

РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ОПУХОЛЯМИ ГЛИАЛЬНОГО РЯДА С ЭПИЛЕПТИЧЕСКИМИ ПРИСТУПАМИ

К.А. Чижова¹, Д.А. Гуляев^{1,2}, И.И. Корепанов¹, И.Ю. Белов^{1,2}, И.А. Курносов², В.Ю. Чиркин¹, К.А. Сулин¹, И.В. Чистова³, И.В. Яковенко³

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России; Россия, 197341 Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, 2;

²ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России; Россия, 197758 Санкт-Петербург, ул. Ленинградская, 68;

³ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России; Россия, 191015 Санкт-Петербург, ул. Кирочная, 41

Контакты: Ксения Александровна Чижова k.a.chizhova98@gmail.com

Введение. Эпилептические приступы возникают у 50–90 % пациентов с полушарными опухолями глиального ряда низкой степени злокачественности и у 20–60 % больных с глиобластомами. Наличие структурной эпилепсии – один из ведущих факторов, влияющих на качество жизни данной когорты пациентов. Изучение факторов риска формирования и персистенции структурной эпилепсии после хирургической резекции может способствовать наиболее адекватному оказанию помощи таким больным в отношении свободы от приступов и продолжительности безрецидивного периода.

Цель исследования – изучение особенностей эпилептических приступов до хирургического лечения, в раннем и отдаленном послеоперационных периодах у больных с глиальными опухолями больших полушарий головного мозга.

Материалы и методы. Больным ($n = 184$) с гистологически верифицированными глиомами было выполнено тотальное или не тотальное микрохирургическое удаление опухоли. Радикальность резекции оценивали через 1 мес после операции. Наблюдение проводилось в течение 5 лет.

Результаты. Все пациенты были разделены на 4 группы: 1-ю группу составили 102 (55,42 %) пациента, у которых приступы регрессировали после операции; 2-я группа включала 2 пациентов с впервые возникшими приступами после операции – в 1 (0,54 %) случаев в раннем и в 1 (0,54 %) – в позднем послеоперационном периоде; 3-я группа включала 23 (12,5 %) пациентов с приступами как до, так и после операции; 4-я группа – 57 (31 %) пациентов без приступов. Тотальная резекция достоверно чаще имела место в группе с купированием приступов – у 79 (77,4 %) пациентов. Динамика течения приступов не зависела от их изначального характера и частоты. У 24 (70,6 %) пациентов с вновь возникшими приступами развился рецидив опухоли, из них у 15 (62,5 %) больных рецидив приступов возник раньше, чем рецидив опухоли по критериям RANO.

Заключение. Наиболее часто структурная эпилепсия встречается при глиомах низкой степени злокачественности. Тотальная резекция позволяет увеличить продолжительность жизни и повысить ее качество благодаря контролю над приступами. Эффективность адъювантного лечения данной когорты больных напрямую взаимосвязана с результатами лечения структурной эпилепсии.

Ключевые слова: глиомы, структурная эпилепсия, хирургическое лечение, тотальная резекция

Для цитирования: Чижова К.А., Гуляев Д.А., Корепанов И.И. и др. Результаты хирургического лечения больных с опухолями глиального ряда с эпилептическими приступами. Нейрохирургия 2024;26(2):37–43.

DOI: <https://doi.org/10.17650/1683-3295-2024-26-2-37-43>

Postoperative outcomes of tumor-associated epileptic seizures in glioma patients

K.A. Chizhova¹, D.A. Gulyaev^{1,2}, I.I. Korepanov¹, I.Yu. Belov^{1,2}, I.A. Kurnosov², V.Yu. Chirkin¹, K.A. Sulin¹, I.V. Chistova³, I.V. Yakovenko³

¹V.A. Almazov National Medical Research Center, Ministry of Health of Russia; 2 Akkuratova St., St. Petersburg 197341, Russia;

²N.N. Petrov National Medicine Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia; 68 Leningradskaya, St. Petersburg 197758, Russia;

³I.I. Mechnikov North-Western State Medical University, Ministry of Health of Russia; 41 Kirochnaya St., St. Petersburg 191015, Russia

Contacts: Kseniya Alexandrovna Chizhova *k.a.chizhova98@gmail.com*

Background. Epileptic seizures occur in 50–90 % of patients with low-grade glioma and in 20–60 % of patients with glioblastoma. The presence of tumor-associated epilepsy is one of the leading criteria affecting the quality of life of this cohort of patients. The study of risk factors for the formation and persistence of tumor-associated epilepsy after surgical resection can contribute to the most adequate care for such patients in terms of freedom from seizures and the duration of the relapse-free period.

