

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

На правах рукописи

БЕЗБОРОДОВА Татьяна Юрьевна

ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЙ ПОДХОД В ЛЕЧЕНИИ НЕВРИНОМ
ТРОЙНИЧНОГО УЗЛА И КОРЕШКА ТРОЙНИЧНОГО НЕРВА

3.1.10. Нейрохирургия

3.1.6. Онкология, лучевая терапия

Диссертация

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научные руководители:

доктор медицинских наук Танышин Сергей Владимирович

кандидат медицинских наук Золотова Светлана Вячеславовна

Москва – 2024

Оглавление

Введение	4
Глава 1 Обзор литературы.....	10
1.1 Историческая справка	10
1.2 Анатомия тройничного нерва	11
1.3 Классификация тригеминальных неврином	12
1.4 Морфология и генетика тригеминальных неврином	13
1.5 Клиника и диагностика тригеминальных неврином	15
1.6 Хирургическое лечение	17
1.6.1 Хирургические доступы	18
1.6.2 Техника удаления	22
1.6.3 Результаты хирургического лечения	23
1.7 Лучевое лечение	25
1.8 Комбинированное лечение	28
1.9 Наблюдение	29
1.10 Функциональные исходы и качество жизни	30
1.11 Степень разработанности темы	31
Глава 2 Материалы и методы	32
2.1 Характеристика клинического материала	32
2.2 Неврологическая симптоматика	37
2.3 Данные нейровизуализации	45
2.4 Наблюдение после лечения	50

2.5 Оценка качества жизни пациентов с тригеминальной невриномой	52
2.6 Статистическая обработка материала	54
Глава 3 Методы ведения пациентов с тригеминальной невриномой	55
3.1 Наблюдение	55
3.2 Хирургическое лечение	58
3.3 Лучевое лечение	68
3.4 Комбинированное лечение	70
Глава 4 Результаты лечения пациентов с тригеминальной невриномой	77
4.1 Результаты хирургического лечения	77
4.2 Результаты лучевого лечения	89
4.3 Результаты комбинированного лечения	96
Заключение	110
Выводы	122
Практические рекомендации	124
Список сокращений	125
Список литературы	126
Приложение А Радикальность хирургического лечения ТН по данным литературы	143
Приложение Б Шкала Карновского (функциональная активность пациента)....	145
Приложение В Опросник SF-36 (SF-36 Health Status Survey).....	146

Введение

Актуальность исследования

Тригеминальная невринома / шваннома тройничного нерва — это доброкачественное новообразование, растущее из оболочки тройничного нерва. Опухоль развивается в результате инактивации белка-супрессора мерлина (моэзин-эзрин-радиксин-подобный белок, также известный как шванномин) в ядре шванновских клеток, формирующих оболочку тройничного нерва, что приводит к избыточной экспрессии мембранных белков и усилению пролиферации. ТН может расти из любого отдела тройничного нерва: корешка, тройничного узла, периферических ветвей.

ТН являются вторыми по частоте встречаемости интракраниальными невриномами после вестибулярных шванном, составляя от 0,8% до 8,0%, и от 0,1% до 0,5 % всех внутричерепных образований. Пик заболеваемости приходится на третье и четвертое десятилетия жизни, однако встречаются в любом возрасте. Чаще эти опухоли обнаруживаются у женщин. Клиническая картина очень разнообразна и зависит в большинстве случаев от локализации и размера опухоли [9, 19, 37, 68, 78, 102].

Лечение ТН представляет собой многокомпонентную задачу, в решении которой используются как хирургические, так и лучевые методы. Сложное анатомическое расположение вблизи сосудистых структур и черепных нервов, обширное распространение по основанию черепа с поражением средней черепной ямки и задней, а также возможность экстракраниального роста, создают трудности при определении тактики лечения пациентов с ТН.

Радикальное удаление этих опухолей с сохранением функционального статуса не всегда представляется возможным. Учитывая тесное взаимоотношение ТН с магистральными артериями виллизиева круга, черепными нервами, стволом головного мозга, тотальное удаление может привести в ряде случаев к глубокой

инвалидизации, а также к летальному исходу [19, 36, 49, 52, 53, 69, 78, 86, 93, 100, 115, 118, 126, 151, 154, 157, 161].

Лучевое лечение при ТН также сопряжено с риском возникновения нейропатии черепных нервов и, крайне редко, реакции прилежащей мозговой ткани в виде отека [31, 64, 78, 87, 100, 102, 110, 111, 149, 151].

Поэтому некоторые авторы рекомендуют динамическое наблюдение пациентов с ТН с минимальной симптоматикой или ее отсутствием. Кроме того, существует возможность комбинации хирургии и лучевого лечения, но в мировой литературе имеются лишь единичные публикации, посвященные этому [91, 151].

Степень разработанности темы

Описанные в публикациях результаты лечения не позволяют сформулировать и выявить достоверные предикторы осложнений и исходов различных методов лечения пациентов с ТН. Имеющиеся рекомендации по ведению пациентов с ТН не учитывают бессимптомное течение заболевания с отсутствием прогрессии и возможностью наблюдения, а также топографо-анатомические особенности самой опухоли.

Определение верной тактики лечения пациентов с ТН с учетом топографо-анатомического расположения опухоли, данных нейровизуализации и неврологического статуса позволит снизить частоту осложнений и повысить качество жизни пациентов после лечения. В связи с этим, задача разработки алгоритма для определения тактики лечения пациентов с ТН является актуальной.

Цель работы

Разработать и обосновать принципы выбора тактики лечения или наблюдения пациентов с невриномами тройничного узла и корешка тройничного нерва в зависимости от клинической картины и топографо-анатомических особенностей опухоли для улучшения локального контроля и качества жизни пациентов.

Задачи исследования:

1. Оценить результаты клинического наблюдения пациентов с невриномами тройничного узла и корешка тройничного нерва без применения активных лечебных методик.
2. Сравнить результаты лечения в группах пациентов, получавших хирургическое, лучевое и комбинированное лечение неврином тройничного узла и корешка тройничного нерва.
3. Определить взаимосвязь результатов хирургического, лучевого и комбинированного лечения пациентов с невриномами тройничного узла и корешка тройничного нерва с топографо-анатомическими особенностями опухоли.
4. Определить взаимосвязь результатов хирургического, лучевого и комбинированного лечения пациентов с невриномами тройничного узла и корешка тройничного нерва с исходным неврологическим статусом.
5. Определить показания к выбору хирургического, лучевого и комбинированного лечения для пациентов с невриномами тройничного узла и корешка тройничного нерва.
6. Разработать алгоритм выбора тактики лечения и наблюдения пациентов с невриномами тройничного узла и корешка тройничного нерва на основании результатов проведенного анализа.

Научная новизна

Проанализированы и описаны результаты комбинированного лечения пациентов с невриномами тройничного узла и корешка тройничного нерва.

Впервые на большом клиническом материале и принципах доказательной медицины показана корреляция между исходами различных видов лечения и топографо-анатомическими характеристиками самой опухоли, а также исходным неврологическим статусом пациента.

Произведена оценка качества жизни с использованием опросника SF-36 пациентов с невриномами тройничного узла и корешка тройничного нерва после различных методов лечения: хирургическое, лучевое, комбинированное.

Разработано обоснование выбора тактики лечения пациентов с невриномами тройничного узла и корешка тройничного нерва на основе результатов собственного исследования.

Теоретическая и практическая значимость

Выделены предикторы, влияющие на исходы лечения пациентов с невриномами тройничного узла и корешка тройничного нерва, основанные на топографо-анатомических особенностях опухоли, исходном неврологическом и соматическом статусе.

Определены факторы, связанные с радикальностью хирургического лечения.

Разработаны и обоснованы показания к хирургическому, лучевому и комбинированному (хирургическое + лучевое) лечению изучаемой патологии.

Описаны критерии выбора выжидательной тактики у пациентов с невриномами тройничного узла и корешка тройничного нерва, а также уточнены временные интервалы.

Создан и внедрен в практику ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России алгоритм выбора тактики лечения пациентов с невриномами тройничного узла и корешка тройничного нерва.

Методология исследования

Методологической основой диссертационного исследования является анализ 150 пациентов с невриномами тройничного узла и корешка тройничного нерва, которые проходили лечение в НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко с 2010 по 2023 гг.

Данные были собраны про и ретроспективно. Для анализа были выделены 4 группы пациентов: наблюдение, хирургическое, лучевое, комбинированное лечение.

В ходе исследования применялись общенаучные методы обобщения, дедукции, статистического и сравнительного анализов, табличные и графические приемы визуализации данных.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Ведущим клиническим симптомом у пациентов с невриномами тройничного узла и корешка тройничного нерва является недостаточность чувствительной порции тройничного нерва.

2. Хирургическое и лучевое лечение пациентов с невриномами тройничного узла и корешка тройничного нерва по сравнению с комбинированным лечением характеризуются меньшим периодом беспрогрессивной выживаемости.

3. Хирургическое лечение пациентов с невриномами тройничного узла и корешка тройничного нерва по сравнению с комбинированным и лучевым лечением характеризуется меньшим периодом общей выживаемости.

4. Хирургическое лечение в отличие от комбинированного лечения характеризуется более высокой частотой отдаленных осложнений, несмотря на сопоставимые данные касательно ранних послеоперационных осложнений этих двух методов лечения.

5. Лучевое лечение характеризуется в отдаленном периоде лучшими показателями физического функционирования пациентов по сравнению с результатами хирургического лечения, а комбинированное лечение показателями душевного благополучия среди всех групп пациентов.

6. Изолированное лучевое и комбинированное лечение способствуют социальной и трудовой реабилитации как минимум в 50% случаев.

Достоверность и обоснованность научных положений

Достоверность, обоснованность результатов и выводов данного исследования подтверждается результатами статистической обработки полученных данных. Достоверность данных также подтверждена актом первичной проверки материалов исследования.

Личный вклад автора

Автору принадлежит ведущая роль в сборе материала, анализе, обобщении и научном обосновании полученных результатов, в непосредственном участии во

всех этапах исследования: лечении пациентов, в том числе нейрохирургических операциях, статистической обработке фактического материала, формулировке выводов, подготовке публикаций результатов исследования, написании текста диссертации и автореферата.

Апробация работы

Основные положения и результаты диссертации доложены и обсуждены на: IX Всероссийском съезде нейрохирургов (15-18 июня 2021 года, г. Москва); XXI Всероссийской научно-практической конференции «Поленовские чтения» (26-28 апреля 2022 года, г. Санкт-Петербург); XXII Всероссийской научно-практической конференции «Поленовские чтения» (13-14 апреля 2023 года, г. Санкт-Петербург); расширенном заседании проблемной комиссии «Хирургия основания черепа» ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России 15 мая 2024 года.

Публикации

По материалам диссертации опубликовано 5 печатных работ, из них 2 статьи - в рецензируемых научных журналах, входящих в перечень ВАК Минобрнауки России, 3 - в виде тезисов в материалах конференций.

Структура и объем публикации

Диссертация изложена на 150 страницах текста, состоит из введения, обзора литературы, главы «Материалы и метода», 2 глав анализа собственного материала, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы и приложений. Работа содержит 4 таблицы, 56 рисунков. Библиографический указатель содержит 161 источник, из них 17 отечественных и 144 зарубежных.

Глава 1 Обзор литературы

1.1 Историческая справка

Впервые опухоль, растущую из Гассерова узла, исследовал R. Smith в 1836 году и описал в своей монографии в 1849 [112]. J. Dixon в 1846 году дал следующее описание тригеминальной невриномы - «большая масса по типу «песочных часов», занимающая место ганглия, с расширением такого же размера в задней черепной ямке» [39]. В 1868 Т.Р. Neslor представил случай «фиброидной опухоли» в средней черепной ямке у пациента с офтальмоплегией и онемением на лице [61].

В течение последующих 100 лет многие авторы публиковали единичные описания пациентов с ТН. В том числе в 1940 году Т.А. Шутова описала случай ТН в средней черепной ямке у 18-летней девушки [17]. На данный момент это самое первое упоминание ТН в России [68]. В 1977 году G. de Benedittis с соавт. утверждали об описанных в мировой литературе к тому моменту 150 случаях ТН [37].

ТН могут быть также ассоциированы с нейрофиброматозом II типа, о чем впервые сообщали в 1935 году С.Д. Shapland и J.G. Greenfield, а также в 1947 году W.S. Alexander [21, 132].

В 1952 году Н.М. Cuneo и С.В. Rand описали злокачественную ТН, поражающую третью ветвь тройничного нерва и разрушающую канал нижней челюсти [35].

Первое описание операции по поводу удаления опухоли из Гассерова узла представил А. Krogius в 1896 году [112]. В 1960 G. Schisano и Н. Olivecrona, проанализировав 46 ТН, описанных на тот момент в литературе, сообщили о 39 случаях хирургического лечения этих опухолей. В 30 из них опухоль удалось удалить либо тотально, либо хотя бы частично [129].

Самой большой серией пациентов с ТН, представленной в мировой литературе на данный момент, является серия из 111 пациентов А.Н. Коновалова, которые были прооперированы в НМИЦ нейрохирургии им.ак. Н.Н. Бурденко с 1961 по 1994 годы. При этом пациенты были разделены на три группы в зависимости от года операции (с 1962 по 1977, с 1978 по 1989, с 1990 по 1994 годы), что связано с изменениями основополагающих принципов нейрохирургии: внедрение микрохирургии и широкое использование базальных доступов [78].

В 1988 году К.Е. Wallner с соавт. впервые описали использование лучевой терапии, как метода лечения пациентов с ТН [149]. В 1999 году С.Ф. Huang с соавт. представили результаты применения стереотаксической радиохирургии на аппарате Гамма-нож при ТН [64].

1.2 Анатомия тройничного нерва

Точное понимание пространственного взаимоотношения тройничного нерва и окружающих нейроваскулярных, костных и других анатомических структур является обязательным условием улучшения результатов лечения пациентов с ТН.

Тройничный нерв выходит из вентролатеральной поверхности моста. Проходя через мосто-мозжечковую цистерну на 1-2 см вперед, достигает каменистой части височной кости. Каменистая вена и верхняя мозжечковая артерия лежат рядом с корешком тройничного нерва.

В области верхушки каменистой части височной кости примерно на расстоянии 7 мм от медиального края внутреннего слухового прохода располагается дуральный мешок для тройничного ганглия – Меккелева полость. Меккелева полость – это пространство между двумя листками твердой мозговой оболочки: менингеальным и периостальным, плотно прилежащим к кости.

Помимо тройничного узла в МП определяются также начальные отделы постганглионарных ветвей и субарахноидальная цистерна. Взаимоотношения ганглия с твердой мозговой оболочкой очень сложные. Менингеальная оболочка сильно сращена с передней поверхностью тройничного узла, при этом плотное прилегание есть только в верхней трети задней поверхности ганглия. Здесь

обнаруживается связь с цистернами ЗЧЯ через тригеминальное отверстие.

Функционально тройничный нерв состоит из двух частей: pars compacta (чувствительные волокна) и двигательного корешка. Выходя из МП, чувствительная часть тройничного нерва делится на три ветви: глазничная (V1), верхнечелюстная (V2), нижнечелюстная (V3). Первая и вторая ветви идут в пределах латеральной стенки кавернозного синуса ниже IV и латеральнее VI нервов, а также кавернозной части внутренней сонной артерии. Глазничная ветвь, покидая кавернозный синус, проходит через верхнюю глазничную щель, где делится на слезную, лобную и носоресничную ветви. Верхнечелюстная ветвь, проходя немного в нижней части стенки синуса, покидает его и выходит из полости черепа через круглое отверстие, попадая в крылонебную ямку. Здесь V2 делится на менингеальные, скуловые, крылонебные, верхне-задние альвеолярные ветви. Двигательный корешок проходит под ганглием и, не задерживаясь, в МП выходит вместе с V3 через овальное отверстие. Нижнечелюстная ветвь, попадая в подвисочную ямку, делится на ветви: щечную, ушно-височную, язычную и нижнюю альвеолярную. Двигательный корешок разделяется на две ветви: жевательный нерв и челюстно-подъязычный нерв [14].

Стоит также отметить, что между горизонтальным сегментом внутренней сонной артерии и МП существует костная пластинка, которая в 30% случаев может отсутствовать частично или полностью, что необходимо всегда учитывать при планировании хирургического лечения и выборе доступа [118].

1.3 Классификация тригеминальных неврином

В 1955 году G. Jefferson предложил первую классификацию ТН, согласно которой все ТН делились на три типа:

- тип А - опухоль растет из Гассерова узла в области средней черепной ямки;
- тип В - опухоль растет из корешка тройничного нерва в задней черепной ямке;
- тип С - опухоль растет по типу «песочных часов», с поражением средней и задней черепных ямок [68].

В 1998 году J.D. Day и T. Fukushima предложили дополнить эту классификацию типом D, при котором опухоль растет из периферических ветвей [36].

В 1986 году F. Lesoin с соавт. предложили разделить ТН на 3 категории:

- тип I - опухоль растет из корешка в задней черепной ямке;
- тип II – опухоль растет из Гассерова узла;
- тип III – опухоль растет из периферических ветвей [83].

В 1999 году K. Yoshida и T. Kawasee разделили ТН на 6 типов:

- тип P – опухоли, поражающие ЗЧЯ и растущие из корешка тройничного нерва;
- тип M - опухоли, поражающие СЧЯ и растущие из Гассерова узла или из периферических ветвей, идущих в латеральной стенке кавернозного синуса;
- тип E - опухоли из периферических ветвей с экстракраниальным ростом (делится на две подкатегории: E1 - с ростом невриномы в орбиту; E2 - с прорастанием опухоли в крылонебную и/или подвисочную ямки).

Типы MP, ME и MPE являются комбинациями опухолей типа P, M и E [157].

Существует множество других классификаций ТН по распространению, однако критерии деления опухолей не меняются. Классификация K. Yoshida и T. Kawasee 1999 года является основной в данном исследовании, так как достаточно лаконично и исчерпывающе отражает распространение ТН по основанию черепа.

В зависимости от размера ТН делятся на:

- маленькие – до 2 см в диаметре;
- средние – от 2 до 3 см в диаметре;
- большие – более 3 см в диаметре [151].

Некоторые авторы выделяют гигантские ТН – более 4 см в диаметре [49].

В 2003 году A. Goel с соавт. в своей работе об опыте хирургического лечения 73 пациентов с ТН разделили опухоли по размеру следующим образом: менее 2 см в диаметре, от 2 до 4 см, от 4 до 6 см и размером более 6 см [53].

1.4 Морфология и генетика тригеминальных неврином

Первичные опухоли из оболочки тройничного нерва в основном представлены невриномами/шванномами или нейрофибромами.

Макроскопически невриномы представляют собой хорошо отграниченные узлы округлой формы с четко выраженной соединительнотканной капсулой. На срезе опухоли определяются вкрапления охряно-желтого цвета, а в строме обнаруживаются кисты, гематомы и некроз. Микроскопически невринома состоит из неопластически измененных шванновских клеток и имеет два типа гистологической структуры. Тип «Антони А» представляет собой вытянутые биполярные клетки с нечеткими границами и вытянутыми ядрами, которые формируют так называемые «палисадные структуры». Эти структуры представляют собой чередование параллельно расположенных рядов ядер с бесклеточной зоной волокнистого строения - картина получила название телец Верокаи. При типе «Антони В» определяется ретикулярное строение - структуры образованы рыхло расположенными клетками с круглыми или яйцевидными ядрами. Ксантоматоз цитоплазмы клеток придает им оптически пустой вид, а макроскопически дает на срезе вышеописанные вкрапления желтого цвета. Такие скопления клеток, насыщенных липидами, встречаются как при типе Антони А, так и при типе Антони В. Сосуды невриномы обычно толстостенные и гиалинизированные. Опухолевые клетки активно и диффузно экспрессируют белок S-100, часто экспрессируют Leu-7 и calretinin, а также могут очагово экспрессировать GFAP. Окрашивание мембран на коллаген IV и laminin является типичным признаком опухоли, т.к. все клетки шванномы имеют поверхностную базальную мембрану. Обнаруживается низкий уровень белка p53.

Нейрофиброма макроскопически имеет вид хорошо отграниченной внутриневральной или диффузной инфильтративной экстраневральной опухоли, имеющей в своем составе шванновские клетки, клетки периневрия и фибробласты в матрице из коллагеновых волокон. При микроскопии в нейрофибромах шванновские клетки значительно меньше, чем в невриномах. В отличие от шванном, в кровеносных сосудах нейрофибром отсутствует гиалин. Окрашивание

на белок S-100 также имеет место быть, но с меньшей интенсивностью окрашивания, чем при невриномах. В нейрофибромах содержится лишь ограниченное количество клеток, имеющих трансмембранный белок ЕМА (эпителиальный мембранный антиген), что связано с остатками периневрия. Экспрессия маркеров базальной мембраны меньше и более изменчивая, чем в невриномах [9, 63, 152].

1.5 Клиника и диагностика тригеминальных неврином

Клиническая картина ТН очень вариабельна и зависит в большинстве случаев от локализации и размера опухоли. При росте опухоли из корешка тройничного нерва симптоматика обусловлена компрессией структур задней черепной ямки (ЗЧЯ). Если опухоль растет из Гассерова узла, то возникающие симптомы вызваны компрессией структур медиальных отделов СЧЯ и кавернозного синуса. При возникновении опухоли по ходу периферических ветвей тройничного нерва клиническая картина определяется как интра-, так и экстракраниальным ростом.

Все симптомы при ТН можно разделить на две группы: специфические, обусловленные непосредственно поражением тройничного нерва, и неспецифические. Самым частым симптомом поражения непосредственно тройничного нерва является гипестезия, и онемение как ее субъективное восприятие. Оно вызвано в первую очередь изменениями в оболочке нерва (шванновских клетках), а не связано с изменениями в самом нервном волокне [103]. При неврологическом осмотре выявляется снижение или отсутствие корнеального и/или роговичного рефлексов.

Кроме того, у пациентов встречаются боли как невралгического, так и нейропатического характера, а также парестезии. Многие авторы утверждают, что лицевая боль не является характерным признаком ТН [68, 93, 154, 126]. В 1986 году Е. Bullit с соавт. в своем исследовании сообщили, что среди 2000 пациентов с лицевой болью опухоль тройничного нерва была обнаружена только у 16 пациентов [29].

Картина классической невралгии тройничного нерва при ТН встречается

очень редко, чаще боль имеет атипичный характер, сочетается с нарушениями чувствительности. Однако, чем опухоль ближе к стволу мозга, тем лицевая боль имеет более типичные проявления невралгии [95]. В 1988 году Р.С. McCormick с соавт. предположили, что картина типичной невралгии тройничного нерва возникает при небольшой компрессии Гассерва узла или корешка. Но, так как тройничный узел располагается между двумя листками твердой мозговой оболочки и лежит на передней поверхности височной кости, при даже незначительном увеличении на него давления ганглий не может его рассеять, и боль переходит в постоянную [93].

Лечение таких пациентов должно быть направлено не только на удаление образования, но и на купирование болевого синдрома для сохранения качества жизни пациента [95]. S.K. Jeong с соавт. утверждают, что боль в лице чаще возникает при опухолях, поражающих СЧЯ, чем при ТН в ЗЧЯ [69]. При ТН выявляется также недостаточность двигательного корешка нерва в виде слабости и атрофии жевательной мускулатуры. При этом вначале как правило возникает именно сенсорный дефицит, а моторные нарушения возникают позже [103]. В 10% случаев при неврологическом осмотре не обнаруживаются признаки поражения тройничного нерва [93].

Неспецифические симптомы включают общемозговые проявления, недостаточность других черепных нервов, мозжечковую, вторично-стволовую, пирамидную и пароксизмальную симптоматику, а также экзофтальм, зрительные нарушения и др. При наличии гидроцефалии у пациентов выявляется неполная или полная триада Хакима – Адамса, на глазном дне могут отмечаться разной степени выраженности застойные диски зрительных нервов как проявление внутричерепной гипертензии [5, 11, 12].

При расположении ТН в ЗЧЯ развивается синдром мосто-мозжечкового угла. Дифференциальную диагностику в таких случаях необходимо проводить с вестибулярными шванномами, так как в 10% случаев невриномы слухового нерва первично проявляются недостаточностью тройничного нерва, а в 6% случаев снижение слуха является первой жалобой пациентов с ТН [41, 93].

По данным КТ и МРТ обычно определяется солидное или кистозное образование, интенсивно гетерогенно накапливающее контраст. Кисты обнаруживаются примерно в 10-15% случаев. При МРТ в режиме T1 ТН обычно изоинтенсивная, опухоль-ассоциированные кисты – гипоинтенсивные; на T2 опухоль имеет гиперинтенсивный неоднородный сигнал, кисты также гиперинтенсивные. В режиме T2*GRE могут обнаруживаться геморрагические очаги.

На КТ опухоль выглядит обычно как изо- или гиперденсное образование, при контрастном усилении интенсивно гетерогенно накапливающее контраст. При КТ отмечается расширение верхней глазничной щели, круглого и овального отверстий, а также признаки деструкции пирамиды височной кости, клиновидной и затылочной костей.

Дифференциальную диагностику невриноме тройничного нерва необходимо проводить с менингиомами, метастазами, шванномами других черепных нервов, хордомами и другими опухолями головного мозга. Для дифференциальной диагностики используется СКТ-перфузия [106].

1.6 Хирургическое лечение

Целью хирургического лечения является максимальная резекция опухолевой ткани в сочетании с сохранением или улучшением неврологического статуса пациента. Хирургия ТН имеет свои особенности и сложности, особенно в случаях широкого распространения опухоли по основанию черепа, а также больших размеров опухолевых узлов.

До внедрения в рутинную практику микрохирургической техники результаты лечения пациентов с ТН были сопряжены с высокой степенью инвалидизации и смертности. В 1960 G. Schisano и H. Olivecrona в своей работе описали результаты хирургического лечения 39 пациентов с ТН из 46, описанных к тому времени в литературе, а также поделились своим опытом лечения еще 15 пациентов. У 30 из 39 пациентов удалось удалить опухоль частично или полностью. 16 из 39 пациентов (41%) умерли почти сразу либо в течение 1 года после операции;

у 9 пациентов из 16 умерших не удалось резецировать ТН даже частично. Среди 15 пациентов, оперированных непосредственно G. Schisano и H. Olivecrona, летальность составила 13,3%. Самыми частыми осложнениями были недостаточность V, VII и VIII черепных нервов, а также мозжечковые нарушения [129].

В 1996 году А.Н. Коноваловым опубликованы результаты хирургического лечения пациентов с ТН в НМИЦ нейрохирургии им.ак. Н.Н. Бурденко. Радикальность удаления опухоли увеличивалась с каждым временным периодом: с 1962 по 1977 ТН была радикально удалена у 19 пациентов (67,8%), с 1978 по 1989 у 46 пациентов (78%), с 1990 по 1994 у 21 пациента (87,5%). При этом послеоперационная летальность снижалась: в первом периоде она составила 7,1% (2 пациента), во втором 1,7% (1 пациент) и 0% в третьем. Такое деление связано с внедрением в рутинную практику микроскопа, микрохирургической техники, а также разработкой и использованием сложных базальных доступов, усовершенствованием анестезиологического пособия. Самые частые осложнения, возникшие у пациентов после операции: парез IV и VI нервов (12%), нарастание гемипареза (10%), недостаточность VII нерва (8%), а также недостаточность III нерва (5%), ишемия ствола (4%), височная эпилепсия (3%), афазия (3%), гидроцефалия (2%), внутримозговая гематома (2%), отек височной доли (2%), пневмония (2%) и субдуральная гематома (1%). При этом частота осложнений с каждым временным периодом значительно снижается: с 1962 по 1977 – 78,6% (у 22 пациентов из 28), с 1978 по 1989 – 54,2% (у 32 из 59), с 1990 по 1994 – 37,5% (у 9 из 24) [78].

1.6.1 Хирургические доступы

В литературе представлено множество вариантов хирургических доступов для удаления ТН в зависимости от распространения опухоли по основанию черепа (Таблица 1), описаны их преимущества и недостатки, а также показания для использования сложных базальных подходов.

Многие авторы считают экстрадуральный доступ в СЧЯ более

предпочтительным, так как удается достичь хорошего обзора и большего пространства для работы с минимальной тракцией височной доли. Однако при выраженном сращении ТМО с костными структурами этот вариант оказывается невозможным [151].

К. Yoshida и Т. Kawasee описали следующие преимущества использования переднего транспетрозального доступа для удаления опухолей с изолированным поражением ЗЧЯ и с ростом опухоли как в СЧЯ, так и в ЗЧЯ: хороший визуальный контроль места входа тройничного нерва в ствол головного мозга; при распространении в СЧЯ опухоль может быть удалена с помощью дополнительного разреза латеральной стенки Меккелевой полости; нет тракции мозжечка; прекращения кровоснабжения опухоли на ранних этапах операции; минимальное вовлечение VII и VIII нервов в процессе удаления [157].

Подвисочный и орбитозигматический доступ в свою очередь позволяют работать как в СЧЯ, так и в ЗЧЯ при выраженном разрушении верхушки пирамиды височной кости и хорошей релаксации мозгового вещества, что позволяет удалять ТН по типу «песочных часов». Такой вариант возможен при расположении ТН преимущественно в СЧЯ, при этом в ЗЧЯ опухоль должна быть небольшого размера и лежать в верхнем этаже мостомозжечкового угла [22, 93, 154]. Размер опухоли в ЗЧЯ не должен превышать 1 см в диаметре [157].

Пресигмовидный доступ по мнению А.Н. Коновалова с соавт. является вариантом выбора для удаления небольших опухолей по типу «песочных часов», имеющих глубинное расположение [78].

L.F. Chen с соавт. рекомендуют проводить хирургическое лечение при ТН по типу «песочных часов» в два этапа при большом и низко расположенном опухолевом узле в ЗЧЯ [32].

Использование сложных базальных доступов всегда должно быть оправдано, учитывая возможные риски, связанные непосредственно с самим доступом (ликворея, повреждения сосудисто-нервных структур, большая продолжительность операции) [78].

Таблица 1 – Описанные в литературе хирургические доступы для удаления ТН в зависимости от распространения опухоли по основанию черепа

Распространение опухоли по основанию черепа		Доступы
Рост в СЧЯ		<p>Подвисочный экстрадуральный; Подвисочный интрадуральный; Лобно-височный экстрадуральный; Лобно-височный интрадуральный; Орбитозигматический [19, 36, 49, 52, 53, 69, 78, 86, 93, 100, 115, 118, 126, 151, 154, 157, 161]; Передний транспетрозальный транстенториальный доступ по Kawasee [49, 86, 19]; Базальный латеральный подвисочный доступ [32, 151]; Эндоскопический эндоназальный [6, 7, 86, 19, 110, 120, 138]; Эндоскопический трансорбитальный [110].</p>
Рост в ЗЧЯ		<p>Субокципитальный ретросигмовидный [28, 32, 36, 53, 69, 78, 86, 100, 115, 118, 126, 151, 157]; Субокципитальный срединный [40, 49, 93, 161]; Передний транспетрозальный транстенториальный доступ по Kawasee [49, 53, 154, 157].</p>
Рост в СЧЯ и ЗЧЯ	Одноэтапное удаление	<p>Транспетрозальный транстенториальный доступ по Kawasee; Орбитозигматический [69, 78, 22, 49, 86, 100, 151, 154, 157, 161]; Базальный латеральный подвисочный доступ [52, 53]; Комбинированный подвисочно-пресигмовидный [126]; Пресигмовидный [36, 78, 118]; Подвисочный доступ с рассечением намета [78, 118]; Трансзигматический экстрадуральный/экстраинтрадуральный темпорополярный [32, 40]; Лобно-височный экстра/интрадуральный; Комбинированный супра- и инфратенториальный [28, 86, 115]; Эндоскопический эндоназальный [6, 7, 110, 120]; Эндоскопический трансорбитальный [110].</p>
	Двухэтапное удаление	<p>Подвисочный и лобно-височный экстра/интрадуральный, передний транспетрозальный или эндоскопический эндоназальный для СЧЯ; Субокципитальный ретросигмовидный для ЗЧЯ [6, 7, 19, 53, 69, 93, 110, 115, 118, 138, 154, 161].</p>
Рост в СЧЯ, ЗЧЯ и по ходу периферических ветвей		<p>Скуловой трансклампный доступ, который является комбинацией переднего трансклампного и скулового подвисочного доступов [157]. Лобно-височный интрадуральный или подвисочный транстенториальный доступы в сочетании с эндоскопическим эндоназальным доступом [86].</p>

В последние годы получила широкое распространение, а в ряде случаев альтернативным методом в хирургии ТН стала эндоскопическая эндоназальная хирургия за счет минимальной инвазивности и более прямого и короткого доступа к переднемедиальной поверхности Меккелевой полости. К преимуществам эндоскопических доступов по сравнению с транскраниальными относят следующее: меньший размер краниотомии, меньший риск косметических и функциональных нарушений, в том числе атрофии височной мышцы, нет тракции височной доли и снижается вероятность повреждения нижней анастомотической вены, короткий срок госпитализации и небольшой период послеоперационного восстановления [110].

При этом ЭЭД требует разрушения нормальной анатомии носовой полости, большого рабочего пространства, учитывая высокий риск ликвореи и кератопатии (из-за повреждения нерва крыловидного канала, особенно у пациентов с дооперационной нейропатией по V1) [19, 110].

Н.Н. Park с соавт. отмечают ряд факторов, при которых эндоскопический эндоназальный доступ (ЭЭД) может быть предпочтительным: солитарные опухоли, преимущественно с экстракраниальным компонентом; новообразования, исходящие из второй и третьей ветвей тройничного нерва; невриномы, прорастающие в орбиту, крылонебную или подвисочную ямки; смещение опухолью неизмененных волокон тройничного нерва вверх и латерально [110]. При этом S.M. Raza с соавт. отмечают, что при ТН с ростом в орбиту или ЗЧЯ, размером более 2,5 см в диаметре, а также при уже имеющейся нейропатии V1 предпочтение следует отдавать транскраниальным доступам [119].

Главной опасностью при эндоскопической эндоназальной хирургии при ТН является травматизация ВСА за счет ее непосредственной близости. Однако УЗ-лоцирование или использование безрамных навигационных систем для определения ее положения и хода позволяют избежать этого [6, 7].

1.6.2 Техника удаления

Техника удаления ТН в ЗЧЯ аналогична вестибулярным шванномам. Первым этапом проводится удаление внутрикапсулярной части в качестве декомпрессии. Это уменьшает травматизацию окружающих структур при манипуляции с опухолью, особенно III, IV, VI, VII и VIII черепных нервов, которые могут очень плотно прилегать к капсуле в ЗЧЯ. Внутрикапсулярную декомпрессию рекомендуется выполнять через небольшое отверстие в задней стенке капсулы для предотвращения попадания крови в субарахноидальное пространство [93]. Возможно частичное рассечение намета мозжечка при расположении опухоли в тенториальном отверстии [126].

При расположении опухоли в СЧЯ первым этапом также проводится внутрикапсулярная декомпрессия после рассечения ТМО и капсулы опухоли. Если имеется при этом небольшой участок опухоли в ЗЧЯ, его можно удалить через расширенную Меккелеву полость, а также можно рассечь намет для более радикальной резекции ТН [126]. При повреждении кавернозного синуса возникает кровотечение разной степени интенсивности, для остановки которого используются различные гемостатические средства [78, 126, 154].

Многие авторы считают, что обычно не все волокна тройничного нерва вовлечена в строму опухоли или разрушены ею. В большинстве случаев они просто сдавлены ТН и смещены. Аккуратная диссекция и минимальное использование коагуляции могут снизить вероятность нарастания после операции недостаточности тройничного нерва [53, 151, 161]. L.F. Zhou и A. Goel утверждают, что местом исходного роста ТН по типу «песочных часов» является место входа V нерва в Меккелеву полость [161, 52, 53].

ТН в СЧЯ показали лучшие послеоперационные результаты по поводу дисфункции тройничного нерва, чем опухоли, располагающиеся в ЗЧЯ. Предполагают, что повреждение преганглионарных волокон оказывает более критичное действие на работу V нерва, чем травма постганглионарных волокон [69].

1.6.3 Результаты хирургического лечения

Радикальность хирургического лечения достигает 100% согласно некоторым авторам [22, 40, 154]. При этом, в статьях, где количество прооперированных пациентов с ТН превышает 100 человек, процент тотальной резекции составил 77,5% у А.Н. Коновалов с соавт. и 75,2% у М. Wanibuchi с соавт. [78, 151].

Факторами, ограничивающими объем резекции, являются тесное прилегание опухоли к латеральной стенке кавернозного синуса (КС) или стволу головного мозга. Что может привести при агрессивных попытках удаления к повреждению кавернозного синуса, сонной артерии и отводящего нерва [53, 93]. Об инвазии ТН в кавернозный синус сообщали I.F. Pollack, T. Yasui, M. Sami, А.Н. Коновалов, O. Al-Mefty, R. Ramina, M. Li [22, 78, 86, 115, 118, 126, 154].

В свою очередь К. Yoshida и Т. Kawasee придерживаются мнения, что инвазия в кавернозный синус возможна только при повторном росте опухоли [157]. А. Goel в статье 2003 года показал, что ни у одного из 73 прооперированных пациентов не была обнаружена инвазия в кавернозный синус [53].

П.Л. Калинин и А.Н. Коновалов также утверждали, что не обнаружили инвазии ТН в кавернозный синус при латеральном расширенном трансфеноидальном эндоскопическом доступе (ЛРТЭД) [6,7]. А внутрикавернозная часть сонной артерии, черепные нервы и венозные лакуны синуса в свою очередь отделены от опухолевой ткани менингеально-периневральной прослойкой, защищающей их во время удаления [49, 52].

М. Wanibuchi с соавт. утверждают, что проникновение опухоли в кавернозный синус маловероятно, кроме случаев, когда ТН растет из первой периферической ветви, которая проходит в латеральной стенке кавернозного синуса [151].

Считается, что широкое операционное окно и тщательная резекция позволяют тотально убрать опухоль из кавернозного синуса [53, 115, 151]. Однако в некоторых случаях интраоперационная картина радикальной резекции не подтверждается на послеоперационных МРТ [78, 126].

Кистозное строение также способствует неполной резекции опухолевой

ткани за счет поглощения или очень плотного прилегания к сосудисто-нервным структурам [151].

Широкое распространение по основанию черепа также создает определенные трудности для радикального удаления. Если в СЧЯ опухоль располагается интердурально (между надкостничной ТМО и менингеальной ТМО) и, как правило, имеет четкую плоскость диссекции, то ТН в ЗЧЯ расположена субарахноидально и имеет выраженные арахноидальные сращения с окружающими нервами, сосудами, мозговым веществом [49, 78, 157]. А. Goel в статье 2010 года в свою очередь утверждает, что у 7 из 10 пациентов с опухолью в ЗЧЯ, ТН располагалась экстрадурально [52]. При этом наличие твердой мозговой оболочки вокруг опухоли спереди от ствола способствовало радикальному удалению.

О схожей ситуации сообщали П.Л. Калинин и А.Н. Коновалов: при ЛРТЭД удалось удалить оба опухолевых узла и в СЧЯ, и в ЗЧЯ, так как была обнаружена дуральная оболочка, отграничивающая опухоль от структур ЗЧЯ. Авторы предполагают, что такое возможно, когда изначально ТН растет в Меккелевой полости, а потом при увеличении в размерах выдавливается оттуда в ЗЧЯ за счет жесткости окружающих костных и дуральных структур [7].

М. Wanibuchi с соавт. ввели в 2012 году понятие VAFE-tumor - vascular, adherent, fibrous and had engulfed adjacent nerves and vessels – хорошо васкуляризованная опухоль, с тесным прилежанием к окружающим структурам, фиброзная и охватывающая соседние нервы и сосуды. Именно ТН с такими характеристиками труднее всего удалялись по мнению авторов [151].

Частота рецидивов в некоторых исследованиях достигает 60%, при этом в большинстве случаев не превышая 10%. Некоторые авторы считают, что неполностью удаленная невринома тройничного нерва имеет более высокие риски рецидива, чем, например, вестибулярная шваннома [51]. Частота рецидивов выше у ТН больших размеров, что вполне логично. Также отметим, что наиболее распространенным местом рецидивов является кавернозный синус, второе место - Меккелева полость [145].

Среди описанных в литературе осложнений встречаются: инфекционные осложнения, как местные, так и системные; развитие гидроцефалии, которая может осложнить течение периоперационного периода, что потребует установки либо наружного вентрикулярного дренажа, либо вентрикулоперитонеального шунта; кровотечения или ишемические нарушения; ликворея и т.д.

Процент летальных исходов с годами становится меньше (Приложение А). Если в 1988 году Р.С. McCormick сообщал о смерти 2 пациентов из 14 (14,3%), то с 2010 года летальность в опубликованных исследованиях не превышает обычно 2%.

Самыми трудными для тотальной резекции являются опухоли в СЧЯ за счет поражения кавернозного синуса и ТН с ростом в нескольких черепных ямках. Данные типы невринома (тип М и тип МР по классификации К. Yoshida и Т. Kawasee 1999 года) встречаются чаще остальных. Согласно литературным данным, радикальность хирургического лечения очень вариабельная и составляет от 36,4% до 100%, в среднем не превышая 75%. Учитывая высокие показатели рецидивирования и более агрессивное течение в сравнении с другими шванномами, хирургия не всегда является методом выбора в лечении пациентов с ТН.

1.7 Лучевое лечение

Хирургическая резекция опухоли долгое время являлась единственным способом лечения ТН. Однако начиная с 80-х годов прошлого столетия лучевое лечение стало постепенно занимать свое место в лечении таких пациентов.

Впервые лучевую терапию как метод лечения пациентов с ТН описал в 1988 году К.Е. Wallner et al. Облучению подверглись 6 пациентов с опухолями тройничного нерва, которые были до этого прооперированы: 1 пациент с почти тотальным удалением, 3 пациента с субтотальной резекцией и у 2-х пациентов была выполнена биопсия образования. В режиме классического фракционирования пациенты получили суммарную дозу от 49 до 54 Гр. Разовая очаговая доза составила от 1,6 до 1,8 Гр. Ни у одного пациента не зафиксировано осложнений

после лучевого лечения. Один пациент умер через 7 лет после первичной резекции от повторной операции по поводу рецидива ТН. Еще у одного пациента также зафиксирован рецидив ТН через 5 лет после первичной операции, однако пациенту не было проведено какое-то другое лечение [149].

Впервые о радиохирургии как о методе лучевого лечения ТН заговорил в 1999 году С.Ф. Huang с соавт. Автор описал данный метод лучевого лечения как малоинвазивную альтернативу хирургии при небольших симптоматических ТН, у пациентов с высокими рисками при микрохирургическом удалении, а также как метод лечения для пациентов с остаточными опухолями после хирургической резекции. Средняя доза, которую подвели к опухоли при лечении на аппарате Гамма-нож, составляла 15,2 Гр (от 12 до 20 Гр). Период наблюдения составил в среднем 44 месяца (от 8 до 116 месяцев). У 9 пациентов зафиксировали уменьшение объема опухоли (56%), у 7 пациентов остановку роста опухоли (44%). У 6 пациентов при контрольных МРТ был обнаружен центральный некроз опухоли, у 4 из этих пациентов в последствии было выявлено уменьшение размера опухоли. У одного пациента было обнаружено повышение сигнала в T2 режиме в стволе головного мозга, которое при длительном наблюдении оставалось бессимптомным [64].

Целью лучевого лечения является контроль роста, который достигается сочетанием непосредственного разрушения ДНК в клетках опухоли с их последующим апоптозом и отложенной облитерации внутриопухолевых сосудов. Реакция клеток зависит как от времени лучевого воздействия, так и от дозы [64]. Считается, что необратимое повреждение шванновских клеток происходит *in vitro* уже при однократном облучении в дозе 30 Гр [87].

