечено в 83,3%, почти тотального – в 51,6%, субтотального – в 70% и частичного - в 62,5%. У пациентов в группе СНСН

улучшение отмечено в 80% после тотального удаления, 100% - почти тотального, 81,8% - субтотального и 89,5% - после частичного удаления. Статистически значимым исход госпитализации с улучшением в 100% случаев был у пациентов с типом (С), а ухудшение чаще встречалось при типе (D) – 55,6%.

Таблица 4.2 – Клинические исходы лечения в зависимости от радикальности операции в группе КНСН

КНСН	Исход	Улучшение	Ухудшение	Без изменений
	Радикальность			
	тотально	5 (83,3%)	1 (16,7%)	-
	почти тотально	15 (48,4%)	15 (48,4%)	1 (3,2%)
	субтотально	14 (70%)	6 (30%)	-
	частично	15 (62,5%)	9 (37,5%)	-

Таблица 4.3 – Клинические исходы лечения в зависимости от радикальности операции в группе СНСН

СНСН	Исход	Улучшение	Ухудшение	Без изменений
	Радикальность			
	тотально	4 (80%)	1 (20%)	-
	почти тотально	18 (100%)	-	-
	субтотально	18 (81,8%)	4 (18,2%)	-
	частично	17 (89,5%)	2 (10,5%)	-

Клиническое наблюдение №1

Данное клиническое наблюдение демонстрирует тотальное удаление НСН с сохранением функционального и неврологического статуса больного. Пациент Н., 68 лет, на протяжении 6 лет отмечает шум в правом ухе. После перенесенной новой коронавирусной инфекции появилась шаткость при ходьбе, снизился слух справа, начал отмечать привкус металла на правой половине языка. При МРТ выявлена кистозная невринома правого слухового нерва (тип В), исходящая из едва расширенного ВСП, линейные размеры которой 34x25x26 мм. Объемные же размеры при сегментации и волюметрии следующие: интраканальный составил 0,160 см³, интракраниальный кистозный 8,286 см³ и интракраниальный солидный 5,888 см³ (Рисунок 4.13).

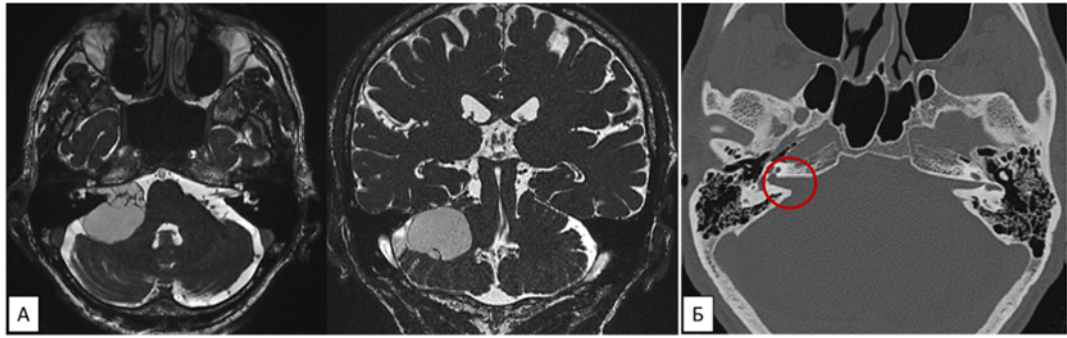


Рисунок 4.13 – А, МРТ головного мозга до операции (режим T2-CISS), кистозная невринома правого слухового нерва (тип В); Б, КТ головного мозга до операции, расширенный правый ВСП

По данным осмотра неврологом, офтальмологом и оториноларингологом в клинической картине заболевания выявлялись вторичностволовой, мозжечковый и кохлео-вестибулярный синдромы, снижение корнеального рефлекса с ипсилатеральной стороны. Таким образом, наличие данных синдромов, а также данные нейровизуализации являлись показанием к операции.

В положении «лежа на спине» выполнен ретросигмовидный доступ. Под микроскопом осуществлен подковообразный разрез ТМО с основанием к горизонтальной части чешуи затылочной кости и после тракции мозжечка опорожнена правая базальная цистерна. Далее сделан дополнительный разрез оболочки над правой гемисферой с продолжением его к месту перехода сигмовидного синуса в поперечный. Произведена тракция гемисферы мозжечка, обнаружена опухоль светло-желтого цвета с просвечивающимися внутриопухолевыми кистами (Рисунок 4.14 А). Начато удаление опухоли, для этого произведено смещение арахноидальной оболочки, затем коагулирована капсула. Далее выполнено интракапсулярное удаление опухоли при помощи вакуумного аспиратора и окончательного пинцета, сопровождавшееся небольшим кровотечением, вскрылась орально расположенная киста и визуализирован тройничный нерв (Рисунок 4.14 Б). Опухоль умеренной плотности, разнородная, с очагами кровоизлияний разного периода в её строме и множественными кистами. После уменьшения объема опухоли выполнено удаление каудального полюса, где от него отделены корешки каудальной группы нервов, задняя нижняя мозжечковая артерия и отводящий нерв (рисунок 4.14 В). При помощи нейрофизиологического

мониторинга идентифицирован лицевой нерв, который располагался на нижней поверхности опухоли около ствола головного мозга и также на нижней поверхности у ВСП. Далее выполнено удаление периферических отделов, прилежащих к стволу головного мозга. Плоскость арахноидальной диссекции прослеживалась на всем протяжении. По мере уменьшения объема, коагулированы и пересечены питающие капсулу мелкие артериальные ветки, отходящие от передней нижней мозжечковой артерии. Из ВСП опухоль была вылучена, фрагмент капсулы, интимно прилежащий к лицевому нерву, не удалялся. В конце операции при нейрофизиологическом мониторинге лицевого нерва получен стойкий положительный ответ на всем протяжении, в том числе через не удаленную капсулу. Таким образом, невринома слухового нерва справа удалена почти тотально (Рисунок 4.14 Г). Выполнен гемостаз в ложе удаленной опухоли, ТМО ушита герметично. Послойное ушивание мягких тканей, швы на кожу. Асептическая повязка.

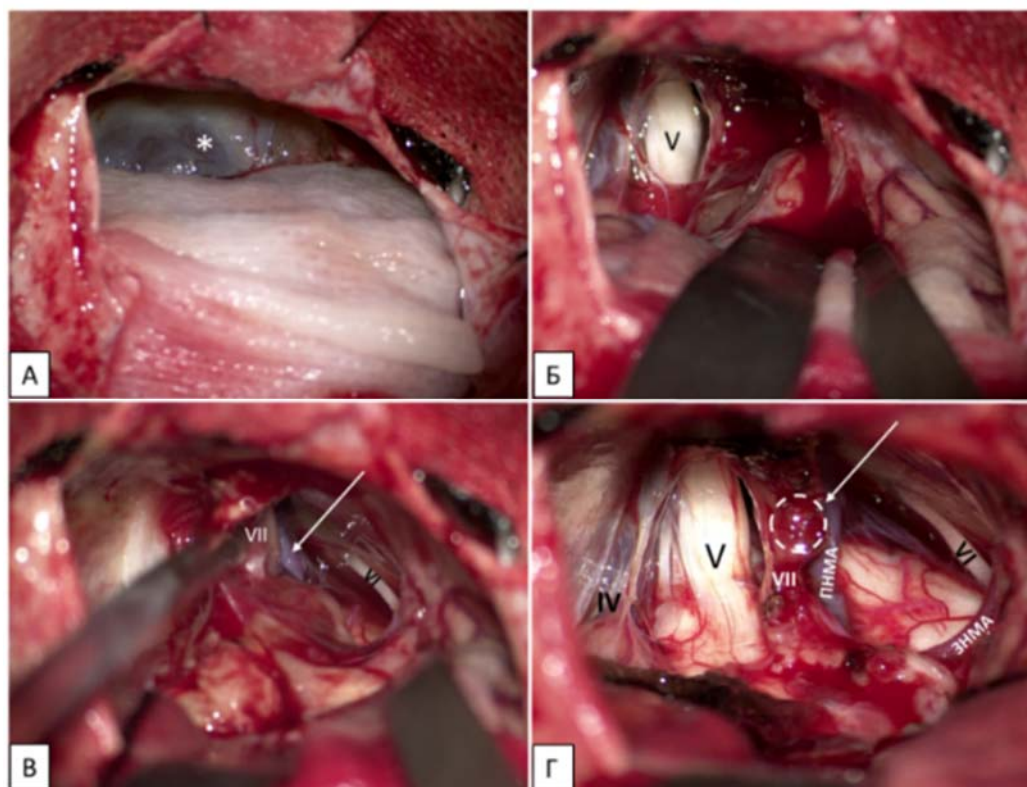


Рисунок 4.14 – Этапы удаления опухоли. А, задняя стенка кисты (*); Б, вскрыта, орально расположенная, киста (V – тройничный нерв); Б, удаление каудального полюса опухоли (белой стрелкой указана ПНМА); Г, вид операционной раны после удаления, пунктиром обозначена капсула опухоли, интимно прилежащая к лицевому нерву

При контрольной КТ головного мозга на 1-е сутки после операции данных за ишемические или геморрагические осложнения нет, желудочковая система не расширена (Рисунок 4.15).

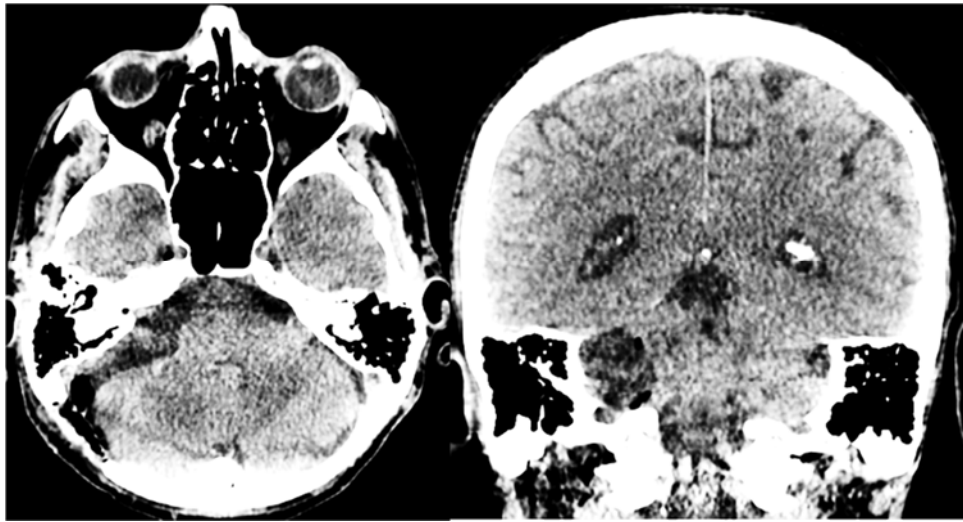


Рисунок 4.15 – КТ головного мозга после операции

В послеоперационном периоде нового неврологического дефицита не отмечено, функция лицевого нерва House-Brackmann I. Пациент выписан на 5-е сутки после операции в удовлетворительном состоянии. На контрольной МРТ через 4 месяца данных за остаточную опухоль нет, обращает на себя внимание деформированный лицевой нерв (Рисунок 4.16).

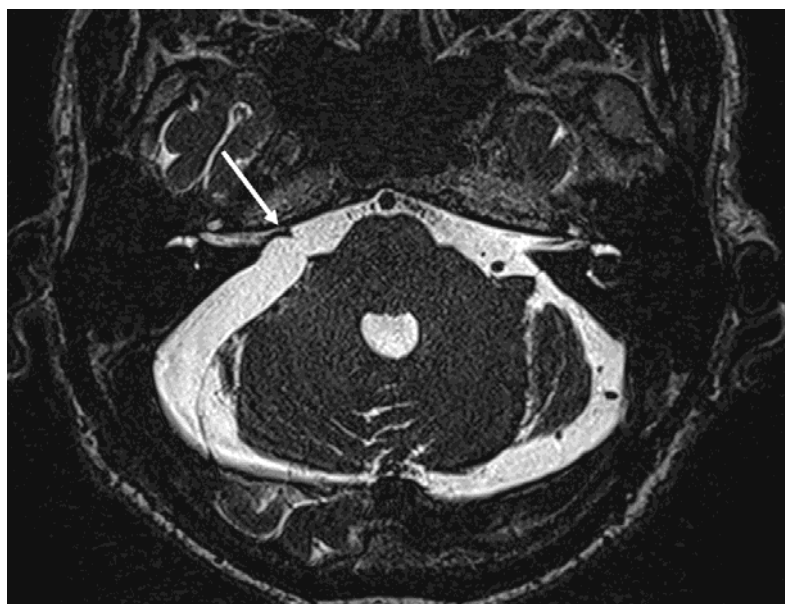


Рисунок 4.16 – МРТ головного мозга через 4 месяца после операции (белой стрелкой указан деформированный лицевой нерв)

Клиническое наблюдение №2

Данное клиническое наблюдение демонстрирует дебют заболевания с внутриопухолевого кровоизлияния, а также необходимость почти тотального удаления НСН для сохранения функционального и неврологического статуса больного. Пациент Б., 44 года, за 2 месяца до госпитализации отметил резкое снижение слуха слева до глухоты и гипестезию левой половины лица, затем появилась шаткость походки и изменение вкуса на левой половине языка. Самостоятельно выполнил КТ головного мозга, где верифицировано новообразование левого ММУ с наличием внутриопухолевого кровоизлияния (Рисунок 4.17 А). При МРТ диагностирована кистозная невринома левого слухового нерва (тип В) с наличием внутриопухолевого кровоизлияния, исходящая из расширенного ВСП, линейные размеры которой 38x29x34 мм. Объемные размеры при волюметрии следующие: интраканальный составил 0,274 см³, интракраниальный кистозный 9,734см³ и интракраниальный солидный 6,035 см³ (Рисунок 4.17 Б).

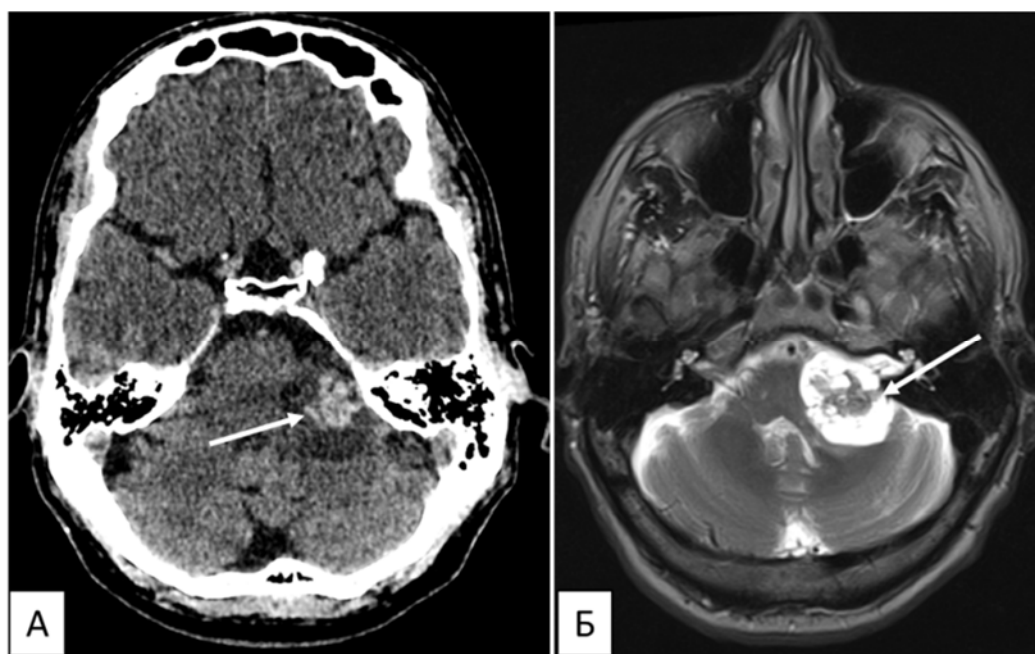


Рисунок 4.17 – А, КТ головного мозга до операции (белой стрелкой указана внутриопухолевая гематома); Б, МРТ головного мозга до операции, кистозная невринома левого слухового нерва (тип В) с наличием кровоизлияния (указано белой стрелкой)

По данным осмотра неврологом, офтальмологом и оториноларингологом в клинической картине заболевания выявлялись вторичностволовой, мозжечковый и кохлео-вестибулярный синдромы, а также гипестезия левой половины лица. Наличие данных синдромов, а также данные нейровизуализации являлись показанием к операции.

Выполнен ретросигмовидный доступ. Под микроскопом произведен подковообразный разрез ТМО с основанием к горизонтальной части чешуи затылочной кости и после тракции мозжечка опорожнена левая базальная цистерна. Напряжение мозжечка уменьшилось. Произведен дополнительный разрез оболочки над левой гемисферой мозжечка с продолжением его к месту перехода сигмовидного синуса в поперечный. Произведена тракция гемисферы мозжечка, обнаружена опухоль светло-желтого цвета с капсулой и инъецированными на ней сосудами, а также просвечивающимися кистами в строме опухоли (Рисунок 4.18 А). Начато интракапсулярное удаление при помощи вакуумного аспиратора и окончательного пинцета, сопровождавшееся небольшим кровотечением. Опухоль умеренной плотности, разнородная, с большим количеством кист и очагами массивного кровоизлияния разного периода (Рисунок 4.18 Б). По мере уменьшения объема опухоли начато удаление вначале каудального полюса опухоли, где от нее отделены корешки каудальной группы нервов, задняя нижняя мозжечковая артерия, отводящий нерв и вертебральная артерия (Рисунок 4.18 В). По мере уменьшения объема опухоли идентифицирован лицевой нерв, который располагался на передненижней поверхности опухоли около ствола головного мозга и на передне-верхней поверхности у внутреннего слухового прохода. Затем выполнено удаление периферических отделов опухоли, прилежащих к тройничному нерву и стволу головного мозга (Рисунок 4.18 Г). Граница опухоли и ствола головного мозга четкая на всем протяжении. По мере уменьшения объема, коагулированы и пересечены питающие капсулу мелкие артериальные ветки, отходящие от передней нижней мозжечковой артерии и позвоночной артерии. Около ВСП лицевой нерв деформирован опухолью и интимно прилежал к капсуле, поэтому её фрагмент здесь не иссекался. В конце

операции при нейрофизиологическом мониторинге лицевой нерв давал положительный ответ на всем протяжении от ствола головного мозга до ВСП при силе тока 0,5 мкА (NIM-3). Таким образом, невринома слухового нерва справа удалена почти тотально. Гемостаз в ложе удаленной опухоли, ТМО защита герметично. Ушивание мягких тканей, швы на кожу. Асептическая повязка.

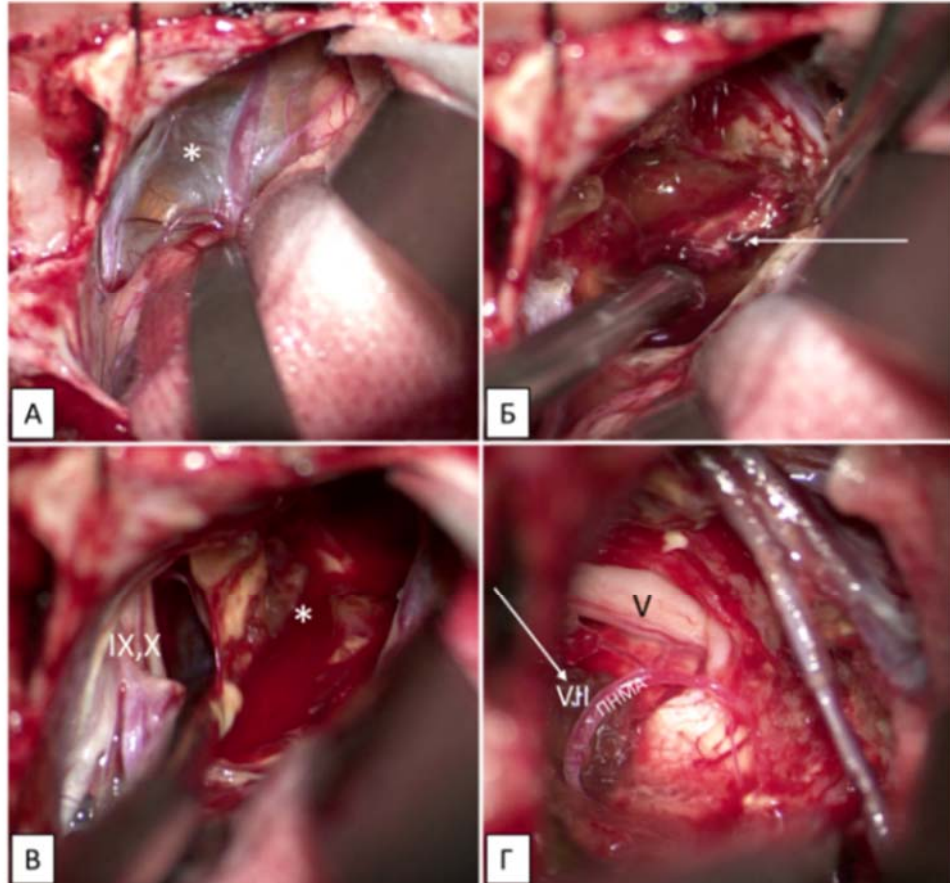


Рисунок 4.18 – Этапы удаления опухоли. А, стенка кисты после опорожнения базальной цистерны (*); Б, во время интракапсулярного удаления обнаружена внутриопухолева гематома (указана белой стрелкой); В, удаление каудального полюса опухоли (* - капсула опухоли); Г, удален оральный полюс опухоли (белой стрелкой указан ход лицевого нерва при нейрофизиологическом мониторинге)

При контрольной КТ головного мозга на 1-е сутки после операции данных за ишемические или геморрагические осложнения нет, желудочковая система не расширена (Рисунок 4.19 А).

В послеоперационном периоде усугубление функции лицевого нерва до House-Brackmann II балла. Пациент выписан на 7-е сутки после операции в удовлетворительном состоянии. На контрольной МРТ через 4 месяца

визуализируется остаточный фрагмент опухоли в ВСП, таким образом, выполнено почти тотальное удаление, рекомендован динамический контроль (Рисунок 4.19 Б).

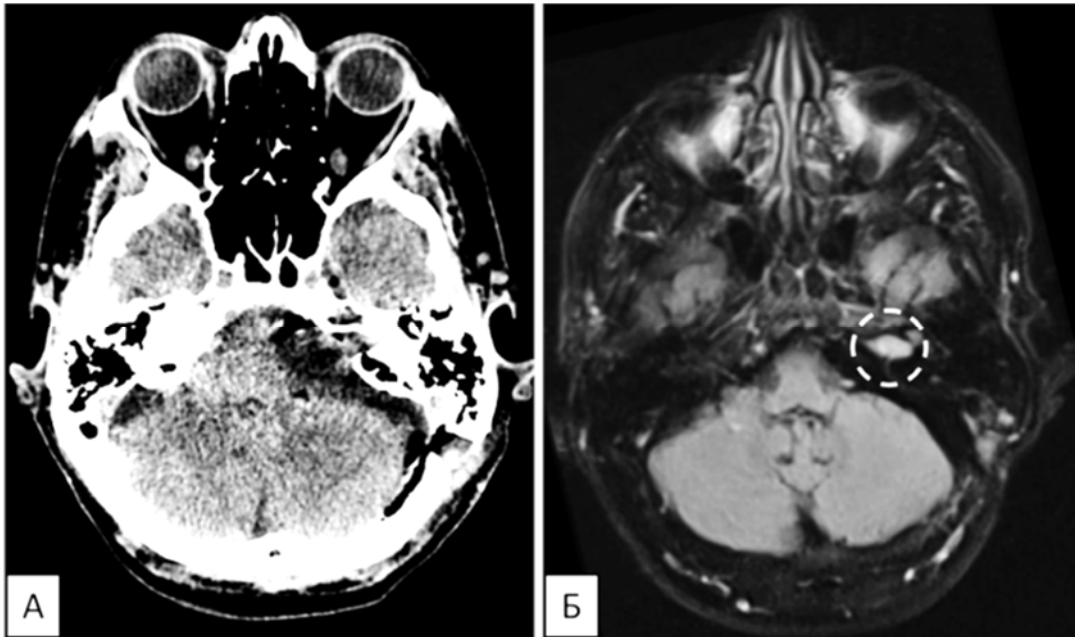


Рисунок 4.19 – А, КТ головного мозга, 1-е сутки после операции; Б, МРТ головного мозга через 4 месяца после операции (резидуальный фрагмент в ВСП)

4.6 Осложнения

Нами были выделены интраоперационные, ранние и поздние послеоперационные осложнения. Под ранними послеоперационными осложнениями мы подразумевали осложнения, произошедшие в течение 3 суток после операции. Поздние осложнения происходили в период более 3 суток после операции.

Интраоперационные осложнения достоверно чаще наблюдались в группе КНСН (17,9%), чем при СНСН (4,6%) ($p < 0,05$). Кровотечение в группе КНСН наблюдалось у 5 пациентов (6%), а в группе СНСН у 2 (3,1%). В обеих группах источником кровотечения было ятрогенное повреждение вены Денди. Отёк структур ЗЧЯ интраоперационно зафиксирован только при СНСН – 1 больной (1,5%). В группе КНСН отмечен 1 случай повреждения ЗНМА (1,2%). Анатомическое повреждение лицевого нерва во время удаления опухоли в группе КНСН описано в 9 случаях (10,7%), а в группе СНСН в 1 (1,5%) ($p < 0,05$).

Ранние послеоперационные осложнения в процентном соотношении встречались с примерно равной частотой в обеих группах: при СНСН – 7 наблюдений (10,8%), тогда как при КНСН – 9 случаев (10,7%). При этом ишемические изменения в ЗЧЯ при КНСН отмечены у 5 пациентов (6%), а при СНСН у 2 больных (3,1%). Гематома в ложе удаленной опухоли выявлена у 3 больных с КНСН (3,6%) и у 1 с СНСН (1,5%). Субарахноидальное кровоизлияние было отмечено только в группе КНСН у 2 пациентов (2,4%). В связи указанными осложнениями в ряде случаев возникала декомпенсация состояния пациентов в результате чего требовалось проведение декомпрессии краниовертебрального перехода. В данной группе декомпрессия выполнена только в 3 случаях - пациентам с КНСН (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 ($p < 0,05$). В группе СНСН также отмечено 3 пациента с остро развившейся водянкой (4,6%). В этой группе лечение также произведено в 2 случаях при помощи вентрикулярного дренажа и в 1 выполнено вентрикуло-перитонеальное шунтирование. Назальная ликворея в группе КНСН была у 5 пациентов (6%), а при СНСН у 2 (3,1%). Во всех случаях после постановки люмбального дренажа на 5-7 суток ликворея прекращалась. Менингит в результате ликвореи отмечен в 2 наблюдениях и только в группе СНСН (3,1%).

Поздние послеоперационные осложнения возникли исключительно в группе КНСН – 4 наблюдения (4,9%). В 3 случаях выявлена назальная ликворея (3,6%), которая у 2 пациентов регрессировала после установки люмбального дренажа, а 1 больной выполнена пластика основания черепа ввиду неэффективности дренирования. У 1 пациента выявлено напряженное псевдоменингоцеле (1,2%).

Клиническое наблюдение №3

Данное клиническое наблюдение демонстрирует субтотальное удаление НСН с сохранением анатомической целостности лицевого нерва, однако нарушением его функции в результате субэпинеуральных микрокровоизлияний. Пациент Т., 85 лет, за месяц до госпитализации, на фоне гипертонического криза, отметил резкое снижение слуха справа, в связи с чем обратился к неврологу по месту жительства. При обследовании выполнена МРТ головного мозга, выявлена кистозная невринома правого слухового нерва с наличием множественных внутриопухолевых кровоизлияний (тип В), размером 32x28x26 мм. Объемные размеры при волюметрии следующие: интраканальный составил 0,196 см³, интракраниальный кистозный 8,943 см³ и интракраниальный солидный 4,077 см³ (Рисунок 4.20). Было показано микрохирургическое удаление опухоли.

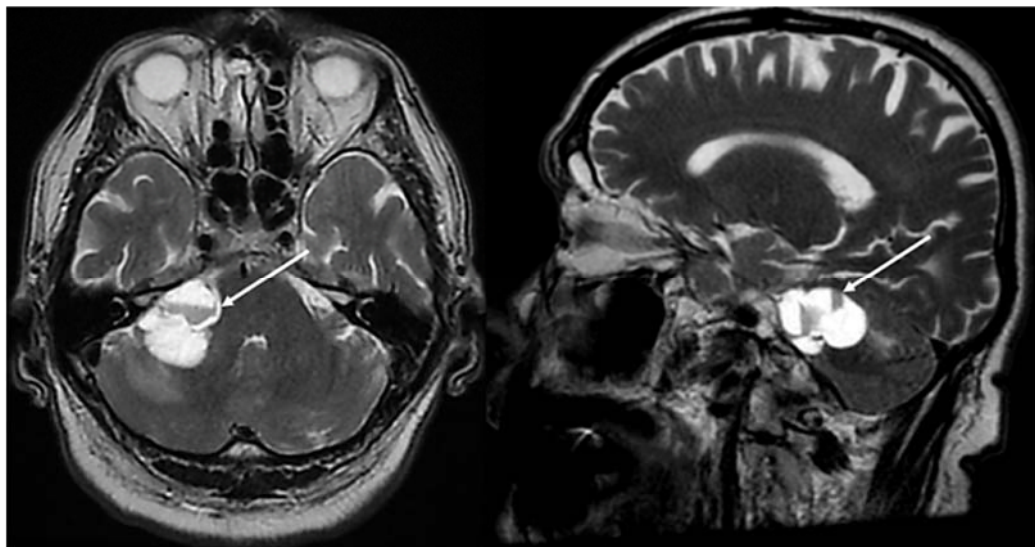


Рисунок 4.20 – МРТ головного мозга до операции. Кистозная невринома правого слухового нерва (тип В). Белой стрелкой указана гематома, формирующая уровень

После ретросигмовидной трепанации подведен микроскоп. ТМО умеренно напряжена, вскрыта крестообразным разрезом. Полушарие мозжечка смещено медиально и осуществлен подход к мостомозжечковому углу, обнаружена кистозная невринома, исходящая из внутреннего слухового прохода. При этом часть опухоли, прилежащая к ВСП в основном солидная, а все остальные отделы представляют собой группу кистозных полостей с наличием ксантохромного содержимого, подострой гематомой в одной из кист и довольно большим

количеством сосудов. Первым этапом произведено опорожнение большей части кист, удаление гематом для уменьшения объема опухоли (Рисунок 4.21 А). Далее удален верхний полюс невриномы с осуществлением декомпрессии кореша тройничного нерва (Рисунок 4.21 Б). Затем нижний полюс опухоли приподнят, каудальные нервы отделены и отграничены от опухоли. Кпереди от каудальных нервов на нижней поверхности капсулы расположен деформированный лицевой нерв с множеством петехий (Рисунок 4.21 В), ввиду выраженной адгезии он не препарировался, слой капсулы (стенки кисты) вдоль его хода не удалялся. После этого произведено удаление большей части стромы в латеральных отделах, а затем и капсулы опухоли. Ввиду возраста пациента и интимного прилегания опухоли к сосудисто-нервным структурам удаление произведено субтотально (Рисунок 4.21 Г). Гемостаз, при контрольном нейрофизиологическом мониторинге проводимость по корешку лицевого нерва сохранена (NIM-3). Твердая мозговая оболочка ушита герметично. Послойное зашивание мягких тканей.

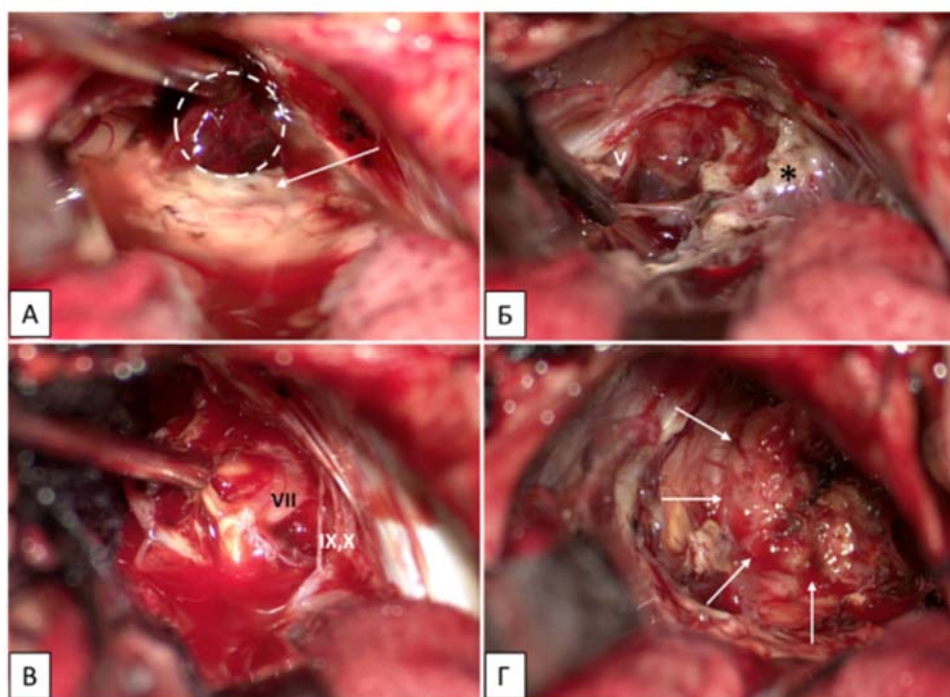


Рисунок 4.21 – Этапы удаления опухоли. А, задняя поверхность капсулы опухоли (пунктиром выделена крупная гематома, белой стрелкой указана стенка кисты). Б, удаление орального полюса опухоли. В, удаление каудального полюса опухоли, визуализируется каудальная группа нервов и деформированный лицевой нерв с петехиальными кровоизлияниями. Г, вид операционной раны после удаления, стрелками указано интимное сращение капсулы опухоли со стволом головного мозга и отсутствие плоскости арахноидальной диссекции

На контрольной КТ после операции признаков ишемических и геморрагических осложнений нет (Рисунок 4.22).

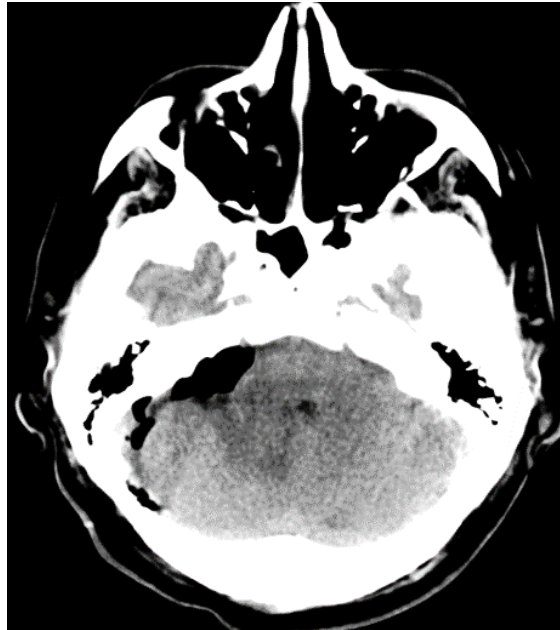


Рисунок 4.22 – КТ головного мозга, 1-е сутки после операции

Несмотря на положительный ответ при нейрофизиологическом мониторинге в послеоперационном периоде развился паралич лицевого нерва - House-Brackmann VI. Пациент выписан на 7-е сутки после операции в удовлетворительном состоянии с направлением к челюстно-лицевому хирургу для проведения реконструкции лицевого нерва.

Клиническое наблюдение №4

В данном клиническом наблюдении представлено массивное кровотечение из купола яремной вены, в результате ее травматизации ввиду высокого стояния, при трепанации заднего края ВСП. Пациентка С., 45 лет, на протяжении 1 года отмечала болезненные ощущения в левом ухе, провоцируемые громкой музыкой или разговором. При МРТ головы, была обнаружена кистозная невринома левого слухового нерва (тип А), размерами 22x15x20 мм. Объемные размеры при волюметрии следующие: интраканальный составил 0,144 см³, интракраниальный кистозный 0,562 см³ и интракраниальный солидный 2,444 см³ (рисунок 4.23). Прогрессирующая гиперacusия и наличие компрессии ствола головного мозга являлись показанием к операции.

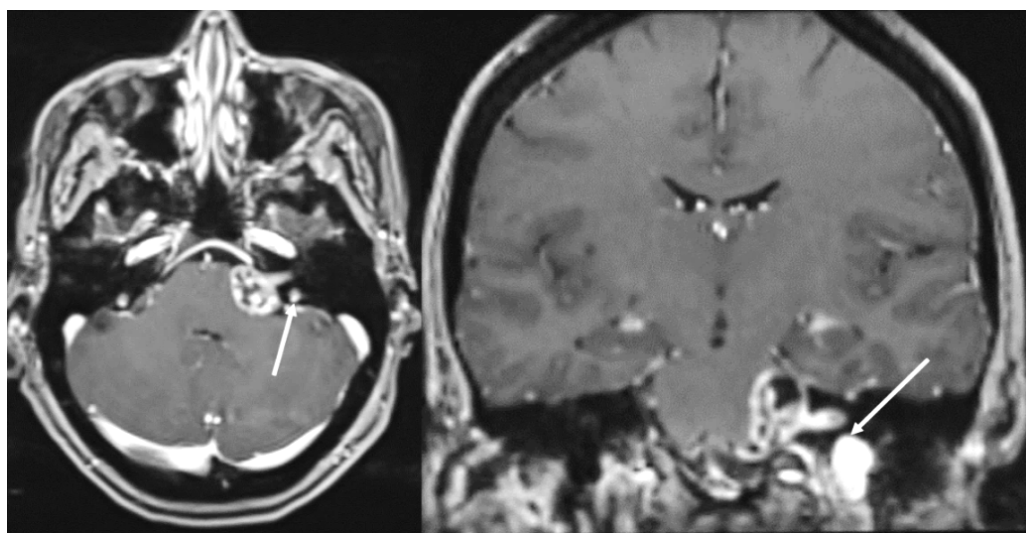


Рисунок 4.23 – МРТ головного мозга до операции, определяется кистозная невринома левого слухового нерва (тип А), стрелкой указано высокое стояние луковицы яремной вены

В положении пациентки «лежа на спине» выполнена стандартная ретросигмовидная трепанация. Вскрыта ТМО с опорожнением базальной цистерны. После тракции полушария мозжечка произведен нейрофизиологический мониторинг заднего полюса опухоли, а затем начато интракапсулярное удаление при помощи вакуумного аспиратора и окончатого пинцета, сопровождавшееся небольшим кровотечением (Рисунок 4.24 А). Невринома умеренной плотности, разнородная, с очагами кровоизлияний разного периода в её строме и кистами. По уменьшению объема опухоли выполнено удаление вначале каудального полюса опухоли, где от нее отделены корешки каудальной группы нервов, задняя нижняя мозжечковая артерия и отводящий нерв (Рисунок 4.24 Б). По мере уменьшения объема идентифицирован лицевой нерв, который располагался на нижней поверхности опухоли около ствола головного мозга и также на нижней поверхности у ВСП. Далее осуществлено удаление орального полюса опухоли от тройничного нерва и ствола головного мозга. Капсула опухоли и поверхность мозга имела интимное сращение, при мобилизации капсулы мелкие сосуды обрывались, возникало субпиальное кровотечение. Оно останавливалось только при помощи гемостатической марли. По мере уменьшения объема опухоли, коагулированы и пересечены питающие капсулу мелкие артериальные ветки, отходящие от передней нижней мозжечковой артерии. Затем осуществлена попытка трепанации заднего

края ВСП, однако ввиду развившегося кровотечения в результате травмы купола яремной вены, она была ограничена (Рисунок 4.24 В,Г,Д). Кровотечение остановлено лишь аппликацией гемостатического материала (Рисунок 4.24 Е). Учитывая пожелания медийной пациентки, сохранить функцию лицевой мускулатуры любой ценой, фрагмент капсулы около ВСП не удалялся. При нейрофизиологическом мониторинге лицевого нерва получен стойкий положительный ответ, в том числе через неудаленную капсулу. Гемостаз в ложе удаленной опухоли, ТМО ушита герметично. Послойное зашивание мягких тканей, швы на кожу. Асептическая повязка.

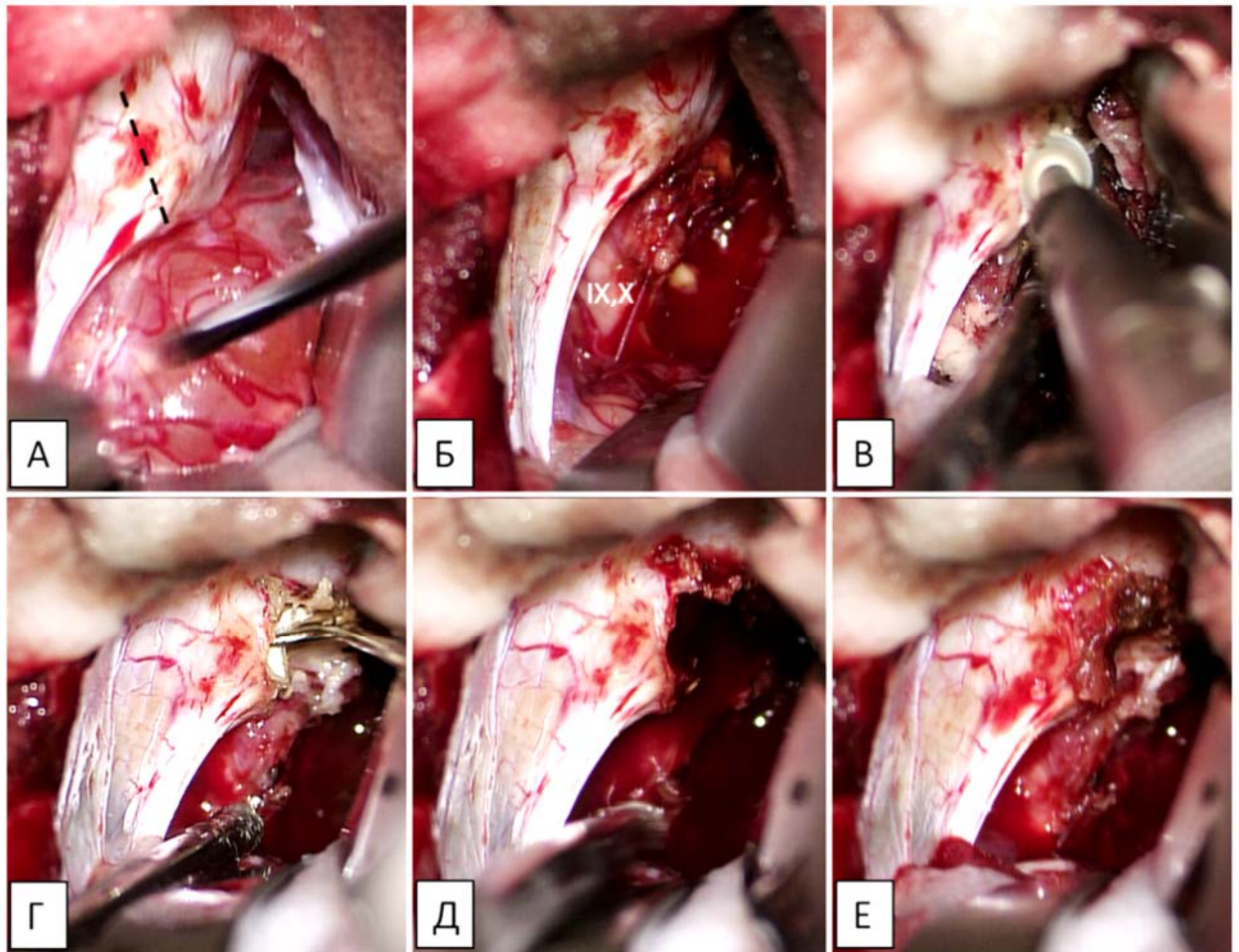


Рисунок 4.24 – Микрохирургическое удаление КНСН слева. А – нейрофизиологическая стимуляция заднего полюса опухоли (пунктиром обозначена линия Тюбингена), Б – удаление каудального полюса опухоли, В – трепанация ВСП, Г – зондирование ВСП, Д – кровотечение, развившееся из купола яремной вены в результате зондирования, Е – остановка кровотечения путем аппликации гемостатического материала

На 1-е сутки после операции развилась левосторонняя глухота, функция лицевой мускулатуры не нарушена. На контрольной КТ признаков геморрагических и ишемических осложнений не отмечено (Рисунок 4.25). Пациентка выписана на 8-е сутки после операции в удовлетворительном состоянии.