Aim. To study the features of epileptic seizures before surgical treatment, in remote cases of the postoperative period in patients with glioma.

Materials and methods. Patients ($n = 184$) with histologically verified gliomas underwent total or non-total microsurgical removal of the tumor. The radicality of resection was assessed 1 month after the operation. The observation was carried out for 5 years.

Results. All patients were divided into 4 groups. The 1st group consisted of 102 (55.42 %) patients whose seizures regressed after surgery; the 2nd group included 2 patients with the first seizures after surgery – 1 (0.54 %) in the early and 1 (0.54 %) in the late postoperative period; the 3rd group – 23 (12.5 %) patients with seizures both before and after surgery; the 4th group – 57 (31 %) patients without seizures. Total resection was performed significantly more often in the group with regressed seizures – in 79 (77.4 %) patients. The dynamics of the course of seizures did not depend on their initial nature and frequency. Twenty four (70.6 %) patients with new seizures had tumor recurrence, of which 15 (62.5 %) patients had seizure recurrence earlier than tumor recurrence based on RANO criteria.

Conclusion. Tumor-associated epilepsy is most common in low-grade gliomas. Total resection allows to increase life expectancy and improve its quality by controlling seizures. The effectiveness of adjuvant treatment of this cohort of patients is directly related to the results of treatment of tumor-associated epilepsy.

Keywords: tumor-associated epilepsy, glioma, surgical resection, gross-total resection

For citation: Chizhova K.A., Gulyaev D.A., Korepanov I.I. et al. Postoperative outcomes of tumor-associated epileptic seizures in glioma patients. *Neyrokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery* 2024;26(2):37–43. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/1683-3295-2024-26-2-37-43>

ВВЕДЕНИЕ

Эпилептические приступы возникают у 50–90 % пациентов с полушарными опухолями глиального ряда низкой степени злокачественности и у 20–60 % больных с глиобластомами [1]. Наличие структурной эпилепсии – один из ведущих факторов, влияющих на качество жизни данной когорты пациентов как до хирургического вмешательства, так и в послеоперационном периоде. Механизмы ее возникновения при первичных опухолях головного мозга различны, не до конца изучены и зависят от гистологического варианта опухоли и ее микроокружения [2]. Эпилептические приступы считают благоприятным прогностическим фактором, связанным с более высокой ожидаемой продолжительностью жизни этих больных [3]. Однако более чем в половине случаев опухолеассоциированная структурная эпилепсия является фармакорезистентной и сопряжена с когнитивными нарушениями [4]. В таких случаях длительный прием противоэпилептических препаратов (ПЭП) даже в сочетании с хирургической резекцией не всегда позволяет обеспечить контроль над приступами. Эти больные страдают от эпилепсии и побочных эффектов антиконвульсантов, часто снижающих эффективность химиотерапевтических препаратов, в итоге получая не только специфические неврологические повреждения в виде интеллектуально-мнестических нарушений, но и онкологические проблемы в виде утраты локального контроля.

Сочетанное онконеврологическое повреждение обусловлено в том числе тесной взаимосвязью между

механизмами эпилептогенеза и онкогенеза глиом. На это указывают общие патогенетические механизмы, такие как измененная передача глутамата, гамма-аминомасляной кислоты, нарушение механизма сигнального пути mTOR [5]. Одним из основных генетических изменений считается мутация гена *IDH*, связанная со способностью индуцировать метаболические эпилептогенные изменения и действием продукта этого гена как аутокринного фактора роста опухоли путем стимуляции NMDA-рецепторов и увеличения подвижности клеток опухоли [6].

