

*На правах рукописи*

ДОМБААНАЙ  
Байыр Сергеевич

НЕЙРОНАЛЬНО-ГЛИАЛЬНЫЕ ОПУХОЛИ ВИСОЧНОЙ ДОЛИ  
У ВЗРОСЛЫХ: КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ

3.1.10. Нейрохирургия

АВТОРЕФЕРАТ  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Москва - 2025

Работа выполнена в федеральном государственном автономном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

доктор медицинских наук

Пицхелаури Давид Ильич

Официальные оппоненты:

Хачатрян Вильям Арамович доктор медицинских наук, профессор, ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, научно-исследовательская лаборатория нейрохирургии детского возраста, главный научный сотрудник

Алешин Владимир Александрович кандидат медицинских наук, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, отделение нейроонкологии НИИ клинической онкологии имени академика РАН и РАМН Н.Н. Трапезникова, старший научный сотрудник

Ведущая организация: Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы»

Защита состоится «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2025 г. в 13.00 час на заседании диссертационного совета 21.1.031.01, созданного на базе ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России (125047, Москва, 4-я Тверская-Ямская, д.16).

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России и на сайте <http://www.nsi.ru>

Автореферат разослан «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2025 г.

Ученый секретарь

диссертационного совета 21.1.031.01

доктор медицинских наук

Яковлев Сергей Борисович

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность темы

Смешанные нейронально-глиальные или глионейрональные опухоли являются редкими опухолями центральной нервной системы, которые состоят как из нейронального, так и глиального компонентов. В соответствии с последней классификацией Всемирной Организации Здравоохранения, в этой группе опухолей центральной нервной системы представлены 12 различных типов (Louis et al., 2021). Однако, большая часть современной литературы, посвященная изучению роли нейронально-глиальных опухолей (НГО) в развитии фармакорезистентной эпилепсии, фокусируется на ганглиоглиомах и дизэмбриопластических нейроэпителиальных опухолях (ДНЭО), как наиболее распространенным видам нейронально-глиальных опухолей (Englot et al., 2016; Luyken et al., 2004; Thom et al., 2012; Zaghoul et al., 2011).

Дизэмбриопластическая нейроэпителиальная опухоль и ганглиоглиома преимущественно обнаруживаются у детей и подростков, редко - у взрослых. Наиболее часто ганглиоглиомы и ДНЭО располагаются в височной доле головного мозга, в большинстве случаев вызывая височную эпилепсию (Aronica et al., 2001; Blumcke et al., 2002; Campos et al., 2009; Englot et al., 2016; Luyken et al., 2003; Thom et al., 2012; Zaghoul et al., 2011). Как правило, эпилептические приступы при НГО дебютируют в детском возрасте (Blumcke et al., 2002), но непосредственно хирургическое лечение приходится уже во взрослом периоде жизни.

Хирургическое лечение НГО в настоящее время основывается на двух аспектах. Во-первых, необходимо проводить различие между нейронально-глиальными опухолями, связанными с одним или несколькими судорожными припадками, и нейронально-глиальными опухолями, связанными с фармакорезистентной эпилепсией. В отличие от большинства новообразований, хирургические цели для пациентов с нейронально-глиальными опухолями, связанными с фармакорезистентной эпилепсией, не являются в первую очередь онкологическими по своей природе, а направлены в первую очередь на

устранение эпилептического синдрома (Holthausen et al., 2016; Zaghoul et al., 2011). Таким образом, оптимальная хирургическая тактика, которую следует использовать при лечении этих опухолей, должна быть направлена на улучшение исхода судорожного припадка. Во-вторых, онкологический аспект является отличительной чертой различия между хирургией эпилепсии у пациента с нейронально-глиальной опухолью и хирургии эпилепсии другой этиологии, например, при фокальной кортикальной дисплазии (ФКД). Тем не менее, несмотря на то, что большинство НГО имеет первую степень злокачественности (WHO grade 1), существует риск опухолевой прогрессии и злокачественной трансформации этих опухолей. Для ДНЭО этот риск составляет менее 1% и немного выше у ганглиоглиомы (Majores et al., 2008; Thom et al., 2011)

Тотальное удаление опухоли также является целью, но небольшие остатки после субтотального удаления не считаются опасными и обычно не влияют на продолжительность жизни, так как злокачественные НГО (например, анапластическая ганглиоглиома) встречаются довольно редко (Klimko et al., 2020; Vlachos et al., 2022).