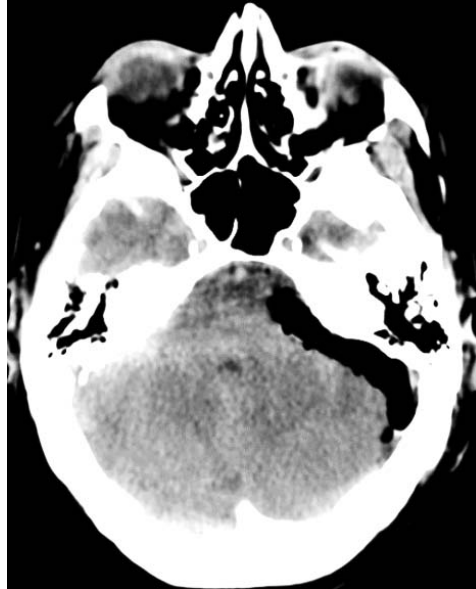


Рисунок 4.25 – КТ головного мозга, 1-е сутки после операции

На контрольной МРТ через 4 месяца визуализируется резидуальный фрагмент опухоли вдоль лицевого нерва и в ВСП, таким образом невринома левого слухового нерва удалена субтотального. Для контроля возможного роста опухоли рекомендован МР-контроль через 9 месяцев (рисунок 4.26).

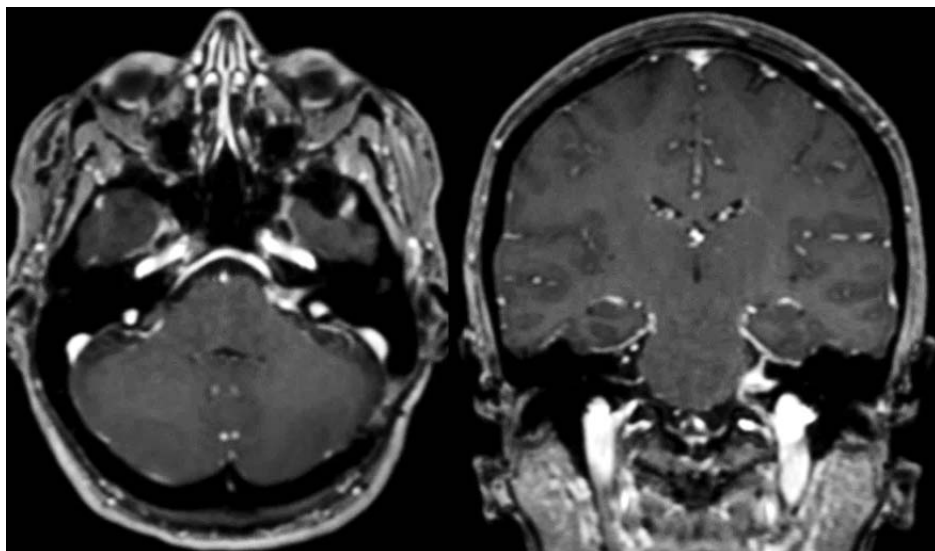


Рисунок 4.26 – МРТ головного мозга через 4 месяца после удаления КНСН слева

Клиническое наблюдение №5

Данное клиническое наблюдение демонстрирует нарушение кровообращения в стволе головного мозга в результате удаления опухоли. Пациентка С., 51 год, поступила с жалобами на глухоту слева, снижение чувствительности левой половины лица, поперхивание при проглатывании жидкой пищи, головокружение, шаткость походки и снижение остроты зрения. Данные симптомы ее беспокоили около 2 лет и постепенно прогрессировали. При обследовании неврологом по месту жительства выполнено МРТ головного мозга, где была выявлена кистозная невринома левого слухового нерва (тип А) с грубой компрессией ствола головного мозга и перитуморозным отеком. Линейные размеры опухоли 36x33x34мм. Объемные размеры при волюметрии следующие: интраканальный составил 0,247 см³, интракраниальный кистозный 1,430 см³ и интракраниальный солидный 14,156 см³ (Рисунок 4.27). При осмотре офтальмолога диагностирован парез левого отводящего нерва и частичная атрофия дисков зрительных нервов в результате длительно существующей внутричерепной гипертензии. Грубый симптомокомплекс поражения левого ММУ обуславливал показания к операции микрохирургического удаления.

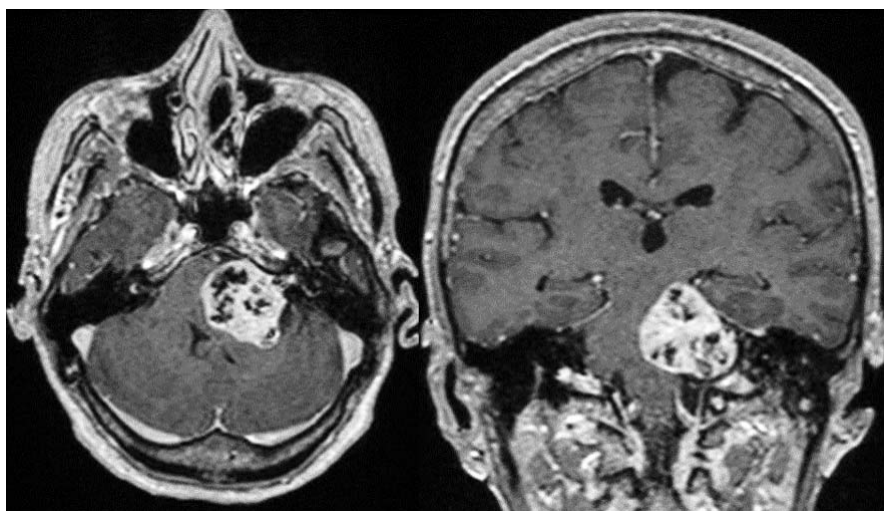


Рисунок 4.27 – МРТ головного мозга до операции, определяется кистозная невринома левого слухового нерва (тип А)

Выполнена ретросигмовидная трепанация. ТМО напряжена, вскрыта крестообразным разрезом. Полушарие мозжечка приподнято, базальные цистерны вследствие объема опухоли заблокированы, выведение ликвора невозможно,

поэтому для доступа к мостомозжечковому углу осуществлена резекция верхненаружного квадранта левого полушария мозжечка (Рисунок 4.28 А). В ММУ обнаружена опухоль, желто-серого цвета, мягкая, исходящая из ВСП. Начато интракапсулярное удаление, строма опухоли мягкая с большим количеством сосудов в основном артериальных. Также большое количество гипертрофированных сосудов расположено по большей части поверхности капсулы. В связи с интенсивным кровоснабжением опухоли все этапы удаления стромы и капсулы сопровождались довольно сильным кровотечением, что затрудняло визуальный обзор и идентификацию отдельных структур. От нижнего полюса опухоли отделены корешки каудальной группы нервов, задняя нижняя мозжечковая артерия и ее крупные ветви (Рисунок 4.28 Б). Затем выделена и удалена нижнемедиальная часть капсулы из cerebello-бульбарного угла, от нее отделены крупные вены. После этого выделялись верхний и передневерхний фрагменты капсулы, которые располагаются почти у вершины пирамиды. Верхняя часть опухоли на широком протяжении прилежала к намету мозжечка, корешок тройничного нерва и отводящий нерв смещены кпереди и вверх и расположены практически выше уровня свободного края намета (Рисунок 4.28 В). При отделении от намета мозжечка пересечены множественные дренажные опухолевые вены, впадающие непосредственно в оболочечные выпускники намета. После отделения в медиальных отделах опухоль стала более подвижна, у места выхода из ствола мозга обнаружен корешок лицевого нерва и частично отпрепарирован от опухоли. Корешок нерва в значительной степени растянут и истончен на всем протяжении за счет размеров опухоли, проходит в окружении гипертрофированных вен. При выделении передненижней части капсулы за счет подвижности опухоли и кровотечения из опухолевых вен попытка полного отделения корешка нерва от опухоли не удалась, в процессе отделения его анатомическая целостность нарушена. В последнюю очередь выделена оставшаяся часть опухоли из внутреннего слухового прохода. Опухоль была удалена тотально (Рисунок 4.28 Г). При нейрофизиологическом мониторинге ответа от корешка лицевого нерва не получено. Гемостаз, ТМО ушита герметично. Послойное зашивание мягких тканей,

швы на кожу.

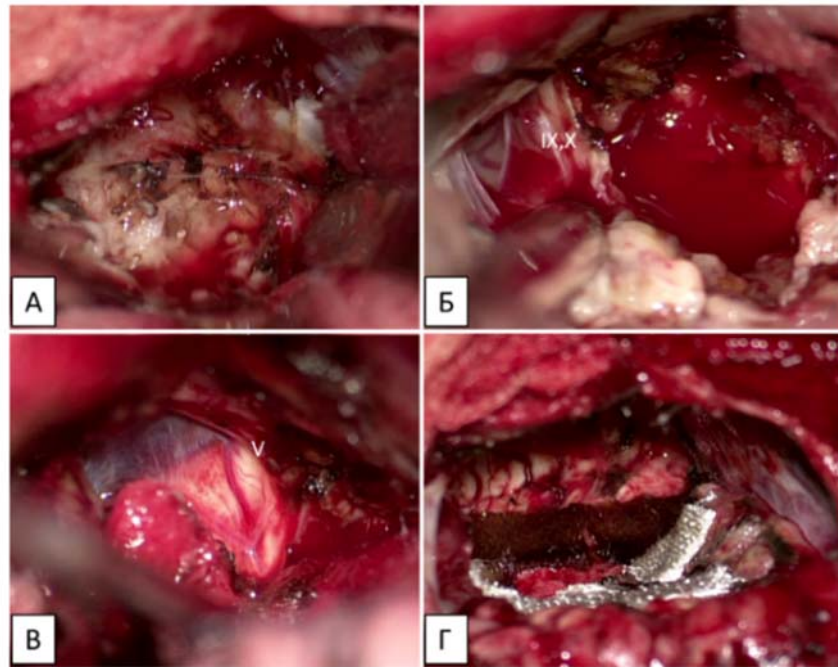


Рисунок 4.28 – Микрохирургическое удаление КНСН, слева. А – резекция полушария мозжечка и подход к опухоли, Б – удаление каудального полюса опухоли, В – удаление орального полюса опухоли, Г – тотально удаленная опухоль

После операции пациентка пришла в сознание, выполняла инструкции, отмечался левосторонний прозопарез до IV баллов по шкале House-Brackmann. Однако через несколько часов резкая отрицательная динамика в виде угнетения уровня сознания до комы. В экстренном порядке выполнена КТ головного мозга, на которой визуализировалось кровоизлияние в ложе удаленной опухоли и имбибиция кровью левого полушария и ножки мозжечка (Рисунок 4.29). В экстренном порядке выполнена ревизия послеоперационной раны.

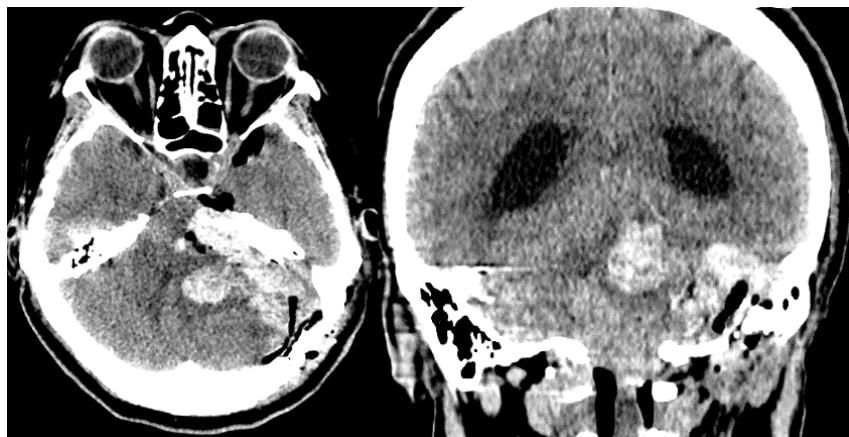


Рисунок 4.29 – КТ головного мозга через 3 часа после оперативного вмешательства, визуализируется гематома в ложе удаленной опухоли

После удаления швов с кожи и мягких тканей вскрыта ТМО. Осуществлен доступ к мостомозжечковому углу, который полностью выполнен гематомой. Сгустки крови удалены из ММУ, области тенториального отверстия, cerebellar angle, а также из толщи левого полушария мозжечка. Мозговое вещество запало, появилась его отчетливая пульсация. Вновь визуализированы основные структуры - позвоночная артерия и проксимальный отдел задней нижней мозжечковой артерии, каудальная группа нервов, поверхность пирамиды от яремного отверстия до верхнего каменистого синуса, тенториальное отверстие, ВСП и сохранный корешок тройничного нерва. Возможным источником кровотечения являлась группа каменистых вен у тенториального отверстия. Гемостаз мелких очагов кровотечения в области пирамиды, намета, полушария мозжечка при помощи коагуляции и тампонады гемостатической марлей. Выполнена пластика ТМО сложносоставным аутоотрансплантатом. Послойное зашивание мягких тканей, швы на кожу (основные этапы операции отражены в Рисунке 4.30).

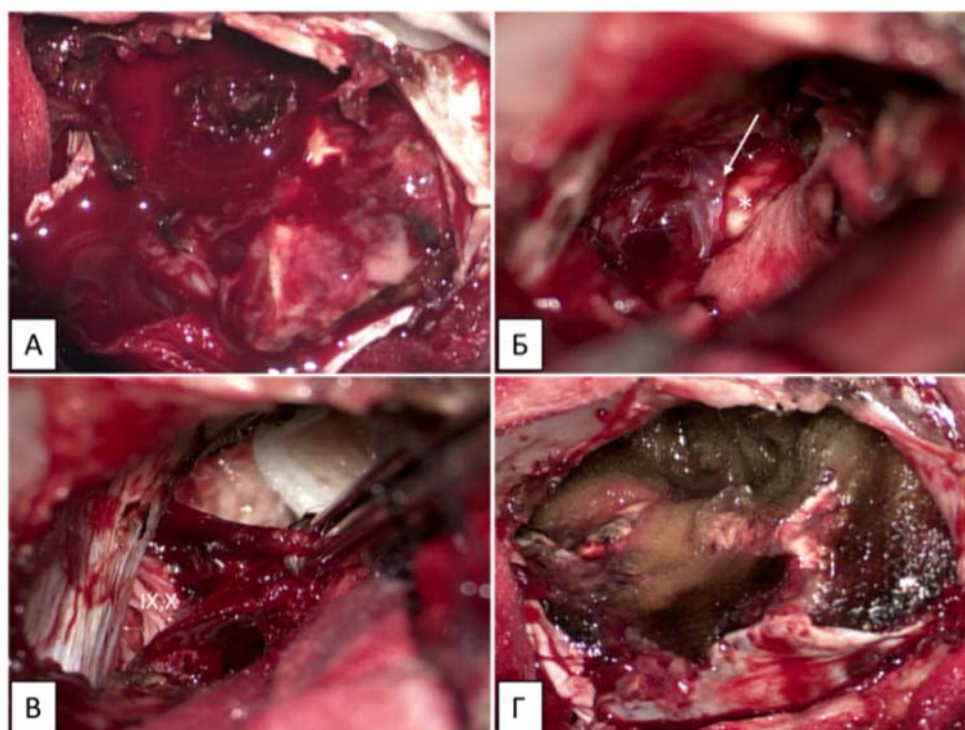


Рисунок 4.30 – Этапы ревизии операционной раны. А, ММУ, тампонируемый гематомой; Б, удаление сгустков крови у тенториального отверстия; В, удаление гематомы из cerebellar angle; Г, ложе удаленной после удаления гематомы и гемостаза

По результатам КТ после ревизии операционной раны отмечалось расширение желудочковой системы, в связи с чем выполнена установка наружного вентрикулярного дренажа в передний рог левого бокового желудочка (Рисунок 4.31).

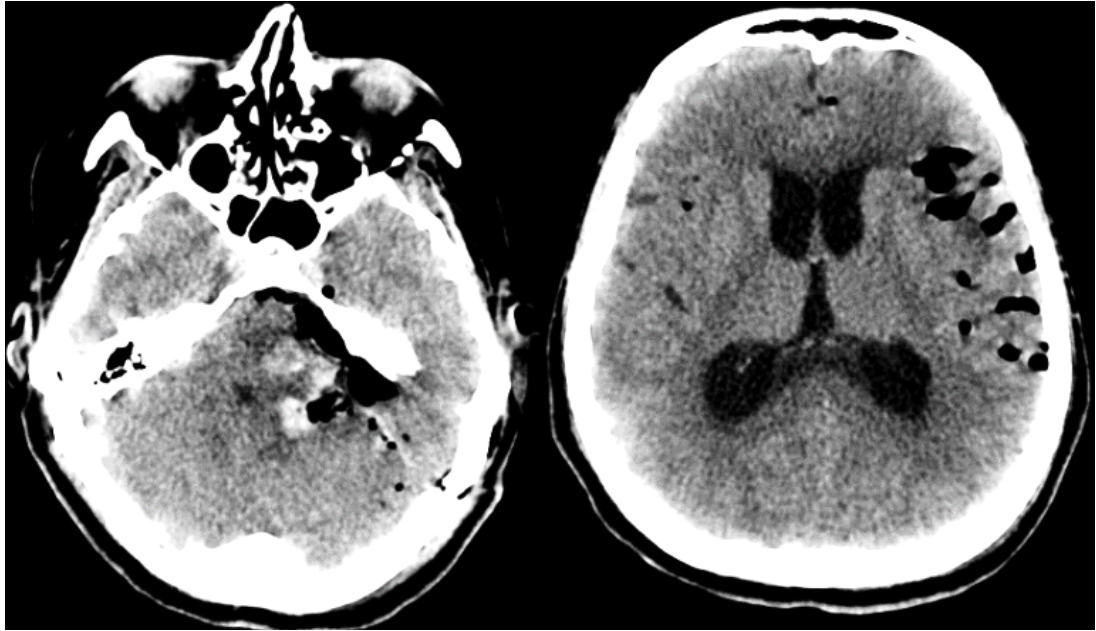


Рисунок 4.31 – КТ головного мозга после ревизии операционной раны, выраженная вентрикуломегалия (индекс Эванса=32)

Однако на следующие сутки пациентке была выполнена декомпрессия краниовертебрального перехода с пластикой твердой мозговой оболочки аутоапоневрозом ввиду отсутствия положительной динамики по данным неврологического осмотра (кома 3) и данных КТ, где визуализируется нарастание гидроцефалии, появление внутрижелудочкового кровоизлияния, кровоизлияния в ствол головного мозга, признаки отека, дислокации и вклинения структур задней черепной ямки в большое затылочное отверстие. Дополнительно во время операции имплантирован датчик внутричерепного давления в левую гемисферу мозжечка и установлен наружный вентрикулярный дренаж в передний рог правого бокового желудочка (Рисунок 4.32; 4.33; 4.34).

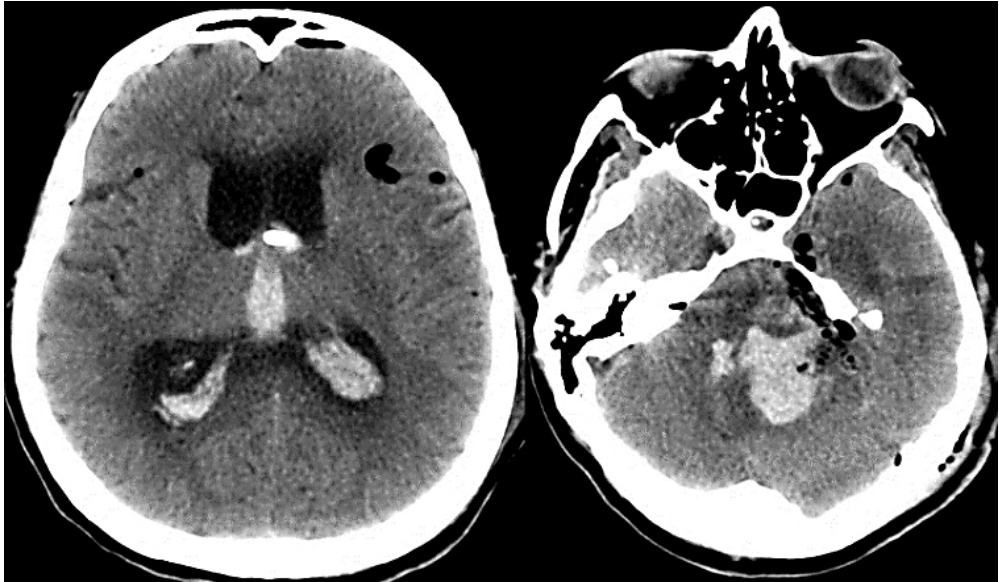


Рисунок 4.32 – КТ головного мозга перед декомпрессией ЗЧЯ, отмечается повторное кровоизлияние в ложе удаленной опухоли и появление внутрижелудочкового кровоизлияния

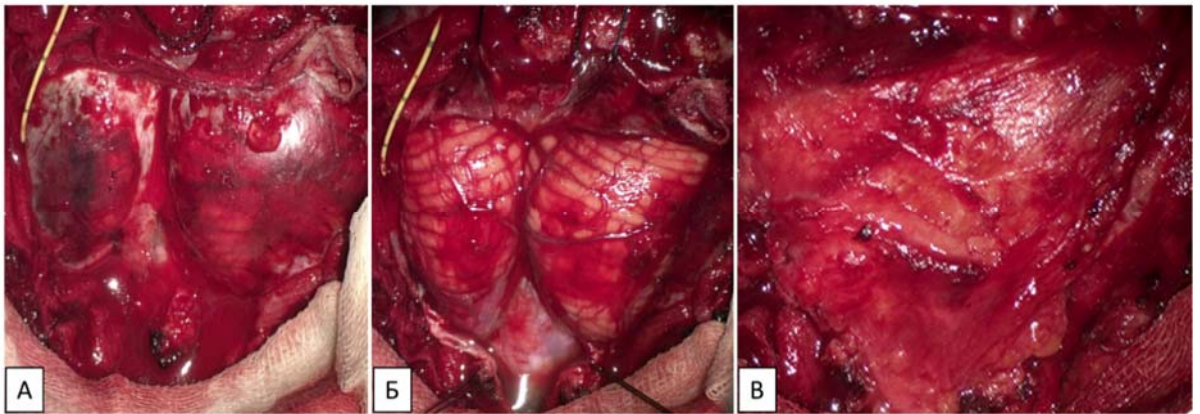


Рисунок 4.33 – Декомпрессия ЗЧЯ. А - установка датчика ВЧД в левое полушарие мозжечка до вскрытия ТМО, Б – широкое вскрытие ТМО, В – пластика ТМО при помощи аутоапоневроза

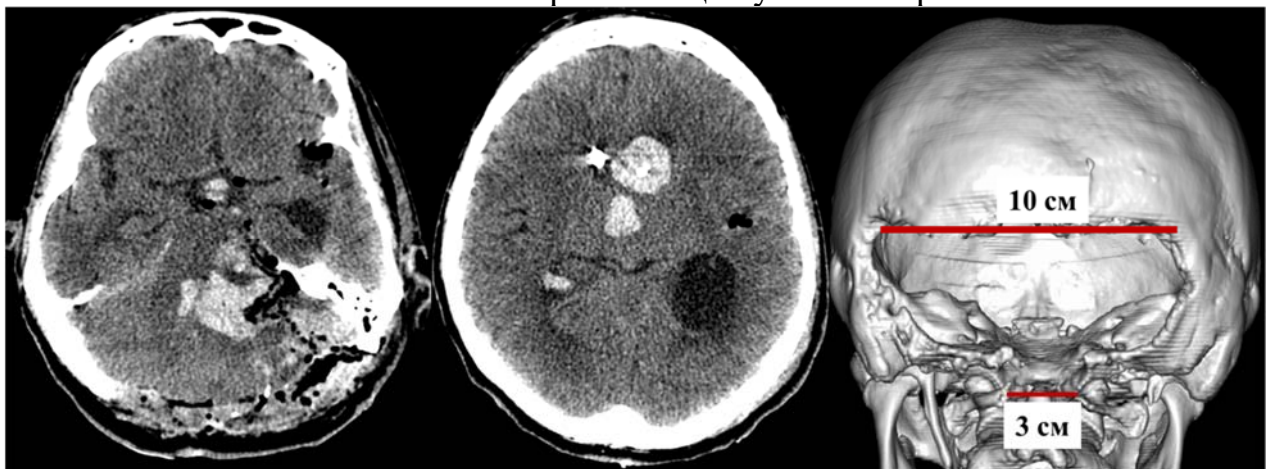


Рисунок 4.34 – КТ головного мозга после широкой декомпрессии ЗЧЯ, также резецирована задняя дужка атланта

После декомпрессии ЗЧЯ отмечалось снижение показателей внутричерепного давления, датчик удален на 6 сутки после операции. При контрольной МРТ на фоне геморрагической имбибиции структур ЗЧЯ отмечается ишемия левого полушария мозжечка, моста, продолговатого мозга (Рисунок 4.35).

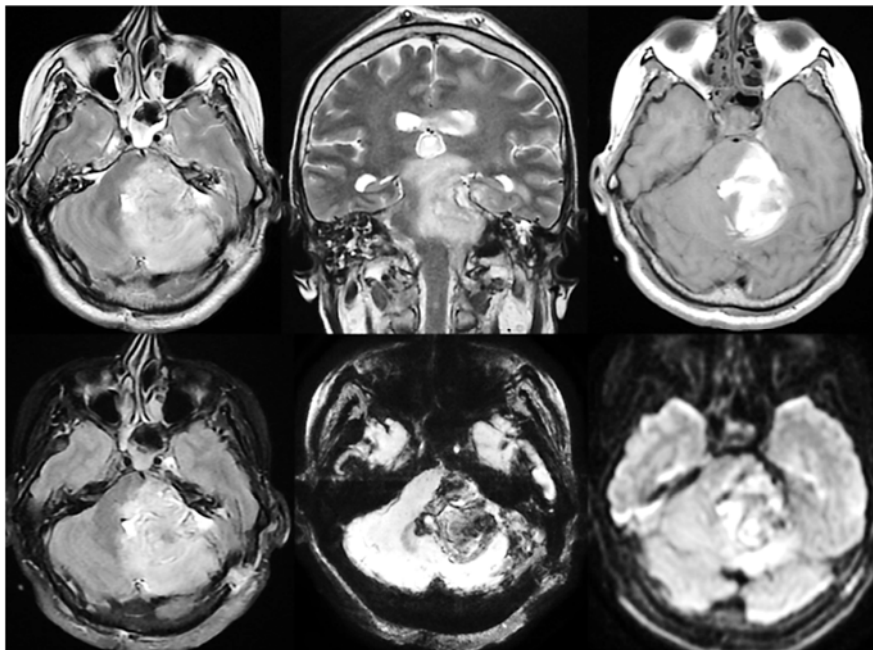


Рисунок 4.35 – Контрольная МРТ головного мозга, ишемия и геморрагическая имбибиция структур ЗЧЯ

В неврологическом статусе за весь период госпитализации минимальная положительная динамика в виде появления кашлевого рефлекса, фотореакции, появления реакции на ноцицептивные раздражители. На 52 сутки при контрольной КТ головного мозга отмечался полный лизис геморрагического содержимого (Рисунок 4.36).

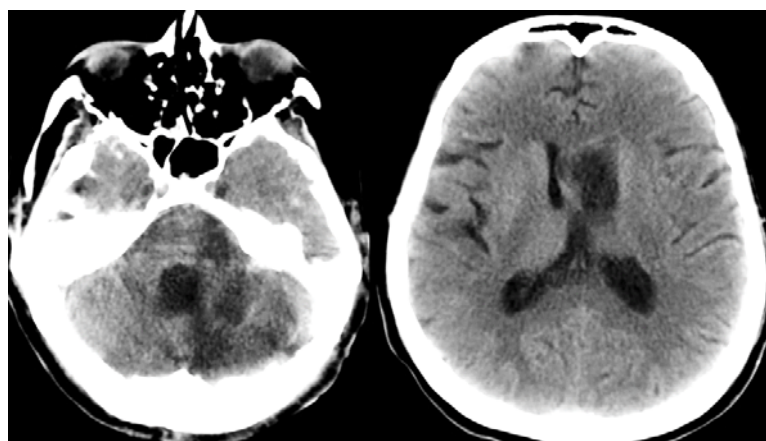


Рисунок 4.36 – КТ-контроль головного мозга на 52-е сутки после операции, постиншемические изменения в левой гемисфере мозжечка и левых отделах моста

На 65 сутки госпитализации пациентка переведена в реабилитационный центр по месту жительства, где через 8 дней скончалась.

4.7 Катамнестическое исследование

4.7.1 Общая выживаемость

Катамнез собран у 149 пациентов (100%), 84 из них - с КНСН и 65 - с СНСН. Максимальный срок катамнеза в группе КНСН составил 82,8 месяца, а в группе СНСН – 83,8 месяцев.

Летальность за весь период наблюдения в группе КНСН составила 4,8% (4 пациента). от основного заболевания умерли 3 (3,6%) пациентов, 2 из них - в позднем послеоперационном периоде, 1 - в раннем послеоперационном периоде (от нарушения кровообращения в стволе головного мозга). От осложнения сопутствующего заболевания в позднем послеоперационном периоде скончался 1 (1,2%) пациент. Значимым предиктором, увеличивающим риск летального исхода в КНСН был тип (D) ($p < 0,05$). Летальность в группе СНСН составила 1,5% (1 пациент), смерть наступила в раннем послеоперационном периоде от нарушения кровообращения в стволе головного мозга (Рисунок 4.37).

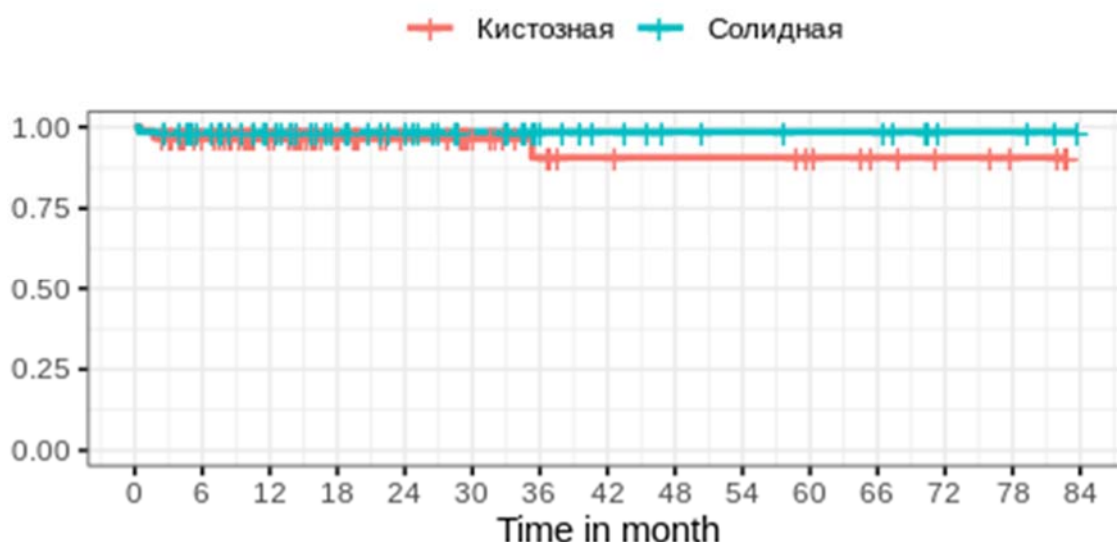


Рисунок 4.37 – Кривая Каплана-Майера для оценки общей выживаемости в группе «Хирургическое лечение». Ось абсцисс – время (месяцы). Ось ординат – вероятность дожития. 5-летняя выживаемость для КНСН и СНСН составила 90% и 98% соответственно. Вероятность прожить 82,8 месяцев (максимальный период наблюдения) у КНСН - 90 %. Вероятность прожить 83,8 месяцев (максимальный период наблюдения) у СНСН - 98 %

4.7.2 Беспрогрессивная выживаемость

Данные второй контрольной МРТ получены у 63 пациентов в группе КНСН (75%) и 53 в группе СНСН (81,5%). В группе КНСН продолженный рост отмечен у 6 пациентов (9,5%) - 5 пациентов после частичного удаления и 1 после субтотального. В группе СНСН продолженный рост диагностирован в 10 наблюдениях (18,9%) – 3 больных после частичного удаления, 6 после субтотального и 1 после почти тотального (Рисунок 4.38).

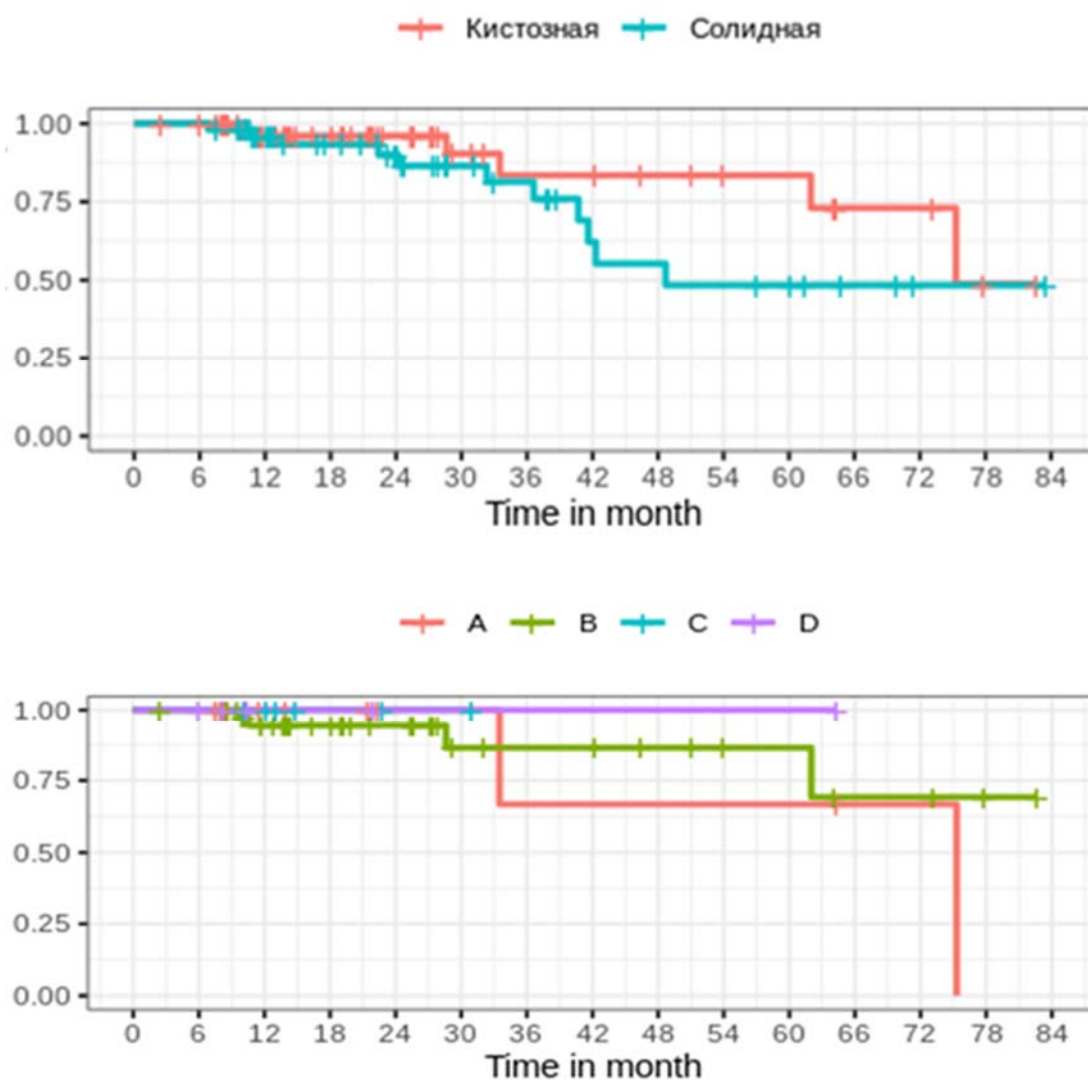


Рисунок 4.38 – Кривая Каплана-Майера для оценки беспрогрессивной выживаемости в группе «Хирургическое лечение». Ось абсцисс – время (месяцы). Ось ординат – вероятность дожития. Вероятность прожить 5 лет без прогрессии для КНСН и СНСН составила 83% и 48% соответственно. Вероятность прожить без рецидива заболевания 82,7 месяцев (максимальный период наблюдения) у КНСН - 48%. Вероятность прожить без рецидива заболевания 83,6 месяцев (максимальный период наблюдения) у СНСН - 48%

Нами проведен статистический анализ факторов, влияющих на беспрогрессивную выживаемость КНСН и СНСН в группе «Хирургическое лечение».

При СНСН:

- вероятность прожить один и тот же промежуток времени без прогрессии у пациентов с частичным и субтотальным удалением меньше чем у пациентов, которым проведено тотальное удаление ($p < 0,05$);

- вероятность беспрогрессивной выживаемости достоверно возрастает при меньшем объеме резидуального фрагмента опухоли ($p < 0,001$).

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, перенесших новую коронавирусную инфекцию до операции ($p < 0,001$);

- для выявления факторов, влияющих на риск прогрессии, проведен многофакторный анализ, который выявил, что наиболее значимыми были исходный возраст пациента и общий объем остатка опухоли при первой контрольной МРТ (Рисунок 4.39).

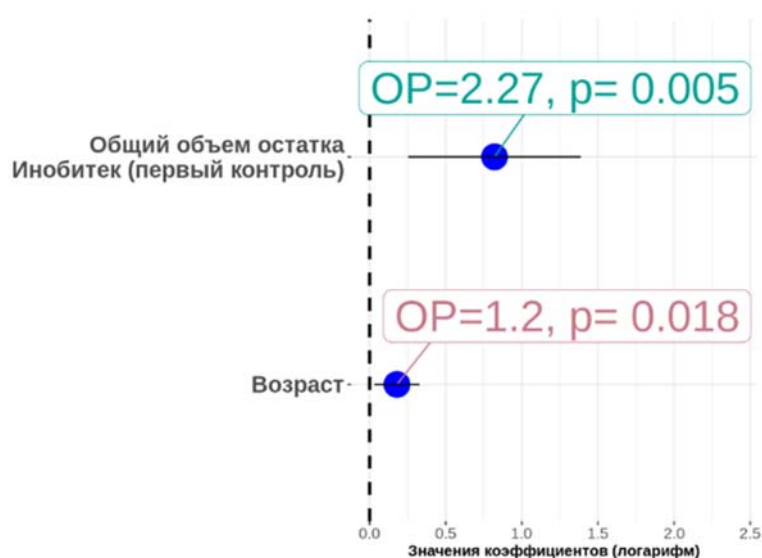


Рисунок 4.39 – Показатели многофакторного анализа, влияющие на прогрессию при КНСН

4.8 Результаты протеомного анализа

В результате масс-спектрометрического анализа ЦСЖ из околостволовой цистерны СНСН, КНСН и пациентов с функциональной патологией (невралгия тройничного нерва или гемифациальный спазм), а также содержимого кист при КНСН выявлена следующая иерархическая кластеризация (Рисунок 4.40).

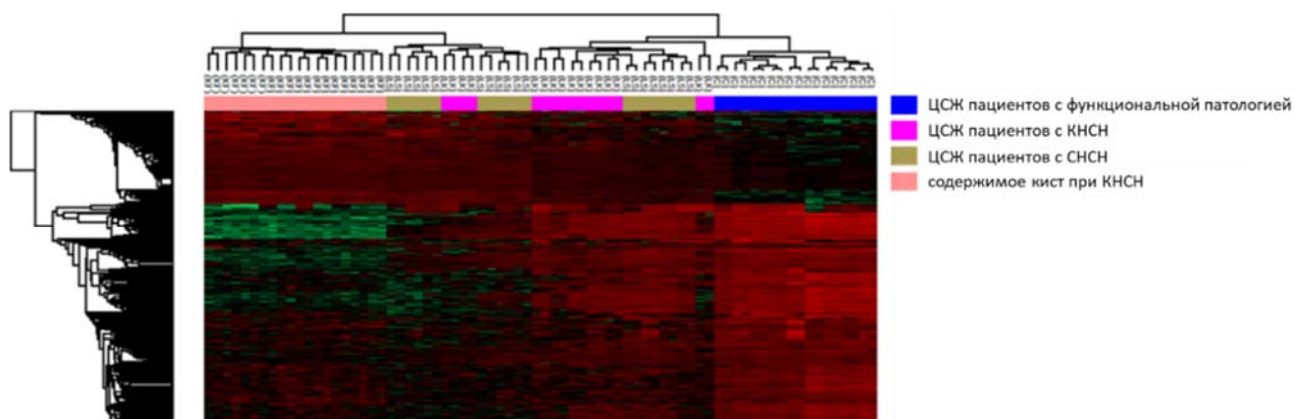


Рисунок 4.40 – Тепловая карта представленности белков в экспериментальных образцах (одна колонка – один технический повтор).

Исходя из данного анализа очевидно, что на основании белковых профилей выделяется два строго отграниченных кластера образцов – ЦСЖ пациентов с функциональной патологией и содержимое кист при КНСН. Тогда как в ЦСЖ при СНСН и КНСН четкого разделения на два отдельных кластера не происходит, поскольку в них содержатся белки характерные для обеих групп, что может говорить о единой биологии опухолевого процесса. Примечательно, что концентрация суммарного белка содержимого кисты была подобно таковой в плазме крови, что может говорить в пользу теории образования кист в результате микрокровоизлияний.

Далее для анализа были отобраны образцы, разделённые на 3 экспериментальные группы: цереброспинальная жидкость здоровых пациентов (С, 9 образцов), цереброспинальная жидкость пациентов с кистозными опухолями (ЛК, 8 образцов), кистозная жидкость, полученная из опухолей тех же пациентов (КФ, 10 образцов).

По результатам высокоэффективной жидкостной хроматографии с применением масс-спектров в исследуемых образцах было идентифицировано

1005 белков. После фильтрации недостоверных identifications, а также удаления белков, идентифицированных только по одному пептиду, был получен список из 816 белков. Из полученного списка были отобраны белки, представленные, как минимум, в 90% образцов хотя бы в одной экспериментальной группе. Полученный набор из 370 белков был использован для дальнейшего статистического анализа. Результаты иерархической кластеризации для данных образцов и их белковых профилей с усреднением количественных показателей содержания белков внутри каждой экспериментальной группы представлены на рисунке 4.41.