Таким образом, изучение факторов риска формирования структурной эпилепсии в раннем послеоперационном периоде и персистенции симптоматики в процессе динамического наблюдения после хирургической резекции, безусловно, может способствовать наиболее адекватному оказанию помощи таким больным в отношении свободы от приступов и продолжительности безрецидивного периода.

Цель исследования – изучение особенностей эпилептических приступов до хирургического лечения, в раннем и отдаленном послеоперационных периодах у больных с глиальными опухолями больших полушарий головного мозга.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

С января 2016 г. по декабрь 2022 г. нами проведено проспективное одноцентровое контролируемое исследование. В отделении нейрохирургии № 5 НМИЦ им. В.А. Алмазова были отобраны 203 пациента

с глиомами различной степени злокачественности, из них не удалось проследить катамнез у 19 (9,36 %) больных. Таким образом, под нашим наблюдением находились 184 пациента с глиомами низкой и высокой степени злокачественности в возрасте от 18 до 79 лет (медиана возраста 46 лет, нижний (Q_1) и верхний (Q_3) квартили — 34 и 55,25 года). Распределение пациентов по полу было следующим: 85 (46,2 %) женщин и 99 (53,8 %) мужчин. Все вошедшие в исследование пациенты прооперированы в период с января 2016 г. по декабрь 2017 г.

Всем пациентам было выполнено микрохирургическое удаление опухоли. При оценке радикальности резекции наиболее значимым фактором, на наш взгляд, является не процент удаленной опухоли, а объем остаточной части новообразования, поскольку при большем исходном различии объемных параметров и схожей степени резекции, выраженной в процентном отношении, размеры остаточной части опухоли могут значительно различаться. В связи с этим мы разделили наших пациентов на группы с тотальной и не тотальной резекцией опухоли.

Радикальность резекции оценивали через 1 мес после операции с использованием магнитно-резонансной томографии головного мозга с контрастным усилением в стандартных режимах. Опухоль считали тотально удаленной в случае отсутствия каких-либо участков контрастирования, любой другой вариант расценивали как не тотальное удаление.

Гистологический диагноз был верифицирован на постоянных препаратах как при стандартном окрашивании, так и с использованием иммуногистохимических методов исследования. На этапе предварительной обработки данных в связи с обновлением номенклатуры данные пациентов были приведены к единой классификации опухолей центральной нервной системы Всемирной организации здравоохранения (WHO CNS5) 2021 г.

Эпилептические приступы у пациентов до и после операции классифицировали по рекомендациям Международной противоэпилептической лиги (ILAE) 2017 г.

Наблюдение за пациентами проводили в течение 5 лет. Динамику эпилептических приступов оценивали на основании классификации исходов J. Engel. Класс IA по Engel расценивали как регресс симптоматики. Остальные классы относили к продолженным приступам. Кроме того, мы отдельно анализировали группы пациентов с классом IA по Engel, принимающих ПЭП, и пациентов без приступов и не получающих ПЭП. Отнесение к любому классу, кроме класса IA, является довольно субъективным, поэтому при анализе мы разделили больных с некупированными приступами на пациентов с частыми приступами (>1 раза в неделю) и редкими приступами.

При необходимости адъювантное лечение назначали больным на основании рекомендаций Ассоциации нейрохирургов России 2020 г.

В течение периода наблюдения для оценки динамики заболевания использовали критерии RANO (Response assessment in neuro-oncology criteria). Прогрессированием считали увеличение на ≥ 25 % суммы перпендикулярных диаметров всех измеряемых очагов, увеличение неконтрастируемых очагов в режиме T2/FLAIR или появление новых очагов, прием пациентом стабильных или увеличивающихся доз кортикостероидов, а также нарастание неврологической симптоматики.