Тем не менее, в настоящее время все еще остается открытым вопрос о тактике хирургического лечения нейронально-глиальных опухолей, до конца не сформулированы основные принципы выбора того или иного метода оперативного лечения.

#### Степень разработанности темы

За последнее десятилетие в мировой литературе опубликованы единичные работы, посвященные систематическому обзору хирургического лечения нейронально-глиальных опухолей головного мозга. Большая часть этих работ посвящена лечению таких опухолей преимущественно у детей. В отечественной литературе отсутствуют публикации, посвященные хирургическому лечению нейронально-глиальных опухолей у взрослых.

В ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России накоплен опыт проведения 114 операций у взрослых пациентов с нейронально-глиальными опухолями височной доли головного мозга.

## Цель исследования

Оптимизация хирургической тактики и оценка эффективности хирургического лечения пациентов с нейронально-глиальными опухолями височной доли.

## Задачи исследования

1. Изучить структуру эпилептических приступов, возникающих у пациентов с нейронально-глиальными опухолями височной доли;
2. Изучить нейровизуализационные характеристики нейронально-глиальных опухолей височной доли;
3. Изучить особенности хирургических доступов, оперативной техники и объемов хирургического вмешательства при удалении нейронально-глиальных опухолей височной доли;
4. Оценить результаты хирургического лечения фармакорезистентной височной эпилепсии, безрецидивную и общую выживаемость при нейронально-глиальных опухолях височной доли;
5. Оценить эффективность и безопасность применения малоинвазивной методики *bugt hole* микронеурохирургии при удалении нейронально-глиальных опухолей височной доли;
6. Разработать алгоритм дифференцированного подхода в выборе объема оперативного вмешательства при хирургическом лечении эпилепсии, ассоциированной с нейронально-глиальными опухолями височной доли.

## Научная новизна

Впервые на большом клиническом материале проанализированы ближайшие и отдаленные результаты хирургического лечения взрослых пациентов с нейронально-глиальными опухолями височной доли.

Описаны особенности предхирургического обследования пациентов, определены предикторы, влияющие на исход операции и пути оптимизации тактики хирургического лечения нейронально-глиальных опухолей височной доли.

Впервые применена малоинвазивная методика burr hole микронеурологии для удаления темпоральных нейронально-глиальных опухолей, оценена ее эффективность и безопасность.

#### Теоретическая и практическая значимость

Полученные данные позволили оптимизировать тактику хирургического лечения пациентов с нейронально-глиальными опухолями височной доли.

Результаты диссертационного исследования могут помочь практикующим нейрохирургам и врачам-неврологам для оптимизации подходов к лечению пациентов с нейронально-глиальными опухолями височной доли и также послужить клиническим пособием по ведению таких пациентов.

#### Внедрение в практику

Результаты, полученные при выполнении данной диссертационной работы, внедрены в практическую деятельность 7 нейрохирургического отделения (глиальные опухоли) ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России.

#### Методология и методы исследования

В исследовании проанализированы как ретроспективные, так и проспективные материалы, применены методы статистического и сравнительного анализа данных, применены способы визуализации данных в виде таблиц, графиков, диаграмм. Методология данной диссертационной работы основана на современных теоретических и практических фундаментальных принципах отечественной и зарубежной нейрохирургии и включает в себя базовые подходы в диагностике и лечении пациентов с нейронально-глиальными опухолями височной доли. Пациентам, включенным в настоящее диссертационное исследование, проведены клинические, нейровизуализационные, нейрофизиологические и лабораторные методы исследования.

### Основные положения, выносимые на защиту

1. Темпоральные нейронально-глиальные опухоли, как правило, сопровождаются височной эпилепсией.

2. Хирургическое лечение височной эпилепсии, ассоциированной с нейронально-глиальными опухолями является эффективным и безопасным методом лечения.