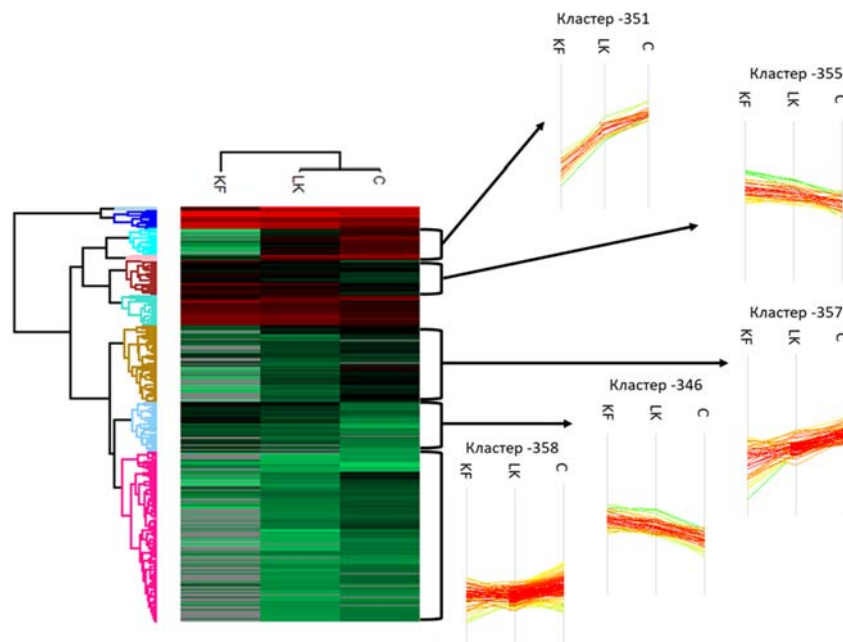


Рисунок 4.41 – Тепловая карта представленности белков в трёх экспериментальных группах. На тепловой карте представлены средние арифметические значения по техническим повторам внутри каждой группы. В правой части представлены кластеры белковых профилей.

Для определения достоверности различий в представленности белков между тремя экспериментальными группами использовался дисперсионный анализ (ANOVA) с поправкой на множественные сравнения (FDR, основанном на перестановках (permutation-based FDR) = 0,01). Анализ показал наличие 187 белков со значимыми различиями между тремя группами и 146 белков, встречающихся только в одной либо в двух исследуемых группах (N=333).

Функциональную аннотацию 333 белков, достоверно изменяющихся в экспериментальных группах, проводили с использованием веб-ресурса Metascape.

На рисунке 4.42 представлено распределение белков по функциональным группам.

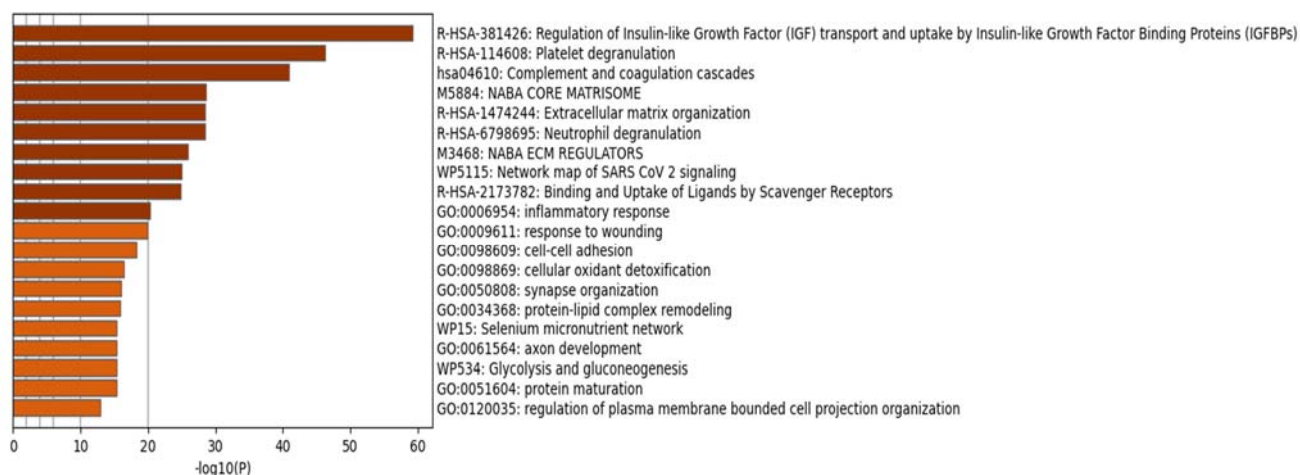


Рисунок 4.42 – Результаты общей функциональной аннотации белков с дифференциальной экспрессией в исследуемых экспериментальных группах: С/ЛК/КФ

Белки, входящие в состав группы каскадов коагуляции и комплемента и группы воспалительного ответа, представляют наибольший интерес для дальнейшего рассмотрения, поскольку ранее была продемонстрирована связь воспалительных процессов и повышения проницаемости стенок сосудов с возникновением и развитием невриномы слухового нерва.

Например, среди белков, входящих в обе группы, полученные при функциональной аннотации, можно выделить кининоген 1 (KNG1) и калликреин В1 (KLKB1). Содержание KNG1 было выше приблизительно в 2 и в 2,4 раза в ЦСЖ пациентов с КНСН и в кистозной жидкости по сравнению с контрольной группой, соответственно. Для KLKB1 наблюдали повышенное содержание приблизительно в 5 раз в ЦСЖ пациентов с КНСН и в 10 раз в кистозной жидкости по сравнению с контрольной группой. Данные белки участвуют (в качестве предшественника и фермента, соответственно) в образовании регуляторного пептида брадикинина, повышающего проницаемость стенок сосудов, действуя на В2-рецепторы брадикинина. Кроме того, в составе группы комплемента и коагуляции был обнаружен белок карбоксипептидаза N (CPN1), отсутствующий в контроле и с повышенным содержанием приблизительно в 2 раза в кистозной жидкости по сравнению с ЦСЖ пациентов с КНСН. Данный белок принимает участие в образовании дез-Arg⁹-брадикинина, действующего в качестве агониста

брадикининовых рецепторов В1. Таким образом, эти белки, являясь звеньями одного каскада активации брадикининовых рецепторов, относятся к факторам, меняющим проницаемость сосудистой стенки в исходно патологических сосудах опухоли. При анализе белкового состава кистозного содержимого выявлено отличие белкового профиля от цереброспинальной жидкости в околотволевых цистернах. При этом концентрация суммарного белка содержимого кисты была схожа с концентрацией плазмы крови, что может также говорить в пользу теории внутриопухолевых микрокровоизлияний.

4.9 Обсуждение

При анализе данных 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 также чаще был зафиксирован у пациентов в группе КНСН ($p < 0,001$). Стоит отметить, что при типе (А) КНСН процент кистозного содержимого в опухоли не высок и в целом клиническая картина схожа с группой СНСН. Также в группе СНСН и типе (А) КНСН средний возраст пациентов практически сопоставим, так медиана составляет 44,28 [35,10; 55,28] и 49,89 [41,20; 57,31] соответственно. В результате анализа становится очевидно, что основным различием была новая коронавирусная инфекция в анамнезе и длительный прием антикоагулянтов и антиагрегантов. Учитывая теорию микрогеморрагий, возможно с высокой долей вероятности утверждать, что в результате микрокровоизлияний на фоне приема препаратов, образуются внутриопухолевые гематомы, а затем и кисты, не подвергающиеся обратному развитию и в дальнейшем увеличивающиеся ввиду наличия осмотического градиента.

Исходно более выраженный неврологический дефицит и низкий функциональный статус были отмечены у пациентов с КНСН. Статистически значимыми различиями были парез отводящего нерва ($p < 0,05$), тиннит ($p < 0,05$) и

нистагм ($p < 0,05$), что, по-видимому, обусловлено более стремительным нарушением церебрального комплаенса ввиду быстрого роста опухолевых кист.

При нейровизуализации медиана объема опухоли была больше у КНСН, что закономерно объясняет статистически значимые признаки масс-эффекта. К ним относится компрессия ствола головного мозга ($p < 0,05$), перитуморозный отек ($p < 0,001$) и вентрикуломегалия ($p < 0,001$).

В процессе удаления НСН для большей радикальности важным условием является наличие плоскости арахноидальной диссекции. Статистически значимо она наиболее была выражена в группе СНСН ($p < 0,001$). Это можно объяснить экспансивным ростом СНСН, которые лишь отодвигают сосудисто-нервные структуры в отличие от КНСН, рост которых обусловлен множественными кровоизлияниями в строму опухоли и субкапсулярно, что является предпосылкой грубой адгезии к структурам ЗЧЯ. В типе (В) КНСН, где наибольший процент кистозного компонента с тонкими стенками плоскость арахноидальной диссекции была выражена хуже всего ($p < 0,001$). Стоит отметить, что радикальность в группе КНСН была выше, чем при СНСН, что противоречит предыдущему утверждению о плоскости арахноидальной диссекции. Однако очевидно, что более высокая радикальность обусловлена лишь опорожнением кист. Это статистически значимо прослеживается при внутригрупповом анализе. Так, большая радикальность была при типе (В) и (С) ($p < 0,05$). 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 и ранние послеоперационные осложнения в группе КНСН были чаще. В нашем исследовании мы также связываем этот факт с отсутствием плоскости арахноидальной диссекции ввиду высокой адгезии к сосудам и черепным нервам. Поздние послеоперационные осложнения в виде ликвореи мы связываем с широким вскрытием ячеек сосцевидного отростка во время ретросигмовидного доступа и негерметичным их закрытием.

В процессе сбора катамнеза летальность была выше при КНСН, что обусловлено послеоперационными осложнениями в виде нарушения

кровообращения в стволе головного мозга и более возрастными пациентами. Безусловно на беспрогрессивную выживаемость влияет радикальность, что и отражено в нашем исследовании. 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.

Глава 5 Комбинированное лечение кистозных и солидных невриноом слухового нерва

5.1 Общая характеристика группы

Из 229 пациентов в группу комбинированного лечения (хирургия + лучевое) вошло 80 больных (что составляет 35 %). Из них КНСН выявлены 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%). Соотношение мужчин и женщин в группе КНСН составило 1:1,3, а в группе СНСН 1:3,5. Существенной разницы в возрасте пациентов с КНСН и СНСН не выявлено. Медиана среднего возраста в группе КНСН составила 45,97 [31,21; 61,88] лет, а в группе СНСН 45,52 [39,64; 53,36] лет. В группе КНСН наиболее возрастные пациенты были при типе (В) и (С), с медианой 49,26 [29,16; 64,14] и 65,31 [65,03; 65,59] лет соответственно. Медиана длительности заболевания при КНСН была 24,00 [12,00; 57,00] месяцев, а при СНСН 30,00 [24,00; 48,00]. Сопутствующие заболевания у пациентов с КНСН выявлены в 12 случаях (40%), а при СНСН в 13 (26%). От гипертонической болезни в группе КНСН страдало 12 пациентов (40%), тогда как в группе СНСН 13 (26%). Атеросклероз чаще выявлен в группе КНСН – 6 наблюдений (20%), в группе СНСН – 1 случай (2%). Сахарный диабет был диагностирован у 3 пациентов с КНСН (10%) и у 1 с СНСН (2%). От инфекционных заболеваний страдали пациенты только в группе СНСН, так носителем гепатита «С» был 1 (2%), а ВИЧ-инфекции - 2 (4%).

В отличие от группы хирургического лечения, чуть больше реконвалесцентов после новой коронавирусной инфекции наблюдалось при СНСН - 21 пациент (42%), тогда как при КНСН 12 (40%). Однако прием антиагрегантов и антикоагулянтов по-прежнему чаще отмечен в группе КНСН – 17 случаев (56,7%), а при СНСН – 6 (12%) ($p < 0,001$). В группе СНСН во всех 6 наблюдениях зарегистрирован прием антиагрегантов (12%). При КНСН антиагреганты принимали 13 (43,3%) пациентов, а антикоагулянты - 5 (16,7%), обе группы

препаратов - 1 ($p < 0,05$).

5.2 Функциональный и неврологический статус пациентов с кистозной и солидной невриномой слухового нерва

В дооперационном периоде индекс Карновского в группе «комбинированное лечение» варьировал от 50 до 90 баллов. Как видно из рисунка 5.1, у пациентов с КНСН функциональный статус был значительно хуже, что подтверждено статистически ($p < 0,001$).

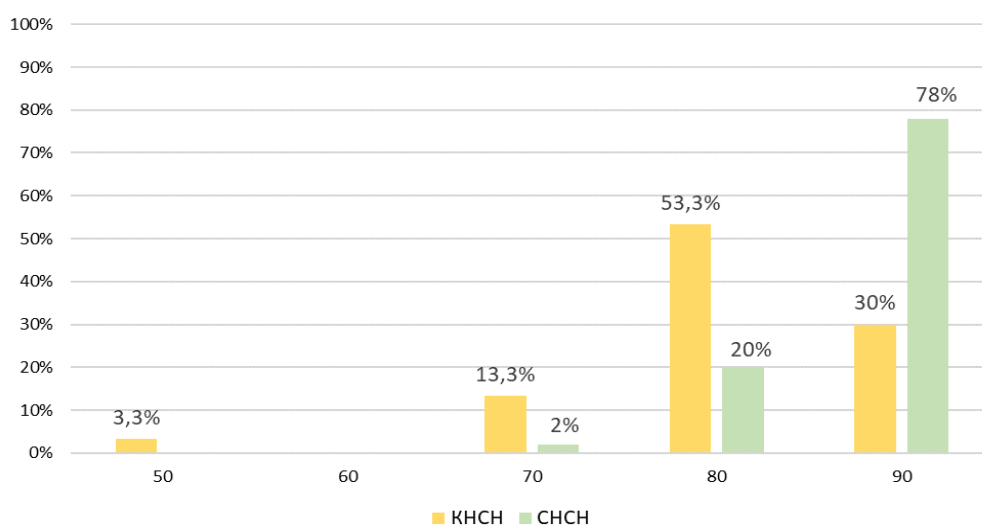


Рисунок 5.1 – Распределение больных с КНСН и СНСН по шкале Карновского в группе «Комбинированное лечение»

Соотношение неврологического статуса пациентов с КНСН и СНСН представлен на рисунке 5.2. Общемозговая симптоматика у пациентов с КНСН была представлена диффузной головной болью в 11 случаях (36,7%) и локальной головной болью в затылочной области в 2 наблюдения (6,7%). В группе СНСН предъявляли жалобы исключительно на диффузную головную боль 22 (44%) пациента. Зрительные нарушения наблюдались в обеих группах, при КНСН - в 5 наблюдениях (16,7%), а при СНСН - в 4 (8%). Внутрочерепная гипертензия, проявлявшаяся застойными дисками зрительных нервов, выявлена у 5 пациентов с КНСН (16,7%) и 5 с СНСН (10%). Глазодвигательные нарушения в виде нарушения функции отводящего нерва наблюдались исключительно в группе КНСН - 3 случая (10%) ($p < 0,05$). Тройничный нерв в обеих группах был одинаково поражен в

процентном соотношении, так, при КНСН недостаточность отмечалась у 24 (80%) пациентов, а при СНСН - у 40 (80%). Периферический парез лицевого нерва чаще наблюдался при КНСН – у 7 пациентов (23,3%), тогда как при СНСН - у 4 (8%). Снижение слуха разной степени выраженности выявлено в 100% при КНСН и 96% при СНСН (48 пациентов). На субъективный шум в ухе гораздо чаще жаловались больные с КНСН, чем с СНСН - 21 (70%) и 4 (8%) пациента соответственно ($p < 0,001$). Языкоглоточный и блуждающий нервы чаще были поражены при СНСН – 2 пациента (4%), а при КНСН – 1 наблюдение (3,3%). Девиация языка была у 1 пациента в каждой группе - 3,3% и 2% соответственно. Разницы в проявлении вторично-стволовой симптоматики практически не наблюдалось. Нистагм при КНСН выявлен в 29 наблюдениях (96,7%), а при СНСН в 48 (96%). Неустойчивость в позе Ромберга отмечена в 100% случаев при КНСН и 92% при СНСН (46 пациентов). Пирамидная недостаточность наблюдалась только у 1 пациента в группе КНСН (3,4%). Когнитивные нарушения в обеих группах проявлялись однократно в 3,3% и 2% случаев соответственно. Тазовые нарушения отмечены только у 1 пациента в группе СНСН (2%) и являлись одним из проявлений триады Хакима.

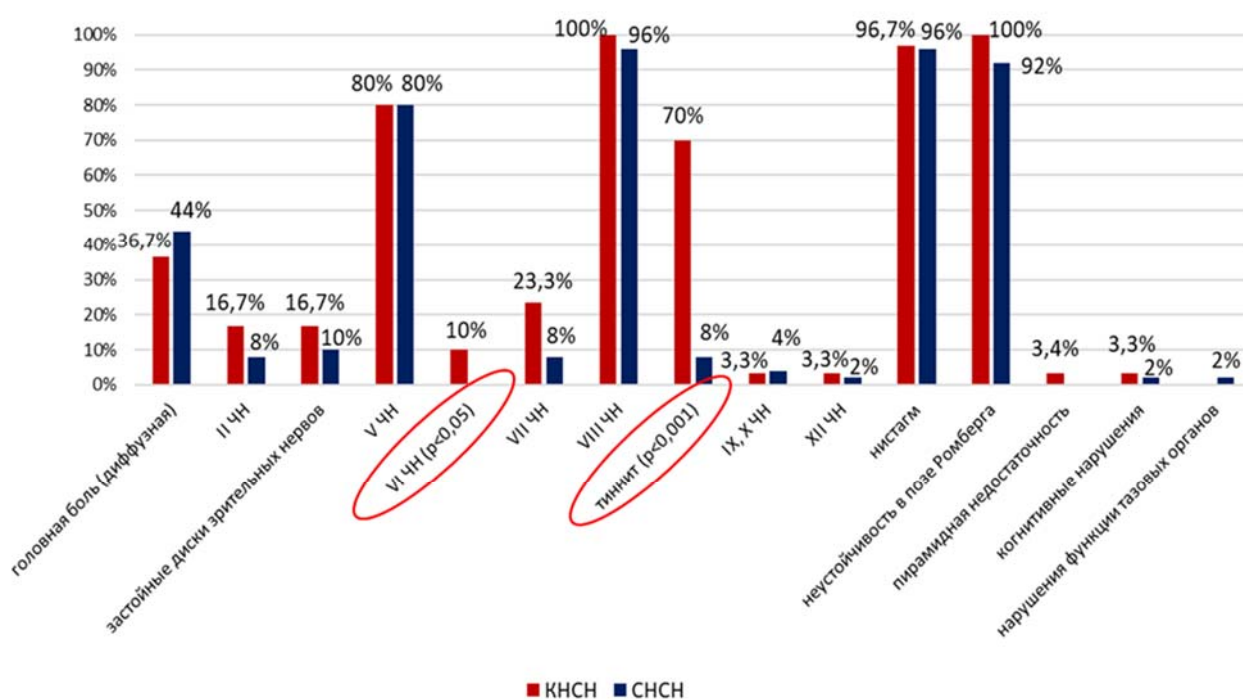


Рисунок 5.2 – Соотношение основных неврологических симптомов у пациентов с КНСН и СНСН в группе «Комбинированное лечение»

5.3 Нейровизуализационная картина кистозных и солидных невриноом слухового нерва

По топографо-анатомическому расположению при КНСН опухоль слева располагалась в 11 случаях (36,7%), справа в 19 (63,3%). При СНСН в 26 наблюдениях слева (52%) и в 24 справа (48%). Медиана среднего размера опухоли в группе КНСН составила 17,28 [11,26; 23,21] см³, а в группе СНСН 11,64 [8,12; 15,10] см³. В группе КНСН самые большие опухоли наблюдались при типе «С» - медиана 31,55 [29,70; 33,40] см³. Почти во всех наблюдениях отмечалась значительная компрессия ствола головного мозга. Так, в группе КНСН она выявлена в 100% случаев, а в группе СНСН в 98%. При этом перитуморозный отек значительно чаще присутствовал в группе КНСН – 26 наблюдений (86,7%), тогда как при СНСН диагностирован в 6 (12%) ($p < 0,001$). Расширение желудочковой системы при КНСН отмечено у 10 пациентов (33,3%), а при СНСН у 5 (10%) ($p < 0,05$). В группе КНСН вентрикуломегалия чаще наблюдалась при типе «D» - 45,5% случаев. В таблице 5.1 представлено распределение опухолей по размеру, согласно классификации Koos и Samii.

Таблица 5.1 – Количественное соотношение пациентов согласно классификации Koos и Samii в группе «Комбинированное лечение»

Koos				
КНСН			СНСН	
степень	количество пациентов	процент	количество пациентов	процент
I	-	-	-	-
II	-	-	-	-
III	-	-	1	2%
IV	30	100%	49	98%
Samii				
КНСН			СНСН	
степень	количество пациентов	процент	количество пациентов	процент
T1	-	-	-	-
T2	-	-	-	-
T3a	-	-	-	-
T3b	-	-	1	2%
T4a	5	16,7%	21	42%
T4b	25	83,3%	28	56%

Внутриопухолевое кровоизлияние однократно произошло в обеих группах, что в процентном соотношении при КНСН составило 3,3%, а при СНСН - 2%. Расширение ВСП при КНСН диагностировано в 22 случаях (73,3%), а при СНСН в 41 (82%). Признак «FFC» при КНСН наблюдался у 12 больных (40%), а при СНСН у 21 (42%). Наличие доминантных синусов на стороне опухоли у пациентов с КНСН выявлено в 12 случаях (40%), а при СНСН в 14 (28%). Высокое стояние луковицы яремной вены в обеих группах отмечено в 4 наблюдениях, что в процентном соотношении при КНСН составляло 13,3%, а при СНСН 8%.

5.4 Значимые интраоперационные показатели и предикторы радикальности при кистозных и солидных невриномах слухового нерва

Как и в группе «Хирургическое лечение», первоочередной целью в данной группе являлось максимально радикальное удаление опухоли. В ряде случаев из-за интраоперационных особенностей хирургическая вмешательство ограничивалось частичным или субтотальным удалением. Также возможен достаточно стремительный продолженный рост опухоли и при почти тотальном удалении. Таким образом, ввиду высоких рисков продолженного роста и повторного хирургического вмешательства этим пациентам рекомендуется лучевое лечение. Для каждого пациента оптимальный режим лучевого лечения определяет врач-радиотерапевт. Для оценки результатов комбинированного лечения нами было изучено 80 историй болезней. Из них 30 пациентов с КНСН и 50 с СНСН. В группе КНСН 3 пациентам проведено двухэтапное хирургическое лечение, а в группе СНСН 4 пациентам. Двухэтапное хирургическое лечение, как указано ранее, подразумевает вентрикуло-перитонеально шунтирование. В группе КНСН оно 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.

Хирургическим этап в данной группе выполнен через ретросигмовидный доступ всем 80 пациентам (100%). В группе КНСН резекционная трепанация выполнена 9 больным (30%), а в группе СНСН 12 (24%). Костно-пластическая трепанация в 21 случае выполнена при КНСН (70%) и в 38 при СНСН (76%). В данной группе плоскость арахноидальной диссекции значимо чаще прослеживалась при СНСН – 41 случай (82%), тогда как при КНСН всего в 8 наблюдениях (26,7%) ($p < 0,001$). В группе КНСН наиболее хорошо плоскость диссекции была выражена при типе (А) – 2 пациента (66,7%), затем следовали больные с типом (D) – 3 (27,3%) и типом (В) – 3 (21,4%), при типе (С) ее вовсе не удалось проследить. Как при КНСН, так и при СНСН, в большинстве случаев ход лицевого нерва у ствола головного мозга прослеживался вдоль передней поверхности опухоли в 19 (63,3%) и 43 (86%) случаях соответственно. Расположение лицевого нерва на оральном полюсе опухоли определялось в 13 % при КНСН и 12 % при СНСН. Еще одной особенностью при КНСН было расположение лицевого нерва в ВСП по нижней поверхности интраканальной части – 13 наблюдений (43,3%), а при СНСН ход определялся вдоль переднего края (88%). В конце операции положительный ответ при нейрофизиологическом мониторинге от лицевого нерва в группе КНСН получен в 29 наблюдениях (96,7%), а при СНСН в 48 (96%). Трепанация ВСП была выполнена только в группе СНСН – 3 случая (6%).

Радикальность удаления опухоли в данной группе также первоначально оценивалась интраоперационно хирургом, а затем по данным первой МРТ путем волнометрии. Также, как и в предыдущей группе «Хирургическое лечение», оценка хирурга подтвердилась лишь в 40 % случаев (Рисунок 5.3). Как видно из рисунка, хирург явно переоценивал возможное субтотальное удаление и недооценивал почти тотальное.

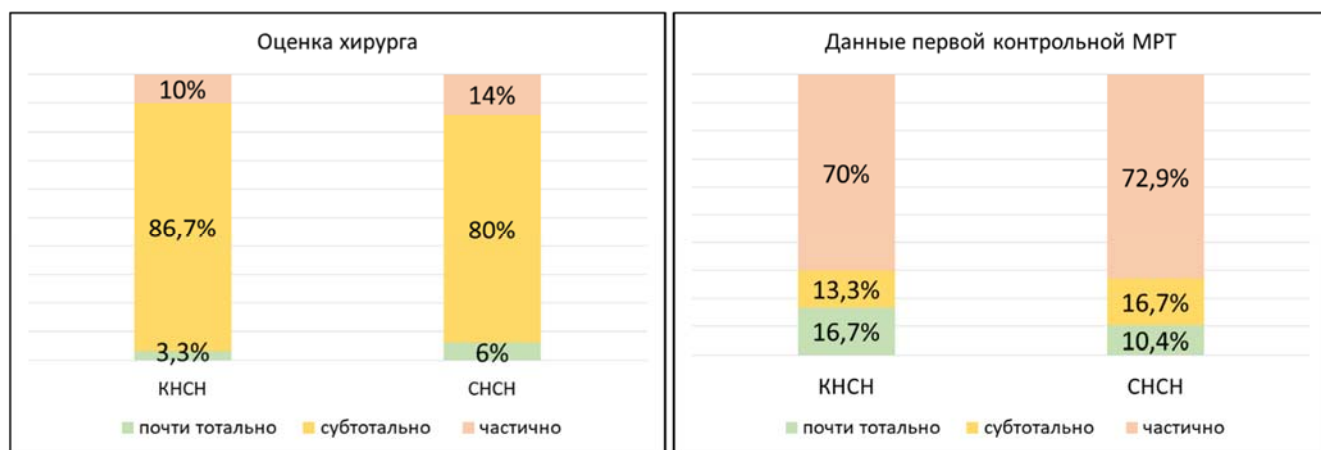


Рисунок 5.3 – Соотношение интраоперационной оценки с данными первой контрольной МРТ, коэффициент согласия Карра 0,2

Данные первой контрольной МРТ получены у 30 пациентов (100%) с КНСН и 48 с СНСН (96%). В исследуемой и контрольной группе случаев тотального удаления опухоли не было. Радикальность в группе КНСН была следующая: почти тотальное удаление выполнено 5 больным (16,7%), субтотальное 4 (13,3%) и частичное 21 (70%). Стоит заметить, что наибольшая радикальность отмечалась при типе (В), а наименьшая при типе (С). Компрессия ствола головного мозга после микрохирургического удаления сохранилась у 13 пациентов (43,3% от исходного). Отмечено значительное снижение перитуморозного отека, он наблюдался лишь в 4 случаях (13,3% от исходного). Расширение желудочковой системы диагностировано у 4 пациентов (40% от исходного). Медиана общего объема остаточной опухоли составляла 3,03 [1,43; 5,23] см³. Наиболее часто резидуальный фрагмент располагался в ВСП и вдоль всего лицевого нерва у 28 пациентов (93,3%), у ствола головного мозга в 24 наблюдениях (80%), на каудальной группе нервов в 12 случаях (40%) и у 5 больных (16,7%) компримировал тройничный нерв и тампонировал вырезку намета.

При СНСН почти тотальное удаление выполнено 5 пациентам (10,4%), субтотальное 8 (16,7%) и частичное 35 (72,9%). Компрессия ствола головного мозга сохранялась в 22 случаях (45,8%). Наличие перитуморозного отека зафиксировано у 4 больных (8,3%). У 6 пациентов выявлено расширение желудочковой системы (увеличение на 2%). Медиана общего объема остаточной опухоли составляла 2,45 [1,47; 4,52] см³. Остаток опухоли наиболее часто располагался в ВСП – у 46 (95,8%)

пациентов, вдоль всего лицевого нерва - у 43 (89,6%), у ствола головного мозга - у 37 (77,1%), каудальной группы нервов – у 14 (29,2%), в 18 случаях компримировал тройничный нерв и выполнял всю вырезку намета (37,5%), что, по-видимому, и обуславливает увеличение пациентов с вендрикуломегалией.

Абсолютные и относительные данные результатов проведенного лечения в зависимости от радикальности операции приведены в таблицах 5.2 и 5.3. Летальный исход не учитывался, ввиду отсутствия контрольной МРТ.

Таблица 5.2 – Клинические исходы лечения в зависимости от радикальности операции в группе КНСН

	Радикальность операции	Улучшение	Ухудшение
КНСН	почти тотально	5 (100%)	-
	субтотально	4 (100%)	-
	частично	16 (76,2%)	5 (23,8%)

Таблица 5.3 – Клинические исходы лечения в зависимости от радикальности операции в группе СНСН

	Радикальность операции	Улучшение	Ухудшение
СНСН	почти тотально	5 (100%)	-
	субтотально	8 (100%)	-
	частично	34 (97,1%)	1 (2,9%)

При сравнении общих результатов лечения у пациентов с КНСН и СНСН в зависимости от радикальности проведенной операции можно отметить, что улучшение при тотальном и субтотальном удалении в обеих группах наступило в 100 %. Однако при частичном удалении при КНСН улучшение наступило в 16 случаях (76,2%), в остальных 5 (23,8%) выявлено ухудшение. При СНСН значительное улучшение происходило и при частичном удалении – 34 (97,1%) наблюдения и лишь в 1 случае (2,9%) наступило ухудшение.

5.5 Хирургические осложнения

Осложнения, относящиеся к хирургическому этапу комбинированного лечения, мы также разделили на интраоперационные, ранние и поздние послеоперационные.

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%).

Ранние послеоперационные осложнения в процентном соотношении чаще встречались 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 вентрикулоперитонеальное 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 вентрикулоперитонеального 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. У одного больного в группе КНСН возник остеомиелит костного лоскута (3,3%), что крайне нехарактерно для ретросигмовидного доступа.

5.6 Лучевое лечение

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 [5,12; 12,62] месяцев, а при СНСН 11,3 [6,95; 22,10]. Режимы лучевого лечения подбирались врачом-радиотерапевтом. Аппараты, на которых проводилось лучевое лечение при КНСН и СНСН, представлены в таблице 5.4.

Таблица 5.4 – Аппараты, используемые для лучевой терапии в группе КНСН и СНСН

Аппарат	КНСН	СНСН
Гамма-нож	8 (26,7%)	9 (18%)
Кибер-нож	11 (36,7%)	15 (30%)
Новалис	7 (23,3%)	4 (8%)
Примус	1 (3,3%)	-
Трубим	3 (10%)	22 (44%)

При КНСН лучевое лечение в режиме классического фракционирования выполнено 1 (3,3%) пациенту, гипофракционирования – 11 (36,7%) и радиохирургии - 18 (60%). При СНСН в 25 (50%) наблюдениях лучевое лечение выполнено в режиме гипофракционирования и 25 (50%) – радиохирургия (Рисунок 5.4).



Рисунок 5.4 – Распределение пациентов в группе КНСН и СНСН по режиму лучевой терапии

Режим лучевой терапии был обусловлен объемом резидуального фрагмента опухоли. При КНСН средние показатели объема остаточной опухоли при проведении лучевой терапии в режиме гипофракционирования составили 5,034 см³ (от 3,040 до 7,390 см³), радиохирургии – 2,628 см³ (от 0,228 до 15,517 см³) и классического фракционирования – 9,477 см³. При СНСН средние показатели при радиохирургии составили 1,824 см³ (от 0,058 до 5,720 см³), а при гипофракционировании 4,396 см³ (от 0,445 до 12,723 см³). Режим лучевого лечения, аппарат и наличие компрессии ствола головного мозга, указаны в таблице 5.5.

Таблица 5.5 – Режим лучевого лечения, аппарат и наличие компрессии ствола головного мозга

		КНСН		СНСН	
		Количество пациентов	Количество пациентов с компрессией ствола головного мозга	Количество пациентов	Количество пациентов с компрессией ствола головного мозга
Радиохирургия	Гамма-нож	7 (38,8%)	2	9 (36%)	5
	Кибер-нож	5 (27,8%)	-	7 (28%)	1
	Новалис	5 (27,8%)	1	2 (8%)	1
	Трубим	1 (5,6%)		7 (28%)	2
Гипофракционирование	Гамма-нож	1 (9,1%)	1	-	-
	Кибер-нож	6 (54,5%)	6	8 (32%)	4
	Новалис	2 (18,2%)	1	2 (8%)	
	Трубим	2 (18,2%)	1	15 (60%)	12
Классическое фракционирование	Примус	1 (100%)	1	-	-

Решение о количестве фракций принимается на основе анализа линейно-квадратичной модели. Рассчитывалась доза, которую необходимо подвести за 2-7 фракций, чтобы биологический эффект был эквивалентен радиохирургическому облучению. Дозы корректируются с учетом нагрузок на критические структуры и здоровые ткани. Допустимым критерием на ствол мозга считается доза 12 Гр на 1 см³ за 1 фракцию. Это эквивалентно 16 Гр на 1 см³ ствола мозга за 2 фракции или 18 Гр на 1 см³ ствола за три фракции. Доза на здоровые ткани мозга рассчитывалась на 15 см³, которые получают дозу 12 Гр за 1 фракцию, 16 Гр за 2 фракции и 18 Гр за 3 фракции (Таблица 5.6) [5].

Таблица 5.6 – Допустимые нагрузки на здоровые ткани мозга и критические структуры (ствол мозга) при гипофракционировании

Режим облучения	Здоровые ткани мозга (15 см ³)	Ствол мозга (1 см ³)
1 фракция	12	12
2 фракции	8	8
3 фракции	6–6,5	6–6,5
5 фракций	4–5	4–5

Клиническое наблюдение №7

Данный клинический пример демонстрирует частичное удаление КНСН, ввиду грубой адгезии опухоли к стволу головного мозга и черепным нервам, последующим проведением лучевой терапии с сохранением неврологического статуса больного. Пациент П., 51 года, на протяжении 5 лет отмечал снижение слуха слева, неоднократно консультирован оториноларингологом, сурдологом и неврологом по месту жительства, была назначена консервативная терапия. В 2021 году перенес новую коронавирусную инфекцию, долгое время принимал пероральные антикоагулянты, в тот же период отметил появление шаткости при ходьбе и головокружение. Затем стал отмечать затруднение при проглатывании пищи и гипестезию левой половины языка. Вновь консультирован неврологом, при

обследовании диагностирована гигантская кистозная невринома левого слухового нерва (тип В) с выраженной компрессией ствола головного мозга. Линейные размеры опухоли 56x37x39мм. Объемные размеры при волюметрии следующие: интраканальный составил 0,225 см³, интракраниальный кистозный 21,770 см³ и интракраниальный солидный 10,844 см³ (Рисунок 5.5). Развернутая клиническая картина невриномы левого слухового нерва в виде кохлео-вестибулярного синдрома, мозжечковых и вторичных стволовых нарушений, вызванных объемным воздействием опухоли на интракраниальные структуры левого мостомозжечкового угла, обуславливали показания к операции.

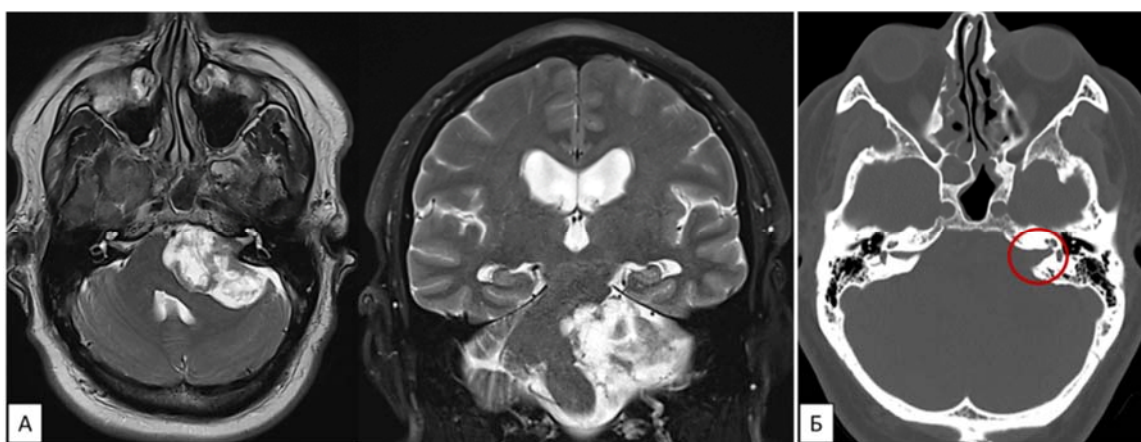


Рисунок 5.5 – А, МРТ головного мозга до операции, определяется кистозная невринома левого слухового нерва (тип В); Б, КТ головного мозга до операции, визуализируется расширенный левый ВСП

После ретросигмовидного доступа, вскрытия ТМО и опорожнения базальной цистерны обнаружена опухоль светло-желтого цвета с множественными кистами разного размера (Рисунок 5.6 А). Выполнено интракапсулярное удаление при помощи вакуумного аспиратора и окончатого пинцета, сопровождавшееся интенсивным кровотечением из артериализованных сосудов разного калибра. По мере уменьшения объема опухоли идентифицирован лицевой нерв, который располагался вдоль орального полюса опухоли. Нерв деформирован и уплощен, около ВСП его визуализировать не представлялось возможным. Далее выполнено удаление каудального полюса опухоли, где от него отделены корешки каудальной группы нервов, задняя нижняя мозжечковая артерия и позвоночная артерия (Рисунок 5.6 Б, В). Затем произведено удаление орального полюса опухоли,

который компримировал тройничный нерв и пролабировал в вырезку намета (Рисунок 5.6 Д). По мере уменьшения объема вдоль плоскости арахноидальной диссекции коагулированы и пересечены питающие капсулу мелкие артериальные ветки, отходящие от задней нижней мозжечковой артерии (Рисунок 5.6 Г). После этого остатки капсулы опухоли отделены от лицевого нерва, но не на всем протяжении. На отдельных участках от ствола головного мозга до ВСП капсула опухоли интимно прилежала к лицевому нерву. При попытке диссекции возникало субпиальное кровоизлияние, решено ограничиться частичным удалением (Рисунок 5.6 Е). В конце операции при нейрофизиологическом мониторинге от лицевого нерва получен положительный ответ на всем протяжении. Выполнен гемостаз в ложе удаленной опухоли, ТМО герметично зашита, швы на мягкие ткани и кожу. Асептическая повязка.

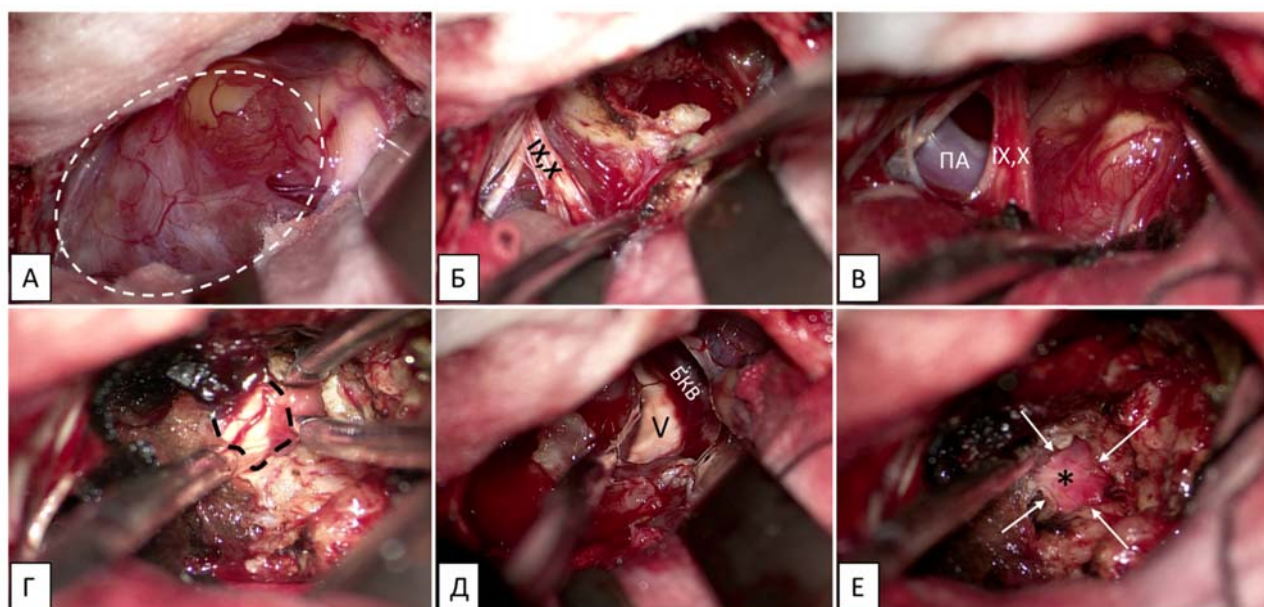


Рисунок 5.6 – А, задний полюс опухоли (пунктиром обозначена кистозная часть); Б, В – удаление каудального полюса опухоли, Г – отделение опухоли от ствола головного мозга (пунктиром обозначена плоскость арахноидальной диссекции), Д – удаление орального полюса опухоли, Е – попытка отделения опухоли от средней ножки мозжечка (стрелками указано отсутствие плоскости арахноидальной диссекции)

На 1-е сутки после операции развился периферический парез лицевого нерва – II балла по шкале House-Brackmann. На контрольной КТ признаков геморрагических и ишемических осложнений не отмечено (Рисунок 5.7). Пациент

выписан на 7-е сутки после операции в удовлетворительном состоянии.



Рисунок 5.7 – КТ головного мозга, 1-е сутки после операции

На контрольной МРТ через 3 месяца определяется частичное удаление – резидуальный фрагмент опухоли объемом $4,786 \text{ см}^3$ (Рисунок 5.8 А). При совместном обсуждении с радиотерапевтом рекомендован курс лучевой терапии, который пациент прошел через 5 месяцев после операции в режиме гипофракционирования на аппарате Трубим, СОД $19,5 \text{ Гр}$. На контрольной МРТ через год после лучевой терапии отмечается уменьшение резидуального фрагмента $4,573 \text{ см}^3$ (Рисунок 5.8 Б).

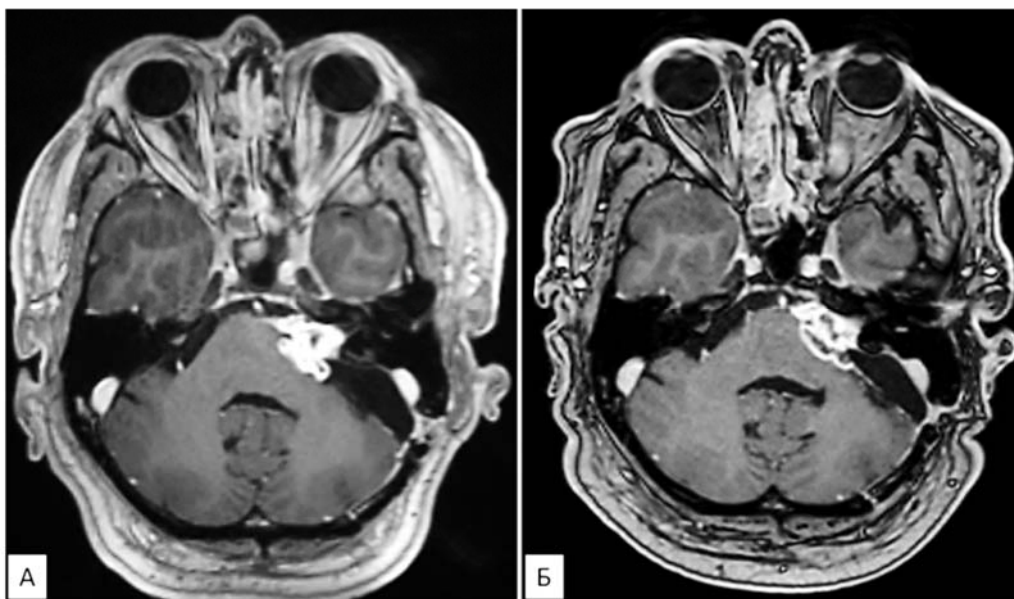


Рисунок 5.8 – Контрольная МРТ головного мозга. А – через 3 месяца после операции (до лучевой терапии), Б – через 12 месяцев после лучевой терапии

5.7 Осложнения после лучевой терапии

В нашем исследовании ранних лучевых реакций зафиксировано не было. Отсроченные лучевые реакции были отмечены у 1 пациента в группе КНСН и также 1 в группе СНСН. В группе КНСН у пациента через 3 месяца после частичного удаления опухоли выполнено лучевое лечение на аппарате Гамма-нож в режиме радиохирургии, СОД=12 Гр. В последующем через 6 месяцев появилась грубая атаксия и диплопия, а на контрольной МРТ отмечен лучевой некроз в средней ножке мозжечка. В группе СНСН пациентке через 9 месяцев после частичного удаления опухоли на аппарате Трубим проведен сеанс стереотаксической радиохирургии, СОД=13,5 Гр. Спустя 4 месяца после лучевого лечения развился парез лицевого нерва до IV баллов по шкале House-Brackmann, без эффекта на пульс-терапию и требующий реконструктивной операции.

