

УДК: 616.006.03;
616.006.04

DOI: 10.24412/2075-4094-2025-4-1-8 EDN NCHMIN **



НЕЙРОФИБРОМАТОЗ 2 ТИПА: НЕЙРОХИРУРГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЛЕЧЕНИЯ

А.А. КИМ, Д.А. ГУЛЯЕВ, Т.А. КАУРОВА, Н.Л. ВАСЬКОВА, М.В. ЛЕВИНИНА

ФГБУ «Национальный Медицинский Исследовательский Институт им. проф. В.А. Алмазова» Минздрав
России, ул. Аккуратова, д.2, г. Санкт-Петербург, 197341, Россия

Аннотация. Актуальность. Нейрофиброматоз – наследственное заболевание, предрасполагающее к развитию множественных опухолей у человека. Впервые нейрофиброматоз 2 типа описан в 1822 году, шотландским хирургом *Wishart*. Данное заболевание носит аутосомно-доминантный тип наследования, встречаемость в популяции 1 случай на 40000 новорожденных. Критериями нейрофиброматоза II типа являются двусторонние вестибулярные шванномы или наличие нейрофиброматоза у родителя, брата, сестры или ребенка, а также односторонняя опухоль вестибулокохлеарного нерва или любое из следующих состояний: нейрофиброма, менингиома, глиома, шваннома, задняя капсулярная катаракта или помутнение в молодом возрасте. Нейрофиброматоз 2 типа вызывается мутацией гена в 22 хромосоме. **Цель исследования:** оценить выбранную хирургическую тактику с учетом локализации опухолей и клинической симптоматики пациентов. **Материалы и методы исследования.** В данной статье описываются клинические разборы 15 пациентов из разных семей. Всем пациентам проводился неврологический и нейроофтальмологический осмотры, а также обсуждалась индивидуальная тактика хирургического лечения. **Результаты и их обсуждение.** Наиболее характерным проявлением данной патологии – это наличие двусторонних вестибулярных шванном. Примерно у 96 % пациентов наблюдаются двусторонние шванномы, поражающие восьмой черепной нерв, а также шванномами, поражающими другие черепные, спинномозговые или периферические нервы. Из-за прогрессирования роста опухолей, хирургического вмешательства или проведенной стереорadiотаксической хирургии, пациенты с двусторонними акустическими невриномами в конечном итоге будут страдать глубокой или полной потерей слуха, что приведет к снижению качества жизни. В данной статье описываются возможности сохранения слухового нерва (функциональная значимость), а также хирургическая тактика.

Ключевые слова: нейрофиброматоз 2 типа, сохранение слуха при двусторонних вестибулярных шванномах, слухосохранение.

NEUROFIBROMATOSIS TYPE 2: NEUROSURGICAL ASPECTS OF TREATMENT

A.A. KIM, D.A. GULYAEV, T.A. KAURAVA, N.L. VASKOVA, M.V. LEVININA

Federal State Budgetary Institution "National Medical Research Center named after Prof. V.A. Almazov" of the
Ministry of Health of Russia, 2 Akkuratova St., Saint Petersburg, 197341, Russia

Abstract. Relevance. Neurofibromatosis is a hereditary disease predisposing to the development of multiple tumors in humans. Neurofibromatosis type 2 was first described in 1822 by the Scottish surgeon *Wishart*. This disease is inherited in an autosomal dominant manner, with an incidence of 1 case per 40,000 newborns. Criteria for neurofibromatosis type II include bilateral vestibular schwannomas or the presence of neurofibromatosis in a parent, brother, sister, or child, as well as unilateral vestibulocochlear nerve tumor or any of the following conditions: neurofibroma, meningioma, glioma, schwannoma, posterior capsular cataract, or early-age lens opacity. Neurofibromatosis type 2 is caused by a mutation in a gene on chromosome 22. **The purpose of the study is** to assess the chosen surgical tactics considering tumor localization and clinical symptoms of patients. **Materials and Methods.** This article describes clinical cases of 15 patients from different families. All patients underwent neurological and neuro-ophthalmological examinations, and individual surgical treatment tactics were discussed. **Results and Discussion.** The most characteristic manifestation of this pathology is the presence of bilateral vestibular schwannomas. Approximately 96% of patients have bilateral schwannomas affecting the eighth cranial nerve, as well as schwannomas affecting other cranial, spinal, or peripheral nerves. Due to tumor growth progression, surgical intervention, or stereotactic radiosurgery, patients with bilateral acoustic neuromas ultimately suffer from profound or complete hearing loss, which leads to decreased quality of life. This article describes possibilities for preserving the auditory nerve (functional significance), as well as surgical tactics.