3. Малоинвазивная методика burr hole микронеурохирургии является эффективным и безопасным методом лечения эпилепсии, ассоциированной с темпоральными нейронально-глиальными опухолями с минимальными рисками развития послеоперационных осложнений и косметических дефектов.

4. Двусторонняя эпилептиформная активность по данным ЭЭГ-исследования до операции является статистически значимым предиктором возобновления судорожных приступов после операции.

3. Выбор объема резекции темпоральной нейронально-глиальной опухоли должен базироваться на МР-семиотике опухоли (размеры опухоли, распространенность опухолевого поражения, подозрение на ассоциацию с ФКД), локализации в височной доле (медиальные или латеральные отделы височной доли), результатах нейропсихологического тестирования пациента до операции и интраоперационных данных ЭКоГ.

### Степень достоверности исследования

Диссертационное исследование характеризуется высокой степенью надежности результатов благодаря использованию репрезентативной выборки пациентов, отобранной в соответствии с целями и задачами, а также применению актуальных статистических методов анализа данных. Полученные результаты и выводы диссертации обоснованы и соответствуют современным принципам доказательной медицины. Данные, полученные автором в ходе диссертационной работы, были сравнены с результатами ранее опубликованных исследований, проведенных по данной теме.

### Апробация результатов исследования

Основные положения и результаты диссертации доложены и обсуждены на: Втором конгрессе по функциональной и стереотаксической нейрохирургии (28 -29 марта 2019 года, Москва); XVIII Всероссийской научно-практической конференции «Поленовские чтения» (15-18 апреля 2019 года, Санкт-Петербург); XXI Всероссийской научно-практической конференции «Поленовские чтения» (26-28 апреля 2022 года, Санкт-Петербург); III Всероссийской конференции молодых нейрохирургов в рамках Всероссийского нейрохирургического форума (15-17 июня 2022 года, Москва); XXII Научно-практической нейроофтальмологической конференции «Актуальные вопросы нейроофтальмологии. Поражение зрительного анализатора: от сетчатки до зрительной коры» (27 января 2023 года, Москва); Третьем конгрессе по функциональной и стереотаксической нейрохирургии (15 -17 марта 2023 года, Москва); расширенном заседании проблемной комиссии «Биология и комплексное лечение внутримозговых опухолей» ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России 4 апреля 2024 года.

### Публикации по теме диссертации

По материалам диссертации опубликовано 11 печатных работ, из них 4 статьи – в рецензируемых научных журналах, входящих в перечень ВАК Министерства науки и высшего образования РФ, 2 – в зарубежных рецензируемых журналах (Scopus и Web of Science), 5 - в виде тезисов в материалах отечественных конференций.

### Личный вклад автора

Автору принадлежит ведущая роль в сборе материала, анализе, обобщении и научном обосновании полученных результатов, в непосредственном участии во всех этапах исследования, в подготовке публикаций результатов исследования и написании текста диссертации и автореферата.

## Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 246 страницах текста, состоит из введения, 5 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений, списка литературы и 3 приложений. Диссертационная работа содержит 39 таблицы, 73 рисунка. Список литературы содержит 243 работ, из них 14 отечественных и 229 зарубежных источника.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

### Материал и методы исследования

Работа представляет собой когортный нерандомизированный ретроспективно-проспективный анализ результатов хирургического лечения 114 взрослых пациентов с нейронально-глиальными опухолями височной доли, прооперированных в ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России. Было примерно одинаковое соотношение между мужчинами (n=56) и женщинами (n=58). Средний возраст пациентов на момент операции составил  $30,04 \pm 10,6$  лет. Наибольшую подгруппу составили молодые взрослые (73 пациента) в возрасте от 18 до 30 лет (Рисунок 1).