Клиническое наблюдение №8

Данный клинический пример демонстрирует частичное удаление КНСН с последующим лучевым лечением и развитием лучевого некроза в средней ножке мозжечка. Пациент Г., 40 лет, снижение слуха отмечал на протяжении 12 лет. При консультации невролога по месту жительства выявлен периферический парез правого лицевого нерва (House-Brackmann II балла), глухота справа, гипестезия правой половины лица, мелкокоразмашистый горизонтальный нистагм и грубая атаксия. В связи с данным состоянием выполнено МРТ головы, где определялась гигантская кистозная невринома правого слухового нерва (тип D) с внутриопухолевыми и внеопухолевыми кистами, грубой компрессией ствола головного мозга и наличием перитуморозного отека. Линейные размеры опухоли 41x36x31мм. Объемные размеры при волюметрии следующие: интраканальный составил 0,093 см³, интракраниальный кистозный 1,856 см³ и интракраниальный солидный 14,424 см³ (Рисунок 5.9). Учитывая клинические данные и данные нейровизуализации, пациенту было показано удаление опухоли.

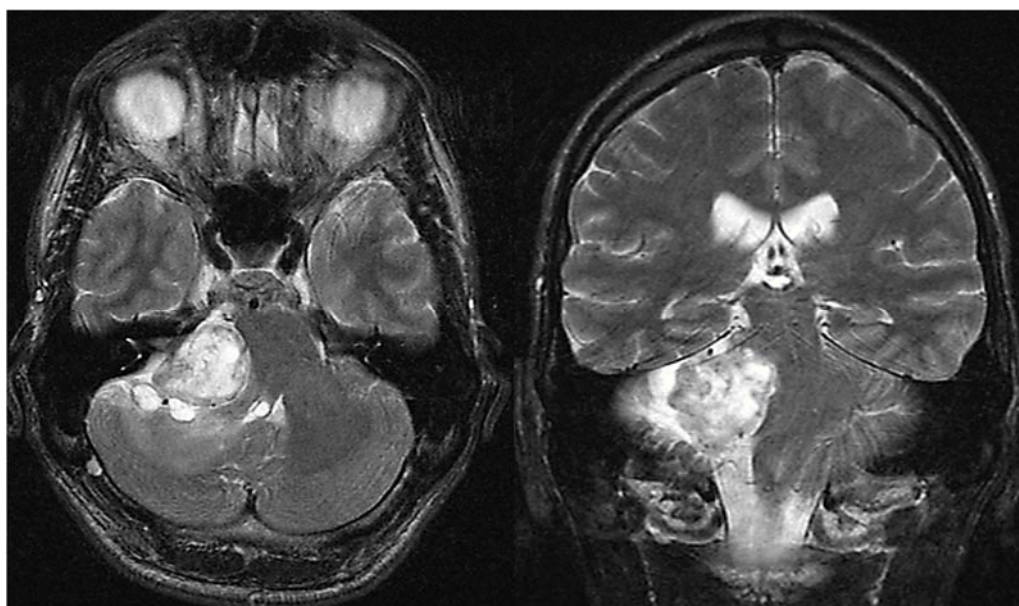


Рисунок 5.9 – МРТ головного мозга до операции, определяется кистозная невринома правого слухового нерва (тип D)

В положении пациента «лежа на спине» выполнена стандартная ретросигмовидная трепанация. Вскрыта ТМО с опорожнением базальной цистерны. После тракции полушария мозжечка обнаружена опухоль светло-желтого цвета с капсулой. Невринома умеренной плотности, разнородная, с очагами кровоизлияний разного периода в её строме и кистами. По уменьшению объема опухоли начато удаление вначале каудального полюса опухоли. При попытке отделения бульбарной группы нервов установлено, что плоскость диссекции как таковая в этом месте отсутствовала, капсула опухоли со структурами нижнего этажа мостомозжечкового угла представляли единый конгломерат. В связи с этим в этом месте невринома не удалялась. Далее начато удаление верхней части опухоли, на поверхности которой обнаружен тройничный нерв, петля передней нижней мозжечковой артерии и вена Денди, которые были аккуратно отделены от капсулы в плоскости арахноидальной диссекции. При помощи нейрофизиологического мониторинга на передненижней поверхности был обнаружен лицевой нерв. При отделении опухоли от средней ножки мозжечка установлено, что мозговое вещество расплавлено, вероятно, вследствие кровоизлияний, при отделении капсулы оно разрушалось. Объем опухоли дополнительно уменьшен за счет центральной ее части. На этом удаление решено

прекратить, опухоль удалена частично. В конце операции лицевой нерв при нейрофизиологическом мониторинге давал стойкий положительный ответ на всем протяжении. Тщательный гемостаз в ложе удаленной опухоли, ТМО ушита герметично. Костный лоскут уложен на место и фиксирован тремя костными швами, послойное герметичное ушивание мягких тканей, швы на кожу. Асептическая повязка.

На 1-е сутки после операции развился периферический парез лицевого нерва – III балла по шкале House-Brackmann. На контрольной КТ признаков геморрагических и ишемических осложнений не отмечено (Рисунок 5.10). Пациент выписан на 8-е сутки после операции в удовлетворительном состоянии.



Рисунок 5.10 – КТ головного мозга, 1-е сутки после операции

На контрольной МРТ через 1 месяц определяется резидуальный фрагмент опухоли объемом 5,627 см³ (Рисунок 5.11 А). При совместном обсуждении с радиотерапевтом рекомендован курс радиохирургии, который пациент прошел через 3 месяцев после операции на аппарате Гамма-нож, СОД 12 Гр. Через 6 месяцев после сеанса радиохирургии развился парез правого отводящего нерва и грубая атаксия.

При сборе анамнеза через 7 лет в неврологическом статусе определяется глухота справа, периферический парез правого лицевого нерва (House-Brackmann II балла), парез правого отводящего нерва и грубая интенция в позе Ромберга. На

контрольной МРТ отмечено уменьшение резидуального фрагмента опухоли до 1,544 см³ и зона постлучевого некроза в средней ножке мозжечка (Рисунок 5.11 Б).

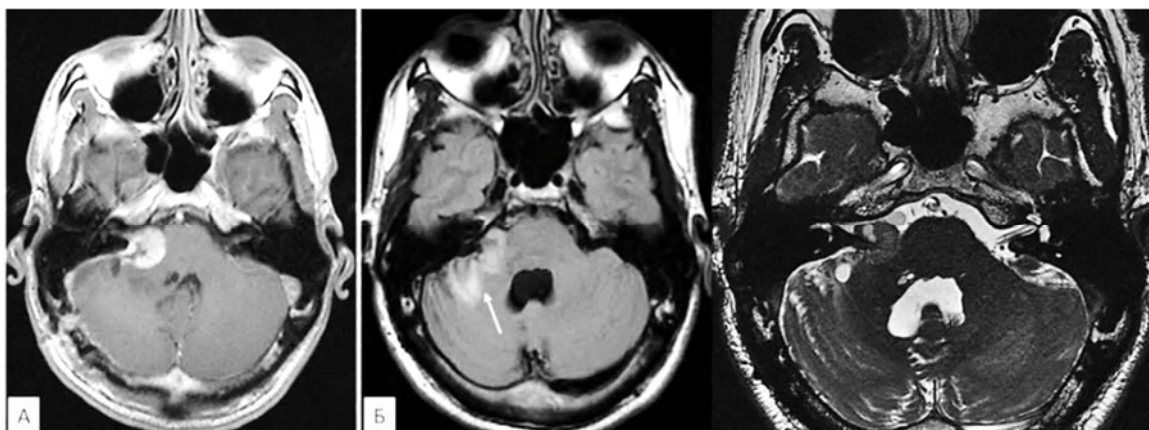


Рисунок 5.11 – Контрольная МРТ головного мозга. А – через 1 месяца после операции (до радиохирургии), Б – через 7 лет после радиохирургии (белой стрелкой указан постлучевой некроз)

5.8 Катамнестическое исследование

5.8.1 Общая выживаемость

Данные катамнеза получены у 80 (100%) пациентов, из них 30 - с КНСН и 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 5.12).

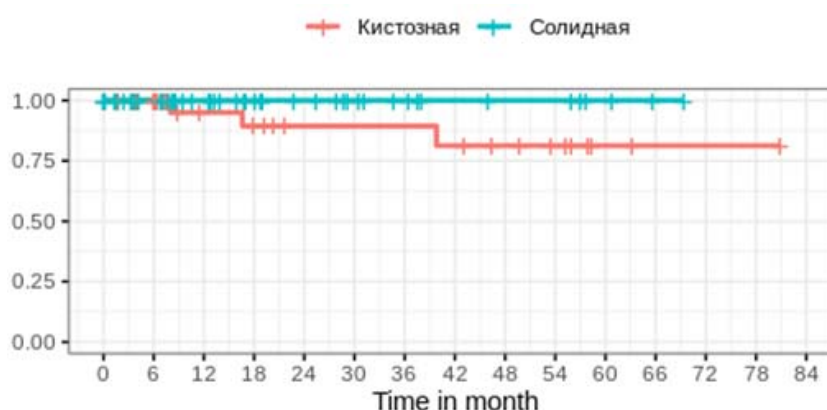


Рисунок 5.12 – Кривая Каплана-Майера для оценки общей выживаемости в группе «Комбинированное лечение». Ось абсцисс – время (месяцы). Ось ординат – вероятность дожития. 5-летняя выживаемость после лучевого лечения для КНСН и СНСН составила 81% и 100% соответственно. Вероятность прожить 80,9 месяцев (максимальный период наблюдения) у КНСН - 81%. Вероятность прожить 69,3 месяцев (максимальный период наблюдения) у СНСН - 100%

5.8.2 Беспрогрессивная выживаемость

Данные второй контрольной МРТ получены у 23 (76,6%) пациентов в группе КНСН и 28 (56%) - в группе СНСН. В группе КНСН продолженный рост опухоли после лучевой терапии отмечен у 4 (17,4%) пациентов. В группе СНСН продолженный рост диагностирован в 12 наблюдениях (42,9%) (Рисунок 5.13).

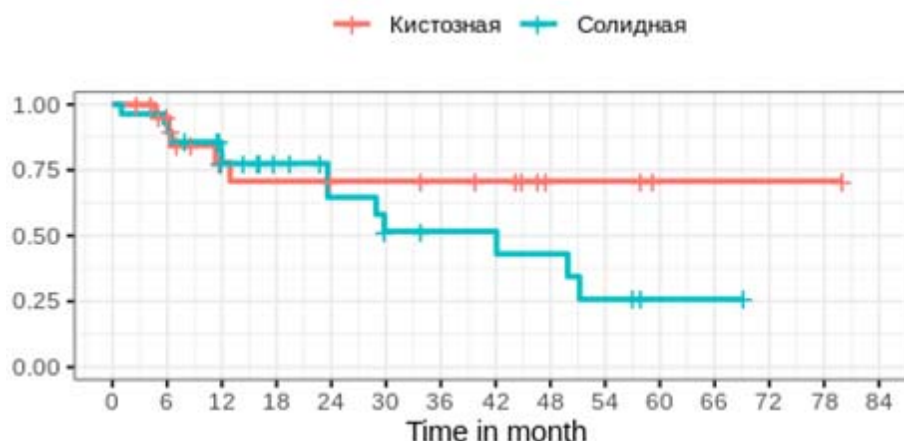


Рисунок 5.13 – Кривая Каплана-Майера для оценки беспрогрессивной выживаемости в группе «Комбинированное лечение». Ось абсцисс – время (месяцы). Ось ординат – вероятность дожития. Вероятность прожить 5 лет без прогрессии для КНСН и СНСН составила 70% и 25% соответственно. Вероятность прожить без рецидива заболевания 80 месяцев (максимальный период наблюдения) у КНСН - 70%. Вероятность прожить без рецидива заболевания 69,2 месяцев (максимальный период наблюдения) у СНСН - 25%

Нами проведен статистический анализ факторов, влияющих на беспрогрессивную выживаемость КНСН и СНСН в группе «Комбинированное лечение».

При КНСН:

- вероятность прожить один и тот же промежуток времени без прогрессии у пациентов с частичным удалением меньше чем у пациентов, которым проведено субтотальное и почти тотальное удаление ($p < 0,05$);

- вероятность беспрогрессивной выживаемости достоверно возрастает при меньшем объеме резидуального фрагмента опухоли ($p < 0,05$);

- вероятность беспрогрессивной выживаемости достоверно уменьшается у пациентов в старшей возрастной группе, что может быть обусловлено меньшей радикальностью.

При СНСН:

- вероятность прожить один и тот же промежуток времени без прогрессии у пациентов с частичным и субтотальным удалением меньше чем у пациентов, которым проведено почти тотальное удаление ($p < 0,05$).

5.9 Обсуждение

При анализе данных группы «Комбинированное лечение» обращает на себя внимание более молодая когорта больных, как в случае КНСН, так и СНСН. Это связано с тем, что у молодых риск прогрессии остатков опухоли выше, и их чаще направляют на радиологическое лечение. Медиана среднего возраста составила 45,97 [31,21; 61,88] и 45,52 [39,64; 53,36] лет соответственно. При внутригрупповом анализе КНСН статистически значимо прослеживается увеличение доли солидного компонента в опухолях.

Невозможно статистически достоверно утверждать, что наличие сопутствующих заболеваний чаще встречается при КНСН ($p > 0,05$). Однако больные с КНСН имели хронические заболевания в 40% случаев, тогда как при СНСН – в 26%. 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 ($p < 0,001$).

Исходно более выраженный неврологический дефицит и низкий функциональный статус ($p < 0,001$) наблюдался у пациентов с КНСН. В предоперационном периоде статистически значимыми различиями были парез отводящего нерва ($p < 0,05$) и тиннит ($p < 0,001$), которые более всего были выражены у больных с КНСН. 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 вентрикуломегалия ($p < 0,05$).

При микрохирургическом удалении опухоли плоскость арахноидальной

диссекции статистически значимо чаще прослеживалась у пациентов с СНСН ($p < 0,001$). Среди больных с КНСН плоскость арахноидальной диссекции значимо чаще удалось проследить при типе (А) - 66,7%, что очередной раз доказывает более характерное ее наличие при опухолях с бóльшим солидным компонентом. Значимого различия в радикальности как в исследуемой группе, так и в контрольной группе проследить не удалось ($p > 0,05$). Стоит отметить, что в данную группу «Комбинированное лечение» вошли пациенты, которым более чем в 70% случаев выполнено частичное удаление опухоли, как при КНСН, так и при СНСН. Среди всех больных с КНСН наибольшая радикальность вновь отмечена при типе (В), а наименьшая при типе (А) ($p < 0,05$). При анализе протоколов операции основными мотивами к прекращению дальнейшего удаления опухоли при КНСН было отсутствие какой-либо границы опухоль-мозг 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 ($p > 0,05$). Статистически значимой разницы среди интраоперационных, ранних и поздних послеоперационных осложнений не отмечено ($p > 0,05$).

При оценке общей выживаемости случаев летального исхода от основного заболевания среди пациентов с КНСН и СНСН не отмечено. 3 больных с КНСН скончались от сопутствующих заболеваний. При анализе беспрогрессивной выживаемости, продолженный рост опухоли в большинстве случаев отмечен у пациентов с СНСН, что, по-видимому, обусловлено меньшей радикальностью.

Глава 6 Неврологическая симптоматика в ближайшем и отдаленном послеоперационном периодах

Динамика неврологического статуса оценивалась после операции и в катамнезе. Из этого анализа были исключены пациенты, не обследованные в отдаленном послеоперационном периоде. Таким образом, динамика неврологических расстройств оценена у 110 пациентов с КНСН и 113 с СНСН. В группе «Хирургическое лечение» оценено 63 пациента с СНСН и 80 с КНСН, а в группе «Комбинированное лечение» 46 пациентов с СНСН и 27 с КНСН.

6.1 Динамика общемозговой симптоматики

В нашем исследовании, как было сказано ранее в главе 3, из общемозговых симптомов мы учитывали диффузную головную боль до операции, после операции и в катамнезе, а также наличие тошноты и рвоты.

6.1.1 Динамика диффузной головной боли

При анализе группы КНСН и СНСН очевидно, что диффузная головная боль чаще встречалась у пациентов с КНСН за весь период наблюдения. Стоит отметить, что в группе СНСН частота головной боли снижается сразу же после операции ($p < 0,001$), тогда как в группе КНСН, наоборот, возрастает ($p < 0,001$) (Рисунок 6.1).

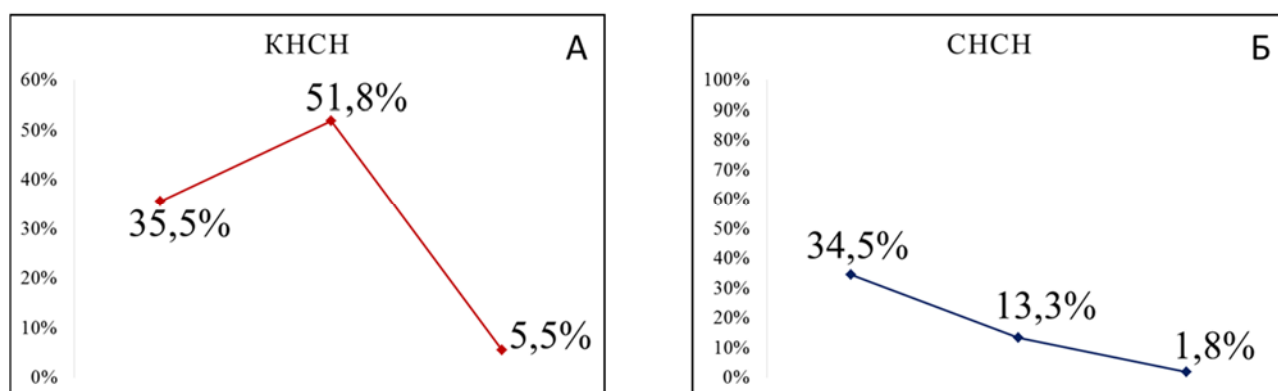


Рисунок 6.1 Динамика развития диффузной головной боли в группах КНСН (А) и СНСН (Б) до операции, в раннем послеоперационном периоде и в катамнезе

При внутригрупповом анализе КНСН диффузная головная боль до оперативного вмешательства отмечалась во всех типах, однако наиболее выражена она была при типе (С) - 46,2% и (В) - 38,7%, а наименее при (D) – 27,8% и (А) – 23,5% соответственно. Как видно из рисунка 6.2 при типе (А) частота диффузной головной боли возрастает до 47,1% и отсутствует в катамнезе ($p<0,05$). При типе (В) происходит ее умеренное повышение до 51,6%, а в катамнезе сохраняется у 4,8% пациентов ($p<0,001$). Стоит отметить, что при типе (С) частота диффузной головной боли сразу же снижалась в послеоперационном периоде до 30,8% и отсутствовала при сборе катамнеза ($p<0,05$). При типе (D) в послеоперационном периоде отмечен наибольший рост диффузной головной боли до 72,2% и в процессе сбора катамнеза на нее также жаловались в большинстве случаев - 16,7% ($p<0,001$).

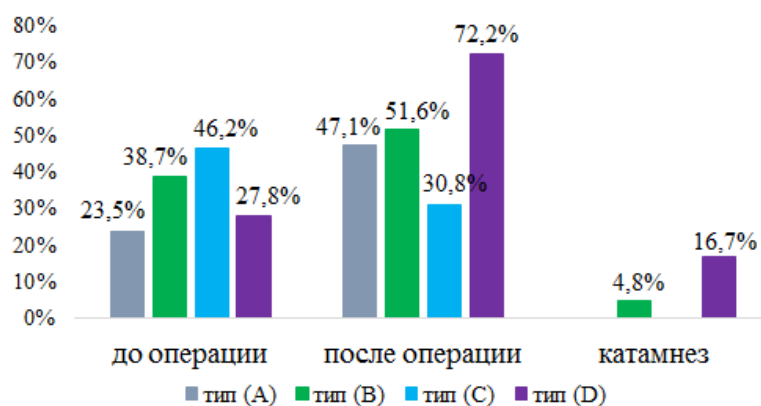


Рисунок 6.2 - Динамика развития диффузной головной боли в типах (А), (В), (С) и (D) КНСН

В группе «Хирургическое лечение» у пациентов с КНСН отмечено умеренное повышение частоты головной боли в послеоперационном периоде с 35% до 43,8%, а в процессе катамнеза на нее жаловались 3,8% пациентов ($p<0,001$). У пациентов с СНСН сразу же после оперативного вмешательства отмечено снижение частоты головной боли с 27% до 11,1% случаев и ее отсутствие в катамнезе ($p<0,001$) (Рисунок 6.3А).

В группе «Комбинированное лечение» частота диффузной головной боли была выше у пациентов с СНСН – 43,5%, в раннем послеоперационном периоде она многократно уменьшилась и составила 15,2%, а в процессе сбора катамнеза

обнаружена в 2,2% случаев ($p < 0,001$). У пациентов с КНСН, наоборот, отмечено увеличение частоты диффузной головной боли с 33,3% до 70,4% в ближайшем послеоперационном периоде, а в катамнезе она сохранилась в 7,4% случаев ($p < 0,001$) (Рисунок 6.3Б).

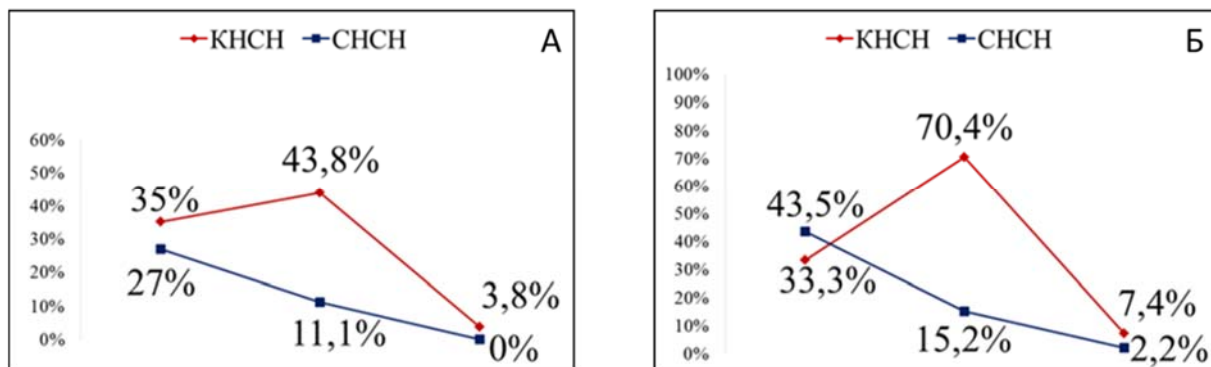


Рисунок 6.3 Динамика развития диффузной головной боли в группах «Хирургическое лечение» (А) и «Комбинированное лечение» (Б) до операции, в раннем послеоперационном периоде и в катамнезе

6.1.2 Динамика тошноты и рвоты

В нашем наблюдении послеоперационная тошнота развивалась только у пациентов с КНСН в 15,5% случаев. В 1,8% случаев тошнота сопровождалась рвотой. Как видно из рисунка 6.4, при внутригрупповом анализе наиболее часто тошнота встречалась при типе (А) – 23,5% ($p < 0,05$). При типе (В) тошнота в ряде случаев сопровождалась рвотой 16,1% ($p < 0,001$) и 3,2% случаев ($p > 0,05$). При типе (D) послеоперационная тошнота наблюдалась в 16,7% наблюдений. Стоит отметить, что при типе (С) случаев послеоперационной тошноты и рвоты не отмечено.

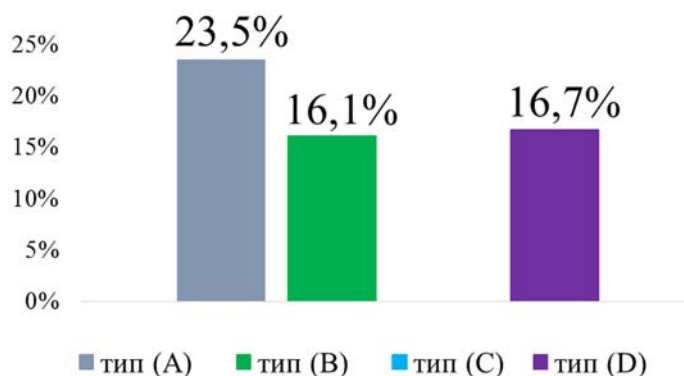


Рисунок 6.4 Частота встречаемости послеоперационной тошноты и рвоты в послеоперационном периоде в типах (А), (В), (С) и (D) КНСН

В группе «Хирургическое лечение» послеоперационная тошнота встречались в 16,2% наблюдений ($p < 0,001$) и в 2,5% случаев сопровождалась рвотой ($p > 0,05$). При «Комбинированном лечении» послеоперационная тошнота наблюдалась у 14,8% пациентов ($p < 0,05$).

6.2 Динамика очаговой симптоматики

6.2.1 Динамика локальной головной боли

На локальную головную боль в затылочной области с ипсилатеральной стороны до оперативного вмешательства в группе КНСН жаловалось 2,6% пациентов, в раннем послеоперационном периоде отмечено увеличение частоты встречаемости до 39,1%, а в процессе сбора катмнеза головную боль отмечало 7,3% больных (Рисунок 6.5) ($p < 0,001$).

При внутригрупповом анализе КНСН локальная головная боль до оперативного вмешательства отмечалась только при типе (B) – 3,2% и (D) – 5,6% соответственно. В раннем послеоперационном периоде, закономерно, она отмечена во всех типах, но наиболее часто при типе (A) – 52,9%, (B) – 40,3% и (D) – 33,3%, а реже всего при типе (C) – 23,1%. В процессе сбора катмнеза на локальную головную боль в типе (A) жаловалось 5,9% пациентов, типе (B) – 9,7% и типе (D) – 5,6%, стоит отметить, что в типе (C) не зафиксировано ни одного случая головной боли (Рисунок 6.6). В группе СНСН на подобную боль жаловалось всего 0,9% пациентов и только в послеоперационном периоде, что статистически не значимо ($p > 0,05$).

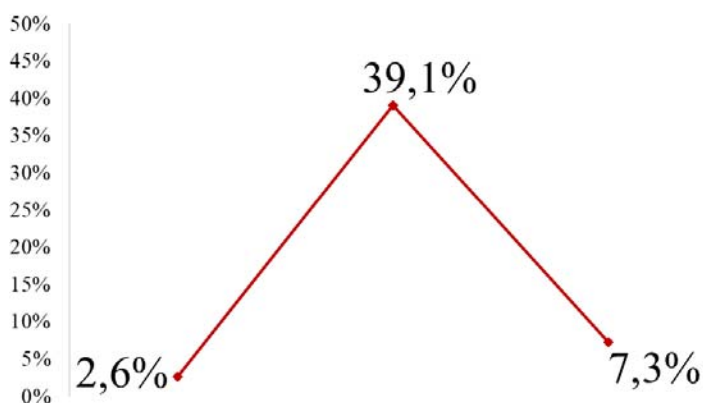


Рисунок 6.5 - Динамика развития локальной головной боли в группе КНСН до операции, в раннем послеоперационном периоде и в катмнезе

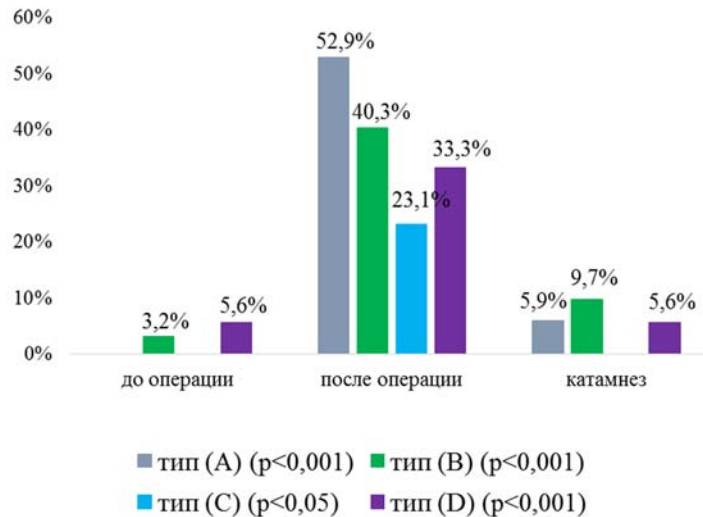


Рисунок 6.6 - Динамика развития локальной головной боли в типах (А), (В), (С) и (D) КНСН

В группе «Хирургическое лечение» локальная головная боль отмечена только у пациентов с КНСН. До оперативного вмешательства она зафиксирована у 1,2% больных, а в раннем послеоперационном периоде отмечено увеличение до 36,2%, но в процессе сбора катамнеза вновь значимое уменьшение данного показателя до 10% ($p<0,001$) (Рисунок 6.7А).

В группе «Комбинированное лечение» также не отмечено случаев локальной головной боли у пациентов с СНСН. У пациентов с КНСН она присутствовала в 7,4% случаев до операции и в раннем послеоперационном периоде у 48,1% пациентов, в процессе сбора катамнеза ни одного случая жалоб на подобную головную боль не выявлено (Рисунок 6.7Б).

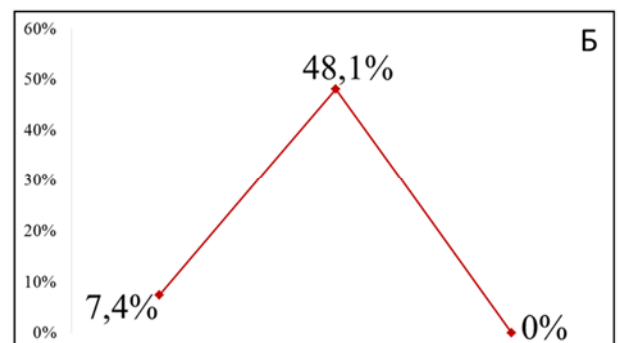
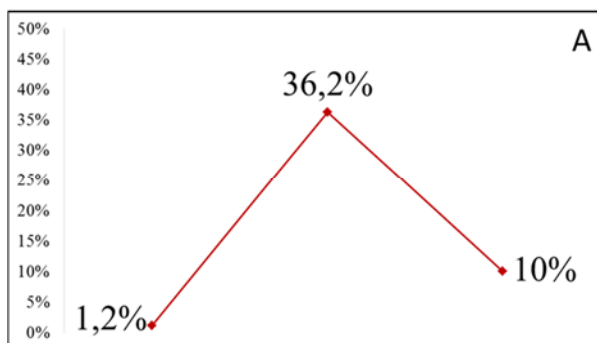


Рисунок 6.7 - Динамика развития локальной головной боли в группах «Хирургическое лечение» (А) и «Комбинированное лечение» (Б) до операции, в раннем послеоперационном периоде и в катамнезе

6.2.2 Динамика зрительных и глазодвигательных нарушений

При КНСН и СНСН статистически значимой динамики зрительных нарушений зафиксировано не было. В группе КНСН 1 больной с грубыми зрительными нарушениями, обусловленными вторичной атрофией, скончался, а у 9 (8,2%) острота зрения не менялась за весь период наблюдения. В группе СНСН зрительные нарушения за весь период наблюдения выявлялись у 5 пациентов (4,4%) и были обусловлены застоем на глазном дне, что проявлялось снижением остроты зрения.

Глазодвигательные нарушения в группе КНСН и СНСН были представлены в основном нарушением функции отводящего нерва с ипсилатеральной стороны. В группе СНСН у 1 больного отмечен парез III пары ЧН, что статистически не значимо. При КНСН, статистически значимо, до оперативного вмешательства парез отводящего нерва с ипсилатеральной стороны наблюдался у 17 больных (15,5%), после операции у 28 (25,5%), а в катамнезе у 6 (5,5%) (рисунок 6.8). С контрлатеральной стороны недостаточность отводящего нерва отмечена в 1 наблюдении до операции (0,9%), 2 случаях (1,8%) после оперативного вмешательства и отсутствие в катамнезе, что статистически не значимо ($p > 0,05$).

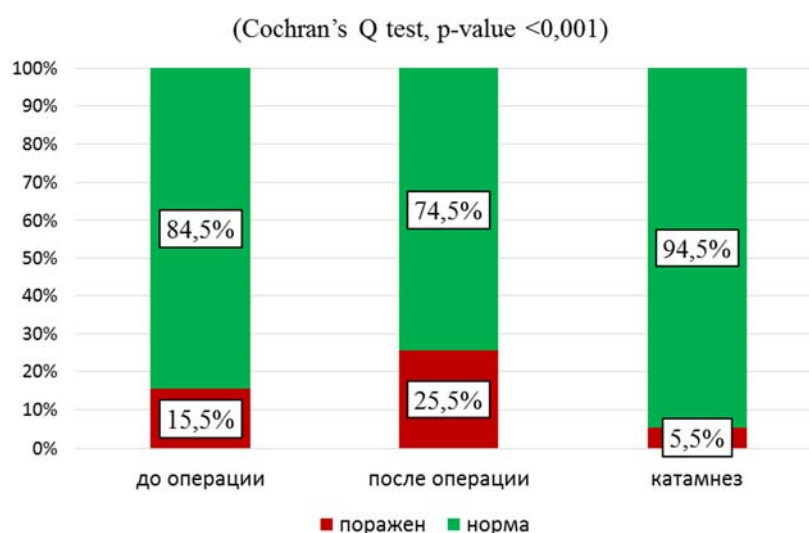


Рисунок 6.8 - Динамика пареза отводящего нерва в группе КНСН до операции, в раннем послеоперационном периоде и в катамнезе

При внутригрупповом анализе КНСН достоверно значимо динамику пареза отводящего нерва возможно проследить только у пациентов с типом (В). До

операции недостаточность отводящего нерва наблюдалась у 13 (21%) пациентов, после операции - у 19 (30,6%) и у 2 (3,2%) отмечено в процессе сбора катамнеза (Рисунок 6.9).

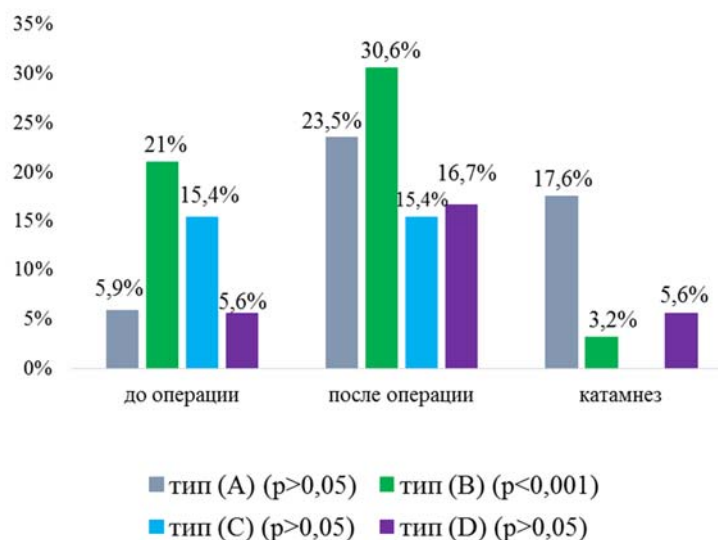


Рисунок 6.9 - Динамика развития пареза отводящего нерва в типах (A), (B), (C) и (D) КНСН

В группе СНСН парез отводящего нерва с ипсилатеральной стороны до операции отмечался у 3 (2,6%) пациентов, после операции - у 8 (7%), а в процессе сбора катамнеза не отмечено ни одного случая (рисунок 6.10). С контрлатеральной стороны отмечен 1 (0,9%) случай пареза отводящего нерва, который сохранился в раннем послеоперационном периоде и регрессировал в катамнезе, что статистически не значимо (p>0,05).

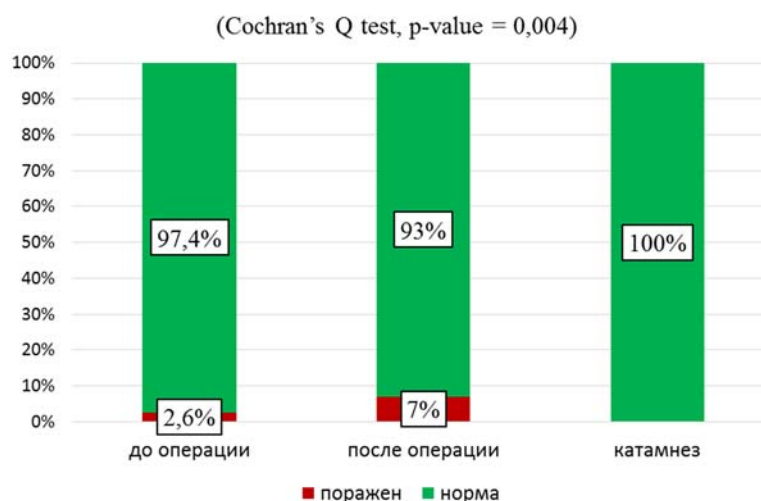


Рисунок 6.10 - Динамика пареза отводящего нерва в группе СНСН до операции, в раннем послеоперационном периоде и в катамнезе

В группе «Хирургическое лечение» у пациентов с КНСН парез отводящего нерва до операции наблюдался у 14 пациентов (17,5%), после операции у 22 (27,5%) и в катамнезе отмечен у 5 (6,2%), что статистически значимо ($p < 0,001$) (Рисунок 6.11А). При оценке динамики поражения отводящего нерва в группе СНСН статистической значимости не отмечено ($p > 0,05$).

В группе «Комбинированное лечение» у пациентов с КНСН и СНСН статистической значимости в динамике пареза отводящего нерва с ипсилатеральной стороны не отмечено ($p > 0,05$) (Рисунок 6.11Б).

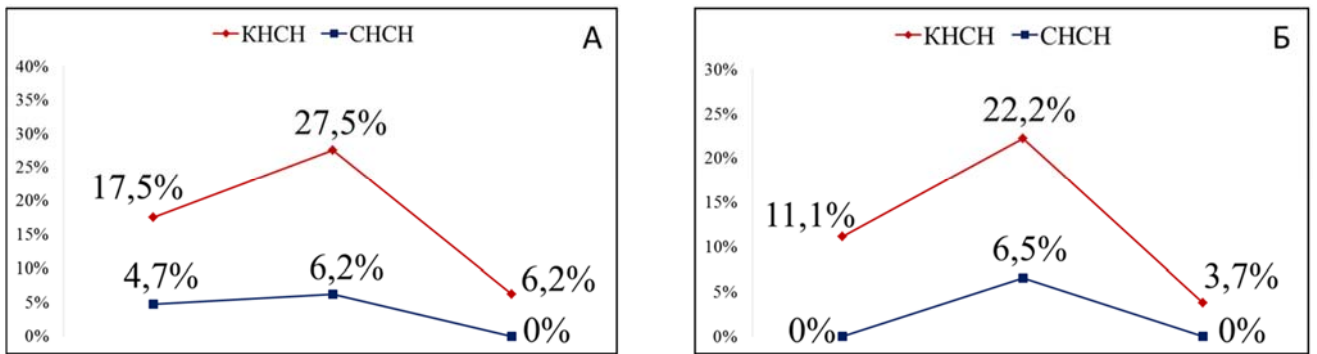


Рисунок 6.11 Динамика развития пареза отводящего нерва в группах «Хирургическое лечение» (А) и «Комбинированное лечение» (Б) до операции, в раннем послеоперационном периоде и в катамнезе

6.2.3 Динамика тригеминальных нарушений

В группе КНСН нарушение функции тройничного нерва до операции отмечено в 89 случаях (82,4%), после операции увеличилось до 99 пациентов (91,7%), а в катамнезе сохранилось у 77 (71,3%) (Рисунок 6.12).

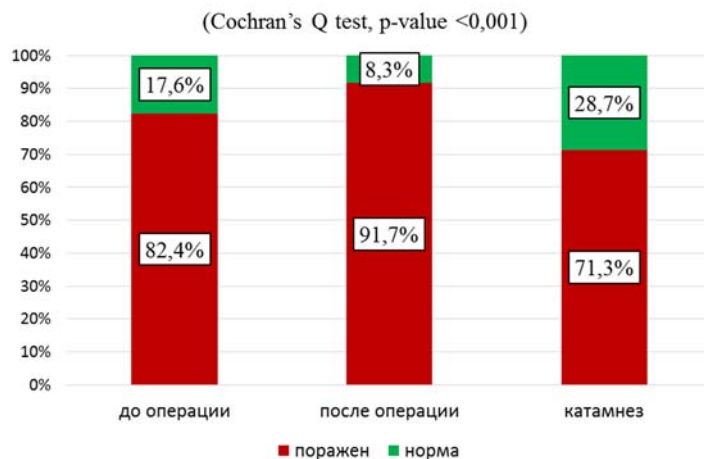


Рисунок 6.12 Динамика нарушения чувствительной функции тройничного нерва в группе КНСН до операции, в раннем послеоперационном периоде и в катамнезе

Процентное соотношение проявлений нарушения функции тройничного нерва указано в таблице 6.1. Наиболее частым симптомом было снижение корнеального рефлекса, реже всего – невропатия с болевым синдромом. Невропатия тройничного нерва со снижением чувствительности за все периоды наблюдения наиболее часто встречались в зоне иннервации верхнечелюстного нерва.

Таблица 6.1 - Процентное соотношение проявлений нарушения функции тройничного нерва в группе КНСН до операции, в раннем послеоперационном периоде и в катамнезе

	Гипестезия 1 ветви ($p < 0,001$)	Гипестезия 2 ветви ($p < 0,001$)	Гипестезия 3 ветви ($p < 0,001$)	невропатия с болевым синдромом ($p > 0,05$)	корнеальный рефлекс ($p < 0,05$)	
					снижен	отсутствует
до операции	52,7%	60%	57,3%	3,6%	75,5%	6,4%
после операции	68,2%	74,5%	70,9%	N/A	84,5%	4,5%
катамнез	30,9%	38,2%	31,8%	0,9%	70,9%	0,9%

При внутригрупповом анализе статистически значимая динамика нарушения функции тройничного нерва отмечена при типе (B) КНСН (Рисунок 6.13).

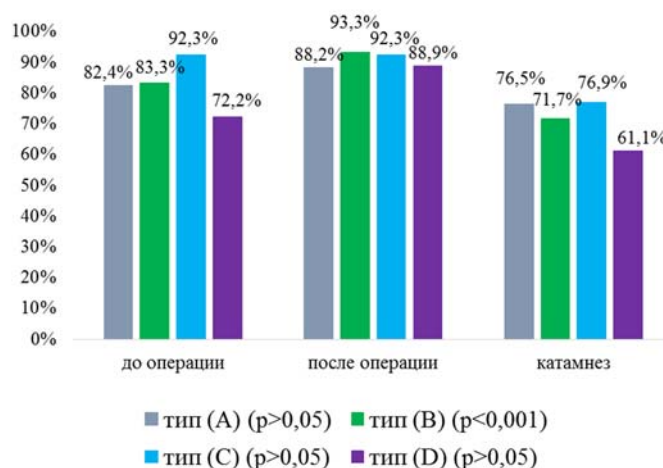


Рисунок 6.13 - Динамика нарушения функции тройничного нерва в типах (A), (B), (C) и (D) КНСН

В таблице 6.2 указано процентное соотношение проявлений нарушения функции тройничного нерва при разных типах КНСН с указанием статистической значимости согласно Cochran's Q test.