Keywords: neurofibromatosis type 2, hearing preservation in bilateral vestibular schwannomas, hearing preservation.

Актуальность. *Нейрофиброматоз 2 типа* (НФ 2 типа) – наследственное заболевание, приводящее к развитию множественных новообразований у человека. Первое описание (пациента с НФ 2 типа) данной болезни произошло в 1822 году, благодаря шотландскому хирургу *Wishart*. А позднее в 1882 году был изучен, описан НФ 1 типа немецким патологоанатомом Фридрихом фон Реклингхаузенем. *Cushing* в 1916 году объединил в одну группу под общим название «болезнь Реклингхаузена». Разное восприятие этих двух заболеваний произошло после проведенных молекулярно-генетических исследований, было доказано, что это разные заболевания по принципиальным отличиям в патогенезе. НФ 1 типа и НФ 2 типа требуют принципиально дифференцированного клинического подхода. НФ2 типа, который ранее называли «центральным нейрофиброматозом», и который предрасполагает к появлению доброкачественных новообразований в центральной нервной системе, является заболеванием с аутосомно-доминантным типом наследования. С частотой встречаемости в популяции 1 случай на 40000 новорожденных [1,4]. Ген НФ2 локализуется в 22 хромосоме (22q12) и кодирует синтез другого супрессора опухолевого роста – белка мерлина (шванномина), который функционирует как мембранный организатор и обеспечивает, в первую очередь, построение и функционирование клеточного скелета. Возникающие при НФ 2 типа опухоли являются доброкачественными, но биологически более агрессивными. В 1987 году Национальным Институтом Здоровья США разработаны диагностические критерии, в настоящее время разделенные на абсолютные и вероятные (табл. 1).

Таблица 1

Диагностические критерии нейрофиброматоза II типа

Абсолютные признаки		Вероятные признаки	
Двусторонние вестибулярные шванномы (невринома VIII черепного нерва)	Семейный анамнез + - односторонняя вестибулярная шваннома или - любые два признака из перечисленных (менингиома, глиома, нейрофиброма, шваннома, задняя субкапсулярная ленткулярная катаракта)	Односторонняя вестибулярная шваннома + - возраст менее 30 лет или - любые два признака из перечисленных (менингиома, глиома, нейрофиброма, шваннома, задняя субкапсулярная ленткулярная катаракта)	Множественные менингиомы (две и более) + - односторонняя вестибулярная шваннома или - две и более из перечисленных опухолей (глиома, нейрофиброма, шваннома) или - катаракта

Отличительной особенностью НФ2 типа является наличие двусторонних вестибулярных шванном. НФ 2 типа часто сочетается со шванномами других черепных, спинальных и периферических нервов. До сих пор не известна причина локализаций опухолей VIII нерва в сочетании с НФ 2 типа.

Первыми клиническими проявлениями НФ 2 типа является [1,2,6]:

- Снижение слуха, как правило, одностороннее.
- Тинитус.
- Головокружение и атаксия.
- У 3-5 % пациентов встречается феномен Бэлла.
- Зрительные нарушения (катаракты, ретинобластомы, гмартромы, менингиомы зрительных нервов) в 80 % случаев.
- У 70 % пациентов – кожные изменения (пятна «кофе с молоком», нейрофибромы).

Цель исследования – оценить выбранную хирургическую тактику с учетом локализации опухолей и клинической симптоматики пациентов.

Материалы и методы исследования. В отделении нейрохирургии № 5 ФГБУ «НМИЦ им. В.А.Алмазова» пролечено 15 пациентов с НФ II типа с абсолютными и вероятными признаками. Преобладали женщины – 12 (80 %). Возраст варьировал от 15 до 33 лет, средний возраст составил 23.4гг. Основным критерием отбора пациентов являлся функционально сохраненный слух у пациентов, хотя бы на одной стороне. Вестибулярные расстройства (вестибулоатактические) выявлены у 13 (86,6 %) пациентов.

