

Дмитренко Д.В.<sup>1</sup>, Шнайдер Н.А.<sup>1</sup>, Дыхно Ю.А.<sup>1</sup>, Дмитренко А.И.<sup>2</sup>, Строчкая И.Г.<sup>1</sup>

## ОПЫТ ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОК, СТРАДАЮЩИХ ОНКОГЕННОЙ ЭПИЛЕПСИЕЙ

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, 660022, г. Красноярск, Россия;

<sup>2</sup>КГБУЗ «Красноярская межрайонная клиническая больница скорой медицинской помощи им. Н.С. Карповича», 660062, г. Красноярск, Россия

*Эпилептические приступы являются частым симптомом у больных с опухолью головного мозга. Цель исследования: изучить особенности онкогенной эпилепсии у женщин фертильного возраста.*

**Материал и методы.** В исследование включены 352 женщины, страдающие эпилепсией, в возрасте 15–49 лет. Проведено обследование: электроэнцефалография (ЭЭГ), высокопольная магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга (1,5 Тс) с шагом сканирования 1–2 мм.

**Результаты и обсуждение.** Эпилепсия на фоне объёмных образований головного мозга выявлена у 15 (10,8%) из 139 пациенток с симптоматической фокальной эпилепсией. Возраст дебюта онкогенной эпилепсии варьировал в пределах 2–38 лет, медиана составила 14 лет. По этиологии объёмных образований преобладали астроцитомы – 40,0% случаев. Отмечена значительная продолжительность периода времени от дебюта эпилептических приступов до проведения высокопольной МРТ с диагностикой объёмного образования головного мозга: медиана – 10,5 [2; 15] года. В клинической картине эпилепсии преобладали простые и комплексные фокальные приступы. Вторично-генерализованные тонико-клонические приступы купированы в 60% случаев. Фармакоиндуцированная ремиссия онкогенной эпилепсии достигнута в 3 (20%) из 15 случаев.

**Заключение.** Отмечена низкая настороженность врачей первичного звена здравоохранения в плане диагностики нейроонкологии у женщин фертильного возраста. Терапия симптоматической онкогенной эпилепсии вызывала определённые сложности, обусловленные ростом объёмного образования и/или грубыми рубцовыми послеоперационными изменениями вещества головного мозга.

**Ключевые слова:** эпилепсия; эпилептические приступы; опухоль; противоэпилептические препараты; онкогенная эпилепсия.

**Для цитирования:** Дмитренко Д.В., Шнайдер Н.А., Дыхно Ю.А., Дмитренко А.И., Строчкая И.Г. Опыт ведения пациенток, страдающих онкогенной эпилепсией. *Российский онкологический журнал*. 2017; 22 (6): 316–321. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/1028-9984-2017-22-6-316-321>

**Для корреспонденции:** Дмитренко Диана Викторовна, д-р мед. наук, доцент кафедры медицинской генетики и клинической нейрофизиологии Института последипломного образования, врач-невролог Неврологического центра эпилептологии, нейрогенетики и исследования мозга Университетской клиники. E-mail: [mart2802@yandex.ru](mailto:mart2802@yandex.ru).

*Dmitrenko D.V.<sup>1</sup>, Shnayder N.A.<sup>1</sup>, Dykhno Yu.A.<sup>1</sup>, Dmitrenko A.I.<sup>2</sup>, Strotskaya I.G.<sup>1</sup>*

### EXPERIENCE OF THE MANAGEMENT OF PATIENTS WITH ONCOGENIC EPILEPSIA

<sup>1</sup>Voyno-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk, 660022, Russian Federation;

<sup>2</sup>N.M. Karpovich Krasnoyarsk Inter-district Clinical Hospital of Emergency Medical Care, Krasnoyarsk, 660062, Russian Federation

*Epileptic seizures are a common symptom in brain tumor patients.*

**The aim of the study:** to investigate the features of oncogenic epilepsy in women of the fertile age.

**Material and methods.** The study included 352 women aged of from 15 to 49 years, suffering from epilepsy. The examination consisted of an EEG and a high-field MRI investigation of the brain (1.5 Tc) with a scan interval of 1–2 mm.

**Results and discussion.** Epilepsy against the background of volumetric brain formations was found in 15/139 (10.8%) patients with symptomatic focal epilepsy. The age of a debut of oncogenic epilepsy ranged from 2 to 38 years, the median was 14 years. Astrocytomas, found in 40% of cases, prevailed in the etiology of volumetric formations. A considerable time interval between the epileptic seizure debut and the high-field MRI examination was noted to result in the diagnosis of volumetric brain formation: median was 10.5 [2; 15] years. In the clinical picture of epilepsy there were dominated simple and complex focal seizures. Secondary-generalized tonic-clonic seizures were stopped in 60% of cases. The pharmacoinduced remission of oncogenic epilepsy was achieved in 3/15 (20%) cases.

**Conclusion.** The low alertness of primary care physicians in terms of diagnosis of neuroncology in women of childbearing age was noted. The therapy of symptomatic oncogenic epilepsy was characterized by certain difficulties, caused by the growth of volume formation and/or gross cicatricial postoperative changes in the brain substance.