Нарушение чувствительности в зоне иннервации тройничного нерва имело место до операции и в существенной части наблюдений в типах (А), (В) и (D) значительно, статистически значимо, нарастали после операции и существенно регрессировали в отдаленном послеоперационном периоде, при этом наиболее ярко эта значимость представлена в типе (В).

Таблица 6.2 - Процентное соотношение проявлений нарушения функции тройничного нерва в типах (А), (В), (С) и (D) КНСН

		Гипестезия 1 ветви	Гипестезия 2 ветви	Гипестезия 3 ветви	невропатия с болевым синдромом	корнеальный рефлекс	
						снижен	отсутствует
тип (А)	до операции	35,3%	41,2%	41,2%	11,8%	82,4%	N/A
	после операции	64,7%	64,7%	58,8%	N/A	88,2%	N/A
	катамнез	29,4%	35,3%	29,4%	5,9%	76,5%	N/A
Cochran's Q test		(p<0,05)	(p<0,05)	(p>0,05)	(p>0,05)	(p>0,05)	
тип (В)	до операции	62,9%	72,6%	69,4%	3,2%	75,8%	8,1%
	после операции	72,6%	80,6%	80,6%	N/A	87,1%	4,8%
	катамнез	30,6%	38,7%	33,9%	N/A	72,6%	
Cochran's Q test		(p<0,001)	(p<0,001)	(p<0,001)	(p>0,05)	(p<0,05)	
тип (С)	до операции	23,1%	30,8%	30,8%	N/A	76,9%	7,7%
	после операции	53,8%	61,5%	61,5%	N/A	76,9%	N/A
	катамнез	30,8%	38,5%	30,8%	N/A	61,5%	7,7%
Cochran's Q test		(p>0,05)	(p>0,05)	(p>0,05)	N/A	(p>0,05)	
тип (D)	до операции	55,6%	55,6%	50%	N/A	66,7%	5,6%
	после операции	66,7%	72,2%	55,6%	N/A	77,8%	11,1%
	катамнез	33,3%	38,9%	27,8%	N/A	66,7%	
Cochran's Q test		(p<0,05)	(p<0,05)	(p<0,05)	N/A	(p>0,05)	

В группе СНСН нарушение функции тройничного нерва до оперативного вмешательства отмечалось у 85 пациентов (74,6%), после операции у 100 (87,7%) и в процессе сбора катамнеза в 57 наблюдения (50%) (Рисунок 6.14).

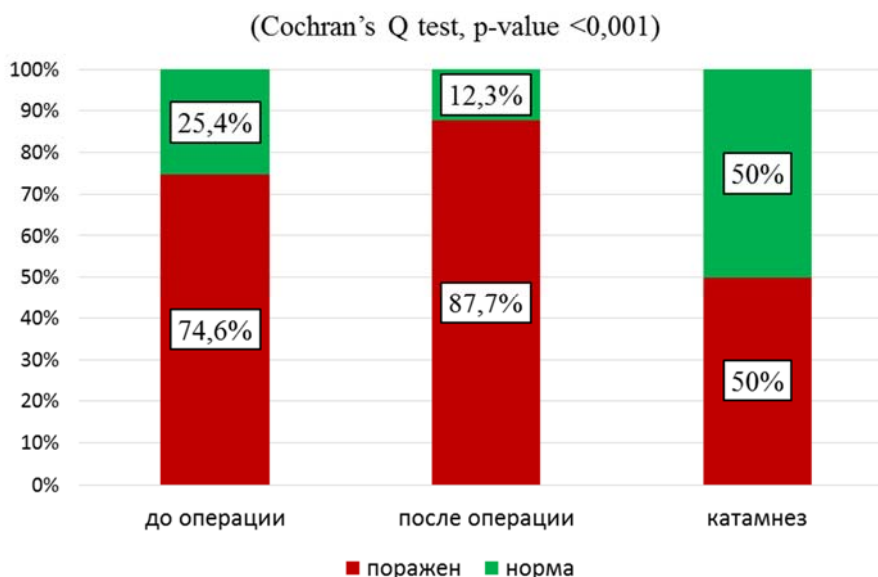


Рисунок 6.14 - Динамика нарушения функции тройничного нерва в группе СНСН до операции, в раннем послеоперационном периоде и в катамнезе

В таблице 6.3 указано процентное соотношение проявлений нарушения функции тройничного нерва у пациентов с СНСН. Наиболее часто пациенты жаловались на гипестезию лица, особенно в области иннервации 2 ветви, а при осмотре офтальмологом отмечалось снижение корнеального рефлекса.

Таблица 6.3 - Процентное соотношение проявлений нарушения функции тройничного нерва в группе СНСН до операции, в раннем послеоперационном периоде и в катамнезе

	Гипестезия 1 ветви (p<0,001)	Гипестезия 2 ветви (p<0,001)	Гипестезия 3 ветви (p<0,001)	невропатия с болевым синдромом (p>0,05)	корнеальный рефлекс (p<0,001)	
					снижен	отсутствует
до операции	43,9%	60%	51,8%	1,8%	68,4%	0,9%
после операции	57%	73,7%	71,1%	N/A	83,3%	1,8%
катамнез	25,4%	28,9%	27,2%	N/A	43,9%	0,9%

В группе «Хирургическое лечение» у пациентов с КНСН до операции нарушение функции тройничного нерва отмечено у 65 (83,3%), после операции - у 71 (91%) и в процессе сбора катамнеза - у 54 (69,2%) (p<0,001). У пациентов с СНСН недостаточность тройничного нерва наблюдалась у 45 (70,3%) до операции, после - у 56 (87,5%) и у 22 (34,4%) в процессе сбора катамнеза (Рисунок 6.15А).

В таблице 6.4 указано процентное соотношение проявлений нарушения функции тройничного нерва у пациентов с СНСН и КНСН в группе «Хирургическое лечение». Стоит отметить, что статистически значимо чаще снижение корнеального рефлекса в отдаленном послеоперационном периоде наблюдалось у пациентов с КНСН. Невропатический болевой синдром при КНСН встречался несколько чаще, полностью регрессировал в послеоперационном периоде, но были наблюдения с рецидивом болей, при этом в группе СНСН в катамнезе таких случаев не было.

Таблица 6.4 - Процентное соотношение проявлений нарушения функции тройничного нерва у пациентов с КНСН и СНСН в группе «Хирургическое лечение»

		Гипестезия 1 ветви	Гипестезия 2 ветви	Гипестезия 3 ветви	невропатия с болевым синдромом	корнеальный рефлекс	
						снижен	отсутствует
КНСН	до операции	51,2%	57,5%	57,5%	3,8%	76,2%	6,2%
	после операции	71,2%	73,8%	73,8%	N/A	83,8%	5%
	катамнез	28,7%	36,2%	31,2%	1,2%	67,5%	N/A
Cochran's Q test		(p<0,001)	(p<0,001)	(p<0,001)	(p>0,05)	(p<0,05)	
СНСН	до операции	40,6%	54,7%	48,4%	3,1%	64,1%	N/A
	после операции	70,3%	76,6%	71,9%	N/A	84,4%	1,6%
	катамнез	10,9%	17,2%	17,2%	N/A	29,7%	N/A
Cochran's Q test		(p<0,001)	(p<0,001)	(p<0,001)	(p>0,05)	(p<0,001)	

В группе «Комбинированное лечение» нарушение функции тройничного нерва у пациентов с КНСН до оперативного вмешательства наблюдалось в 22 случаях (81,5%), после операции в 25 (92,6%) и в процессе сбора катамнеза отмечено у 20 (74,1%), статистической значимости при этом не обнаружено (p>0,05). При СНСН до операции тройничный нерв был поражен в 36 наблюдениях (78,3%), после операции в 40 (87%) и в процессе сбора катамнеза нарушение функции отмечено в 31 случае (67,4%) (Рисунок 6.15Б).

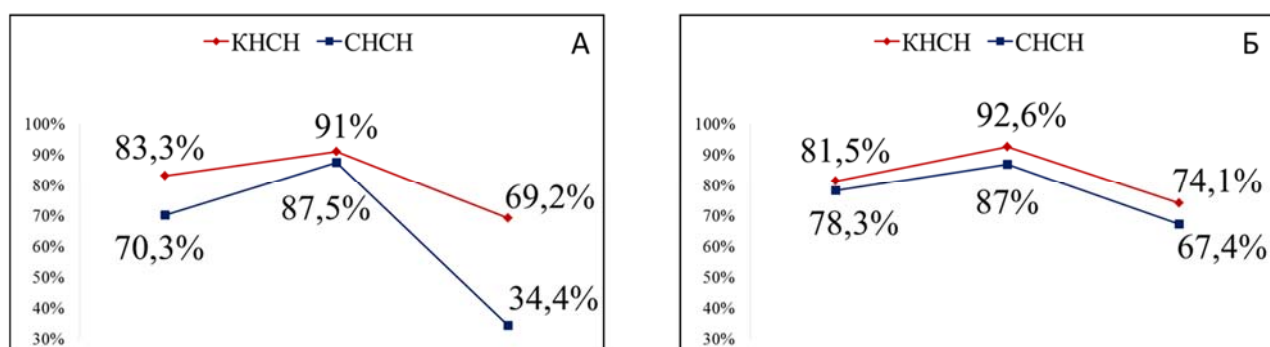


Рисунок 6.15 Динамика нарушения функции тройничного нерва в группах «Хирургическое лечение» (А) и «Комбинированное лечение» (Б) до операции, в раннем послеоперационном периоде и в катамнезе

В таблице 6.5 указано процентное соотношение проявлений нарушения функции тройничного нерва у пациентов с СНСН и КНСН в группе «Комбинированное лечение». В данной группе больных снижение чувствительности по всем трем ветвям в большем проценте случаев наблюдалось у пациентов с КНСН, однако у этих же больных в катамнезе гипестезия отмечалась в меньшем проценте наблюдений. Стоит отметить, что у пациентов с СНСН отсутствия корнеального рефлекса не диагностировано ни в одном случае.

Таблица 6.5 - Процентное соотношение проявлений нарушения функции тройничного нерва у пациентов с КНСН и СНСН в группе «Комбинированное лечение»

		Гипестезия 1 ветви	Гипестезия 2 ветви	Гипестезия 3 ветви	невропатия с болевым синдромом	корнеальный рефлекс	
						снижен	отсутствует
КНСН	до операции	55,6%	66,7%	55,6%	3,7%	74,1%	7,4%
	после операции	59,3%	77,8%	63%	N/A	85,2%	3,7%
	катамнез	33,3%	40,7%	29,6%	1,2%	77,8%	3,7%
Cochran's Q test		(p<0,05)	(p<0,001)	(p<0,001)	(p>0,05)	(p>0,05)	
СНСН	до операции	47,8%	60,9%	58,7%	N/A	73,9%	N/A
	после операции	67,4%	71,7%	73,9%	N/A	82,6%	N/A
	катамнез	41,3%	45,7%	41,3%	N/A	60,9%	N/A
Cochran's Q test		(p<0,05)	(p<0,05)	(p<0,001)	N/A	(p<0,05)	

6.2.4 Динамика нарушения функции лицевого нерва

У пациентов с КНСН в предоперационном периоде слабость лицевой мускулатуры (House–Brackmann II–VI) выявлена в 17 случаях (15,5%). В

ближайшем послеоперационном периоде функция лицевого нерва была снижена в 86 наблюдениях (78,2%), а в отдаленном – в 59 (53,6%). На рисунке 6.16 представлено процентное распределение пациентов по шкале House–Brackmann до операции, после и в катамнезе.

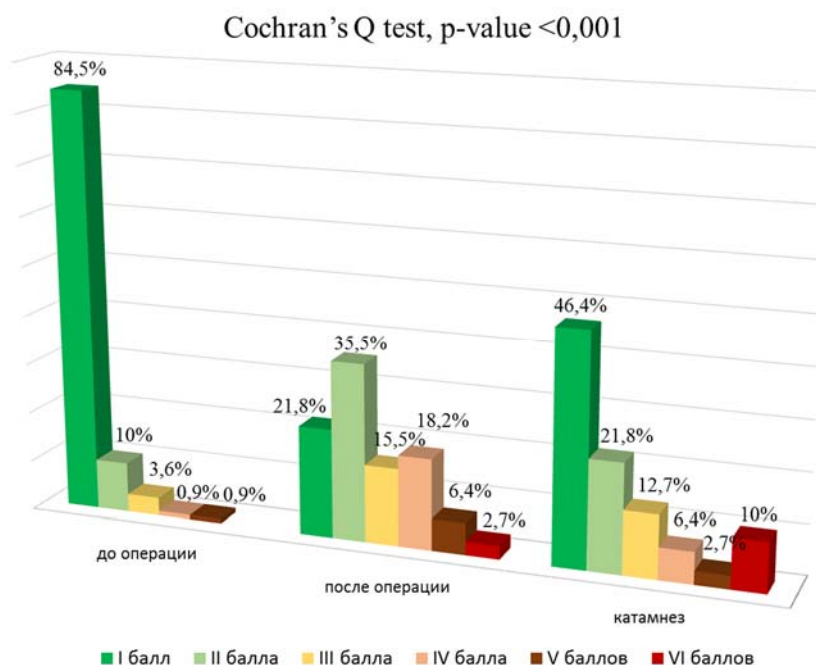


Рисунок 6.16 - Процентное распределение пациентов с КНСН по шкале House–Brackmann до операции, после и в катамнезе

После оперативного вмешательства усугубление неврологического дефицита отмечено у 77 пациентов (70%), на том же уровне функция лицевой мускулатуры наблюдалось у 24 (21,8%) и у 9 зафиксировано улучшение (8,2%). При неврологическом осмотре в катамнезе, по сравнению с послеоперационным осмотром, у 49 больных (44,5%) отмечено улучшение мимической функции лица, у 12 (10,9%) ухудшение и в 49 случаях изменений не последовало (44,5%).

При внутригрупповом анализе КНСН во всех 4 типах была выявлена статистическая значимость изменения функции лицевого нерва за все периоды наблюдения. Наиболее часто слабость лицевой мускулатуры до оперативного вмешательства диагностировалась при типе (B) – 19,3% случаев, а при типе (A) не было зафиксировано ни одного случая. Худшие исходы также были диагностированы при типе (B) – 22,6% наблюдений (Таблица 6.6).

Таблица 6.6 - Процентное соотношение функции лицевого нерва по шкале House–Brackmann в типах (А), (В), (С) и (D) КНСН

		House-Brackmann I	House-Brackmann II	House-Brackmann III	House-Brackmann IV	House-Brackmann V	House-Brackmann VI
тип (А)	до операции	100%	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
	после операции	35,3%	29,4%	17,6%	11,8%	5,9%	N/A
	катамнез	52,9%	11,8%	17,6%	5,9%	5,9%	5,9%
Cochran's Q test		(p<0,001)					
тип (В)	до операции	80,6%	12,9%	4,8%	1,6%	N/A	N/A
	после операции	14,5%	38,7%	17,7%	19,4	4,8%	4,8%
	катамнез	40,3%	29%	8,1%	6,5%	1,6%	14,5%
Cochran's Q test		(p<0,001)					
тип (С)	до операции	92,3%	N/A	7,7%	N/A	N/A	N/A
	после операции	23,1%	38,5%	15,4%	23,1%	N/A	N/A
	катамнез	30,8%	38,5%	30,8%	N/A	N/A	N/A
Cochran's Q test		(p<0,001)					
тип (D)	до операции	77,8%	16,7%	N/A	N/A	5,6%	N/A
	после операции	33,3%	27,8%	5,6%	16,7%	16,7%	N/A
	катамнез	55,6%	11,1%	16,7%	5,6%	5,6%	5,6%
Cochran's Q test		(p<0,05)					

В группе СНСН недостаточность функции лицевого нерва до операции встречалась реже и была отмечена в 6 наблюдениях (5,3%), после оперативного вмешательства в 55 (48,2%), а в процессе сбора катамнеза диагностирована у 18 больных. На рисунке 6.17 представлено процентное распределение пациентов согласно шкале House–Brackmann за весь период наблюдения.

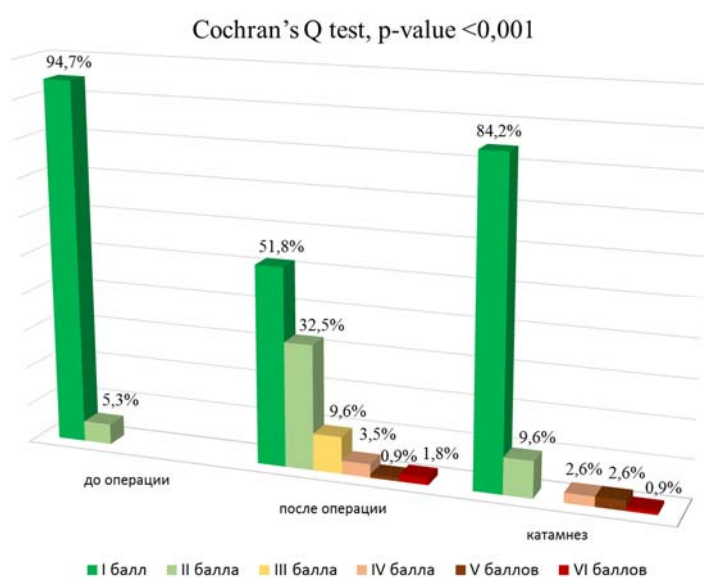


Рисунок 6.17 - Процентное распределение пациентов с СНСН по шкале House–Brackmann до операции, после и в катамнезе

После операции в группе СНСН ухудшение функции лицевого нерва отмечено у 50 больных (43,9%), дооперационный уровень сохранился у 59 (51,8%), а улучшение наблюдалось у 5 пациентов (4,4%). При катамнестическом осмотре, по сравнению с послеоперационным неврологическим статусом, усугубление неврологического дефицита наблюдалось у 2 больных (1,8%), улучшение у 44 (38,6%) и без изменений отмечено в 68 наблюдениях (59,7%).

В группе «Хирургическое лечение» у пациентов с КНСН нарушение функции лицевого нерва до операции было диагностировано у 10 больных (12,5%), после операции у 64 (80%), а в процессе сбора катамнеза у 45 (56,2%). У больных с СНСН до хирургического вмешательства прозопарез выявлен в 2 случаях (3,1%), после операции в 29 (45,3%) и в процессе сбора катамнеза в 7 наблюдениях (10,9%) (Рисунок 6.18А).

Процентное соотношение функции лицевого нерва у пациентов с КНСН и СНСН в группе «Хирургическое лечение» по классификации House-Brackmann за все периоды наблюдения указано в рисунке 6.19. У пациентов с КНСН после операции ухудшение функции лицевого нерва отмечено у 54 больных (67,5%), без изменений у 26 (32,5%), случаев улучшения не было. При катамнестическом осмотре, по сравнению с послеоперационным неврологическим статусом, усугубление неврологического дефицита наблюдалось у 1 больного (1,2%), улучшение у 20 (25%) и без изменений отмечено в 59 наблюдениях (73,8%). При оценивании группы больных с СНСН в послеоперационном периоде ухудшение наблюдалось в 27 случаях (42,2%), без изменений в 37 наблюдениях (57,8%). В отдаленном послеоперационном периоде, по сравнению с ранним послеоперационным периодом, усугубление неврологического дефицита наблюдалось у 1 больного (1,6%), улучшение у 25 (39,1%) и без изменений отмечено в 38 случаях (59,4%).

В группе «Комбинированное лечение» у пациентов с КНСН нарушение функции лицевого нерва до оперативного вмешательства наблюдалось в 6 случаях (22,2%), после операции в 21 (77,8%), а в катамнезе в 13 (48,1%). В группе больных с СНСН периферический парез лицевого нерва до операции диагностирован в 4

наблюдениях (8,7%), после операции в 25 (54,3%) и в катамнезе отмечен у 10 (21,7%) (Рисунок 6.18Б).

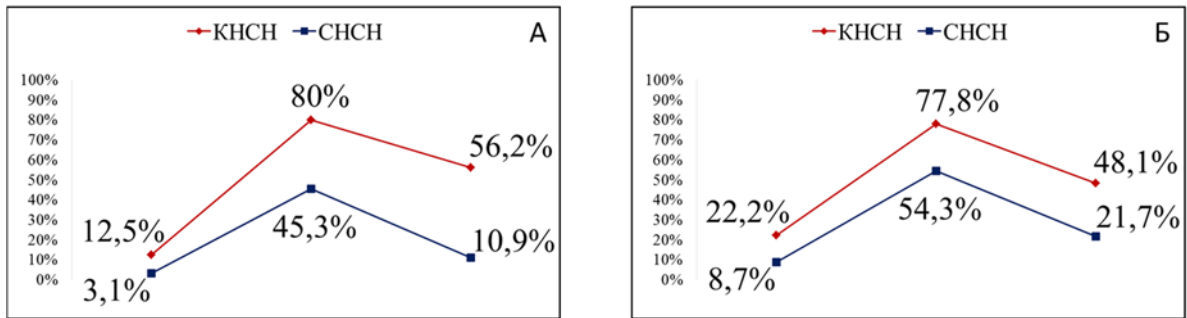


Рисунок 6.18 - Динамика нарушения функции лицевого нерва в группах «Хирургическое лечение» (А) и «Комбинированное лечение» (Б) до операции, в раннем послеоперационном периоде и в катамнезе

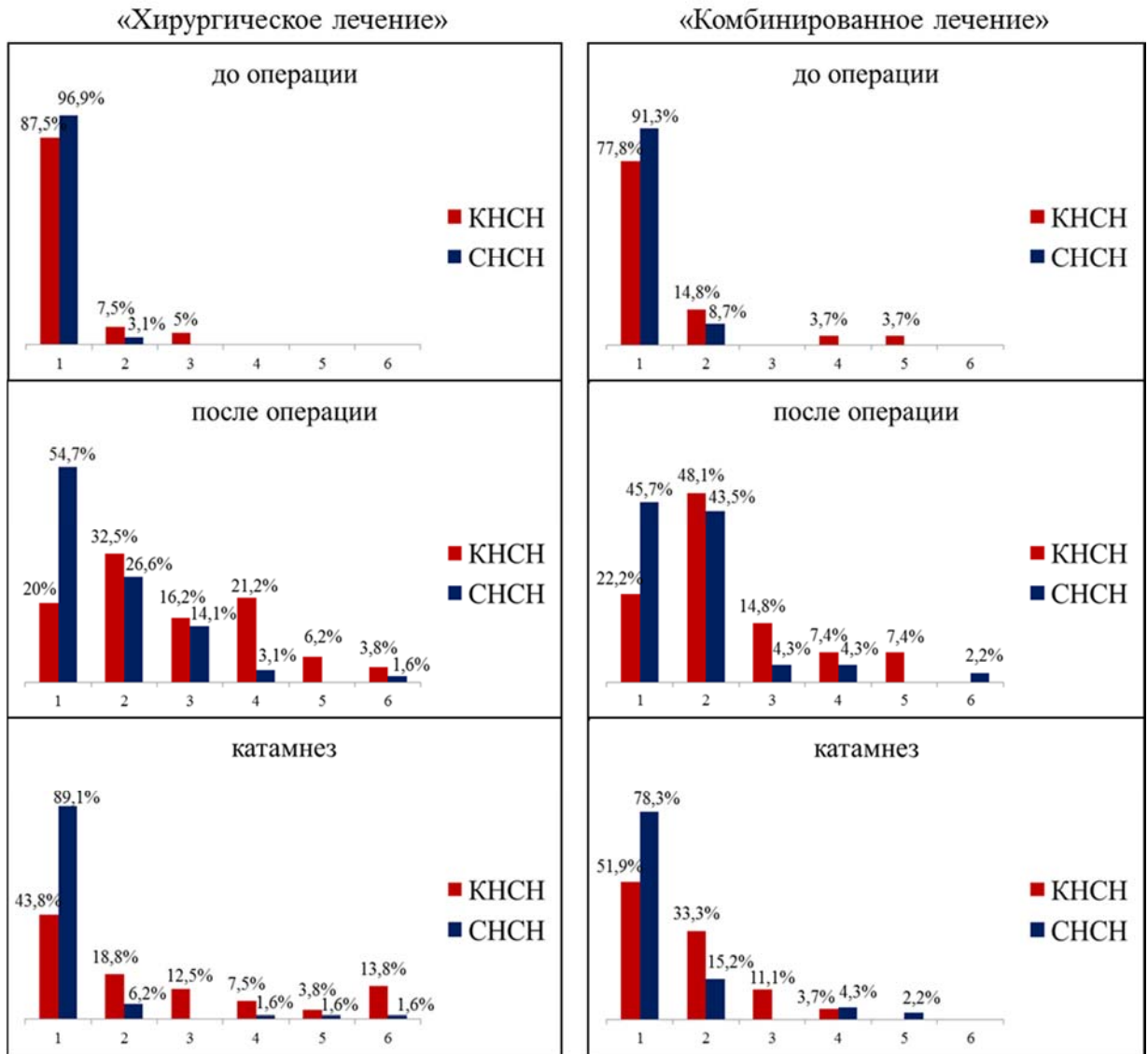


Рисунок 6.19 Процентное соотношение функции лицевого нерва по шкале House-Brackmann у пациентов с КНСН и СНСН в группах «Хирургическое лечение» и «Комбинированное лечение» за все периоды наблюдения

Статистически значимое процентное соотношение функции лицевого нерва у пациентов с КНСН и СНСН в группе «Комбинированное лечение» по классификации House-Brackmann за все периоды наблюдения указано в рисунке 6.19 ($p < 0,001$). У пациентов с КНСН после оперативного вмешательства ухудшение функции лицевого нерва диагностировано у 15 больных (55,6%), без изменений у 12 (44,4%). В катамнезе, по сравнению с ранним послеоперационным периодом, усугубление неврологического дефицита не отмечалось, улучшение зафиксировано у 8 больных (29,6%) и без изменений оставался в 19 случаях (70,3%). В группе пациентов с СНСН ухудшение наблюдалось у 2 (4,3%), без изменений - у 44 (95,7%). В отдаленном послеоперационном периоде, по сравнению с ранним послеоперационным периодом, усугубление неврологического дефицита наблюдалось у 1 (2,2%) пациента, улучшение - у 16 (34,8%), без изменений неврологического статуса - у 29 (63,1%).

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 больных с СНСН при наличии признака FFC грубая дисфункция отмечалась в 2% случаев, а при его отсутствии в 10,8% наблюдений.

У пациентов с КНСН в ближайшем послеоперационном периоде нами наблюдалась следующая зависимость функционирования лицевой мускулатуры от степени радикальности (Таблица 6.7). Удовлетворительная функция лицевого нерва (House-Brackmann I-III) при парциальном удалении отмечена в 77,8% случаев, при субтотальном - 91,6%, почти тотальном - 52,7% и при тотальном в 83,3%. Неудовлетворительная (House-Brackmann IV-VI) в 22,2%, 8,3%; 47,2 % и 16,7% соответственно. Усугубление функции лицевого нерва в ближайшем послеоперационном периоде по сравнению с дооперационными показателями при парциальном удалении наблюдалось в 71,1% случаев, субтотальном – 62,5%, почти тотальном – 69,4% и тотальном в 100 % наблюдений.

Таблица 6.7 - Степень функционирования лицевого нерва в зависимости от радикальности у пациентов с КНСН

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

У пациентов с СНСН в ближайшем послеоперационном периоде также наблюдалась значимая зависимость функционирования лицевой мускулатуры от степени радикальности (Таблица 6.8). Удовлетворительная функция лицевого нерва при парциальном удалении отмечена в 94,5% наблюдений, при субтотальном - 96,6%, почти тотальном - 95,6% и при тотальном в 80%. Неудовлетворительная в 5,7%, 3,3%, 4,3 и 20 % соответственно. Ухудшение мимической функции лица в ближайшем послеоперационном периоде при парциальном удалении происходило в 33,3% наблюдений, субтотальном – 46,7%, почти тотальном – 60,9% и тотальном 40% случаев.

Таблица 6.8 - Степень функционирования лицевого нерва в зависимости от радикальности у пациентов с СНСН

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

При внутригрупповом анализе нами также было выявлено, что при всех типах КНСН наилучшие результаты в функционировании лицевой мускулатуры были достигнуты при парциальном и субтотальном удалении (Таблица 6.9).

Таблица 6.9 - Степень функционирования лицевого нерва в зависимости от радикальности при типах (А), (В), (С) и (D) КНСН

тип (А)		partial	subtotal	near total	gross total
House-Brackmann	I	42,9%	37,5%	0%	не было
	II	42,9%	25%	0%	
	III	14,3%	25%	0%	
		100%	87,5%	0%	
	IV		12,5%	50%	
	V		0%	50%	
	VI		0%	0%	
		0%	12,5%	100%	
тип (В)		partial	subtotal	near total	gross total
House-Brackmann	I	13,6%	30%	12%	0%
	II	50%	40%	28%	40%
	III	13,6%	20%	16%	40%
		77,2%	90%	56%	80%
	IV	9,1%	10%	32%	20%
	V	4,5%	0%	8%	0%
	VI	9,1%	0%	4%	0%
		22,7%	10%	44%	20%
тип (С)		partial	subtotal	near total	gross total
House-Brackmann	I	42,9%	37,5%	0%	не было
	II	42,9%	25,0%	0%	
	III	14,3%	25%	0%	
		100%	87,5%	0%	
	IV	0%	12,5%	50%	
	V	0%	0%	50%	
	VI	0%	0%	0%	
		0%	12,5%	100%	
тип (D)		partial	subtotal	near total	gross total
House-Brackmann	I	42,9%	37,5%	0%	не было
	II	42,9%	25%	0%	
	III	14,3%	25%	0%	
		100%	87,5%	0%	
	IV	0%	12,5%	50%	
	V	0%	0%	50%	
	VI	0%	0%	0%	
		0%	12,5%	100%	

6.2.5 Динамика нарушения функции преддверно-улиткового нерва

Среди всех пациентов с КНСН нарушение слуха разной степени выраженности по шкале Гарднера-Робертсона (II-V класс) до оперативного вмешательства диагностировано у 109 пациентов (99,1%), после операции и в процессе сбора катамнеза в 100% случаев. На рисунке 6.20 изображено процентное соотношение классов по шкале Гарднера-Робертсона.

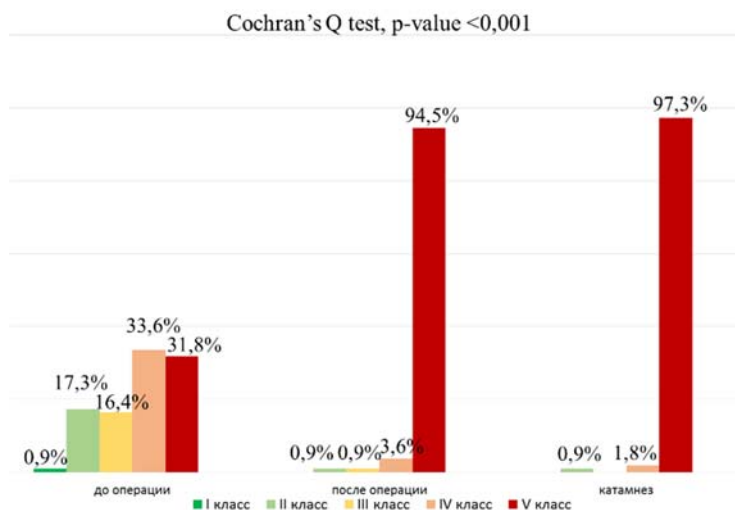


Рисунок 6.20 - Процентное распределение пациентов с КНСН по шкале Гарднера-Робертсона до операции, после и в катамнезе

После оперативного вмешательства ухудшение слуха отмечено у 68,2% пациентов, которое сохранилось в катамнезе.

Тиннит до операции отмечен у 53 (48,2%) пациентов с КНСН, после операции - у 41 (37,3%), а в катамнезе - у 94 (85,5%) (Рисунок 6.21).

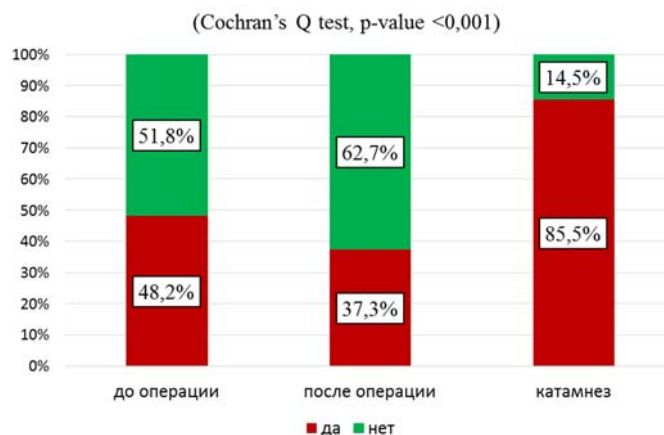


Рисунок 6.21 - Процентное соотношение пациентов с жалобой на шум в ухе КНСН до операции, в раннем послеоперационном периоде и в катамнезе

При внутригрупповом анализе КНСН во всех 4 типах была отмечена статистическая значимость изменения функции преддверно-улиткового нерва (Таблица 6.10).

Таблица 6.10 - Процентное соотношение функции преддверно-улиткового нерва по шкале Гарднера-Робертсона в типах (А), (В), (С) и (D) КНСН

		I класс	II класс	III класс	IV класс	V класс
тип (А)	до операции	5,9%	35,3%	11,8%	23,5%	23,5%
	после операции	N/A	5,9%	N/A	N/A	94,1%
	катамнез	N/A	N/A	N/A	N/A	100%
Cochran's Q test		(p<0,001)				
тип (В)	до операции	N/A	11,3%	16,1%	35,5%	37,1%
	после операции	N/A	N/A	1,6%	4,8	93,5%
	катамнез	N/A	1,6%	N/A	3,2%	95,2%
Cochran's Q test		(p<0,001)				
тип (С)	до операции	N/A	23,1%	23,1%	23,1%	30,8%
	после операции	N/A	N/A	N/A	7,7%	92,3%
	катамнез	N/A	N/A	N/A	N/A	100%
Cochran's Q test		(p<0,001)				
тип (D)	до операции	N/A	16,7%	16,7%	44,4%	22,2%
	после операции	N/A	N/A	N/A	N/A	100%
	катамнез	N/A	N/A	N/A	N/A	100%
Cochran's Q test		(p<0,001)				

Тиннит при внутригрупповом анализе КНСН был свойственен при всех типах, однако статистически значимое изменение наблюдалось только при типе (А), (В) и (D) (Рисунок 6.22).

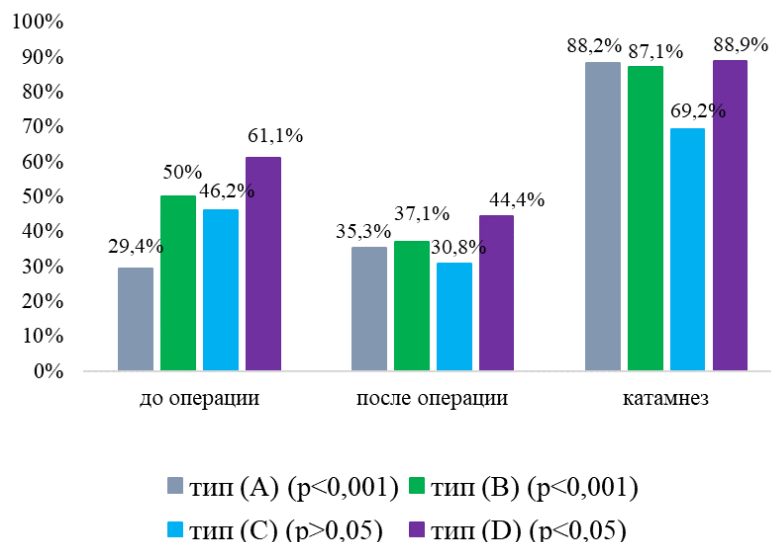


Рисунок 6.22 - Динамика тиннит в типах (А), (В), (С) и (D) КНСН

До оперативного вмешательства нарушение слуха диагностировано у 107 (93,9%) пациентов с СНСН, после операции - у 115 (100%), а в процессе сбора катамнеза - у 113 (99,1%). На рисунке 6.23 изображено процентное соотношение классов по шкале Гарднера-Робертсона.

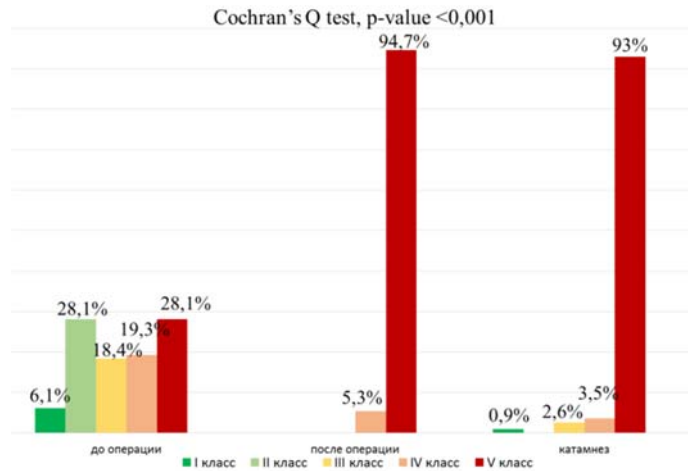


Рисунок 6.23 Процентное распределение пациентов с СНСН по шкале Гарднера-Робертсона до операции, после и в катамнезе

После оперативного вмешательства ухудшение слуха отмечено у 71,1% пациентов, в процессе сбора катамнеза улучшение диагностировано - у 6 (5,3%).

Тиннит до операции отмечен у 17 (14,9%) пациентов с СНСН. В ближайшем послеоперационном периоде жалоб на субъективный шум в ухе не было отмечено, а в катамнезе зафиксировано у 54 (47,4%) пациентов с СНСН (Рисунок 6.24).

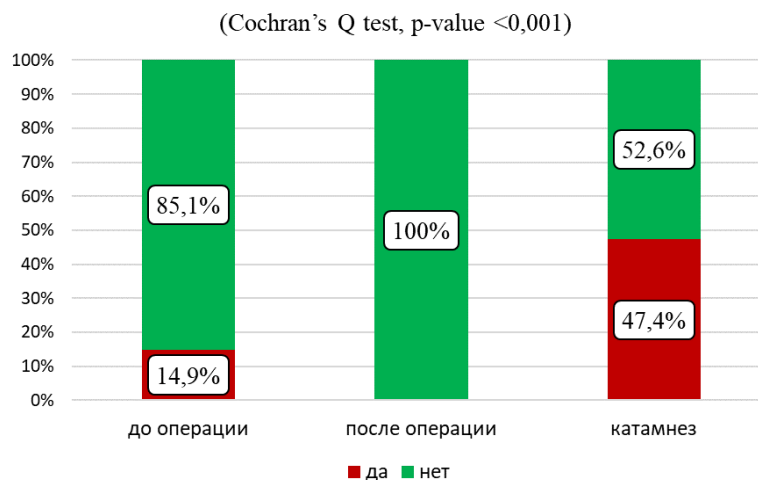


Рисунок 6.24 - Процентное соотношение пациентов с СНСН с жалобой на шум в ухе до операции, в раннем послеоперационном периоде и в катамнезе

В группе «Хирургическое лечение» нарушение слуха до операции выявлено у 79 (98,8%) пациентов с КНСН и у 59 - с СНСН (92,2%). В обеих группах в 100% случаев после операции слух был нарушен за весь период наблюдения (Рисунок 6.25А).

Процентное соотношение функции преддверно-улиткового нерва по шкале Гарднера-Робертсона у пациентов с КНСН и СНСН в группе «Хирургическое лечение» за все периоды наблюдения указано в рисунке 6.26 ($p < 0,001$). После оперативного вмешательства ухудшение слуха у пациентов с КНСН диагностировано в 70% случаев, а у пациентов с СНСН в 76,6%, которое сохранилось в катамнезе.

Тиннит до оперативного вмешательства наблюдался у 32 (40%) пациентов с КНСН, после операции - у 25 (31,2%), а в отдаленном послеоперационном периоде - у 70 (87,5%) ($p < 0,001$). При СНСН в предоперационном периоде тиннит отмечен в 13 (20,3%) наблюдений, в послеоперационном периоде жалоб на шум в ухе не отмечено, а в отдаленном зафиксированы у 32 (50%) ($p < 0,001$) (Рисунок 6.27А).

В группе «Комбинированное лечение» нарушение слуха до оперативного вмешательства у пациентов с КНСН диагностировано в 100% случаев, которое сохранилось после операции и в катамнезе. У больных с СНСН нарушение слуха отмечено в 44 (95,7%) наблюдениях, после операции - в 100% и в процессе сбора катамнеза - в 45 (97,8%) (Рисунок 6.25Б).

Статистически значимое, процентное соотношение функции преддверно-улиткового нерва у пациентов с КНСН и СНСН в группе «Комбинированное лечение» по шкале Гарднера-Робертсона за все периоды наблюдения указано в рисунке 6.26 ($p < 0,001$).

После операции ухудшение слуха у пациентов с КНСН диагностировано в 63% случаев, а у пациентов с СНСН в 65,2%, улучшение в катамнезе выявлено только у 1 больного (2,2%).