С.Е. Champ с соавт. в 2012 сравнили результаты лечения пациентов с ТН с использованием стереотаксической радиохирургии (10 пациентов) и лучевой терапии в режиме классического фракционирования (13 пациентов). Медианное значение СОД при радиохирургии составило 13,75 Гр (12 – 15 Гр), при классическом фракционировании 50,4 Гр (49,8 – 50,4) с 1,8 Гр за фракцию. При классическом фракционировании в первые 3 месяца после лечения отмечена более

высокая токсичность по сравнению с группой радиохирургии (30,8% против 0%), которая требовала дополнительной стероидной или противоболевой терапии. Объем опухоли при облучении в режиме стандартного фракционирования был больше, чем при радиохирургии – в среднем 9,5 см³ и 4,8 см³ соответственно. При этом достигнутый контроль роста опухоли среди всех пациентов через 5 лет составил 94%: 100% при использовании классического фракционирования и 87,5% при стереотаксической радиохирургии (статистически значимого различия не выявлено) [31].

Согласно результатам мета-анализа 2021 года I. Rescu-Florianu с соавт. при использовании радиохирургии в лечении пациентов с ТН в среднем удается достичь контроля роста опухоли в 92,3% случаев, при этом в 62,7% случаев объем ТН уменьшается. Авторы отмечают ряд факторов, влияющих на лучший контроль роста: рост опухоли из тройничного узла и расположение в СЧЯ, рост из корешка тройничного нерва и отсутствие компрессии ствола головного мозга, женский пол, опухоль менее 5 см³, а по некоторым данным менее 8 см³. Клиническое ухудшение было зафиксировано у 10,7% пациентов с ТН после радиохирургии, а прогрессия опухоли у 9,4%. Самыми частыми осложнениями были псевдопрогрессия опухоли (с частотой от 2,2% до 37,5% согласно различным сериям пациентов), появление или ухудшение недостаточности V нерва (30%), увеличение кистозного компонента в опухоли (11%), нарастание болевого синдрома (10%), появление недостаточности других черепных нервов (8,6%), появление гидроцефалии (3,1%) [111].

В мировой литературе встречаются единичные упоминания о псевдопрогрессии после лучевого лечения ТН. Псевдопрогрессия - это увеличение размеров опухоли с изменением характера ее контрастирования на контрольных МРТ, которое может сопровождаться нарастанием неврологического дефицита. D.-W. Shin с соавт. в работе 2022 года описывают развитие данной реакции у 19 пациентов с ТН из 87 (22%), прошедших радиохирургическое лечение. Авторы указывают временной промежуток 5-20 месяцев как период возможного развития псевдопрогрессии [137]. Это обратимая реакция, вызванная некрозом центральной

части опухоли, и иногда сопровождаемая отеком прилегающей мозговой ткани. На данный момент различные авторы предлагают порой противоположные критерии для определения состояния опухоли – псевдопрогрессия это или продолженный рост.

Большая часть публикаций, посвященных лучевому лечению ТН, описывают преимущественно результаты радиохирургии небольших по размеру опухолей. В свою очередь опыт облучения невриноом тройничного нерва в режимах гипофракционирования или классического фракционирования представлен в единичных исследованиях и достаточно скудно отражает возможности данного вида лечения.

1.8 Комбинированное лечение

В русско- и англоязычной литературе мало исследований, посвященных комбинированному лечению пациентов с ТН. Данный подход подразумевает проведение первым этапом хирургического лечения, целью которого является удаление максимально возможного объема опухоли при сохранении качества жизни пациента, вторым этапом проводится лучевое лечение на остатки опухоли [100, 102, 110]. При этом в большинстве случаев такая комбинация не предполагается изначально, а является следствием невозможности тотального хирургического удаления в силу отсутствия четких границ между ТН и окружающими структурами, а также в случае вовлечения в строми опухоли магистральных сосудов. Комбинация хирургии и лучевого лечения при больших ТН позволяет максимально сохранить качество жизни пациента и при этом достичь контроля роста опухоли [102]. Прогрессия ТН после субтотальной резекции без адьювантного лечения может достигать от 12 до 35,7% [111].

В статье 2013 года Т. Hasegawa с соавт., описывая результаты радиохирургии пациентов с ТН, отмечают, что 19 пациентов из 53 предварительно прошли хирургическое лечение (36%). Однако результаты лучевого лечения в данном исследовании оценивались без выделения данной группы пациентов отдельно.

J. Ryu с соавт. в публикации 2018 года, описывая результаты радиохирургического лечения, включили в группу исследования 7 пациентов, предварительно прошедших хирургическое вмешательство в виде удаления ТН. При описании результатов облучения отдельно описана динамика неврологического статуса для пациентов без и с предварительной операцией. Однако статистически достоверных изменений в клинической картине в группе с предварительной хирургией не обнаружено.

Аналогичные упоминания о пациентах с предварительной операцией удаления встречаются во многих исследованиях, посвященных лучевому лечению ТН. При этом количество пациентов незначительное, а оценка результатов лечения проводится вместе с пациентами, которые прошли только облучение. В связи с этим полноценно и достоверно оценить результаты комбинирования хирургии и лучевого воздействия в лечении пациентов с ТН на основании данных литературы невозможно.

1.9 Наблюдение

Отдельных больших исследований, посвященных наблюдению пациентов с ТН без использования активных методов лечения, в литературе нет. Это вполне закономерно, так как частота встречаемости ТН достаточно невелика. Однако есть описания наблюдений с регулярным рентгенологическим контролем небольших групп пациентов с ТН. Например, S. Makarenko с соавт. в статье 2018 года сообщают о результатах наблюдения 8 пациентов с ТН. 6 пациентов имели опухоль, не превышающую 2 см в диаметре, у двух других ТН была размером от 2 до 3 и от 3 до 4 см в наибольшем измерении. У 7 из 8 опухоль была солидной структуры, у 5 из 8 располагалась преимущественно в ЗЧЯ. Только у одного пациента отмечена прогрессия опухоли через 4 года, потребовавшая хирургического лечения.

Авторы показали, что вероятность прогрессии опухоли составляет 11,1% с медианой наблюдения в 7,1 год (от 2 до 13,1 года). Поэтому выжидательная тактика с регулярным рентгенологическим контролем является важным инструментом в

ведении пациентов с небольшими и бессимптомными/малосимптомными ТН [91]. Аналогичной точки зрения придерживаются в своей статье Wanibuchi с соавт., которые отмечали также то, что у пациентов с малосимптомными опухолями после операции неврологический дефицит явно будет более выраженным, а гипестезия лица ухудшится до анестезии [151].

1.10 Функциональные исходы и качество жизни

Существует большое количество исследований, посвященных изучению качества жизни пациентов с опухолями основания черепа, в том числе с вестибулярными шванномами. Однако на сегодняшний момент встречаются единичные исследования качества жизни пациентов с ТН, прошедших хирургическое или лучевое лечение, а также находящихся под наблюдением.

S. Makarenko с соавт. в 2018 году воспользовались опросником SF-36 для оценки качества жизни пациентов с ТН после различных методов лечения. В исследование вошли 12 пациентов, прошедших хирургическое лечение, 4 пациента, прошедших лучевое лечение, и 8 пациентов, находящихся под наблюдением. Состояние оценивалось при обнаружении опухоли, через 6 недель после операции или облучения, а также через более чем 3 месяца после активного лечения или начала наблюдения.

Авторы описывают более низкие показатели качества жизни в группе хирургии до операции, которые в дальнейшем увеличиваются и сохраняются длительное время на одном уровне. Также улучшение как физического, так и душевного благополучия отмечается во всех трех группах пациентов с течением времени [91].

В связи с тем, что группы лечения включают небольшое количество пациентов, статистически достоверных различий в результатах анкетирования не обнаружено, и сравнить различные методы лечения невозможно.

M. Wanibuchi с соавт. в своем исследовании сообщали о результатах наблюдения за пациентами после лечения в течение некоторого временного периода - от 9 месяцев до 9 лет (средний период наблюдения 4,2 года после операции). Функциональные исходы классифицировались следующим образом:

отличный, если пациент полностью возобновлял свою активность в обществе; хороший, если пациент мог жить независимо и не нуждался в помощи. В 92,4% исход был отличным (97 пациентов), у 7,6% пациентов с ТН (8 пациентов) функциональный исход после операции был определен как хороший [151].

1.11 Степень разработанности темы

В имеющихся литературных данных вопрос о выборе метода лечения в каждом конкретном случае остается открытым. Не уточнены и не обоснованы критерии этого выбора, способствующие достижению лучшего результата в лечении пациентов с ТН, основанные на топографо-анатомических особенностях опухоли и комплексе неврологических нарушений и соматических параметров. Отсутствие четких сформулированных показаний к выбору метода лечения пациентов с ТН, сравнительных данных результатов лечения после разных методов терапии, обуславливает необходимость обоснования выбора тактики лечения и создает предпосылки для настоящего исследования.

Поэтому, основываясь на данных отечественной и зарубежной литературы, актуальность проблемы лечения пациентов с ТН очевидна. Основными лечебными пособиями у пациентов с ТН являются хирургическое и лучевое лечение, в отдельных случаях - клиническое наблюдение пациентов с регулярным рентгенологическим контролем. Вопросы, связанные с использованием комбинированного лечения, ключевыми из которых являются цель, время и объем каждого из компонентов (хирургия, облучение), остаются недостаточно исследованными.

Глава 2 Материалы и методы

2.1 Характеристика клинического материала

В настоящей работе представлен анализ данных 150 пациентов с ТН. Пациенты, вошедшие в данное исследование, проходили первый этап своего лечения или наблюдались на базе НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко в период с 2010 по 2023 год. Соотношение мужчин и женщин в настоящем исследовании составляет 30% к 70% или 1:2,3 соответственно (Рисунок 1).



Рисунок 1 – Распределение пациентов по полу

Возраст пациентов варьировал от 18 до 80 лет, медиана 45,7 (34,5; 54,6) лет: от 18 до 30 – 27 пациентов (18%), от 31 до 40 – 29 пациентов (19,3%), от 41 до 50 – 37 пациентов (24,7%), от 51 до 60 – 33 пациента (22%), от 61 до 70 – 19 пациентов (12,7%), от 71 до 80 – 5 пациентов (3,3%) (Рисунок 2).

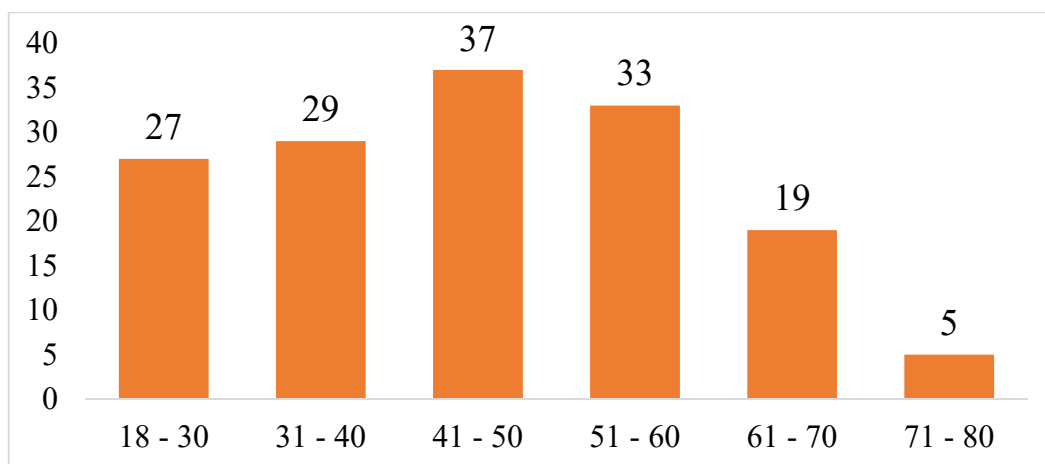


Рисунок 2 – Количество пациентов в каждой возрастной группе

Критерии включения в настоящем исследовании были следующие:

- 1) Возраст пациента старше 18 лет;
- 2) Пациенты с невриномами тройничного нерва, находящиеся под наблюдением или подвергшиеся первичному хирургическому, лучевому или комбинированному методам лечения в НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко в период с 2010 по 2023 годы.

Критерии исключения в настоящем исследовании были следующие:

- 1) Пациенты с нейрофиброматозом;
- 2) Первичное лечение проведено за пределами НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко;
- 3) Локализация опухоли только в пределах периферических ветвей тройничного нерва экстракраниально;
- 4) Индекс по шкале Карновского менее 40 баллов.

Для классификации ТН используется классификация К. Yoshida и Т. Kawase 1999 года (Рисунок 3).

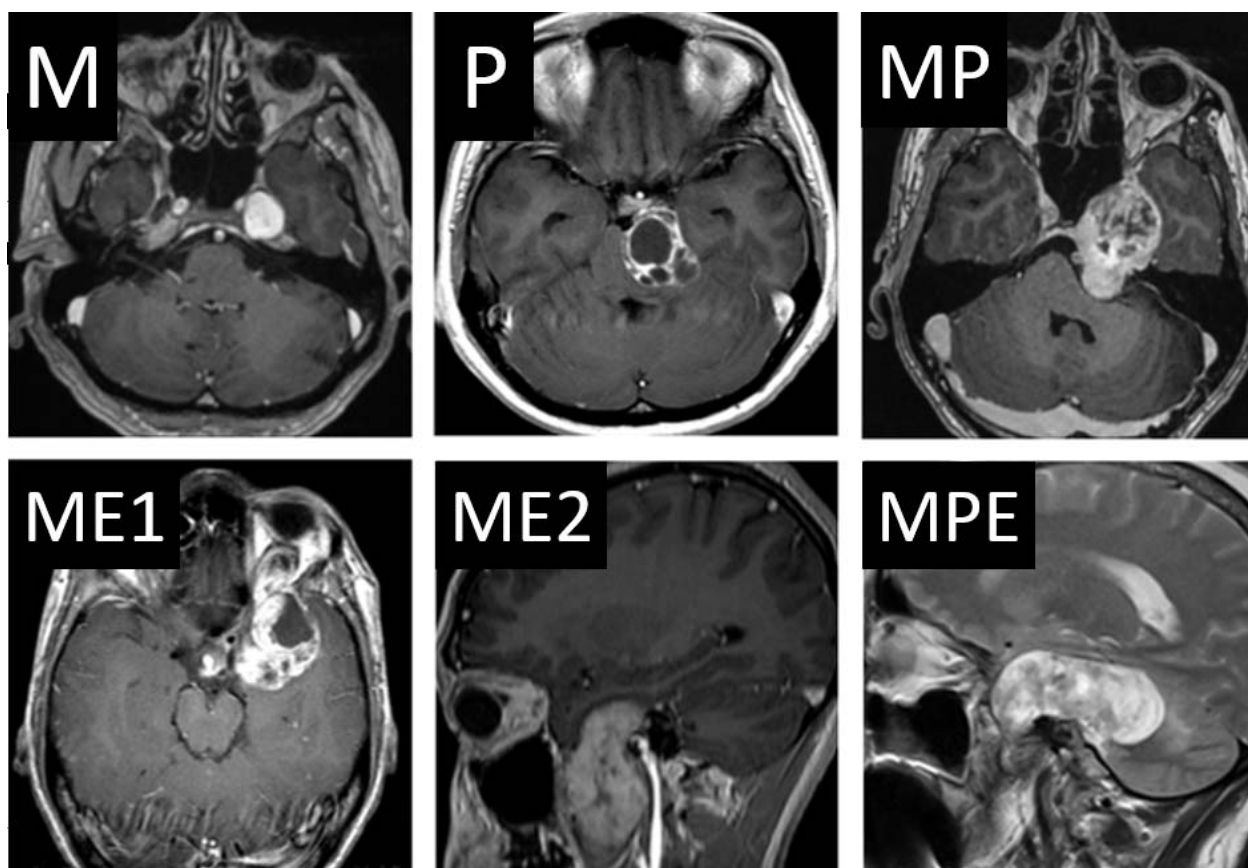


Рисунок 3 – Классификация ТН К. Yoshida и Т. Kawase 1999 года – визуализация с помощью МРТ: тип М – рост в СЧЯ; тип Р – рост в ЗЧЯ; тип МР – рост в СЧЯ и ЗЧЯ; тип МЕ1 – рост в СЧЯ и по ходу первой периферической ветви; тип МЕ2 – рост в СЧЯ и по ходу второй и/или третьей периферическим ветвям; тип МРЕ – рост в СЧЯ, ЗЧЯ и по ходу периферических ветвей

Пациенты были распределены по топографо-анатомическим особенностям опухоли в нашем исследовании следующим образом (Рисунок 4): тип М – 49 пациентов (32,7%), тип Р – 23 пациента (15,3%), тип МР – 59 пациентов (39,3%), тип МЕ1 – 2 пациента (1,3%), тип МЕ2 – 5 пациентов (3,3%), тип МРЕ – 12 пациентов (8,0%).

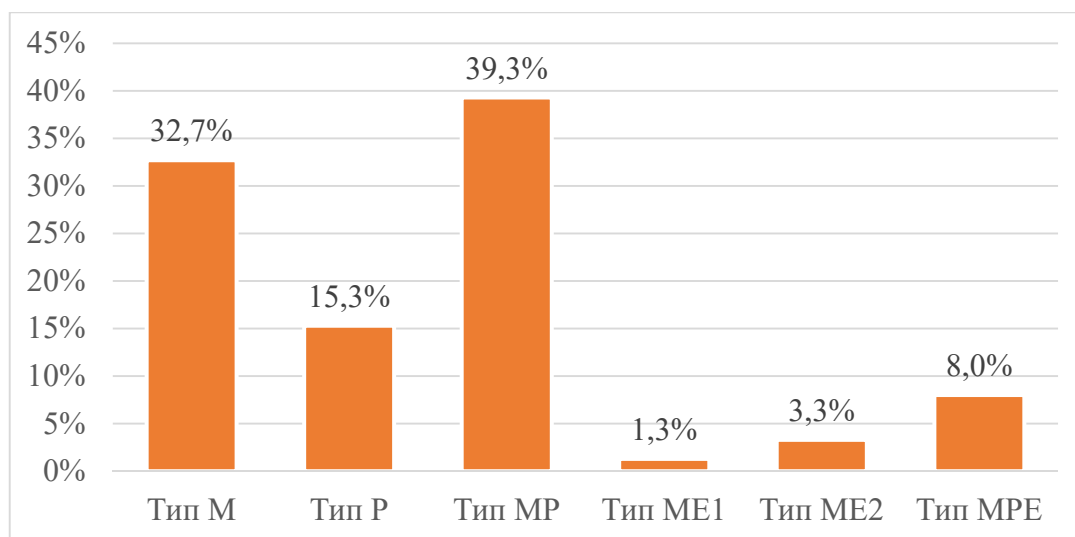


Рисунок 4 – Распределение пациентов согласно топографо-анатомической классификации К. Yoshida и Т. Kawase 1999 года

У 74 пациентов ТН располагалась слева (49,3%), у 76 пациентов – справа (50,7%).

Медианна временного промежутка от момента проведения первого МРТ или КТ и обнаружения опухоли до начала какого-либо лечения составила 3 (2; 7) месяца.

У 55 пациентов были выявлены сопутствующие заболевания (39%): артериальная гипертензия у 24 пациентов (17%), сахарный диабет у 5 пациентов (3,5%), другая патология эндокринной системы у 15 пациентов (10,6%), онкология у 7 пациентов (5,0%), гемотрансмиссивные инфекции у 3 пациентов (2,1%), прочие заболевания у 29 пациентов (19,9%).

Все пациенты на догоспитальном этапе проходили стандартный комплекс обследований, который включал оценку соматического и неврологического статусов, консультации нейроофтальмолога и оториноларинголога, лабораторные исследования, а также нейровизуализационные методы (МРТ головного мозга и/или СКТ головы с контрастным усилением, СКТ-Перфузия). Для оценки соматического статуса пациенты также проходили электрокардиографию, эхокардиографию, ультразвуковое исследование вен нижних конечностей,

рентгенографию или СКТ органов грудной клетки. При необходимости требовались консультации профильных специалистов и дополнительные исследования для оценки степени компенсации имеющихся у пациентов сопутствующих заболеваний.

Из 150 пациентов, вошедших в данное исследование, были выделены три группы лечения. К группе хирургического лечения отнесены пациенты, которые прошли одно оперативное вмешательство в виде удаления опухоли – 44 пациента. Лучевое лечение подразумевает проведение облучения без предшествующего или последующего хирургического вмешательства или повторной лучевой терапии – 36 пациентов. Пациенты группы комбинированного лечения (30 пациентов) прошли два этапа лечения: первым – операция удаления, вторым – облучение. В таблице 2 представлены основные характеристики пациентов, вошедших в данные группы лечения.

Таблица 2 – Основные характеристики пациентов в группах хирургического, лучевого и комбинированного лечения

		Хирургическое лечение	Лучевое лечение	Комбинированное лечение	p-value
Количество пациентов		44	36	30	
Пол	Женский	36 (81,8%)	24 (66,7%)	22 (73,3%)	0,297
	Мужской	8 (18,2%)	12 (33,3%)	8 (26,7%)	
Возраст, медиана, годы		50 (38,9; 56,9)	49,5 (41,9; 59,6)	41,2 (37; 52,4)	0,115
Классификация по расположению	Тип М	12 (27,3%)	26 (72,2%)	3 (10,0%)	< 0,001
	Тип Р	13 (29,5%)	1 (2,8%)	3 (10,0%)	
	Тип МР	12 (27,3%)	5 (13,9%)	21 (70,0%)	
	Тип МЕ1	1 (2,3%)	-	-	
	Тип МЕ2	1 (2,3%)	3 (8,3%)	1 (3,3%)	
	Тип МРЕ	5 (11,4%)	1 (2,8%)	2 (6,7%)	
Сторона опухоли	Правая	23 (52,3%)	18 (50,0%)	15 (50,0%)	0,973
	Левая	21 (47,7%)	18 (50,0%)	15 (50,0%)	
Сопутствующие заболевания		18 (43,9%)	13 (40,6%)	12 (40,0%)	0,936

Группы пациентов, представленных в таблице 2, отличаются распространением опухоли по основанию черепа ($p < 0,001$), что вполне

закономерно, так как особенности роста ТН являются одним из критериев выбора метода лечения.

Отдельно выделена и описана группа из 19 пациентов, которые находились под наблюдением при первичном выявлении ТН.

Не включенные в основные группы пациенты проходили многоэтапное лечение по поводу ТН в различных комбинациях хирургии и облучения, не подходящих под критерии выделенных основных трех групп данного исследования: двухэтапное хирургическое лечение, трехэтапное комбинированное лечение в виде двухэтапной хирургии с последующим облучением, пациенты с вентрикулоперитонеальным шунтированием в качестве первого этапа лечения и т.д. Данные этих пациентов использованы для оценки неврологической картины пациентов с ТН, данных нейровизуализации, расчета показателей беспрогрессивной и бессобытийной выживаемости.

2.2 Неврологическая симптоматика

Клиническую картину до начала лечения удалось оценить у 137 пациентов с ТН. Самым частым проявлением ТН была недостаточность чувствительной порции тройничного нерва (101 пациента, 73,7%). Она проявлялась гипестезией (74 пациента, 54%), снижением роговичного рефлекса (72 пациента, 52,6%), нейропатической (14 пациентов, 10,2%) и невралгической болью (6 пациентов, 4,4%), а также парестезиями (12 пациентов, 8,8%). При этом недостаточность двигательной порции была обнаружена у 8 пациентов (5,8%). Общемозговая симптоматика и мозжечковые нарушения являлись вторыми по частоте встречаемости симптомами ТН (71 пациент, 51,8%).

Графическое представление данных неврологического статуса пациентов с ТН до лечения представлены на рисунке 5.



Рисунок 5 – Неврологический статус пациентов с ТН до лечения

Среди черепных нервов помимо недостаточности тройничного чаще остальных обнаруживались поражение отводящего нерва (41 пациент, 29,9%), вестибуло-кохлеарного (26 пациентов, 19%), а также лицевого (16 пациентов, 11,7%). Недостаточность VII пары черепных нервов проявлялась как в виде периферического пареза (15 пациентов, 11%), так и в виде гемифациального спазма (1 пациент, 0,7%).

Глазодвигательные нарушения возникали также за счет поражения III и IV пар черепных нервов (7 пациентов, 5,1%, и 1 пациент, 0,7%, соответственно).

Недостаточность функции каудальной группы нервов, которая проявляется затруднением глотания твердой и/или жидкой пищи, осиплостью голоса, затруднением произношения некоторых звуков, снижением силы мышц верхнего плечевого пояса, встречалась достаточно редко. IX нерв был поражен у 11

пациентов (8%). Недостаточность X нерва выявлена у 6 пациентов (4,4%). XII черепной нерв был поражен у 3 пациентов (2,2%).

Нистагм в качестве вторично-стволовых нарушений был обнаружен у 43 пациентов (31,4%).

До активного лечения ни у одного пациента не были обнаружены в анамнезе эпилептические приступы, у 2 пациентов были выявлены афатические нарушения (1,5%).

Элементы триады Хакима-Адамса также встречались у пациентов с ТН. При этом нарушение мочеиспускания не было обнаружено, шаркающая походка была обнаружена у 4 пациентов (2,9%), нарушения памяти у 3 пациентов (2,2%).

При офтальмологическом осмотре выявлялись застойные диски зрительных нервов (13 пациентов, 9,9%) как проявление внутричерепной гипертензии.

Функциональный статус пациентов до лечения оценивался также по шкале Карновского. Пациенты с индексом Карновского ниже 40 баллов не вошли в серию. Функциональный статус 100 баллов не имел ни один пациент.

Состояние, соответствующее 80 баллам по шкале Карновского было у 42,3%, 90 баллам – 36,5%, 70 баллам – 14,6%, 60 баллам – 2,9%, 50 баллам – 2,2%, 40 баллам – 1,5% (Рисунок 6).

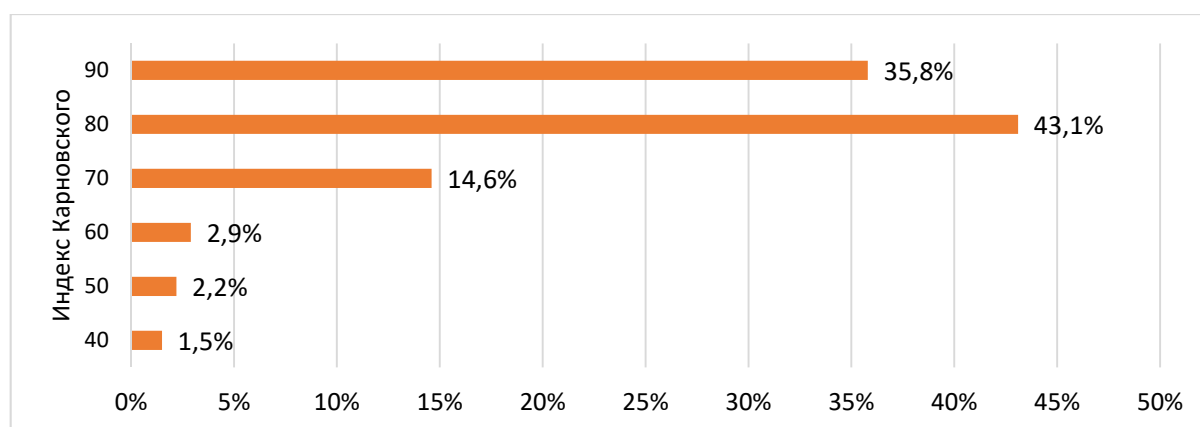


Рисунок 6 – Функциональный статус пациентов с ТН до лечения по шкале Карновского

Наиболее частыми симптомами при поступлении в стационар для оперативного вмешательства в группе пациентов, прошедших хирургическое лечение, были проявления недостаточности чувствительной порции тройничного нерва (75% пациентов): снижение роговичного рефлекса - у 25 пациентов (56,8%), гипестезия - у 24 (54,5%), нейропатическая боль - у 3 (6,8%), парестезии - у 2 (4,5%), невралгическая боль - у 1 (2,3%). Также чаще остальных встречались общемозговые симптомы – 63,6%, мозжечковые нарушения – 61,4%, нистагм – 34,1%. Данные о неврологическом статусе пациентов с ТН в группе хирургического лечения до операции представлены на рисунке 7.

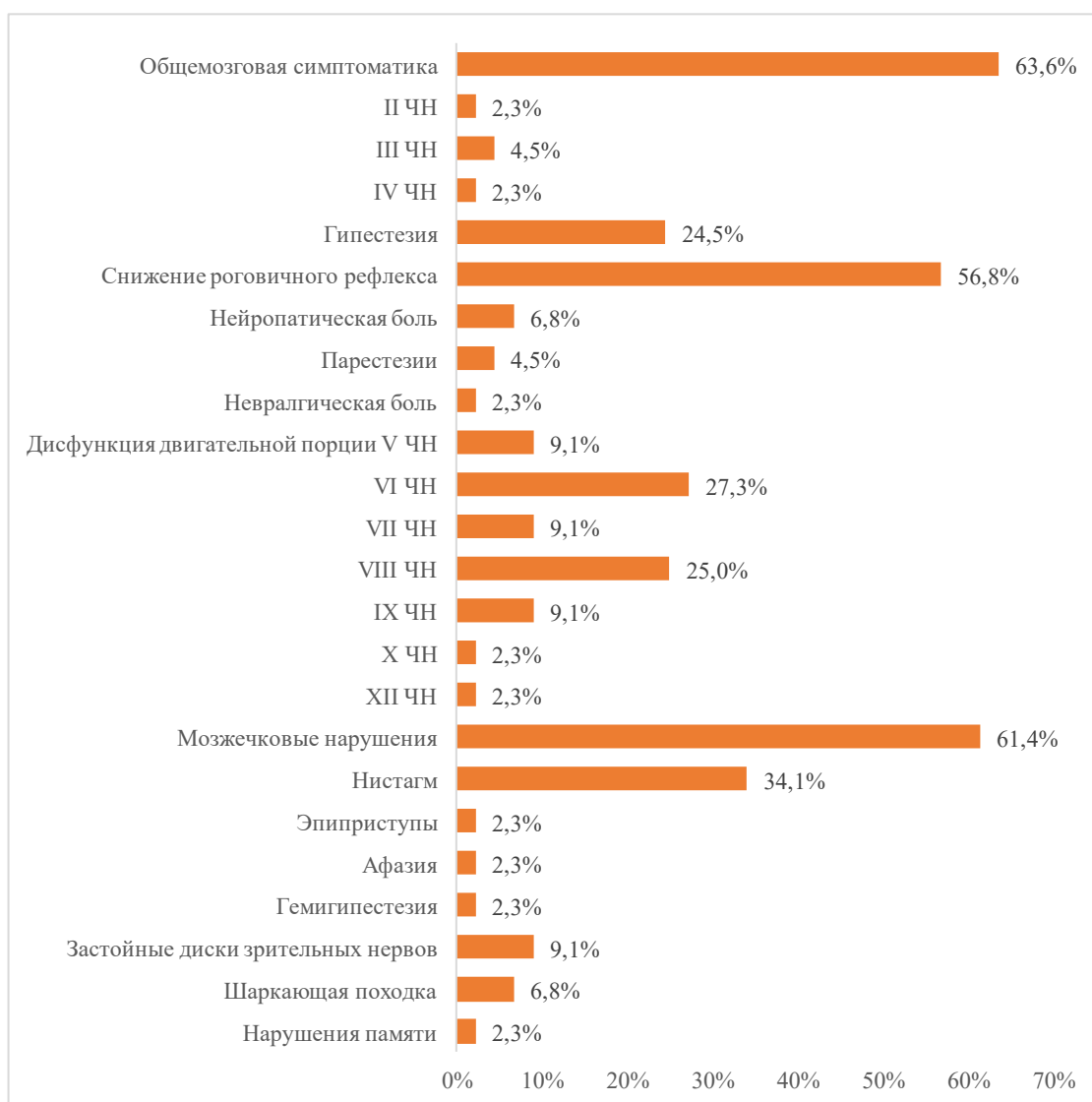


Рисунок 7 – Неврологический статус пациентов с ТН в группе хирургического лечения до операции

Наиболее частыми симптомами в группе пациентов, прошедших лучевое лечение, были проявления недостаточности чувствительной порции тройничного нерва (77,8% пациентов): гипестезия у 16 пациентов (44,4%), снижение роговичного рефлекса у 12 (33,3%), нейропатическая боль у 6 пациентов (16,7%), парестезии у 6 пациентов (16,7%), невралгическая боль у 5 пациентов (13,9%). Также довольно часто встречались общемозговые симптомы – 41,7%, мозжечковые нарушения – 25,0%, недостаточность отводящего нерва – 22,2%. Данные о неврологическом статусе пациентов с ТН в группе лучевого лечения до начала терапии представлены на рисунке 8.

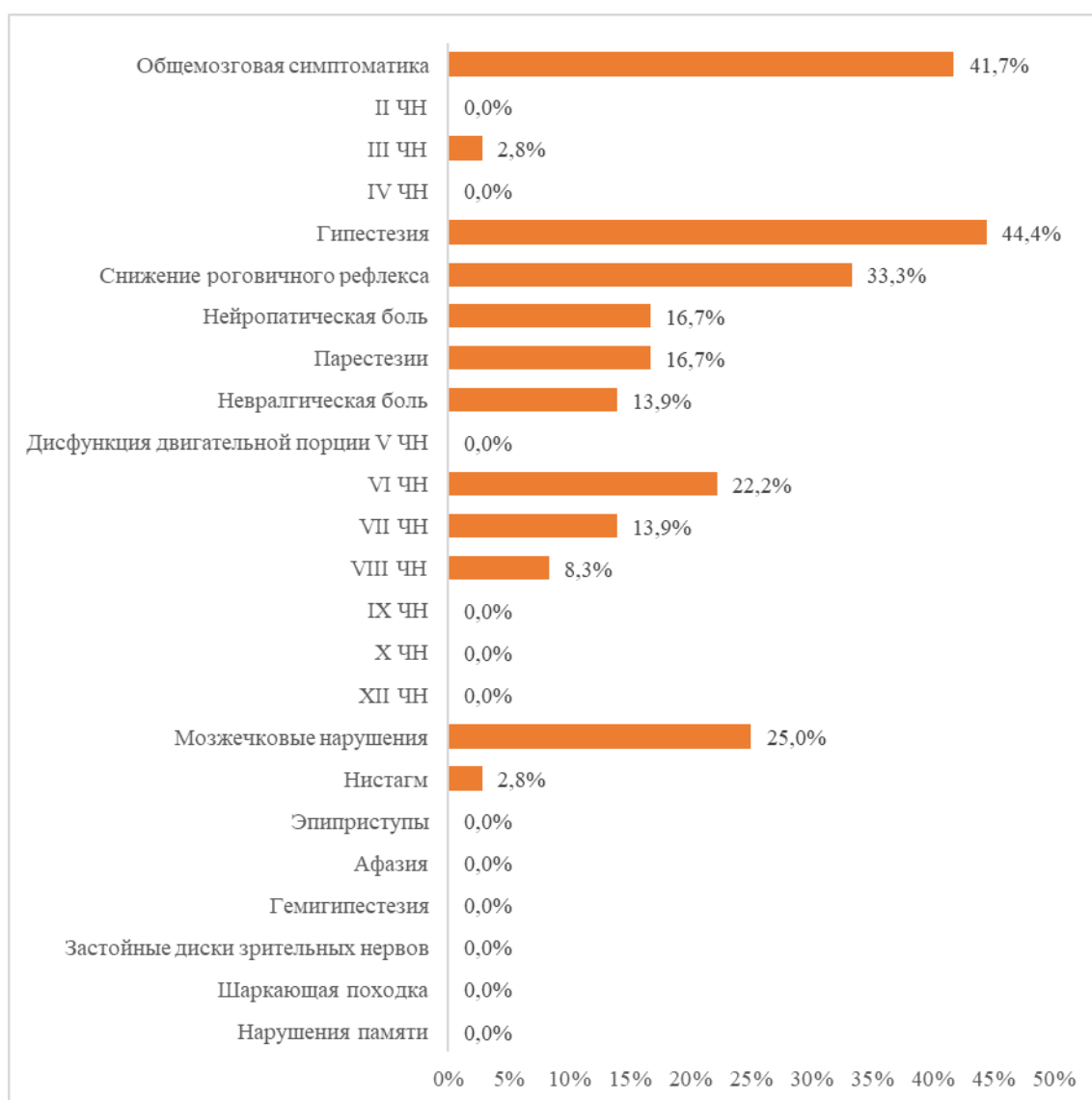


Рисунок 8 – Неврологический статус пациентов с ТН в группе лучевого лечения до начала терапии

Наиболее частыми симптомами при поступлении в стационар для проведения первого этапа в виде оперативного вмешательства в группе пациентов, прошедших комбинированное лечение, были проявления недостаточности чувствительной порции тройничного нерва (66,7%, 20 пациентов): снижение роговичного рефлекса - у 16 пациентов (53,3%), гипестезия - у 15 (50%), парестезии - у 2 (6,7%), нейропатическая боль - у 1 (3,3%). Также встречались мозжечковые нарушения – 66,7%, нистагм – 50%, общемозговые симптомы – 40%. Данные о неврологическом статусе пациентов с ТН в группе комбинированного лечения до начала терапии представлены на рисунке 9.

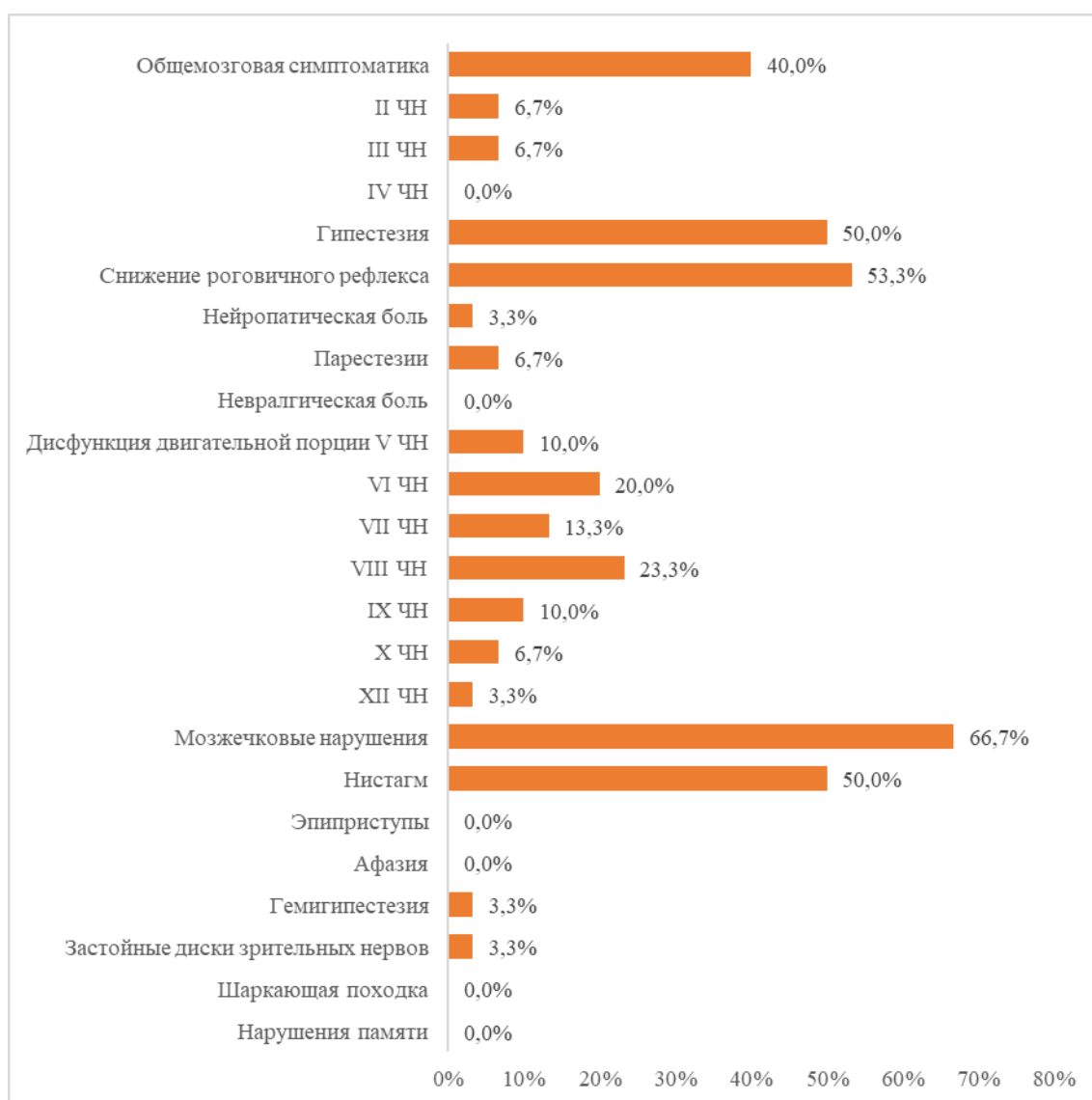


Рисунок 9 – Неврологический статус пациентов с ТН в группе комбинированного лечения до начала терапии

При сравнении неврологического статуса пациентов с ТН в группах хирургического, лучевого и комбинированного методов лечения выявлено статистически достоверное различие в наличии и выраженности общемозговой симптоматики ($p\text{-value} = 0,021$), недостаточности VIII черепного нерва ($p\text{-value} = 0,042$), мозжечковых нарушений ($p\text{-value} < 0,001$) и нистагма ($p\text{-value} < 0,001$) (Рисунок 10).

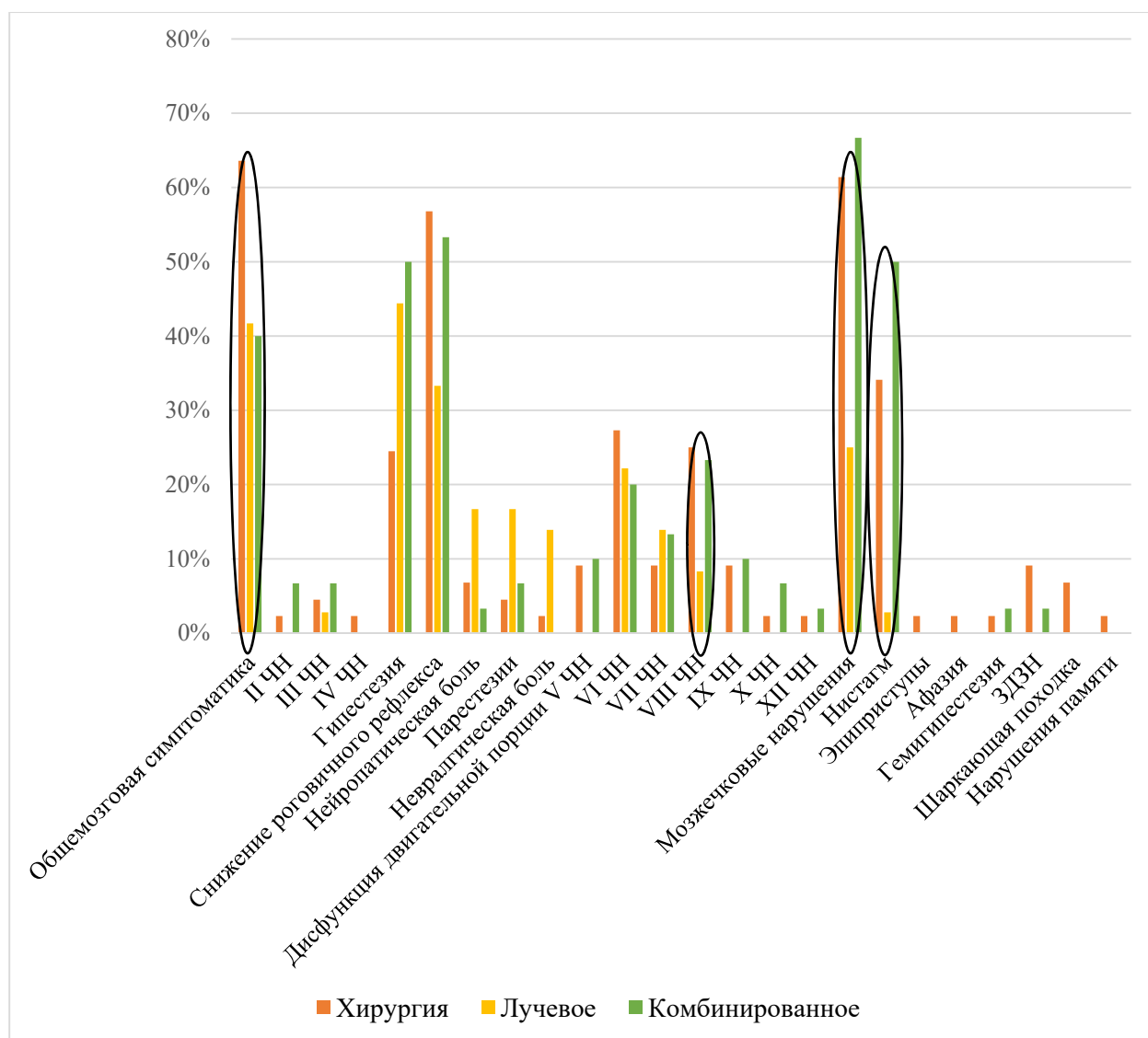


Рисунок 10 – Неврологический статус пациентов с ТН в группах хирургического, лучевого и комбинированного лечения до начала лечения

Перед операцией состояние пациентов оценивалось по шкале Карновского (Приложение Б): 50 баллов – 2 пациента (4,5%), 60 баллов – 1 пациент (2,3%), 70

баллов – 7 пациентов (15,9%), 80 баллов – 16 пациентов (36,4%), 90 баллов – 18 пациентов (40,9%) (рисунок 11).