**Key words:** epilepsy; epileptic seizures; tumor; antiepileptic drugs; oncogenic epilepsy.

**For citation:** Dmitrenko D.V., Shnayder N.A., Dykhno Yu.A., Dmitrenko A.I., Strotskaya I.G. Experience of the management of patients with oncogenic epilepsy. *Rossiiskii onkologicheskii zhurnal. (Russian Journal of Oncology)*. 2017; 22 (6): 316–321. (In Russ.). DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/1028-9984-2017-22-6-316-321>

**For correspondence:** Diana V. Dmitrenko, MD, PhD, DSc, Associate Professor of the Department of Medical Genetics and Clinical Neurophysiology of the Institute of Postgraduate Education, Neurologist of the Neurological Center of Epileptology, Neurogenetics and Brain Research at the University Clinic; Krasnoyarsk, 660022, Russian Federation. E-mail: [mart2802@yandex.ru](mailto:mart2802@yandex.ru).

**Information about authors:**Dmitrenko D.V., <http://orcid.org/0000-0003-4639-6365>Shnayder N.A., <http://orcid.org/0000-0002-2840-837X>Dykhno Yu.A., <http://orcid.org/0000-0003-0075-215X>**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.**Acknowledgment.** The study had no sponsorship.Received 28 August 2017  
Accepted 28 September 2017

Эпилептические приступы являются частым симптомом у больных с опухолью головного мозга. У 20–40% пациентов эпилептические приступы появляются в дебюте заболевания, в 20–45% случаев – присоединяются во время течения заболевания. В целом, частота эпилепсии у пациентов с опухолью головного мозга независимо от гистологического типа и анатомической локализации составляет около 35–70% [1–7]. Онкогенная эпилепсия составляет 6–10% от числа всех случаев эпилепсии и 12% – симптоматической эпилепсии [8–10]. Частота развития эпилептических приступов варьирует в пределах 30–100% и зависит от типа и локализации опухоли. Онкогенная эпилепсия коррелирует со степенью злокачественности опухоли. Так, при опухолях низкой степени злокачественности (астроцитомы, олигодендроглиомы и смешанные астроцитомы I и II стадии в соответствии с классификацией ВОЗ, менингиомы) эпилепсия встречается с высокой частотой – 65–95%, а при злокачественных – 15–25% [11–14]. Эпилептические приступы регистрируются у 20–40% пациентов с метастазами в головном мозге, особенно при множественных метастазах: у 67% пациентов с метастазами при меланоме, у 48% – при раке легкого, у 33% – при раке молочной железы и у 55% – при невыявленном первичном очаге [15–23]. Эпилепсия имеет особое значение у молодых пациентов с низкодифференцированными опухолями при активной социальной и профессиональной жизни, когда наличие эпилептических приступов и возможные нежелательные лекарственные явления (НЛЯ) противоэпилептических препаратов (ПЭП) могут снизить качество жизни [24].

Механизмы эпилептогенеза при опухолях головного мозга изучены недостаточно, причины развития эпилептических приступов неизвестны [25].

Для медленно растущих опухолей характерен дебют эпилепсии в молодом возрасте и более высокая вероятность развития эпилептических приступов. Значимым фактором в развитии эпилептических приступов является расположение опухоли. Более высокая частота эпилептических приступов ассоциирована с супратенториальной (по отношению к субтенториальной), корковой и поверхностной локализацией опухолей [26].

Наиболее часто регистрируются фокальные простые и комплексные приступы [2, 26]. Комплексные фокальные приступы могут носить серийный характер и/или иметь статусное течение. Клинические проявления этих типов приступов могут определять как психические расстройства или другие проявления [18]. Начало эпилептических приступов связано с более благоприятным прогнозом [1] при ранней диагностике, лучшем расположении опухоли для хирургического вмешательства (более поверхностная локализация) или более благоприятной гистологии (медленный рост опухоли).

Эпилептические приступы могут свидетельствовать не только о локализации опухоли, но и о биологическом развитии опухоли. Хотя роль генетики в развитии онкогенной эпилепсии неизвестна, существует несколько гипотез об общих путях развития между опухолью и эпилепсией. В частности, доказана взаимосвязь между началом эпилептических приступов при опухолях и роли некоторых нейротрансмиттеров, таких как глутамат и гамма-аминомасляная кислота (ГАМК). Некоторые экспериментальные исследования указывают на дисфункцию пре- и постсинаптических ГАМК-b-рецепторов при височной эпилепсии и на роль ГАМК в патогенезе глиом [27]. Экспрессия бензодиазепиновых рецепторов в мозге коррелирует с гистологической стадией злокачественности глиом; ГАМК обладает иммуномодулирующей ролью в мозге [27, 28]. Роль глутамата в генезе глиом и развитии онкогенной эпилепсии широко известна. Клетки глиомы выделяют глутамат, который вызывает смерть нейронов в окружающих тканях. Это один из механизмов инвазивного роста опухоли [27, 29].

Клиническая ремиссия эпилептических приступов после удаления опухоли, по данным разных авторов, варьирует от 12,6% [30, 2] до 65–82% [31].