Материалы исследования подвергли статистической обработке с использованием методов параметрического и непараметрического анализа. Визуализация полученных результатов осуществлялась с помощью электронных таблиц Microsoft Excel 2016. Статистический анализ проводили с помощью программы Statistica 13.3 (StatSoft Inc.). Количественные показатели оценивали на предмет соответствия нормальному распределению, для этого использовали критерий Колмогорова—Смирнова, а также показатели асимметрии и эксцесса. Совокупности количественных показателей, распределение которых отличалось от нормального, описывали при помощи значений медианы (Me), нижнего и верхнего квартилей (Q_1 ; Q_3). Для сравнения независимых совокупностей в случаях отсутствия признаков нормального распределения данных использовали U-критерий Манна—Уитни. Номинальные данные описывали с указанием абсолютных значений и процентных долей. Сравнение номинальных данных проводили при помощи критерия χ^2 Пирсона.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В исследование вошли 184 пациента, не оперированные ранее. Из них у 57 (31 %) пациентов приступов не было, у 127 (69,9 %) пациентов в процессе лечения и наблюдения верифицировали различные виды эпилептических приступов. В зависимости от периода верификации последних мы разделили всех пациентов на 4 группы: 1-ю группу составили 102 (55,42 %) пациента, у которых приступы регрессировали после операции; во 2-ю группу вошли 2 пациента с впервые возникшими приступами после оперативного лечения — в 1 (0,54 %) случае в раннем послеоперационном периоде и в 1 (0,54 %) — в позднем; в 3-ю группу вошли 23 (12,5 %) пациента с приступами как до, так и после операции; в 4-ю группу — 57 (31 %) пациентов без приступов. Распределение больных по группам представлено в табл. 1.

Мы классифицировали данные анализируемой когорты больных в зависимости от гистологической характеристики опухолей в соответствии с обновленной классификацией WHO CNS5 (2021): астроцитомы IDH-mutant grade II — 37 (20,1 %) случаев, астроцитомы IDH-mutant grade III — 27 (14,7 %), IDH-mutant grade IV — 4 (2,2 %), олигодендроглиома IDH-mutant grade II — 27 (14,7 %), олигодендроглиома IDH-mutant grade III —

15 (8,1 %), глиобластома IDH-wildtype grade IV — 74 (40,2 %) (табл. 2).

В группе пациентов с отсутствием приступов до и после хирургического лечения ($n = 57$) достоверно чаще встречалась глиобластома IDH-wildtype grade IV — 40 (70,2 %) случаев ($p < 0,05$).

При оценке степени резекции в нашем исследовании отмечена зависимость между радикальностью удаления опухоли и наличием эпилептических приступов

Таблица 1. Распределение пациентов в зависимости от наличия или отсутствия эпилептических приступов до и после хирургической резекции ($n = 184$)

Table 1. Distribution of patients depending on the presence or absence of epileptic seizures before and after surgical resection ($n = 184$)

Группа Group	Наличие эпилептических приступов The presence of epileptic seizures		Число пациентов, n (%) Number of patients, n (%)
	Дооперационный период Preoperative period	Послеоперационный период Postoperative period	
1-я 1 st	Есть Yes	Нет None	102 (55,42)
2-я 2 nd	Нет None	Только в раннем периоде Only in the early period	1 (0,54)
		И в раннем, и в позднем периодах Both in early and late periods	1 (0,54)
3-я 3 rd	Есть Yes	Есть Yes	23 (12,5)
4-я 4 th	Нет None	Нет None	57 (31)

в послеоперационном периоде: тотальная резекция достоверно чаще имела место в группе с купированием приступов — у 79 (77,4 %) пациентов, а в группе с рецидивом приступов — у 11 (47,8 %) пациентов; различия показателей, оцененные с помощью критерия χ^2 Пирсона, были статистически значимы ($p = 0,023$).

Впервые возникшие судороги после хирургического лечения у 2 пациентов были расценены нами как ситуационно обусловленные приступы или острая симптоматическая эпилептическая реакция — как результат послеоперационных осложнений (отек, кровоизлияние).

До хирургического лечения структура приступов у больных с купированной симптоматикой была следующей: фокальные приступы без нарушения сознания отмечались у 36 (35,3 %) пациентов, фокальные приступы с нарушением сознания — у 12 (11,8 %), генерализованные — у 5 (4,9 %) и генерализованные с фокальным началом — у 49 (48 %). В группе пациентов с продолжающимися после операции приступами распределение по виду приступов до операции было следующим: парциальные приступы без нарушения сознания — у 9 (39,1 %) пациентов, парциальные приступы с нарушением сознания — у 4 (17,4 %), генерализованные — у 1 (4,4 %), генерализованные с фокальным началом — у 9 (39,1 %). Динамика течения эпилептических приступов никак не зависела от их исходного характера и частоты.