Перед облучением состояние пациентов оценивалось по шкале Карновского: 60 баллов – 1 пациент (2,8%), 70 баллов – 3 пациента (8,3%), 80 баллов – 16 пациентов (44,4%), 90 баллов – 16 пациентов (44,4%) (рисунок 11).

Перед операцией в качестве первого этапа комбинированного лечения состояние пациентов также оценивалось по шкале Карновского: 70 баллов – 8 пациентов (26,7%), 80 баллов – 14 пациентов (46,7%), 90 баллов – 8 пациентов (26,7%) (Рисунок 11).

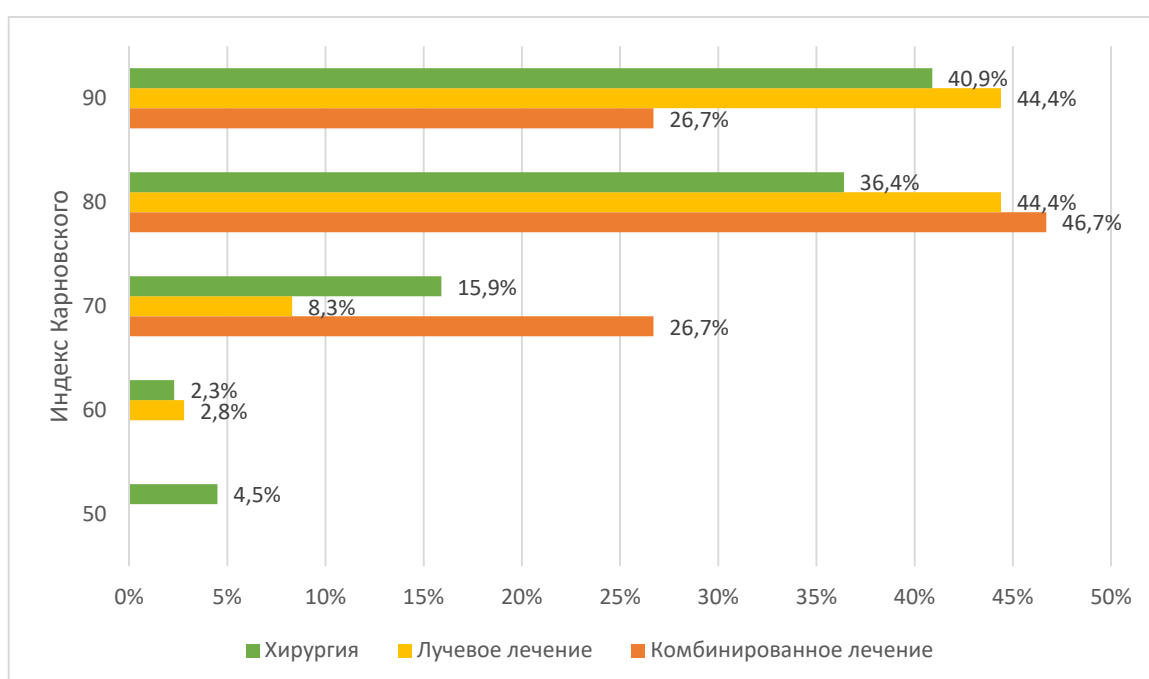


Рисунок 11 – Индекс Карновского пациентов с ТН на начало хирургического, лучевого и комбинированного лечения

Пациенты в группе лучевого лечения характеризовались менее выраженным неврологическим дефицитом, а в группе комбинированного лечения на начало лечения более низкими показателями по шкале Карновского. В группе лучевого лечения чаще выявлялись парестезии и болевые ощущения в лице. Пациенты, прошедшие хирургическое лечение, реже страдали гипестезией лица по сравнению с пациентами группы комбинированного лечения, несмотря на сопоставимую частоту сниженного роговичного рефлекса, а также чаще предъявляли жалобы

общемозгового характера.

При выборе метода лечения большое внимание уделяется оценке клинической картины. Симптоматика, вызванная воздействием на структуры ЗЧЯ, является весомой при определении тактики, так как свидетельствует о компрессии ствола мозга, мозжечка и поражении черепных нервов. При наличии выраженной общемозговой симптоматики выбор делается в пользу проведения оперативного вмешательства.

2.3 Данные нейровизуализации

Всем пациентам проводилось МРТ головного мозга с и без контрастного усиления в трех проекциях: аксиальная, фронтальная и сагиттальная. В обязательном порядке производились оценка строения опухоли и измерение ее размеров. В случае расположения в нескольких черепных ямках, каждый опухолевый узел измерялся отдельно. Объем опухоли вычислялся по формуле эллипсоида – $4/3\pi abc$, где a, b, c радиусы.

Строение опухоли оценивалось либо как солидное, либо как смешанное при наличии кистозных компонентов в опухоли. В ЗЧЯ опухоль имела солидное строение в 43,2%, смешанное в 56,8%. В СЧЯ кисты в ТН встречались реже: солидное строение – 67,9%, смешанное – 32,1% (Рисунок 12).

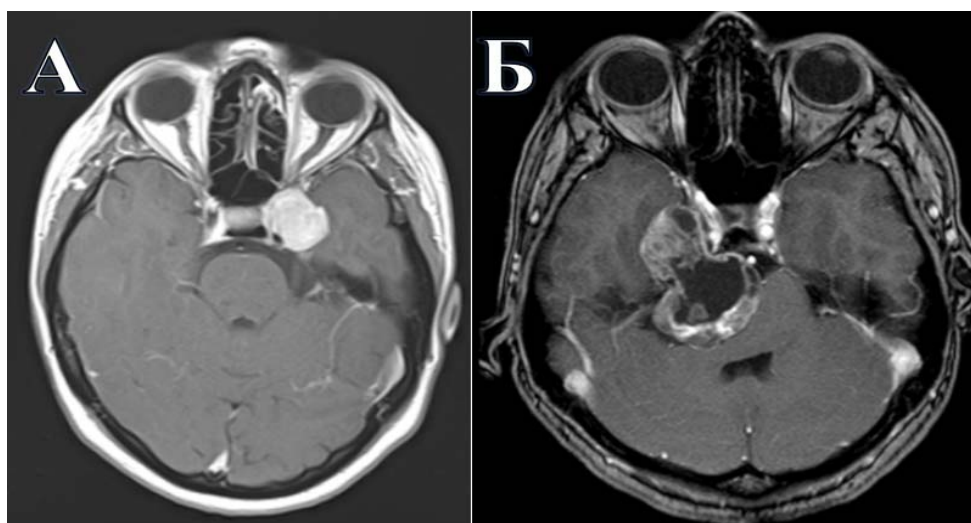


Рисунок 12 – А – невринома с солидным строением, Б – невринома со смешанным строением

Медианные значения размеров опухоли в СЧЯ: аксиальный – 2,16 (1,73; 2,80) см, фронтальный – 2,00 (1,64; 2,50) см, сагиттальный – 2,09 (1,55; 2,49) см. Медиана объема опухоли в СЧЯ – 5,17 (2,52; 8,91) см³, при этом медиана объема солидной части – 4,31 (2,15; 8,61) см³, а кистозной – 21,46 (0,46; 2,17) см³. Доля кистозной части в структуре опухоли СЧЯ составила 26,70 (7,80; 41,34) %.

Медианные значения размеров опухоли в ЗЧЯ: аксиальный – 2,71 (1,66; 3,17) см, фронтальный – 2,54 (1,52; 3,09) см, сагиттальный – 2,20 (1,09; 2,73) см. Медиана объема опухоли в ЗЧЯ – 9,83 (1,43; 13,63) см³, при этом средний объем солидной части – 4,77 (0,98; 11,16) см³, а кистозной – 3,55 (1,75; 6,57) см³. Доля кистозной части в структуре опухоли ЗЧЯ составила 44,63 (29,67; 71,79) %.

Медиана объема опухоли в подвисочной ямке составила 1,16 (0,95; 3,09) см³. МРТ только одного пациента с опухолью, растущей в крылонебную ямку, удалось проанализировать. Объем опухоли составил 17,84 см³. Также МРТ только одного пациента с опухолью в глазнице было предоставлено. Объем опухоли составил 2,15 см³. Медиана общего объема ТН составила 9,23 (5,30; 15,95) см³.

Признаки гидроцефалии были обнаружены у 7 пациентов (11,3%), при этом у 6 она имела обструктивный характер (9,7%). У 5 пациентов был обнаружен перивентрикулярный отек (8,1%) (Рисунок 13).

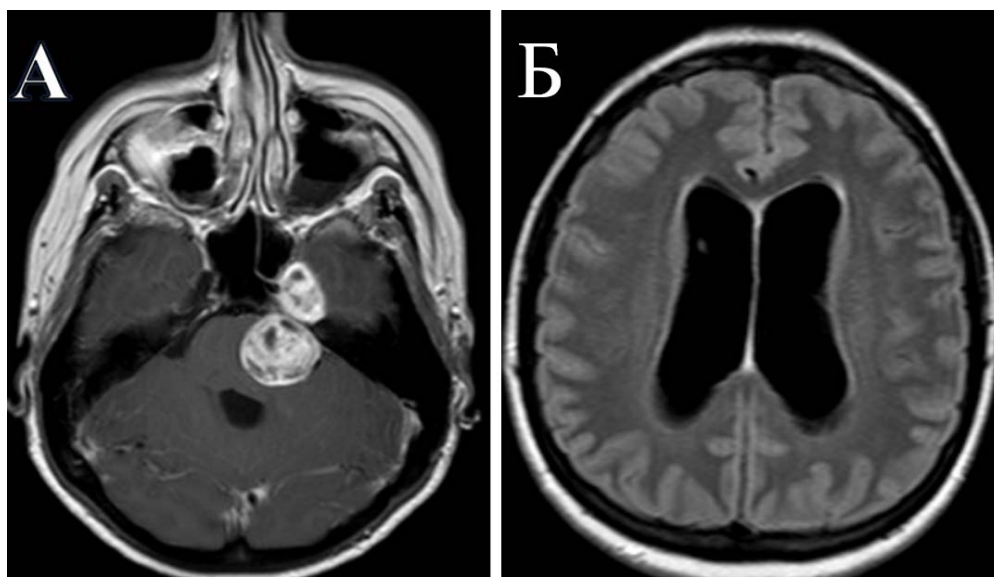


Рисунок 13 – МРТ пациента с невриномой типа МР и гидроцефалией: А – расширенный IV желудочек, Б – расширенные боковые желудочки

Компрессия ствола была обнаружена у 32 пациентов из 37 с опухолью в ЗЧЯ (86,5%): без деформации IV желудочка – 6 пациентов с компрессией ствола (16,2%), с деформацией - 26 пациентов (70,3%). Односторонний отек ствола головного мозга на МРТ определялся у 5 пациентов из 37 (13,5%), у 1 пациента отек распространялся за среднюю линию (2,7%), у 31 пациента не было отека (83,8%). Гетерогенное контрастирование опухоли в ЗЧЯ было выявлено у 25 пациентов (67,6%).

Оценивалось взаимоотношение опухоли с позвоночной артерией: не прилежит – 28 пациентов (75,7%), прилежит – 8 (21,6%), включает – 1 (2,7%).

Оценивалось взаимоотношение опухоли с базилярной артерией: не прилежит – 18 пациентов (48,6%), прилежит – 16 (43,2%), включает – 2 (5,4%), смещает – 1 (2,7%) (Рисунок 14).

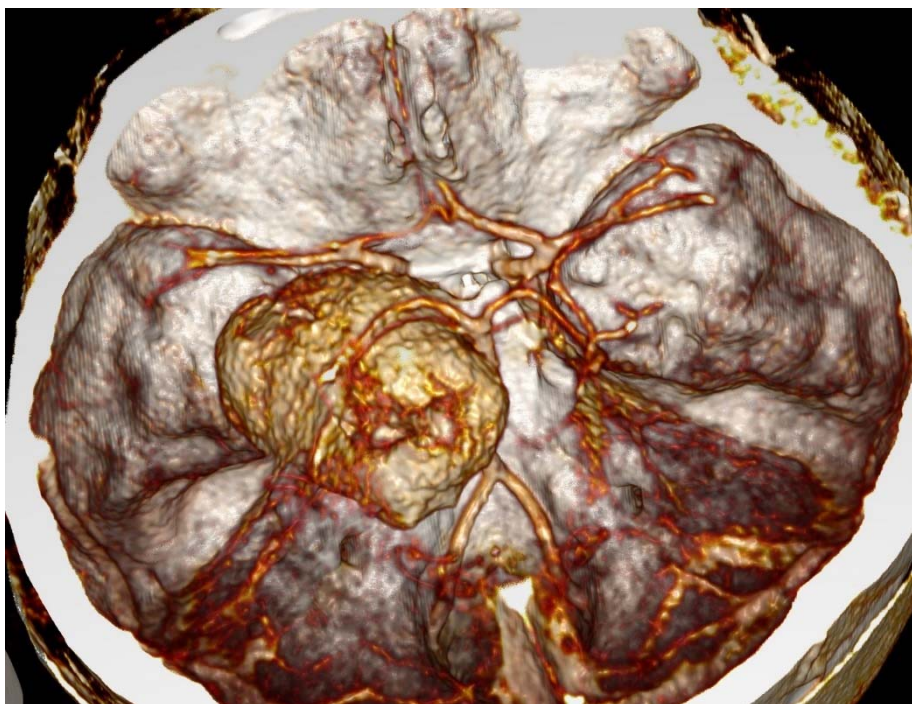


Рисунок 14 – СКТ-ангиография пациента с гигантской невриномой тройничного узла и корешка тройничного нерва

Ни у одного из пациентов с опухолью в СЧЯ не был обнаружен отек окружающих мозговых структур. При этом у 26 пациентов из 56 с опухолью в СЧЯ были выявлены признаки гетерогенного контрастирования ТН (41,1%). Также

оценивалось взаимоотношение опухоли с кавернозной частью внутренней сонной артерии: опухоль включала ВСА у 10 пациентов (17,9%), край опухоли располагался медиальнее ВСА у 6 пациентов (10,7%), у 40 пациентов ВСА шла медиальнее опухоли (71,4%).

Данные КТ головы до начала лечения или наблюдения удалось оценить у 43 пациентов. Расширение верхней глазничной щели обнаружено у 2 пациентов (4,7%), расширение круглого отверстия – у 4 (9,3%), расширение овального отверстия – у 11 (25,6%). У 42 из 43 пациентов клиновидная пазуха была пневматизированная (97,7%). Разрушение пирамиды височной кости выявлено у 36 пациентов с ТН (83,7%), разрушение клиновидной кости также у 36 пациентов (83,7%), отдельно оценивалось разрушение ската затылочной кости – было обнаружено у 24 пациентов (55,8%) (Рисунок 15).

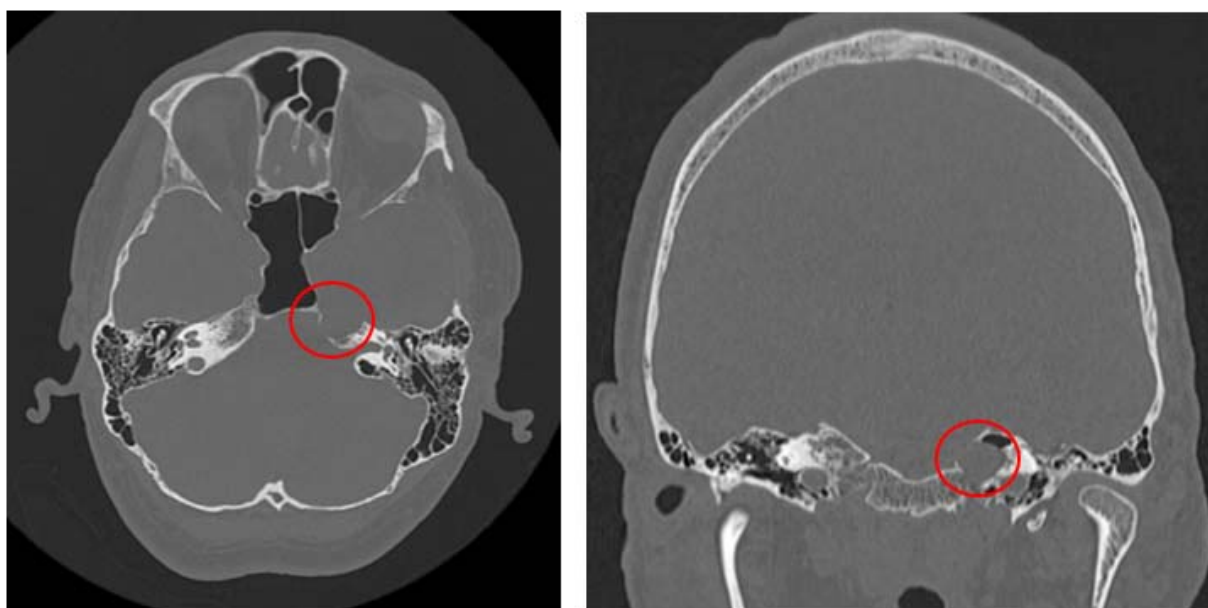


Рисунок 15 – Признаки разрушения пирамиды височной кости в области тригеминального отверстия

У 14 пациентов до начала лечения или наблюдения была проведена СКТ-перфузия головы. СВV (объем кровотока в опухоли) – 2,15 (1,54; 3,09) мл/100г, СВF (линейная скорость кровотока в опухоли) – 21,24 (19,23; 36,01) мл/100г/мин, МТТ (среднее время транзита) – 7,80 (6,45; 8,80) с, PS (проницаемость сосудов) – 7,90 (4,55; 14,98).

Основные данные нейровизуализации пациентов 3-х групп лечения представлены в таблице 3.

Таблица 3 – Основные данные нейровизуализации пациентов 3-х групп лечения

		Хирургическое лечение	Лучевое лечение	Комбинированное лечение	p-value
Объем всей опухоли, медиана, см ³		16,17 (13,32; 26,68)	3,70 (2,15; 7,88)	10,04 (7,51; 16,78)	<0,001
Размеры опухоли в СЧЯ, медиана, см	Фронтальный	2,06 (1,87; 2,42)	1,85 (1,52; 2,18)	1,91 (1,78; 2,29)	0,779
	Аксиальный	2,29 (2,10; 2,87)	1,9 (1,62; 2,74)	2,13 (1,91; 2,47)	0,425
	Сагиттальный	2,15 (1,71; 2,41)	1,8 (1,48; 2,38)	2,0 (1,69; 2,19)	0,917
Объем опухоли в СЧЯ, медиана, см ³		6,61 (4,86; 9,83)	3,34 (1,81; 7,28)	5,12 (3,39; 6,96)	0,476
Доля кистозного компонента в СЧЯ, медиана, %		30,0 (16,28; 35,98)	23,91 (7,0; 40,27)	26,7 (12,09; 35,25)	0,771
Размеры опухоли в ЗЧЯ, медиана, см	Фронтальный	2,94 (2,50; 3,18)	0,98 (0,86; 1,1)	2,42 (2,12; 3,09)	0,004
	Аксиальный	3,16 (2,66; 3,93)	1,33 (1,16; 1,43)	2,66 (2,02; 2,98)	0,007
	Сагиттальный	2,71 (2,15; 2,86)	0,74 (0,68; 0,84)	2,24 (1,6; 2,57)	0,004
Объем опухоли в ЗЧЯ, медиана, см ³		13,68 (9,26; 17,85)	0,57 (0,34; 0,70)	7,37 (4,55; 11,04)	0,005
Доля кистозного компонента в ЗЧЯ, медиана, %		74,24 (39,95; 83,51)	0%	45,03 (41,65; 51,66)	0,711
Компрессия ствола при наличии опухоли в ЗЧЯ	С деформацией IV желудочка	75,0%	0%	81,2%	0,002
	Без деформации IV желудочка	16,7%	50%	18,2%	
	Нет компрессии	8,3%	50%	0%	
Взаимоотношение ТН с позвоночной артерией	Не прилежала	66,7%	100%	63,6%	0,513
	Прилежала	25,0%	0%	36,3%	
	Включала	8,3%	0%	0%	
Взаимоотношение ТН с базилярной артерией	Не прилежала	33,3%	100%	45,5%	0,055
	Прилежала	41,7%	0%	54,5%	
	Включала	16,7%	0%	0%	
Взаимоотношение ТН с внутренней сонной артерией	Опухоль прилежала без смещения	12,5%	74,1%	81,8%	0,242
	Опухоль смещалась медиальнее ВСА	75%	3,7%	18,2%	
	Опухоль включала ВСА	12,5%	22,2%	0%	
Отек структур СЧЯ		0%	0%	0%	-
Отек структур ЗЧЯ		25%	0%	25%	0,011
Гетерогенное контрастирование в СЧЯ		62,5%	18,5%	63,6%	0,020
Гетерогенное контрастирование в ЗЧЯ		75%	0%	90,9%	0,002
Гидроцефалия		25%	0%	8,3%	0,027
Перивентрикулярный отек		16,7%	0%	8,3%	0,103

Пациенты, прошедшие хирургическое лечение, имели самые большие размеры опухоли, особенно в ЗЧЯ, среди исследуемых групп пациентов. Пациенты в группе лучевого лечения характеризовались меньшим объемом ТН, отсутствием отека окружающих структур и деформации IV желудочка, и как следствие гидроцефалии. В группе комбинированного лечения ТН имели меньший объем по сравнению с пациентами из группы хирургии, при этом большую частоту компрессии опухолью структур в ЗЧЯ.

Пациенты в группах достоверно различаются объемом опухоли в ЗЧЯ (p -value = 0,005) и не различаются объемом ТН в СЧЯ (p -value = 0,476), что вполне закономерно, так как в большинстве случаев именно объем невриномы в ЗЧЯ является одним из критериев выбора метода лечения.

2.4 Наблюдение после лечения

Пациентам, прошедшим хирургическое лечение в течение первых 24 часов выполнялась КТ головы для исключения геморрагических осложнений, оценки размеров желудочковой системы, а также выраженности пневмоцефалии. Оценка состояния пациентов проводилась ежедневно с фиксацией данных в дневниках в истории болезни. После операции также все пациенты проходили осмотры нейроофтальмологом и оториноларингологом, а также другими специалистами по необходимости. Проводилось лечение ранних послеоперационных осложнений. В конце госпитализации все данные о проведенном лечении, состоянии пациента, а также рекомендации вносились в выписной эпикриз. После выписки из стационара всем пациентам было рекомендовано проведение контрольного МРТ исследования головного мозга с контрастным усилением через 4-6 месяцев с последующей консультацией нейрохирурга. Далее МРТ головного мозга с контрастным усилением необходимо проходить 1 раз в год в течение 5 лет, после чего 1 раз в 2 года, либо раньше при ухудшении самочувствия.

Пациентам, прошедшим лучевое лечение, рекомендовалось проходить контрольное МРТ исследование головного мозга с контрастным усилением через 6 и 12 месяцев после облучения. Далее 1 раз в год в течение 3 лет, после чего 1 раз в 2 года, либо раньше при ухудшении самочувствия.

Пациенты, которые находились под наблюдением должны были проходить регулярный рентгенологический контроль в течение первых 2 лет через каждые 6 месяцев после первого МРТ исследования. Далее при отсутствии динамики размеров опухоли 1 раз в год с обязательной консультацией нейрохирурга/радиотерапевта либо ранее при ухудшении самочувствия.

В случае выявления продолженного роста в каждом случае индивидуально решался вопрос о проведении повторной операции или лучевого лечения при совместном обсуждении нейрохирурга и радиотерапевта с учетом его соматического статуса и неврологической картины, а также пожеланий пациента.

В данном исследовании установление факта продолженного роста происходило при обнаружении прогрессии опухоли или рецидива по данным контрольных МРТ исследований, при отсутствии таковых по данным истории болезни. Дата выявления продолженного роста соответствовала либо дате проведения МРТ, либо дате консультации специалиста.

Осложнениями в данном исследовании называются только неожиданные негативные события, в то время как любой предсказуемый неблагоприятный исход, вызванный специфическим хирургическим риском, присущим процедуре, считается последствием операции. Исходя из этого, например, возникшая после операции недостаточность V черепного нерва не является осложнением, а считается последствием операции. Аналогично оценивались результаты облучения.

В данном исследовании оценивались отдельно интраоперационные осложнения, ранние послеоперационные осложнения, ранние осложнения после облучения, а также отдаленные (поздние) осложнения.

Ранними послеоперационными считались осложнения, которые развились в период госпитализации, а также в течение 30 дней с момента выписки из стационара. Ранние осложнения после облучения фиксировались в течение периода лучевого лечения и 30 дней с момента его окончания.

Наличие отдаленных (поздних) осложнений оценивалось через 6 месяцев и более после проведенного лечения.

Ранние послеоперационные осложнения разделялись на две группы: непосредственно связанные с хирургией (ликворея, нарастающая гидроцефалия, раневая инфекция и т.д.) и системные осложнения в следствие тяжелого послеоперационного процесса (пневмония, тромбоз вен нижних конечностей, сепсис и т.п.).

2.5 Оценка качества жизни пациентов с тригеминальной невриномой

Для оценки качества жизни пациентов с ТН в данном исследовании использовался опросник SF-36 (SF-36 Health Status Survey) (Приложение В). Анкетирование проводилось через 6 месяцев после окончания хирургического, лучевого или комбинированного лечения. SF-36 - это неспецифический опросник для оценки качества жизни, состоящий из 36 пунктов, сгруппированных в 8 шкал: физическое функционирование, ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием, интенсивность боли, общее состояние здоровья, жизненная активность, социальное функционирование, ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием, психическое здоровье. Показатели каждой шкалы варьируют между 0 и 100, где 100 представляет полное здоровье. Более высокая оценка указывает на более высокий уровень качества жизни.

1. Физическое функционирование (Physical Functioning - PF) - показатель, отражающий степень, в которой физическое состояние ограничивает выполнение физических нагрузок (самообслуживание, ходьба, подъем по лестнице, переноска тяжестей и т.п.). Низкие показатели по этой шкале свидетельствуют о том, что физическая активность пациента значительно ограничивается состоянием его здоровья.

2. Ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием (Role-Physical Functioning - RP) – отражает влияние физического состояния на повседневную ролевую деятельность (работу, выполнение повседневных обязанностей). Низкие показатели по этой шкале свидетельствуют о том, что повседневная деятельность значительно ограничена физическим состоянием пациента.

3. Интенсивность боли (Bodily pain - BP) и ее влияние на способность заниматься повседневной деятельностью - работа по дому и вне дома. Низкие показатели по этой шкале свидетельствуют о том, что боль значительно ограничивает активность пациента.

4. Общее состояние здоровья (General Health - GH) - оценка пациентом

своего состояния здоровья в настоящий момент и перспектив лечения. Чем ниже баллы по этой шкале, тем ниже оценка состояния здоровья.

5. Жизненная активность (Vitality - VT) отражает ощущение себя полным сил и энергии или, напротив, обессиленным. Низкие баллы свидетельствуют об утомлении пациента, снижении жизненной активности.

6. Социальное функционирование (Social Functioning - SF) - показатель, который определяется степенью, в которой физическое или эмоциональное состояние ограничивает социальную активность (общение). Низкие баллы свидетельствуют о значительном ограничении социальных контактов, снижении уровня общения в связи с ухудшением физического и эмоционального состояния.

7. Ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием (RoleEmotional - RE) предполагает оценку степени, в которой эмоциональное состояние мешает выполнению работы или другой повседневной деятельности (включая большие затраты времени, уменьшение объема работы, снижение ее качества и т.п.). Низкие показатели по этой шкале интерпретируются как ограничение в выполнении повседневной работы, обусловленное ухудшением эмоционального состояния.

8. Психическое здоровье (Mental Health - MH) – показатель характеризует настроение, наличие депрессии, тревоги; общий показатель положительных эмоций. Низкие показатели свидетельствуют о наличии депрессивных, тревожных переживаний, психическом неблагополучии.

Шкалы группируются в два показателя: физический компонент здоровья – общее физическое благополучие (включает физическое функционирование, ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием, интенсивность боли, общее состояние здоровья), психологический компонент здоровья – общее душевное благополучие (жизненная активность, социальное функционирование, ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием, психическое здоровье).

2.6 Статистическая обработка материала

Данные пациентов вносились и хранились в специально разработанной электронной базе данных в системе «Red Cap». Материал в базе включает информацию о пациентах до и после лечения хирургического или лучевого, а также данные катамнеза. Статистический анализ данных проведен с помощью языка статистического программирования и среды R (версия 3.6.1) в IDE RStudio (версия 1.2.1335). 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. Нулевую гипотезу в статистических тестах отклоняли при уровне значимости $p < 0,05$. Проведен регрессионный анализ – построена регрессионная модель Кокса для ряда предикторов. С помощью метода Каплана-Майера построены кривые для оценки общей, бессобытийной и беспогрессивной выживаемости.

Глава 3 Методы ведения пациентов с тригеминальной невриномой

3.1 Наблюдение

Клиническое наблюдение с регулярным рентгенологическим контролем является одним из методов ведения пациентов с ТН. Учитывая доброкачественный характер заболевания, а также высокую вероятность появления неврологического дефицита после хирургического или лучевого лечения - в виде гипестезии лица, снижения роговичного рефлекса, появления парестезий или болевых ощущений в лице, возможно использование так называемого метода “see-and-wait” для ряда пациентов с ТН.

В данном исследовании в группу наблюдения вошли 19 пациентов с ТН: 15 женщин (78,9%) и 4 мужчины (21,1%). Медиана возраста пациентов – 47,35 (39,9; 53,8) лет. В 43,8% случаев были выявлены сопутствующие заболевания. Справа опухоль располагалась в 9 случаях, слева – в 10.

Основанием для выбора тактики наблюдения с регулярным рентгенологическим контролем были: небольшой размер ТН (52,8%), желание пациента (38,5%), отсутствие симптомов (30,8%), осложненный соматический статус (15,4%).

По расположению ТН в данной группе пациентов разделены следующим образом: тип М – 10 пациентов (52,6%), тип Р – 4 пациента (21,1%), тип МРЕ – 4 пациента (21,2%), тип МЕ – 1 пациент (5,3%) (Рисунок 16).

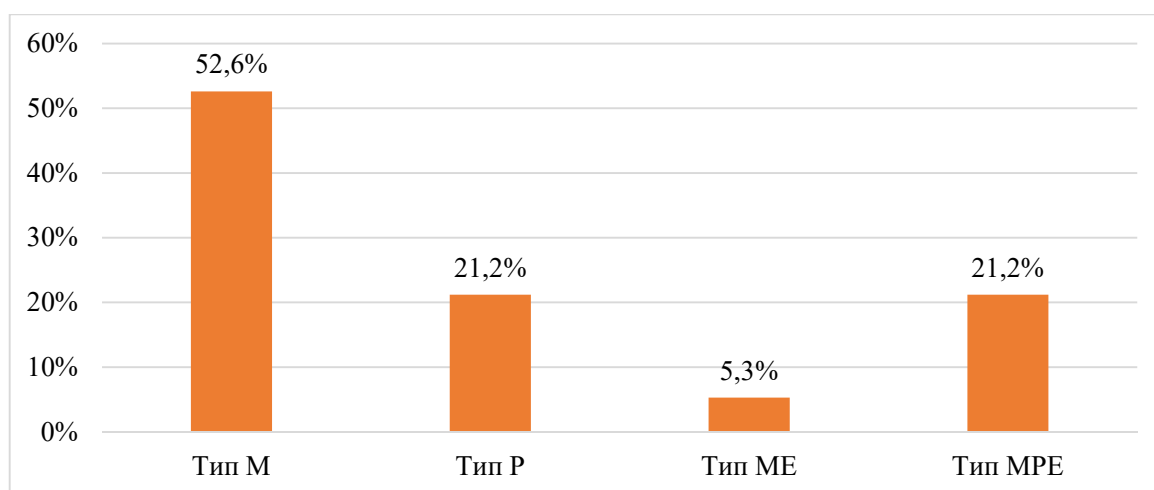


Рисунок 16 - Распределение ТН по топографо-анатомическим характеристикам в группе наблюдения

В связи с увеличением опухоли в объеме или отрицательной динамикой в неврологическом статусе пациентам в данной группе через какое-то время проводилось оперативное или лучевое лечение. 9 пациентов прошли лучевое лечение (47,4%), 6 – хирургическое лечение (31,6%), 3 – комбинированное лечение (15,8%), 1 пациентка продолжает находиться третий год под наблюдением (5,3%).

В среднем от момента проведения первого МРТ до активного лечения проходило $34,44 \pm 22,25$ месяца. Максимальный период наблюдения без активного лечения составил 80 месяцев, минимальный составил 3 месяца и был связан с резким ухудшением состояния пациента и необходимостью оперативного лечения в виде вентрикулоперитонеального шунтирования.

Учитывая данные результаты, при выборе тактики лечения впервые выявленной ТН необходимо всегда предупреждать пациента об очень высокой вероятности прогрессии в течение 3-х лет, которая потребует оперативного или лучевого лечения.

Критерии выбора тактики клинического наблюдения с регулярным рентгенологическим контролем:

- наибольший диаметр опухоли менее 2 см;
- отсутствие компрессии ствола головного мозга по данным МРТ;
- асимптомное течение;

- желание пациента.

Клиническое наблюдение №1 демонстрирует возможность динамического наблюдения пациентов с ТН, учитывая высокую вероятность нарастания неврологического дефицита после хирургии или облучения.

Клиническое наблюдение №1

Пациентка М., 63 лет. Обратилась с жалобами на головную боль, головокружение, боль в правом ухе и правой заушной области, которые беспокоят в течение полугода.

При впервые сделанной МРТ головного мозга с контрастным усилением выявлено объемное образование в правой Меккелевой полости, неоднородно накапливающее контрастное вещество (вероятнее всего - шваннома тройничного нерва) (Рисунок 17).

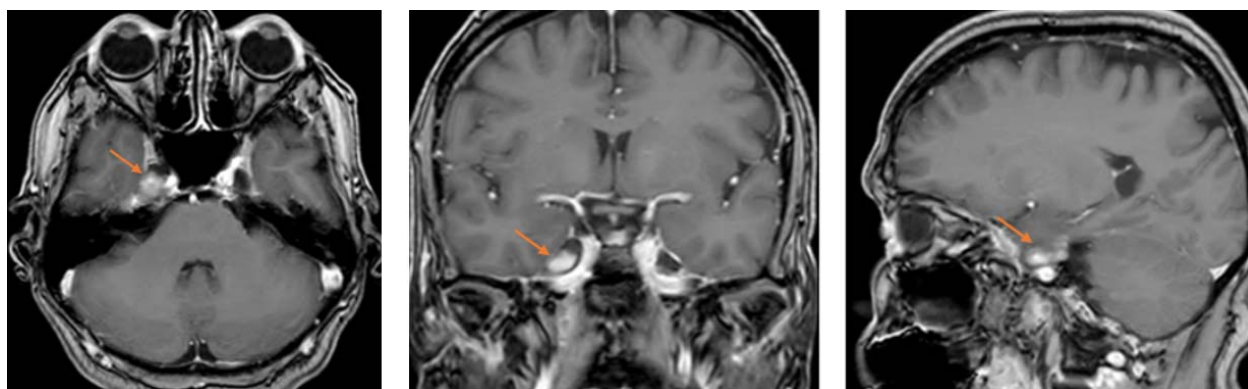


Рисунок 17 – Первая МРТ пациентки М.: объемное образование правой Меккелевой полости, гетерогенно накапливающее контрастное вещество (стрелки)

В клинической картине выявляется только общемозговая симптоматика.

Учитывая возраст пациентки, впервые выявленное объемное образование, по своим характеристикам более соответствующее доброкачественной невриноме Гассерова узла справа, не вызывающей очаговой симптоматики и жизнеугрожающих состояний, целесообразно динамическое наблюдение путем плановых МРТ исследований головного мозга с контрастным усилением. Решение

о наблюдении пациентки было принято совместно нейрохирургом и радиотерапевтом.

Через 6 месяцев пациентка повторила МРТ головного мозга с контрастным усилением – без динамики (Рисунок 18). В неврологическом статусе без изменений.

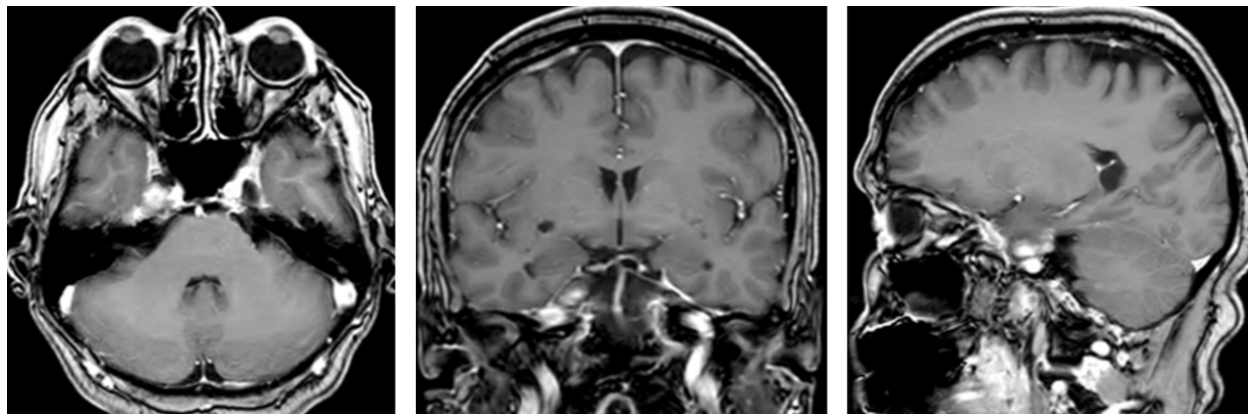


Рисунок 18 – МРТ пациентки М. через 6 месяцев: без динамики

3.2 Хирургическое лечение

Хирургическое лечение длительный период времени было единственным методом ведения пациентов с ТН. На данный момент используются как микрохирургическая, так и эндоскопическая техники удаления опухоли.

Показания для выбора хирургической тактики в зависимости от расположения опухоли, ее размеров и выраженности клинической симптоматики представлены в таблице 4.

Использование эндоскопической хирургии имеет ряд преимуществ, описанных ранее в данной работе. Критериями выбора эндоскопического трансназального доступа являются:

- преимущественный рост ТН в СЧЯ, либо рост опухоли в СЧЯ с поражением глазницы/крылонёбной/подвисочной ямки;
- ход ВСА не совпадает с траекторией хирургического доступа;
- ТН прорастает в пневматизированную клиновидную пазуху с разрушением костей основания черепа.

В данном исследовании в группу с одной операцией удаления вошли 44 пациента. Соотношение мужчин и женщин составило 1:4,5 (18,2% и 81,8%

соответственно). Медиана возраста пациентов, прошедших хирургическое лечение, составила 50 (38,9; 56,9) лет. Сопутствующие заболевания имели 43,9% пациентов.

Таблица 4 – Показания для различных хирургических тактик удаления ТН

Тип ТН		Показания
Тип М/ тип Р		<ul style="list-style-type: none"> ➤ наибольший диаметр опухоли более 2 см; ➤ развернутая клиническая картина ТН; ➤ наличие компрессии ствола головного мозга на МРТ.
Тип МР/ тип МРЕ	Удаление только одной части опухоли	<ul style="list-style-type: none"> ➤ наибольший узел ТН диаметром более 2 см, оставшаяся часть невриномы не превышает 2 см в диаметре; ➤ наименьший участок опухоли располагается в СЧЯ или по ходу периферических ветвей; ➤ наименьший участок не вызывает значимых неврологических симптомов.
	Одноэтапное удаление всей ТН	<ul style="list-style-type: none"> ➤ наибольший диаметр опухоли в каждой черепной ямке менее 2 см; ➤ развернутая клиническая картина ТН; ➤ молодой возраст пациента; ➤ отсутствие осложненного соматического статуса.
	Двухэтапное удаление всей ТН	<ul style="list-style-type: none"> ➤ наибольший диаметр опухоли в каждой черепной ямке более 2 см; ➤ клинические симптомы с каждой пораженной черепной ямки; ➤ тяжелый соматический статус, ограничивающий проведение долгой по продолжительности операции в связи с высокими операционными и анестезиологическими рисками.

Распределение ТН по топографо-анатомическим характеристикам в данной группе следующее: тип М – 12 пациентов (27,3%), тип Р – 13 (29,5%), тип МЕ – 2 пациента (4,6%), тип МР – 12 (27,3%), тип МРЕ – 5 (11,4%) (Рисунок 19).

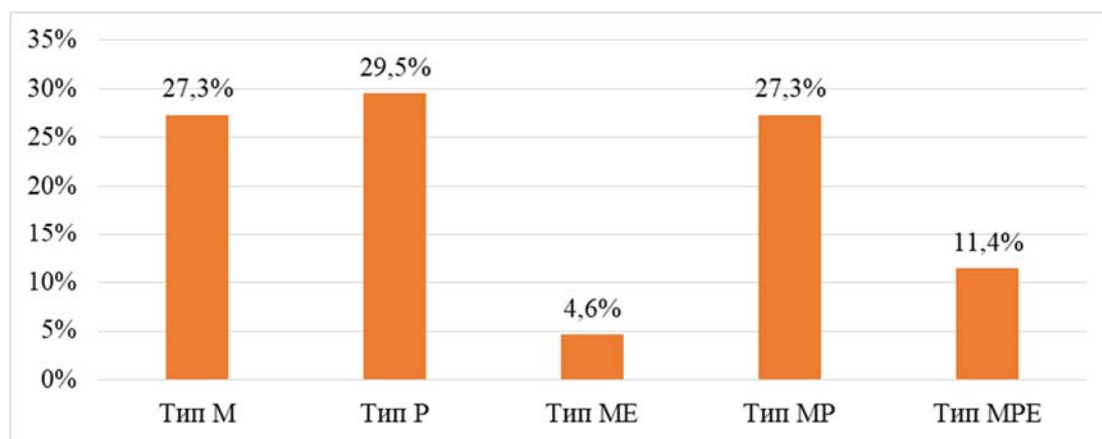


Рисунок 19 - Распределение ТН по топографо-анатомическим характеристикам в группе хирургического лечения с одной операцией

Хирургическое лечение ТН может быть направлено на удаление какой-либо отдельной части опухоли. Например, при поражении СЧЯ и ЗЧЯ одновременно целью операции может быть удаление узла только в ЗЧЯ в связи с выраженной компрессией ствола головного мозга и, как следствие, развитием гидроцефалии.

Поэтому по цели хирургического лечения пациенты были распределены в нашем исследовании следующим образом: удаление опухоли только в ЗЧЯ – 23 пациента (52,3%), только в СЧЯ – 12 пациентов (27,3%), удаление ТН в СЧЯ и ЗЧЯ – 4 пациента (9,1%), удаление узлов в СЧЯ, ЗЧЯ и по ходу периферических ветвей – 3 пациента (6,8%), удаление невриномы в СЧЯ и по ходу периферических ветвей – 2 пациента (4,5%) (Рисунок 20).