Наиболее значимые факторы контроля эпилептических приступов – это полнота резекции опухоли и короткая продолжительность эпилептических приступов до момента оперативного лечения [31]. Описан клинический эффект химиотерапии на частоту эпилептических приступов у 50–65% пациентов с ремиссией в 20–40% случаев [31]. Лучевая терапия обладает позитивным эффектом на контроль над эпилептическими приступами в 40–100% случаев в зависимости от метода лучевой терапии (гамма-нож, обычная радиотерапия, радиохирurgia) [31].

Учитывая высокую частоту фармакорезистентности, онкогенная эпилепсия имеет значимое влияние на качество жизни пациентов и в значительной степени определяет расходы здравоохранения. Лечение пациентов с эпилепсией на фоне опухоли головного мозга представляет собой сложную терапевтическую задачу и требует междисциплинарного подхода с решением многих вопросов. Во-первых, фармакотерапия: одновременное использование ПЭП и химиотерапии, с необходимостью учёта межлекарственного взаимодействия и НЛЯ [1]. Во-вторых, сохранение качества жизни у этих пациентов: изменение поведения, эмоциональной и интеллектуальной сферы, нарушение трудоспособности на фоне поражения головного мозга [32], отрицательное психологическое воздействие, связанное с потерей самоконтроля во время эпилептических приступов. Кроме того, эпилепсия является социально значимым заболеванием с высоким уровнем стигматизации пациентов и необходимостью эмоциональной и психологической поддержки пациента и его семьи.

Поэтому ремиссия эпилептических приступов имеет первостепенное значение для сохранения профессиональной жизни, успешного социального функционирования и семейной жизни пациентов. Это особенно важно для женщин фертильного возраста, страдающих онкогенной эпилепсией [33], так как они нуждаются не только в лечении опухоли головного мозга (фармакологическом, хирургическом, радиологическом и т.д.), но и в эмоциональной и психологической поддержке пациентки и её семьи на всех этапах болезни и решении вопроса сохранения репродуктивной функции. Учитывая это, при составлении индивидуального плана терапии необходимо оценить возможность сохранения яйцеклеток для исключения тератогенного влияния химиотерапии, радиологических методов лечения и ПЭП, сроки возможного планирования беременности после завершения лечения опухоли головного мозга, риск рецидива объёмного образования на фоне беременности [34].

Цель исследования – проанализировать клинико-лабораторную характеристику симптоматической эпилепсии на фоне объёмных образований головного мозга у женщин фертильного возраста.

## Материал и методы

Исследование проведено в рамках комплексных исследований по теме «Эпидемиологические, генетические и нейрофизиологические аспекты заболеваний нервной системы (центральной, периферической и вегетативной) и превентивная медицина» (номер госрегистрации 0120.0807480) на базе Неврологического центра эпилептологии, нейрогенетики и исследования мозга Университетской клиники (г. Красноярск). Исследование одобрено на заседании локального этического комитета Красноярского государственного медицинского университета им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России. В исследование включены 352 женщины в возрасте 15–49 лет, медиана возраста (Me [P25:P75]) составила 27 [23:33] лет. Методы обследования: ЭЭГ, высокопольная МРТ головного мозга (1,5 Тс) с шагом сканирования 1–2 мм.

## Результаты и обсуждение

Эпилепсия на фоне объёмных образований головного мозга выявлена у 15 из 139 (10,8 ± 2,6%) пациенток с симптоматической фокальной эпилепсией. Возраст пациенток на момент статистической обработки базы данных варьировал в пределах 16–40 лет: медиана возраста составила 23 [20:32] года. Возраст дебюта онкогенной эпилепсии варьировал в пределах 2–38 лет, медиана возраста составила 14 [7,5:25,5] лет. На момент внесения в регистр прослеживался вариабельный по длительности анамнез заболевания. При этом длительность эпилепсии составила 2–14 лет, медиана – 9 [6,5:12,5] лет. Возраст диагностики заболевания варьировал в пределах 4–38 лет, медиана возраста составила 16 [9:26] лет. Время от дебюта эпилептических приступов до момента специализированной консультации неврологом-эпилептологом варьировало в пределах 1 нед–17 лет, медиана – 10 [2:15] лет.

На основе комплексного клинико-электроэнцефало-нейрорадиологического обследования за анализируемый период нами впервые диагностирована

онкогенная фокальная эпилепсия у 2 из 15 (13,3 ± 8,8%) женщин, у 13 из 15 (86,7 ± 8,8%) пациенток диагноз установлен ранее.

Распределение по этиологии объёмных образований: астроцитомы – у 6 из 15 (40,0 ± 12,0%) пациенток, менингиома – у 2 из 15 (13,3 ± 8,8%), одиночная кавернозная ангиома – у 1 из 15 (6,7%), гамартома гипоталамуса – у 1 из 15 (6,7%), глиобластома – у 1 из 15 (6,7%), глиома – у 1 из 15 (6,7%), кистозно-солитарное образование – у 2 из 15 (13,3 ± 8,8%), пинеоцитомы – у 1 из 15 (6,7%).

Распределение по форме эпилепсии: симптоматическая височно-долевая эпилепсия регистрировалась у 9 из 15 (60,0 ± 12,6%) пациенток, симптоматическая лобно-долевая эпилепсия – у 6 из 15 (40,0 ± 12,6%) ( $p < 0,05$ ).