По локализации опухолей в группе с регрессом приступов распределение было следующим: лобная доля — 22 (21,6 %) случая, 2 и более долей — 39 (38,2 %), височная доля — 23 (22,6 %), теменная доля — 9 (8,8 %), островок — 9 (8,8 %); в группе с рецидивом эпилепсии: лобная доля — 5 (22 %) случаев, 2 и более долей — 6 (26 %), височная доля — 6 (26 %), теменная доля — 3 (13 %), островок — 3 (13 %). Мы не выявили взаимосвязи между

Таблица 2. Гистологическая характеристика глиом у исследуемой когорты больных

Table 2. Histological characteristics of glioma in the study cohort of patients

Группа пациентов Patients' group	Астроцитома IDH-mutant, n Astrocytoma IDH-mutant, n			Олигодендроглиома IDH-mutant, n Oligodendroglioma IDH-mutant, n		Глиобластома IDH-wildtype, n Glioblastoma IDH-wildtype, n
	Grade II	Grade III	Grade IV	Grade II	Grade III	Grade IV
1-я ($n = 102$) 1 st ($n = 102$)	24	16	2	19	9	32
2-я ($n = 2$) 2 nd ($n = 2$)	1	0	0	1	0	0
3-я ($n = 23$) 3 rd ($n = 23$)	8	3	1	5	4	2
4-я ($n = 57$) 4 th ($n = 57$)	4	8	1	2	2	40
Всего Total	37	27	4	27	15	74

наличием/отсутствием приступов после оперативного вмешательства и локализацией опухоли ($p = 0,937$).

Взаимосвязи между наличием и вариантом противосудорожной терапии до операции и частотой развития послеоперационных эпилептических приступов в исследуемых группах нами выявлено не было. В 1-й группе число пациентов, принимающих антиконвульсанты, составило 76 (74,5 %), в 3-й группе — 18 (78,3 %). Среди больных без повторных приступов в качестве монотерапии принимали левитирацетам 7 (9,2 %) пациентов, вальпроевую кислоту — 22 (29 %), карбамазепин — 20 (26,3 %), другие препараты (монотерапия) — 9 (11,8 %); 2 препарата принимали 10 (13,2 %) пациентов; терапия включала >2 препаратов у 8 (10,5 %) пациентов. Среди больных с рецидивами приступов в качестве монотерапии принимали левитирацетам 2 (11,1 %) пациента, вальпроевую кислоту — 4 (22,2 %), карбамазепин — 5 (27,8 %); 2 препарата и более получали 4 (22,2 %) пациента, у которых была установлена истинная фармакорезистентность.

После хирургического вмешательства в группе с купированием приступов IA класса по Engel продолжили принимать ПЭП 55 (53,9 %) пациентов. У 7 (12,7 %) пациентов, продолжающих принимать ПЭП, отмечалась погрешность в приеме антиконвульсантов, при этом данных, указывающих на рецидив, получено не было. Все 23 (100 %) пациента с рецидивами приступов получали после операции антиконвульсанты.

В отдаленном периоде (полгода и более после хирургического лечения) у 34 (33,3 %) из 102 пациентов после купирования приступы возникли вновь. У 24 (70,6 %) пациентов с вновь возникшими приступами по данным последующей нейровизуализации обнаружен рецидив опухоли, из них у 15 (62,5 %) больных рецидив приступов возник раньше, чем рецидив опухоли согласно критериям RANO по данным магнитно-резонансной томографии.

В группе с некупированными эпилептическими приступами после операции число больных с частыми приступами составило 14 (60,9 %), с редкими приступами — 9 (39,1 %).

Летальных исходов в раннем послеоперационном периоде в нашей серии наблюдений не было.

За время катамнеза продолженный рост опухоли выявлен у 136 (73,9 %) пациентов, 129 (70,1 %) пациентов были повторно оперированы.

Пятилетняя выживаемость в 1–4 й группах составила 48 % ($n = 42$), 50 % ($n = 1$), 30,4 % ($n = 7$) и 15,8 % ($n = 9$) соответственно.