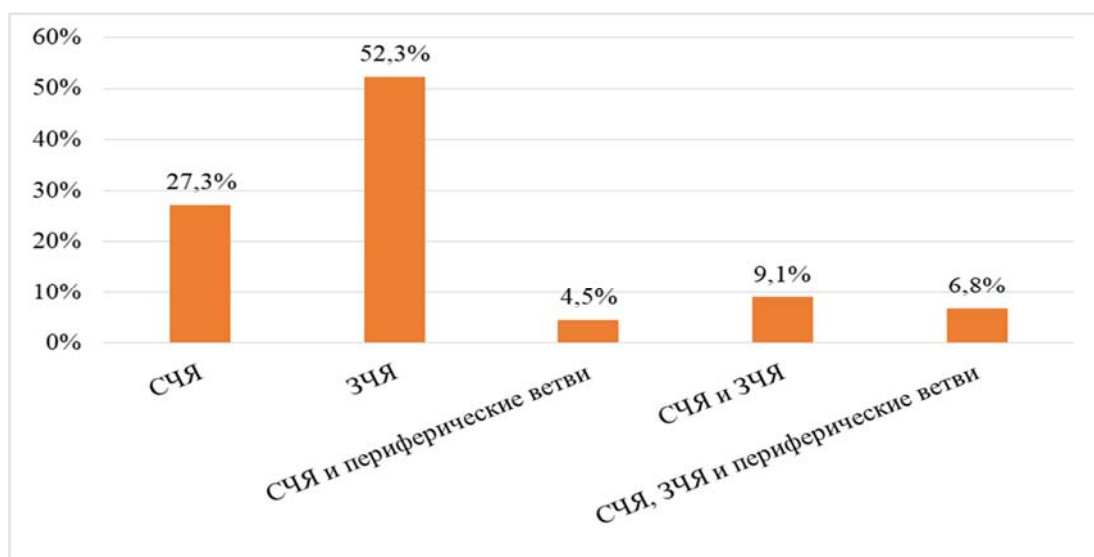


Рисунок 20 – Распределение операций по цели резекции в группе хирургического лечения с одной операцией

Средняя продолжительность операции в данной группе пациентов составила $273,7 \pm 88,12$ минут.

В 77,3% (34 пациента) операция проводилась в положении на операционном столе «на спине», в 20,5% (9 пациентов) - «полусидя», в 2,3% (1 пациент) - «на боку».

Ретросигмовидный доступ был использован в 54,5% (24 пациента), в 15,9% (7 пациентов) – эндоскопический трансназальный, в 13,6% (6 пациентов) – лобно-височный интрадуральный, в 6,8% (3 пациента) – орбитозигматический интрадуральный, в 4,5% (2 пациента) – подвисочный экстрадуральный, в 2,3% (1

пациент) – лобно-височный экстрадуральный и в 2,3% (1 пациент) - сложный базальный комбинированный доступ (Рисунок 21).

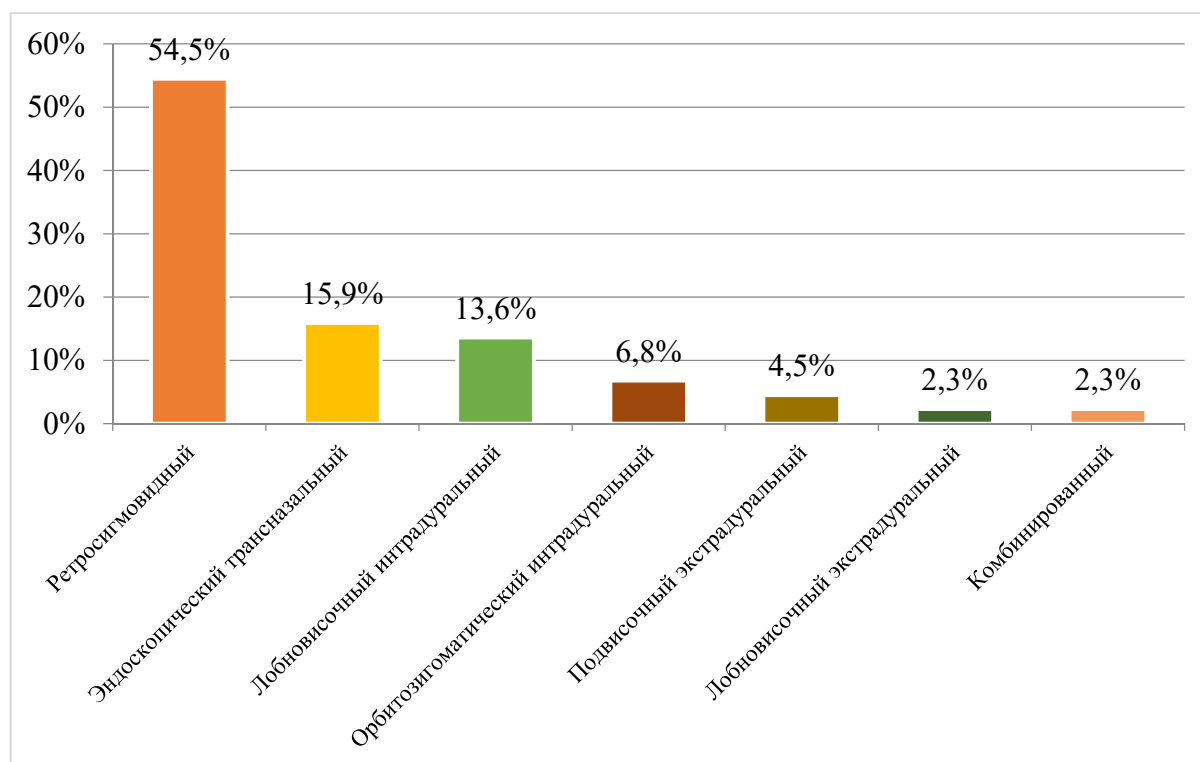


Рисунок 21 – Доступы, которые использовались для удаления ТН в группе хирургического лечения

Четкая граница между опухолью и окружающими структурами была в 63,6% (28 пациентов), при это ТН тесно прилежала к окружающим структурам - в 97,7%. В 22,7% опухоль была мягкая, в 34,1% - плотная, в 43,2% имела очаги различной плотности. При этом соотношение ТН с однородной и неоднородной консистенцией составило 1:1 (50% и 50% соответственно). Кровоточивость опухоли была оценена как умеренная у 22 пациентов (50%), интенсивная у 13 пациентов (29,5%), малокровоточивая у 9 пациентов (20,5%).

В данном исследовании выделена отдельно группа прошедших двухэтапное хирургическое лечение, в которую вошли 7 пациентов. Соотношение мужчин и женщин составило 57,1% к 42,9% (1:1,25 соответственно). Медиана возраста пациентов данной группы составила 27,28 (23,48; 29,14) лет. Сопутствующие заболевания имели 14,3% пациентов.

По топографо-анатомическим характеристикам в данной группе пациенты только с ТН типа МР. У 4 пациентов первым этапом происходило удаление опухоли в СЧЯ, вторым в ЗЧЯ (57,14%), у 3 пациентов обратном порядке: вначале ЗЧЯ, далее СЧЯ (42,86%).

Самыми частыми симптомами в данной группе до первой операции были снижение роговичного рефлекса (85,7%), общемозговая симптоматика (71,4%), мозжечковые нарушения (57,1%), недостаточность отводящего нерва (57,1%).

Средняя продолжительность первой операции составила $281,43 \pm 36,14$ мин. Средняя продолжительность второй операции - $270 \pm 73,94$ мин.

Опухоль в ЗЧЯ удалялась только с помощью РСД независимо от этапа лечения, при этом преимущественно пациент находился на операционном столе в положении «полусидя» (6 из 7 пациентов).

В СЧЯ ТН удалялась с использованием следующих доступов: эндоскопический трансназальный (2 пациента), лобно-височный интрадуральный (2 пациента), лобно-височный экстрадуральный (1 пациент), подвисочный интрадуральный (1 пациент), орбитозигматический интрадуральный (1 пациент).

Клиническое наблюдение №2 иллюстрирует возможность хирургического лечения пациентов с небольшими объемами ТН в нескольких черепных ямках.

Клиническое наблюдение №2

Пациентка Б., 54 лет, обратилась с жалобами на онемение правой половины лица и языка, сложности при жевании твердой пищи, которые беспокоят в течение двух месяцев. По данным МРТ головного мозга с контрастным усилением определяется объемное новообразование средней черепной ямки справа с распространением в область правого мосто-мозжечкового угла, гетерогенно накапливающее контрастное вещество, размерами в СЧЯ $2,0 \times 2,4 \times 1,7$ см, в ЗЧЯ $1,2 \times 1,0 \times 1,2$ см (Рисунок 22).

В клинической картине недостаточность тройничного нерва справа в виде гипестезии половины лица, отсутствия роговичного рефлекса, слабости жевательной мускулатуры. Учитывая небольшой объем опухоли как в СЧЯ, так и

в ЗЧЯ, умеренный неврологический дефицит, принято решение о проведении одноэтапного хирургического лечения с использованием орбито-зигоматического доступа.

Проведена операция в положении пациентки лежа на спине. Жесткая фиксация головы скобой Mayfield-Kees. Обработка операционного поля антисептиком трижды, местная инфильтрационная анестезия Sol.Ropivocaini 10,0-1,0%. Полукружный разрез кожи и мягких тканей в правой лобно-височно-скуловой области. Кожно-апоневротический лоскут отсепарован и смещен кпереди. Наложено фрезевое отверстие в области средней трети клиновидно-чешуйчатого шва. Выполнена птериональная краниотомия. Далее резецирован и откинут на височной мышце орбитозигоматический лоскут, включающий в себя верхнюю треть скуловой кости, лобные и височные отростки скуловой кости. Начата резекция большого крыла клиновидной кости при помощи костных кусачек. Во время резекции обнаружено субдуральное скопление крови в области сильвиевой щели. Произведено полукружное вскрытие твердой мозговой оболочки, выявлено венозное кровотечение из небольшой ветви вены сильвиевой щели. Произведен тщательный гемостаз. Далее произведена тракция височной доли для осуществления базального доступа к опухоли. Также продолжена резекция большого крыла клиновидной кости вплоть до круглого отверстия. Визуализирована вторая ветвь тройничного нерва - верхнечелюстной нерв с прилегающей к ней немного кзади опухолью: мягкой консистенции, бледно-розового цвета. Начато удаление опухоли при помощи окончатого пинцета, вакуумного аспиратора и биполярной коагуляции. Материал отправлен на гистологическое исследование. После полного удаления опухоли произведен тщательный гемостаз при помощи гемостатической марли. В ложе удаленной опухоли перемещено и уложено жировое тело щеки - комок Биша. Произведена пластика твердой мозговой оболочки при помощи свободного лоскута надкостницы, небольшого фрагмента височной мышцы, а также тахокомба. Костные лоскуты уложены на место и фиксированы лигатурами. Послойное ушивание раны. Асептическая повязка. Операция проводилась под операционным

микроскопом с использованием микрохирургической техники. Кровопотеря до 50 мл.

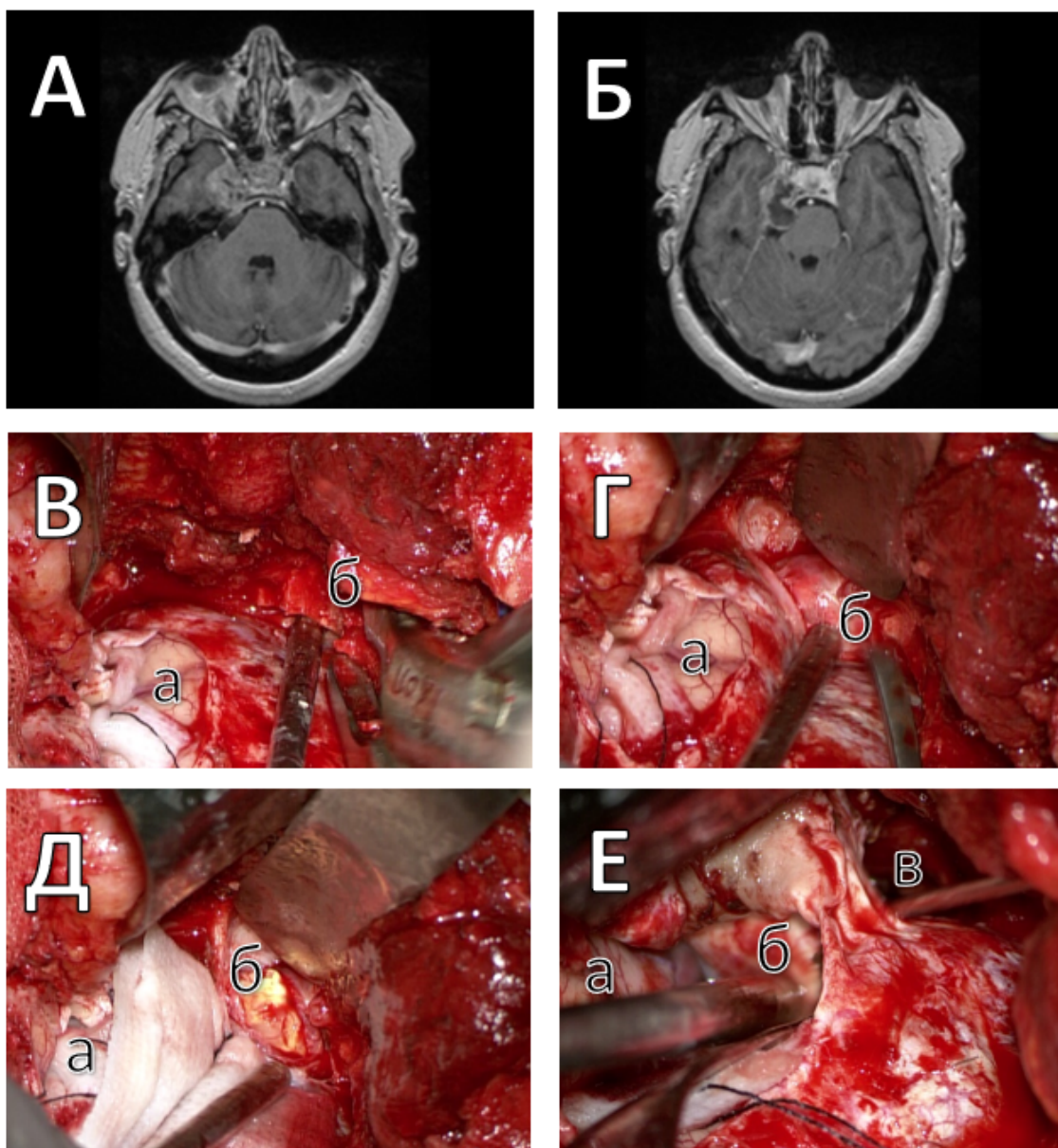


Рисунок 22 – Микрохирургическое удаление опухоли в СЧЯ: А, Б – МРТ пациентки Б. до операции; В – широкая резекция основания средней черепной ямки (а - височная доля, б – височная кость); Г – экстрадуральный подход к опухоли (а – височная доля, б – опухоль в СЧЯ, покрытая ТМО); Д – обнаружена опухоль, макроскопически – типичная невринома (а – височная доля, б – невринома после вскрытия ТМО); Е – интрадурально подведен к куполу опухоли аспиратор, экстрадурально в полость удаленной опухоли введена кюретка (а – височная доля, б – ТМО купола опухоли интрадурально, в – полость после удаления опухоли экстрадурально)

По данным КТ головного мозга в 1-ые сутки после оперативного вмешательства осложнений не выявлено (Рисунок 23). Пациентка выписана на 7-е сутки после операции в удовлетворительном состоянии без нарастания неврологического дефицита.

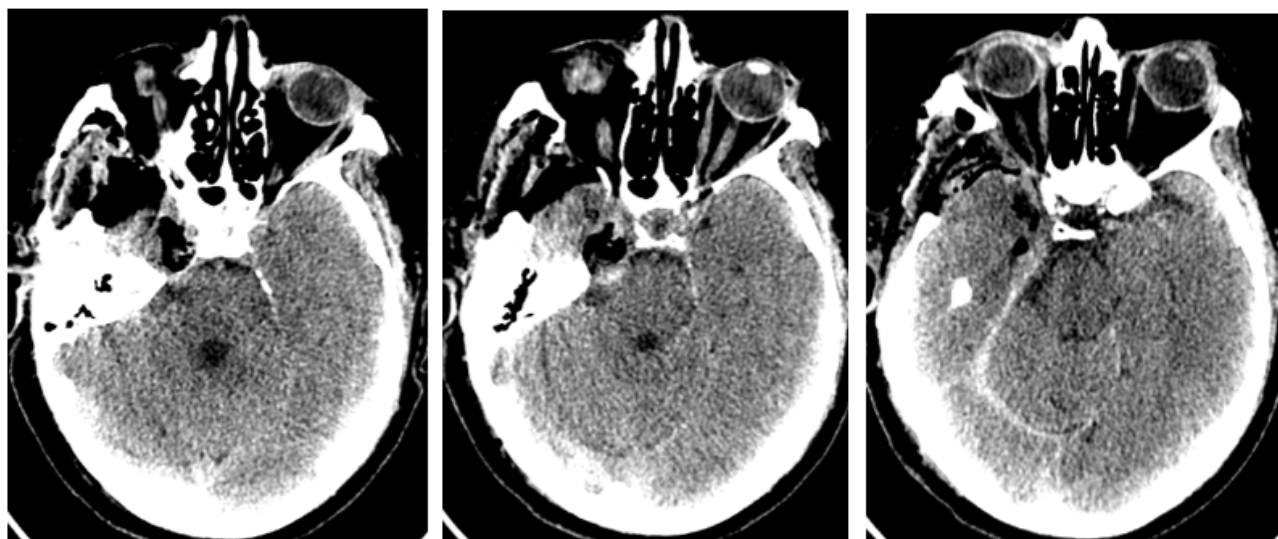


Рисунок 23 – КТ головы в 1-ые сутки после операции пациентки Б.: данных за послеоперационные осложнения нет

Клиническое наблюдение №3 иллюстрирует возможность хирургического лечения пациентов с ТН с использованием эндоскопической техники.

Клиническое наблюдение №3

Пациентка П., 46 лет. Заболела остро, когда утром на фоне повышения АД до 150 х 90 мм. рт. ст. появилось опущение века левого глаза и двоение перед глазами. По данным МРТ головного мозга с контрастным усилением выявлено объемное образование медиальных отделов основания средней черепной ямки слева, которое неравномерно коптит контраст, размерами 3,51×3,77×3,13 см (Рисунок 24). В клинической картине – недостаточность отводящего нерва слева, горизонтальный нистагм. Пациентке была проведена операция удаления с использованием эндоскопической техники.

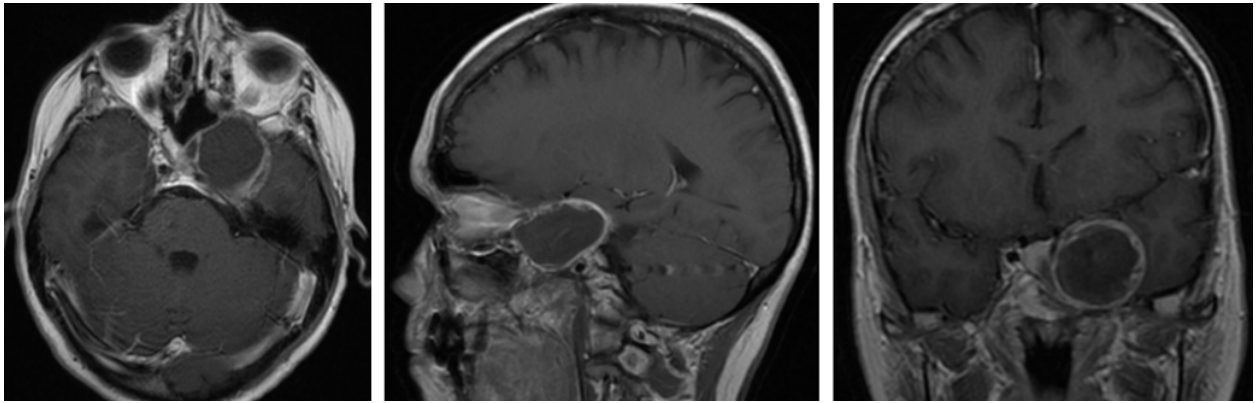


Рисунок 24 – МРТ пациентки П. до операции: объемное образование основания СЧЯ слева

Осуществлен эндоскопический эндоназальный двухсторонний доступ к дну турецкого седла, костной стенке левого кавернозного синуса. Резецированы кости передней стенки левого кавернозного синуса. При помощи интраоперационного УЗ-лоцирования определено положение интракавернозной части левой ВСА. В безопасном промежутке вскрыта ТМО, обнаружена ткань опухоли, по виду напоминавшая мозговые структуры, также отмечено поступление светлой прозрачной кистозной жидкости. Интраоперационно произведена КТ, выявившая правильную траекторию доступа к опухоли. Дефект в ТМО расширен, начато удаление опухоли. По результатам срочной биопсии – невринома. Опухоль частично кистозная, солидная ее часть достаточно плотная, серо-желтого цвета. Удаление опухоли производилось под контролем 30° и 45° эндоскопов при помощи различных отсосов и кюреток. После удаления осмотрена полость опухоли - явных остатков невриномы не обнаружено. В полость удаленной опухоли уложен Тахокомб. Герметизация дефекта при помощи клея. Признаков интраоперационной ликвореи нет. Кровотечение по ходу операции умеренное. Правая половина полости носа тампонирована (Рисунок 25).

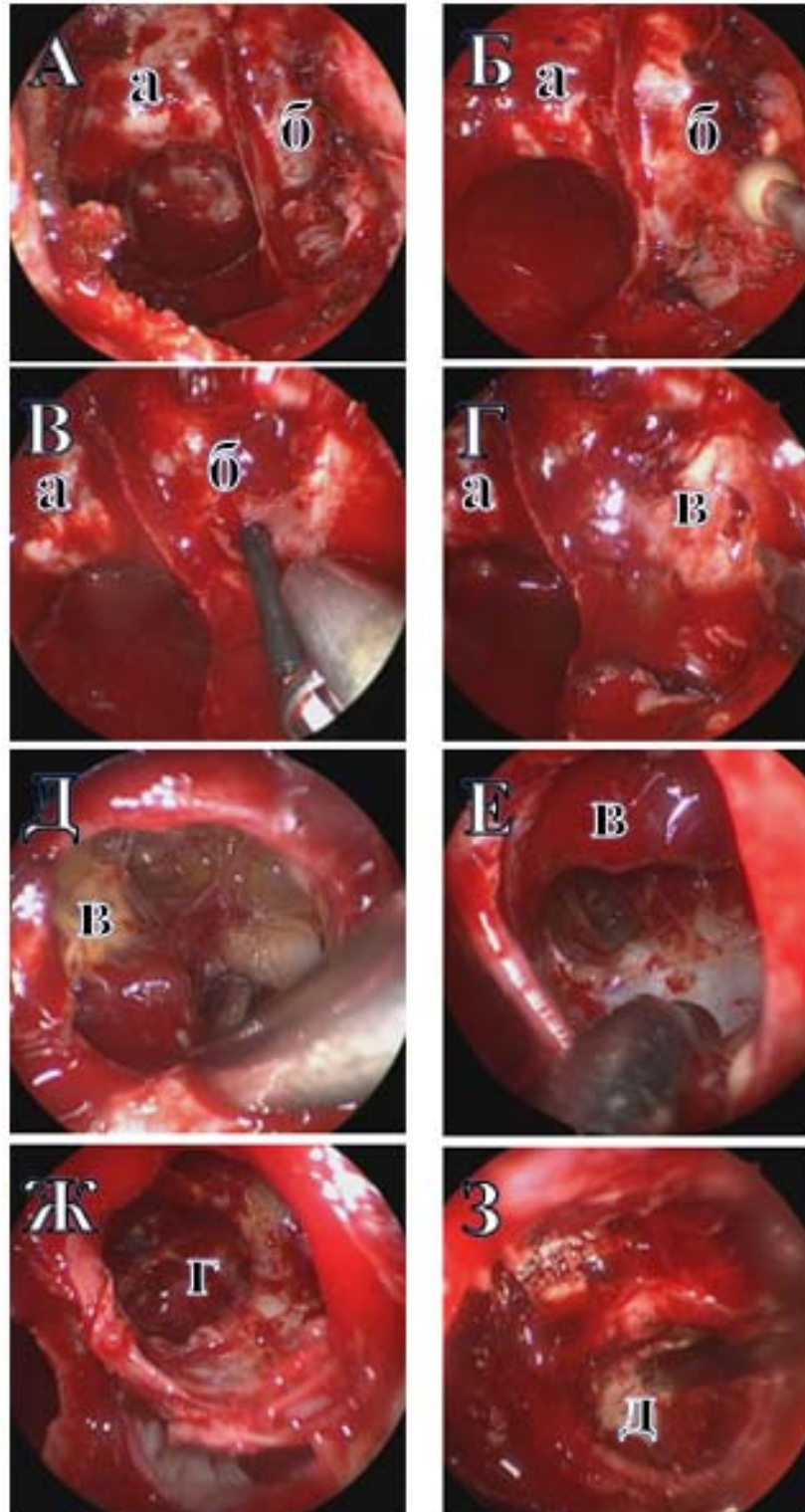


Рисунок 25 – Эндоскопическое удаление опухоли в СЧЯ: А – сфеноидальная фаза операции; Б – трепанация стенки основной пазухи в проекции левого кавернозного синуса; В – определение местоположения кавернозного сегмента ВСА с помощью ультразвукового датчика; Г – вскрытие ТМО; Д – Е – параселлярная фаза операции – удаление опухоли; Ж – полость, образованная после удаления невриномы; З – один из этапов пластики основания черепа – фиксация гемостатического материала (а – дно турецкого седла, б – проекция левого кавернозного синуса, в – невринома, г – полость после удаления опухоли, д – гемостатический материал)

В 1-ые сутки после операции выполнена КТ головы – данных за послеоперационные осложнения нет (Рисунок 26). Пациентка выписана на 5-ые сутки после операции в удовлетворительном состоянии без нарастания неврологического дефицита.

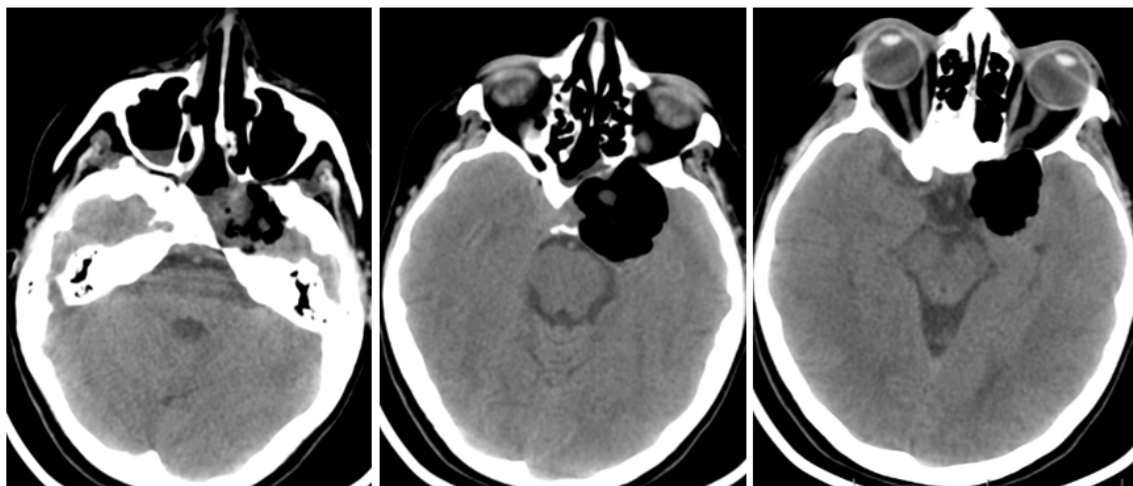


Рисунок 26 – КТ в 1-е сутки после операции пациентки П.: данных за послеоперационные осложнения нет

3.3 Лучевое лечение

Лучевое лечение может являться самостоятельным методом терапии пациентов с ТН в виде однократной процедуры (стереотаксическая радиохирургия) или облучения за несколько фракций. Когда доза за 1 фракцию (РОД) не превышает 2 Гр говорят о классическом фракционировании, если РОД равна 5-6,5 Гр, а сеансов облучения 3 или 5 – это гипофракционирование.

Показаниями для лучевого лечения в режиме радиохирургии являются:

- наибольший диаметр опухоли менее 2 см;
- отсутствие компрессии ствола головного мозга на МРТ или небольшая компрессия без деформации IV желудочка в случаях высокого хирургического риска;
- минимальный неврологический дефицит.

Однако в случаях, когда опухоль имеет размеры более 2 см, располагается в СЧЯ, не вызывает выраженного неврологического дефицита, лучевое лечение в режиме гипо- или стандартного фракционирования может быть рассмотрено в качестве терапии выбора.

В данном исследовании лучевое лечение было проведено 36 пациентам. В эту группу вошли пациенты, которым было проведено одно ЛЛ без предшествующего или последующего хирургического лечения или повторного облучения, независимо от расположения и распространения опухоли по основанию черепа.

Соотношение мужчин и женщин составило 33,3% к 66,7% (1:2 соответственно). Медиана возраста пациентов данной группы составила 49,5 (41,9; 59,6) лет. Сопутствующие заболевания имели 40,6% пациентов.

Распределение ТН по топографо-анатомическим характеристикам в данной группе следующее: тип М – 26 пациентов (72,2%), тип Р – 1 (2,8%), тип МЕ – 3 (8,3%), тип МР – 5 (13,9%), тип МРЕ – 1 (2,8%) (Рисунок 27).

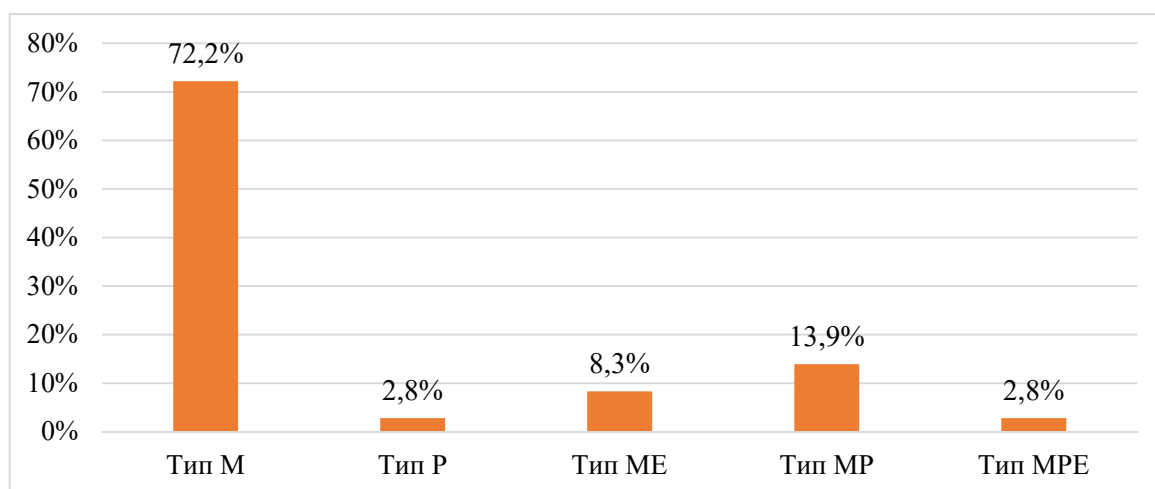


Рисунок 27 - Распределение ТН по топографо-анатомическим характеристикам в группе лучевого лечения

18 пациентам была проведено ЛЛ в режиме гипofракционирования (50%), другим 18 пациентам – в режиме радиохирургии (50%).

Медиана объема облученной опухоли составила 5,05 (2,73; 9,35) см³. Медианное значение объема опухоли при облучении в режиме

гипофракционирования - 9,39 (7,08; 11,47) см³, а в режиме радиохирургии – 2,72 (2,29; 3,97) см³.

Использовались следующие режима гипофракционирования: 10 пациентов 3 по 6,5 Гр, 8 пациентов 5 по 5-5,5 Гр. Медианная доза в режиме радиохирургии составила 13,8 (13,5; 14) Гр.

В 88,9% случаев вводились внутримышечно глюкокортикостероиды (дексаметазон по 4 мг ежедневно или 8 мг однократно).

В 75% лучевая терапия проводилась на аппарате Кибер-нож (27 пациентов), в 22,2% на аппарате Новалис (8 пациентов), в 2,8% на аппарате Гамма-нож (1 пациент).

3.4 Комбинированное лечение

Комбинированное лечение в качестве метода терапии пациентов с ТН применяется достаточно давно. Комбинация облучения и хирургии не рассматривалась в качестве изначально запланированного способа лечения данной патологии долгое время. Чаще всего радиотерапия использовалась для воздействия на резидуальные участки при нетотальном удалении опухоли. Однако, на данный момент комбинация этих двух методов лечения позволяет проводить менее агрессивное оперативное вмешательство с сохранением или минимальным ухудшением качества жизни пациента, которое дополняется контролем опухолевого роста за счет лучевого воздействия. Благодаря этому, пациенты с ТН большого объема и выраженным неврологическим дефицитом имеют более высокие шансы на благоприятный прогноз.

Показаниями для выбора в пользу комбинированного лечения являются:

- расположение ТН в нескольких черепных ямках, при этом наибольший диаметр опухоли в одной из них должен быть более 2 см и вызывать клиническую симптоматику, а в других быть менее 2 см, вызывать минимальные проявления и не деформировать IV желудочек;

- явное вовлечение по данным методов нейровизуализации в структуру опухоли магистральных сосудов, что заранее обуславливает нетотальное удаление

ТН;

- интраоперационная картина отсутствия четких границ между ТН и окружающими структурами, что обуславливает нетотальное удаление ТН.

Самой частой комбинацией является удаление первым этапом большего по размерам опухолевого узла, вызывающего доминирующий неврологический дефицит, а вторым этапом облучение опухоли в пределах другой черепной ямки, либо остаточной части, нерадикально удаленной по тем или иным причинам ТН. Так как самым частым типом невриноом тройничного нерва, которые подвергаются данному методу лечения, является тип МР, то типичным представляется следующий порядок лечения: первым этапом удаление опухоли в ЗЧЯ с помощью РСД для декомпрессии ствола мозга, вторым этапом облучение всей оставшейся ткани ТН.

В данном исследовании комбинированное лечение было проведено 30 пациентам. В эту группу лечения вошли пациенты, которым было выполнено одно оперативное вмешательство и одно лучевое лечение, независимо от расположения и распространения опухоли по основанию черепа или режима облучения.

Соотношение мужчин и женщин составило 26,7% к 73,3% (1:2,75 соответственно). Медиана возраста пациентов, прошедших комбинированное лечение, составила 41,2 (37; 52,4) года. Сопутствующие заболевания имели 40% пациентов.

Распределение ТН по топографо-анатомическим характеристикам в данной группе следующее: тип М – 3 пациента (10%), тип Р – 3 пациента (10%), тип МЕ – 1 пациент (3,3%), тип МР – 21 пациентов (70%), тип МРЕ – 2 пациента (6,7%) (Рисунок 28).

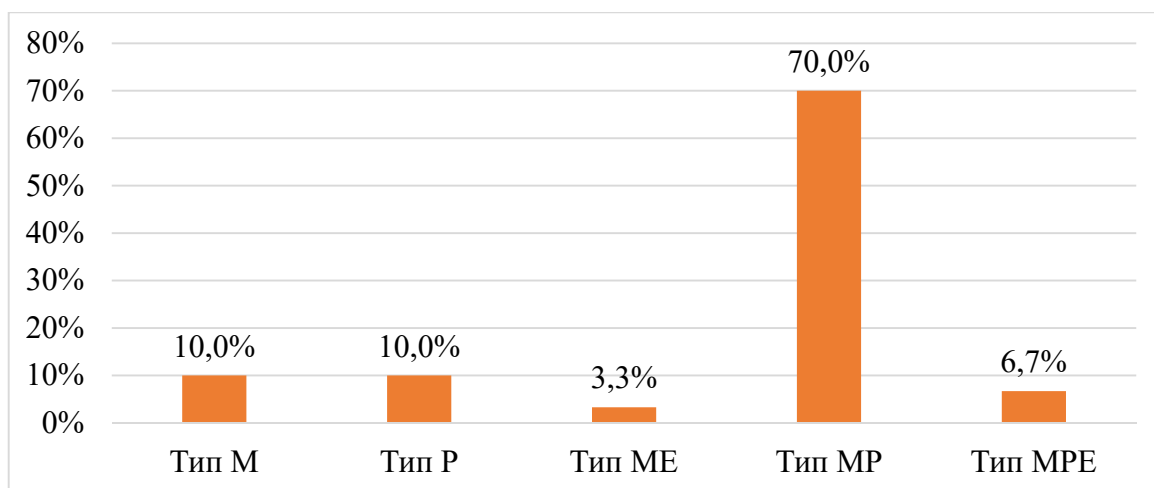


Рисунок 28 - Распределение ТН по топографо-анатомическим характеристикам в группе комбинированного лечения

Средняя продолжительность операции в данной группе составила 268,17 ±63,69 минут.

В 80% (24 пациента) случаев операция проводилась в положении на операционном столе «на спине», в 16,7% (5 пациентов) - «полусидя», в 3,3% (1 пациент) - «на боку».

Ретросигмовидный доступ был использован в 50% (15 пациентов), в 10% (3 пациента) – лобно-височный интрадуральный, 10% (3 пациента) – лобно-височный экстрадуральный, в 10% (3 пациента) – орбитозигматический экстрадуральный, в 6,7% (2 пациента) – эндоскопический трансназальный, в 6,7% (2 пациента) – латеральный расширенный трансфеноидальный эндоскопический доступ, в 3,3% (1 пациент) – орбитозигматический интрадуральный и в 1 случае (3,3%) был использован сложный базальный комбинированный доступ (Рисунок 29).

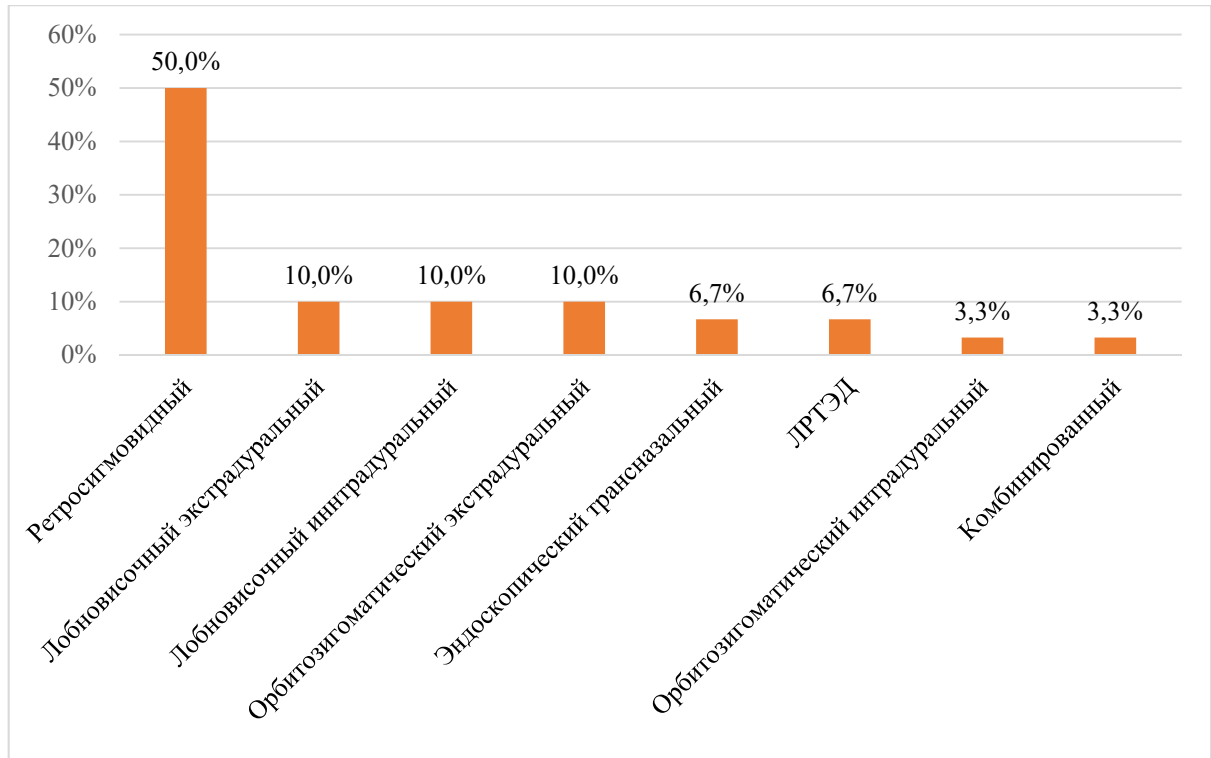


Рисунок 29 – Доступы, которые использовались для удаления ТН в группе комбинированного лечения

По области хирургических манипуляций пациенты распределены в данной группе исследования следующим образом: удаление опухоли только в ЗЧЯ – 15 пациентов (50%), только в СЧЯ – 10 пациентов (33,4%), удаление ТН в СЧЯ и ЗЧЯ – 4 пациента (13,3%), удаление невриномы в СЧЯ и по ходу периферических ветвей – 1 пациент (3,3%) (рисунок 30).

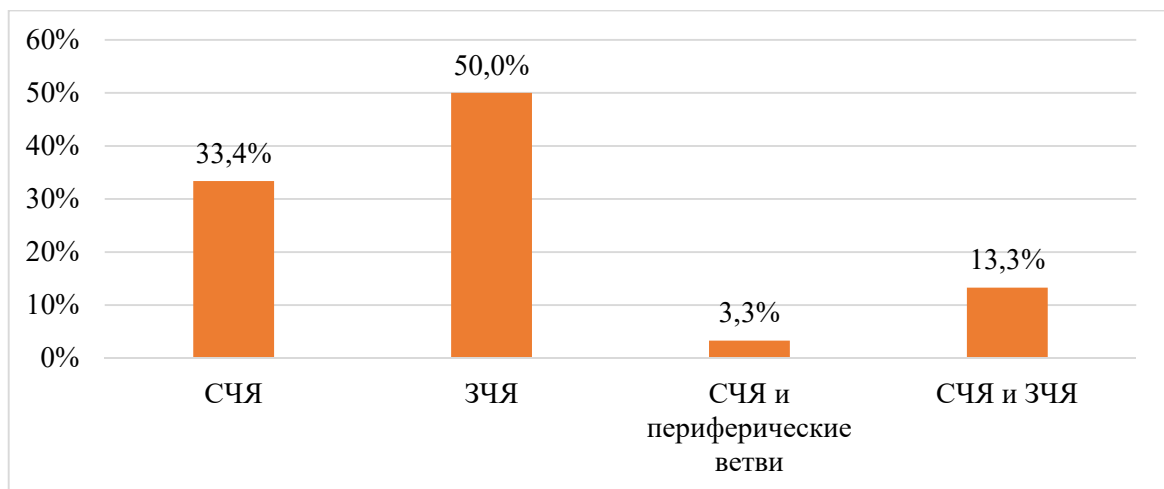


Рисунок 30 – Распределение операций по цели резекции в группе комбинированного лечения

Четкая граница между опухолью и окружающими структурами была в 70% случаев (21 пациент), в 20% граница была нечеткая (6 пациентов), а в 10% границы не было вообще (3 пациента). ТН тесно прилежала к окружающим структурам в 93,1% случаев. В 30% опухоль была мягкая, в 33,3% - плотная, в 36,7% имела очаги различной плотности. При этом соотношение ТН с однородной и неоднородной консистенцией составило 1:1,143 (46,7% и 53,3% соответственно). Кровоточивость опухоли была оценена как умеренная у 11 пациентов (36,7%), интенсивная у 7 пациентов (23,3%), малокровоточивая у 12 пациентов (40%).

Интервал между первым и вторым этапами лечения составил от 1 до 70 месяцев (медиана 8 месяцев).

Вторым этапом пациентам группы комбинированного лечения проводилось лучевое лечение. Облучение в режиме гипофракционирования проведено 16 пациентам (53,3%), радиохирургии – 11 пациентам (36,7%), классического фракционирования – 3 пациентам (10%). Медиана объема облученной опухоли составила 9,06 (4,8; 15,65) см³.

Медиана объема облученной опухоли в режиме гипофракционирования составила 12,05 (9,02; 16,12) см³. Использовались следующие режимы гипофракционирования: 8 пациентов 3 по 6,5-7 Гр, 8 пациентов 5 по 5 Гр.