Наследственная отягощённость по эпилепсии, согласно клинико-генеалогическому анализу, прослеживалась со стороны матери в 1 из 15 (6,7%) случаев, по второй линии родства – у 1 из 15 (6,7%) женщин. Наследственная отягощённость отсутствовала у 13 из 15 (86,7 ± 8,7%) пациенток ( $p < 0,01$ ).

Распределение по типу эпилептических приступов на момент дебюта заболевания: вторично-генерализованный тонико-клонический приступ (ВГТКП) – 3 случая из 15 (20,0 ± 10,3%), простые фокальные приступы – 1 из 15 (6,7%), комплексные фокальные приступы – 2 из 15 (13,3 ± 8,8%). Сочетание простых и комплексных фокальных приступов и ВГТКП наблюдалось в 1 случае из 15 (6,7%), простых фокальных и ВГТКП – в 4 случаях из 15 (26,7 ± 11,4%), комплексных фокальных и ВГТКП – в 3 случаях из 15 (20,0 ± 10,3%), простых и комплексных фокальных приступов – в 1 случае из 15 (6,7%).

Провоцирующие факторы эпилептических приступов: депривация сна (1 из 15; 6,7%) и менструальный период (1 из 15; 6,7%). В 13 из 15 (86,7 ± 8,7%) случаев пациентки отрицали наличие провоцирующих факторов ( $p < 0,01$ ).

Частота ВГТКП в течение последнего года диспансерного наблюдения: в 9 из 15 (60,0 ± 12,6%) случаев приступы отсутствовали, 1 раз в год – у 2 из 15 (13,3 ± 8,8%) пациенток, 1–2 раза в месяц – у 2 из 15 (13,3 ± 8,8%), 1 раз в 6 месяцев – у 1 из 15 (6,7%), более 4 раз в месяц – у 1 из 15 (6,7%) ( $p < 0,05$ ).

Частота других типов эпилептических приступов в течение последнего года была следующей: в течение года приступы отсутствовали у 5 из 15 (33,3 ± 12,2%) пациенток, 1 раз в месяц – у 4 из 15 (26,7 ± 11,4%), 1–2 раза в неделю – у 2 из 15 (13,3 ± 8,8%), 1–2 раза в день – у 2 из 15 (13,3 ± 8,8%), 3–4 раза в день – у 1 из 15 (6,7%), более 5 раз в день – у 1 из 15 (6,7%).

Распределение по типу эпилептических приступов на момент наблюдения в НИЦ УК было следующим: ВГТКП – 2 из 15 (13,3 ± 8,8%), простые фокальные приступы – 2 из 15 (13,3 ± 8,8%), комплексные фокальные приступы – 4 из 15 (26,7 ± 11,4%). Сочетание простых и комплексных фокальных приступов и ВГТКП наблюдалось в 2 из 15 (13,3 ± 8,8%) случаев, простых фокальных и ВГТКП – 2 из 15 (13,3 ± 8,8%), комплексных фокальных и ВГТКП – 3 из 15 (20 ± 10,3%).

Статусное течение эпилепсии отмечалось у 3 из 15 (20 ± 10,3%) женщин ( $p < 0,01$ ). В 2 из 15 (13,3 ± 8,8%) случаев частота эпилептических статусов со-

ставляла 1 раз в год, в 1 из 15 (6,7%) – 1 раз в 2–3 года ( $p < 0,01$ ). По типу течения заболевания в 8 из 15 (53,3 ± 12,9%) случаев отмечалось доброкачественное течение, в 7 из 15 (46,7 ± 12,9%) – неблагоприятное, злокачественное течение ( $p < 0,01$ ).

По данным ЭЭГ, у 1 из 15 (6,7%) женщин в интериктальном (межприступном) периоде эпилептиформная активность отсутствовала. Фокальная эпилептиформная активность регистрировалась в 11 из 15 (73,3 ± 11,4%) случаев, сочетание фокальной эпилептиформной активности и ВБС – в 3 из 15 (20,0 ± 10,3%) случаев ( $p < 0,01$ ).

Согласно клинко-электроэнцефалографической картине заболевания, распределение по локализации фокуса эпилептиформной активности было следующим: височный – 9 из 15 (60,0 ± 12,6%), лобный – 6 из 15 (40,0 ± 12,6%) ( $p < 0,01$ ).

МРТ головного мозга проведена 15 (100%) женщинам: у 13 из 15 (86,7 ± 8,8%) выявлены объёмные образования головного мозга, у 1 из 15 (6,7 ± 6,5%) – постоперационные очаги лейкоареоза, у 1 из 15 (6,7 ± 6,5%) – сочетание объёмных образований и постоперационных кистозно-глиозно-атрофических изменений ( $p < 0,01$ ). В 2 из 15 (13,3 ± 8,8%) случаев высокопольная МРТ проведена на поздних сроках течения заболевания (проведённые ранее КТ и МРТ головного мозга с низкой мощностью магнитного поля не выявляли структурных изменений мозга), в 2 из 15 (13,3 ± 8,8%) – структурные изменения головного мозга определялись в дебюте заболевания, однако пациентки не были дообследованы. Время проведения высокопольной МРТ от дебюта эпилептических приступов варьировало от 1 месяца до 16 лет, медиана – 10,5 [2:15] года. В 1 из 15 (6,7 ± 6,5%) случаев по данным МРТ головного мозга в дебюте заболевания выявлено объёмное образование с признаками выраженного перифокального отёка и смещением передних отделов прозрачной перегородки головного мозга. Однако лечащим неврологом выявленные изменения были расценены как посттравматические кистозно-глиозные изменения, консультация нейрохирурга не проведена.