ОБСУЖДЕНИЕ

В нашем исследовании эпилептические приступы до операции наблюдались у 125 (67,9 %) пациентов и зачастую были основным, а иногда единственным проявлением заболевания, что соответствует данным

литературы [7]. Заведомо чаще структурная эпилепсия формируется у больных с глиомами низкой степени злокачественности [4]. По данным литературы, мутация в генах *IDH1/2* является значимым фактором эпилептогенности опухоли независимо от степени ее злокачественности [8, 9]. Вероятно, в связи с этим у большей части больных с приступами до операции верифицировались астроцитомы и олигодендроглиомы *IDH-mutant* ($n = 91$, 72,8 %).

Больные с глиобластомами реже страдают от эпилептических приступов, последние носят ситуационный характер и связаны с повышением внутричерепного давления, кровоизлиянием в опухоль и отеком [10, 11]. Структурная эпилепсия у пациентов с глиобластомой формируется крайне редко. В данном случае возникновение приступов принято связывать с неконтрастируемой частью глиобластом или FLAIR-зоной. С. Bouckaert и соавт. изучали развитие эпилепсии на крысах путем трансплантации опухолевых клеток глиобластомы в энтероринальную кору и не обнаружили корреляции между количеством припадков в день и временем после трансплантации, что может свидетельствовать о том, что масс-эффект при глиобластомах является не единственной причиной приступов [12]. Кроме того, в исследовании С. Huang и соавт. не было обнаружено связи между наличием предоперационных эпилептических приступов и нейровизуализационными характеристиками, такими как размер опухоли, отек, кальцификация, кровоизлияние или кистозные изменения [1]. Учитывая то, что у некоторых наших пациентов с глиобластомами приступы были фокальными или генерализованными с фокальным началом, вероятно, гистологические и молекулярные характеристики являются основными факторами эпилептогенеза при глиомах не только низкой степени злокачественности, но в некоторых случаях и при глиобластомах. Нам не удалось найти данных литературы по поводу неконтрастируемой зоны глиобластомы и наличия в ней *IDH*-мутации. Возможно, это может представлять интерес для дальнейшего исследования данного вопроса.

В 81,6 % случаев эпилептические приступы удалось купировать с помощью хирургического лечения. Таким образом, максимально радикальная операция являлась оптимальной при лечении данных больных. В 18,4 % наблюдений хирургическая резекция не позволила достичь контроля над эпилептическими приступами.

Послеоперационная персистенция приступов с частым их повторением может быть следствием неполной резекции опухоли. В нашей работе таких больных было 12, что составило 10 % от числа всех пациентов с периперационными приступами и 52,2 % — от числа больных 3-й группы, причем у 4 из них была диагностирована фармакорезистентная эпилепсия. Это еще раз подтверждает взаимосвязь неполного удаления

опухоли и тяжести течения структурной эпилепсии. Радикальная резекция заведомо чаще приводит к купированию приступов и улучшению качества жизни, повышая социальную адаптацию и снижая фармакологическую нагрузку и бремя болезни.

Анализируя впервые возникшие в послеоперационном периоде приступы у пациентов 2-й группы, мы расценивали их как ситуационно обусловленные [3]. Они явились следствием неблагоприятных событий в периоперационном периоде: проявление венозного инсульта, кровоизлияние в ложе опухоли, ее перифокальную зону или отек остаточной части новообразования на фоне геморрагического пропитывания (по типу «раненой» глиомы).

В исследуемой когорте число больных с классом IA по Engel, продолжающих принимать ПЭП, составило 55 (53,9 %). Важно понимать, что в связи с дополнительной фармакологической нагрузкой, необходимостью коррекции химиотерапевтического лечения, интоксикацией и дополнительными финансовыми затратами лечение таких больных становится обременительным. Так, побочные эффекты ПЭП, по данным литературы, отмечаются у 20–40 % пациентов с глиомами. Высокая распространенность побочных эффектов ПЭП может быть вызвана взаимодействием с кортикостероидами и химиотерапевтическими препаратами. И хотя чаще побочные эффекты отмечают при приеме ферментиндуцирующих ПЭП, препараты, метаболизирующиеся другими путями, также могут их вызывать [14].