Медиана объема опухоли, облученной в режиме классического фракционирования, составила 24,11 (21,16; 27,05) см³. За 27 - 30 фракций СОД составила 54 Гр с РОД 1,8 – 2 Гр.

Медиана объема опухоли, облученной в режиме радиохирургии, составила 2,14 (0,76; 3,9) см³. Предписанная доза при лечении на аппарате Гамма-нож составляла 12 Гр по 50% изодозной кривой (5 пациентов); при лечении на аппарате Кибер-нож или Новалис средняя доза составляла 13,5 – 14 Гр.

В 84,6% случаев после лучевой терапии сразу вводили внутримышечно глюкокортикостероиды (дексаметазон по 4 мг ежедневно или 8 мг однократно).

В 48,3% лучевая терапия проводилась на аппарате Кибер-нож (14 пациентов), в 24,1% на аппарате Новалис (7 пациентов), в 17,2% на аппарате Гамма-нож (5

пациентов), в 6,7% на Truebeam (2 пациента), в 6,7% на других аппаратах (2 пациента).

Вариантом возможного комбинированного подхода к пациентам с ТН является проведение двухэтапного хирургического лечения с последующим облучением.

В данное исследование также вошли 5 пациентов с ТН типа МР, которым также было проведено комбинированное лечение в виде двухэтапного удаления на разные участки опухоли с последующим облучением остатков невриномы.

В группе 3 женщины и 2 мужчин. Медиана возраста в данной группе 40,05 (36,83; 46,33) лет. Сопутствующие заболевания выявлены у 3 пациентов. У 2 пациентов первым этапом проводилось удаление опухоли в СЧЯ, вторым в ЗЧЯ, у 2 пациентов обратном порядке: сначала в ЗЧЯ, далее – в СЧЯ, у одного пациента первым этапом удалялась ТН в ЗЧЯ и часть опухоли в СЧЯ, вторым этапом остаток опухоли в СЧЯ. У всех пациентов после двух операций проводилась лучевая терапия: 3-м пациентам проводилось лечение в режиме гипофракционирования, 1 пациенту в режиме радиохирургии, 1 пациенту в режиме стандартного фракционирования.

Самыми частыми симптомами в данной группе до первой операции были гипестезия (80%), снижение роговичного рефлекса (60%), недостаточность отводящего нерва (60%), общемозговая симптоматика (40%), мозжечковые нарушения (40%).

Средняя продолжительность первой операции - $365 \pm 44,86$ мин. У 3-х пациентов операция первого этапа проводилась в положении на операционном столе «на спине», у 2-х - «полусидя». Ретросигмовидный доступ был использован у 3-х пациентов, у 2-х – лобно-височный интрадуральный.

Средняя продолжительность второй операции - $293 \pm 39,94$ мин. У 3-х пациентов операция второго этапа проводилась в положении на операционном столе «на спине», у 2-х - «полусидя». Ретросигмовидный доступ был использован у 2-х пациентов, у 1-го пациента – орбито-зигматический интрадуральный, у 1-го

пациента – лобно-височный интрадуральный, у 1-го пациента – подвисочный интрадуральный.

Третьим этапом проводилось ЛЛ. У 3-х пациентов облучению подверглись остатки опухоли в СЧЯ, у 2-х пациентов в СЧЯ и ЗЧЯ. После ЛЛ 3-м пациентам вводились ГКС. Медиана объема облученной опухоли составила 14,3 (10,52; 18,56) см³.

Глава 4 Результаты лечения пациентов с тригеминальной невриномой

4.1 Результаты хирургического лечения

Для определения радикальности хирургического лечения использовались критерии, описанные Samii с соавт. в 2014 году и Wanibuchi с соавт. в 2011 [125, 151]. Тотальное удаление – резекция 100% опухолевой ткани; почти тотальное подразумевает небольшой остаток (не более 5% от массы опухоли) – 95 – 99%; субтотальное – 90 – 94% опухоли резецировано; частичное – менее 89% опухоли удалено; биопсия – менее 50%.

В начале рассмотрим результаты хирургического лечения пациентов, прошедших одно оперативное вмешательство.

В группу с одной операцией удаления вошли 44 пациента. Катамнез прослежен у 31 из 43 выживших после операции пациентов. Средний период наблюдения составил $55,5 \pm 46,7$ месяцев (min - 3, max - 147).

По цели хирургического лечения пациенты были распределены в нашем исследовании следующим образом: удаление опухоли только в ЗЧЯ – 23 пациента (52,3%), только в СЧЯ – 12 пациентов (27,3%), удаление ТН в СЧЯ и ЗЧЯ – 4 пациента (9,1%), удаление узлов в СЧЯ, ЗЧЯ и по ходу периферических ветвей – 3 пациента (6,8%), удаление невриномы в СЧЯ и по ходу периферических ветвей – 2 пациента (4,5%) (Рисунок 20). Тотальное удаление опухоли в нашем исследовании было достигнуто в 70,5% случаев (31 пациент), почти тотальное в 9,1% (4 пациента), субтотальное в 15,9% (7 пациентов) и частичное в 4,5% (2 пациента) (Рисунок 31).

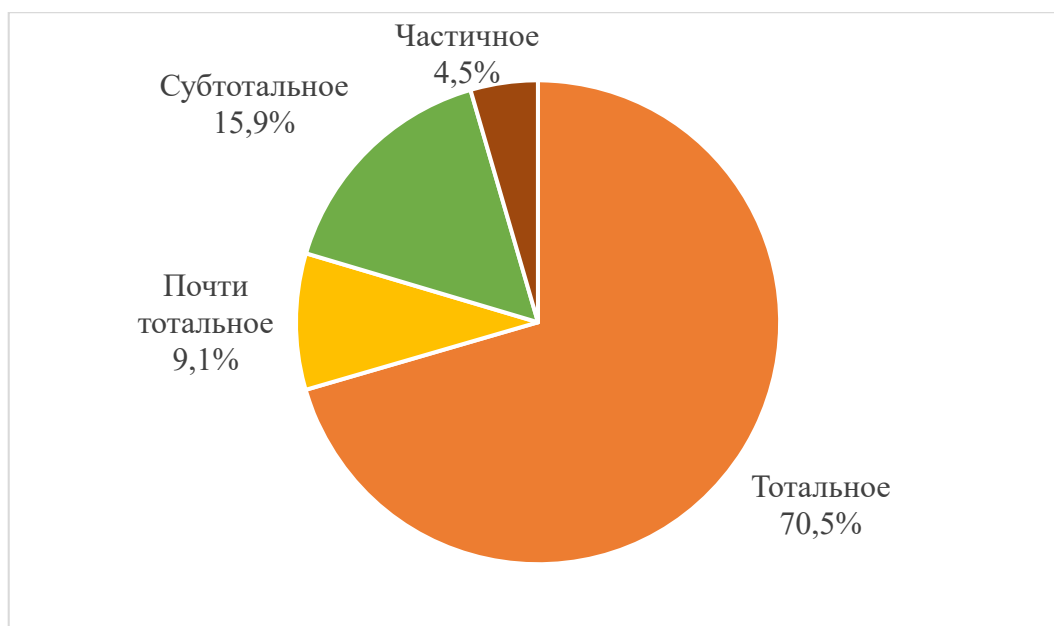


Рисунок 31 – Радикальность удаления ТН в группе хирургического лечения

Более радикальное удаление коррелирует с отсутствием до операции недостаточности лицевого и блуждающего нервов, нарушения памяти (p -value = 0,023, p -value = 0,045, p -value = 0,045 соответственно), расположением опухоли в СЧЯ (p -value = 0,018) и отсутствием тесного прилегания к базилярной артерии (p -value = 0,031) по данным МРТ. Низкая степень радикальности связана с интраоперационными осложнениями и нечеткостью границ между ТН и окружающими структурами (p -value = 0,031 и p -value < 0,001 соответственно).

Лицевой и блуждающий нервы имеют двигательные волокна. Появление в клинической картине дисфункции этих нервов свидетельствует о больших размерах ТН и смещении опухоли в каудальном направлении, а также о тесном прилегании опухоли к нервам и возможном отсутствии четкости границ. То же самое можно сказать и про взаимоотношения ТН с базилярной артерией.

По результатам гистологического исследования ТН были верифицированы следующим образом: шваннома – 41 пациент (93,2%), нейрофиброма – 3 пациента (6,8%).

Интраоперационные осложнения зафиксированы у 2 пациентов (4,5%): травматизация поперечного и сигмовидного синусов в ЗЧЯ – 1 пациент (2,3%),

выраженный отек мозговой ткани – 1 пациент (2,3%).

Развитие интраоперационных осложнений коррелирует с наличием дисфункции X нерва до операции (p -value = 0,045), что вероятно связано с большим объемом опухоли и ростом ТН в каудальном направлении.

Ранние послеоперационные осложнения, связанные непосредственно с проведенной операцией, потребовавшие проведения дополнительного лечения, выявлены у 11 (25%) пациентов. У 6 (13,6%) пациентов развилась кератопатия, потребовавшая у 2 из них проведения кровавой блефарорафии (4,5%), у 4 остальных - консервативной терапия. У 4 пациентов (9,1%) развился выраженный бульбарный синдром. При этом 3 (6,8%) был установлен назогастральный зонд, а 2 из них потребовалась трахеостомия (4,5%). У 3 пациентов (6,8%) возникли нарушения кровообращения ишемического характера с выраженным отеком мозгового вещества, что в 1 случае (2,3%) потребовало проведения декомпрессионной трепанации черепа, в остальных случаях проводилась консервативная терапия. У 3 пациентов (6,8%) были кровоизлияния, в 1 случае (2,3%) потребовалось проведение ревизии для удаления гематомы, в остальных случаях пациенты находились под наблюдением с регулярным рентгенологическим контролем. Также возникали: вазоспазм – 2 (4,5%) пациента – проводилась консервативная терапия; гемотимпанум на стороне операции – 2 (4,5%) пациента – проводилась консервативная терапия; назальная ликворея – 1 (2,3%) пациент – проводилась ревизия с пластикой дефекта основания черепа; нарастающая гидроцефалия – 1 (2,3%) пациент – устанавливался наружный вентрикулярный дренаж; эпилептические приступы – 1 (2,3%) пациент – проводилась консервативная терапия; гнойный риносинусит – 1 (2,3%) пациент – проводилась консервативная терапия.

Помимо этого, отдельно учитывались системные осложнения, возникшие как следствие тяжелого течения послеоперационного процесса – у 3 пациентов (6,8%): проблемы с дыхательной, мочевыделительной, сердечно-сосудистой, эндокринной системами. У 1 (2,3%) пациента был диагностирован сепсис, послуживший причиной смертельного исхода после операции.

Статистически значимых взаимосвязей между развитием ранних послеоперационных осложнений и клинической картиной до операции, данными нейровизуализации, соматическим статусом пациента, а также особенностями операции не обнаружено.

В момент выписки из стационара у пациентов, прошедших хирургическое лечение, зафиксированы следующие исходы лечения: ухудшение – 22 (50%) пациента, без изменений – 13 (29,5%) пациентов, улучшение – 8 (18,2%) пациентов, смерть – 1 (2,3%) пациент.

Ухудшение при выписке связано с типом опухоли Р или МР (p -value = 0,01), а также наличием признаков гетерогенного контрастирования опухоли в ЗЧЯ по данным МРТ (p -value = 0,03).

В данном исследовании неврологический статус пациентов повторно оценивался на 7-е сутки и через 6 месяцев после проведенной операции.

На 7-е сутки самыми частыми симптомами были: проявления недостаточности чувствительной порции тройничного нерва – 88,6% (39 пациентов): снижение роговичного рефлекса - у 37 пациентов (84,1%), гипестезия - у 36 (81,8%), нейропатическая боль - у 1 (2,3%), парестезии - у 1 (2,3%). Также выявлялись мозжечковые нарушения у 22 пациентов (50%), недостаточность VI нерва – у 22 (50%), дисфункция лицевого нерва – у 14 (31,8%).

На 7-е сутки после операции состояние пациентов также оценивалось по шкале Карновского: 10 баллов – 1 пациент (2,3%), 30 баллов – 1 (2,3%), 50 баллов – 2 (4,5%), 60 баллов – 5 (11,4%), 70 баллов – 11 (25,0%), 80 баллов – 19 (43,2%), 90 баллов – 5 (11,4%).

Через 6 месяцев после операции 28 пациентов прошли повторные неврологический, офтальмологический и отоневрологический осмотры. Дисфункция чувствительной порции тройничного нерва выявлена у 25 пациентов (89,3%): снижение роговичного рефлекса - у 24 (85,7%), гипестезия - у 23 (82,1%), невралгическая боль - у 4 (14,3%), нейропатическая боль - у 3 (10,7%), парестезии - у 3 (10,7%). Также были обнаружены: общемозговые симптомы у 14 пациентов (50%), мозжечковые нарушения – у 14 (50%), недостаточность вестибуло-

кохлеарного нерва – у 10 (35,7%).

Данные о неврологическом статусе пациентов с ТН в группе хирургического лечения до операции, на 7-е сутки и через 6 месяцев после операции представлены на рисунке 32.

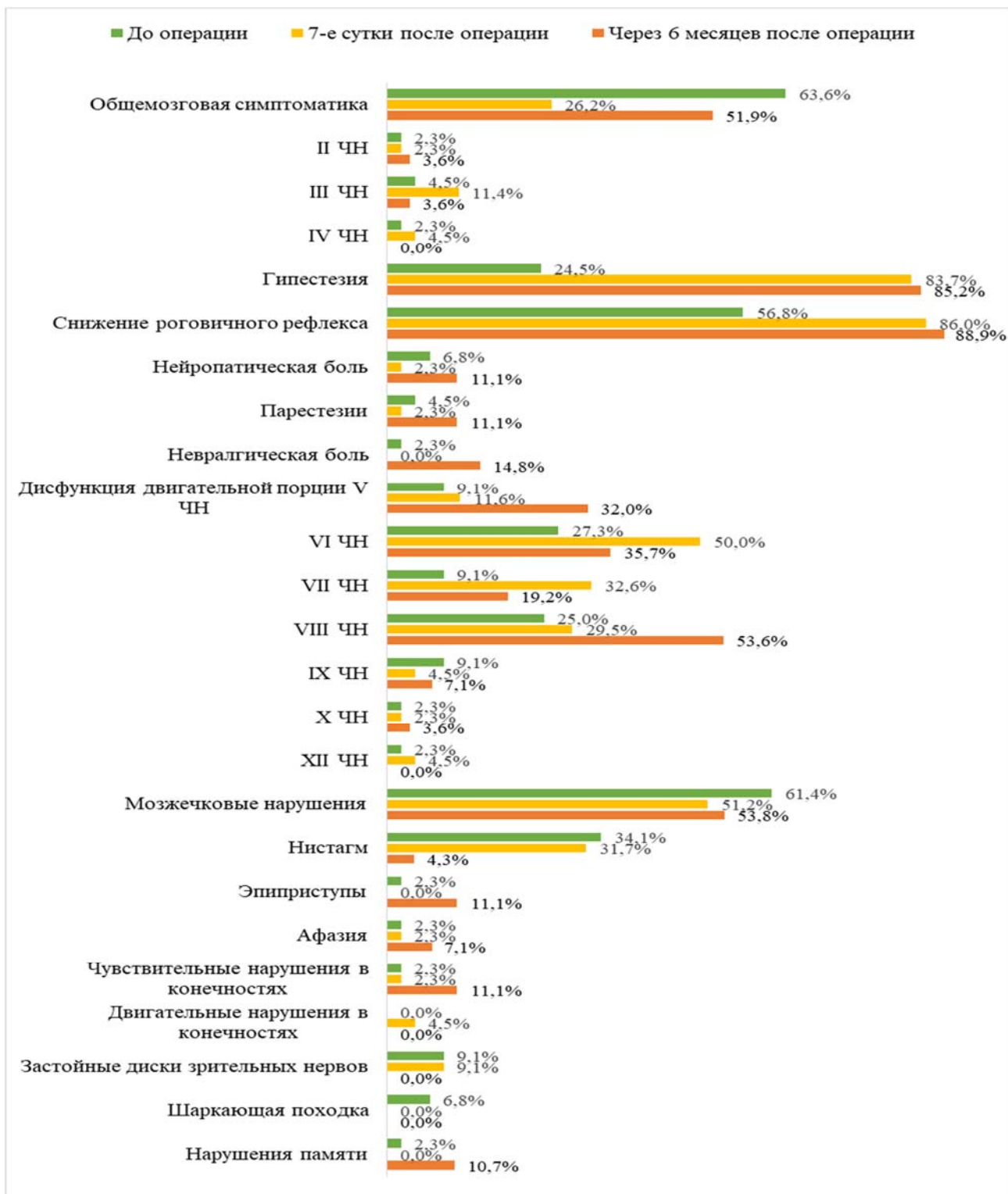


Рисунок 32 – Неврологический статус пациентов с ТН в группе хирургического лечения до операции, на 7-е сутки и через 6 месяцев после операции

Через 6 месяцев после выписки из стационара при неврологическом осмотре состояние пациента оценивалось по шкале Карновского: 60 баллов – 2 пациента (7,1%), 70 баллов – 12 пациентов (42,9%), 80 баллов – 9 пациентов (32,1%), 90 баллов – 5 пациентов (17,9%). На рисунке 33 отображена динамика функционального статуса пациентов по шкале Карновского до операции, на 7-е сутки и через 6 месяцев после операции.

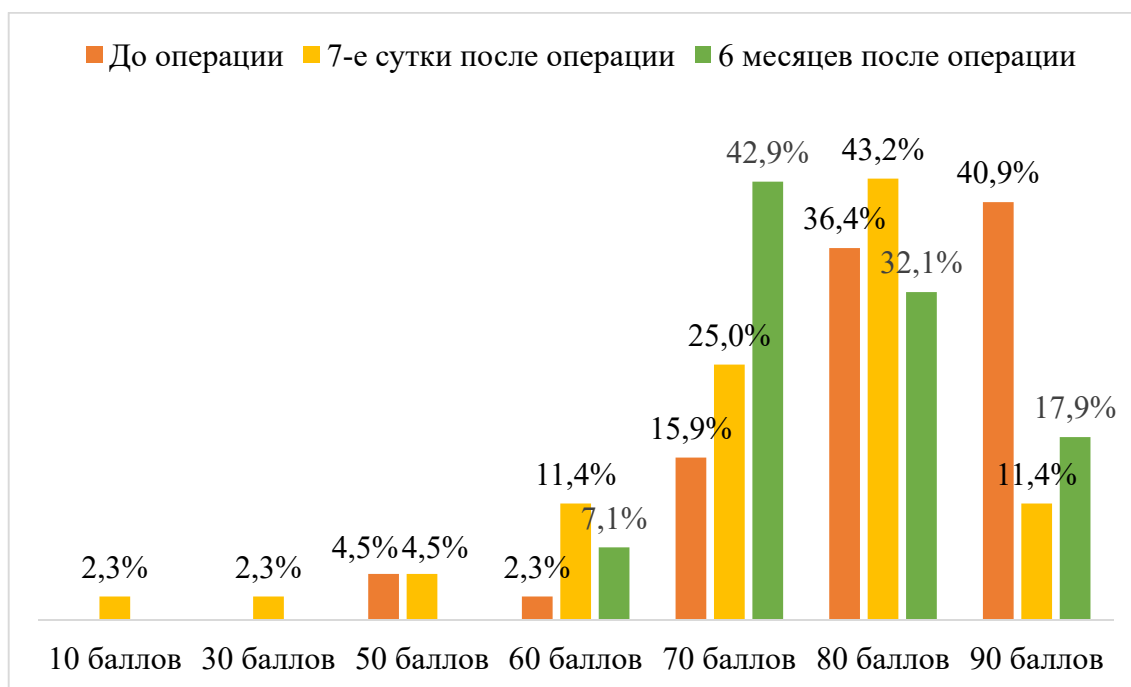


Рисунок 33 – Динамика функционального статуса по шкале Карновского до операции, на 7-е сутки и через 6 месяцев после операции

Отмечен наиболее значимый переход пациентов из группы с индексом по шкале Карновского 90 баллов до операции в группу с индексом 80 баллов после операции (p -value = 0,0412), а также переход пациентов из группы 80 баллов до операции в группу 70 баллов после (p -value = 0,0455).

Через 6 месяцев после операции 10 пациентов прошли анкетирование с помощью опросника SF-36. Медианные значения по 8 шкалам для пациентов, прошедших хирургическое лечение в виде удаления опухоли, следующие:

- физическое функционирование – 87,5 (50,0; 93,75);
- ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием – 37,5 (0, 100);

- интенсивность боли – 65,5 (50,25; 98,5);
- общее состояние здоровья – 77,0 (60,25; 87,0);
- жизненная активность – 50,0 (40,0; 73,75);
- социальное функционирование – 75,0 (40,62; 100);
- ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием – 100 (0, 100);
- психическое здоровье – 54,0 (44,0; 67,0).

Показатель общего физического благополучия равен 49,59 (41,56; 53,54), а общего душевного благополучия составил 45,57 (33,6; 52,29).

Катамнез прослежен у 31 из 43 выживших после операции пациентов. 2 пациента скончались: один от основного заболевания; другой от причин, не связанных с ТН. 2 пациента после выписки из стационара прошли дополнительную реабилитацию: 1 пациент прошел курс физиотерапии, 1 пациент занимался у логопеда. При этом к прежнему труду вернулись только 9 пациентов (29%), остальные перешли к более легкому по интенсивности труду или не вернулись вообще. Отдаленные осложнения оперативного лечения выявлены у 8 пациентов (25,8%): у 4 сохранилась кератопатия, у 3 – эпилепсия, у 1 пациентки сохранился гнойный риносинусит.

Развитие поздних осложнений коррелирует с наличием до операции сопутствующих заболеваний (p -value = 0,031), в особенности гипертонической болезни (p -value = 0,011), патологии эндокринной системы (p -value = 0,039). Развитие кератопатии в отдаленном периоде связано с наличием до операции сниженного роговичного рефлекса (p -value = 0,027).

После хирургического лечения отмечены статистически значимые изменения в динамике ряда неврологических симптомов: положительная динамика нистагма (p -value = 0,008), общемозговой симптоматики (p -value = 0,012), нарастание гипестезии и снижение роговичного рефлекса (p -value < 0,001 и p -value < 0,001 соответственно), недостаточности кохлео-вестибулярного нерва (p -value = 0,024), периферического пареза лицевого нерва по шкале Хаус-Бракманна (p -value = 0,032), недостаточности отводящего нерва (p -value = 0,046).

Положительная динамика общемозговой симптоматики после операции коррелирует с большим объемом опухоли в ЗЧЯ ($p\text{-value} = 0,04$), компрессией ствола с деформацией IV желудочка ($p\text{-value} = 0,017$), что вероятно является следствием резекции большого объема ТН.

Возникновение нистагма после операции коррелируют с очень высокой и очень низкой кровоточивостью ТН ($p\text{-value} = 0,031$). Повышенная кровоточивость обуславливает необходимость проведения ряда агрессивных манипуляций для остановки кровотечения. В свою очередь ТН с малой степенью васкуляризации видимо способствуют более радикальной технике удаления опухоли благодаря отсутствию необходимости контролировать постоянное кровотечение.

Появление или нарастание дисфункции чувствительной ($p\text{-value} = 0,022$) и двигательной порции ($p\text{-value} = 0,024$) тройничного нерва коррелирует с наличием мягких участков плотности в опухоли.

Возникновение дисфункции лицевого нерва после операции коррелирует с наличием эндокринного заболевания и интенсивной кровоточивостью опухоли ($p\text{-value} = 0,021$, $p\text{-value} = 0,021$ соответственно), а нарастание недостаточности с отсутствием четких границ с окружающими структурами ($p\text{-value} = 0,04$).

График общей выживаемости в данной группе хирургического лечения представлен на рисунке 34.

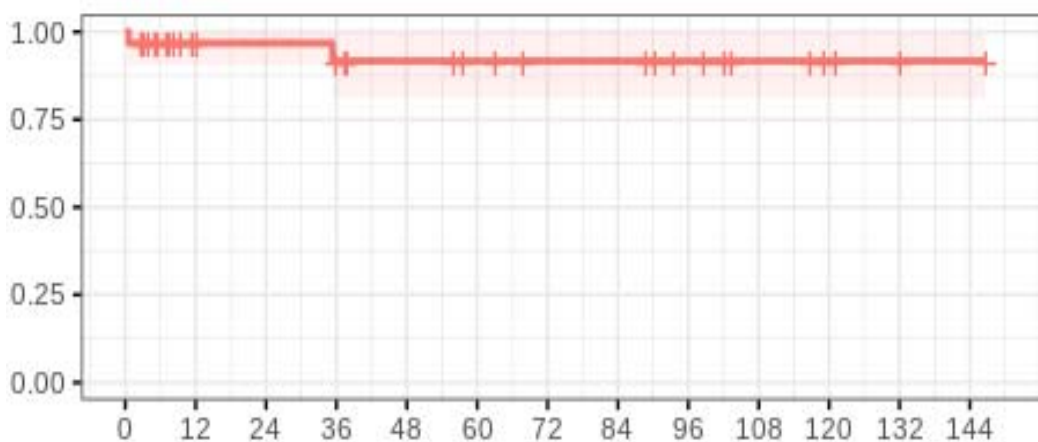


Рисунок 34 – Кривая Каплана-Майера для оценки общей выживаемости пациентов с ТН после хирургического лечения. Ось абсцисс – время (месяцы). Ось ординат – вероятность дожития

3-х летняя общая выживаемость после удаления ТН составила 91,7%.

Ниже представлен график бессобытийной выживаемости (период в месяцах до необходимости повторного лечения в связи с рецидивом или прогрессией) в группе хирургического лечения (Рисунок 35).

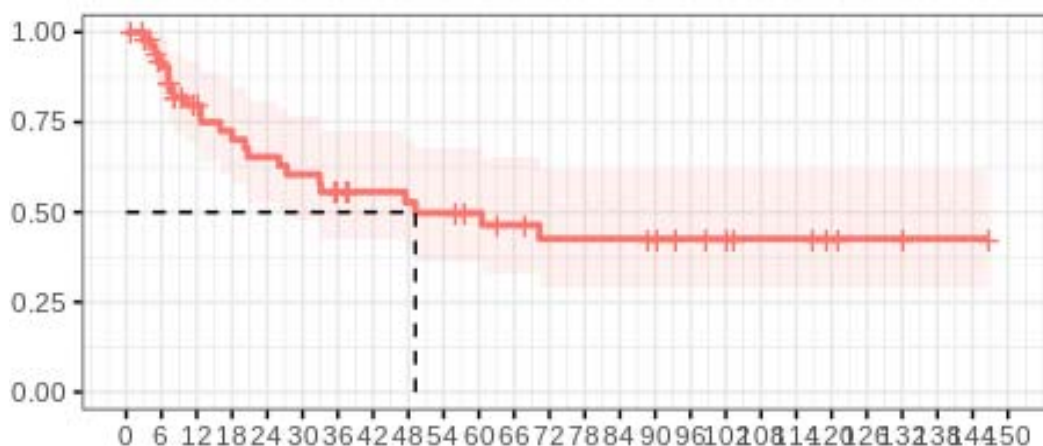


Рисунок 35 – Кривая Каплана-Майера для оценки бессобытийной выживаемости пациентов с ТН после хирургического лечения. Ось абсцисс – время (месяцы). Ось ординат – вероятность дожития.

Медиана бессобытийной выживаемости составила 49,2 месяца.

3-х летняя бессобытийная выживаемость после хирургического лечения составила 55,6%, а 5 - летняя – 49,8%. После 70,3 месяцев с момента хирургического лечения вероятность прожить без повторного лечения составляет 42,6%.

Статистически значимых различий в вероятности бессобытийной выживаемости в группах пациентов с ТН различной локализации не выявлено (Рисунок 36) – p-value = 0,56.

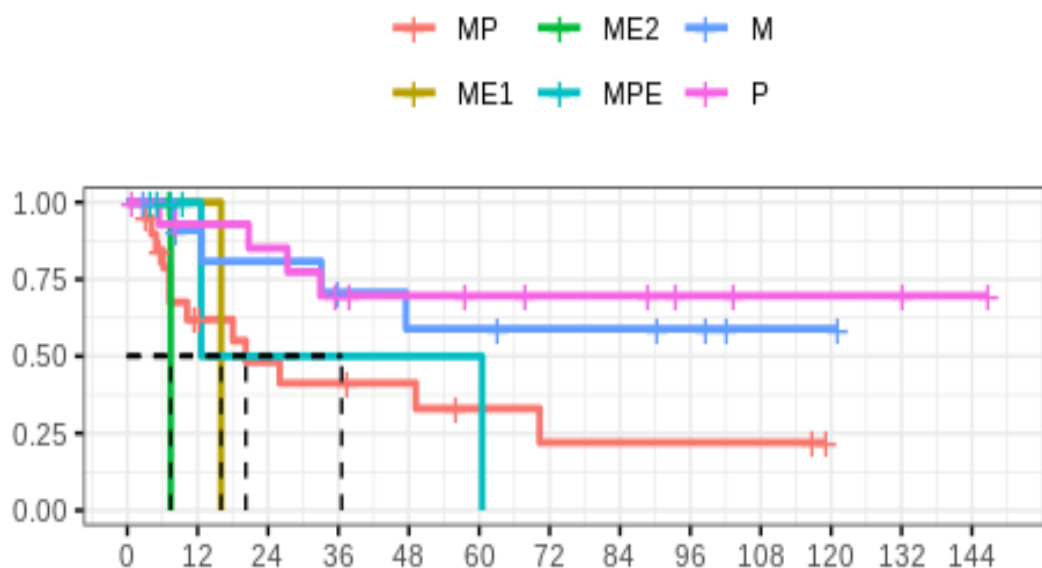


Рисунок 36 – Кривая Каплана-Майера для оценки бессобытийной выживаемости пациентов с ТН после хирургического лечения в зависимости от класса ТН по классификации Yoshida и Kawasee. Ось абсцисс – время (месяцы). Ось ординат – вероятность дожития.

Также не обнаружено различий в группах по расположению части опухоли, подвергшейся удалению (Рисунок 37) – $p\text{-value} = 0,06$.

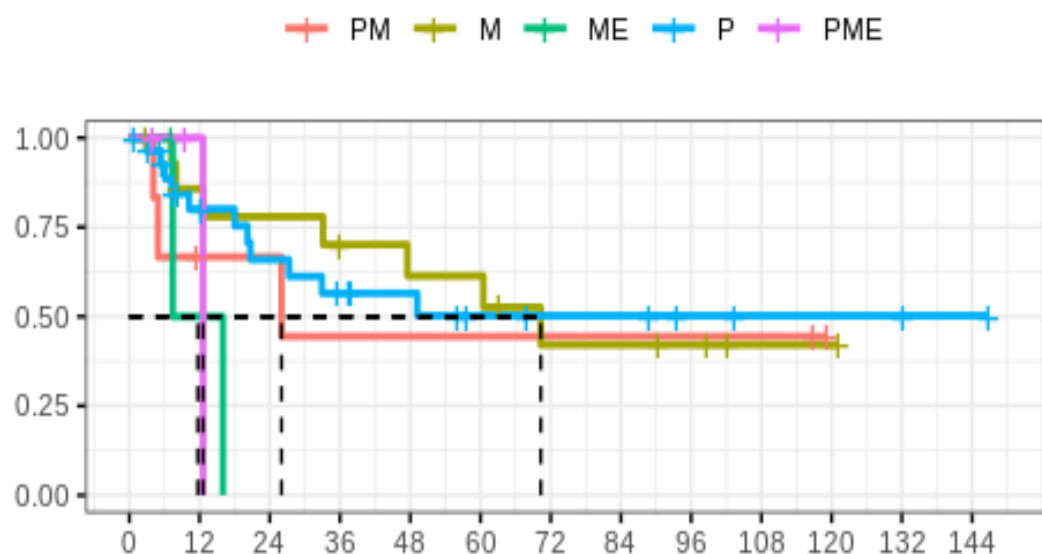


Рисунок 37 – Кривая Каплана-Майера для оценки бессобытийной выживаемости пациентов с ТН после хирургического лечения в зависимости от удаленной части ТН. Ось абсцисс – время (месяцы). Ось ординат – вероятность дожития.

Однако при выделении отдельно группы пациентов с ростом опухоли в нескольких черепных ямках – тип МР/МРЕ – обнаружены статистически достоверные различия в бессобытийной выживаемости данной группы в сравнении с остальными пациентами (Рисунок 38) – $p\text{-value} = 0,014$.



Рисунок 38 - Кривая Каплана-Майера для оценки бессобытийной выживаемости пациентов с ТН после хирургического лечения в двух группах пациентов. Ось абсцисс – время (месяцы). Ось ординат – вероятность дожития.

Построена регрессионная модель Кокса для вычисления влияния различных предикторов (особенности клинической картины, данные нейровизуализации, интраоперационные характеристики и др.) на вероятность повторного лечения после операции. На рисунке 39 указаны только те, которые имеют статистическую значимость.

Статистическую значимость по результатам исследования имеют три предиктора, оказывающих влияние на вероятность повторного лечения: мужской пол пациента ($p\text{-value} = 0,04$), тип локализации ТН МР/МРЕ ($p\text{-value} = 0,029$), тотальное удаление опухоли ($p\text{-value} = 0,006$).

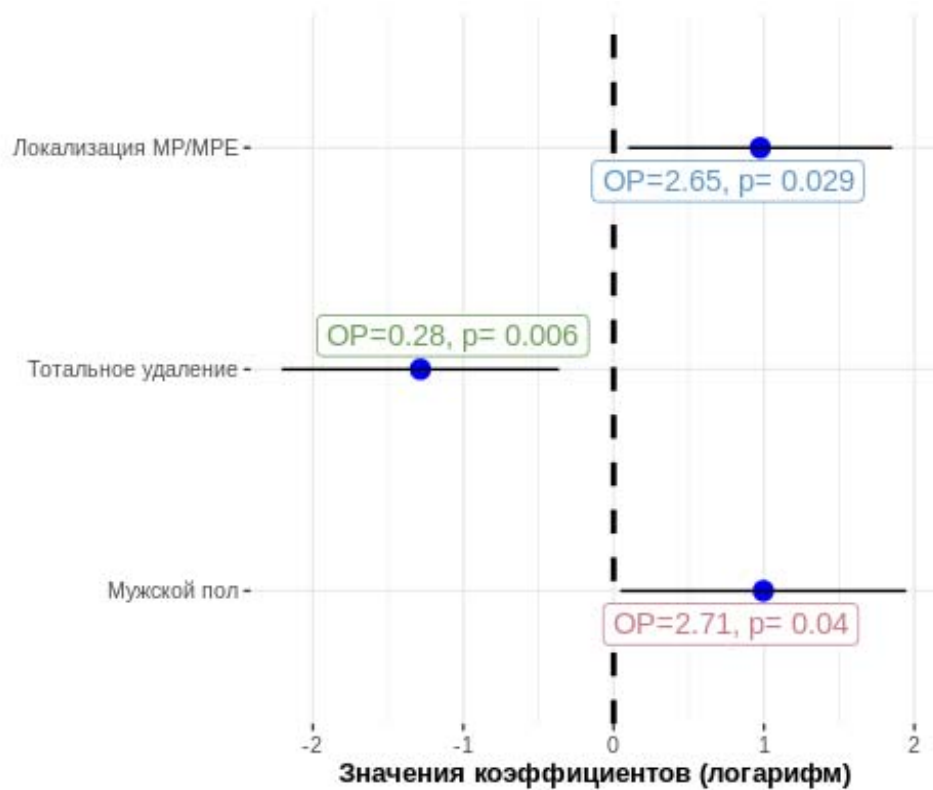


Рисунок 39 – Регрессионная модель Кокса. ОР – отношение рисков

Согласно проведенному анализу, мужской пол повышает риск повторного лечения в 2,71 раз по сравнению с женским, локализация типа МР/МРЕ увеличивает риск в 2,65 раза, чем опухоли других вариантов распространения, а тотальное удаление уменьшает риск в 3,57 раз по сравнению с неполной резекцией невриномы.

В группе из 7 пациентов с двухэтапным хирургическим лечением тотальное удаление опухоли после первой операции достигнуто у 6 из них, почти тотальное - у 1. Интраоперационное осложнение у 1 пациента в виде воздушной эмболии. После второй операции тотальное удаление опухоли достигнуто у 3 пациентов, почти тотальное – у 2, субтотальное - у 2. Интраоперационных осложнений не было. По данным морфологического исследования: у 6 пациентов – шваннома, у 1 – нейрофиброма.

После второй операции в клинической картине чаще других встречались следующие симптомы: снижение роговичного рефлекса (100%), гипестезия лица

(85,7%), нистагм (71,4%), недостаточность отводящего нерва (71,4%), периферический парез лицевого нерва (57,1%).

Через 6 месяцев после второй операции в клинической картине сохранялись снижение роговичного рефлекса (100%), гипестезия лица (100%), нейропатическая боль в лице на стороне операции (50%).

На момент выписки после второго этапа определены следующие исходы лечения: ухудшение – у 2 пациентов, без изменений – у 4, улучшение – у 1.

Ранние осложнения выявлены у 3 пациентов: кровоизлияние в месте удаления - у 1 из них, у 2 - кератопатия. Все осложнения лечились консервативно. При катamnестическом исследовании выяснено, что кератопатия у обоих пациентов сохранилась.

4.2 Результаты лучевого лечения

Целью лучевого лечения является контроль роста опухоли (стабилизация или уменьшение в размерах).

Катamnестическое исследование проведено у 34 пациентов из 36, прошедших лучевое лечение. Средний период наблюдения составил $44,8 \pm 37,5$ месяцев (min – 6, max - 140).

33 пациента прошли через 6 месяцев после облучения неврологический, офтальмологический и отоневрологический осмотры. Дисфункция чувствительной порции тройничного нерва выявлена у 27 пациентов (72,7%): снижение роговичного рефлекса обнаружено у 24 (85,7%), гипестезия у 14 (42,4%), нейропатическая боль у 10 (30,3%), парастезии у 7 (21,2%), невралгическая боль у 3 (9,1%). Также были обнаружены: общемозговые симптомы – 13 пациентов (39,4%), мозжечковые нарушения – 5 (15,2%), недостаточность отводящего нерва - 5 (15,2%). Данные о неврологическом статусе пациентов с ТН в группе лучевого лечения до облучения и через 6 месяцев после терапии представлены на рисунке 40.



Рисунок 40 – Неврологический статус пациентов с ТН в группе лучевого лечения до и через 6 месяцев после облучения

Через 6 месяцев после облучения при неврологическом осмотре состояние пациента оценивалось по шкале Карновского: 60 баллов – 1 пациент (3,0%), 70 баллов – 8 пациентов (24,2%), 80 баллов – 15 пациентов (45,5%), 90 баллов – 8 пациентов (24,2%), 100 баллов – 1 пациент (3,0%). На рисунке 41 отображена динамика функционального статуса пациентов по шкале Карновского.

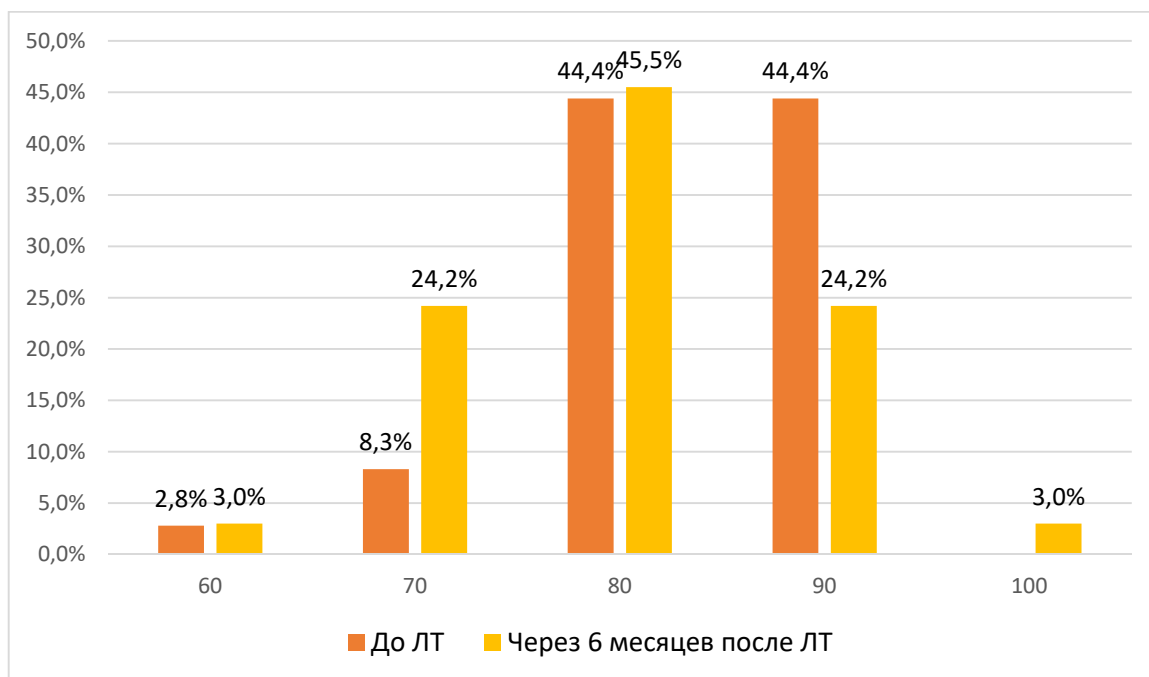


Рисунок 41 – Динамика функционального статуса по шкале Карновского до и через 6 месяцев после облучения

При сравнении клинической картины пациентов из группы лучевого лечения до облучения и через 6 месяцев после не выявлено каких-либо статистически значимых изменений в динамике.

Ухудшение функции тройничного нерва после ЛЛ коррелирует с более старшим возрастом пациента ($p\text{-value} = 0,043$), а отрицательная динамика чувствительных нарушений - с мужским полом пациента ($p\text{-value} = 0,027$).

Улучшение функции тройничного нерва в виде уменьшения гипестезии лица после ЛЛ коррелирует с большим объемом ТН, подвергшейся облучению ($p\text{-value} = 0,013$), с большим объемом ТН в СЧЯ ($p\text{-value} = 0,034$), особенно её солидного компонента ($p\text{-value} = 0,029$). Нарастание гипестезии связано с большой РОД ($p\text{-value} = 0,029$).

value = 0,03), большой СОД (p-value = 0,042), режимом ЛЛ (p-value = 0,023, радиохирургия коррелирует с худшими результатами), использованием ГКС во время проведения ЛЛ (p-value = 0,034, использование коррелирует с отсутствием улучшения). Также обнаружена корреляция между возникновением гипестезии после ЛЛ и признаками разрушения ската по данным КТ (p-value = 0,044). Нарастание гипестезии коррелирует с большим временным промежутком между выявлением опухоли по данным МРТ и началом облучения (p-value = 0,042).

Уменьшение невралгической боли коррелирует с высокой РОД (p-value = 0,049). Появление или нарастание невралгической боли в свою очередь связано с признаками расширения круглого отверстия по данным КТ (p-value = 0,033).

Возникновение нейропатической боли коррелирует с признаками расширения круглого отверстия по данным КТ (p-value = 0,035), более высокими значениями СОД (p-value = 0,035), большим числом фракций (p-value = 0,012). Нарастание нейропатической боли коррелирует с признаками разрушения пирамиды височной кости по данным КТ (p-value = 0,035), большим объемом ТН в СЧЯ (p-value = 0,015), особенно объемом солидной части опухоли в СЧЯ (p-value = 0,036), большим числом фракций (p-value = 0,009).

Возникновение сниженного роговичного рефлекса после ЛЛ коррелирует с возрастом пациента на момент облучения (p-value = 0,012, с увеличением возраста динамика хуже), наличием сопутствующих заболеваний (p-value = 0,007), высокой РОД (p-value = 0,042).

Возникновение парестезий после ЛЛ коррелирует с локализацией ТН более чем в одной черепной ямке (p-value = 0,042), большим числом фракций (p-value = 0,029), более высокими значениями СОД (p-value = 0,036).