Фармакоиндуцированная ремиссия онкогенной фокальной эпилепсии на момент обработки результатов достигнута: в 2 из 15 (13,3 ± 8,8%) случаев – клиническая ремиссия; в 1 из 15 (6,7 ± 6,5%) – клинко-ЭЭГ-ремиссия, в 6 из 15 (40,0 ± 12,6%) – неполная клинко-ЭЭГ-ремиссия, в 6 из 15 (40,0 ± 12,6%) – эпилепсия не компенсирована ( $p < 0,01$ ). Продолжительность ремиссии эпилепсии наблюдается от 12 мес до 3 лет, медиана – 1,75 [14:2,5] года.

Следует отметить, что у пациенток фертильного возраста с онкогенной эпилепсией наиболее часто встречались астроцитомы – 40,0% случаев, менигиомы – 13,3%, кистозно-солидные образования – 13,3%. Хирургическое лечение объёмных образований головного мозга проведено в 13 из 15 (86,7%) случаев, химиотерапия – в 8 из 15 (53,3%), лучевая терапия – в 9 из 15 (60%) случаев.

В клинической картине эпилепсии преобладали простые и комплексные фокальные приступы. Ремиссия ВГТКП в течение последнего года диспансерного наблюдения зарегистрирована в 60,0% случаев, что сопоставимо с данными других авторов [3, 4, 18]. Отмечена значительная продолжительность периода времени от дебюта эпилептических присту-

пов до проведения высокопольной МРТ: медиана – 10,5 [2:15] года.

Терапия симптоматической онкогенной эпилепсии вызывала определённые сложности, обусловленные ростом объёмного образования и/или грубыми рубцовыми послеоперационными изменениями вещества головного мозга. Анализ фармакотерапии симптоматической эпилепсии на фоне объёмных образований головного мозга показал, что ПЭП в дебюте заболевания получали 11 из 15 (73,3 ± 11,4%) женщин: вальпроаты – 3 из 11 (27,3 ± 13,4%), карбамазепин – 3 из 11 (27,3 ± 13,4%), ламотриджин – 2 из 11 (18,2 ± 11,6%), фенобарбитал – 2 из 11 (18,2 ± 11,6%), бензобарбитал – 1 из 11 (9,1 ± 8,7%). На момент наблюдения в НЦ УК проведена коррекция лечения, в результате 8 из 15 (53,3 ± 12,9%) пациенток получали монотерапию ПЭП, 6 из 15 (46,7 ± 12,9%) – дуотерапию ПЭП, 1 из 15 (6,7%) – политерапию тремя ПЭП ( $p < 0,01$ ). Вальпроаты назначались 4 из 15 (26,7 ± 11,4%) пациенток, карбамазепин – 6 из 15 (40,0 ± 12,7%), ламотриджин – 1 из 15 (6,7%), леветирацетам – 1 из 15 (6,7%), топирамат – 1 из 15 (6,7%), окскарбазепин – 1 из 15 (6,7%), фенобарбитал – 1 из 15 (6,7%) женщин ( $p < 0,01$ ). В случае политерапии использовались комбинации вальпроаты плюс карбамазепин, вальпроаты плюс топирамат, карбамазепин плюс ламотриджин, карбамазепин плюс диазепам, леветирацетам плюс лакосамид, окскарбазепин плюс ламотриджин, фенобарбитал плюс карбамазепин.

Уровень вальпроевой кислоты в плазме крови варьировал в пределах 81–109 мкг/сут (медиана 94 [91:97] мкг/сут), концентрация карбамазепина составила 6,6 мкг/сут, ламотриджина – 5,84 мкг/сут. Фармакорезистентная онкогенная эпилепсия диагностирована в 7 из 15 (46,7 ± 12,9%) случаев, псевдорезистентность – в 1 из 15 (6,7 ± 6,5%) случаев (назначение фенобарбитала – на уровне первичного звена здравоохранения) ( $p < 0,05$ ).

## Заключение

Отмечена поздняя выявляемость объёмных образований головного мозга у пациенток с эпилептическими приступами. Терапия симптоматической онкогенной эпилепсии вызывала определённые сложности, обусловленные ростом объёмного образования и/или грубыми рубцовыми послеоперационными изменениями вещества головного мозга.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Glantz M.J., Cole B.F., Forsyth P.A., Recht L.D., Wen P.Y. et al Practice parameter: anticonvulsant prophylaxis in patients with newly diagnosed brain tumors. *Neurology*. 2000; 54(10): 1886–93.
2. Hildebrand J., Lecaille C., Perennes J., Delattre J.Y. Epileptic seizures during follow-up of patients treated for primary brain tumors. *Neurology*. 2005; 65(2): 212–5. doi: 10.1212/01.wnl.0000168903.09277.8f.
3. Rossetti A.O., Stupp R. Epilepsy in brain tumor patients. *Curr. Opin. Neurol.* 2010; 23(6): 603–9. doi: 10.1097/WCO.0b013e32833e996c.