В процессе динамического наблюдения у 24 (70,6 %) пациентов развился рецидив опухоли. Интересно, что у 15 (62,5 %) из них клинические проявления структурной эпилепсии опережали признаки рецидива по данным нейровизуализации. Этот факт еще раз указывает на ведущее значение изменений медиаторного статуса и микроокружения опухоли.

Другим аспектом, требующим обсуждения, является локализация опухоли и ее взаимосвязь со структурной эпилепсией как до, так и после операции.

Как было отмечено выше, мы не выявили корреляции между расположением новообразования и частотой приступов. Данные литературы по этому вопросу противоречивы. Например, в работе D.J. Englot и соавт. по изучению частоты послеоперационных приступов у пациентов с глиомами низкой степени злокачественности, как и в нашем исследовании, не получено достоверных данных о связи данного феномена с локализацией неоплазмы [15]. В то же время K.L. Chaichana и соавт. отмечают взаимосвязь поражения теменной доли с меньшим контролем приступов после резекции опухоли [16].

Все вышеизложенное позволяет сделать вывод о целесообразности максимальной хирургической резекции полушарных опухолей глиального ряда низкой степени злокачественности как наиболее эффективного способа контроля проявлений структурной эпилепсии.

В отношении небольшой части глиобластом, сопровождающихся судорожными приступами, исследование перитуморозной зоны может представлять интерес как с практической точки зрения, так и с позиций изучения особенностей их онкогенеза.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Наиболее часто структурная эпилепсия встречается при глиомах низкой степени злокачественности. Тотальная резекция позволяет получить хороший функциональный результат, не только увеличивая продолжительность жизни, но и повышая ее качество благодаря контролю над приступами.

Эффективность адъювантного лечения данной когорты больных напрямую взаимосвязана с результатами лечения структурной эпилепсии. Для нейроонкологических пациентов без приступов, продолжающих принимать антиконвульсанты, проведение химиотерапии связано с большими рисками, а больные с рецидивирующими частыми приступами ограничены в возможности получения всего спектра современной лучевой терапии.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Huang C., Chi X.S., Hu X. et al. Predictors and mechanisms of epilepsy occurrence in cerebral gliomas: what to look for in clinicopathology. *Exp Mol Pathol* 2017;102(1):115–22. DOI: 10.1016/j.yexmp.2017.01.005
- Chen H., Judkins J., Thomas C. et al. Mutant IDH1 and seizures in patients with glioma. *Neurology* 2017;88(19):1805–13. DOI: 10.1212/WNL.0000000000003911
- Li L., Li G., Fang S. et al. New-Onset postoperative seizures in patients with diffuse gliomas: a risk assessment analysis. *Front Neurol* 2021;12:682535. DOI: 10.3389/fneur.2021.682535
- Chang E.F., Potts M.B., Keles G.E. et al. Seizure characteristics and control following resection in 332 patients with low-grade gliomas. *J Neurosurg* 2008;108(2):227–35. DOI: 10.3171/JNS/2008/108/2/0227
- Huberfeld G., Vecht C.J. Seizures and gliomas – towards a single therapeutic approach. *Nat Rev Neurol* 2016;12(4):204–16. DOI: 10.1038/nrneurol.2016.26
- Savaskan N.E., Heckel A., Hahnen E. et al. Small interfering RNA-mediated xCT silencing in gliomas inhibits neurodegeneration and alleviates brain edema. *Nat Med* 2008;14(6):629–32. DOI: 10.1038/nm1772