10 пациентов прошли анкетирование с помощью опросника SF-36. Медианные значения по 8 шкалам для пациентов, прошедших лучевое лечение, следующие:

- физическое функционирование – 87,5 (71,25; 97,5);
- ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием – 100 (12,5; 100);

- интенсивность боли – 84 (48,5; 100);
- общее состояние здоровья – 66 (60,5; 74,5);
- жизненная активность – 57,5 (50; 77,5);
- социальное функционирование – 100 (71,88; 100);
- ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием – 100 (8,33; 100);
- психическое здоровье – 56 (45; 79).

Показатель общего физического благополучия равен 49,43 (45,49; 55,85), а общего душевного благополучия составил 44,08 (33,33; 55,91).

У 2 пациентов развились отдаленные осложнения (5,9%): эпилептические приступы у одного пациента и очаги демиелинизации в головном мозге у другого. 53,3% пациентов вернулись к прежнему по интенсивности труду после лучевой терапии. В группе лучевого лечения смертельных исходов ни в раннем, ни в отдаленном периоде не было.

Развитие прогрессии коррелирует с наличием гипестезии на лице до проведения ЛЛ (p -value = 0,007).

Гипофракционирование в сравнении с радиохирургией используется чаще для облучения опухолей большего объема, что позволяет подвести большую дозу за несколько фракций для снижения возможных патологических реакций окружающих тканей. В данном исследовании обнаружены статистически значимые различия в объеме опухоли, подвергшейся облучению (p -value < 0,001), размерах опухоли в СЧЯ (p -value < 0,001), объеме солидной части опухоли в СЧЯ (p -value < 0,001), взаимоотношении ТН с ВСА (p -value = 0,033) - опухоли большего объема подвергались гипофракционированию.

Ниже представлен график беспрогрессивной выживаемости в группе лучевого лечения (Рисунок 42). 3-летняя беспрогрессивная выживаемость после лучевого лечения составила 76,8%, 5 - летняя – 67,2%.

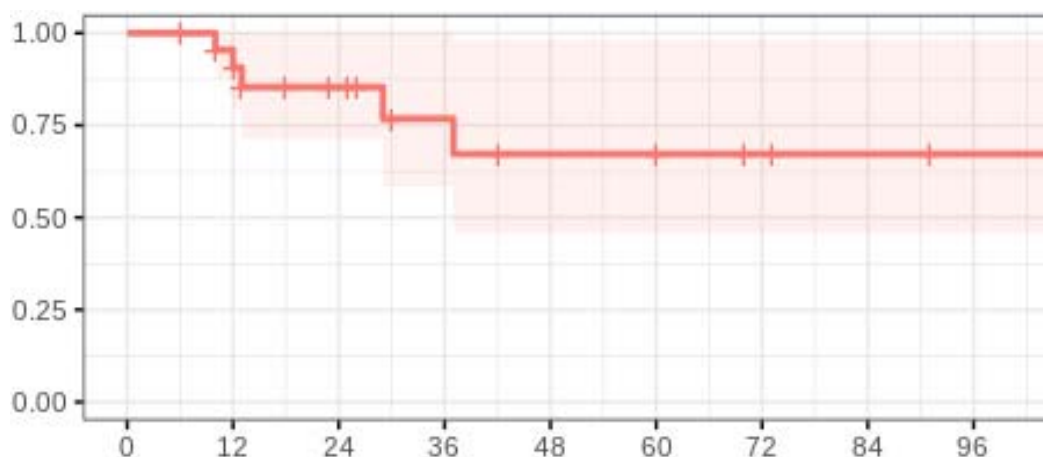


Рисунок 42 – Кривая Каплана-Майера для оценки безпрогрессивной выживаемости пациентов с ТН после лучевого лечения. Ось абсцисс – время (месяцы). Ось ординат – вероятность дожития.

Учитывая малочисленность и противоречивость данных о псевдопрогрессии после облучения невриноом тройничного нерва, на данный момент утверждать об истинной прогрессии в данной группе пациентов до 2 лет после облучения мы не можем.

Клиническое наблюдение №4 иллюстрирует результаты успешного проведения лучевой терапии в режиме гипофракционирования. Данный метод позволил достичь удовлетворительных результатов как в рамках контроля роста опухоли, так и в рамках сохранения качества жизни пациента с ТН с минимальной симптоматикой и большим объемом опухоли в пределах СЧЯ.

Клиническое наблюдение №4

Пациентка Б., 30 лет. Обратилась с жалобой на двоение, которое беспокоит в течение года, постепенно нарастая. По данным МРТ определяется внемозговая опухоль средней черепной ямки слева, накапливающая контрастное вещество, размерами 2,14×3,0×2,43 см (Рисунок 43). В клинической картине только недостаточность отводящего нерва слева.

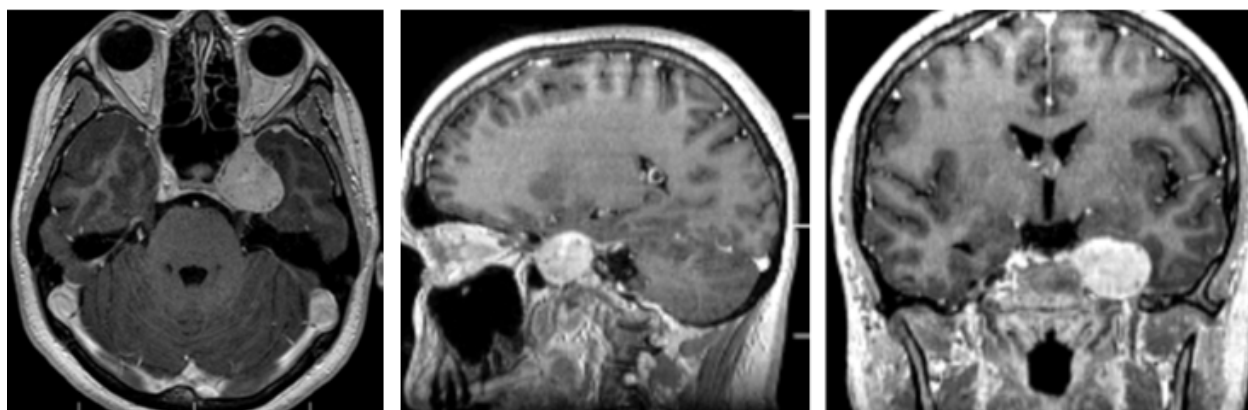


Рисунок 43 – МРТ пациентки Б. до лучевого лечения: внемозговая опухоль СЧЯ, накапливающая контрастное вещество

Пациентке была проведена лучевая терапия в режиме гипофракционирования на аппарате Кибер-нож: 3 фракции по 6,5 Гр. Объем облученной опухоли 10,6 см³.

Пациентка в течение 9 лет проходила регулярные рентгенологические контроли. В клинической картине положительная динамика – без неврологического дефицита. Ниже представлены МРТ через 3 года (Рисунок 44) и через 9 лет после лучевой терапии (Рисунок 45): значительное уменьшение в объеме опухоли по данным нейровизуализации.

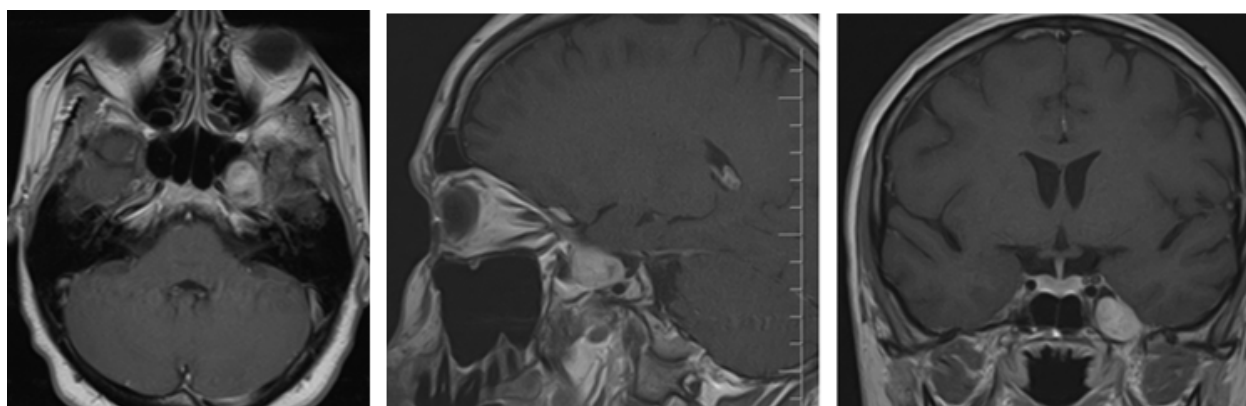


Рисунок 44 – МРТ пациентки Б. через 3 года после лучевой терапии: уменьшенная в объеме опухоль СЧЯ

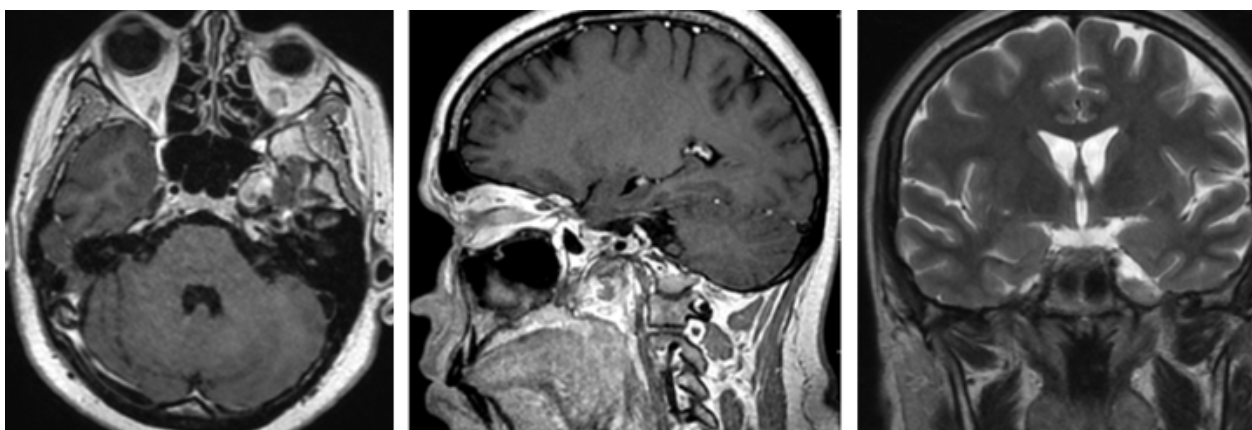


Рисунок 45 – МРТ пациентки Б. через 9 лет после лучевой терапии: значительное уменьшение облученной ТН в размерах по сравнению с исследованием на момент радиотерапии

4.3 Результаты комбинированного лечения

Целью комбинированного лечения является контроль роста опухоли с сохранением качества жизни пациента.

В группу комбинированного лечения вошли 30 пациентов.

Отдаленный катамнез прослежен у 26 пациентов. В среднем период наблюдения после лечения составил $55 \pm 45,1$ месяцев (min - 4, max - 151).

По цели операции пациенты были распределены следующим образом: удаление опухоли только в ЗЧЯ – 15 пациентов (50%), только в СЧЯ – 10 пациентов (33,4%), удаление ТН в СЧЯ и ЗЧЯ – 4 пациента (13,3%), удаление невриномы в СЧЯ и по ходу периферических ветвей – 1 пациент (3,3%) (рисунок 30). Радикальность оценивалась только по результату удаления той части опухоли, которая была целью резекции. Тотальное удаление опухоли в группе комбинированного лечения достигнуто в 40% случаев (12 пациентов), почти тотальное в 23,3% (7 пациентов), субтотальное в 26,7% (8 пациентов), частичное в 6,7% (2 пациента) и в 1 случае была выполнена биопсия (3,3%) (Рисунок 46).

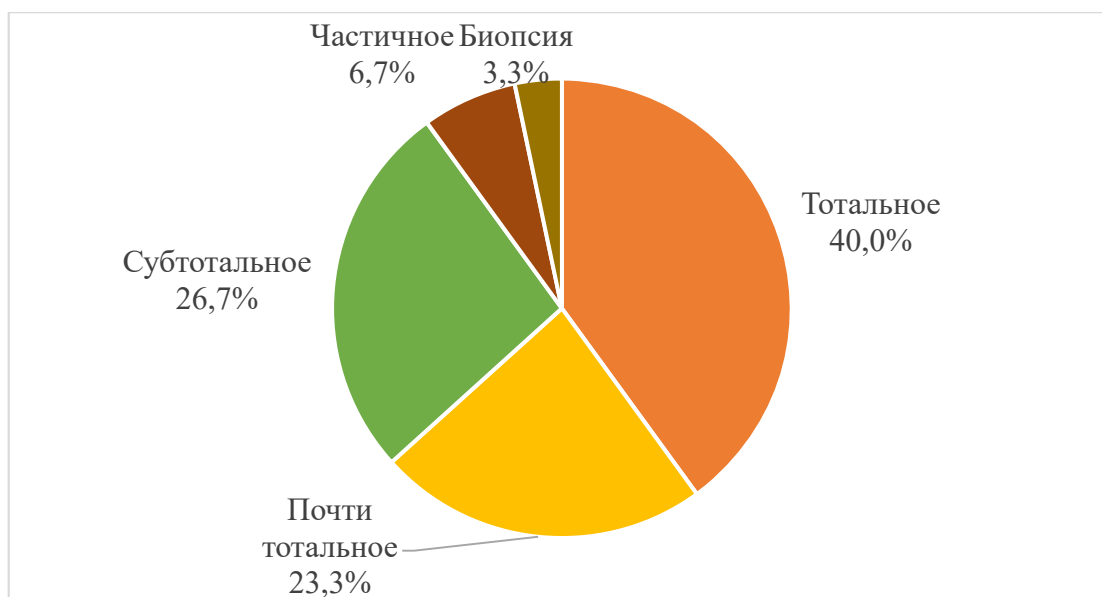


Рисунок 46 – Радикальность удаления ТН в группе комбинированного лечения

Интраоперационных осложнений не было зафиксировано.

По результатам гистологического исследования ТН были верифицированы следующим образом: шваннома – 28 пациентов (93,3%), нейрофиброма – 2 пациента (6,7%).

На 7-е сутки после операции в клинической картине пациентов преобладали следующие симптомы: снижение роговичного рефлекса – 24 пациента (80%), гипестезия – 22 (73,3%), недостаточность отводящего нерва – 12 (40%), мозжечковые нарушения – 10 (33,3%), нистагм – 9 (30%).

Индекс Карновского на 7-е сутки после операции: 40 баллов – 2 пациента (6,7%), 60 баллов – 1 (3,3%), 70 баллов – 11 (36,7%), 80 баллов – 13 (43,3%), 90 баллов – 2 (6,7%), у 1 пациента данных нет (3,3%).

На момент выписки после операции исходы лечения были распределены следующим образом: без изменений – 10 пациентов (33,3%), улучшение – 5 (16,7%), ухудшение – 15 (50%).

У 11 пациентов (36,7%) были выявлены ранние осложнения: кератопатия – 7 пациентов (23,3%), гемотимпанум – 2 (6,7%), бульбарный синдром – 1 (3,3%),

эпиприступы – 1 (3,3%), нарастающая гидроцефалия – 1 (3,3%), массивный отек мозгового вещества – 1 (3,3%), местные инфекционные осложнения – 1 (3,3%) Также у 2 пациентов были выявлены системные осложнения (6,7%): проблемы с мочевыделительной и пищеварительной системами.

Лечение ранних осложнений проводилось следующим образом: установка НВД и вентрикулоперитонеальное шунтирование, кровавая блефарорафия, установка назогастрального зонда, трахеостомия, антибактериальная терапия и другое консервативное лечение.

В неврологическом статусе на момент начала ЛЛ чаще всего встречались гипестезия – 21 пациент (80,8%), снижение роговичного рефлекса – 18 (69,2%), мозжечковые нарушения – 11 (42,3%), недостаточность отводящего нерва – 9 (34,6%), недостаточность двигательной порции тройничного нерва – 7 (26,9%).

Индекс Карновского пациентов с ТН в момент ЛЛ был следующий: 70 баллов – 3 пациента (12%), 80 баллов – 16 пациентов (64%), 90 баллов – 6 пациентов (24%).

Ранних осложнений после проведения ЛЛ не зафиксировано.

Неврологический статус повторно оценивался через 6 месяцев после лучевого лечения. 25 пациентов прошли в этот период неврологический, офтальмологический и отоневрологический осмотры. Дисфункция чувствительной порции тройничного нерва выявлена у 24 пациентов (96%): гипестезия у 24 (96%), снижение роговичного рефлекса обнаружено у 21 (84%), парестезии у 11 (44%), нейропатическая боль у 6 (24%), невралгическая боль у 3 (12%). Также были обнаружены: мозжечковые нарушения – 10 пациентов (40%), дисфункция двигательной порции тройничного нерва – 9 (37,5%), недостаточность отводящего нерва – 9 (37,5%), недостаточность кохлео-вестибулярного нерва – 8 (32%), общемозговые симптомы – 6 (24%). Данные о неврологическом статусе пациентов с ТН в группе комбинированного лечения до операции, на 7 сутки после хирургии, в начале лучевого лечения и через 6 месяцев после ЛЛ представлены на рисунке 47.

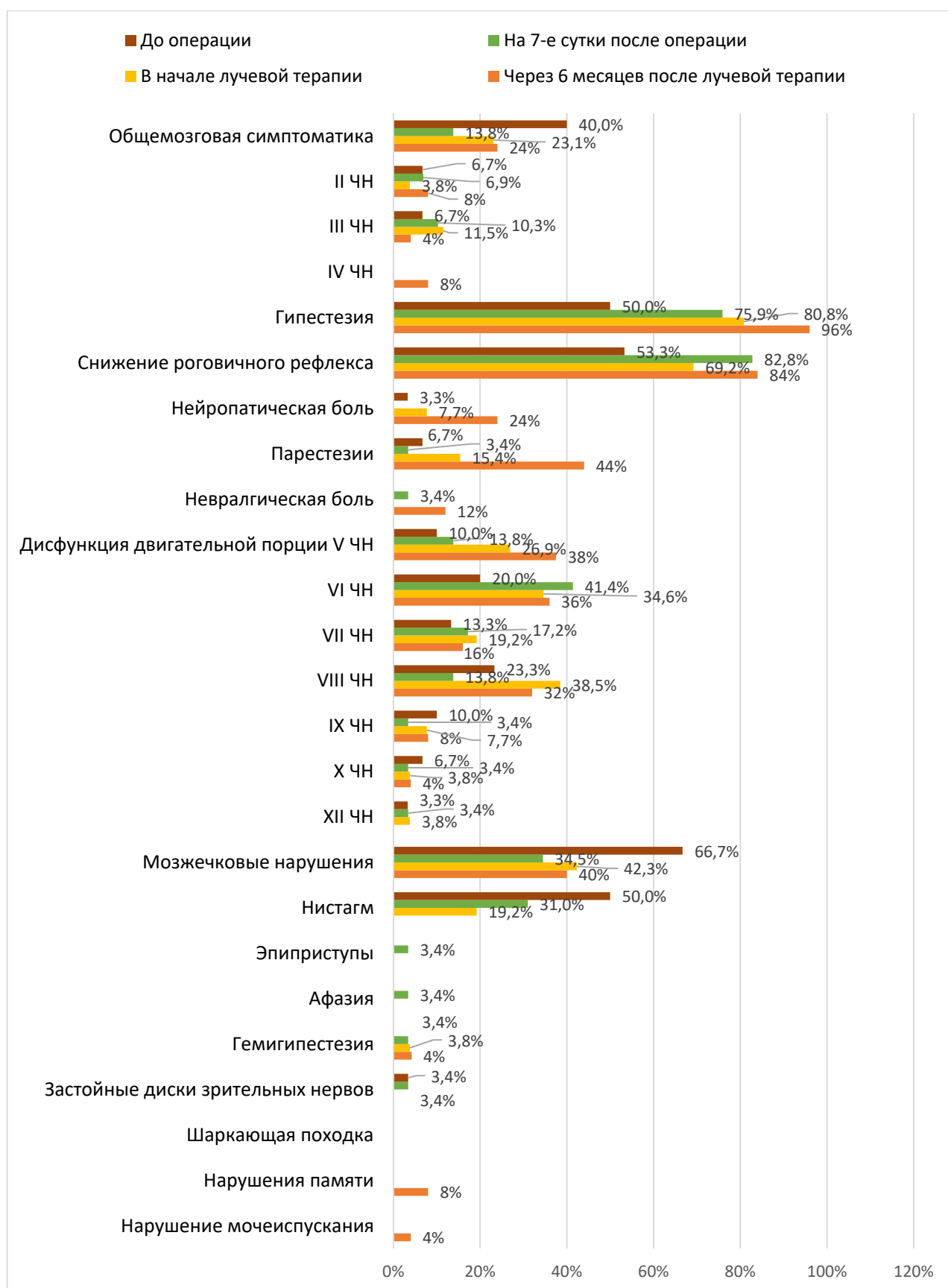


Рисунок 47 – Неврологический статус пациентов с ТН в группе комбинированного лечения до операции, на 7 суток после хирургии, в начале лучевого лечения и через 6 месяцев после ЛЛ

Через 6 месяцев после ЛЛ при неврологическом осмотре состояние пациента оценивалось по шкале Карновского: 50 баллов – 1 пациент (4%), 60 баллов – 1 пациент (4%), 70 баллов – 2 пациента (8%), 80 баллов – 14 пациентов (56%), 90 баллов – 6 пациентов (24%), 100 баллов – 1 пациент (4%). На рисунке 48 отображена динамика функционального статуса пациентов по шкале Карновского до операции, на 7 сутки после хирургии, в начале лучевого лечения и через 6 месяцев после ЛЛ.

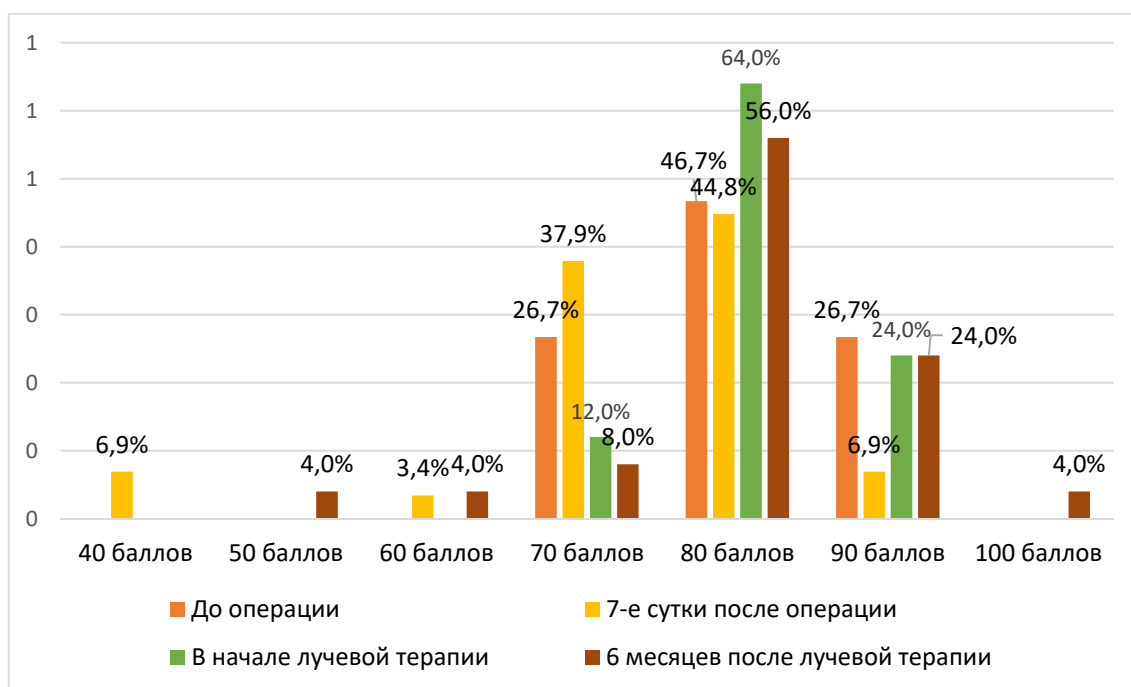


Рисунок 48 – Динамика функционального статуса по шкале Карновского в группе комбинированного лечения до операции, на 7-е сутки после операции, в начале лучевого лечения и через 6 месяцев после ЛЛ

14 пациентов прошли анкетирование с помощью опросника SF-36. Медианные значения по 8 шкалам для пациентов, прошедших комбинированное лечение в виде удаления опухоли и лучевой терапии, следующие:

- физическое функционирование – 90 (65; 95);
- ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием – 25 (0; 100);
- интенсивность боли – 71 (41; 100);
- общее состояние здоровья – 72 (40; 82);

- жизненная активность – 70 (30; 75);
- социальное функционирование – 87,5 (62,5; 100);
- ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием – 100 (66,67; 100);
- психическое здоровье – 52 (36; 84).

Показатель общего физического благополучия равен 46,3 (38,53; 55,22), а общего душевного благополучия составил 46,62 (38,21; 57,2).

2 пациента после лечения прошли реабилитацию – коррекция двигательных и координаторных постуральных нарушений, физиотерапия. 56,5% пациентов вернулись к прежнему по интенсивности труду. Отдаленные осложнения развились в 7,7% (2 пациента): у 2-х пациентов сохранилась кератопатия, у 1 из них также бульбарный синдром. 1 пациент скончался от причин, не связанных с ТН (3,9%).

После комбинированного лечения наблюдались положительная динамика мозжечковых нарушений (p -value = 0,046) и нистагма (p -value = 0,001), нарастание дисфункции чувствительной порции тройничного нерва (p -value = 0,014), в частности гипестезии (p -value = 0,001), парестезии (p -value = 0,011), а также ухудшение функции двигательной порции тройничного нерва (p -value = 0,019).

При сравнении индекса Карновского в динамике: до операции, на 7-е сутки после операции, в начале лучевого лечения и через 6 месяцев после ЛЛ – выявлена статистическая значимость его изменений на фоне проводимого лечения (p -value = 0,014): без изменений – 52,6% пациентов, улучшение – 31,6%, ухудшение – 15,8%.

Ниже представлены графики общей (Рисунок 49) и беспрогрессивной выживаемости (Рисунок 50) в группе комбинированного лечения. 8-летняя общая выживаемость после комбинированного лечения ТН составила 100%, 10 - летняя – 85,7%.

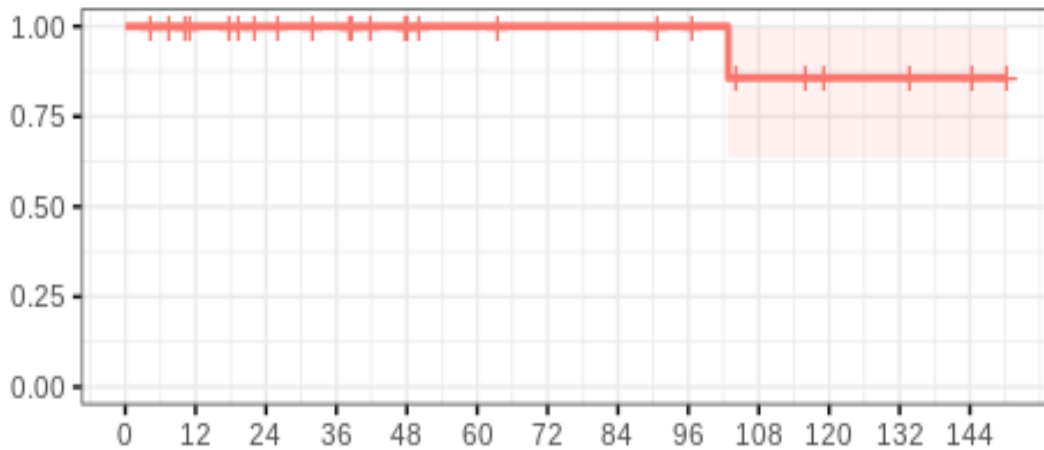


Рисунок 49 – Кривая Каплана-Майера для оценки общей выживаемости пациентов с ТН после комбинированного лечения. Ось абсцисс – время (месяцы). Ось ординат – вероятность дожития.

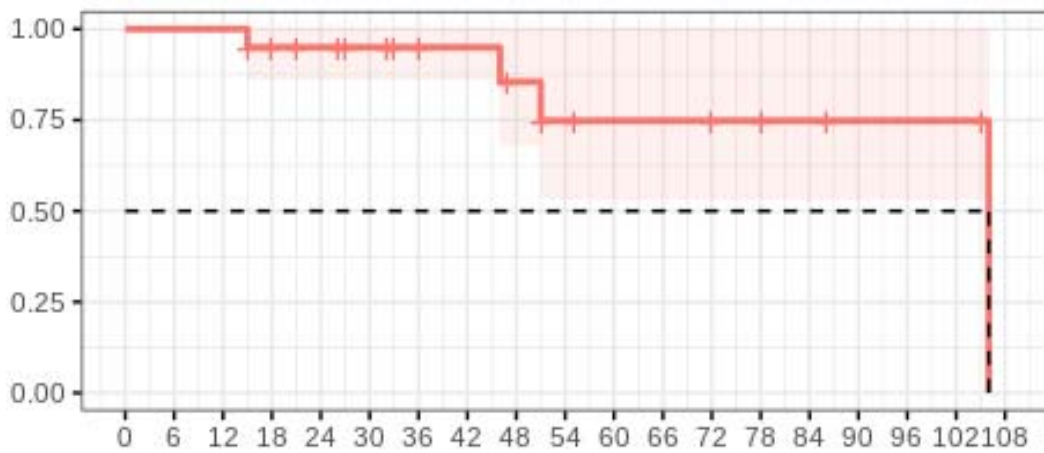


Рисунок 50 – Кривая Каплана-Майера для оценки прогрессивной выживаемости пациентов с ТН после комбинированного лечения. Ось абсцисс – время (месяцы). Ось ординат – вероятность дожития.

3 - летняя прогрессивная выживаемость после комбинированного лечения составила 95%, 5 - летняя – 85,5%.

Клиническое наблюдение №5 иллюстрирует возможность комбинированного подхода в лечении пациентов с ТН.

Клиническое наблюдение №5

Пациентка С., 38 лет, обратилась с жалобой на онемение левой половины лица, которое беспокоит в течение 3-х лет. По данным МРТ определяется внемозговая опухоль средней и задней черепных ямок слева, размеры узла в СЧЯ $1,75 \times 1,76 \times 1,48$ см, в ЗЧЯ $2,27 \times 2,87 \times 1,64$ см (Рисунок 51). В клинической картине только недостаточность тройничного нерва слева.

Несмотря на широкое распространение опухоли по основанию черепа с поражением СЧЯ и ЗЧЯ, выявленный неврологический дефицит минимален. Учитывая вышесказанное, а также желание самой пациентки, было принято решение о проведении комбинированной терапии: резекция опухоли в ЗЧЯ в связи с компрессией ствола мозга и деформацией IV желудочка с последующей лучевой терапией на остатки ТН.

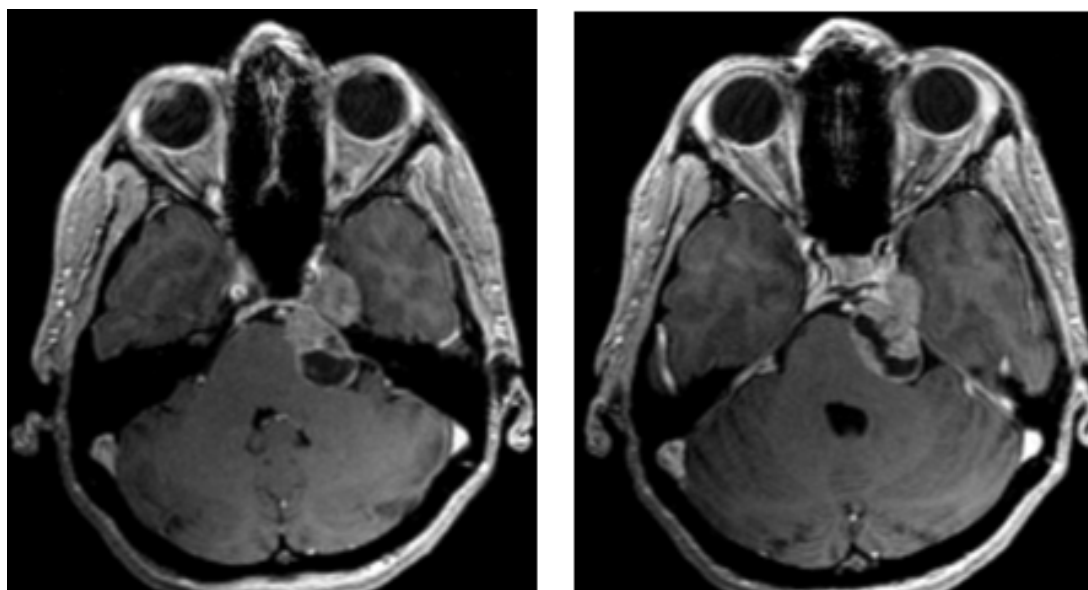


Рисунок 51 – МРТ пациентки С. до операции: внемозговая опухоль средней и задней черепных ямок слева, накапливающая контрастное вещество

Проведена операция в условиях эндотрахеального наркоза в положении пациента на операционном столе лежа с валиком под левым плечом. Голова фиксирована в скобе Мэйфилда, повернута вправо так, чтобы сагиттальный шов был параллелен полу, согнута подбородком к плечу и запрокинута назад под углом 15 градусов. Разрез кожи и мягких тканей ретросигмовидно. Мышцы разведены

при помощи двух ранорасширителей. Кость в затылочной области скелетирована. Чуть ниже астриона наложено трефинационное отверстие и ретросигмовидная субокципитальная костно-пластическая трепанация выполнена таким образом, чтобы латеральной границей стал внутренний край сигмовидного синуса, верхней – нижний край поперечного синуса, медиальной – середина левой гемисферы мозжечка, нижней – переход вертикальной части затылочной кости в горизонтальную часть. Произведен подковообразный разрез ТМО с основанием к горизонтальной части чешуи затылочной кости и после тракции мозжечка опорожнена 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, опорожнена церебелло-медуллярная арахноидальная цистерна, откуда стал обильно поступать ликвор. Обнаружена опухоль светло-желтого цвета с капсулой. По её поверхности проходила задняя верхняя каменистая вена. При нейрофизиологическом мониторинге нервов с использованием NIM 3.0 лицевой нерв обнаружился на задне-нижней поверхности опухоли, двигательные волокна тройничного нерва на задней поверхности – они были растянуты по капсуле. Часть волокон пятого нерва терялись в опухолевой массе. Опухоль вероятно – невринома гассерова узла и корешка тройничного нерва. Произведено смещение арахноидальной оболочки, коагуляция упомянутой вены, капсулы опухоли. Далее произведено рассечение поверхности опухоли и интракапсулярное её удаление при помощи вакуумного аспиратора, окончатого пинцета, ближе к поверхности с использованием микроножниц. Удаление опухоли сопровождалось умеренным кровотечением. Опухоль умеренной плотности, неоднородная с очагами старых кровоизлияний и несколькими кистами в строме. Далее начато удаление нижней части опухоли. Стенка кисты отделена от акустико-фациальной группы нервов и иссечена. Здесь же визуализирован интактный отводящий нерв, ниже – основная артерия с отходящей от неё ПНМА. Далее постепенно иссекались медиальная и латеральная части опухоли. Опухоль в области входа корешка тройничного нерва в ствол головного мозга внедрялась в мозг, но ее удалось вылущить без

повреждения пиальной оболочки. Далее удалялась верхняя и оральная часть опухоли, от них отделена верхняя мозжечковая артерия. Корешки тройничного нерва растянутые и деформированные. Часть из них сохранена, часть входила в структуру опухоли и была пересечена. Передне-верхняя часть опухоли была удалена. После этого открылось тампонированное опухолью тенториальное отверстие, вплоть до бифуркации основной артерии. В области вырезки мозжечкового намета остатки опухоли, распространяющиеся в параселлярном направлении не иссекались, а только дополнительно коагулированы. В конце операции лицевой нерв и двигательная порция тройничного нерва давали стойкий положительный ответ на всем протяжении при силе тока 0,5 мкА. Гемостаз в ложе удаленной опухоли. ТМО ушита по технике «сэндвич» (Тахокомб-ТМО-Тахокомб). Костный лоскут уложен на место и фиксирован тремя швами. Послойное герметичное ушивание мягких тканей, швы на кожу (Рисунок 52).

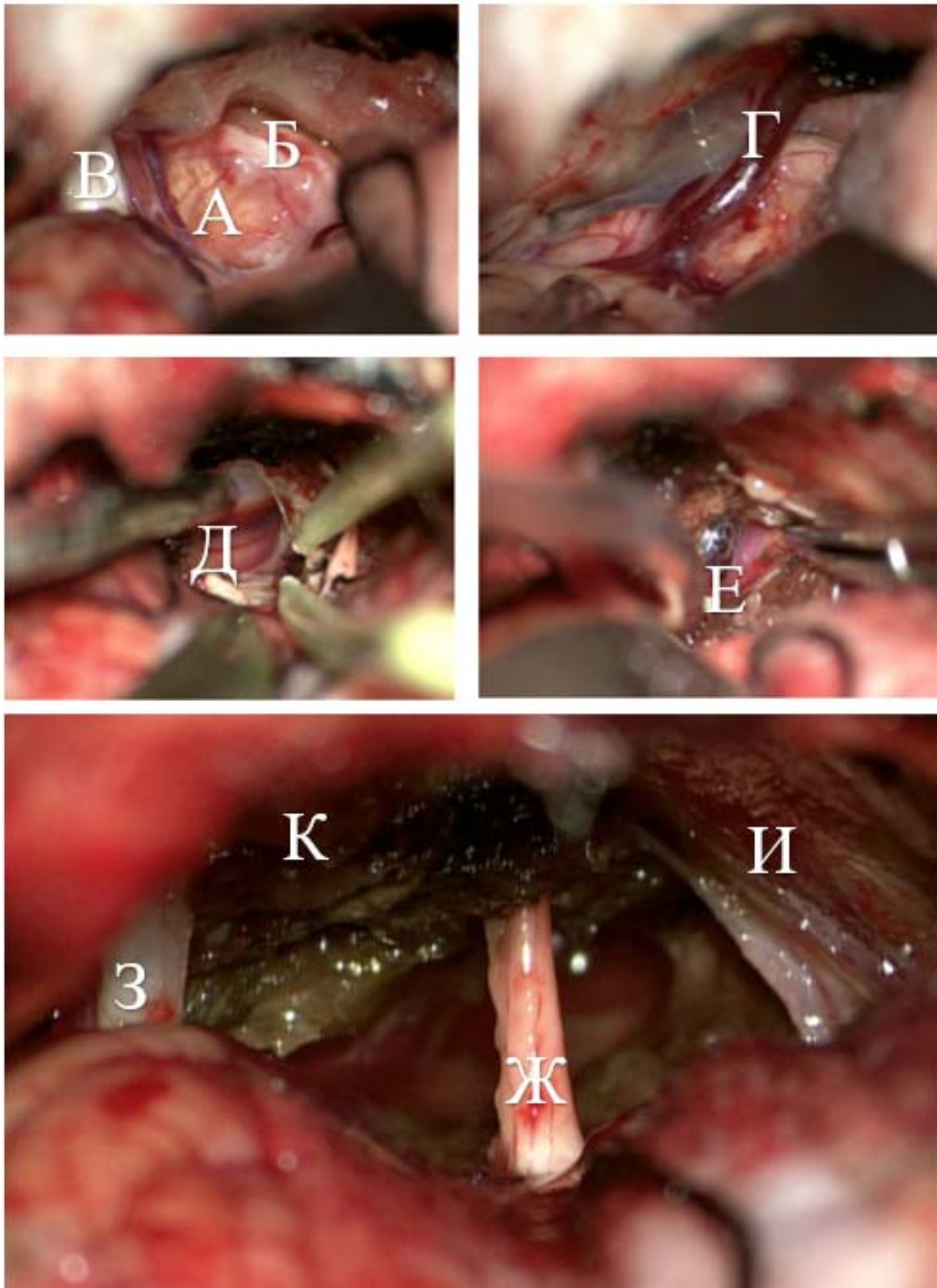


Рисунок 52 – Этапы микрохирургического удаления опухоли в ЗЧЯ пациентки С.: А – невринома; Б – волокна тройничного нерва, проходящие в капсуле опухоли; В – акустико-фациальная группа нервов; Г – верхняя каменистая вена; Д – базилярная артерия; Е – верхняя мозжечковая артерия; Ж – волокна тройничного нерва, оставшиеся после удаления опухоли; З – акустико-фациальная группа нервов; И – намет; К – задняя поверхность пирамиды височной кости.

В 1-е сутки после операции выполнена КТ головы: данных за послеоперационные осложнения нет, опухоль в ЗЧЯ удалена тотально (Рисунок 53).

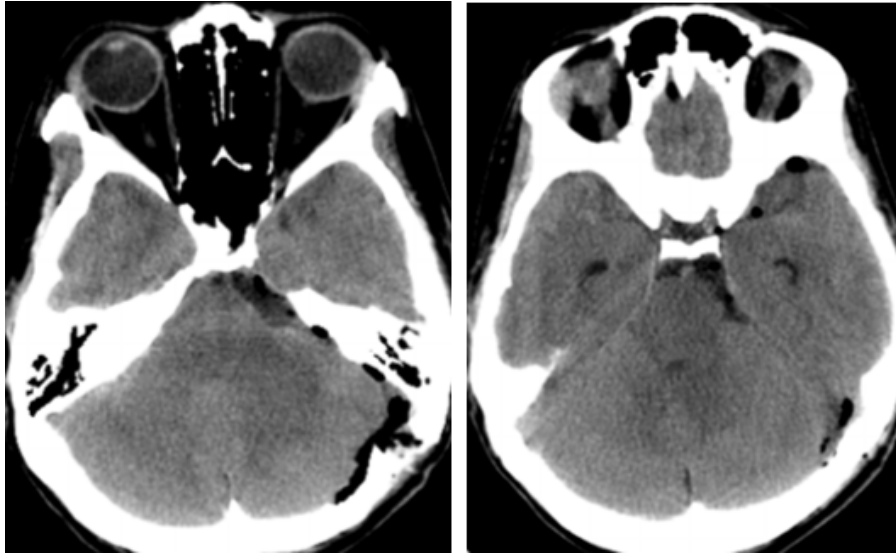


Рисунок 53 – КТ пациентки С. в 1-е сутки после операции: данных за послеоперационные осложнения нет; опухоль в ЗЧЯ удалена тотально

По данным морфологического исследования – шваннома, WHO Grade I.

Пациентка выписана из стационара на 7-е сутки после операции в удовлетворительном состоянии, в клинической картине недостаточность V, VI черепных нервов слева.

Через 6 месяцев после операции проведена стереотаксическая радиохирургия на аппарате Гамма-нож: предписанная доза 12 Гр по 50% изодозной кривой. Объем облучаемой опухоли – 6,467 см³. В клинической картине на момент облучения отмечено появление нейропатической боли в левой половине лица и небольшой атрофии височной и жевательной мышц на стороне операции. По данным МРТ определяется остаток опухоли в ЗЧЯ слева размерами 1,3×1,75×0,95 см, в СЧЯ размеры опухоли 1,98×2,11×1,62 см (Рисунок 54).