Всем пациентам проводился комплексный мультидисциплинарный клинический осмотр, состоящий из оценки неврологического статуса пациента, нейроофтальмологического осмотра, нейрофизиологического (регистрация акустико-стволовых вызванных потенциалов), ЛОР-осмотра (функциональная оценка слуха по шкале *Gardner-Robertson*). Каждый пациент индивидуально обсуждался с учетом клинической картины, данных МРТ головного мозга (при необходимости МРТ шейного отдела позвоночника), комплексных осмотров и выбирался тот или иной хирургический подход. Главной целью было – достичь высокую радикальность удаления опухоли в сочетании с функционально сохраненным неврологическим статусом, что повысит у данной группы пациентов качество жизни.

Таблица 2

Симптоматика поражения кохлеарного нерва

Клиническая картина	Женщины	Мужчины
Нет дефицита	1 (6,66 %)	1 (6,66 %)
Гипокузия	3 (20 %)	0
Шум	1 (6,66 %)	2 (13,33 %)
Шум/снижение слуха	7 (46,66 %)	0

Результаты и их обсуждение. Все пациенты прооперированы по стандартным анестезиологическим пособиям (особенностей в анестезиологическом обеспечении не требовалось). Первые сутки после операции наблюдались в отделении нейрореанимации. *Мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ)* выполнялось на следующие сутки. Учитывая размеры опухоли, ее тип роста (оральный, каудальный), наличие компрессии ствола головного мозга и интраниканального компонента опухоли, наличие признаков окклюзионной гидроцефалии, возраст пациента и его соматический статус разрабатывался индивидуальный план хирургического пособия, для каждого пациента в отдельности. Хирургическая концепция складывалась из трех компонентов: правильная укладка пациента (положение на боку, положение на спине с поворотом головы, положение полусидя), интраоперационный нейрофизиологический мониторинг акустико-фациальной группы нервов (регистрация акустико-стволовых вызванных потенциалов, регистрация потенциала действия кохлеарного нерва в режиме реального времени, мониторинг лицевого нерва), обоснованная высокая радикальность опухоли с сохранением функций черепных нервов. Мы использовали стандартный ретросигмовидный доступ. Обязательный этап операции – это декомпрессия внутреннего слухового канала, микрохирургическое удаление интраканаликулярного компонента опухоли. Среди наших пациентов с признаками НФ II степени, основным критерием отбора являлся хороший или полезный слух, что соответствует шкалам *Gardner-Robertson* I- II степени. По клинической картине преобладали в первую очередь акустико-фациальная группа. В нашей работе сохранить функционально значимый слух (по шкале *Gardner-Robertson* I и II степени) удалось только у 10 (66,6 %) пациентов, причем у пациентов с большими размерами опухоли и наличием выраженного интраканального компонента. Во всех клинических вариантах, достигнут благоприятный исход при правильно подобранной тактике хирургического лечения. Изменение слуха (снижение функциональной оценки слуха) при НФ 2 типа, является одним из ключевых факторов приводящим к быстрой инвалидизации. В нашей работе преобладали пациенты с двусторонними вестибулярными шванномом 10 (66,6 %) пациентов, у 5 (33,4 %) пациентов выявлены односторонние шванномы в сочетании с множественными менингиомами. Разброс размеров опухолей (вестибулярных шванном) с 1,7 см Koos I степени (преимущественно интраканальный компонент опухоли) до 5,2см Koos IV степени. В первую очередь удаляли опухоли со стороны лучше слышащего уха (по шкале *G-R* I степень), с интервалом в 3 месяца, для удаления вестибулярной шванномы с противоположной стороны. Если отмечалось ухудшение по функциональным показателям слуха, то проводили аудиометрический скрининг и повторное МРТ головного мозга (прогрессия опухолевого роста), подготовку к оперативному вмешательству раньше срока. Если слуховые показатели одинаковые с обеих сторон, то удаляли опухоли со стороны большего размера. В нашей работе мы не применяли выжидательную тактику «*wait and scan*», по нескольким причинам: большинство пациентов жители других регионов, трудности и в отсутствии возможности проведения скрининга МРТ головного

