

# НЕЙРОВИЗУАЛИЗАЦИОННЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ЭПИЛЕПСИИ БОЛЬНЫХ С НЕЙРОЭПИТЕЛИАЛЬНЫМИ И МЕТАСТАТИЧЕСКИМИ ОПУХОЛЯМИ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Литвиненко И.В., Мартынов Б.В., Прокудин М.Ю., Базилевич С.Н.,  
Дыскин Д.Е., Бушуров С.Е., Мурзаканова Д.А.

*ВМедА им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург*

**Введение.** Значительное внимание к проблеме опухолей головного мозга обусловлено ростом числа новообразований во всем мире. Частота заболевания опухолями головного мозга растет и составляет 6,9-17,4 на 100 000 населения (Парфенов В.Е., Свистов Д.В., Мартынов Б.В., 2008). Во всем мире смертность для первичных злокачественных опухолей головного мозга составляет ~2,8 для мужчин и 2,0 для женщин на 100,000 (Bondy M.L., et al., 2008). В 30-50 % случаев эпилептические приступы выступают первым клиническим симптомом опухолей головного мозга (Posti J. P., и др., 2015) и в более чем 30% они присоединяются в последующем. Эпилепсия развивается более чем в 95% случаев при нейронально-глиальных опухолях и более чем в 75% при низкоккачественных глиомах (Kennedy J., Schuele S.U., 2013). Развитие приступов приводит к существенному снижению качества жизни, развитию когнитивных нарушений, травматизации, социальной дезадаптации, стигматизации (Klein M., et al., 2003).

Перспективным является выделение клинических и инструментальных факторов отражающих характер течения заболевания (Прокудин М.Ю., Одинак М.М., Литвиненко И.В., и др., 2018).

**Цель исследования:** установить связь между локализацией опухоли в центральной нервной системе частотой развития эпилепсии у больных с нейроэпителиальными и метастатическими опухолями головного мозга.

**Материалы и методы.** По дизайну данное исследование представляет собой одноцентровое ретроспективное клиническое исследование. В анализ вошли истории болезни пациентов находящихся на стационарном лечении в клинике нейрохирургии и нервных болезней Военно-медицинской академии за 2014, 2015, 2016 гг. В исследование вошли 254 пациента с новообразованиями головного мозга (146 мужчин, 108 женщин). Среди них больные с нейроэпителиальными опухолями составили 225 (88,6%) человек, с метастатическими опухолями – 29 (11,4%). Средний возраст начала заболевания составил 47,42±16,16 лет.

Критериями включения в исследование являлись: возраст старше, либо соответствует 18 лет; внутримозговые опухоли (глиомы); гистологическая характеристика, соответствующая диффузным астроцитарным и олигодендроглиальным опухолям, другим астроцитарным, нейрональным и смешанным нейронально-глиальным, эмбриональным опухолям головного мозга; метастатические опухоли головного мозга; супратенториальная и субтенториальная локализация в центральной нервной системе. Критериями исключения: возраст младше 18 лет; гистологическая характеристика, соответствующая лимфомам головного мозга, опухолям черепных и спинальных нервов, менингиомам, мезенхимальным опухолям, меланоцитарным, гистиоцитарным, гермиогенным опухолям, опухолям области турецкого седла; опухолям гипофизарной области; наличие оперативного вмешательства по поводу образований центральной нервной системы (головного мозга) в анамнезе; отсутствие гистологического подтверждения диагноза.

**Результаты собственных исследований.** Эпилепсия занимает второе место по частоте встречаемости среди клинических проявлений (48,03%) после головной боли (67,32%). При нейроэпителиальных и метастатических опухолях головного мозга приступы развиваются в 51,11% и 24,14% случаев соответственно. Более того, первым клиническим симптомом заболевания приступы выступали в 41,73% (n=106) случаев, а единственным – в 9,84% (n=25) случаев.

целью выделения потенциальных факторов риска развития эпилепсии будут рассмотрены такие нейровизуализационные факторы как: локализация опухоли в центральной нервной системе (соответственно доли головного мозга), вовлечение проводящих путей (комиссур), количество вовлеченных долей головного мозга. МРТ головного мозга была выполнена всем 254 больным. Частота развития эпилептических приступов в зависимости от локализации новообразования в центральной нервной системе представлено в таблице 1.

Локализация опухоли в лобной доле головного мозга наблюдалась в 121 из 254 случаев. При этом эпилепсия при поражении лобной доли развивалась у 61 (50,41%) из 121 пациентов. При отсутствии вовлечения лобной доли в патологический процесс эпилепсия развивалась в 45,86% случаев. Достоверных различий ( $p>0,05$ ) получено не было.

Поражение височной доли характеризовалось развитием эпилепсии в 54,95% случаев (61 из 111), при отсутствии вовлечения височной доли эпилепсия развивалась в 42,66% (61 из 143). Получена тенденция ( $p=0,07$ ) к статистически достоверным различиям.

Поражение затылочной доли характеризовалось развитием эпилепсии только лишь в 20,69% случаев, что статистически достоверно отличалось ( $p<0,01$ ) от частоты встречаемости при отсутствии вовлечения затылочной доли.

Таблица 1

Частота встречаемости эпилепсии в зависимости от локализации опухоли в центральной нервной системе.

Доля головного мозга	Наличие эпилепсии		Достоверность различий
	Вовлечена	Не вовлечена	
Лобная доля	50,41% (61/121)	45,86% (61/133)	p>0,05
Височная доля	54,95% (61/111)	42,66% (61/143)	p=0,07
Теменная доля	43,59% (34/78)	50,00% (88/176)	p>0,05
Затылочная доля	20,69% (6/29)	51,56% (116/225)	p<0,01
Парацентральная доля	59,09% (13/22)	46,98% (109/232)	p>0,05
Проводящие пути	18,92% (7/37)	53,00% (115/217)	p<0,001
Задняя черепная ямка	0% (0/14)	50,83% (122/240)	p<0,001

Получены достоверно статистические различия при вовлечении в патологический процесс проводящих путей головного мозга (комиссур) (p<0,001), а также субтенториальной локализации опухоли (p<0,001). В обеих группах вероятность развития эпилепсии снижается.