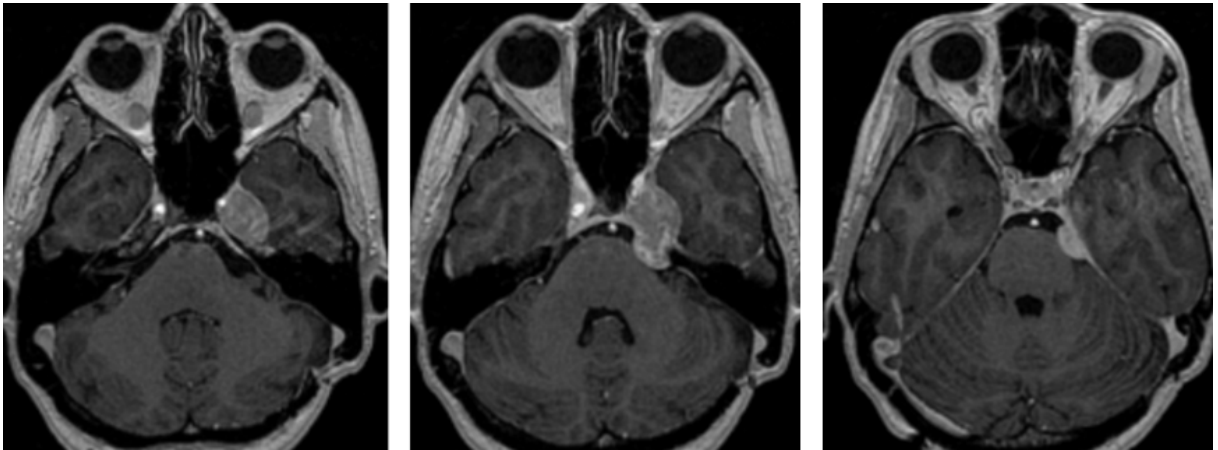


Рисунок 54 – МРТ пациентки С. перед лучевой терапией: опухоль в СЧЯ, которая через тригеминальное отверстие распространяется в ЗЧЯ

Через 1 год после лучевой терапии по данным МРТ в ЗЧЯ размеры узла $1,56 \times 1,81 \times 0,7$ см, в СЧЯ – $2,0 \times 2,0 \times 1,57$ (Рисунок 55). Пациентка отмечает частичное восстановление чувствительности на лице, а также положительную динамику в отношении височной и жевательной мышц, двоение перед глазами прошло, нейропатическая боль успешно купируется лекарственными препаратами.



Рисунок 55 – МРТ пациентки С. через 1 год после радиохирургии: размеры опухоли без динамики, появляются признаки постлучевых изменений контрастирования

В группе пациентов с тремя этапами лечения (5 пациентов) тотальное удаление опухоли после первой операции было достигнуто у 1 пациента, почти тотальное – у 1 пациента, субтотальное – у 2 пациентов, частичное – у 1 пациента. Интраоперационное осложнение зафиксировано у 1 пациента в виде массивного отека мозгового вещества.

Во время второй операции тотальное удаление опухоли было достигнуто у 1 пациента, почти тотальное – у 2 пациентов, субтотальное – у 2 пациентов. Интраоперационных осложнений не было.

По данным морфологического исследования у всех 5 пациентов – шваннома.

После второй операции по окончании запланированного двухэтапного удаления в клинической картине чаще остальных встречались следующие симптомы: снижение роговичного рефлекса (100%), гипестезия лица (100%), периферический парез лицевого нерва (80%), дисфункция двигательной порции тройничного нерва (60%), недостаточность отводящего нерва (60%).

Ранние осложнения после хирургического лечения выявлены у 2 пациентов: нарастающая гидроцефалия у 1 пациента (был установлен ВПШ), у 2-х пациентов кератопатия (лечение консервативное).

Через 6 месяцев после ЛЛ в клинической картине сохранялись снижение роговичного рефлекса (100%), гипестезия лица (100%), дисфункция двигательной порции (40%).

Средний период катамнестического наблюдения в данной группе пациентов составил 60,75 месяцев. У 1 пациента развились эпилептические приступы. 1 пациент проходил дополнительную реабилитацию в стационаре для коррекции двигательных и координаторных постуральных нарушений.

Заключение

Невринома тройничного нерва является заболеванием со множеством вариантов естественного течения. Так как опухоль может расти из любого участка нерва, то соответственно и расположение ее может быть разнообразным: в пределах одной черепной ямки, по типу «песочных часов» с поражением двух и более черепных ямок или по ходу всего нерва от корешка до периферических ветвей.

В зависимости от расположения, строения самой тригеминальной невриномы, клинических симптомов, которые она вызывает, а также благодаря современным технологиям перед врачом открывается широкий спектр лечебных подходов к пациенту с данным заболеванием. Постепенное усовершенствование хирургических техник, разработка новых методов терапии, а также их сочетание повышает степень свободы выбора в лечении данной патологии. Внедрение современных хирургических и радиотерапевтических технологий и различные виды комбинаций этих технологий могут дать более благоприятный лечебный результат, но только если они применяются на основании доказательных и достоверных критериев выбора.

Целью настоящего исследования было определение прогностических факторов, включающих варианты клинической картины до начала лечения, а также топографо-анатомические особенности опухоли, которые влияют на клинические исходы после того или иного метода лечения, что в свою очередь поможет разработать и обосновать выбор тактики лечения пациентов с тригеминальной невриномой. Задачи, поставленные для достижения данной цели, сводились к анализу результатов применения различных методов лечения и наблюдения пациентов с тригеминальной невриномой, а также к выявлению взаимосвязей с топографо-анатомическими особенностями опухоли, неврологическим и соматическим статусом пациентов до начала лечения и формированию на основе этих данных обоснованных критериев построения алгоритма лечения.

В ходе исследования был проведен анализ клинических и нейровизуализационных данных 150 пациентов с тригеминальной невриномой, собранных про и ретроспективно. Выделены 4 группы пациентов – прошедших хирургическое, лучевое, комбинированное лечение и находившихся под наблюдением.

Критериями включения пациентов в исследование были: возраст 18 лет и старше; лечение в НМИЦ нейрохирургии им.ак. Н.Н. Бурденко с 2010 по 2023 гг. Критерии исключения: пациенты с нейрофиброматозом, с опухолями только по ходу периферических ветвей тройничного нерва, индексом по шкале Карновского менее 40 баллов, а также с первичным лечением за пределами НМИЦ нейрохирургии им.ак. Н.Н. Бурденко.

Пациенты трех групп лечения (хирургическое, лучевое и комбинированное) статистически достоверно различаются распространением опухоли по основанию черепа (p -value $< 0,001$), объемом всей опухоли (p -value $< 0,001$), в особенности объемом опухоли в задней черепной ямке (p -value = 0,005).

В группе хирургического лечения у 56,8% пациентов невринома располагалась в пределах только одной черепной ямки – средней или задней; медиана объема опухоли при этом преобладала среди всех групп лечения.

Пациенты группы комбинированного лечения в данном исследовании характеризуются не только меньшими объемами опухоли в сравнении с пациентами, прошедшими хирургическое лечение, но также и другим типом распространения опухоли по основанию черепа – у 70% пациентов невринома располагалась и в задней, и в средней черепных ямках.

Поэтому несмотря на то, что пациенты группы комбинированного лечения имели опухоли меньшего объема, чем пациенты группы хирургии, они подвергались именно комбинированному лечению в связи с особенностями роста невриномы - поражение более чем одной черепной ямки: чаще всего опухоль в задней черепной ямке удалялась, а в средней черепной ямке подвергалась лучевой терапии.

Периоды катамнестического наблюдения в группах лечения вполне

сопоставимы: средний период наблюдения после операции – 55,5 месяцев, после облучения – 44,8 месяцев, после комбинированного лечения – 55 месяцев.

Не было зафиксировано ни одного летального исхода в раннем или отдаленном периоде после лучевого лечения. В группе хирургического лечения 1 пациент скончался сразу после операции от сепсиса (2,3%), 2 пациентов умерли в отдаленном периоде (6,8%): один от основного заболевания; другой - от причин, не связанных с невриномой. 3-х летняя общая выживаемость после операции равна 91,7%. В группе комбинированного лечения 1 пациент скончался в отдаленном периоде от причин, не связанных с невриномой (3,9%). 8-летняя общая выживаемость после комбинированного лечения составила 100%, 10 - летняя – 85,7%.

3-летняя беспрогрессивная выживаемость после лучевого лечения составила 76,8%, 5 - летняя – 67,2%. 3 - летняя беспрогрессивная выживаемость после комбинированного лечения составила 95%, 5 - летняя – 85,5%. Вероятность прожить после хирургического удаления невриномы без повторного лечения по поводу прогрессии или рецидива 3 года и 5 лет равна 55,6% и 49,8% соответственно.

При сравнении результатов опроса пациентов через 6 месяцев после лечения с помощью анкеты SF-36 необходимо отметить ряд особенностей. Группа лучевого лечения характеризуется меньшей интенсивностью болевых ощущений, более редким появлением депрессивных и тревожных расстройств, высокими показателями социального функционирования. Пациенты, прошедшие хирургическое лечение, обладают самыми низкими показателями жизненной активности, при этом самыми высокими показателями общего физического благополучия, оценивая свое здоровье и перспективы лечения выше, чем пациенты других групп. Среди трех групп пациенты, прошедшие комбинированное лечение, характеризуются самыми высокими показателями общего душевного благополучия.

В группе хирургического лечения ранние осложнения (в течение 1 месяца после лечения) развились в 25% наблюдений. У 6 пациентов (13,6%) возникла

кератопатия, потребовавшая в 2 случаях проведения кровавой блефарорафии (4,5%), в остальных - проводилась консервативная терапия. У 4 пациентов (9,1%) развился выраженный бульбарный синдром, при этом 3 пациентам (6,8%) был установлен назогастральный зонд, а 2 из них потребовалась трахеостомия (4,5%). У 3 пациентов (6,8%) возникли нарушения кровообращения ишемического характера с выраженным отеком мозгового вещества, что в 1 случае (2,3%) потребовало проведения декомпрессионной трепанации черепа, в остальных случаях проводилась консервативная терапия. У 3 пациентов (6,8%) были кровоизлияния, в 1 случае (2,3%) потребовалось проведение ревизии для удаления гематомы, в остальных случаях пациенты находились под наблюдением с регулярным рентгенологическим контролем. Также возникали: вазоспазм – 2 пациента (4,5%) – проводилась консервативная терапия; гемотимпанум на стороне операции – 2 пациента (4,5%) – проводилась консервативная терапия; назальная ликворея – 1 пациент (2,3%) – проводилась ревизия с пластикой дефекта основания черепа; нарастающая гидроцефалия – 1 пациент (2,3%) – устанавливался наружный вентрикулярный дренаж; эпилептические приступы – 1 пациент (2,3%) – проводилась консервативная терапия; гнойный риносинусит – 1 пациент (2,3%) – проводилась консервативная терапия.

В группе хирургического лечения поздние осложнения зафиксированы у 25,8% пациентов: у 4 сохранилась кератопатия, у 3 – эпилепсия, у 1 пациентки сохранился гнойный риносинусит.

В группе лучевого лечения ранних осложнений не было, поздние выявлены в 5,9%: эпилептические приступы у одного пациента и очаги демиелинизации в головном мозге у другого.

Ранние осложнения среди пациентов с комбинированным лечением развились в 36,7% случаев после первого этапа в виде удаления опухоли: кератопатия – 7 пациентов (23,3%), гемотимпанум – 2 (6,7%), бульбарный синдром – 1 (3,3%), эпилептические приступы – 1 (3,3%), нарастающая гидроцефалия – 1 (3,3%), массивный отек мозгового вещества – 1 (3,3%), местные инфекционные осложнения – 1 (3,3%). Осложнений после облучения не зафиксировано. Лечение

ранних осложнений проводилось следующим образом: установка наружного вентрикулярного дренажа и вентрикулоперитонеальное шунтирование, кровавая блефарорафия, установка назогастрального зонда, трахеостомия, антибактериальная терапия и другое консервативное лечение. Поздние осложнения в группе комбинированного лечения зафиксированы в 7,7%: у 2-х пациентов сохранилась кератопатия, у 1 из них также бульбарный синдром.

Тотальное удаление опухоли в группе хирургического лечения было достигнуто в 70,5% случаев (31 пациент), почти тотальное в 9,1% (4 пациента), субтотальное в 15,9% (7 пациентов) и частичное в 4,5% (2 пациента).

Согласно литературным данным, радикальность хирургического лечения составляет от 36,4% до 100%. Результаты данного исследования соответствуют общемировым показателям радикальности оперативного лечения. Частота ранних осложнений после хирургического лечения сопоставима с данными зарубежных авторов. Радикальное удаление опухоли уменьшает риск повторного лечения по поводу рецидива/прогрессии тригеминальной невриномы в 3,57 раз.

В группе хирургии в момент выписки из стационара у пациентов были определены следующие исходы проведенного лечения: ухудшение – 22 пациента (50%), без изменений состояния пациента – 13 пациентов (29,5%), улучшение – 8 пациентов (18,2%), смерть – 1 пациент (2,3%). В группе лучевой терапии облучение проводилось в амбулаторном режиме, состояние всех пациентов по окончании лечения было без изменений (100%). В группе комбинированного лечения на момент выписки после операции исходы лечения были распределены следующим образом: без изменений состояния пациента – 10 пациентов (33,3%), улучшение – 5 (16,7%), ухудшение – 15 (50%); после лучевого лечения состояние всех пациентов было без изменений – 100%.

В группе хирургического лечения при оценке баллов по шкале Карновского до операции, на 7-е сутки после хирургии и через 6 месяцев после операции отмечено состояние без изменений у 32,1% пациентов, улучшение у 14,3%, ухудшение 52,6%.

В группе лучевого лечения при оценке баллов по шкале Карновского до и

через 6 месяцев после облучения отмечено улучшение в 9,1%, ухудшение в 33,3%, пациентов без изменений 57,6%.

В группе комбинированного лечения при оценке баллов по шкале Карновского до операции, на 7-е сутки после хирургии, в начале лучевого лечения и через 6 месяцев после лучевой терапии пациентов без изменений – 52,6%, улучшение – 31,6%, ухудшение – 15,8%.

К прежнему по интенсивности труду вернулись 29% пациентов в группе хирургического лечения, 53,3% - в группе лучевого лечения, 56,5% - в группе комбинированного лечения. Остальные пациенты либо не вернулись к труду, либо перешли к более легкому по интенсивности труду.

При сравнении клинической картины пациентов из группы лучевого лечения до облучения и через 6 месяцев после не выявлено каких-либо статистически значимых изменений в динамике.

После комбинированного лечения наблюдались положительная динамика мозжечковых нарушений ($p\text{-value} = 0,046$) и нистагма ($p\text{-value} = 0,001$), нарастание дисфункции чувствительной порции тройничного нерва ($p\text{-value} = 0,014$), в частности гипестезии ($p\text{-value} = 0,001$), парестезии ($p\text{-value} = 0,011$), а также ухудшение функции двигательной порции тройничного нерва ($p\text{-value} = 0,019$).

После хирургического лечения отмечены статистически значимые изменения в динамике ряда неврологических симптомов: положительная динамика нистагма ($p\text{-value} = 0,008$), общемозговой симптоматики ($p\text{-value} = 0,012$), нарастание гипестезии и снижение роговичного рефлекса ($p\text{-value} < 0,001$ и $p\text{-value} < 0,001$ соответственно), недостаточности кохлео-вестибулярного нерва ($p\text{-value} = 0,024$), периферического пареза лицевого нерва по шкале Хаус-Бракманна ($p\text{-value} = 0,032$), недостаточности отводящего нерва ($p\text{-value} = 0,046$).

В группу наблюдения вошли 19 пациентов с тригеминальной невриномой.

Основанием для выбора тактики наблюдения с регулярным рентгенологическим контролем были: небольшой размер тригеминальной невриномы (52,8%), желание пациента (38,5%), отсутствие симптомов (30,8%), осложненный соматический статус (15,4%).

По расположению тригеминальные невриномы в данном исследовании разделялись согласно классификации К. Yoshida и Т. Kawase 1999 года: тип М (средняя черепная ямка) – 10 пациентов (52,6%), тип Р (задняя черепная ямка) – 4 пациента (21,1%), тип МРЕ (средняя черепная ямка + задняя черепная ямка + периферические ветви) – 4 пациента (21,2%), тип МЕ (средняя черепная ямка + периферические ветви) – 1 пациент (5,3%).

Пациентам в данной группе через какое-то время проводилось оперативное или лучевое лечения в связи с увеличением опухоли в объеме или отрицательной динамикой в неврологическом статусе. 9 пациентов прошли лучевое лечение (47,4%), 6 – хирургическое лечение (31,6%), 3 – комбинированное лечение (15,8%), 1 (5,3%) пациентка продолжает находиться под наблюдением более 2-х лет.

В среднем от момента проведения первого МРТ до активного лечения проходило 34,44 месяца. Максимальный период наблюдения без активного лечения составил 80 месяцев, минимальный составил 3 месяца и был связан с резким ухудшением состояния пациента и необходимостью оперативного лечения.

S. Makarenko с соавт. в статье 2018 года описывают вероятность прогрессии тригеминальной невриномы равной 11,1% с медианой наблюдения в 7,1 год на основании данных наблюдения 8 пациентов [91].

Согласно литературным данным частота прогрессии после удаления тригеминальной невриномы в некоторых исследованиях достигает 60%, при этом в большинстве случаев не превышая 10%. При этом многие авторы отмечают более агрессивное течение и высокие показатели рецидивирования после хирургического лечения в сравнении с другими интракраниальными шванномами [51, 145].

При выборе тактики наблюдения впервые выявленной тригеминальной невриномы необходимо всегда предупреждать пациента об очень высокой вероятности прогрессии в течение ближайших 3-х лет, которая потребует оперативного или лучевого лечения, так как 18 из 19 наблюдаемых нами пациентов в результате увеличения опухоли в размерах или появления неврологических симптомов были направлены на лучевое или хирургическое лечение.

Для определения тактики лечения пациентов с тригеминальной невриномой

на основе проведенного исследования и данных литературы определены факторы влияющие на результаты терапии. Одними из определяющих критериев выбора метода является наличие опухоли в задней черепной ямке ($p\text{-value} < 0,001$), а также её объем ($p\text{-value} = 0,005$).

Диаметр менее 2 см согласно большинству классификаций тригеминальных неврином относит опухоль к разряду «маленьких». Опухоли, превышающие данный размер, при расположении в задней черепной ямке вызывают компрессию ствола с или без деформации IV желудочка, что также значимо при определении тактики лечения ($p\text{-value} = 0,002$). А в средней черепной ямке способствуют развитию глазодвигательных нарушений в связи с воздействием на нервы в кавернозном синусе. Согласно данным литературы, максимальный объем опухоли, позволяющий достигнуть хороших результатов при проведении лучевой терапии – 5 см^3 [111].

Отсутствие симптомов является важным фактором при выборе лечебного подхода, так как после любого лечения недостаточность тройничного нерва в той или иной степени выявляется более чем у 95% пациентов. Появление симптомов при их отсутствии или ухудшение уже имеющихся нарушений воспринимается пациентами по-разному, что влияет на их оценку качества своей жизни и удовлетворенность проведенным лечением.

Выбор метода лучевого лечения основывается на размере опухоли и её взаимоотношении с критическими структурами (ствол мозга, хиазма и зрительные нервы и др.).

Согласно проведенному нами регрессионному анализу, риск повторного лечения тригеминальных неврином типа МР (поражение средней и задней черепных ямок) и МРЕ (поражение средней, задней черепных ямок, а также периферических ветвей) в 2,65 раз выше, чем при других вариантах роста опухоли. Пациенты мужского пола имеют более высокие шансы на повторное лечение - в 2,71 раз выше в сравнении с женщинами. Радикальное вмешательство повышает шансы прожить без повторной операции или лучевого лечения в 3,57 раз. Учитывая высокую разность в вероятности прожить без прогрессии после хирургического и

комбинированного лечения, при опухолях с супра- и субтенториальным ростом, особенно для пациентов мужского пола, следует рассматривать комбинированный подход как метод, обеспечивающий более длительный период контроля роста опухоли и сохранения качества жизни.

Согласно проведенному исследованию, нарастание дисфункции тройничного нерва неизбежно при хирургическом или комбинированном подходе, что обусловлено природой самой опухоли.

При локализации невриномы в задней черепной ямке дисфункция черепных нервов с двигательными волокнами, а именно лицевого и блуждающего, в начале лечения является предиктором менее радикальной операции ($p\text{-value} = 0,023$ и $p\text{-value} = 0,045$ соответственно), так как повреждение моторных волокон происходит всегда при длительном воздействии на них, либо при инвазии ткани опухолью. Соответственно при наличии данных симптомов выбор может быть сделан сразу в пользу комбинированного лечения.

Тесное прилежание опухоли к базилярной артерии по данным МРТ также является предиктором нерадикальной операции ($p\text{-value} = 0,031$). В данных случаях комбинированное лечение может рассматриваться в качестве метода выбора.

При интраоперационной картине отсутствия четких границ между тканью опухоли и соседними структурами следует отказаться от агрессивных манипуляций для сохранения функции мозговых структур. Учитывая нерадикальность операции в данном случае ($p\text{-value} < 0,001$), комбинированный метод является тактикой выбора, для контроля роста опухоли и сохранения качества жизни пациента.

Отметим, что пациентов, которым не удалось выполнить тотальное удаление опухоли, рекомендуется в течение 3 месяцев направить на консультацию радиотерапевта для планирования лучевого лечения с целью предотвращения прогрессии остаточной опухоли.

На основании литературных данных и результатов проведенного исследования был разработан алгоритм лечения пациентов с тригеминальными невринами (Рисунок 56).

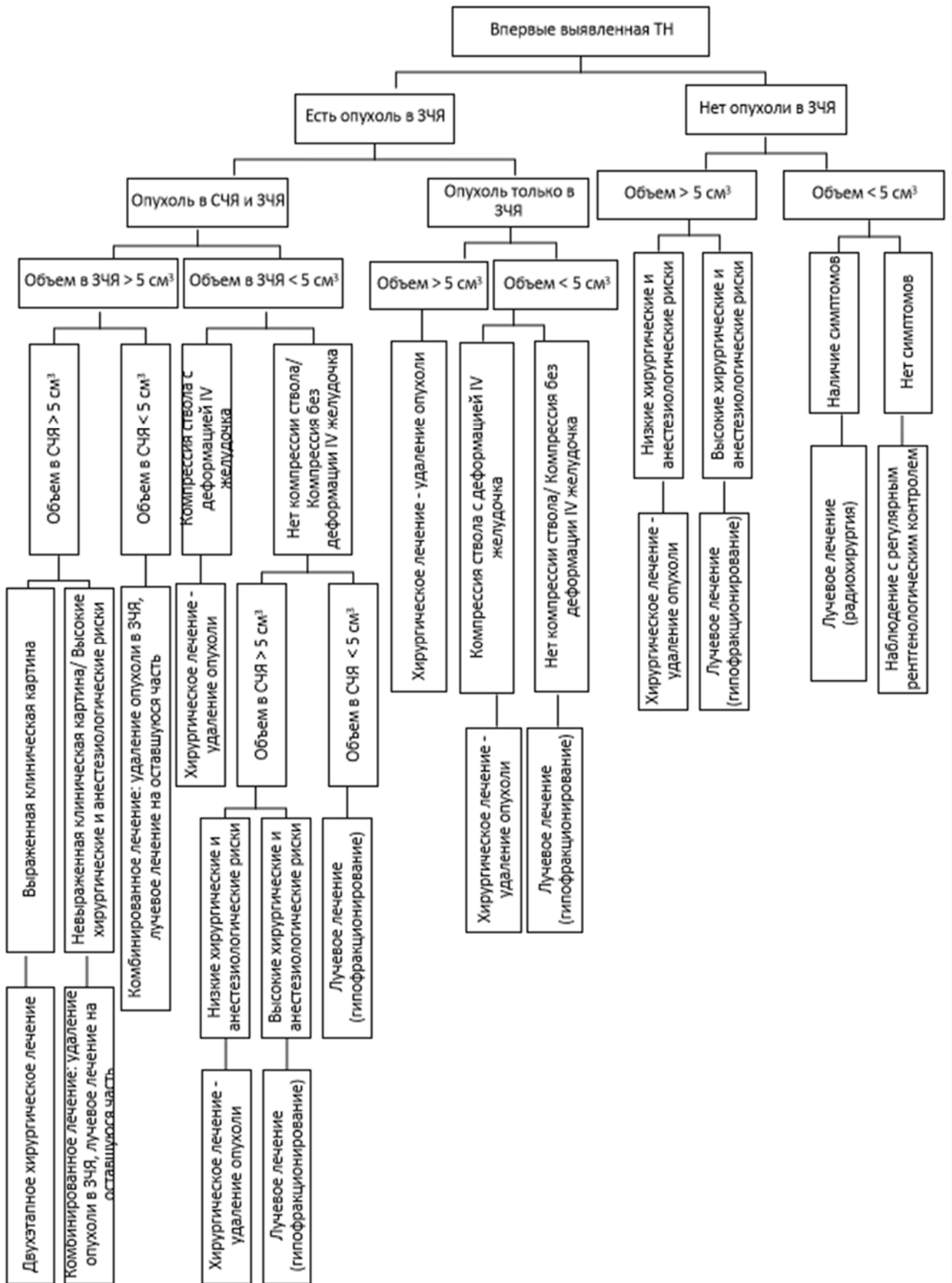


Рисунок 56 – Алгоритм выбора тактики лечения пациентов с тригеминальными невриномами

При выявлении у пациента опухоли основания черепа по клинорентгенологическим характеристикам, соответствующей невриноме тройничного узла и/или корешка тройничного нерва, необходимо определить тактику лечения. Наличие и выраженность неврологических симптомов, в особенности общемозговых, мозжечковых, вторично-стволовых, проводниковых нарушений и дисфункции черепных нервов, степень компенсации соматических заболеваний, размеры опухоли, ее распространение по черепным ямкам, а также взаимоотношение с окружающими мозговыми структурами в виде наличия или отсутствия компрессии ствола мозга являются определяющими критериями при выборе метода лечения.

Наблюдение с регулярным рентгенологическим контролем каждые 6 месяцев может использоваться как метод выбора при наличии асимптомной опухоли объемом менее 5 см^3 вне задней черепной ямки. Однако пациент всегда должен быть предупрежден о риске прогрессии невриномы в ближайшие годы.

Лучевое лечение в режиме радиохирургии может рассматриваться как метод выбора при опухолях объемом менее 5 см^3 , преимущественно вне задней черепной ямки, при наличии невыраженной клинической картины.

Гипофракционирование может рассматриваться в качестве предпочтительного вида лечения для пациентов с тригеминальными невринами в случаях больших опухолей (более 5 см^3) вне задней черепной ямки при наличии высоких хирургических и анестезиологических рисков, а также для пациентов с опухолью в задней черепной ямке менее 5 см^3 при отсутствии компрессии ствола либо при компрессии без деформации IV желудочка.

Если опухоль превышает в объеме 5 см^3 и растет в пределах одной черепной ямки – хирургическое лечение является методом выбора.

При росте в пределах задней черепной ямки и компрессии ствола мозга с деформацией IV желудочка опухолью объемом менее 5 см^3 , хирургия также рассматривается в качестве возможного вида лечения.

Критериями выбора эндоскопического трансназального доступа являются: преимущественный рост невриномы в средней черепной ямке, либо рост опухоли

в средней черепной ямке с поражением глазницы/крылонёбной/подвисочной ямки; ход внутренней сонной артерии не совпадает с траекторией хирургического доступа; тригеминальная невринома прорастает в пневматизированную клиновидную пазуху с разрушением костей основания черепа.

При больших опухолях, когда узел в каждой черепной ямке более 5 см³, двухэтапное хирургическое лечение (последовательная резекция опухолевых узлов в виде проведения двух отдельных операций) является предпочтительным при выраженной клинической симптоматике. В случаях большого узла в задней черепной ямке, вызывающего выраженную симптоматику (более 5 см³), и опухоли небольшого размера (менее 5 см³) в средней черепной ямке и/или по ходу периферических ветвей, высоких хирургических и анестезиологических рисках – комбинированное лечение является методом выбора (хирургия с целью резекции тригеминальной невриномы в задней черепной ямке, с последующим облучением на оставшуюся опухоль).

При опухолях, растущих более чем в одной черепной ямке и объеме невриномы в задней черепной ямке менее 5 см³, хирургия является методом выбора при компрессии ствола и деформации IV желудочка независимо от размеров остальной части опухоли (возможно одноэтапное удаление или двухэтапное). В ситуации опухоли с аналогичными размерами, но без компрессии ствола либо с компрессией без деформации IV желудочка методом выбора может быть гипофракционирование, либо при наличии низких операционных рисков и опухоли вне задней черепной ямки более 5 см³ – хирургическое удаление.

В случаях наличия остатков опухоли после нерадикального удаления все пациенты должны направляться на лучевое лечение в связи с более высокими результатами общей и беспрогрессивной выживаемости после комбинированного лечения.

Выводы

1. Выжидательная тактика с регулярным нейровизуализационным контролем является методом ведения пациентов с асимптомными невриномами тройничного узла и корешка тройничного нерва и может продолжаться в среднем до 34 месяцев. Критериями перехода к активным лечебным методам являются нарастание неврологической симптоматики и/или прогрессия опухоли по данным МРТ.

2. Комбинированное лечение (хирургическое + лучевое) пациентов с невриномами тройничного узла и корешка тройничного нерва характеризуется лучшими показателями общей и беспрогрессивной выживаемости, более низкой частотой интраоперационных и отдаленных осложнений, менее выраженным нарастанием неврологического дефицита после лечения в сравнении с группой хирургии ($p\text{-value} < 0,05$). В свою очередь в группе лучевой терапии не зафиксированы ранние осложнения, летальные исходы, процент отдаленных осложнений составил 5,9%; не выявлено каких-либо статистически значимых изменений в динамике клинических симптомов ($p\text{-value} > 0,05$).

3. Расположение опухоли более чем в одной черепной ямке (тип МР/МРЕ) связано с высокими рисками продолженного роста и необходимости повторного лечения ($p\text{-value} = 0,029$). Радикальное удаление невриномы тройничного узла и корешка тройничного нерва, которое возможно при наличии четких границ между опухолью и окружающими структурами и при отсутствии прилегания к магистральным артериям, снижает вероятность продолженного роста ($p\text{-value} = 0,006$). Признаки разрушения ската и пирамиды височной кости, расширенное круглое отверстие, выявленные по данным КТ до лучевого лечения, связаны с появлением и нарастанием гипестезии, невралгической или нейропатической боли ($p\text{-value} < 0,05$).

4. Недостаточность лицевого ($p\text{-value} = 0,023$) и блуждающего нервов ($p\text{-value} = 0,045$) до операции коррелирует с низкой радикальностью удаления

невриномы тройничного узла и корешка тройничного нерва. Пациенты мужского пола имеют более высокие риски повторного лечения после операции удаления (p -value = 0,04), а также ухудшения чувствительных нарушений на лице после облучения (p -value = 0,027). Наличие гипестезии лица до лучевой терапии коррелирует с прогрессией опухоли в отдаленном периоде (p -value = 0,007).

5. Наличие неврологического дефицита является основанием для проведения активных лечебных мероприятий: лучевое, хирургическое или комбинированное лечение. При малосимптомных опухолях у пациентов с отягощенным соматическим статусом показано проведение лучевого лечения. Расположение опухоли в одной черепной ямке и объем опухоли более 5 см³ рассматриваются в качестве ведущих критериев при выборе в пользу хирургической тактики. Распространение невриномы более чем в одной черепной ямке является основанием для выбора комбинированного метода лечения, в ряде случаев хирургического.

6. Предложенный алгоритм лечения пациентов с невринами тройничного узла и корешка тройничного нерва сформулирован на основании полученных статистически достоверных результатов исследования и данных литературы.

Практические рекомендации

1. Пациентов, которым не удалось выполнить тотальное удаление опухоли, рекомендуется в течение 3 месяцев направить на консультацию радиотерапевта для планирования лучевого лечения с целью предотвращения прогрессии остаточной опухоли.

2. Для пациентов с опухолью в СЧЯ и ЗЧЯ размерами каждого узла более 2 см в диаметре и выраженной клинической симптоматикой – методом выбора является двухэтапное хирургическое лечение. При равных размерах опухолевых узлов первым этапом удаляется опухоль, вызывающая больший неврологический дефицит, как правило, это узел в задней черепной ямке, компримирующий ствол мозга. Интервал между первым и вторым этапами определяется клиническим состоянием пациента. Также возможно использование комбинированного лечения – резекция узла опухоли большего размера, с последующим облучением части опухоли меньшего размера.

3. При наличии невралгической боли выбор может быть сделан в пользу радиохирургии при небольших размерах опухоли, что вероятно связано с выраженными деструктивными процессами в самом тройничном нерве после облучения.

4. При опухолях в пределах одной черепной ямки размером более 2 см в диаметре с выраженной клинической симптоматикой, а также при компрессии ствола мозга – хирургическое лечение является методом выбора. За исключением случаев наличия очевидного смещения или включения нейроваскулярных структур (магистральных артерий, черепных нервов) в состав опухоли по данным МРТ. В данном варианте необходимо заранее запланировать вторым этапом лучевое лечение на остаточную часть опухоли.

Список сокращений

БА – базилярная артерия

ВСА – внутренняя сонная артерия

ЗДЗН – застойные диски зрительных нервов

ЗЧЯ – задняя черепная ямка

КС – кавернозный синус

КТ – компьютерная томография

ЛРТЭД – латеральный расширенный трансфеноидальный эндоскопический доступ

ЛЛ – лучевое лечение

МП – Меккелева полость

МРТ – магнитная резонансная томография

ПА – позвоночная артерия

ПНМА – передняя нижняя мозжечковая артерия

РСД – ретро-сигмовидный доступ

СКТ – спиральная компьютерная томография

СЧЯ – средняя черепная ямка

ТМО – твердая мозговая оболочка

ТН – тригеминальная невринома

ЭЭД – эндоскопический эндоназальный доступ

Список литературы

1. Винокуров, А.Г. Одномоментное удаление невриномы тройничного нерва, локализованной в задней, средней и подвисочной ямках. Клиническое наблюдение и обзор литературы. / А.Г. Винокуров, А.А. Калинин, А.А. Бочаров, О.Н. Калинкина, С.М. Чупаленков // Клиническая практика. - 2020. - № 11 (3). – с. 85 – 94.
2. Гусев, Е.И. Неврология и нейрохирургия. / Е.И. Гусев, А.Н. Коновалов, В.И. Скворцова. – ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 640 с.
3. Дуус, П. Топический диагноз в неврологии: руководство для врачей. / П. Дуус, пер.с нем. - М.: Медицина, 1995. - 480 с.
4. Иванов, С.Л. Клинико-рентгенологическое обоснование оперативных доступов к первичным опухолям тройничного нерва: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.28 / Иванов Сергей Львович. – М., 1999. – 20 с.
5. Кадашева, А.Б. Неврологическая симптоматика у больных с опухолями краниофациального распространения в до- и послеоперационном периодах: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.28 / Кадышева Анна Борисовна. – М., 2005. – 24 с.
6. Калинин, П.Л. Эндоскопическая трансфеноидальная хирургия. / П.Л. Калинин, Д.В. Фомичев, М.А. Кутин. – М.: «Шико», 2017. – 184 с.
7. Коновалов, А.Н. Опыт хирургического лечения неврином тройничного нерва с одновременным распространением в среднюю и заднюю черепные ямки. / А.Н. Коновалов, П.Л. Калинин, В.Н. Шиманский, О.И. Шарипов, М.А. Кутин, Д.В. Фомичев, Б.А. Кадашев, А.М. Туркин, А.Б. Курносков // Вопросы нейрохирургии. – 2014. - №78 (5). – с. 23-32.
8. Коновалов, А.Н. Хирургия опухолей основания черепа: руководство для врачей. / А.Н. Коновалова. – М.: Медицина, 2004. - 272 с.

9. Мацко, Д.Е. Атлас опухолей центральной нервной системы (гистологическое строение). / Д.Е. Мацко, А.Г. Коршунов. – СПб.: РНХИ, 1998. - 197 с.
10. Ненашев, Е.А. Дифференциальная диагностика между меланотической шванномой гассерова узла и метастатической меланомой основания средней черепной ямки / Е.А. Ненашев, Д.Л. Ротин, М.А. Степанян, А.Б. Кадашева, В.А. Черкаев // Вопросы нейрохирургии. - 2012. - №76 (2). – с. 58-64.
11. Ненашев, Е.А. Опухоли ветвей тройничного нерва с распространением в глазницу, околоносовые пазухи и подвисочную ямку: клиника, диагностика, лечение: дис. канд. мед. наук: 14.00.28 / Ненашев Евгений Анатольевич. - М., 2013. - 87 с.
12. Ненашев, Е.А. Опухоли ветвей тройничного нерва с экстракраниальным распространением. / Е.А. Ненашев, А.Б. Кадашева // Вопросы нейрохирургии. – 2013. - №77 (6). – с. 65-71.
13. Ненашев, Е.А. Трансформация нейрофибромы первой ветви тройничного нерва в злокачественную опухоль оболочек периферических нервов (MPNST). / Е.А. Ненашев, В.А. Черкаев, А.Б. Кадашева, А.В. Козлов, Д.Л. Ротин, М.А. Степанян // Вопросы нейрохирургии. - 2012. - №76 (5). - с. 58-62.
14. Пуцилло, М.В. Нейрохирургическая анатомия. / М.В. Пуцилло, А.Г. Винокуров, А.И. Белов. – М.: Антидор, 2002. – 200 с.
15. Скоромец, А.А. Топическая диагностика заболеваний нервной системы. / А.А. Скоромец, А.П. Скоромец, Т.А. Скоромец. – СПб.: Политехника, 2012. – 623 с.
16. Триумфов, А.В. Топическая диагностика заболеваний нервной системы. / А.В. Триумфов. – М.: МЕДпресс-Информ, 2017. – 256 с.
17. Шутова, Т.А. Случай невриномы из корешка тройничного нерва. / Т.А. Шутова // Невропатология и психиатрия. – 1940. – 9. – 109 с.
18. Abou-Al-Shaar, H. Surgical Management of Multifocal Trigeminal Schwannomas. / H. Abou-Al-Shaar, M.A. Cohen, W.L. Bi, Y.M. Gozal, G. Alzhrani, M.

Karsy, O. Al-Mefty, W.T. Couldwell // *Operative Neurosurgery*. – 2020. – 19 (6). - pp. 659 - 666.

19. Aftahy, A.K. Surgical outcome of trigeminal schwannomas. / A.K. Aftahy, M. Groll, M. Barz, A. Wagner, N. Lange, V.M. Butenschon, C. Delbridge, D. Bernhardt, B. Meyer, C. Negwer, J. Gempt // *Cancers*. – 2021. – 13 (6). – 1310.

20. Agarwal, A. Intracranial trigeminal schwannoma. / A. Agarwal // *Neuroradiology Journal*. – 2015. - 28 (1). – pp. 36-41.

21. Alexander, W.S. Central neurofibromatosis presenting as trigeminal neuralgia. / W.S. Alexander // *The New Zealand Medical Journal*. – 1947. – 46 (254). – pp. 264 - 272.

22. Al-Mefty, O. Trigeminal schwannomas: Removal of dumbbell-shaped tumors through the expanded Meckel cave and outcomes of cranial nerve function. / O. Al-Mefty, S. Ayoubi, E. Gaber // *Journal Neurosurgery*. – 2002. – 96. – pp. 453–463.

23. Anniko, M. The human acoustic neurinoma in organ culture: II— Tissue change after gamma irradiation. / M. Anniko, J. Arndt, G. Noren // *Acta Otolaryngologica*. – 1981. – 91. – pp. 223 - 235.

24. Arseni, C. Neurinomas of the trigeminal nerve. / C. Arseni, L. Dumitrescu, A. Constantinescu // *Surgical Neurology*. – 1975. - 4(6). – pp. 497 - 503.

25. Arslan, M. Anatomy of Meckel's cave and the trigeminal ganglion: anatomical landmarks for a safer approach to them. / M. Arslan, H. Deda, E. Avci, A. Elhan, I. Tekdemir, R.S. Tubbs, G. Silav, E. Yilmaz, M.K. Baskaya // *Turkish Neurosurgery*. - 2012. - 22(3). – pp. 317 - 323.

26. Beck, D.W. Lesions in Meckel's cave: variable presentation and pathology. / D.W. Beck, A.H. Menezes // *Journal of Neurosurgery*. – 1987. - 67(5). – pp. 684 - 689.

27. Beges, C. Trigeminal neuromas: assessment of MRI and CT. / C. Beges, M.P. Revel, A. Gaston, P. Brugières, J.F. Meder, N. Martin // *Neuroradiology*. – 1992. – 34 (3). – pp. 179 - 183.

28. Bordi, L. Trigeminal neuroma. A report of eleven cases. / L. Bordi, J. Compton, L. Symon // *Surgical Neurology*. – 1989. – 31. – pp. 272 – 276.

29. Bullitt, E. Intracranial tumors in patients with facial pain. / E. Bullitt, J.M. Tew, J. Boyd // *Journal of neurosurgery*. – 1986. – 64 (6). – pp. 865 - 871.
30. Cerillo, A. Trigeminal cystic neurinoma in the cavernous sinus. Case report. / A. Cerillo, M. Bianco, N. Narciso, S. Carraturo, A. Bucciero, S. Cirillo, F. Briganti, M.L. De Caro // *Journal of neurosurgical sciences*. – 1995. – 39 (3). – pp. 165 - 70.
31. Champ, C.E. Stereotactic radiotherapy for trigeminal schwannomas. / C.E. Champ, M.V. Mishra, W. Shi, J. Siglin, M. Werner-Wasik, D.W. Andrews, J.J. Evans // *Neurosurgery*. – 2012. – 71 (2). – pp. 270 - 277.
32. Chen, L.F. Operative management of trigeminal neuromas: an analysis of a surgical experience with 55 cases /. L.F. Chen, Y. Yang, X.G. Yu, Q.P. Gui, B. Bu, B.N. Xu, D.B. Zhou // *Acta Neurochirurgica (Wien)*. – 2014. – 156 (6). – pp. 1105 - 1114.
33. Choi, C.Y.H. Stereotactic Radiosurgery of Cranial Nonvestibular Schwannomas: Results of Single- and Multisession Radiosurgery. / C.Y.H. Choi, S.G. Soltys, I.C. Gibbs, G.R. Harsh, G.T. Sakamoto, D.A. Patel, R.E. Lieberon, S.D. Chang, J.R. Adler // *Neurosurgery*. – 2011. – 68 (5). – pp. 1200 - 1208.
34. Chui, M. High resolution CT of Meckel's cave. / M. Chui, W. Tucker, A. Hudson, N. Bayer // *Neuroradiology*. – 1985. – 27. – pp. 403 – 409.
35. Cuneo, H.M. Tumors of the gasserian ganglion; tumor of the left gasserian ganglion associated with enlargement of the mandibular nerve; a review of the literature and case report. / H.M. Cuneo, C.W. Rand // *Journal of Neurosurgery*. – 1952. – 9 (5). – pp. 423 - 431.
36. Day, J.D. The surgical management of trigeminal neuromas. / J.D. Day, T. Fukushima // *Neurosurgery*. – 1998. – 42 (2). – pp. 233 – 240, discussion 240 – 241.
37. de Benedittis, G. Tumours of the fifth cranial nerve. / G. de Benedittis, V. Bernasconi, G. Ettore // *Acta Neurochirurgica*. – 1977. – 38 (1-2). – pp. 37 – 64.
38. Di Russo, P. Characteristics and management of hydrocephalus associated with vestibular schwannomas: a systematic review. / P. Di Russo, A. Fava, A. Vandebulcke, A. Miyakoshi, M. Kohno, A.I. Evins, V. Esposito, R. Morace // *Neurosurgical Review*. – 2020. – 44 (2). – pp. 687 - 698.

39. Dixon, J. Tumor of Gasserian ganglion. / J. Dixon // *Medico - Chirurgical Transactions*. - 1846. – 29. - pp. 131 - 136.
40. Dolenc, V.V. Frontotemporal epidural approach to trigeminal neurinomas. / V.V. Dolenc // *Acta Neurochirurgica*. – 1994. - 130. – pp. 55 – 65.
41. Edwards, C.H. A review of the symptoms and signs of acoustic neurofibromata. / C.H. Edwards, J.H. Paterson // *Brain*. – 1951. – 74. – pp. 144 – 190.
42. El-Kalliny, M. Tumors of the lateral wall of the cavernous sinus. / M. El-Kalliny, H. van Loveren, J.T. Keller, J.M. Jr Tew // *Journal of Neurosurgery*. – 1992. – 77 (4). – pp. 508 - 514.
43. Embry, B.M. Trigeminal neurilemoma: appearance on magnetic resonance imaging. / B. M. Embry, R. Pritchard // *Southern Medical Journal*. – 1989. – 82 (5). – pp. 653-656.
44. Evans, L.K. A Trigeminal Schwannoma Masked by Solely Vestibulocochlear Symptoms. / L.K. Evans, L. Peraza, A. Zamboni // *Journal of the American Academy Audiology*. – 2020. - 31(6). – pp. 449 - 454.
45. Faucett, D.C. Gasserian ganglion schwannoma with orbital extension. / D.C. Faucett, J.J. Dutton, D.E. Bullard // *Ophthalmic Plastic And Reconstructive Surgery*. – 1989. – 5. – pp. 235 – 238.
46. Feany, M.B. Nerve sheath tumors with hybrid features of neurofibroma and schwannoma: A conceptual challenge. / M.B. Feany, D.C. Anthony, C.D. Fletcher // *Histopathology*. – 1998. – 32. – pp. 405 — 410.
47. Findler, G. Trigeminal neurinoma with unusual presentation. Report of a case with trigeminal somatosensory-evoked response. / G. Findler, M. Feinsod, A. Sahar // *Surgical Neurology*. – 1983. – 19. - pp. 351 – 353.
48. Franks, A.J. Epithelioid neurilemmoma of the trigeminal nerve: an immunohistochemical and ultrastructural study. / A.J. Franks // *Histopathology*. – 1985. - 9. – pp. 1339 – 1350.
49. Fukaya, R. Trigeminal schwannomas: experience with 57 cases and a review of the literature. / R. Fukaya, K. Yoshida, T. Ohira, T. Kawase // *Neurosurgical Review*. – 2010. – 34 (02). – pp. 159 – 171.