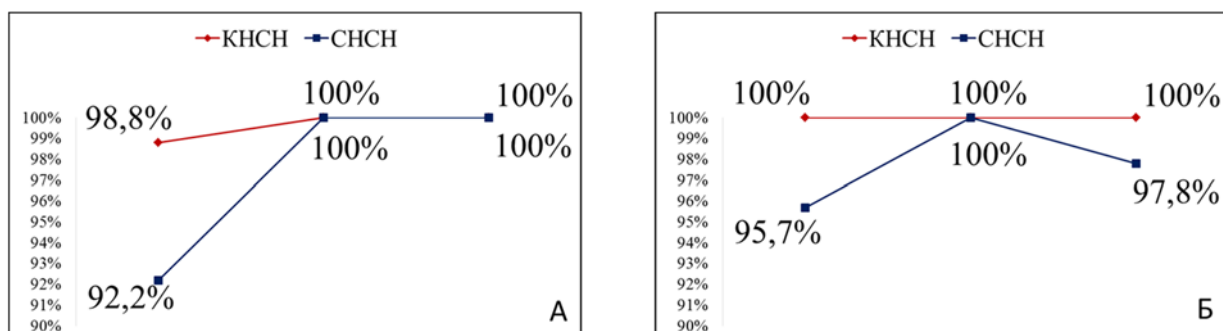


Рисунок 6.25 - Динамика нарушения функции преддверно-улиткового нерва в группах «Хирургическое лечение» (А) и «Комбинированное лечение» (Б) до операции, в раннем послеоперационном периоде и в катамнезе

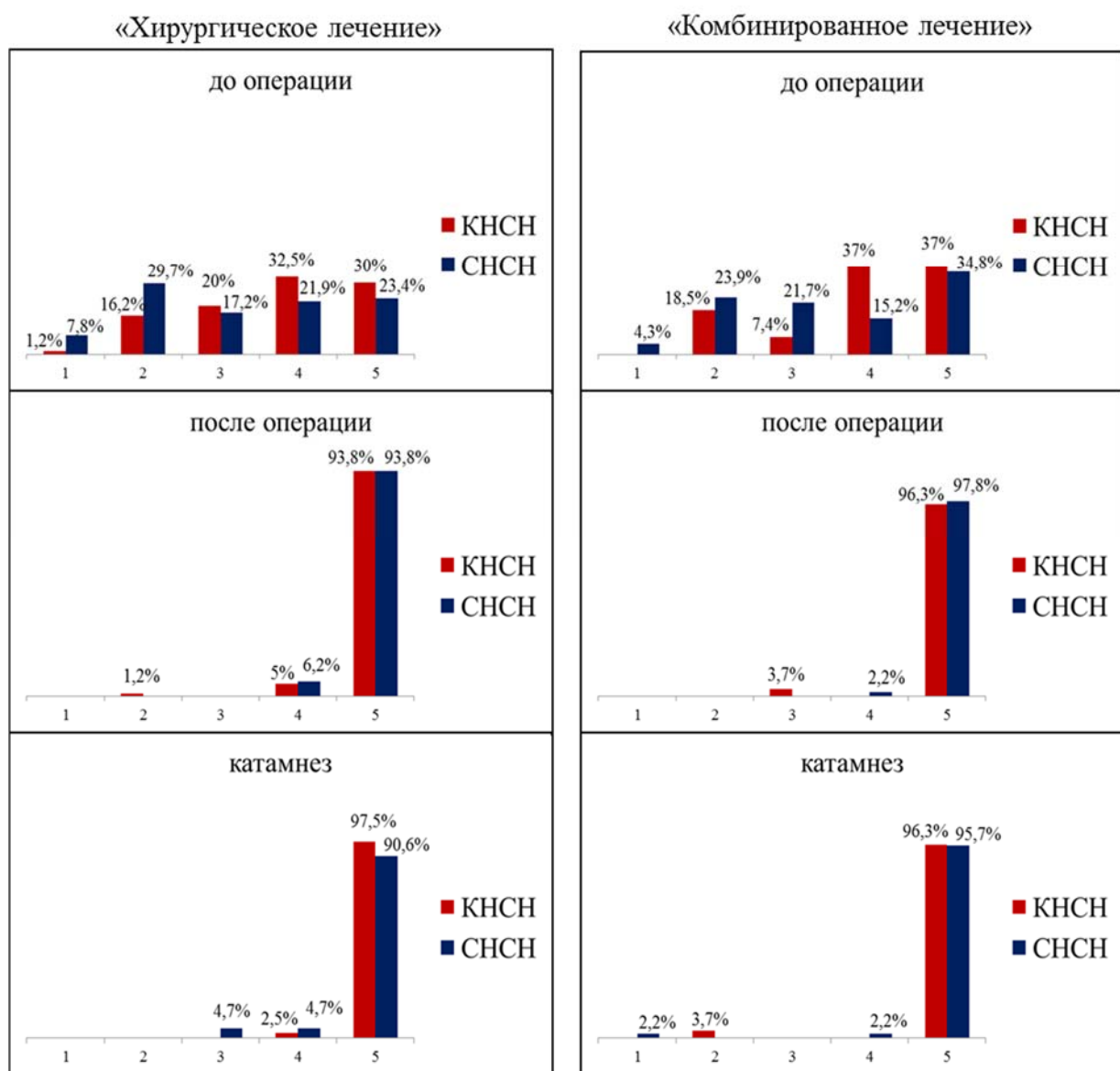


Рисунок 6.26 - Процентное соотношение функции преддверно-улиткового нерва по шкале Гарднера-Робертсона у пациентов с КНСН и СНСН в группах «Хирургическое лечение» и «Комбинированное лечение» за все периоды наблюдения

Тиннит у пациентов с КНСН до оперативного вмешательства наблюдался у 18 больных (66,7%), после операции у 15 (55,6%), а в отдаленном послеоперационном периоде у 23 (85,2%) ($p < 0,05$). При СНСН в предоперационном периоде тиннит отмечен в 3 случаях (6,5%), в послеоперационном периоде жалоб на шум в ухе не отмечено, а в отдаленном зафиксированы у 20 больных (43,5%) ($p < 0,001$) (Рисунок 6.27Б).

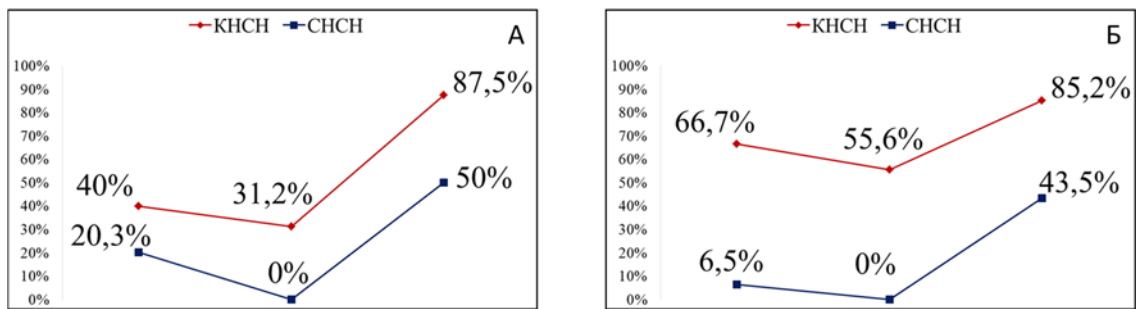


Рисунок 6.27 Тиннит у пациентов с КНСН и СНСН в группах «Хирургическое лечение» (А) и «Комбинированное лечение» (Б) до операции, в раннем послеоперационном периоде и в катамнезе

Таким образом, нарушение слуха чаще встречалось у больных с кистозными опухолями, наиболее выраженное – при типах (В) и (С), после операции и в катамнезе 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 более чем в половине случаев. В процессе сбора катамнеза, тиннит отмечен в обеих группах, но чаще при КНСН.

6.2.6 Динамика нарушения функции каудальной группы нервов

Среди всех пациентов с КНСН нарушение функции каудальной группы нервов до операции наблюдалось у 6 больных (5,5%), после операции отмечено у 17 (15,5%) и в катамнезе у 4 (3,6%) (рисунок 6.28). У 1 больного (0,9%) до оперативного вмешательства наблюдалось нарушение функции подъязычного нерва, которое регрессировало после операции.

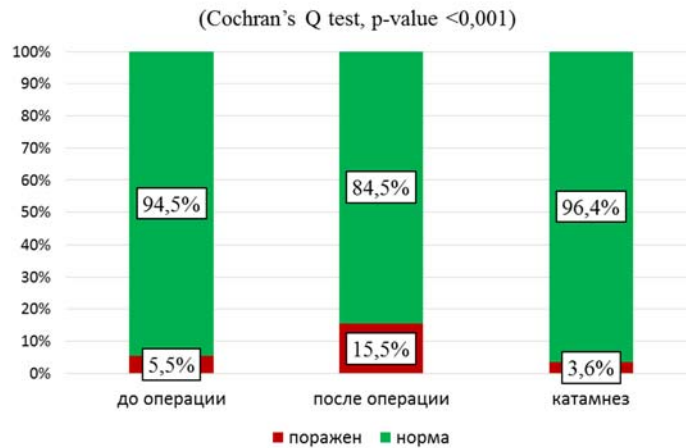


Рисунок 6.28 - Динамика нарушения функции каудальной группы нервов в группе КНСН до операции, в раннем послеоперационном периоде и в катамнезе

При внутригрупповом анализе КНСН нарушение функции каудальной группы нервов до оперативного вмешательства отмечалась во всех типах, однако статистически значимые изменения отмечены в типе (B) (Рисунок 6.29).

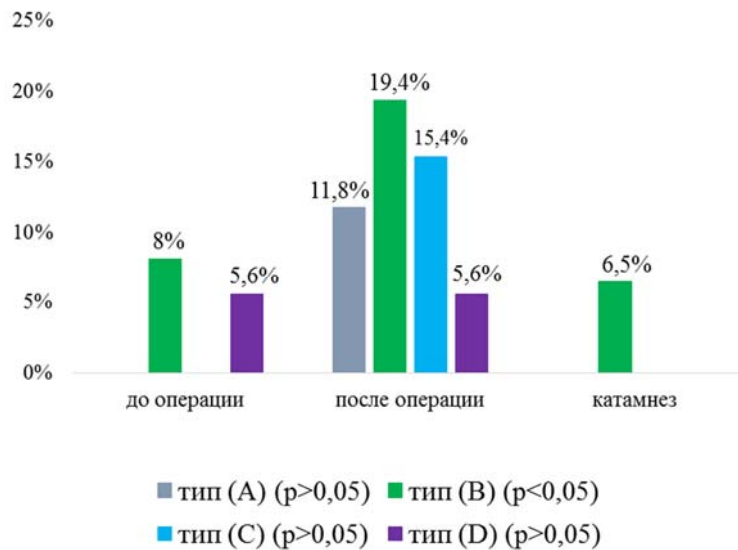


Рисунок 6.29 - Динамика нарушения функции каудальной группы нервов в типах (A), (B), (C) и (D) КНСН

Среди всех пациентов с СНСН нарушение функции каудальной группы нервов до оперативного вмешательства отмечалось чуть реже и диагностировано в 3 наблюдениях (2,6%), после операции примерно также нарастали - в 20 случаях (17,5%) и в катамнезе в 2 (1,8%) (Рисунок 6.30). У 1 больного (0,9%) до операции и в послеоперационном периоде наблюдалось нарушение функции подъязычного нерва, которое регрессировало в катамнезе.

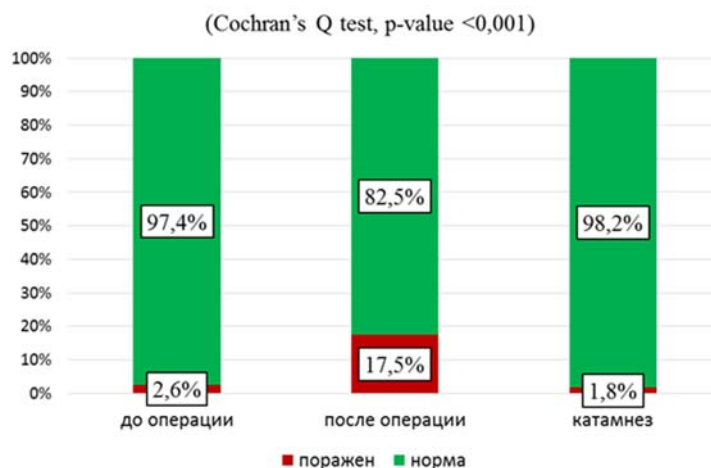


Рисунок 6.30 - Динамика нарушения функции каудальной группы нервов в группе СНСН до операции, в раннем послеоперационном периоде и в катамнезе

В группе «Хирургическое лечение» среди пациентов с КНСН нарушение функции каудальной группы нервов до операции отмечалось у 5 больных (6,2%), после – 14 (17,5%) и в катамнезе у 4 (5%) ($p < 0,001$). У больных с СНСН до оперативного вмешательства выпадение функции каудальной группы нервов диагностировано в 3 наблюдениях (1,6%), после операции в 20 случаях (17,2%) и в катамнезе – 2 (1,6%) ($p < 0,001$) (Рисунок 6.31А).

В группе «Комбинированное лечение» у пациентов с КНСН нарушение функции каудальных нервов наблюдалось в 1 случае (3,7%), после операции в 3 (11,1%), в катамнезе ни одного наблюдения не отмечено. У больных с СНСН дисфункция каудальной группы нервов на момент поступления отмечена в 2 случаях (4,3%), после операции в 7 (15,2%) и в катамнезе зафиксирована у 1 пациента (2,2%) (Рисунок 6.31Б).

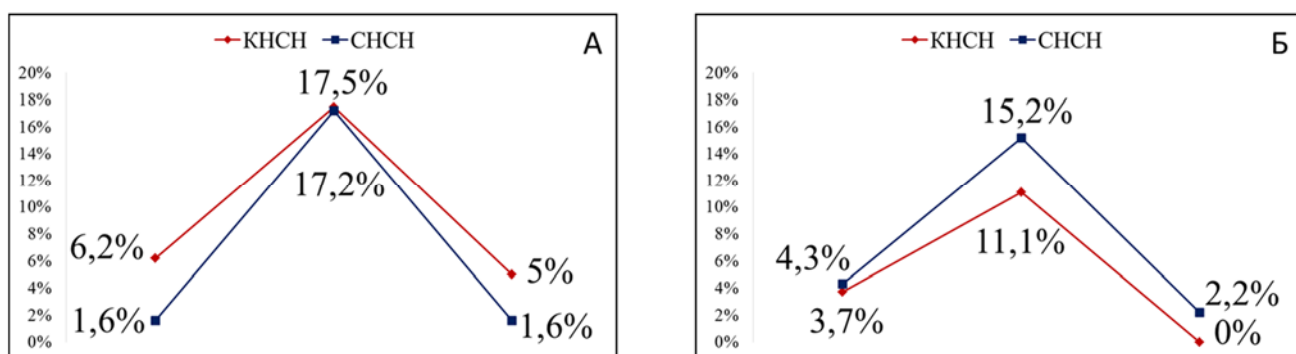


Рисунок 6.31 - Динамика нарушения функции каудальных нервов в группах «Хирургическое лечение» (А) и «Комбинированное лечение» (Б) до операции, в раннем послеоперационном периоде и в катамнезе

6.3 Нистагм в ближайшем и отделенном послеоперационном периоде

Нистагм является важным симптомом поражения стволово-мозжечковых структур, вестибулярной порции VIII нерва. До оперативно вмешательства у пациентов с КНСН нистагм наблюдался в 107 случаях (97,3%), в ближайшем послеоперационном в 100% наблюдений, а в катамнез у 42 больных (38,2%) (Рисунок 6.32).

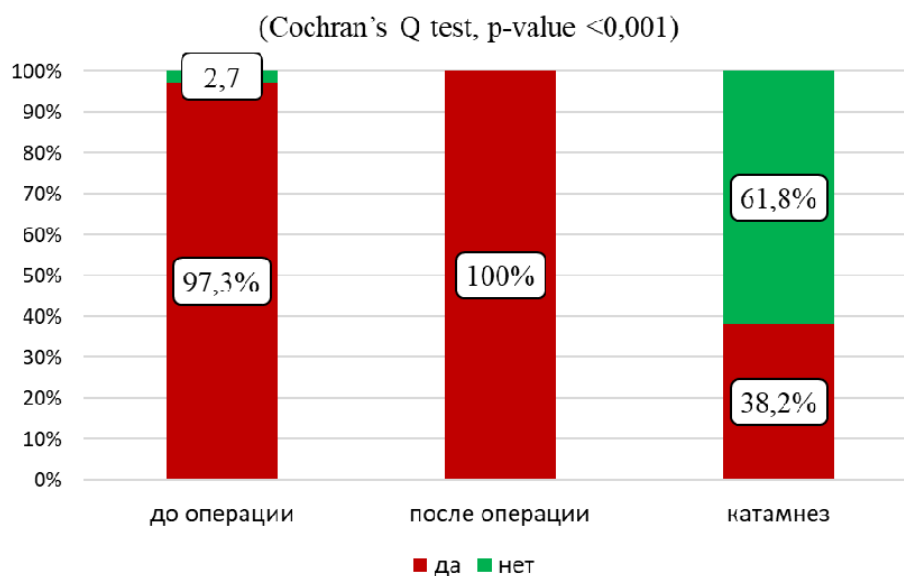


Рисунок 6.32 - Динамика нистагма в группе КНСН до операции, в раннем послеоперационном периоде и в катамнезе

При внутригрупповом анализе КНСН статистически значимое проявление нистагма наблюдалось при всех типах (Рисунок 6.33).

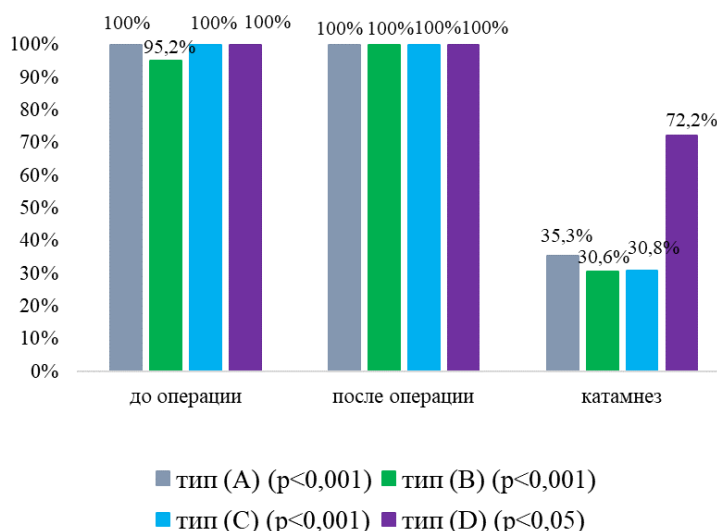


Рисунок 6.33 - Динамика нистагма в типах (A), (B), (C) и (D) КНСН

У пациентов с СНСН до оперативного вмешательства нистагм наблюдался у 102 (89,5%) пациентов, в ближайшем послеоперационном периоде - у 110 (96,5%) и в катамнезе у 43 (37,7%) (Рисунок 6.34).

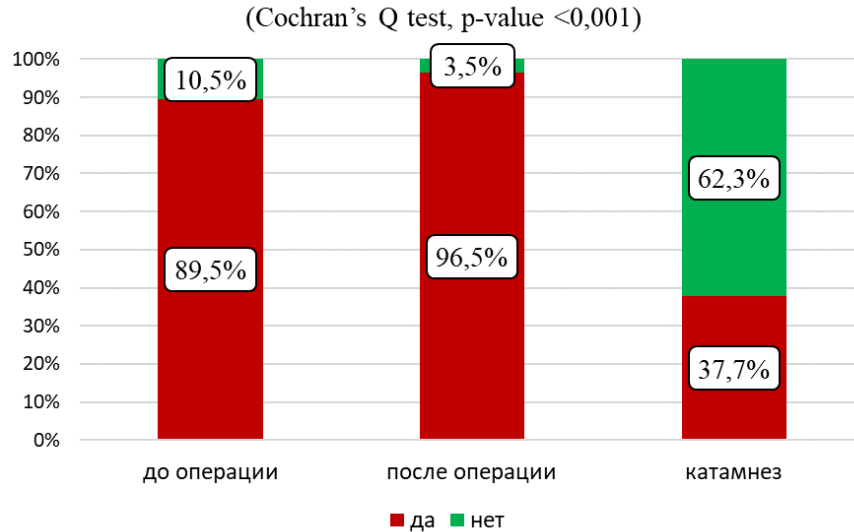


Рисунок 6.34 - Динамика нистагма в группе СНСН до операции, в раннем послеоперационном периоде и в катамнезе

В группе «Хирургическое лечение» у пациентов с КНСН в предоперационном периоде нистагм отмечен в 78 случаях (97,5%), после операции в 100% наблюдений, а в катамнезе в 25 (31,2%) ($p < 0,001$). Перед операцией нистагм наблюдался у 54 (84,4%) пациентов с СНСН, после операции - у 61 (95,3%) и в катамнезе - у 11 (17,2%) ($p < 0,001$) (Рисунок 6.35А).

В группе «Комбинированное лечение» у пациентов с КНСН перед оперативным вмешательством нистагм выявлен в 26 наблюдениях (96,3%), в ближайшем послеоперационном периоде в 100% случаев, а в отдаленном послеоперационном периоде в 14 (51,9%) ($p < 0,001$). У пациентов с СНСН в предоперационном периоде нистагм наблюдался у 44 больных (95,7%), в ближайшем послеоперационном периоде у 45 (97,8%) и в катамнезе у 28 (60,9%) ($p < 0,001$) (Рисунок 6.35Б).

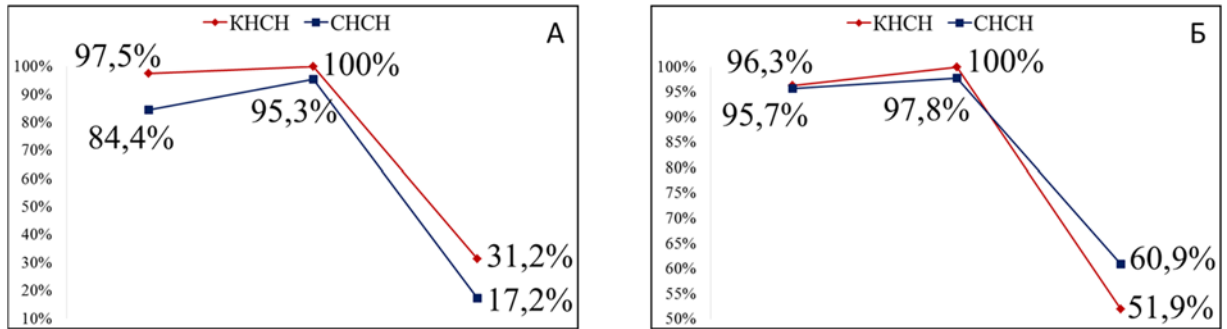


Рисунок 6.35 Динамика нистагма в группах «Хирургическое лечение» (А) и «Комбинированное лечение» (Б) до операции, в раннем послеоперационном периоде и в катамнезе

6.4 Мозжечковые нарушения в ближайшем и отделенном послеоперационном периоде

До оперативно вмешательства у пациентов с КНСН неустойчивость в позе Ромберга разной степени выраженности наблюдалась в 106 случаях (96,4%), в ближайшем послеоперационном в 100% наблюдений, а в катамнезе у 93 больных (84,5%) (Рисунок 6.36).

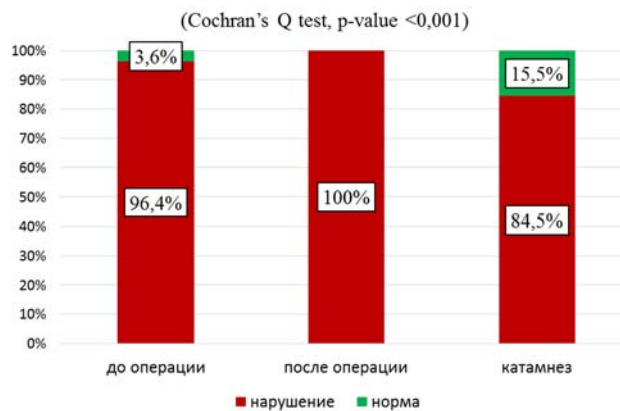


Рисунок 6.36 - Динамика результатов пробы Ромберга в группе КНСН до операции, в раннем послеоперационном периоде и в катамнезе

При внутригрупповом анализе КНСН статистически значимые результаты при исследовании позы Ромберга отмечались при типах (B) и (C) (Рисунок 6.37).

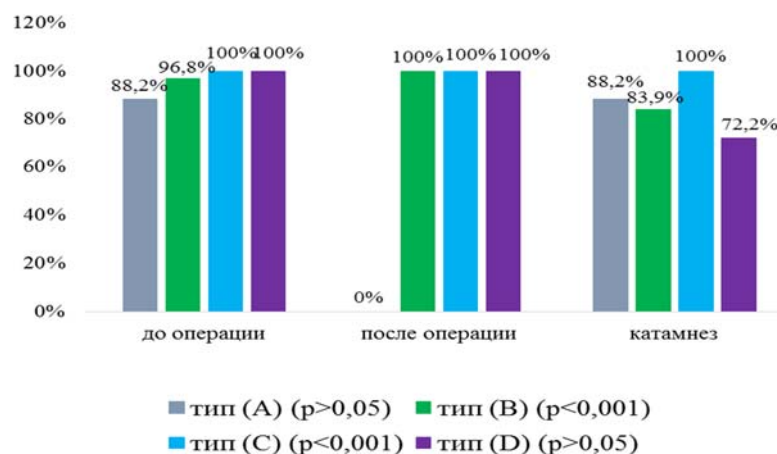


Рисунок 6.37 - Динамика результатов пробы Ромберга в типах (А), (В), (С) и (D) КНСН

У пациентов с СНСН до оперативного вмешательства неустойчивость в позе Ромберга наблюдался у 103 (90,4%) пациентов, в ближайшем послеоперационном периоде - у 111 (97,4%) и в катамнезе - у 70 (61,4%) (Рисунок 6.38).

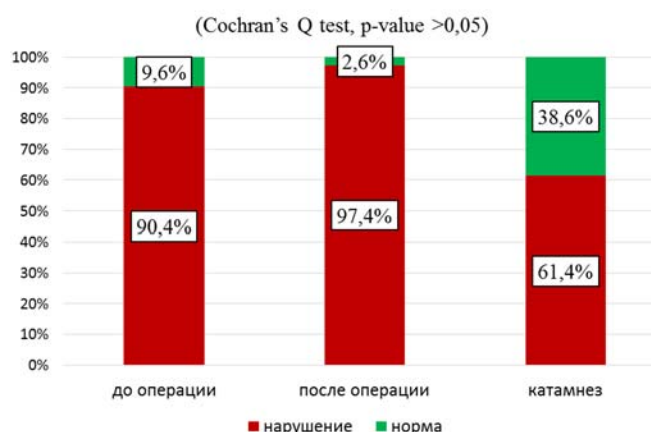


Рисунок 6.38 - Динамика результатов пробы Ромберга в группе КНСН до операции, в раннем послеоперационном периоде и в катамнезе

В группе «Хирургическое лечение» у пациентов с КНСН в предоперационном периоде неустойчивость в позе Ромберга отмечена в 76 (95%) случаях, после операции - в 100%, а в катамнезе - в 69 (86,2%) (p<0,001). Перед операцией неустойчивость в позе Ромберга зафиксирована у 57 (89,1%) пациентов с СНСН, после операции - у 62 (96,9%) и в катамнезе - у 34 (53,1%) (p>0,05) (Рисунок 6.39А).

В группе «Комбинированное лечение» у пациентов с КНСН перед оперативным вмешательством неустойчивость в позе Ромберга выявлена в 27 наблюдениях (100%), в ближайшем послеоперационном периоде в 100% случаев, а

в отдаленном послеоперационном периоде в 21 (77,8%) ($p>0,05$). В предоперационном периоде неустойчивость в позе Ромберга отмечена у 42 (91,3%) пациентов с СНСН, в ближайшем послеоперационном периоде - у 45 (97,8%) и в катамнезе - у 32 (69,6%) ($p>0,05$) (Рисунок 6.39Б).

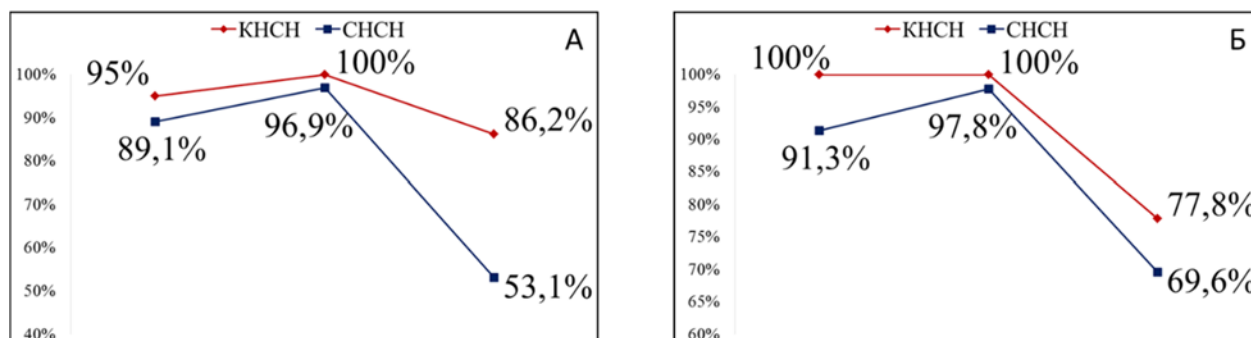


Рисунок 6.39 - Динамика результатов пробы Ромберга в группах «Хирургическое лечение» и «Комбинированное лечение» до операции, в раннем послеоперационном периоде и в катамнезе

6.5 Обсуждение

Как и до операции, в раннем послеоперационном периоде у пациентов с КНСН наблюдался более грубый неврологический дефицит. Так, у них статистически значимо чаще проявлялась общемозговая симптоматика в виде диффузной головной боли ($p<0,001$) и тошноты ($p<0,001$).

Из очаговой симптоматики стоит отметить жалобы пациентов с КНСН на локальную головную боль ($p<0,001$). Чаще у пациентов с КНСН, за все периоды наблюдения, отмечены глазодвигательные нарушения, проявляющиеся парезом отводящего нерва ($p<0,001$). Статистически значимых различий в неврологическом дефиците при оценивании функции тройничного нерва между КНСН и СНСН не отмечено ($p>0,05$). Однако при внутригрупповых анализах и при анализе типов КНСН обнаружен ряд статистически значимых отличий, описанные в соответствующем разделе главы. 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 разных типах КНСН. Обнаружена взаимосвязь в группе КНСН и СНСН между наличием признака FFC на предоперационной МРТ и степенью тяжелой дисфункции лицевого нерва в послеоперационном периоде (House-Brackmann IV-VI), однако статистической

значимости не найдено. В обеих исследуемых 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 ($p < 0,001$). Также нами была выявлена следующая закономерность функционирования лицевой мускулатуры в зависимости от степени радикальности. 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. Так, 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. Снижение слуха отмечено в обеих группах, но статистических различий не обнаружено, что нельзя сказать о тинните, который чаще отмечали пациенты с КНСН ($p < 0,001$). Статистической значимости в стволовых симптомах не обнаружено между группами КНСН и СНСН. Мозжечковые нарушения были более выражены у пациентов с КНСН ($p < 0,001$).

У пациентов с КНСН и СНСН, прошедших только хирургическое лечение, в катамнезе сохранялось большинство статистически значимых показателей неврологического дефицита раннего послеоперационного периода, также проявились статистически достоверные различия в функции тройничного нерва. Снижение корнеального рефлекса и невропатический болевой синдром чаще были отмечены у пациентов с КНСН.

В отдаленном послеоперационном периоде ряд пациентов с КНСН и СНСН прошли лучевое лечение. При сравнении этих групп в катамнезе большинство статистически достоверных отличий между ними были нивелированы, за исключением работы мимической мускулатуры ($p < 0,05$) и наличия субъективного шума в ухе ($p < 0,001$).

Глава 7 Функциональный статус и качество жизни в ближайшем и отдаленном послеоперационном периоде

7.1 Функциональный статус пациентов с кистозными и солидными невриномами слухового нерва

Для исследования функциональных исходов мы использовали традиционный для онкологии индекс Карновского (ИК), который отражает объективную оценку врачом функционального статуса и социальной адаптации больных. ИК пациентов с КНСН за все три периода наблюдения был ниже, чем у больных с СНСН (Рисунок 7.1). До операции у пациентов с КНСН основное распределение было от 70 до 90 баллов, в то время как при СНСН функциональное состояние в большинстве случаев (85,2%) было оценено на 90 баллов. В ближайшем послеоперационном периоде распределение между КНСН и СНСН было равное – между 70 и 90 баллами, однако на 90 баллов функциональный статус у пациентов с СНСН был оценен в 41,2% наблюдений, в то время как при КНСН существенно хуже – 13,6% случаев. При анализе всех пациентов с КНСН выявлено, что ухудшение произошло в 46,4% случаев, а при СНСН в 16,7%. В катамнезе у обеих групп пациентов функциональное состояние было лучше по сравнению с дооперационным периодом. При этом показатель ИК у больных с СНСН в большинстве случаев (81,6%) вновь достигал 90 баллов, тогда как при КНСН этот показатель был у 57,3% больных. При анализе всех больных с КНСН улучшение в катамнезе, по сравнению с дооперационным периодом, произошло в 36,4% наблюдений, а при СНСН в 14,9% и 70,2% остались на прежнем высоком уровне.

Как видно из рисунка 7.2, при внутригрупповом анализе КНСН наихудший функциональный статус наблюдался при типах (B) и (C). В послеоперационном периоде распределение между типами (A) и (C) было практически равное между – 70 и 90 баллами, в то время как при типе (B) показатель 60 баллов и менее наблюдался в 11,3% случаев, а типе (D) – 5,6%. При анализе всех больных при типе

(А) ухудшение наблюдалось в 52,9% случаев, типе (В) – 48,4%, типе (С) – 46,2% и типе (D) – 11,1%. В катамнезе высокое функциональное состояние между 80 и 90 баллами прослеживалось при всех типах, однако при типах (В) и (D) наблюдался ряд пациентов с показателем ниже 80 баллов – 9,7% и 16,7% соответственно. Среди всех пациентов при типе (А) улучшение последовало в 11,8% наблюдений, типе (В) – 40,3%, типе (С) – 30,8% и типе (D) – 50%.

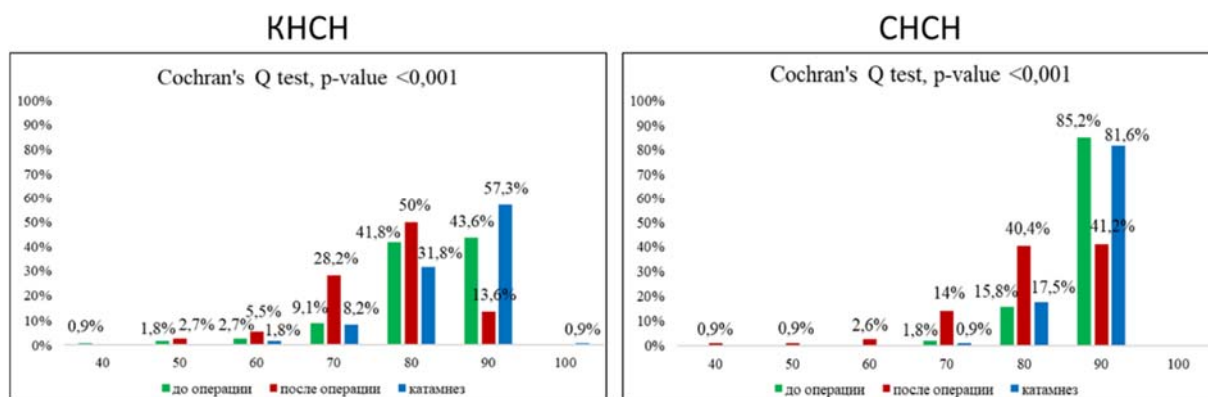


Рисунок 7.1 - Динамика изменения индекса Карновского у пациентов с КНСН и СНСН до операции, в раннем послеоперационном периоде и в катамнезе

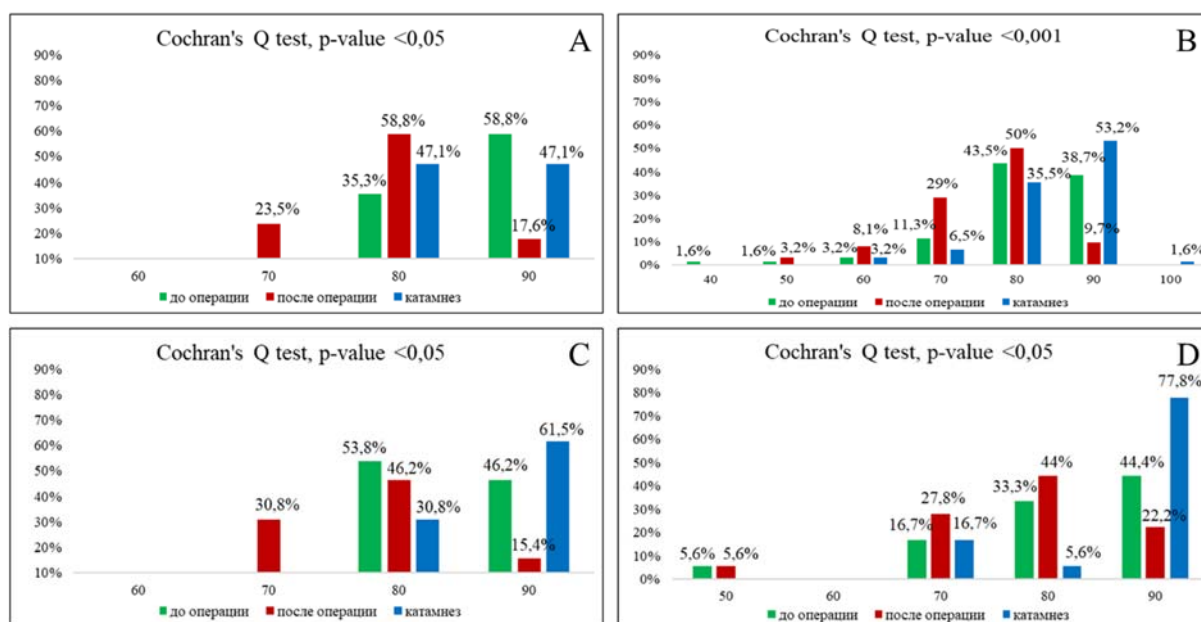


Рисунок 7.2 - Динамика изменения индекса Карновского в типах (А), (В), (С) и (D) КНСН до операции, в раннем послеоперационном периоде и в катамнезе

При анализе группы «Хирургическое лечение» в дооперационном периоде более высокий функциональный статус отмечался у пациентов с СНСН (Рисунок 7.3). Так, на 90 баллов было оценено 86,2% пациентов, тогда как при КНСН этот

показатель составил 50%. В послеоперационном периоде также статистически достоверно более низкие показатели функциональной активности отмечались у больных с КНСН, большинство из них было оценено на 70 и 80 баллов, в то время как при СНСН – на 80 и 90. При анализе всех пациентов с КНСН и СНСН, ухудшение наступало в 48,8% и 39,1% наблюдений соответственно. Стоит отметить, что в катамнезе все пациенты вышли на исходный уровень функционального состояния, а в некоторых случаях данный показатель улучшился, особенно заметно при кистозных опухолях. У больных с КНСН улучшение, по сравнению с дооперационным периодом, последовало в 32,5% случаев, а у пациентов с СНСН в 10,9%.

В группе «Комбинированное лечение» также статистически значимо отмечался более высокий функциональный статус у больных с СНСН (Рисунок 7.3). На 80 баллов было оценено 53,3% пациентов с КНСН и 20% с СНСН, а на 90 баллов – 30% и 78% соответственно. В ближайшем послеоперационном периоде в обеих группах пациенты были оценены в основном от 70 до 90 баллов, однако на 90 баллов было оценено 32% пациентов с СНСН, в то время как больных с КНСН – 10% случаев. Однако при анализе всех пациентов после операции ухудшение функционального состояния у КНСН последовало в 11,1% случаев, а при СНСН в 47,8%. Стоит отметить, что в процессе сбора катамнеза высший балл вновь был у пациентов с СНСН, однако, несмотря на это, он был ниже, чем до операции, тогда как у больных с КНСН он вырос более чем в 2 раза и составил 66,7%, а в 1 случае 100 баллов. При анализе всех пациентов с КНСН улучшение последовало вновь в 11,1% случаев, а у пациентов с СНСН - в 19,6%.

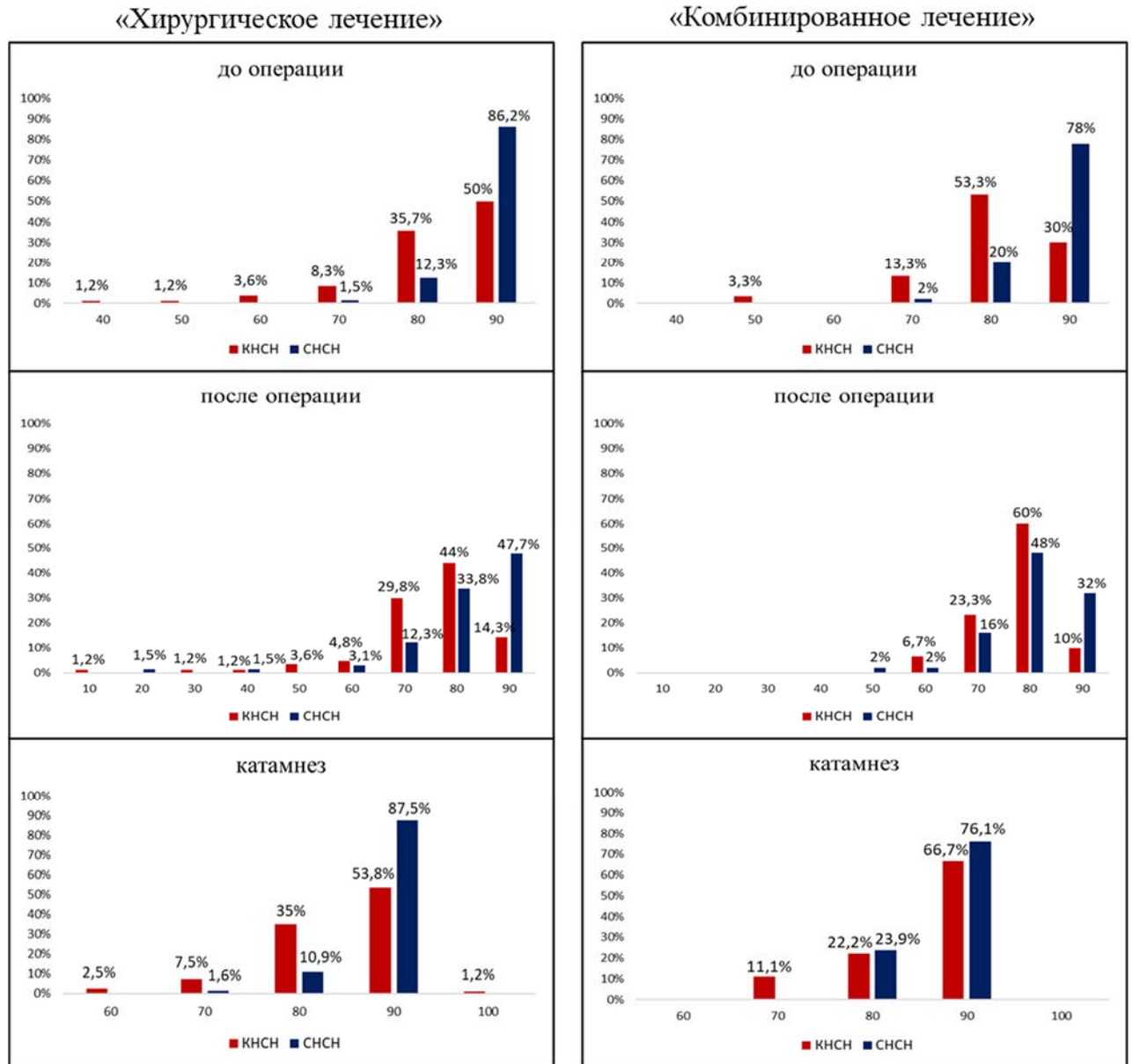


Рисунок 7.3 - Динамика изменения индекса Карновского у пациентов с КНСН и СНСН в группах «Хирургическое лечение» и «Комбинированное лечение» за все периоды наблюдения

7.2 Качество жизни пациентов с кистозными и солидными невриномами слухового нерва

Для исследования субъективного мнения пациента нами был использован опросник PANQOL (приложение Г), состоявший из 26 вопросов, сгруппированных в 7 доменов:

- слух (4 позиции) – 1,2,3,20 (вопросы)
- баланс (6 позиций) – 4,5,6,7,8,9 (вопросы)

- лицо (3 позиции) – 10,11,12 (вопросы)
- тревога (4 позиции) – 15,16,18,19 (вопросы)
- энергия (6 позиций) – 13,17,21,22,23,24 (вопросы)
- боль (1 позиция) – 14 (вопрос)
- общее здоровье (2 позиции) – 25,26 (вопросы)

Пациенты самостоятельно давали ответы на вопросы в соответствии со шкалой от 1 до 5 баллов, где 1 представлял сильное несоответствие, а 5 — сильное соответствие. Затем индивидуальные баллы по каждому вопросу были преобразованы в 100-балльную шкалу следующим образом: для всех вопросов, за исключением вопроса 25, сильное соответствие отражало более низкое качество жизни. Таким образом, баллу 5 было присвоено значение 0, баллу 4 было присвоено значение 25 и т. д. Для единственного вопроса 25, наоборот, сильное соответствие отражало более высокое качество жизни, поэтому баллу 5 было присвоено значение 100, баллу 4 было присвоено значение 75 и т. д.

Все вопросы: 1-100; 2-75; 3-50; 4-25; 5-0

25 вопрос: 1-0; 2-25; 3-50; 4-75; 5-100

Для каждого домена баллы по связанным вопросам были усреднены, причем более высокий балл указывал на лучшее качество жизни.