4. Singh G., Rees J.H., Sander J.W. Seizures and epilepsy in oncological practice: causes, course, mechanisms and treatment. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. 2007; 78(4): 342–9. doi: 10.1136/jnnp.2006.106211.
5. Telfeian A.E., Philips M.F., Crino P.B., Judy K.D. Postoperative epilepsy in patients undergoing craniotomy for glioblastoma multiforme. *J. Exp. Clin. Cancer Res*. 2001; 20(1): 5–10.
6. Vecht C.J., Wilms E.B. Seizures in low- and high-grade gliomas: current management and future outlook. *Expert. Rev. Anticancer Ther*. 2010; 10(5): 663–9. doi: 10.1586/era.10.48.
7. Wen P.Y., Marks P.W. Medical management of patients with brain tumors. *Curr. Opin. Oncol*. 2002; 14(3): 299–307.
8. Повереннова И.Е., Якунина А.В., Кузнецова Т.В., Кордонская И.С. Результаты работы противозипилептической службы на территории Самарской области. *Саратовский научно-медицинский журнал*. 2012; 2(8): 505–9.
9. Bromfield E.B. Epilepsy in patients with brain tumors and other cancers. *Rev. Neurol. Dis*. 2004; 1(Suppl. 1): S27–33.
10. Forsgren I., Beghi E., Ekman M. Cost of epilepsy in Europe. *Eur. J. Neurol*. 2005; 12(Suppl. 1): 54–8. doi: 10.1111/j.1468-1331.2005.01191.x.
11. Балаклеец А.С. Эпилептические припадки и синдром паркинсонизма в клинике опухолей головного мозга. В кн.: Повереннова И.Е., ред. *Сборник статей научно-практической конференции неврологов и нейрохирургов Самарской области, посвященной 70-летию со дня рождения Лауреата Государственной премии РФ, заслуженного деятеля науки РФ профессора Нестерова Л.Н.* 2002, март 20. Самара; 2002: 16–8.
12. Повереннова И.Е., Елизаров А.Б. Эпилептические припадки в клинике опухолей головного мозга у взрослых и детей. В кн.: Повереннова И.Е., ред. *Сборник статей научно-практической конференции неврологов и нейрохирургов Самарской области, посвященной 70-летию со дня рождения Лауреата Государственной премии РФ, заслуженного деятеля науки РФ профессора Нестерова Л.Н.* 2002, март 20. Самара; 2002: 37–40.
13. DeAngelis L.M. Brain tumors. *N. Engl. J. Med*. 2001; 344(2): 114–23.
14. Van Breemen M.S., Wilms E.B., Vecht C.J. Epilepsy in patients with brain tumors: epidemiology, mechanisms, and management. *Lancet Neurol*. 2007; 6(5): 421–30. doi: 10.1016/S1474-4422(07)70103-5.
15. Davey P. Brain metastases: treatment options to improve outcomes. *CNS Drugs*. 2002; 16(5): 325–38.
16. Ewend M.G., Elbabaa S., Carey L.A. Current treatment paradigms for the management of patients with brain metastases. *Neurosurgery*. 2005; 57(5, Suppl.): 66–77, discussion S.1–4.
17. Gavrilovic I.T., Posner J.B. Brain metastases: epidemiology and pathophysiology. *J. Neurooncol*. 2005; 75(1): 5–14. doi: 10.1007/s11060-004-8093-6.
18. Hildebrand J. Management of epileptic seizures. *Curr. Opin. Oncol*. 2004; 16(4): 314–7.
19. Kaal E.C., Niël C.G., Vecht C.J. Therapeutic management of brain metastasis. *Lancet Neurol*. 2005; 4(5): 289–98. doi: 10.1016/S1474-4422(05)70072-7.
20. Lim L.C., Rosenthal M.A., Maartens N., Ryan G. Management of brain metastases. *Intern. Med. J*. 2004; 34(5): 270–8. doi: 10.1111/j.1444-0903.2004.00579.x.
21. Patchell R.A. The management of brain metastases. *Cancer Treat. Rev*. 2003; 29(6): 533–40.
22. Soffietti R., Cornu P., Delattre J.Y., Grant R., Graus F., Grisold W. et al. EFNS Guidelines on diagnosis and treatment of brain metastases: report of an EFNS Task Force. *Eur. J. Neurol*. 2006; 13(7): 674–81. doi: 10.1111/j.1468-1331.2006.01506.x.
23. Van den Bent M.J. The role of chemotherapy in brain metastases. *Eur. J. Cancer*. 2003; 39(15): 2114–20.
24. Klein M., Engelberts N.H., van der Ploeg H.M., Kasteleijn-Nolst Trenité D.G., Aaronson N.K., Taphoorn M.J. et al. Epilepsy in low-grade gliomas: the impact on cognitive function and quality of life. *Ann. Neurol*. 2003; 54(4): 514–20. doi: 10.1002/ana.10712.
25. De Groot M., Reijneveld J.C., Aronica E., Heimans J.J. Epilepsy in patients with a brain tumour: focal epilepsy requires focused treatment. *Brain*. 2012; 135(4): 1002–16. doi: 10.1093/brain/awr310.
26. Luyken C., Blümcke I., Fimmers R., Urbach H., Elger C.E. The spectrum of long-term epilepsy associated tumors: long-term seizure and tumor outcome and neurosurgical aspects. *Epilepsia*. 2003; 44(6): 822–30.
27. Berntsson S.G., Malmer B., Bondy M.L., Qu M., Smits A. Tumor-associated epilepsy and glioma: are there common genetic pathways. *Acta Oncol*. 2009; 48(7): 955–63. doi: 10.1080/02841860903104145.
28. Vlodavsky E., Soustiel J.F. Immunohistochemical expression of peripheral benzodiazepine receptors in human astrocytomas and its correlation with grade of malignancy, proliferation, apoptosis and survival. *J. Neurooncol*. 2007; 81(1): 1–7.
29. Sontheimer H. A role for glutamate in growth and invasion of primary brain tumors. *J. Neurochem*. 2008; 105(2): 287–95. doi: 10.1111/j.1471-4159.2008.05301.x.
30. Duffau H., Capelle L., Lopes M., Bitar A., Sichez J-P., van Effenterre R. Medically intractable epilepsy from insular low-grade gliomas: after an extended lesionectomy. *Acta Neurochir*. 2002; 144(6): 563–72.
31. Rudà R., Trevisan E., Soffietti R. Epilepsy and brain tumors. *Curr. Opin. Oncol*. 2010; 22(6): 611–20. doi: 10.1097/CCO.0b013e32833de99d.
32. Maschio M. Brain Tumor-Related Epilepsy. *Curr. Neuropharmacol*. 2012; 10(2): 124–33. doi: 10.2174/157015912800604470.
33. Дмитренко Д.В., Шнайдер Н.А. Алгоритм планирования беременности у женщин, страдающих эпилепсией. *Проблемы женского здоровья*. 2012; 1: 47–50.
34. Дмитренко Д.В. Контроль над эпилептическими приступами во время беременности. *Проблемы женского здоровья*. 2014; 1: 63–71.