Таким образом, к факторам снижающим риски развития эпилепсии относится вовлечение в патологический процесс затылочной доли головного мозга, проводящих путей (комиссур) и субтенториальная локализация опухоли. К факторам приводящих к увеличению риска развития эпилепсии является поражение височной доли головного мозга.

Обращает внимание тот факт, что если отсутствует поражение височной и лобной долей головного мозга наблюдается резкое снижение частоты развития эпилепсии (27,45%, n=14). При вовлечении височной доли и отсутствии вовлечения лобной доли эпилепсия развивается в 57,32% (n=47), при поражении лобной доли и отсутствии поражения височной доли – в 51,09%, при вовлечении лобной и височной долей – 48,28% (n=14). Получены достоверно статистические различия (p<0,001).

При поражении одной доли приступы наблюдались в 54,84% случаев (n=85), при вовлечении в патологический процесс двух и более долей головного мозга эпилепсия развивалась у 37,37% (n=37) пациентов. Получены статистически достоверные различия в частоте развития эпилепсии при поражении одной доли и нескольких долей головного мозга (p<0,01).

**Обсуждение полученных результатов.** Полученные результаты свидетельствуют о том, что эпилепсия является одним из ведущих клинических проявлений нейроэпителиальных и метастатических опухолей головного мозга и развивается в 51,11% и 24,14% случаев соответственно. Более того, в 9,84% случаев эпилептические приступы выступают единственным клиническим проявлением новообразований головного мозга. Высокая частота развития приступов при новообразованиях головного мозга хорошо согласуется с результатами других исследований (Posti J. P., et al., 2015).

Xing Su (2015) с соавторами на основании мета-анализа публикаций выявили связь между локализацией опухоли и риском развития приступов. При глиомах с локализацией опухоли в лобных долях головного мозга, по данным различных авторов, частота приступов колеблется от 31,7% до 85,7%, при височной локализации от 22,6% до 91,7%, при теменной локализации от 18,1% до 100% случаев, при затылочной от 0% до 100%. Итогом послужил вывод, что при лобной локализации опухоли развитие эпилепсии более характерно, чем при затылочной локализации эпилептогенного повреждения. В нашем исследовании показано, что при локализации новообразования в затылочной доли головного мозга, субтенториальном расположении новообразования, а также при вовлечении проводящих путей (комиссур) риски развития эпилепсии снижаются. При вовлечении височной доли головного мозга вероятность развития эпилепсии увеличивается. С. Huang с соавт. (2014) также рассматривают такие факторы, приводящие к развитию приступов как супратенториальная локализация опухоли и вовлечение в патологический процесс височных долей головного мозга.

**Выводы.** Эпилепсия развивается в 51,11% и 24,14% случаев при нейроэпителиальных и метастатических опухолях головного мозга. К нейровизуализационным факторам риска развития эпилепсии относятся поражение височной доли головного мозга. К факторам снижающим риски развития приступов относятся: поражение затылочной доли, отсутствие поражения височной и лобной долей головного мозга, вовлечение в патологический процесс проводящих путей (комиссур) головного мозга, субтенториальная локализация опухоли, вовлечение двух и более долей головного мозга.

### Литература

- Парфенов В.Е., Свистов Д.В. Сборник лекций по актуальным вопросам нейрохирургии. СПб.: ЭЛБИ-СПб. – 2008. – 456 с.
- Прокудин М.Ю. Магнитно-резонансная спектроскопия при глиомах головного мозга: биологические маркеры/ М.Ю. Прокудин, М.М. Одинак, И.В. Литвиненко и др.// Научно-практический медицинский рецензируемый журнал Доктор.Ру. – 2018. – № 1 (145). – С. 10 – 15.
- Bondy M.L. Brain tumor epidemiology: consensus from the brain tumor epidemiology consortium (BTEC)/ Bondy M.L., Scheurer M.E., Malmer B., et al.// *Cancer*. – 2008. – Vol. 113 (7 Suppl.). – Vol. 1953 – 1968.
4. Huang C. Factors associated with preoperative and postoperative epileptic seizure in patients with cerebral ganglioglioma/ C. Huang, He Li, M. Chen, et al.// *Pak. J. Med. Sci.* – 2014. – Vol. 30, N. 2. – P. 245 – 249.
- Kennedy J. Long-term monitoring of brain tumors: when is it necessary?/ J. Kennedy, S.U. Schuele// *Epilepsia*. – 2013. – Vol. 54, Suppl. 9. – P. 50 – 55.
- Klein M. Epilepsy in low-grade gliomas: the impact on cognitive function and quality of life/ M. Klein, N.H. Engelberts, H. M. van der Ploeg, et al.// *Ann. Neurol.* – 2003. – Vol. 54, N. 4. – P. 514 – 520.
- Posti J. P. Presenting symptoms of glioma in adults/ Posti J. P., Bori M., Kauko T., et al.// *Acta. Neurol. Scand.* – 2015. – Vol. 131, N. 2. – P. 88 – 93.
- Xing Su Relationship between tumour location and preoperative seizure incidence in patients with gliomas: a systematic review and meta-analysis/ Xing Su, Hong-Lin Chen, Zhong-Yong Wang, Qing Lan// *Epileptic Disord.* – 2015. – Vol. 17, N. 4. – P. 397 – 408.