мозга, желание пациентов провести хирургическое вмешательство, прогрессивный рост опухоли, выраженная отоневрологическая симптоматика (тиннитус), молодой возраст пациентов, социальный статус. У 3 пациентов сразу после пробуждения диагностирована полная потеря слуха (глухота), обусловлена выраженным интраканальным компонентом, в нашем случае вылущивание опухоли привело к механической травме, перерастяжению волокон, а впоследствии нарушению микроциркуляции. При регистрации потенциала действия проксимальной части кохлеарного нерва (у выхода из внутреннего слухового канала) диагностировали снижение пиковой активности, что свидетельствовало о нарушении проводимости нерва и его полную или частичную дисфункцию. У 2 пациентов на 3 сутки отметили постепенное снижение слуха вплоть до его полной потери, данная клиника сопряжена с нарушением микроциркуляции кохлеарного нерва. У остальных пациентов нам удалось сохранить слух на дооперационном уровне. Стоит отметить, что после удачного проведенного хирургического лечения, показатели слуха никогда не улучшаются в сравнении с дооперационными показателями, либо оценка слуха остаётся на прежнем уровне, либо наблюдается необратимое ухудшение. Поражение тройничного нерва в виде гипестезии со стороны операции выявлено у 4 (26,6 %) пациентов, дисфункция лицевого нерва по шкале *House-Brackmann* II-IV степени выявлена у 5 (33,4 %) пациентов. Все пациенты выписаны в компенсированном состоянии по шкале *Karnofsky* 70-80 баллов, с дальнейшими рекомендациями. Все пациенты будут находиться под динамическим наблюдением – для сбора катamnестического анализа.

Опухоли больших размеров значительно ухудшают функциональные результаты в отношении слуха и лицевого нерва. Активные сторонники хирургической тактики лечения, придерживаются стратегии – чем раньше, тем лучше. Высоких результатов в функциональном сохранении слуха можно достичь, если опухоль небольших размеров до 30 мм в диаметре, без выраженного интраканального роста, и не является биологически агрессивной с высоким темпом роста [3, 5].

Хирургическая концепция лечения включает в себя достижение высоких, функционально-значимых результатов в отношении слухового и лицевого нервов, контроль опухолевого роста, длительное сохранение слуха, высокую социальную адаптацию и трудовую деятельность. В обязательном порядке необходимо использовать данные аудиометрии и акустические стволовые вызванные потенциалы, которые определяют сторону интереса на первоначальном этапе лечения. В первую очередь операция проводится на стороне с функционально сохраненным полезным уровнем слуха, определенным по шкале *G-R*. Если же уровень полезного слуха и размер опухоли одинаковый, то в качестве решающего диагностического критерия используют данные акустико-столовых вызванных потенциалов. У пациентов с двусторонней глухотой, определяющим фактором является размер опухоли. При опухолях больших размеров, с наличием выраженной компрессии ствола головного мозга и в сочетании с гидроцефалией – проводят операцию на стороне опухоли с большим размером, для устранения окклюзии ликворных путей, что в дальнейшем позволяет не проводить шунтирующие операции. У пациентов с односторонним сохраненным слухом, применяется «щадящая» хирургия. Направленная на декомпрессию внутреннего слухового канала, частичное (интракапсулярное) удаление опухоли, при хороших интраоперационных показателях по мере возможности выполняется полное удаление опухоли [3, 5]. Основой такой хирургии, является достижение высоких функционально-значимых результатов слухового и лицевого нервов, обеспечивающие высокое качество жизни пациентов с длительной социальной адаптацией.

Выводы. НФ 2 типа остается заболеванием, которое трудно поддается лечению из-за множественного характера опухолевого процесса, контролю опухолевого роста, приводящее к тяжелой инвалидизации пациентов и низкому качеству жизни. Первостепенным звеном в лечении данной группы пациентов, является оперативное вмешательство. Выбор хирургического доступа, зависит от размеров опухоли, функциональной оценки слуха. Радиохирurgia рассматриваемая как вспомогательный метод лечения, позволяет добиться хороших функциональных результатов, но с коротким временным промежутком в отличие от хирургии. Тактика и стратегия хирургического лечения являются строго индивидуальными к конкретному пациенту, с мультидисциплинарным подходом.

Литература

1. Коновалов А. Н., Козлов А. В. Хирургия опухолей основания черепа. М., Медицина, 2004. 372 с.
2. Bachir S., Shah S., Shapiro S., Koehler A., Mahammedi A., Samy R.N., Zuccarello M., Schorry E., Sengupta S. Neurofibromatosis Type 2 (NF2) and the Implications for Vestibular Schwannoma and Meningioma Pathogenesis. // *Int J Mol Sci*. 2021. №22(2). P. 690.
3. Evans D.G. Neurofibromatosis type 2. // *Handb Clin Neurol*. 2015. №132. P. 87-96. doi: 10.1016/B978-0-444-62702-5.00005-6.
4. Lloyd S.K.W., King A.T., Rutherford S.A., Hammerbeck-Ward C.L., Freeman S.R.M., Mawman D.J., O'Driscoll M., Evans G. Hearing optimization in neurofibromatosis type 2: A systematic review. // *J. N* 2017. №1. P. 101–102..