7. Vecht C.J., Kerkhof M., Duran-Pena A. Seizure prognosis in brain tumors: new insights and evidence-based management. *Oncologist* 2014;19(7):751–9. DOI: 10.1634/theoncologist.2014-0060
8. Pallud J., McKhann G.M. Diffuse low-grade glioma-related epilepsy. *Neurosurg Clin N Am* 2019;30(1):43–54. DOI: 10.1016/j.nec.2018.09.001
9. Neal A., Kwan P., O'Brien T.J. et al. *IDH1* and *IDH2* mutations in postoperative diffuse glioma-associated epilepsy. *Epilepsy Behav* 2018;78:30–6. DOI: 10.1016/j.yebeh.2017.10.027
10. Rossi J., Cavallieri F., Biagini G. et al. Epileptogenesis and tumorigenesis in glioblastoma: which relationship? *Medicina (Kaunas)* 2022;58(10):1349. DOI: 10.3390/medicina58101349
11. Hills K.E., Kostarelos K., Wykes R.C. Converging mechanisms of epileptogenesis and their insight in glioblastoma. *Front Mol Neurosci* 2022;15:903115. DOI: 10.3389/fnmol.2022.903115
12. Bouckaert C., Germonpré C., Verhoeven J. et al. Development of a rat model for glioma-related epilepsy. *Int J Mol Sci* 2020;21(19):6999. DOI: 10.3390/ijms21196999
13. Mauritz M., Hirsch L.J., Camfield P. et al. Acute symptomatic seizures: an educational, evidence-based review. *Epileptic Disord* 2022;24(1):26–49. DOI: 10.1684/epd.2021.1376
14. Kerkhof M., Koekkoek J.A.F., Vos M.J. et al. Withdrawal of antiepileptic drugs in patients with low grade and anaplastic glioma after long-term seizure freedom: a prospective observational study. *J Neurooncol* 2019;142(3):463–70. DOI: 10.1007/s11060-019-03117-y
15. Englot D.J., Berger M.S., Barbaro N.M., Chang E.F. Predictors of seizure freedom after resection of supratentorial low-grade gliomas. A review. *J Neurosurg* 2011;115(2):240–4. DOI: 10.3171/2011.3.JNS1153
16. Chaichana K.L., Parker S.L., Olivi A., Quiñones-Hinojosa A. Long-term seizure outcomes in adult patients undergoing primary resection of malignant brain astrocytomas. *Clinical article. J Neurosurg* 2009;111(2):282–92. DOI: 10.3171/2009.2.JNS081132

Вклад авторов

К.А. Чижова: сбор и обработка данных, статистический анализ данных, написание текста статьи;
 Д.А. Гуляев: разработка концепции и дизайна исследования, редактирование текста статьи;
 И.И. Корепанов: сбор и обработка данных, статистический анализ данных;
 И.Ю. Белов, И.А. Курносов, В.Ю. Чиркин, И.В. Чистова, И.В. Яковенко: редактирование текста статьи;
 К.А. Сулин: разработка концепции и дизайна исследования, написание текста статьи.

Authors' contributions

K.A. Chizhova: data collection and processing, statistical data analysis, article writing;
 D.A. Gulyaev: development of the concept and design of the study, editing of the article;
 I.I. Korepanov: data collection and processing, statistical data analysis;
 I.Yu. Belov, I.A. Kurnosov, V.Yu. Chirkin, I.V. Chistova, I.V. Yakovenko: editing of the article;
 K.A. Sulin: development of the concept and design of the study, article writing.

ORCID авторов / ORCID of authors

К.А. Чижова / K.A. Chizhova: <https://orcid.org/0000-0002-7443-0500>
 Д.А. Гуляев / D.A. Gulyaev: <https://orcid.org/0000-0002-5509-5612>
 И.И. Корепанов / I.I. Korepanov: <https://orcid.org/0000-0003-2300-6221>
 И.Ю. Белов / I.Yu. Belov: <https://orcid.org/0000-0003-2473-2671>
 И.А. Курносов / I.A. Kurnosov: <https://orcid.org/0000-0003-2857-8368>
 В.Ю. Чиркин / V.Yu. Chirkin: <https://orcid.org/0000-0002-0610-1131>
 К.А. Сулин / K.A. Sulin: <https://orcid.org/0000-0001-6794-2420>
 И.В. Чистова / I.V. Chistova: <https://orcid.org/0000-0003-3307-0083>
 И.В. Яковенко / I.V. Yakovenko: <https://orcid.org/0000-0002-7941-5027>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Funding. The study was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Compliance with patient rights. All patients signed an informed consent to participate in the study.

Статья поступила: 31.03.2023. **Принята к публикации:** 25.01.2024

Article submitted: 31.03.2023. **Accepted for publication:** 25.01.2024.