7.2.1 Качество жизни пациентов с кистозной невриномой слухового нерва

Среди всех пациентов с КНСН данный опросник до операции, в раннем и позднем послеоперационном периодах заполнило 43 человека. В дооперационном периоде доменом с наименьшим значением был «Баланс», то есть пациентов больше всего беспокоили координаторные нарушения, в то время как за мимическую функцию лица пациенты беспокоились меньше всего – домен «Лицо». В ближайшем послеоперационном периоде улучшились показатели домена «Тревога», что говорит о меньшем психологическом напряжении в послеоперационном периоде, однако резко понизилось значение домена «Энергия», что закономерно свидетельствует о неуверенности пациентов в своих силах при выполнении повседневной нагрузки. В отдаленном послеоперационном

периоде больных перестали беспокоить координаторные нарушения и снизилась тревожность, акцент сместился в домен «Слух», что закономерно (рисунок 7.4). Средний показатель всех доменов до операции и в ближайшем послеоперационном периоде составил 60 баллов, а в катамнезе – 63.

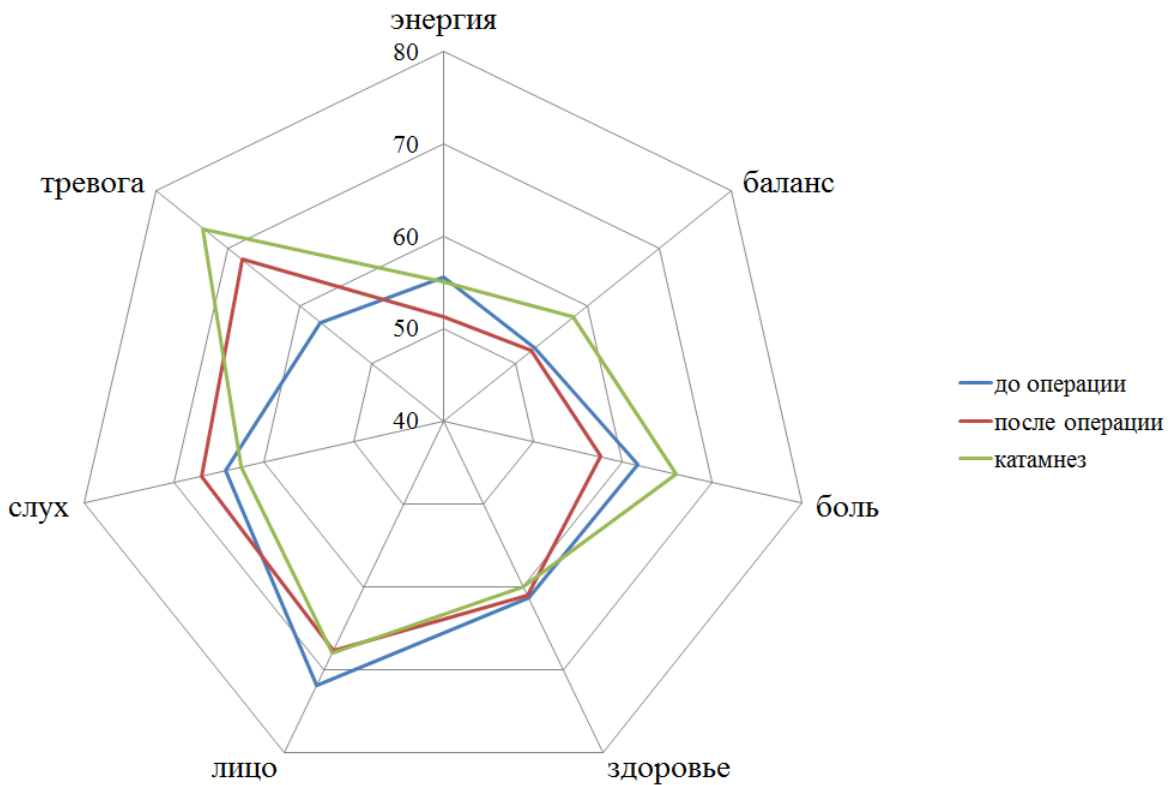


Рисунок 7.4 - Динамика качества жизни пациентов с КНСН до операции, в раннем послеоперационном периоде и в катамнезе

За все периоды наблюдения статистически значимым показателем был домен «Тревога» (Рисунок 7.5).

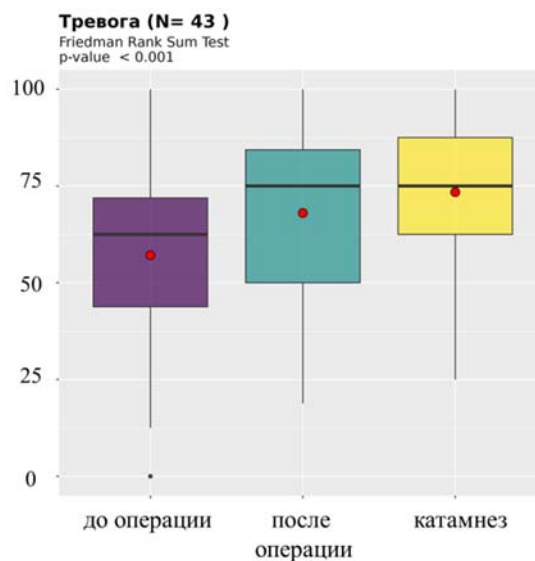


Рисунок 7.5 - Динамика домена «Тревога» у пациентов с КНСН до операции, в раннем послеоперационном периоде и в катамнезе

Среди всех анкетированных пациентов с КНСН, тип (А) выявлен у 11, тип (В) – у 20, типы (С) – у 6 и (D) – у 6 (Рисунок 7.6).

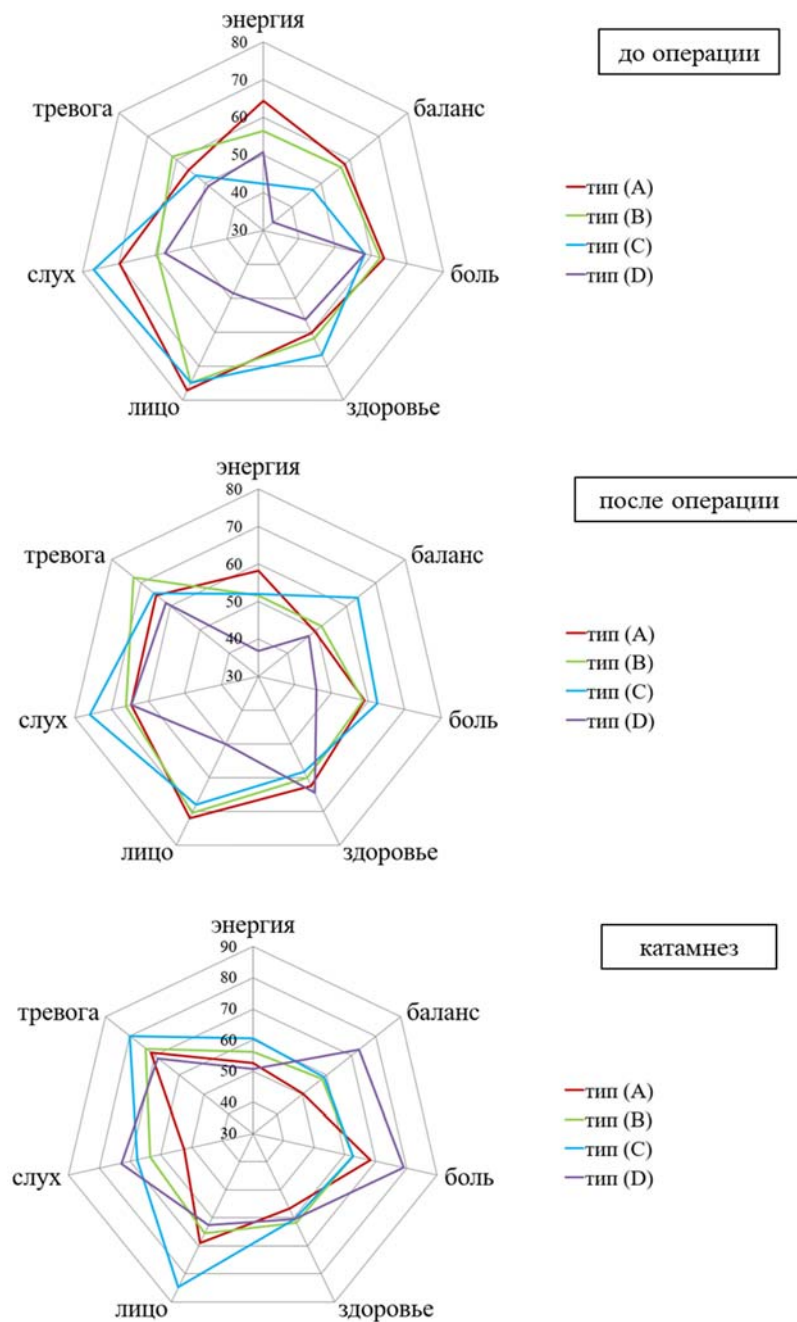


Рисунок 7.6 - Динамика качества жизни пациентов с типами (А), (В), (С) и (D) КНСН до операции, в раннем послеоперационном периоде и в катамнезе

При типе (А) пациентов больше всего беспокоило их общее состояние здоровья и координаторные нарушения, типе (В) координаторные нарушения и утрата общей физической активности, типе (С) на первый план выходила утрата физических сил и энергии, а при типе (D) все домены были с показателями ниже предыдущих типов, наибольшую обеспокоенность вызывала мимическая функция

лица и координаторные нарушения. Можно отметить, что тип (D) показал худшие, а тип (A) – наиболее высокие показатели качества жизни до операции. Общий показатель при типе (A) составил 64 балла, типе (B) – 61, типе (C) – 59 и типе (D) – 50.

После операции пациентов с типами (A) и (B) больше всего беспокоили координаторные нарушения и снижение слуха. При типе (C) произошло снижение показателей доменов «Слух», «Лицо» и «Здоровье», а при типе (D), напротив, пациенты позитивнее отзывались о своем состоянии, однако были обеспокоены асимметрией лица и послеоперационной слабостью. Средние показатели при типе (A) составили 61 балл, (B) – 61, (C) – 63, (D) – 52.

В катамнезе у пациентов с типом (C) и (D) произошел качественный скачок качества жизни 67 и 66 баллов соответственно, тогда как при типе (B) он увеличился до 63, а при типе (A) и вовсе уменьшился до 60 баллов. Динамика средних показателей представлена на рисунке 7.7.

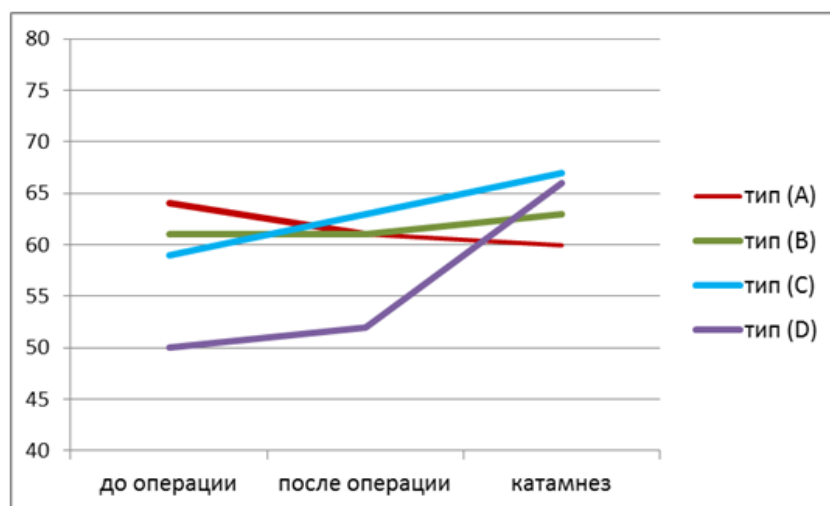


Рисунок 7.7 - Динамика среднего показателя качества жизни пациентов с типами (A), (B), (C) и (D) КНСН до операции, в раннем послеоперационном периоде и в катамнезе

Исходя из вышеуказанного графика очевидно, что тип (D) до операции отличался наихудшими показателями КЖ, однако после операции именно в этой группе пациентов отмечена самая яркая позитивная динамика.

7.2.2 Качество жизни пациентов с солидной невриномой слухового нерва

В данной группе анкетирование за все периоды наблюдения прошло 32 пациента. До операции доменом с наименьшим значением был «Энергия», что свидетельствовало о снижении повседневной активности больных, а доменом с наибольшим значением были «Слух» и «Лицо».

В раннем послеоперационном периоде у пациентов возросло душевное спокойствие, что проявлялось увеличением значения домена «Тревога», однако снизилось значение доменов «Здоровье», «Баланс» и «Лицо», что в основном проявлялось координаторными и мимическими нарушениями.

В позднем послеоперационном периоде значительно снизилось значение доменов «Слух» и «Тревога», что свидетельствовало о обеспокоенности больных ввиду утраты слуха на одно ухо, но возрос домен «Энергия» (рисунок 7.8). Средний показатель всех доменов до операции и после операции составил 66 и 67 баллов соответственно, а в катамнезе 69 баллов.

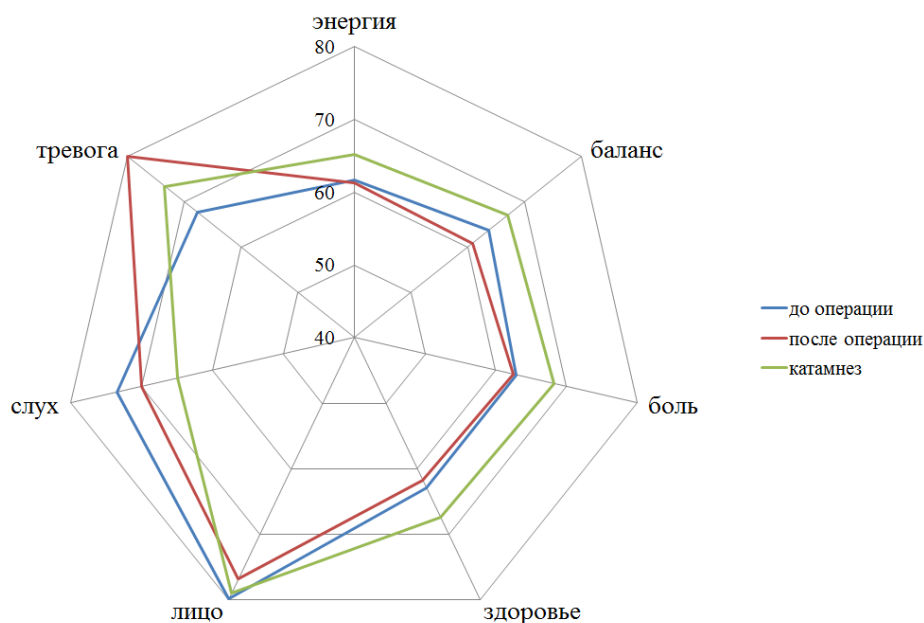


Рисунок 7.8 - Динамика качества жизни пациентов с СНСН до операции, в раннем послеоперационном периоде и в катамнезе

Также, как и в группе КНСН, за все периоды наблюдения статистически значимым показателем был домен «Тревога» (Рисунок 7.9).

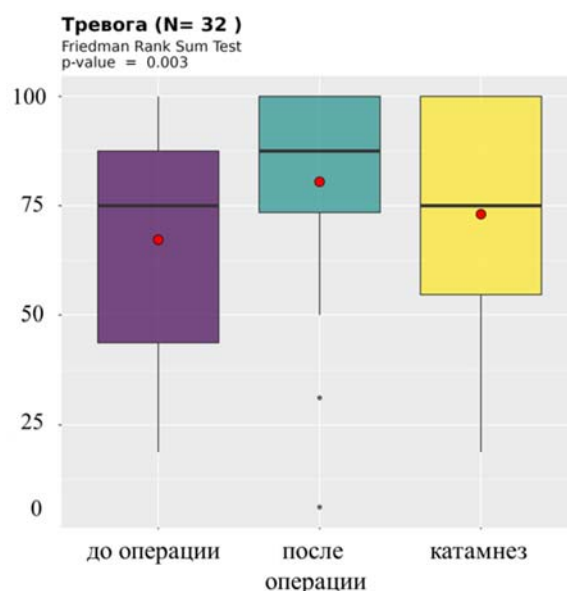


Рисунок 7.9 - Динамика домена «Тревога» у пациентов с СНСН до операции, в раннем послеоперационном периоде и в катамнезе

7.2.3 Сравнение качества жизни пациентов с кистозной и солидной невриномой слухового нерва

Ниже представлены сравнительные диаграммы между КНСН и СНСН за все три периода (Рисунок 7.10).

Следует отметить, что до операции показатели абсолютно всех доменов пациентов с СНСН были выше, чем у пациентов с КНСН.

В раннем послеоперационном периоде качество жизни пациентов с КНСН также было ниже, особенно это касалось домена «Баланс» и «Энергия», что говорит о более грубых координаторных нарушениях. В обеих группах пациентов статистически значимо снизился уровень тревожности. За мимическую функцию лица чаще переживали пациенты с КНСН.

В катамнезе стоит отметить снижение уровня тревожности в группе КНСН и увеличение у пациентов с СНСН. Больные с СНСН, по сравнению с дооперационным периодом, стали более обеспокоены в отношении глухоты, однако у них возрос уровень жизненной энергии, и они более перспективно оценивали свое здоровье. Пациенты с КНСН, по сравнению с дооперационным периодом, стали меньше описывать координаторные нарушения.

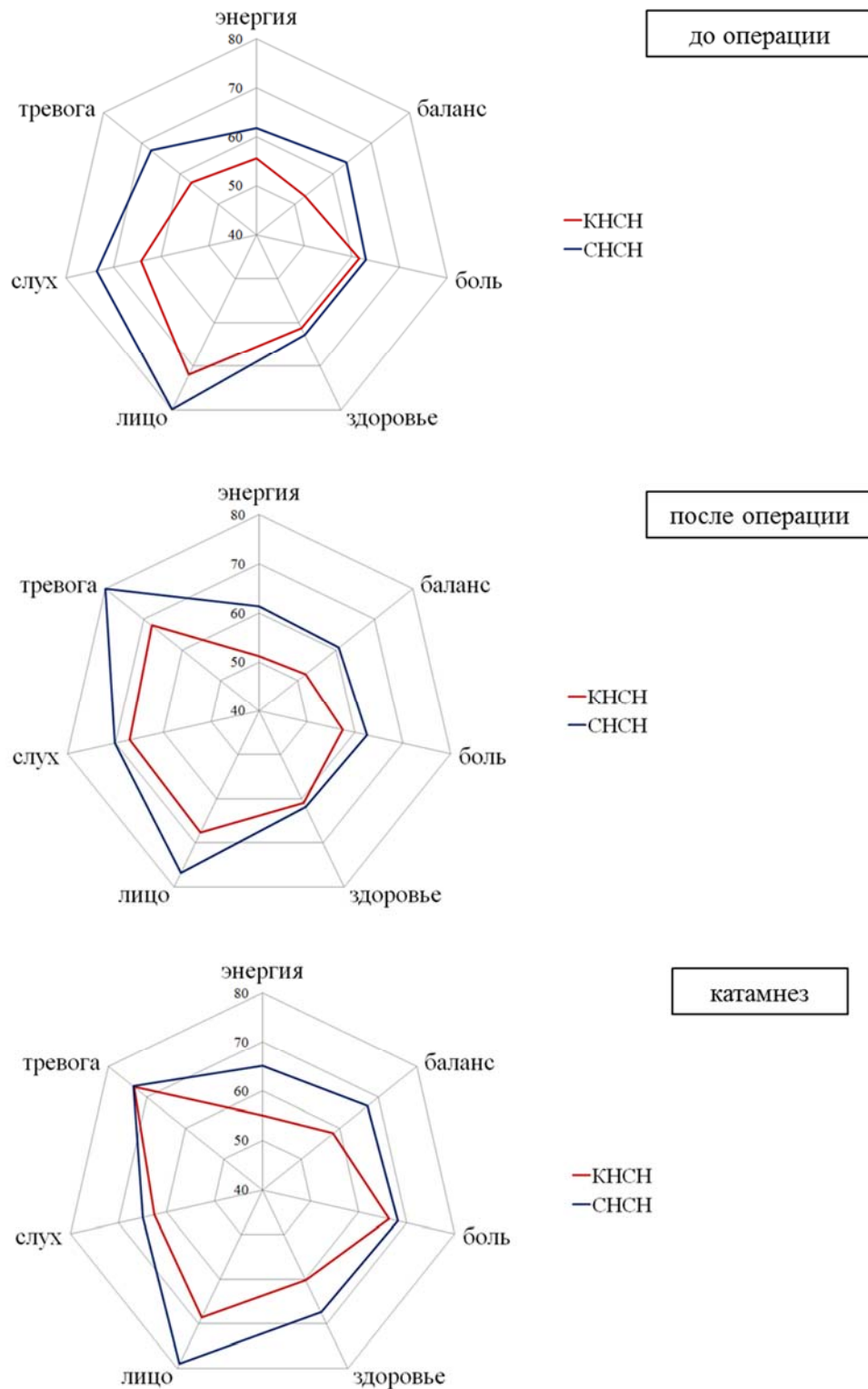


Рисунок 7.10 - Сравнение динамики качества жизни пациентов с КНСН и СНСН до операции, в раннем послеоперационном периоде и в катамнезе

На рисунке 7.11 представлена динамика средних показателей качества жизни пациентов с КНСН и СНСН за все периоды наблюдения.

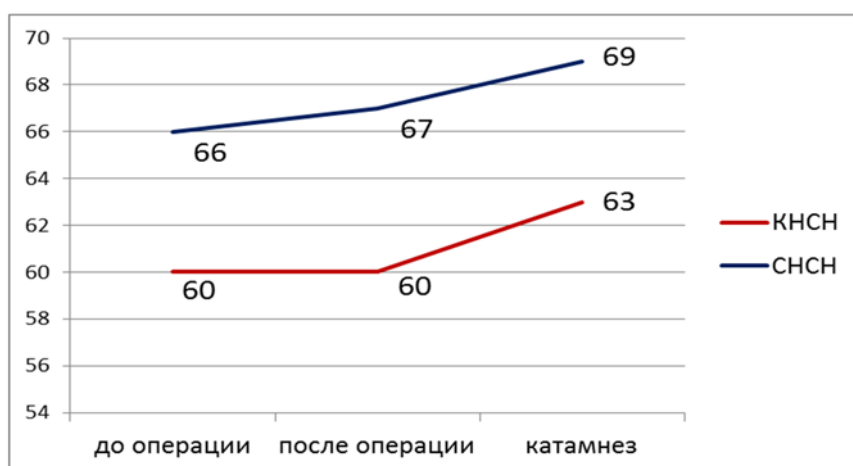


Рисунок 7.11 - Динамика среднего показателя качества жизни пациентов с КНСН и СНСН

7.2.4 Качество жизни пациентов с кистозной и солидной невриномой слухового нерва в зависимости от радикальности

Помимо общего анализа, нами дополнительно была проанализирована зависимость качества жизни от радикальности в группе КНСН и СНСН (Рисунок 7.12).

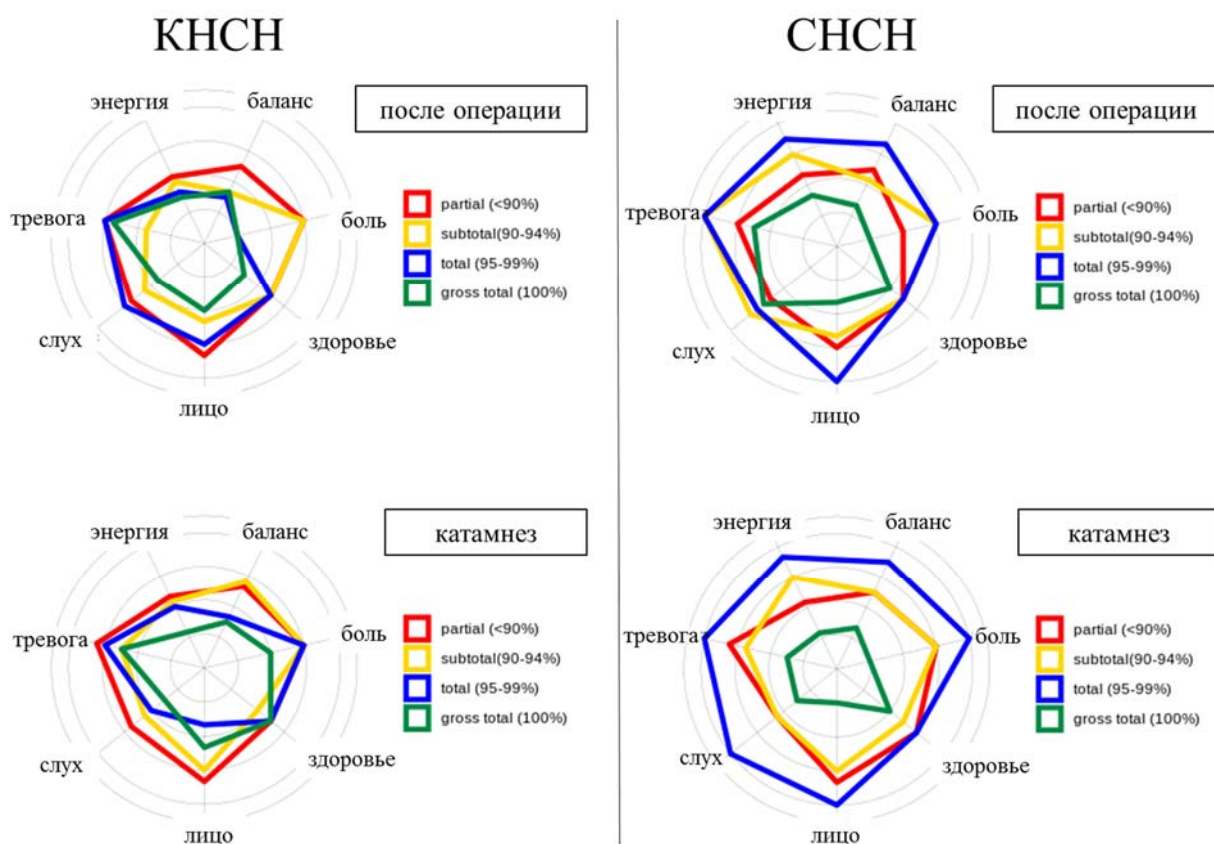


Рисунок 7.12 - Сравнение динамики качества жизни пациентов с КНСН и СНСН в зависимости от радикальности (ранний послеоперационный период и катамнез)

У пациентов с КНСН в раннем послеоперационном периоде лучший результат качества жизни наблюдался при парциальном удалении опухоли. В динамике отмечался рост показателей всех доменов за исключением «Здоровье», что, скорее всего, коррелирует с сохраняющимся дискомфортом, учитывая частичное удаление. Средний показатель после операции составил 64 балла, а в катамнезе – 66.

При субтотальном удалении в раннем послеоперационном периоде качество жизни пациенты оценивали хуже, чем при парциальном и почти тотальном удалении, однако в катамнезе этот показатель дал существенный прирост по всем доменам и приблизился к данным частичного удаления. Так, средний балл повысился с 58 до 65, что является самым лучшим показателем.

У пациентов, которым было выполнено почти тотальное удаление, отмечался отрицательный результат в динамике. В ближайшем послеоперационном периоде средний показатель, в основном за счет домена «Боль», составлял 61 балл, а в катамнезе снизился до 60, при этом беспокойность пациентов касалась в первую очередь асимметрии лица и наличия координаторных нарушений.

При тотальном удалении наблюдались самые минимальные показатели доменов после операции (средний балл 49), однако в катамнезе отмечалось увеличение до 55 баллов и, также, как при почти тотальном удалении, основная озабоченность больных была обусловлена дисфункцией лицевого нерва.

При анализе пациентов с СНСН в целом показатели качества жизни на всех временных отрезках были выше. Лучший показатель качества жизни в ближайшем и отдаленном послеоперационном периоде отмечался при почти тотальном удалении: 78 и 87 баллов соответственно. Также положительная динамика отмечена при парциальном удалении, в основном за счет уменьшения тревожности больных. Средний показатель при данной радикальности в ближайшем послеоперационном периоде составил 63 балла, а в позднем – 67.

У больных, которым выполнено субтотальное и тотальное удаление, отмечалось более низкие показатели качества жизни. Так, при субтотальном удалении после операции средний балл составил 72, а в катамнезе 67, что

обусловлено увеличением тревожности больных и развившейся глухотой. При тотальном удалении больные показывали худшие результаты качества жизни. В основном это было обусловлено длительно сохраняющимися после операции координаторными нарушениями, косметическим дефектом из-за паралича лицевой мускулатуры, трудностями при приеме пищи и жидкости, реактивными и депрессивными проявлениями. Средний показатель в ближайшем послеоперационном периоде был равен 46 баллам, а в катамнезе 33. На рисунке 7.13 представлена динамика средних показателей качества жизни в зависимости от радикальности у пациентов с КНСН и СНСН за все периоды наблюдения.

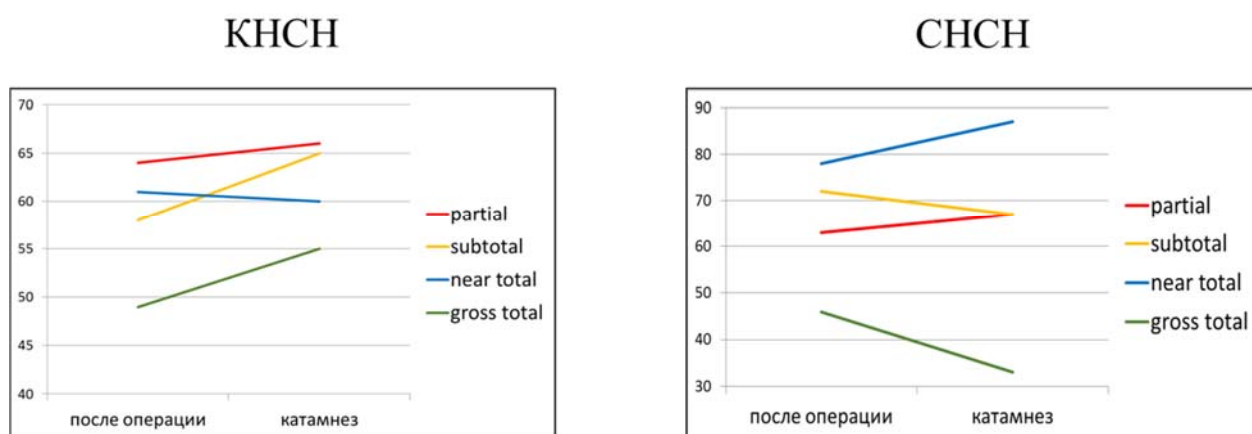


Рисунок 7.13 - Динамика среднего показателя качества жизни в зависимости от радикальности у пациентов с КНСН и СНСН (ранний послеоперационный период и катамнез)

7.3 Обсуждение

В нашем исследовании мы учитывали, как объективный показатель функционального статуса и социальной адаптации пациента – индекс Карновского, так и субъективную оценку больным своего качества жизни, проведенной при помощи использования специфического опросника PANQOL.

Стоит отметить, что 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 катамнезе по сравнению с дооперационным периодом, тогда как в группе «Комбинированное лечение» ИК в катамнезе 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. Так, 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. При типе (D) до операции отмечались наихудшие показатели КЖ, однако после операции – у этих больных отмечена самая яркая позитивная динамика. В группе пациентов с СНСН тотальное удаление привело к наихудшим показателям качества жизни, что было обусловлено длительно сохраняющимися после операции координаторными нарушениями, косметическим дефектом и соответственно депрессивными проявлениями.

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.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Невринома слухового нерва представляет собой доброкачественную опухоль основания черепа, развитие которой приводит к постепенному нарастанию неврологического дефицита и снижению качества жизни, или даже смерти пациента. Удаление НСН вплоть до конца прошлого столетия несло высокий риск инвалидизации или летального исхода и только с развитием современных методов диагностики, микрохирургической техники, а также появлением различных методов лучевой терапии результаты лечения значительно улучшились. Благодаря этому удалось сбалансировать соотношение объема резекции без неврологического дефицита и сохранение качества жизни больного на максимально высоком уровне. В настоящее время лечение НСН подразумевает 3 опции в различных их комбинациях: микрохирургическое удаление, лучевое лечение и наблюдение. Выбор оптимального метода лечения до настоящего времени остается сложным и зависит от многих факторов. Условно эти факторы делят на три группы: фактор пациента, фактор врача и фактор опухоли. В последней группе, помимо размера, формы, кровоснабжения опухоли большое значение имеет строение стромы – по этому критерию НСН принято разделять на солидные и кистозные.

По нашему мнению, кистозная невринома слухового нерва – это особая группа опухолей, характеризующаяся специфическим течением заболевания. В процессе наблюдения и подготовки больных с КНСН к хирургическому лечению нами отмечен ряд нейровизуализационных и клинических особенностей. Зачастую кистоархитектоника опухоли определяла клиническую картину. Во время операции, учитывая расположение кисты, возможно было прогнозировать интраоперационное расположение анатомических структур и планировать хирургическую тактику, а также возможный в послеоперационном периоде неврологический дефицит. Кистозная невринома – понятие скорее качественное, чем количественное, ведь мелкие внутриопухолевые кисты в течение достаточно короткого промежутка времени могут трансформироваться в гигантские и

стремительно нарушать церебральный комплаенс, приводя к возникновению грубого неврологического дефицита. В связи с возможностью такой трансформации в основе понятия «кистозная» мы имеем ввиду минимальный объем кистозного компонента, который только можно верифицировать по данным МРТ. Стоит отметить, что, начиная с 2001 года, когда впервые выделили группу кистозноперерожденных НСН, и до настоящего времени их четкого определения нет.

Принимая во внимание, полученные нами данные, мы сформулировали следующее определение: кистозная невринома слухового нерва – опухоль, имеющая в своей структуре или за ее пределами, заполненную высокобелковым экссудатом полость(и), обнаруживаемую по данным нейровизуализации.

За период с 2017 по 2023 год (до и после пандемии новой коронавирусной инфекции) нами оперировано 1548 пациентов с первичной невриномой слухового нерва, из них, в соответствии с предложенным определением, 435 (28,1%) КНСН, 1071 (69,2%) СНСН и 42 (2,7%) с НСН, являющейся проявлением нейрофиброматоза 1 и 2 типа.

Целью настоящего исследования было определение оптимальной тактики их хирургического лечения в зависимости от кистоархитектоники опухоли на основе анализа результатов хирургического лечения и функциональных исходов.

Данная научная работа по дизайну является ретроспективно-проспективным исследованием. 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. Критериями включения являлись: возраст более 18 лет, первичная и спорадическая невринома слухового нерва, хирургическое лечение только на базе 5 нейрохирургического отделения (околостволовые опухоли) НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко, пациент

получил только одно хирургическое лечение и при необходимости только один курс лучевой терапии в рамках комбинированного лечения, а также наличие в формате DICOM дооперационной, контрольной и катamnестической МРТ головного мозга с контрастным усилением. Критериями исключения были: возраст менее 18 лет, повторное оперативное вмешательство и наличие признаков нейрофиброматоза 1 и 2 типа.

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 КНСН. 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.

Важно отметить, что за исследуемый нами период отмечался значимый рост числа кистозных неврином слухового нерва, начиная с 2021 года – на фоне пандемии новой коронавирусной инфекции. До конца 2020 года частота встречаемости КНСН в среднем составляла 21,8 %, а начиная с 2021 года выросла

до – 36,4%. Примечательно, что в процессе сбора катамнеза с 2020 года из проанализированных нами КНСН лабораторно подтвержденными реконвалесцентами после новой коронавирусной инфекции были 79,5% пациентов, тогда как при СНСН этот показатель составил 53,3%. Новая коронавирусная инфекция в анамнезе как этиологический фактор, судя по всему, не влияла на процесс кистообразования, однако ее лечение, подразумевавшее прием пероральных антикоагулянтов/антиагрегантов способно приводить к внутриопухолевому кровоизлиянию – патологической основе образования кист ($p < 0,001$).

Опираясь на сформулированное определение, клинические, а также нейровизуализационные и интраоперационные данные, нами создана классификация кистозных неврином слухового нерва, которая отражает расположение кист относительно стромы 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.

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%.

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 венрикуломегалии – 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 венрикуломегалией, что делает предложенную нами классификацию оправданной ($p < 0,001$). Различий между КНСН и СНСН по

признаку «расширенного ВСП» нами не выявлено, 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%.

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 больных с типом (D) была характерна дисфункция лицевого нерва - 20 % случаев и нарушение функции каудальной группы нервов – 10% наблюдений.

В группу только хирургического лечения вошли 149 человек (что составило 65% от общего числа исследуемых пациентов). Из них у 84 (56,4%) диагностирована КНСН, а у 65 (43,6%) – СНСН. В группе КНСН, в соответствии с предложенной нами классификацией, тип (А) составили 15 пациентов (17,8%), тип (В) – 49 (58,4%), тип (С) – 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 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%). Обращает на себя внимание тот факт, что это была более молодая когорта больных. Медиана среднего возраста при КНСН составила 45,97, а при СНСН 45,52 лет соответственно. В процессе внутригруппового 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.

Для оценки тактики хирургического лечения изучено 229 протоколов операций у 229 пациентов. Ретросигмовидный субокципитальный доступ в положении лежа выполнен во всех случаях. Основной целью хирургического лечения являлось максимально радикальное удаление опухоли с сохранением высокого уровня качества жизни пациентов.

В группе «Хирургическое лечение» 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 венрикуло-перитонеального шунта до или после оперативного вмешательства. В группе КНСН 9 больным венрикуло-перитонеальный шунт установили до микрохирургического удаления опухоли. Показаниями к установке в 6 случаях была внутричерепная гипертензия, проявляющаяся застойными дисками зрительных нервов с выраженной венрикуломегалией по данным МРТ, в оставшихся 3 случаях – наличие триады Хакима. У больных с СНСН единственным показанием к постановке венрикуло-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 нейро-вакулярным структурам ЗЧЯ. При внутрigrупповом 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 см³. 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 см³. 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. 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. 1 больная умерла от осложнения сопутствующего заболевания в позднем послеоперационном периоде (1,2%). Самый высокий риск летального исхода в группе КНСН был при типе (D) ($p < 0,05$).

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.

В группе «Комбинированное лечение» изучено 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 вентрикуло-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 (В) – 21,4%, а при типе (С) 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 (В), а наименьшая при типе (С). 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 см³. 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 см³. 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 венрикуломегалией.

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%).

Ранние послеоперационные осложнения в процентном соотношении несколько чаще встречались 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 венрикулярный дренаж на срок до 5 дней, и только в 1 наблюдении в группе СНСН потребовалось венрикулоперитонеальное шунтирование ввиду возобновления окклюзионного приступа из-за прогрессирующей венрикуломегалии (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% больных, гипофракционирования – 36,7% и радиохирургии 60%. Средний объема остаточной опухоли при проведении лучевой терапии в режиме радиохирургии составил 2,628 см³, гипофракционирования – 5,034 см³ и классического фракционирования – 9,477 см³. При СНСН в 50% лучевое лечение выполнено в режиме гипофракционирования и также 50% – радиохирургии. Средний объем остаточной опухоли при радиохирургии составил 1,824 см³, а при гипофракционировании 4,396 см³.

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 пациентов (100%) – 30 больных с КНСН и 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.

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 возрастала 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.

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 внутригрупповом 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.

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.

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 (В) ($p < 0,001$). 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 (А), (В) и (D), значительно, статистически значимо, нарастали после операции и существенно регрессировали в отдаленном послеоперационном периоде, при этом наиболее ярко эта значимость представлена в типе (В). 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 больных с СНСН при наличии признака FFC грубая дисфункция отмечалась в 2% случаев, а при его отсутствии в 10,8% наблюдений. 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 ($p < 0,001$). Также нами была выявлена следующая закономерность функционирования лицевой мускулатуры в зависимости от степени радикальности. 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. 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 больных 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 анамнезе – 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 (B). 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 (B) и (C).

В нашем исследовании мы учитывали, как объективный показатель функционального статуса и социальной адаптации пациента – индекс Карновского, так и субъективную оценку больным своего качества жизни, проведенной при помощи использования специфического опросника PANQOL. Стоит отметить, что исходно более низкие оценки по Карновскому были у пациентов с кистозными невриномами, и это соотношение сохранилось во всех исследуемых периодах. При

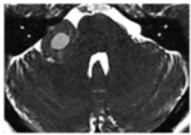
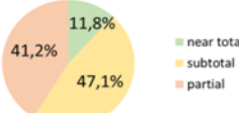

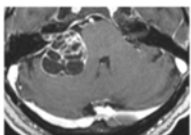
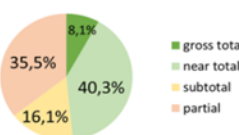

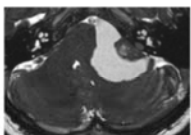
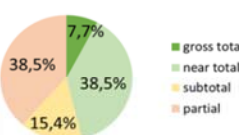

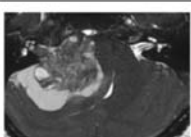
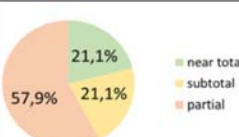

внутригрупповом анализе КНСН удалось выяснить, что после операции ИК возрастал при типах (B), (C) и (D), а при типе (A) отмечалось его снижение. В группе «Хирургическое лечение» прослеживалась положительная тенденция ИК в катамнезе по сравнению с дооперационным периодом, тогда как в группе «Комбинированное лечение» ИК в катамнезе 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. 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. При типе (D) до операции отмечались наихудшие показатели КЖ, однако после операции – у этих больных отмечена самая яркая позитивная динамика. В группе пациентов с СНСН тотальное удаление привело к наихудшим показателям качества жизни, что было обусловлено длительно сохраняющимися после операции координаторными нарушениями, косметическим дефектом и соответственно депрессивными проявлениями. 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 8.1.

При типе (A) 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 беспродвинутой выживаемости отмечены при типе (C), что отражалось и в высоком уровне качества жизни. При типе (B) 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 8.1 – Результаты хирургического лечения кистозных неврином слухового нерва

ТИП	ТИПИЧНАЯ КАРТИНА МРТ	ОСОБЕННОСТИ МАКРОМОРФОЛОГИИ И ХИРУРГИЧЕСКОЙ ТЕХНИКИ	РАДИКАЛЬНОСТЬ УДАЛЕНИЯ	ПРОГРЕССИЯ	КАЧЕСТВО ЖИЗНИ (БАЛЛЫ PANQOL)
A		<ul style="list-style-type: none"> - мелкие, разной степени выраженности, или одна крупная внутриухолевая толстостенная киста; - удаление аналогичным образом с СНСН 		14,3%	
B		<ul style="list-style-type: none"> - одна или несколько внутриухолевых тонкостенных кист; - основной задачей является опорожнение кист с сохранением капсулы вдоль анатомических структур мостомозжечкового угла 		13,5%	
C		<ul style="list-style-type: none"> - внеухолевые кисты, являющиеся производным опухоли; - в одних случаях киста формирует границу киста-мозг, а в других обеспечивает широкий коридор для удаления солидной части опухоли 		0%	
D		<ul style="list-style-type: none"> - наличие как внутриухолевых, так и внеухолевых кист; - в первую очередь необходимо перфорировать внеухолевые кисты для релаксации операционной раны и обеспечения наибольшего хирургического коридора 		20%	

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.

Таким образом, на основании выполненного исследования нами был разработан и внедрен в практику алгоритм лечения пациентов с кистозными невриномы слухового нерва (Приложение E).