5. Plotkin S.R., Messiaen L., Legius E., Pancza P., [et al.] International Consensus Group on Neurofibromatosis Diagnostic Criteria (I-NF-DC), Huson S.M., Wolkenstein P., Evans D.G. Updated diagnostic criteria and nomenclature for neurofibromatosis type 2 and schwannomatosis: An international consensus recommendation. // *Genet Med.* 2022. №24(9). P. 1967-1977.

6. Ren Y., Chari D.A., Vasiljic S., Welling D.B., Stankovic K.M. New developments in neurofibromatosis type 2 and vestibular schwannoma. // *Neurooncol. Adv.* 2021. № 3. P. 153.

References

1. Konovalov A, Kozlov A V. Hirurgiya opuholej osnovaniya cherepa [Surgery of tumors of the base of the skull]. M., Medicina, 2004. Russian.

2. Bachir S, Shah S, Shapiro S, Koehler A, Mahammedi A, Samy RN, Zuccarello M, Schorry E, Sengupta S. Neurofibromatosis Type 2 (NF2) and the Implications for Vestibular Schwannoma and Meningioma Pathogenesis. *Int J Mol Sci.* 2021;22(2):690.

3. Evans DG. Neurofibromatosis type 2. *Handb Clin Neurol.* 2015;132:87-96. doi: 10.1016/B978-0-444-62702-5.00005-6.

4. Lloyd SKW, King AT, Rutherford SA, Hammerbeck-Ward CL, Freeman SRM, Mawman DJ, O'Driscoll M, Evans G. Hearing optimization in neurofibromatosis type 2: A systematic review. *J. N.* 2017

5. Plotkin SR, Messiaen L, Legius E, Pancza P, Avery RA, Blakeley JO, Babovic-Vuksanovic D, Ferner R, Fisher MJ, Friedman JM, Giovannini M, Gutmann DH, Hanemann CO, Kalamarides M, Kehrer-Sawatzki H, Korf BR, Mautner VF, MacCollin M, Papi L, Rauen KA, Riccardi V, Schorry E, Smith MJ, Stemmer-Rachamimov A, Stevenson DA, Ullrich NJ, Viskochil D, Wimmer K, Yohay K; International Consensus Group on Neurofibromatosis Diagnostic Criteria (I-NF-DC); Huson SM, Wolkenstein P, Evans DG. Updated diagnostic criteria and nomenclature for neurofibromatosis type 2 and schwannomatosis: An international consensus recommendation. *Genet Med.* 2022 Sep;24(9):1967-1977.

6. Ren Y, Chari DA, Vasiljic S, Welling DB, Stankovic KM. New developments in neurofibromatosis type 2 and vestibular schwannoma. *Neurooncol. Adv.* 2021; 3:153.

Библиографическая ссылка:

Ким А.А., Гуляев Д.А., Каурова Т.А., Васькова Н.Л., Левина М.В. Нейрофиброматоз 2 типа: нейрохирургические аспекты лечения // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2025. №4. Публикация 1-8. URL: <http://www.vnmt.ru/Bulletin/E2025-4/1-8.pdf> (дата обращения: 23.07.2025). DOI: 10.24412/2075-4094-2025-4-1-8. EDN NCHMIN *

Bibliographic reference:

Kim AA, Gulyaev DA, Kaurava TA, Vaskova NL, Levinina MV. Nejrofibromatoz 2 tipa: nejrohrurgicheskie aspekty lecheniya [Neurofibromatosis type 2: neurosurgical aspects of treatment]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition.* 2025 [cited 2025 Jul 23];4 [about 5 p.]. Russian. Available from: <http://www.vnmt.ru/Bulletin/E2025-4/1-8.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2025-4-1-8. EDN NCHMIN

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://www.vnmt.ru/Bulletin/E2025-4/e2025-4.pdf>

**идентификатор для научных публикаций EDN (eLIBRARY Document Number) будет активен после загрузки полной версии журнала в eLIBRARY