## REFERENCES

1. Glantz M.J., Cole B.F., Forsyth P.A., Recht L.D., Wen P.Y. et al. Practice parameter: anticonvulsant prophylaxis in patients with newly diagnosed brain tumors. *Neurology*. 2000; 54(10): 1886–93.
2. Hildebrand J., Lecaille C., Perennes J., Delattre J.Y. Epileptic seizures during follow-up of patients treated for primary brain tumors. *Neurology*. 2005; 65(2): 212–5. doi: 10.1212/01.wnl.0000168903.09277.8f.
3. Rossetti A.O., Stupp R. Epilepsy in brain tumor patients. *Curr. Opin. Neurol*. 2010; 23(6): 603–9. doi: 10.1097/WCO.0b013e32833e996c.
4. Singh G., Rees J.H., Sander J.W. Seizures and epilepsy in oncological practice: causes, course, mechanisms and treatment. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. 2007; 78(4): 342–9. doi: 10.1136/jnnp.2006.106211.
5. Telfeian A.E., Philips M.F., Crino P.B., Judy K.D. Postoperative epilepsy in patients undergoing craniotomy for glioblastoma multiforme. *J. Exp. Clin. Cancer Res*. 2001; 20(1): 5–10.
6. Vecht C.J., Wilms E.B. Seizures in low- and high-grade gliomas: current management and future outlook. *Expert. Rev. Anticancer Ther*. 2010; 10(5): 663–9. doi: 10.1586/era.10.48.
7. Wen P.Y., Marks P.W. Medical management of patients with brain tumors. *Curr. Opin. Oncol*. 2002; 14(3): 299–307.
8. Повереннова И.Е., Якунина А.В., Кузнецова Т.В., Кордонская И.С. The results of the antiepileptic service on the territory of the Samara region. *Saratovskiy nauchno-meditsinskiy zhurnal*. 2012; 2(8): 505–9. (in Russian)
9. Bromfield E.B. Epilepsy in patients with brain tumors and other cancers. *Rev. Neurol. Dis*. 2004; 1(Suppl. 1): S27–33.
10. Forsgren I., Beghi E., Ekman M. Cost of epilepsy in Europe. *Eur. J. Neurol*. 2005; 12(Suppl. 1): 54–8. doi: 10.1111/j.1468-1331.2005.01191.x.