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 неврином 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 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

ВМА – верхняя мозжечковая артерия

ПНМА – передняя нижняя мозжечковая артерия

ЗНМА – задняя нижняя мозжечковая артерия

МРТ – магнитная резонансная томография

КТ – компьютерная томография

ММП-2 – матриксная металлопротеиназа-2

ТМС – тандемная масс-спектрометрия

ЧН – черепной нерв

ЛН – лицевой нерв

ТН – тройничный нерв

КЖ – качество жизни

ИК – индекс Карновского

ТУ – тотальное удаление

ПТУ – почти тотальное удаление

СТУ – субтотальное удаление

ПУ – парциальное удаление

СРХ – стереотаксическая радиохирургия

СРТ – стереотаксическая радиотерапия

ВЭЖХ-МС – сочетание метода высокоэффективной жидкостной хроматографии с методом масс-спектрометрии

ЦСЖ – цереброспинальная жидкость

PANQOL – The Penn Acoustic Neuroma Quality of Life scale

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Благовещенская Н.С. Клиническая отоневрологическая при поражениях головного мозга/ Н.С. Благовещенская. – М., 1976. – 392 с.
2. Егоров, Б. Г. Невринома VIII нерва / Б. Г. Егоров. – М. : Медгиз, 1949. – 180 с.
3. Злотник Э.И., Склют И.А. Невриномы слухового нерва. Минск: Беларусь; 1970.
4. Кадашева А.Б./Тактика лечения доброкачественных опухолей передних и средних отделов основания черепа на основе оценки динамики неврологической симптоматики и исходов заболевания/: дис. на соискание ученой степени доктора медицинских наук/ 2016.
5. Маряшев С.А./Стереотаксическое облучение артериовенозных мальформаций головного мозга/: дис. на соискание ученой степени доктора медицинских наук/ 2016.
6. Никитин, И.А. Хирургия больших и гигантских невриномах VIII нерва : [Общ. принципы диагностики и хирург. лечение] / И. А. Никитин; [Рос. науч.-исслед. нейрохирург. ин-т им. А. Л. Поленова]. - СПб. : РНХИ ; Уфа : Башкортостан, 1997. - 229,[1] с. : ил.; 20 см.
7. Пряников М.В. Клиника, диагностика и хирургическое лечение кистозных вестибулярных шванном: дис. ... канд. мед. 2018.
8. Шевченко К.В. Оптимизация тактики хирургического лечения пациентов с большими и гигантскими невриномами слухового нерва: дис. ... канд. мед. 2018.
9. Шиманский В.Н., Кугушев И.О., Кадашева А.Б., Пошатаев В.К., Шевченко К.В., Тяншин С.В. / К истокам хирургии невриномах слухового нерва // Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. 2024. Т. 88. № 2. С. 87-97.
10. 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.

11. Шульц Е.И., Пронин И.Н., Калинин П.Л., Туркин А.М., Кутин А.М., Тоноян А.С., Золотова С.В., Щуров И.Н., Пронин А.И., Фомичев Д.В., Шарипов О.И., Фадеева Л.М., Корниенко В.Н. СКТ-перфузия в диагностике опухолей селлярной и околоселлярной локализации. Журнал «Вопросы нейрохирургии» имени Н.Н. Бурденко. 2015;79(4):71-77. doi.org/10.17116/neiro201579471-77.

12. Abele TA, Besachio DA, Quigley EP, Gurgel RK, Shelton C, Harnsberger HR, Wiggins RH 3rd. Diagnostic accuracy of screening MR imaging using unenhanced axial CISS and coronal T2WI for detection of small internal auditory canal lesions. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2014 Dec;35(12):2366-70. doi: 10.3174/ajnr.A4041. Epub 2014 Jul 17. PMID: 25034778; PMCID: PMC7965315.

13. Agnihotri S, Jalali S, Wilson MR, Danesh A, Li M, Klironomos G, Krieger JR, Mansouri A, Khan O, Mamatjan Y, Landon-Brace N, Tung T, Dowar M, Li T, Bruce JP, Burrell KE, Tonge PD, Alamsahebpour A, Krischek B, Agarwalla PK, Bi WL, Dunn IF, Beroukhim R, Fehlings MG, Bril V, Pagnotta SM, Iavarone A, Pugh TJ, Aldape KD, Zadeh G. The genomic landscape of schwannoma. *Nat Genet*. 2016 Nov;48(11):1339-1348. doi: 10.1038/ng.3688. Epub 2016 Oct 10. PMID: 27723760.

14. Anderson BM, Khuntia D, Bentzen SM, Geye HM, Hayes LL, Kuo JS, Baskaya MK, Badie B, Basavatia A, Pyle GM, Tomé WA, Mehta MP. Single institution experience treating 104 vestibular schwannomas with fractionated stereotactic radiation therapy or stereotactic radiosurgery. *J Neurooncol*. 2014 Jan;116(1):187-93. doi: 10.1007/s11060-013-1282-4. Epub 2013 Oct 20. PMID: 24142200.

15. Anderson TD, Loevner LA, Bigelow DC, Mirza N. Prevalence of unsuspected acoustic neuroma found by magnetic resonance imaging. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2000 May;122(5):643-6. doi: 10.1016/S0194-5998(00)70189-6. PMID: 10793339.

16. Bakkouri WE, Kania RE, Guichard JP, Lot G, Herman P, Huy PT. Conservative management of 386 cases of unilateral vestibular schwannoma: tumor

growth and consequences for treatment. *J Neurosurg.* 2009 Apr;110(4):662-9. doi: 10.3171/2007.5.16836. PMID: 19099381.

17. Ballance C. *Some Points in the Surgery of the Brain and Its Membranes.* London: McMillanand Co; 1907:276–282.

18. Baskaya M. K., Pyle G. M., Roche J. P. *Vestibular Schwannoma Surgery: A Video Guide.* – Springer, 2019.

19. Bassiri K, Ferluga S, Sharma V, Syed N, Adams CL, Lasonder E, Hanemann CO. Global Proteome and Phospho-proteome Analysis of Merlin-deficient Meningioma and Schwannoma Identifies PDLIM2 as a Novel Therapeutic Target. *EBioMedicine.* 2017 Feb;16:76-86. doi: 10.1016/j.ebiom.2017.01.020. Epub 2017 Jan 18. PMID: 28126595; PMCID: PMC5474504.

20. Bell C. et al. *The nervous system of the human body: embracing the papers delivered to the Royal Society on the subject of the nerves.* – London: longman, rees, orme, brown, and green, 1830.

21. Benech F, Perez R, Fontanella MM, Morra B, Albera R, Ducati A. Cystic versus solid vestibular schwannomas: a series of 80 grade III-IV patients. *Neurosurg Rev.* 2005 Jul;28(3):209-13. doi: 10.1007/s10143-005-0380-y. Epub 2005 Mar 1. PMID: 15739069.

22. Benhaiem-Sigaux N, Ricolfi F, Torres-Díaz A, Keravel Y, Poirier J. Haemorrhagic acoustic neuroma with features of a vascular malformation. A case report. *Neuroradiology.* 1999 Oct;41(10):795-8. doi: 10.1007/s002340050844. PMID: 10552033.

23. Borchardt M. Zur Operation der Tumoren des Kleinhirn-Brückenwinkels //Klin Wochenschr. – 1905. – T. 42. – C. 1033-1035.

24. Boublata L, Belahreche M, Ouchtati R, Shabhay Z, Boutiah L, Kabache M, Nadji M, Djenna Z, Bounecer H, Ioualalen N. Facial Nerve Function and Quality of Resection in Large and Giant Vestibular Schwannomas Surgery Operated By Retrosigmoid Transmeatal Approach in Semi-sitting Position with Intraoperative Facial Nerve Monitoring. *World Neurosurg.* 2017 Jul;103:231-240. doi: 10.1016/j.wneu.2017.02.053. Epub 2017 Feb 20. PMID: 28223251.

25. Bowden G, Cavaleri J, Monaco E III, Niranjana A, Flickinger J, Lunsford LD. Cystic Vestibular Schwannomas Respond Best to Radiosurgery. *Neurosurgery*. 2017 Sep 1;81(3):490-497. doi: 10.1093/neuros/nyx027. PMID: 28368501.
26. Brodhun M, Stahn V, Harder A. Pathogenese und Molekularpathologie des Vestibularisschwannoms [Pathogenesis and molecular pathology of vestibular schwannoma]. *HNO*. 2017 May;65(5):362-372. German. doi: 10.1007/s00106-016-0201-3. PMID: 27421984.
27. Carlson ML, Tveiten ØV, Driscoll CL, Goplen FK, Neff BA, Pollock BE, Tombers NM, Lund-Johansen M, Link MJ. What drives quality of life in patients with sporadic vestibular schwannoma? *Laryngoscope*. 2015 Jul;125(7):1697-702. doi: 10.1002/lary.25110. Epub 2014 Dec 27. PMID: 25546382.
28. Carlson ML, Tveiten ØV, Yost KJ, Lohse CM, Lund-Johansen M, Link MJ. The Minimal Clinically Important Difference in Vestibular Schwannoma Quality-of-Life Assessment: An Important Step beyond $P < .05$. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2015 Aug;153(2):202-8. doi: 10.1177/0194599815585508. Epub 2015 Jun 2. PMID: 26038393.
29. Charabi S, Mantoni M, Tos M, Thomsen J. Cystic vestibular schwannomas: neuroimaging and growth rate. *J Laryngol Otol*. 1994 May;108(5):375-9. doi: 10.1017/s0022215100126854. PMID: 8035113.
30. Charabi S, Tos M, Børgesen SE, Thomsen J. Cystic acoustic neuromas. Results of translabyrinthine surgery. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1994 Dec;120(12):1333-8. doi: 10.1001/archotol.1994.01880360031006. PMID: 7980897.
31. Cushing H. *Tumors of the Nervus Acusticus and the Syndrome of the Cerebellopontile Angle*. – WB Saunders, 1917.
32. Dandy WE. Results of removal of acoustic tumors by the unilateral approach. *AMA Arch Surg*. 1941; 42:1026–1033.
33. De Foer B, Kenis C, Van Melkebeke D, Vercruyssen JP, Somers T, Pouillon M, Offeciers E, Casselman JW. Pathology of the vestibulocochlear nerve. *Eur J Radiol*. 2010 May;74(2):349-58. doi: 10.1016/j.ejrad.2009.06.033. Epub 2010 Mar 27. PMID: 20347243.

34. de Ipolyi AR, Yang I, Buckley A, Barbaro NM, Cheung SW, Parsa AT. Fluctuating response of a cystic vestibular schwannoma to radiosurgery: case report. *Neurosurgery*. 2008 May;62(5):E1164-5; discussion E1165. doi: 10.1227/01.neu.0000325880.13494.f2. PMID: 18580785.
35. Dunn IF, Bi WL, Mukundan S, Delman BN, Parish J, Atkins T, Asher AL, Olson JJ. Congress of Neurological Surgeons Systematic Review and Evidence-Based Guidelines on the Role of Imaging in the Diagnosis and Management of Patients With Vestibular Schwannomas. *Neurosurgery*. 2018 Feb 1;82(2):E32-E34. doi: 10.1093/neuros/nyx510. PMID: 29309686.
36. Durham AR, Tooker EL, Patel NS, Gurgel RK. Epidemiology and Risk Factors for Development of Sporadic Vestibular Schwannoma. *Otolaryngol Clin North Am*. 2023 Jun;56(3):413-420. doi: 10.1016/j.otc.2023.02.003. Epub 2023 Apr 3. PMID: 37019771.
37. Eckermeier L, Pirsig W, Mueller D. Histopathology of 30 non-operated acoustic schwannomas. *Arch Otorhinolaryngol*. 1979;222(1):1-9. doi: 10.1007/BF00456332. PMID: 426717.
38. EDWARDS CH, PATERSON JH. A review of the symptoms and signs of acoustic neurofibromata. *Brain*. 1951;74(2):144-90. doi: 10.1093/brain/74.2.144. PMID: 14858745.
39. Eiselsberg A Über die chirurgische Behandlung der Hirntumoren Tr Internat CongMedLond.1913 Sect VII; 203-207.
40. Eser Ocak P, Dogan I, Ocak U, Dinc C, Başkaya MK. Facial nerve outcome and extent of resection in cystic versus solid vestibular schwannomas in radiosurgery era. *Neurosurg Focus*. 2018 Mar;44(3):E3. doi: 10.3171/2017.12.FOCUS17667. PMID: 29490554.
41. Evans DG, Birch JM, Ramsden RT. Paediatric presentation of type 2 neurofibromatosis. *Arch Dis Child*. 1999 Dec;81(6):496-9. doi: 10.1136/adc.81.6.496. PMID: 10569966; PMCID: PMC1718148.
42. Friedman WA, Bradshaw P, Myers A, Bova FJ. Linear accelerator radiosurgery for vestibular schwannomas. *J Neurosurg*. 2006 Nov;105(5):657-61. doi:

10.3171/jns.2006.105.5.657. PMID: 17121123.

43. Frisch CD, Jacob JT, Carlson ML, Foote RL, Driscoll CL, Neff BA, Pollock BE, Link MJ (2017) Stereotactic radiosurgery for cystic vestibular schwannomas. *Neurosurgery* 80:112–118. <https://doi.org/10.1227/neu.0000000000001376>.

44. Fujita Y, Uozumi Y, Sasayama T, Kohmura E. Presence of a fundal fluid cap on preoperative magnetic resonance imaging may predict long-term facial nerve function after resection of vestibular schwannoma via the retrosigmoid approach. *J Neurosurg.* 2022 Sep 23;138(4):972-980. doi: 10.3171/2022.8.JNS221516. PMID: 36152320.

45. Fundová P, Charabi S, Tos M, Thomsen J. Cystic vestibular schwannoma: surgical outcome. *J Laryngol Otol.* 2000 Dec;114(12):935-9. doi: 10.1258/0022215001904653. PMID: 11177361.

46. Ganslandt O, Fahrig A, Strauss C. Hemorrhage into cystic vestibular schwannoma following stereotactic radiation therapy. *Zentralbl Neurochir.* 2008 Nov;69(4):204-6. doi: 10.1055/s-2008-1077074. Epub 2008 Jul 29. PMID: 18666062.

47. Gauden A, Weir P, Hawthorne G, Kaye A. Systematic review of quality of life in the management of vestibular schwannoma. *J Clin Neurosci.* 2011 Dec;18(12):1573-84. doi: 10.1016/j.jocn.2011.05.009. Epub 2011 Oct 19. PMID: 22014598.

48. Germano IM, Sheehan J, Parish J, Atkins T, Asher A, Hadjipanayis CG, Burri SH, Green S, Olson JJ. Congress of Neurological Surgeons Systematic Review and Evidence-Based Guidelines on the Role of Radiosurgery and Radiation Therapy in the Management of Patients With Vestibular Schwannomas. *Neurosurgery.* 2018 Feb 1;82(2):E49-E51. doi: 10.1093/neuros/nyx515. PMID: 29309637.

49. Gibson GA. Remarks on the Results of Surgical Measures in a Series of Cerebral Cases. *Trans Med Chir Soc Edinb.* 1896;15:27-46.

50. Han JH, Baek KH, Lee YW, Hur YK, Kim HJ, Moon IS. Comparison of Clinical Characteristics and Surgical Outcomes of Cystic and Solid Vestibular Schwannomas. *Otol Neurotol.* 2018 Jun;39(5):e381-e386. doi: 10.1097/MAO.0000000000001813. PMID: 29738391.

51. Hardy M., Crowe S. J. Early asymptomatic acoustic tumor: report of six

cases //Archives of Surgery. – 1936. – T. 32. – №. 2. – C. 292-301.

52. Harner SG, Fabry DA, Beatty CW. Audiometric findings in patients with acoustic neuroma. *Am J Otol.* 2000 May;21(3):405-11. doi: 10.1016/s0196-0709(00)80052-6. PMID: 10821556.

53. Håvik AL, Bruland O, Myrseth E, Miletic H, Aarhus M, Knappskog PM, Lund-Johansen M. Genetic landscape of sporadic vestibular schwannoma. *J Neurosurg.* 2018 Mar;128(3):911-922. doi: 10.3171/2016.10.JNS161384. Epub 2017 Apr 14. PMID: 28409725.

54. Hentschel M, Scholte M, Steens S, Kunst H, Rovers M. The diagnostic accuracy of non-imaging screening protocols for vestibular schwannoma in patients with asymmetrical hearing loss and/or unilateral audiovestibular dysfunction: a diagnostic review and meta-analysis. *Clin Otolaryngol.* 2017 Aug;42(4):815-823. doi: 10.1111/coa.12788. Epub 2016 Dec 1. PMID: 27905190.

55. Hirato M, Inoue H, Zama A, Ohye C, Shibasaki T, Andou Y. Gamma Knife radiosurgery for acoustic schwannoma: effects of low radiation dose and functional prognosis. *Stereotact Funct Neurosurg.* 1996;66 Suppl 1:134-41. doi: 10.1159/000099803. PMID: 9032854.

56. Howitz MF, Johansen C, Tos M, Charabi S, Olsen JH. Incidence of vestibular schwannoma in Denmark, 1977-1995. *Am J Otol.* 2000 Sep;21(5):690-4. PMID: 10993460.

57. Jian BJ, Sughrue ME, Kaur R, Rutkowski MJ, Kane AJ, Kaur G, Yang I, Pitts LH, Parsa AT. Implications of cystic features in vestibular schwannomas of patients undergoing microsurgical resection. *Neurosurgery.* 2011 Apr;68(4):874-80; discussion 879-80. doi: 10.1227/NEU.0b013e318208f614. PMID: 21221029.

58. Jian S, Tos M, Børgesen SE, Thomsen J. Cystic acoustic neuromas. Results of translabyrinthine surgery. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1994 Dec;120(12):1333-8. doi: 10.1001/archotol.1994.01880360031006. PMID: 7980897.

59. Jones SE, Baguley DM, Moffat DA. Are facial nerve outcomes worse following surgery for cystic vestibular schwannoma? *Skull Base.* 2007 Sep;17(5):281-4. doi: 10.1055/s-2007-986436. PMID: 18330426; PMCID: PMC2095126.

60. Kameyama S, Tanaka R, Kawaguchi T, Fukuda M, Oyanagi K. Cystic acoustic neurinomas: studies of 14 cases. *Acta Neurochir (Wien)*. 1996;138(6):695-9. doi: 10.1007/BF01411474. PMID: 8836284.
61. Kanzaki J, Tos M, Sanna M, Moffat DA, Monsell EM, Berliner KI. New and modified reporting systems from the consensus meeting on systems for reporting results in vestibular schwannoma. *Otol Neurotol*. 2003 Jul;24(4):642-8; discussion 648-9. doi: 10.1097/00129492-200307000-00019. PMID: 12851559.
62. Kingsley DP, Thornton A, Furneaux C, King TT. Transmural passage of subarachnoid metrizamide into a cystic acoustic schwannoma of the cerebellopontine angle: a diagnostic dilemma. *Neuroradiology*. 1984;26(4):319-21. doi: 10.1007/BF00339778. PMID: 6611515.
63. Kleijwegt M. et al. Real incidence of vestibular schwannoma? Estimations from a national registry // *Otology & Neurotology*. – 2016. – T. 37. – №. 9. – C. 1411-1417.
64. Koo M. et al. Incidence of vestibular schwannoma in Taiwan from 2001 to 2012: a population-based national health insurance study // *Annals of Otology, Rhinology & Laryngology*. – 2018. – T. 127. – №. 10. – C. 694-697.
65. Koos W.T., Spetzler R.F., Böck F.W., Salah S. Microsurgery of cerebellopontine angle tumors. In: *Clinical microneurosurgery*, Thieme, Stuttgart (1976), pp. 91–112.
66. Koos WT, Day JD, Matula C, Levy DI. Neurotopographic considerations in the microsurgical treatment of small acoustic neurinomas. *J Neurosurg*. 1998 Mar;88(3):506-12. doi: 10.3171/jns.1998.88.3.0506. PMID: 9488305.
67. Krause F. Zur Freilegung der hinteren Felsenbeinfläche und des Kleinhirns. – Laupp, 1903.
68. Lee A, Chao S, Murphy E. Acoustic neuroma. *Appl Radiat Oncol*. 2013;2(1):24–6.
69. Leonard JR, Talbot ML. Asymptomatic acoustic neurilemoma. *Arch Otolaryngol*. 1970 Feb;91(2):117-24. doi: 10.1001/archotol.1970.00770040187003. PMID: 5410080.

70. Lesser TH, Janzer RC, Kleihues P, Fisch U. Clinical growth rate of acoustic schwannomas: correlation with the growth fraction as defined by the monoclonal antibody ki-67. *Skull Base Surg.* 1991;1(1):11-5. doi: 10.1055/s-2008-1056973. PMID: 17170815; PMCID: PMC1656299.
71. Lim SH, Park CK, Park BJ, Lim YJ. Long-Term Outcomes of Gamma Knife Radiosurgery for Cystic Vestibular Schwannomas. *World Neurosurg.* 2019 Dec;132:e34-e39. doi: 10.1016/j.wneu.2019.09.009. Epub 2019 Sep 11. PMID: 31520763.
72. Lin D, Hegarty JL, Fischbein NJ, Jackler RK. The prevalence of "incidental" acoustic neuroma. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2005 Mar;131(3):241-4. doi: 10.1001/archotol.131.3.241. PMID: 15781765.
73. Link MJ, Driscoll CL, Foote RL, Pollock BE. Radiation therapy and radiosurgery for vestibular schwannomas: indications, techniques, and results. *Otolaryngol Clin North Am.* 2012 Apr;45(2):353-66, viii-ix. doi: 10.1016/j.otc.2011.12.006. PMID: 22483821.
74. Liudahl AA, Davis AB, Liudahl DS, Maley J, Policeni B, Hansen MR. Diagnosis of small vestibular schwannomas using constructive interference steady state sequence. *Laryngoscope.* 2018 Sep;128(9):2128-2132. doi: 10.1002/lary.27100. Epub 2018 Feb 2. PMID: 29392722.
75. Lohle PN, Wurzer HA, Seelen PJ, Kingma LM, Go KG. Cystic lesions accompanying extra-axial tumours. *Neuroradiology.* 1999 Jan;41(1):13-7. doi: 10.1007/s002340050696. PMID: 9987761.
76. Lunardi P, Missori P, Mastronardi L, Fortuna A. Cystic acoustic schwannomas. *Acta Neurochir (Wien).* 1991;110(3-4):120-3. doi: 10.1007/BF01400678. PMID: 1927602.
77. Marinelli J. P. et al. Global incidence of sporadic vestibular schwannoma: a systematic review //Otolaryngology–Head and Neck Surgery. – 2022. – T. 167. – №. 2. – C. 209-214.
78. Marinelli J. P. et al. Rising incidence of sporadic vestibular schwannoma: true biological shift versus simply greater detection //Otology & Neurotology. – 2020. – T. 41. – №. 6. – C. 813-847.

79. Marinelli J. P., Lohse C. M., Carlson M. L. Incidence of vestibular schwannoma over the past half-century: a population-based study of Olmsted County, Minnesota // *Otolaryngology–Head and Neck Surgery*. – 2018. – T. 159. – №. 4. – C. 717-723.
80. Marinelli JP, Lohse CM, Link MJ, Carlson ML. Quality of Life in Sporadic Vestibular Schwannoma. *Otolaryngol Clin North Am*. 2023 Jun;56(3):577-586. doi: 10.1016/j.otc.2023.02.016. Epub 2023 Apr 3. PMID: 37019770.
81. Mastronardi L, Gazzeri R, Barbieri FR, Roperto R, Cacciotti G, Sufianov A. Postoperative Functional Preservation of Facial Nerve in Cystic Vestibular Schwannoma. *World Neurosurg*. 2020 Nov;143:e36-e43. doi: 10.1016/j.wneu.2020.04.018. Epub 2020 Apr 16. PMID: 32305604.
82. Matthies C, Samii M. Management of 1000 vestibular schwannomas (acoustic neuromas): clinical presentation. *Neurosurgery*. 1997 Jan;40(1):1-9; discussion 9-10. doi: 10.1097/00006123-199701000-00001. PMID: 8971818.
83. Mehrotra N, Behari S, Pal L, Banerji D, Sahu RN, Jain VK (2008) Giant vestibular schwannomas: focusing on the differences between the solid and the cystic variants. *Br J Neurosurg* 22:550– 556. <https://doi.org/10.1080/02688690802159031>.
84. Mehta GU, Feldman MJ, Wang H, Ding D, Chittiboina P. Unilateral vestibular schwannoma in a patient with schwannomatosis in the absence of LZTR1 mutation. *J Neurosurg*. 2016 Dec;125(6):1469-1471. doi: 10.3171/2015.11.JNS151766. Epub 2016 Feb 5. PMID: 26848914; PMCID: PMC5088062.
85. Metwali H, Samii M, Samii A, Gerganov V. The peculiar cystic vestibular schwannoma: a single-center experience. *World Neurosurg*. 2014 Dec;82(6):1271-5. doi: 10.1016/j.wneu.2014.07.011. Epub 2014 Jul 18. PMID: 25045792.
86. Miki S, Ishikawa E, Yamamoto T, Akutsu H, Matsuda M, Sakamoto N, Matsumura A. Extreme volume expansion of a vestibular schwannoma due to intratumoral hemorrhage after gamma knife radiosurgery. *J Clin Neurosci*. 2015 Jul;22(7):1196-9. doi: 10.1016/j.jocn.2014.12.019. Epub 2015 Mar 31. PMID: 25840877.
87. Moon KS, Jung S, Seo SK, Jung TY, Kim IY, Ryu HH, Jin YH, Jin SG, Jeong YI, Kim KK, Kang SS. Cystic vestibular schwannomas: a possible role of matrix

metalloproteinase-2 in cyst development and unfavorable surgical outcome. *J Neurosurg.* 2007 May;106(5):866-71. doi: 10.3171/jns.2007.106.5.866. PMID: 17542531.

88. Moulder R, Bhosale SD, Goodlett DR, Lahesmaa R. Analysis of the plasma proteome using iTRAQ and TMT-based Isobaric labeling. *Mass Spectrom Rev.* 2018 Sep;37(5):583-606. doi: 10.1002/mas.21550. Epub 2017 Nov 9. PMID: 29120501.

89. Muzumdar DP, Goel A, Pakhmode CK. Multicystic acoustic neurinoma: report of two cases. *J Clin Neurosci.* 2002 Jul;9(4):453-5. doi: 10.1054/jocn.2001.1003. PMID: 12217679.

90. Myrseth E, Møller P, Pedersen PH, Lund-Johansen M. Vestibular schwannoma: surgery or gamma knife radiosurgery? A prospective, nonrandomized study. *Neurosurgery.* 2009 Apr;64(4):654-61; discussion 661-3. doi: 10.1227/01.NEU.0000340684.60443.55. PMID: 19197222.

91. Nair S, Baldawa SS, Gopalakrishnan CV, Menon G, Vikas V, Sudhir JB. Surgical outcome in cystic vestibular schwannomas. *Asian J Neurosurg.* 2016 Jul-Sep;11(3):219-25. doi: 10.4103/1793-5482.145359. PMID: 27366248; PMCID: PMC4849290.

92. Nedzelski JM, Canter RJ, Kassel EE, Rowed DW, Tator CH. Is no treatment good treatment in the management of acoustic neuromas in the elderly? *Laryngoscope.* 1986 Aug;96(8):825-9. doi: 10.1002/lary.1986.96.8.825. PMID: 3736295.

93. Nicoucar K, Momjian S, Vader JP, De Tribolet N. Surgery for large vestibular schwannomas: how patients and surgeons perceive quality of life. *J Neurosurg.* 2006 Aug;105(2):205-12. doi: 10.3171/jns.2006.105.2.205. PMID: 17219824.

94. Nutik SL, Babb MJ. Determinants of tumor size and growth in vestibular schwannomas. *J Neurosurg* 2001;94(6):922–926.

95. Park CK, Kim DC, Park SH, Kim JE, Paek SH, Kim DG, Jung HW. Microhemorrhage, a possible mechanism for cyst formation in vestibular schwannomas. *J Neurosurg.* 2006 Oct;105(4):576-80. doi: 10.3171/jns.2006.105.4.576. PMID: 17044561.

96. Peker S, Samanci Y, Ozdemir IE, Kunst HPM, Eekers DBP, Temel Y. Long-term results of upfront, single-session Gamma Knife radiosurgery for large cystic

vestibular schwannomas. *Neurosurg Rev.* 2022 Dec 6;46(1):2. doi: 10.1007/s10143-022-01911-3. PMID: 36471101.

97. Pendl G, Ganz JC, Kitz K, Eustacchio S. Acoustic neurinomas with macrocysts treated with Gamma Knife radiosurgery. *Stereotact Funct Neurosurg.* 1996;66 Suppl 1:103-11. doi: 10.1159/000099775. PMID: 9032850.

98. Piccirillo E, Wiet MR, Flanagan S, Dispenza F, Giannuzzi A, Mancini F, Sanna M. Cystic vestibular schwannoma: classification, management, and facial nerve outcomes. *Otol Neurotol.* 2009 Sep;30(6):826-34. doi: 10.1097/MAO.0b013e3181b04e18. PMID: 19704364.

99. Propp JM, McCarthy BJ, Davis FG, Preston-Martin S. Descriptive epidemiology of vestibular schwannomas. *Neuro Oncol.* 2006 Jan;8(1):1-11. doi: 10.1215/S1522851704001097. PMID: 16443943; PMCID: PMC1871924.

100. Regis J, Pellet W, Delsanti C, et al. Functional outcome after gamma knife surgery or microsurgery for vestibular schwannomas. *J Neurosurg* 2002;97(5):1091–1100.

101. Reznitsky M. et al. Epidemiology of vestibular schwannomas—prospective 40-year data from an unselected national cohort //Clinical epidemiology. – 2019. – C. 981-986.

102. Rutherford SA, King AT. Vestibular schwannoma management: What is the 'best' option? *Br J Neurosurg.* 2005 Aug;19(4):309-16. doi: 10.1080/02688690500305399. PMID: 16455536.

103. Samii M, Gerganov V, Samii A. Improved preservation of hearing and facial nerve function in vestibular schwannoma surgery via the retrosigmoid approach in a series of 200 patients. *J Neurosurg.* 2006 Oct;105(4):527-35. doi: 10.3171/jns.2006.105.4.527. PMID: 17044553.

104. Sandifort E. De duram quodam corpusculo, nervo auditorio adherente //Observationes Anatomico-Pathologicae, Book. – 1777. – T. 1. – №. 1777. – C. 116-120.

105. Schober R, Vogeley KT, Urich H, Hölzle E, Wechsler W. Vascular permeability changes in tumours of the peripheral nervous system. *Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol.* 1992;420(1):59-64. doi: 10.1007/BF01605985. PMID:

1539452.

106. Selesnick SH, Jackler RK. Atypical hearing loss in acoustic neuroma patients. *Laryngoscope*. 1993 Apr;103(4 Pt 1):437-41. doi: 10.1002/lary.5541030413. PMID: 8459754.

107. Selesnick SH, Johnson G. Radiologic surveillance of acoustic neuromas. *Am J Otol*. 1998 Nov;19(6):846-9. PMID: 9831166.

108. Shaffer BT, Cohen MS, Bigelow DC, Ruckenstein MJ. Validation of a disease-specific quality-of-life instrument for acoustic neuroma: the Penn Acoustic Neuroma Quality-of-Life Scale. *Laryngoscope*. 2010 Aug;120(8):1646-54. doi: 10.1002/lary.20988. PMID: 20641085.

109. Shirato H, Sakamoto T, Takeichi N, Aoyama H, Suzuki K, Kagei K, Nishioka T, Fukuda S, Sawamura Y, Miyasaka K. Fractionated stereotactic radiotherapy for vestibular schwannoma (VS): comparison between cystic-type and solid-type VS. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2000 Dec 1;48(5):1395-401. doi: 10.1016/s0360-3016(00)00731-8. PMID: 11121639.

110. Sinha S, Sharma BS. Cystic acoustic neuromas: surgical outcome in a series of 58 patients. *J Clin Neurosci*. 2008 May;15(5):511-5. doi: 10.1016/j.jocn.2007.01.007. Epub 2008 Mar 10. PMID: 18329881.

111. Stangerup SE, Caye-Thomasen P. Epidemiology and natural history of vestibular schwannomas. *Otolaryngol Clin North Am*. 2012 Apr;45(2):257-68, vii. doi: 10.1016/j.otc.2011.12.008. Epub 2012 Feb 28. PMID: 22483814.

112. Stewart TJ, Liland J, Schuknecht HF. Occult schwannomas of the vestibular nerve. *Arch Otolaryngol*. 1975 Feb;101(2):91-5. doi: 10.1001/archotol.1975.00780310013004. PMID: 1122200.

113. Stipkovits EM, Graamans K, Jansen GH, Velthof MA. Acoustic neuroma: predominance of Antoni type B cells in tumors of patients with vestibular paresis. *Otol Neurotol*. 2001 Mar;22(2):215-7. doi: 10.1097/00129492-200103000-00017. PMID: 11300272.

114. Tali ET, Yuh WT, Nguyen HD, Feng G, Koci TM, Jinkins JR, Robinson RA, Hasso AN. Cystic acoustic schwannomas: MR characteristics. *AJNR Am J Neuroradiol*.

1993 Sep-Oct;14(5):1241-7. PMID: 8237710; PMCID: PMC8332755.

115. Tang IP, Freeman SR, Rutherford SA, King AT, Ramsden RT, Lloyd SK. Surgical outcomes in cystic vestibular schwannoma versus solid vestibular schwannoma. *Otol Neurotol*. 2014 Aug;35(7):1266-70. doi: 10.1097/MAO.0000000000000435. PMID: 24841920.

116. Thakur JD, Khan IS, Shorter CD, Sonig A, Gardner GL, Guthikonda B, Nanda A. Do cystic vestibular schwannomas have worse surgical outcomes? Systematic analysis of the literature. *Neurosurg Focus*. 2012 Sep;33(3):E12. doi: 10.3171/2012.6.FOCUS12200. PMID: 22937846.

117. Thomsen J, Jorgensen MB. Undiagnosed acoustic neurinomas. A presentation of 4 cases. *Arch Klin Exp Ohren Nasen Kehlkopfheilkd*. 1973 Oct 12;204(3):175-82. doi: 10.1007/BF00301834. PMID: 4768817.

118. Tos M, Stangerup SE, Cayé-Thomasen P, Tos T, Thomsen J. What is the real incidence of vestibular schwannoma? *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2004 Feb;130(2):216-20. doi: 10.1001/archotol.130.2.216. PMID: 14967754.

119. Unger F, Walch C, Haselsberger K, Papaefthymiou G, Trummer M, Eustacchio S, Pendl G. Radiosurgery of vestibular schwannomas: a minimally invasive alternative to microsurgery. *Acta Neurochir (Wien)*. 1999;141(12):1281-5; discussion 1285-6. doi: 10.1007/s007010050431. PMID: 10672298.

120. Walter E. Dandy, *Archives of surgery/Results of removal of acoustic tumors by the unilateral approach/1941/p.1026-1033*.

121. Wandong S, Meng L, Xingang L, Yuguang L, Shugan Z, Lei W, Chengyuan W. Cystic acoustic neuroma. *J Clin Neurosci*. 2005 Apr;12(3):253-5. doi: 10.1016/j.jocn.2004.03.040. PMID: 15851076.

122. Wang M, Jia D, Shen J, Zhang J, Li G. Facial nerve function after large cystic vestibular schwannomas surgery via the retrosigmoid approach. *Turk Neurosurg*. 2013;23(2):161-9. doi: 10.5137/1019-5149.JTN.5910-12.1. PMID: 23546900.

123. Wang SS, Rizk A, Ebner FH, van Eck A, Naros G, Horstmann G, Tatagiba M. Cystic vestibular schwannoma - a subgroup analysis from a comparative study between radiosurgery and microsurgery. *Neurosurg Rev*. 2024 Jun 25;47(1):291. doi:

10.1007/s10143-024-02495-w. PMID: 38914785; PMCID: PMC11196330.

124. Warren C, James LA, Ramsden RT, Wallace A, Baser ME, Varley JM, Evans DG. Identification of recurrent regions of chromosome loss and gain in vestibular schwannomas using comparative genomic hybridisation. *J Med Genet.* 2003 Nov;40(11):802-6. doi: 10.1136/jmg.40.11.802. PMID: 14627667; PMCID: PMC1735326.

125. Wu CC, Guo WY, Chung WY, Wu HM, Lin CJ, Lee CC, Liu KD, Yang HC. Magnetic resonance imaging characteristics and the prediction of outcome of vestibular schwannomas following Gamma Knife radiosurgery. *J Neurosurg.* 2017 Dec;127(6):1384-1391. doi: 10.3171/2016.9.JNS161510. Epub 2017 Feb 10. PMID: 28186452.

126. Wu X, Song G, Wang X, Li M, Chen G, Guo H, Bao Y, Liang J. Comparison of surgical outcomes in cystic and solid vestibular schwannomas: a systematic review and meta-analysis. *Neurosurg Rev.* 2021 Aug;44(4):1889-1902. doi: 10.1007/s10143-020-01400-5. Epub 2020 Oct 2. PMID: 33009643.

127. Xia L, Zhang H, Yu C, Zhang M, Ren M, Qu Y, Wang H, Zhu M, Zhao D, Qi X, Yao K. Fluid-fluid level in cystic vestibular schwannoma: a predictor of peritumoral adhesion. *J Neurosurg.* 2014 Jan;120(1):197-206. doi: 10.3171/2013.6.JNS121630. Epub 2013 Jul 19. PMID: 23870019.

128. Yamakami I, Uchino Y, Kobayashi E, Yamaura A, Oka N. Removal of large acoustic neurinomas (vestibular schwannomas) by the retrosigmoid approach with no mortality and minimal morbidity. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2004 Mar;75(3):453-8. doi: 10.1136/jnnp.2003.010827. PMID: 14966164; PMCID: PMC1738959.

129. Zhang Z, Wang Z, Huang Q, Yang J, Wu H. Removal of large or giant sporadic vestibular schwannomas via translabyrinthine approach: a report of 115 cases. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec.* 2012;74(5):271-7. doi: 10.1159/000343791. Epub 2012 Nov 7. PMID: 23147594.

Приложение А

Шкала Карновского (функциональная активность пациента)

ОПИСАНИЕ ФИЗИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ	АКТИВНОСТЬ (%)
Нормальное, без жалоб, отсутствие признаков заболевания	100
Способен к нормальной деятельности, незначительные симптомы или признаки заболевания	90
Нормальная деятельность с усилием, некоторые симптомы или признаки заболевания	80
Сам заботится о себе, не способен к нормальной деятельности или активной работе	70
Нуждается порой в помощи, но способен сам удовлетворять большую часть своих потребностей	60
Нуждается в значительной помощи и частом медицинском обслуживании	50
Инвалид, нуждается в специальной помощи, в том числе - медицинской	40
Тяжелая инвалидность, госпитализация показана, хотя смерть не предстоит	30
Госпитализация необходима, серьезно больной, нуждается в активном поддерживающем лечении	20
Умиравший, быстрое прогрессирование патологических процессов	10

Приложение Б

Шкала House–Brackmann, 1983

ОЦЕНКА	ИНТЕРПРЕТАЦИЯ
I балл (норма)	Нормальная функция лицевой мускулатуры
II балла (легкая дисфункция)	Небольшая слабость, обнаруживаемая при внимательном осмотре. Легкий синкинез (патологическая регенерация лицевого нерва, приводящая к патологической синхронизации сокращений лицевой мускулатуры, приводящая к невольному сокращению ненужных для определенного движения мышц вместе с нужными). Полное закрытие глаза с минимальным усилием
III балла (средняя дисфункция)	Очевидная, но не уродующая асимметрия лица. Синкинез очевиден, но не сильно выражен. Может быть гемифациальный спазм. Полное закрытие глаза, но с усилием. При максимальном усилии отмечается некоторая слабость мышц рта
IV балла (тяжелая дисфункция)	Уродующая асимметрия лица на фоне очевидной слабости лицевой мускулатуры. Нет движения мышц лба. Неполное закрытие глаза. При максимальном усилии отмечается асимметрия рта
V баллов (крайне-тяжелая дисфункция)	Едва заметные сокращения лицевых мышц. Лицо асимметрично. Нет движения мышц лба. Неполное закрытие глаза. Едва заметные сокращения мышц рта
VI баллов (полная дисфункция)	Лицевые мышцы не сокращаются (паралич)

Приложение В**Шкала Гарднера-Робертсона для оценки функции слуха**

КЛАСС	ОПИСАНИЕ СЛУХА	АУДИОМЕТРИЯ (дБ)	РАЗБОРЧИВОСТЬ РЕЧИ
1	отличный	0-30	70-100%
2	полезный	31-50	50-59%
3	неполезный	51-90	5-49%
4	плохой	91-максимум	1-4%
5	отсутствует	не определяется	0

Приложение Г

Образец анкеты-опросника PANQOL

Пожалуйста, оцените насколько Вы согласны или не согласны с каждым из утверждений. Обведите только ОДИН номер в каждой строке.						
		Полностью не согласен	Не согласен	Трудно сказать	Согласен	Полностью согласен
1.	Снижение слуха повлияло на мои личные отношения	1	2	3	4	5
2.	Я испытываю затруднения в общении из-за нарушения слуха	1	2	3	4	5
3.	На мою сосредоточенность влияют звон, шипение или другие шумы в ухе	1	2	3	4	5
4.	Я испытываю значительные трудности из-за головокружения	1	2	3	4	5
5.	Я испытываю неустойчивость, либо теряю равновесие	1	2	3	4	5
6.	Испытываю чувство головокружения или падения в положении стоя или при ходьбе	1	2	3	4	5
7.	Из-за головокружения или нарушения равновесия, я испытываю сложности при смене направления движения	1	2	3	4	5
8.	Я испытываю сложности при движении по дому в темноте	1	2	3	4	5
9.	Из-за проблем с равновесием я боюсь, что люди подумают, что я пьян(а)	1	2	3	4	5
10.	На людях я веду себя иначе из-за проблем с движениями в лице	1	2	3	4	5
11.	Я испытываю дискомфорт, зуд или выраженное слезотечение в одном из глаз	1	2	3	4	5
12.	Я испытываю трудности с речью из-за проблем с лицом	1	2	3	4	5
13.	Я достигаю меньшего из-за диагноза невринома слухового нерва (вестибулярная шваунома)	1	2	3	4	5
14.	Я испытываю головные боли на стороне опухоли	1	2	3	4	5
15.	Я испытываю чувство страха, как будто произойдет что-то плохое	1	2	3	4	5
16.	Меня посещают тревожные мысли	1	2	3	4	5
17.	Я чувствую себя замедленным	1	2	3	4	5
18.	Я испытываю чувство страха, наподобие «бабочек в животе».	1	2	3	4	5
19.	Я испытываю внезапное чувство паники	1	2	3	4	5
20.	Я часто ощущаю себя одиноким(ой) из-за диагноза невринома слухового нерва	1	2	3	4	5
21.	Я испытывал(а) трудности в концентрации внимания при чтении или просмотре телевизора	1	2	3	4	5
22.	Я стал(а) менее терпеливым (ой) и более раздражительным (ой)	1	2	3	4	5
23.	Мне не хватает энергии или жизненных сил	1	2	3	4	5
24.	Я испытываю проблемы с памятью	1	2	3	4	5
25.	У меня отличное здоровье	1	2	3	4	5
26.	Я ожидаю ухудшения здоровья в ближайшем году	1	2	3	4	5

Приложение Д

Патент на способ забора ликвора из околостоловых цистерн

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



ПАТЕНТ

НА ИЗОБРЕТЕНИЕ
№ 2816032

**СПОСОБ ЗАБОРА ЛИКВОРА ИЗ
ОКОЛОСТВОЛОВЫХ ЦИСТЕРН**

Патентообладатель: *Шиманский Вадим Николаевич (RU)*

Авторы: *Шиманский Вадим Николаевич (RU), Кугушев Иван Олегович (RU), Тяньшин Сергей Владимирович (RU), Шевченко Кирилл Викторович (RU), Пошатаев Владимир Кириллович (RU), Карнаухов Василий Витальевич (RU), Тихонова Ольга Валентиновна (RU)*

Заявка № 2023105776
Приоритет изобретения 13 марта 2023 г.
Дата государственной регистрации
в Государственном реестре изобретений
Российской Федерации 25 марта 2024 г.
Срок действия исключительного права
на изобретение истекает 13 марта 2043 г.

Руководитель Федеральной службы
по интеллектуальной собственности


Ю.С. Зубов