50. Goel, A. Basal lateral subtemporal approach for trigeminal neurinomas: report of an experience with 18 cases. / A. Goel, T. Nadkarni // *Acta Neurochirurgica*. – 1999. – 141 (7). – pp. 711 - 719.
51. Goel, A. Infratemporal fossa interdural approach for trigeminal neurinomas / A. Goel // *Acta Neurochirurgica*. – 1995. – 136.- pp. 99 – 102.
52. Goel, A. Trigeminal neurinomas with extracranial extension: analysis of 28 surgically treated cases. / A. Goel, A. Shah, D. Muzumdar, T. Nadkarni, A. Chagla // *Journal of Neurosurgery*. – 2010. – 113 (5). – pp. 1079 - 1084.
53. Goel, A. Trigeminal neuroma: analysis of surgical experience with 73 cases. / A. Goel, D. Muzumdar, C. Raman // *Neurosurgery*. – 2003. – 52 (4). – pp. 783 – 790.
54. Guthikonda, B. Evolution in the Assessment and Management of Trigeminal Schwannoma. / B. Guthikonda, P.V. Theodosopoulos, H. Loveren, J.M. Tew, M.L. Pensak // *Laryngoscope*. – 2008. – 118 (2). – pp. 195 - 203.
55. Gwak, H.S. Long-term outcome of trigeminal neurinomas with modified classification focusing on petrous erosion. / H.S. Gwak, S.K. Hwang, S.H. Paek, D.G. Kim, H.W. Jung // *Surgical Neurology*. – 2003. – 60 (1). – pp. 39 - 48; discussion 48.
56. Hammans, P. Three trigeminal neurinomas of different location and extension. / P. Hammans, F. Brassel // *Neurosurgical Review*. – 1987. - 10. – pp. 157 – 160.
57. Hasegawa, T. Long-term results for trigeminal schwannomas treated with gamma knife surgery. / T. Hasegawa, T. Kato, H. Iizuka, Y. Kida // *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*. – 2013. - 87. – pp. 1115 – 1121.
58. Hayhurst, C. The role of endoscopic third ventriculostomy in the management of hydrocephalus associated with cerebellopontine angle tumours. / C. Hayhurst, M. Javadpour, D.F. O'Brien, C.L. Mallucci // *Acta Neurochirurgica*. – 2006. – 148 (11). – pp. 1147 - 1150; discussion 1150.
59. He, H. Transvestibular Transmandibular Approach for Trigeminal Schwannoma in Infratemporal Fossa and Parapharyngeal Space. / H. He, Q. Yang, J. Gong, L. Luo, T. Huang, Z. Chen, Y. Guo, W. Li // *World Neurosurgery*. – 2018. – 118. – pp. 172 - 176.

60. Hedeman, L.S. Primary malignant schwannoma of the Gasserian ganglion: report of two cases. / L.S. Hedeman, B.S. Lewinsky, G.K. Lochridge, R. Trevor // *Journal of Neurosurgery*. – 1978. – 48 (2). – pp. 279 – 283.
61. Heslop, T.P. Fibroid tumor of the middle fossa. / T.P. Heslop // *Med. Times and Gazette*. - 1868. – 1. – 442 p.
62. Horie, Y. Malignant schwannoma arising in the intracranial trigeminal nerve. A report of an autopsy case and a review of the literature. / Y. Horie, S. Akagi, K. Taguchi, T. Yoshino, K. Hayashi, K. Takahashi, T. Akagi // *Acta Pathologica Japonica*. – 1990. – 40 (3). – pp. 219 – 225.
63. Hornick, J.L. Hybrid schwannoma/ perineurioma: clinicopathologic analysis of 42 distinctive benign nerve sheath tumors. / J.L. Hornick, E.A. Bundock, C.D. Fletcher // *The American Journal of Surgical Pathology*. – 2009. – 33. – pp. 1554 — 1561.
64. Huang, C.F. Stereotactic radiosurgery for trigeminal schwannomas. / C.F. Huang, D. Kondziolka, J.C. Flickinger, L.D. Lunsford // *Neurosurgery*. – 1999. – 45 (1). – pp. 1 - 16.
65. Jacquesson, T. Total removal of a trigeminal schwannoma via the expanded endoscopic endonasal approach. Technical note. / T. Jacquesson, M. Berhouma, T. Picart, E. Jouanneau // *Acta Neurochirurgica*. – 2015. – 157 (6). – pp. 935 - 938; discussion 938.
66. Jahangiri, F.R. Intraoperative Neurophysiological Monitoring During Trigeminal Schwannoma Surgery. / F.R. Jahangiri, A. Azam, R.A. Asdi, I. Ahmad, S.I. Basha // *Cureus*. - 2020. – 12 (9). - e10218.
67. Janjua, R.M. Dural relationships of Meckel cave and lateral wall of the cavernous sinus. / R.M. Janjua, O. Al-Mefty, D.W. Densler, C.B. Shields // *Neurosurgical Focus*. – 2008. – 25 (6). - E2.
68. Jefferson, G. The trigeminal neurinomas with some remarks on malignant invasion of the gasserian ganglion / G. Jefferson // *Clinical Neurosurgery*. – 1955. 1. – pp. 11 — 54.
69. Jeong, S.K. A suggestion of modified classification of trigeminal schwannomas according to location, shape, and extension. / S.K. Jeong, E.J. Lee, Y.H.

Hue, Y.H. Cho, J.H. Kim, C.J. Kim // *Brain Tumor Research And Treatment*. – 2014. - 2(2). – pp. 62 - 68.

70. Jusué-Torres, I. Giant Trigeminal Schwannoma Presenting with Obstructive Hydrocephalus. / I. Jusué-Torres, J.C. Martinez-Gutierrez, B.D. Elder, A. Olivi // *Cureus*. - 2015. – 7 (11). - e386.

71. Kapila, A. The Meckel cave: Computed tomographic study. Part I: Normal anatomy; Part II: Pathology. / A. Kapila, D.W. Chakeres, E. Blanco // *Radiology*. – 1984. – 152. – pp. 425 – 433.

72. Karmody, C.S. Malignant schwannoma of the trigeminal nerve. / C.S. Karmody // *Otolaryngology And Head And Neck Surgery*. – 1979. – 87 (5). – pp. 594 - 598.

73. Kassam, A.B. Endoscopic endonasal skull base surgery: analysis of complications in the authors' initial 800 patients. / A.B. Kassam, D.M. Prevedello, R.L. Carrau, C.H. Snyderman, A. Thomas, P. Gardner, A. Zanation, B. Duz, S.T. Stefko, K. Byers, M.B. Horowitz // *Journal of Neurosurgery*. – 2011. - 114(6). – pp. 1544 - 1568.

74. Kassam, A.B. The front door to meckel's cave: an anteromedial corridor via expanded endoscopic endonasal approach- technical considerations and clinical series. / A.B. Kassam, D.M. Prevedello, R.L. Carrau, C.H. Snyderman, P. Gardner, S. Osawa, A. Seker, A.L. Jr. Rhoton // *Neurosurgery*. – 2009. - 64(3 Suppl). – pp. 71 - 82; discussion 82-83.

75. Kehrer-Sawatzki, H. The molecular pathogenesis of schwannomatosis, a paradigm for the co-involvement of multiple tumour suppressor genes in tumorigenesis. / H. Kehrer-Sawatzki, S. Farschtschi, V.F. Mautner, D.N. Cooper // *Human Genetics*. – 2017. – 136 (2). – pp. 129 - 148.

76. Kehrli, P. Anatomy and embryology of the trigeminal nerve and its branches in the parasellar area. / P. Kehrli, C. Maillot, M.J. Wolff // *Neurological Research*. – 1997. – 19. – pp. 57 – 65.

77. Komatsu, F. Endoscopic approaches to the trigeminal nerve and clinical consideration for trigeminal schwannomas: a cadaveric study. / F. Komatsu, M. Komatsu,

A. Di Ieva, M. Tschabitscher // *Journal of Neurosurgery*. – 2012. – 117 (4). – pp. 690 - 696.

78. Konovalov, A.N. Trigeminal neurinomas. A series of surgical cases from a single institution / A.N. Konovalov, A. Spallone, D.J. Mukhamedjanov, V.A. Tcherekajev, U.B. Maklmudov // *Acta Neurochirurgica*. – 1996. – 138 (9). – pp. 1027 - 1035.

79. Korf, B.R. Neurofibromatosis / B.R. Korf // *Handbook of Clinical Neurology*. – 2013. – 111. – pp. 333 - 340.

80. Kubota, T. Subarachnoid hemorrhage due to trigeminal neurinoma / T. Kubota, M. Hayashi, S. Yamamoto // *Surgical Neurology*. – 1981. – 16. – pp. 157 – 160.

81. Lanzino, G. Cavernous sinus tumors: neuroradiologic and neurosurgical considerations on 150 operated cases. / G. Lanzino, W.L. Hirsch, S. Pomonis, C.N. Sen, L.N. Sekhar // *Journal of Neurosurgical Sciences*. – 1992. – 36 (4). – pp.183 - 96.

82. Lee, W.J. Factors Associated with Acute Obstructive Hydrocephalus After Retrosigmoid Approach for Extra-Axial Cerebellopontine Angle Tumors. / W.J. Lee, J.W. Choi, D.S. Kong, D.H. Nam, J.I. Lee, H.J. Seol // *World Neurosurgery*. – 2022. – 166. – pp. 1 - 10.

83. Lesoin, F. Neurinomas of the trigeminal nerve. / F. Lesoin, M. Rousseaux, L. Villette, A. Autricque, P. Dhellemmes, P. Pellerin, J.M. Vaneecloo, D. Leys, M. Jomin // *Acta Neurochirurgica*. – 1986. – 82. – pp. 118 - 122.

84. Levinthal, R. Detection of small trigeminal neurinomas. / R. Levinthal, J.R. Benston // *Journal of Neurosurgery*. - 1976. – 45. – pp. 568 – 575.

85. Levy, W.J. Primary malignant nerve sheath tumor of the gasserian ganglion: a report of two cases. / W.J. Levy, L. Ansbacher, J. Byer, A. Nutkiewicz, J. Fratkin // *Neurosurgery*. – 1983. – 13 (5). – pp. 572 - 576.

86. Li, M. Trigeminal schwannoma: a single-center experience with 43 cases and review of literature. / M. Li, X. Wang, G. Chen, J. Liang, H. Guo, G. Song, Y. Bao // *British Journal of Neurosurgery*. – 2021. – 35 (1). – pp. 49 - 56.

87. Linskey, M.E. Neuroimaging of acoustic nerve sheath tumors after stereotaxic radiosurgery. / M.E. Linskey, L.D. Lunsford, J.C. Flickinger // *American Journal of Neuroradiology*. -1991. – 12. – pp. 1165 - 1175.
88. Lunardi, P. Trigeminal schwannoma with infratemporal extension. Case report. / P. Lunardi, P. Missori, F.M. Gagliardi, B. Fraioli // *Journal of Neurosurgical Sciences*. – 1989. – 33 (3). – pp. 293 - 5.
89. Lye, R.H. Trigeminal nerve tumor: comparison of CT and MRI. Case report. / R.H. Lye, R.T. Ramsden, J.P. Stack, J.E. Gillespie // *Journal of Neurosurgery*. – 1987. – 67 (1). – pp. 124 - 127.
90. Mabanta, S.R. Linear accelerator radiosurgery for nonacoustic schwannomas. / S.R. Mabanta, J.M. Buatti, W.A. Friedman, S.L. Meeks, W.M. Mendenhall, F.J. Bova // *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*. – 1999. – 43 (3). – pp. 545 – 548.
91. Makarenko, S. Natural History, Multimodal Management, and Quality of Life Outcomes of Trigeminal Schwannomas. / S. Makarenko, V. Ye, R. Akagami // *Journal of Neurological Surgery. Part B, Skull Base*. – 2018. – 79 (6). – pp. 586 - 592.
92. Martini, D. Trigeminal neurinoma. / D. Martini, G. Har-El, C. Johnson // *The Annals of Otology, Rhinology, Laryngology*. – 1994. – 103. – pp. 652 – 654.
93. McCormick, P.C. Trigeminal schwannoma. Surgical series of 14 cases with review of the literature. / P.C. McCormick, J.A. Bello, K.D. Post // *Journal of Neurosurgery*. – 1988. – 69. – pp. 850 – 860.
94. Midroni, G. Adult peripheral neuroepithelioma in Meckel's cave. / G. Midroni, A.N. Dhanani, T. Gray, W.S. Tucker, J.M. Bilbao // *Neurosurgery*. – 1991. – 28 (2). – pp. 313 - 316.
95. Miller, C.G. Transpetrosal approach: Surgical anatomy and technique. / C. G. Miller, H.R. van Loveren, J.T. Keller, M. Pensak, M. el-Kalliny, J.M. Jr. Tew // *Neurosurgery*. – 1993. – 33. – pp. 461 – 469.
96. Moller, A.R. Neuromonitoring in operations in the skull base. / A.R. Moller // *Keio Journal of Medicine*. – 1991. – 40. – pp. 151 – 159.

97. Muto, J. Meckel's cave tumors: relation to the meninges and minimally invasive approaches for surgery: anatomic and clinical studies. / J. Muto, T. Kawase, K. Yoshida // *Neurosurgery*. – 2010. – 67. – pp. 291 - 298; discussion 298 - 299.
98. Nager, G.T. Neurinomas of the trigeminal nerve. / G.T. Nager // *American Journal of Otolaryngology*. – 1984. – 5. – pp. 301 – 333.
99. Nettel, B. Gamma knife radiosurgery for trigeminal schwannomas. / B. Nettel, A. Niranjana, J.J. Martin, C.J. Koebbe, D. Kondziolka, J.C. Flinckinger, L.D. Lunsford // *Surgical Neurology*. – 2004. – 62. – pp. 435 - 446.
100. Neves, M.W.F. Microsurgical Management of Trigeminal Schwannoma: Cohort Analysis and Systematic Review. / M.W.F. Neves, P.H.P. de Aguiar, T.A.B. Belsuzarri, A.M.S. de Araujo, S.L. Paganelli, M.V.C. Maldaun // *Journal of Neurological Surgery*. – 2019. – 80 (3). – pp. 264 - 269.
101. Nguyen, D.A. Successful endoscopic endonasal surgery for very huge trigeminal schwannomas in nasopharynx. / D.A. Nguyen, T.H. Nguyen, H.L. Vo // *British Journal of Neurosurgery*. – 2021. – 35 (1). – pp. 73 - 76.
102. Niranjana, A. Multimodality Management of Trigeminal Schwannomas. / A. Niranjana, S. Barnett, V. Anand, S. Agazzi // *Journal of Neurological Surgery, Part B, Skull Base*. – 2016. – 77 (4). – pp. 371 - 378.
103. O'Connor, K.P. Resection of Pediatric Trigeminal Schwannoma Using Minimally Invasive Approach: Case Report, Literature Review, and Operative Video. / K.P. O'Connor, P.E. Pelargos, A.H. Palejwala, H. Shi, L. Villeneuve, C.A. Glenn // *World Neurosurgery*. – 2019. – 127. – pp. 518 - 524.
104. Ohnishi, M. Extensive malignant schwannoma of the mandibular nerve: case report. / M. Ohnishi, Y. Tanaka, T. Tutui, S. Bann // *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. – 1992. – 21 (5). – pp. 280 - 281.
105. Ooi, G.C. Case report: acute haemorrhagic presentation of trigeminal neuroma. / G.C. Ooi, W.C.G. Peh, C.F. Fung // *The British Journal of Radiology*. – 1996. – 69. – pp. 363 – 365.
106. Osborn, A.G. Diagnostic imaging brain. / A.G. Osborn. - Salt Lake City: Amirsys, 2010. – 992 p.

107. Pamir, M.N. Non-meningeal tumours of the cavernous sinus: a surgical analysis. / M.N. Pamir, T. Kilic, M.M. Ozek, K. Ozduman, U. Türe // *Journal of Clinical Neuroscience*. - 2006. - 13 (6). - pp. 626 - 635.
108. Pamir, M.N. Surgical treatment of trigeminal schwannomas. / M.N. Pamir, S. Peker, F. Bayrakli, T. Kiliç, M.M. Ozek // *Neurosurgical Review*. - 2007. - 30 (4). - pp. 329 - 337; discussion 337.
109. Pan, L. Long-term results of Leksell gamma knife surgery for trigeminal schwannomas. / L. Pan, E.M. Wang, N. Zhang, L.F. Zhou, B.J. Wang, Y.F. Dong, J.Z. Dai, P.W. Cai // *Journal of Neurosurgery*. - 2005. - 102. - pp. 220 - 224.
110. Park, H.H. Endoscopic transorbital and endonasal approach for trigeminal schwannomas: a retrospective multicenter analysis (KOSEN-005). / H.H. Park, S.D. Hong, Y.H. Kim, C.K. Hong, K.I. Woo, I.S. Yun, D.S. Kong // *Journal of Neurosurgery*. - 2020. - 133 (2). - pp. 467 - 476.
111. Peciu-Florianu, I. Tumor control and trigeminal dysfunction improvement after stereotactic radiosurgery for trigeminal schwannomas: a systematic review and meta-analysis. / I. Peciu-Florianu, J. Régis, M. Levivier, M. Dedeciusova, N. Reyns, C. Tuleasca // *Neurosurgery Review*. - 2021. - 44 (5). - pp. 2391 - 2403.
112. Peet, M.M. Tumour of Gasserian ganglion. With the report of two cases of extracranial carcinoma infiltrating the ganglion by direct extension through the maxillary division. / M.M. Peet // *Surgery, Gynecology and Obstetrics*. - 1927. - 44. - pp. 202 - 207.
113. Pérez-Díaz, C.J. Trigeminal neurinoma in infants: report of two cases. / C.J. Pérez-Díaz, F.J. Villarejo, A.M. Pascual // *Child's Nervous System*. - 1996. - 12. - pp. 283 - 287.
114. Phi, J.H. Gamma Knife surgery and trigeminal schwannoma: is it possible to preserve cranial nerve function? / J.H. Phi, S.H. Paek, H.T. Chung, S.S. Jeong, C.K. Park, H.W. Jung, D.G. Kim // *Journal of Neurosurgery*. - 2007. - 107 (4). - pp. 727 - 732.
115. Pollack, I.F. Neurilemmomas of the trigeminal nerve. / I.F. Pollack, L.N. Sekhar, P.J. Jannetta, I.P. Janecka // *Journal of Neurosurgery*. - 1989. - 70 (5). - pp. 737 - 745.

116. Pollock, B.E. Stereotactic radiosurgery: the preferred management for patients with nonvestibular schwannomas? / B.E. Pollock, L.D. Lunsford, G. Noren // *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*. – 2002. – 52 (4). – pp. 1002 - 1007.
117. Puataweepong, P. Clinical Outcomes of Intracranial Nonvestibular Schwannomas Treated with Linac Based Stereotactic Radiosurgery and Radiotherapy. / P. Puataweepong, M. Dhanachai, A. Hansasuta, K. Saetia, S. Dangprasert, C. Sitathanee, P. Yongvithisatid // *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*. – 2016. – 17 (7). – pp. 3271 - 3276.
118. Ramina, R. Surgical management of trigeminal schwannomas. / R. Ramina, T.A. Mattei, M.G. Sória, E.B. Jr. da Silva, A.G. Leal, M.C. Neto, Y.B. Fernandes // *Neurosurgical Focus*. – 2008. – 25 (6). - E6; discussion E6.
119. Raza, S.M. Endoscopic Endonasal Resection of Trigeminal Schwannomas. / S.M. Raza, M.A. Amine, V. Anand, T.H. Schwartz // *Neurosurgery Clinics of North America*. - 2015. – 26 (3). – pp. 473 - 479.
120. Raza, S.M. Surgical management of trigeminal schwannomas: defining the role for endoscopic endonasal approaches. / S.M. Raza, A.M. Donaldson, A. Mehta, A.J. Tsiouris, V.K. Anand, T.H. Schwartz // *Neurosurgical Focus*. – 2014. – 37 (4). - E17.
121. Rigamonti, D. Magnetic resonance imaging and trigeminal schwannoma. / D. Rigamonti, R.F. Spetzler, A. Shetter, B.P. Drayer // *Surgical Neurology*. – 1987. – 28 (01). – pp. 67 – 70.
122. Ross, D.L. Trigeminal schwannoma in a child. / D.L. Ross, J.M. Jr. Tew, C. Benton, C. Eisentrout // *Neurosurgery*. – 1984. – 15 (1). – pp. 108 - 110.
123. Rubinstein, D. Trigeminal nerve and ganglion in the Meckel cave: Appearance at CT and MR imaging. / D. Rubinstein, R.L. Stears, J.C. Stears // *Radiology*. – 1994. - 193. – pp. 155 – 159.
124. Ryu, J. Gamma knife radiosurgery for trigeminal schwannoma: a 20-year experience with long-term treatment outcome. / J. Ryu, S.H. Lee, S.K. Choi, Y.J. Lim // *Journal of Neurooncology*. – 2018. – 140. – pp. 89 – 97.

125. Samii, M. Endoscope-assisted retrosigmoid intradural suprameatal approach for surgical treatment of trigeminal schwannomas. / M. Samii, M. Alimohamadi, V. Gerganov. // *Neurosurgery*. – 2014. – 10 (4). – pp. 565 – 575.
126. Samii, M. Surgical treatment of trigeminal schwannomas. / M. Samii, M.M. Migliori, M. Tatagiba, R. Babu // *Journal Neurosurgery*. - 1995. - 82. – pp. 711 – 718.
127. Samii, M. Tumors of the cerebellopontine angle. / Samii M, Gerganov VM. // *Handbook of Clinical Neurology*. – 2012. – 105. – pp. 633 – 639.
128. Sarma, S. Nonvestibular schwannomas of the brain: a 7-year experience. / S. Sarma, L.N. Sekhar, D.A. Schessel // *Neurosurgery*. – 2002. – 50 (3). – pp. 437 - 439.
129. Schisano, G. Neurinomas of the Gasserian ganglion and trigeminal root. / G. Schisano, H. Olivecrona // *Journal Neurosurgery*. – 1960. – 17. - pp. 306 – 322.
130. Sekhar, L.N. Operative management of tumors involving the cavernous sinus. / L.N. Sekhar, A.R. Møller // *Journal Neurosurgery*. - 1986. – 64. – pp. 879 – 889.
131. Sepehrnia, A. Management of intracavernous tumours: an 11-year experience. / A. Sepehrnia, M. Samii, M. Tatagiba // *Acta Neurochirurgica*. – 1991. - 153. – pp. 122 – 126.
132. Shapland, C.D. A case of neurofibromatosis, etc. / C.D. Shapland, J.G. Greenfield // *Transactions of Ophthalmology Society of The United Kingdom*. – 1935. – 35. – 257 p.
133. Sharma, B.S. Trigeminal schwannomas: experience with 68 cases. / B.S. Sharma, F.U. Ahmad, P.S. Chandra, A.K. Mahapatra // *Journal of Clinical Neuroscience*. – 2008. - 15 (07). – pp. 738 – 743.
134. Sheehan, J. Gamma knife surgery for trigeminal schwannoma. / J. Sheehan, C.P. Yen, Y. Arkha, D. Schlesinger, L. Steiner // *Journal of Neurosurgery*. – 2007. – 106 (5). – pp. 839 - 845.
135. Shimabukuro, H. Trigeminal neurinoma revealed by intratumoral hemorrhage following a minor head injury. / H. Shimabukuro, T. Masuzawa, K. Miyagi, F. Sato // *Surgical Neurology*. – 1983. – 19 (4). – pp. 346 - 350.

136. Shimizu, Y. Hydrocephalus after Gamma Knife for Schwannoma. / Y. Shimizu, T. Miyamori, J. Yamano // *Asian Journal of Neurosurgery*. – 2019. – 14 (2). – pp. 487 - 490.
137. Shin, D.-W. Thirty-year clinical experience in gamma knife radiosurgery for trigeminal schwannomas. / D.-W. Shin, C. Ju, H.S. Lee, H.J. Yoo, S.W. Song, Y.H. Cho, C.-K. Hong, S.H. Hong, D.H. Lee, J.H. Kim, Y.-H. Kim // *Scientific Reports*. – 2022. – 12.
138. Shin, S.S. Endoscopic endonasal approach for nonvestibular schwannomas. / S.S. Shin, P.A. Gardner, S.T. Stefko, R. Madhok, J.C. Fernandez-Miranda, C.H. Snyderman // *Neurosurgery*. – 2011. – 69 (5). – pp. 1046 - 1057; discussion 1057.
139. Sindou, M. Trigeminal neurinomas. A special type of cavernous sinus tumor. / M. Sindou, I. Pelissou // *The Cavernous Sinus. A Multidisciplinary Approach to Vascular and Tumorous Lesions*. - Wien: Springer-Verlag, 1987. – pp. 355 – 376.
140. Snyder, M.H. Stereotactic Radiosurgery for Trigeminal Schwannomas: A 28-Year Single-Center Experience and Review of the Literature. / M.H. Snyder, M.J. Shepard, C.J. Chen, J.P. Sheehan // *World Neurosurgery*. – 2018. – 119. – pp. 874 - 881.
141. Stechison, M.T. Neurophysiologic monitoring during cranial base surgery. / M.T. Stechison // *Journal of Neurooncology*. – 1994. – 20. – pp. 313 – 325.
142. Suárez, C. Trends in the Management of Non-Vestibular Skull Base and Intracranial Schwannomas. / C. Suárez, F. López, W.M. Mendenhall, S. Andreasen, L.H. Mikkelsen, J.A. Langendijk, S. Bondi, J.P. Rodrigo, L. Bäck, A.A. Mäkitie, V. Fernández-Alvarez, A. Coca-Pelaz, R. Smee, A. Rinaldo, A. Ferlito // *Cancer Management And Research*. – 2021. - 13. – pp. 463 - 478.
143. Sun, D.Q. Surgical Management of Tumors Involving Meckel's Cave and Cavernous Sinus: Role of an Extended Middle Fossa and Lateral Sphenoidectomy Approach. / D.Q. Sun, A.H. Menezes, M.A. 3rd Howard, B.J. Gantz, D.M. Hasan, M.R. Hansen // *Otology & Neurotology*. – 2018. – 39 (1). – pp. 82 - 91.
144. Sun, J. Stereotactic radiosurgery for trigeminal schwannoma: a clinical retrospective study in 52 cases. / J. Sun, J. Zhang, X. Yu, S. Qi, Y. Du, W. Ni, Y. Hu, Z. Tian // *Stereotactic And Functional Neurosurgery*. – 2013. – 91 (4). – pp. 236 - 242.

145. Taha, J.M. Comparison of conventional and skull base surgical approaches for the excision of trigeminal neurinomas. / J.M. Taha, J.M. Jr Tew, H.R. van Loveren, J.T. Keller, M. el-Kalliny // *Journal of Neurosurgery*. – 1995. – 82 (5). – pp. 719 - 725.
146. Tanaka, A. Neurinoma of the trigeminal root presenting as atypical trigeminal neuralgia: diagnostic values of orbicularis oculi reflex and magnetic resonance imaging. A case report. / A. Tanaka, T. Takaki, Y. Maruta // *Neurosurgery*. – 1987. – 21. – pp. 733 – 736.
147. Tancioni, F. Neurinoma of the trigeminal root and atypical trigeminal neuralgia: case report and review of the literature. / F. Tancioni, P. Gaetani, L. Villani, F. Zappoli, Y. Rodriguez, R. Baena // *Surgical Neurology*. – 1995. – 44 (1). – pp. 36 - 42.
148. Vaquero, J. Simultaneous posterior and middle cranial fossa neurinomas. / J. Vaquero, J.M. Cabezudo, G. Leunda, R. Carrillo, G. Bravo // *Acta Neurochirurgica*. – 1981. – 55 (3-4). – pp. 321 - 327.
149. Wallner, K.E. Radiation therapy for the treatment of non-eight nerve intracranial neurilemmoma. / K.E. Wallner, L.H. Pitts, R.L. Davis, G.E. Sheline // *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*. – 1988. – 14. – pp. 287 – 290.
150. Wang, X. Trigeminal Schwannomas in Middle Fossa Could Breach into Subdural Space: Report of 4 Cases and Review of Literature. / X. Wang, Y. Bao, G. Chen, H. Guo, M. Li, J. Liang, X. Bai, F. Ling // *World Neurosurgery*. – 2019. – 127. – pp. 534 - 541.
151. Wanibuchi, M. Trigeminal schwannomas: skull base approaches and operative results in 105 patients. / M. Wanibuchi, T. Fukushima, A.R. Zomordi, Y. Nonaka, A.H. Friedman // *Neurosurgery*. – 2012. – 70 (1). – pp. 132 – 143.
152. WHO Classification of Tumours Editorial Board. World Health Organization Classification of Tumours of the Central Nervous System. 5th ed. - Lyon: International Agency for Research on Cancer, 2021.
153. Yamashita, J. Abducens nerve palsy as initial symptom of trigeminal schwannoma. / J. Yamashita, R. Asato, H. Handa, S. Nakao, M. Ogata // *Journal of Neurology, Neurosurgery, Psychiatry*. – 1977. – 40 (12). – pp. 1190-1197.

154. Yasui, T. Trigeminal neurinomas: operative approach in eight cases. / T. Yasui, A. Hakuba, S.H. Kim, S. Nishimura // *Journal of Neurosurgery*. – 1989. – 71 (4). – pp. 506 - 511.
155. Yianni, J. Stereotactic radiosurgery for trigeminal schwannomas. / J. Yianni, E.B. Dinca, J. Rowe, M. Radatz, A.A. Kemeny // *Acta Neurochirurgica*. – 2012. – 154. – pp. 277 – 283.
156. Yonas, H. Neurinoma of the trigeminal root and atypical trigeminal neuralgia: their commonality. / H. Yonas, P.J. Jannetta // *Neurosurgery*. – 1980. – 6. – pp. 273 – 277.
157. Yoshida, K. Trigeminal neurinomas extending into multiple fossae: surgical methods and review of the literature. / K. Yoshida, T. Kawase // *Journal of Neurosurgery*. – 1999. – 91. – pp. 202 - 211.
158. Yuh, W.T. MR imaging of primary tumors of trigeminal nerve and Meckel's cave. / W.T. Yuh, D.C. Wright, T.J. Barloon, D.H. Schultz, Y. Sato, C.A. Cervantes // *American Journal of Roentgenology*. – 1988. – 151 (3). – pp. 577 - 582.
159. Zabel, A. Management of benign cranial nonacoustic schwannomas by fractionated stereotactic radiotherapy. / A. Zabel, J. Debus, C. Thilmann, W. Schlegel, M. Wannemacher // *International Journal of Cancer*. – 2001. - 96 (6). – pp. 356 - 362.
160. Zhang, L. Trigeminal schwannomas: a report of 42 cases and review of the relevant surgical approaches. / L. Zhang, Y. Yang, S. Xu // *Clinical Neurology And Neurosurgery*. – 2009. – 111 (03). – pp. 261 – 269.
161. Zhou, L.F. Surgical treatment of dumbbell-shaped neurinomas: report of an experience with 57 cases in a single hospital. / L.F. Zhou, Y. Mao, R. Zhang // *Surgical Neurology*. – 2007. – 68 (6). – pp. 594 - 602.

Приложение А

Радикальность хирургического лечения ТН по данным литературы. Используется классификация К. Yoshida и Т. Kawasee 1999 года: тип М – ТН в СЧЯ, тип Р – ТН в ЗЧЯ, тип МР – ТН в СЧЯ и ЗЧЯ, тип МРЕ – ТН в СЧЯ, ЗЧЯ и по ходу периферических ветвей, тип МЕ – ТН в СЧЯ и по ходу периферических ветвей, тип Е – ТН по ходу периферических ветвей

Авторы	Год	Кол-во пациентов	Возраст, min и max годы	Пол, м/ж	Локализация, кол-во/%						Радикальность, кол-во/%	Рецидив, кол-во/%	Смертность, кол-во/%
					М	Р	МР	МРЕ	МЕ	Е			
McCormick [93]	1988	14	40 (20-60)	5/9	3/21,4%	3/21,4%	7/50%	0/0%	1/7,2%	0/0%	6/42,8%	4/28,6%	2/14,3%
Bordi [28]	1989	11	40,2 (17-70)	4/7	-	-	-	-	-	-	4/36,4%	0/0%	0/0%
Pollack [115]	1989	16	38,7 (1-66)	6/10	2/12,5%	4/25%	6/37,5%	0/0%	0/0%	4/25%	12/75%	4/25%	1/6,25%
Yasui [154]	1989	8	41,5 (35-56)	3/5	2/25%	2/25%	4/50%	0/0%	0/0%	0/0%	8/100%	1/12,5%	0/0%
Dolenc [40]	1994	44	39 (5-71)	20/24	-	-	-	-	-	-	40/100%	1/2,5%	0/0%
Sami [126]	1995	27	42	8/4	5/41,7%	1/8,3%	5/41,7%	0/0%	1/8,3%	0/0%	10/83,3%	2/16,7%	0/0%
Taha [145]	1995	15	6 - 65	7/8	-	-	-	-	-	-	-	9/60%	0/0%
Konovalov [78]	1996	111	17 - 61	32/79	42/37,9%	26/23,4%	30/27,0%	0/0%	13/11,7%	0/0%	86/77,5%	13/11,7%	3/2,7%
Day [36]	1998	38	48	22/16	18/47,4%	9/23,7%	9/23,7%	0/0%	0/0%	2/5,3%	28/73,7%	0/0%	2/5,3%
Yoshida and Kawase [157]	1999	27	45 (9-79)	12/15	4/14,8%	5/18,5%	10/37%	2/7,4%	5/18,5%	1/3,7%	20/74,1%	-	1/3,7%
Al-Mefty [22]	2002	25	44,4 (11-80)	11/14	6/24%	0/0%	19/76%	0/0%	0/0%	0/0%	25/100%	3/12%	1/4%
Goel [53]	2003	73	0,5 - 72	33/40	29/39,7%	7/9,6%	30/41,1%	0/0%	7/9,6%	0/0%	51/69,9%	1/1,4%	2/2,7%
Sharma [133]	2006	68	38 (16-62)	46/22	29/42,7%	13/19,1%	26/38,2%	0/0%	0/0%	0/0%	48/82,8%	11/19%	1/1,7%
Zhou [161]	2007	12	37 (14-56)	-	0/0%	0/0%	12/100%	0/0%	0/0%	0/0%	5/42%	3/25%	1/8,3%

		45	39 (12-72)	-	0/0%	0/0%	45/100%	0/0%	0/0%	0/0%	39/87%	1/2,2%	0/0%
Pamir [108]	2007	18	39,7 (22-62)	8/10	5/27,8%	2/11,2%	9/50%	0/0%	0/0%	2/11,2%	17/94,4%	1/5,6%	0/0%
Ramina [118]	2008	17	-	-	5/29,3%	2/11,8%	4/23,5%	2/11,8%	2/11,8%	2/11,8%	16/94,1%	1/5,9%	1/5,9%
Goel [52]	2010	28	-	-	0/0%	0/0%	0/0%	10/35,7%	18/64,3%	0/0%	20/71,4%	4/14,3%	0/0%
Fukaya [49]	2011	57	42,8 (9-79)	23/34	8/14%	12/21,1%	22/38,6%	4/7%	7/12,3%	4/7%	46/80,7%	1/1,7%	1/1,7%
Shin [138]	2011	11	-	4/7	4/36,4%	0	2/18,2%	0/0%	3/27%	2/18,2%	7/64%	-	-
Wanibuchi [151]	2012	105 (107 TH)	46,9 (12-84)	44/61	39/37,1%	22/21%	32/30,5%	0/0%	0/0%	14/13,4%	79/75,2%	2/1,9%	2/1,9%
Chen [32]	2014	55	36 (6-66)	25/30	13/23,6%	10/18,2%	21/38,2%	0/0%	0/0%	11/20%	38/69,1%	1/1,8%	0/0%
Jeong [69]	2014	49	40 (21-75)	22/27	9/18,3%	4/8,2%	31/63,3%	1/2%	4/8,2%	0/0%	47/95,9%	2/4,1%	0/0%
Sami [125]	2014	20	-	-	8/40%	1/5%	8/40%	0/0%	0/0%	3/15%	15/75%	0/0%	0/0%
Neves [100]	2019	14	40 (19-65)	1/13	3/21,4%	0/0%	11/78,6%	0/0%	0/0%	0/0%	10/71,4%	3/21,4%	0/0%
Li [86]	2020	43	45,3 (21-66)	21/22	8/18,6%	6/14%	19/44,2%	2/4,7%	3/7,0%	5/11,6%	39/90,7%	1/2,3%	1/2,3%
Park [110]	2020	25	48,8 (21-77)	9/16	9/36%	0	8/32%	0/0%	8/32%		12/48%	1/4%	0/0%
Aftahy [19]	2021	13	57,5 (36-83)	6/7	6/46,1%	2/15,4%	4/30,8%	0/0%	0/0%	1/7,7%	10/76,9%	0/0%	0/0%

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
Умирающий, быстрое прогрессирование патологических процессов	10

Опросник SF-36 (SF-36 Health Status Survey)

ИНСТРУКЦИЯ

Этот опросник содержит вопросы, касающиеся Ваших взглядов на свое здоровье. Предоставленная Вами информация поможет следить за тем, как Вы себя чувствуете, и насколько хорошо справляетесь со своими обычными нагрузками.

Ответьте на каждый вопрос, помечая выбранный вами ответ, как это указано. Если Вы не уверены в том, как ответить на вопрос, пожалуйста, выберите такой ответ, который точнее всего отражает Ваше мнение.

1. В целом вы бы оценили состояние Вашего здоровья как (обведите одну цифру):

Отличное - 1
Очень хорошее - 2
Хорошее - 3
Посредственное - 4
Плохое – 5

2. Как бы вы оценили свое здоровье сейчас по сравнению с тем, что было год назад? (обведите одну цифру)

Значительно лучше, чем год назад - 1
Несколько лучше, чем год назад - 2
Примерно так же, как год назад - 3
Несколько хуже, чем год назад - 4
Гораздо хуже, чем год назад – 5

3. Следующие вопросы касаются физических нагрузок, с которыми Вы, возможно, сталкиваетесь в течении своего обычного дня. Ограничивает ли Вас состояние Вашего здоровья в настоящее время в выполнении перечисленных ниже физических нагрузок? Если да, то в какой степени? (обведите одну цифру в каждой строке)

	Вид физической активности	Да, значительно ограничивает	Да, немного ограничивает	Нет, совсем не ограничивает
А	Тяжелые физические нагрузки, такие как бег, поднятие тяжестей, занятие силовыми видами спорта	1	2	3
Б	Умеренные физические нагрузки, такие как передвинуть стол, поработать с пылесосом, собирать грибы или ягоды	1	2	3
В	Поднять или нести сумку с продуктами	1	2	3
Г	Подняться пешком по лестнице на несколько пролетов	1	2	3
Д	Подняться пешком по лестнице на один пролет	1	2	3
Е	Наклониться, встать на колени, присесть на корточки	1	2	3
Ж	Пройти расстояние более одного километра	1	2	3
З	Пройти расстояние в несколько кварталов	1	2	3
И	Пройти расстояние в один квартал	1	2	3
К	Самостоятельно вымыться, одеться	1	2	3

4. Бывало ли за последние 4 недели, что Ваше физическое состояние вызывало затруднения в Вашей работе или другой обычной повседневной деятельности, вследствие чего (обведите одну цифру в каждой строке):

		Да	Нет
А	Пришлось сократить количество времени, затрачиваемого на работу или другие дела	1	2
Б	Выполнили меньше, чем хотели	1	2
В	Вы были ограничены в выполнении какого-либо определенного вида работы или другой деятельности	1	2
Г	Были трудности при выполнении своей работы или других дел (например, они потребовали дополнительных усилий)	1	2

5. Бывало ли за последние 4 недели, что Ваше эмоциональное состояние вызывало затруднения в Вашей работе или другой обычной повседневной деятельности, вследствие чего (обведите одну цифру в каждой строке):

		Да	Нет
А	Пришлось сократить количество времени, затрачиваемого на работу или другие дела	1	2
Б	Выполнили меньше, чем хотели	1	2
В	Выполняли свою работу или другие дела не так аккуратно, как обычно	1	2

6. Насколько Ваше физическое или эмоциональное состояние в течении последних 4 недель мешало Вам проводить время с семьей, друзьями, соседями или в коллективе? (обведите одну цифру)

Совсем не мешало – 1
 Немного – 2
 Умеренно – 3
 Сильно – 4
 Очень сильно – 5

7. Насколько сильную физическую боль Вы испытывали за последние 4 недели? (обведите одну цифру)

Совсем не испытывал(а) – 1
 Очень слабую – 2
 Слабую – 3
 Умеренную – 4
 Сильную – 5
 Очень сильную – 6

8. В какой степени боль в течении последних 4 недель мешала Вам заниматься Вашей нормальной работой, включая работу вне дома и по дому? (обведите одну цифру)

Совсем не мешала – 1
 Немного – 2
 Умеренно – 3
 Сильно – 4
 Очень сильно – 5

9. Следующие вопросы касаются того, как Вы себя чувствовали и каким было Ваше настроение в течение последних 4 недель. Пожалуйста, на каждый вопрос дайте один ответ, который наиболее соответствует Вашим ощущениям. Как часто в течении последних 4 недель (обведите одну цифру в каждой строке):

		Все время	Большую часть времени	Часто	Иногда	Редко	Ни разу
А	Вы чувствовали себя бодрым(ой)?	1	2	3	4	5	6
Б	Вы сильно нервничали?	1	2	3	4	5	6
В	Вы чувствовали себя таким(ой) подавленным(ой), что ничто не могло Вас взбодрить?	1	2	3	4	5	6
Г	Вы чувствовали себя спокойным(ой) и умиротворенным(ой)?	1	2	3	4	5	6
Д	Вы чувствовали себя полным(ой) сил и энергии?	1	2	3	4	5	6
Е	Вы чувствовали себя упавшим(ей) духом и печальным(ой)?	1	2	3	4	5	6
Ж	Вы чувствовали себя измученным(ой)?	1	2	3	4	5	6
З	Вы чувствовали себя счастливым(ой)?	1	2	3	4	5	6
И	Вы чувствовали себя уставшим(ей)?	1	2	3	4	5	6

10. Как часто в последние 4 недели Ваше физическое или эмоциональное состояние мешало Вам активно общаться с людьми? Например, навещать родственников, друзей и т.п. (обведите одну цифру)

Все время – 1

Большую часть времени – 2

Иногда – 3

Редко – 4

Ни разу – 5

11. Насколько **ВЕРНЫМ** или **НЕВЕРНЫМ** представляется по отношению к Вам каждое из нижеперечисленных утверждений? (обведите одну цифру в каждой строке)

		Определенно верно	В основном верно	Не знаю	В основном неверно	Определенно неверно
А	Мне кажется, что я более склонен к болезням, чем другие	1	2	3	4	5
Б	Мое здоровье не хуже, чем у большинства моих знакомых	1	2	3	4	5
В	Я ожидаю, что мое здоровье ухудшится	1	2	3	4	5
Г	У меня отличное здоровье	1	2	3	4	5