11. Balakleets A.S. Epileptic seizures and parkinsonism syndrome in the clinic of brain tumors. In: Poverenova I.E., ed. *Collection of articles of scientific-practical conference of neurologists and neurosurgeons of the Samara region, dedicated to the 70th anniversary of the birth of Laureate of State prize of Russia, honored worker of science, Professor Nesterova L.N.* 2002, March 20. Samara; 2002: 16–8. (in Russian)
12. Poverenova I.E., Elizarov A.B. Epileptic seizures in the clinic of brain tumors in adults and children. In: Poverenova I.E., ed. *Collection of articles of scientific-practical conference of neurologists and neurosurgeons of the Samara region, dedicated to the 70th anniversary of the birth of Laureate of State prize of Russia, honored worker of science, Professor Nesterova L.N.* 2002, March 20; Samara; 2002: 37–40. (in Russian)
13. DeAngelis L.M. Brain tumors. *N. Engl. J. Med.* 2001; 344(2): 114–23.
14. Van Breemen M.S., Wilms E.B., Vecht C.J. Epilepsy in patients with brain tumors: epidemiology, mechanisms, and management. *Lancet Neurol.* 2007; 6(5): 421–30. doi: 10.1016/S1474-4422(07)70103-5.
15. Davey P. Brain metastases: treatment options to improve outcomes. *CNS Drugs.* 2002; 16(5): 325–38.
16. Ewend M.G., Elbabaa S., Carey L.A. Current treatment paradigms for the management of patients with brain metastases. *Neurosurgery.* 2005; 57(5, Suppl.): 66–77, discussion S.1–4.
17. Gavrilovic I.T., Posner J.B. Brain metastases: epidemiology and pathophysiology. *J. Neurooncol.* 2005; 75(1): 5–14. doi: 10.1007/s11060-004-8093-6.
18. Hildebrand J. Management of epileptic seizures. *Curr. Opin. Oncol.* 2004; 16(4): 314–7.
19. Kaal E.C., Niël C.G., Vecht C.J. Therapeutic management of brain metastasis. *Lancet Neurol.* 2005; 4(5): 289–98. doi: 10.1016/S1474-4422(05)70072-7.
20. Lim L.C., Rosenthal M.A., Maartens N., Ryan G. Management of brain metastases. *Intern. Med. J.* 2004; 34(5): 270–8. doi: 10.1111/j.1444-0903.2004.00579.x.
21. Patchell R.A. The management of brain metastases. *Cancer Treat. Rev.* 2003; 29(6): 533–40.
22. Soffietti R., Cornu P., Delattre J.Y., Grant R., Graus F., Grisold W. et al. EFNS Guidelines on diagnosis and treatment of brain metastases: report of an EFNS Task Force. *Eur. J. Neurol.* 2006; 13(7): 674–81. doi: 10.1111/j.1468-1331.2006.01506.x.
23. Van den Bent M.J. The role of chemotherapy in brain metastases. *Eur. J. Cancer.* 2003; 39(15): 2114–20.
24. Klein M., Engelberts N.H., van der Ploeg H.M., Kasteleijn-Nolst Trenité D.G., Aaronson N.K., Taphoorn M.J. et al. Epilepsy in low-grade gliomas: the impact on cognitive function and quality of life. *Ann. Neurol.* 2003; 54(4): 514–20. doi: 10.1002/ana.10712.
25. De Groot M., Reijneveld J.C., Aronica E., Heimans J.J. Epilepsy in patients with a brain tumour: focal epilepsy requires focused treatment. *Brain.* 2012; 135(4): 1002–16. doi: 10.1093/brain/awr310.
26. Luyken C., Blümcke I., Fimmers R., Urbach H., Elger C.E. The spectrum of long-term epilepsy associated tumors: long-term seizure and tumor outcome and neurosurgical aspects. *Epilepsia.* 2003; 44(6): 822–30.
27. Berntsson S.G., Malmer B., Bondy M.L., Qu M., Smits A. Tumor-associated epilepsy and glioma: are there common genetic pathways. *Acta Oncol.* 2009; 48(7): 955–63. doi: 10.1080/02841860903104145.
28. Vlodavsky E., Soustiel J.F. Immunohistochemical expression of peripheral benzodiazepine receptors in human astrocytomas and its correlation with grade of malignancy, proliferation, apoptosis and survival. *J. Neurooncol.* 2007; 81(1): 1–7.
29. Sontheimer H. A role for glutamate in growth and invasion of primary brain tumors. *J. Neurochem.* 2008; 105(2): 287–95. doi: 10.1111/j.1471-4159.2008.05301.x.
30. Duffau H., Capelle L., Lopes M., Bitar A., Sichez J-P., van Effenterre R. Medically intractable epilepsy from insular low-grade gliomas: after an extended lesionectomy. *Acta Neurochir.* 2002; 144(6): 563–72.
31. Rudà R., Trevisan E., Soffietti R. Epilepsy and brain tumors. *Curr. Opin. Oncol.* 2010; 22(6): 611–20. doi: 10.1097/CCO.0b013e32833de99d.
32. Maschio M. Brain Tumor-Related Epilepsy. *Curr. Neuropharmacol.* 2012; 10(2): 124–33. doi: 10.2174/157015912800604470.
33. Dmitrenko D.V., Shnayder N.A. Algorithm of pregnancy planning in women suffering from epilepsy. *Problemy zhenskogo zdorov'ya.* 2012; (1): 47–50. (in Russian)
34. Dmitrenko D.V. Control of epileptic seizures during pregnancy. *Problemy zhenskogo zdorov'ya.* 2014; (1): 63–71. (in Russian)

Поступила 28.08.17  
Принята к печати 28.09.17

## Уважаемые авторы и читатели журнала!

Обращаем ваше внимание на то, что мы обновляем сайт  
нашего журнала, новый адрес сайта

[www.medlit.ru/journalsview/oncology](http://www.medlit.ru/journalsview/oncology)

Теперь вы можете подписаться через наш сайт  
на электронную версию журнала  
или купить отдельную статью по издательской цене.  
Для этого нужно пройти регистрацию на сайте журнала.