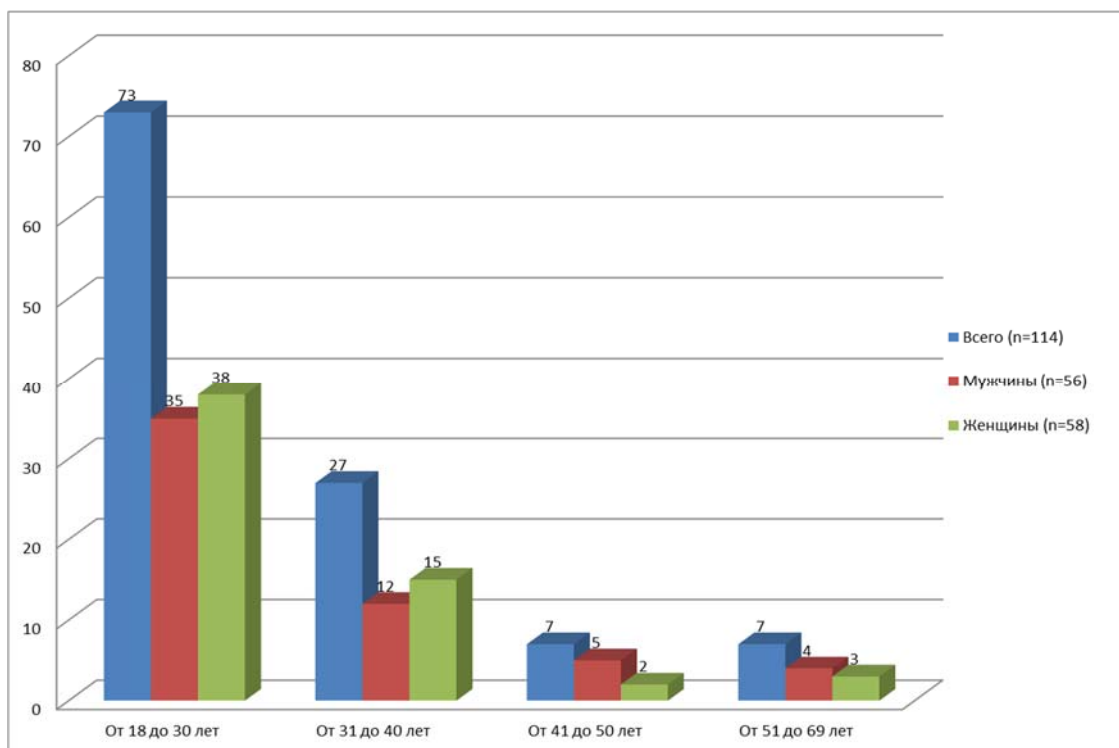


Рисунок 1 - Распределение пациентов с НГО височной доли по разным возрастным группам

Средний возраст пациентов на момент дебюта судорожных приступов составил  $18,52 \pm 12,29$  лет, медиана возраста 18 лет [11;24] (диапазон от 5 месяцев до 64 лет). Длительность эпилепсии до хирургического лечения колебалась от 1 месяца до 44 лет (медиана 108 месяцев [24;204]). Средняя продолжительность эпилепсии до операции составила  $128,5 \pm 110,08$  месяцев.

Критерии включения – возраст старше 18 лет на момент операции с верифицированными НГО височной доли.

Критерии исключения – наличие в анамнезе данных об оперативных вмешательствах по поводу основного заболевания: стереотаксическая биопсия опухоли, неудачная попытка удаления опухоли, субтотальное или частичное удаление опухоли и прохождение лучевой и химиотерапии, радиохирургии до хирургического лечения, выраженное снижение когнитивного статуса и период катамнестического наблюдения меньше 1 года.

По наличию или отсутствию резистентности к противосудорожной терапии пациенты были разделены на две группы:

онкологическая группа – 66 пациентов с темпоральными НГО, которые сопровождались структурной височной эпилепсией (у 7 пациентов онкологической группы не было приступов как до, так и после операции), не резистентной к противосудорожной терапии;

эпилептологическая группа – 48 пациентов с темпоральными НГО, ассоциированными с фармакорезистентной височной эпилепсией.

Катамнез собран путем телефонных интервью, письменного анкетирования по почте и очной явки пациентов для контрольных обследований после операции.

При анализе данных оценивали возраст, пол, клинические проявления заболевания, семиотику эпилептических приступов, анамнез, в том числе, возраст на момент дебюта заболевания, длительность эпилепсии до хирургического лечения, характер судорожных приступов и резистентность к терапии противосудорожными препаратами, когнитивный и психический статус, состояние поля зрения на момент оперативного лечения,

нейровизуализационные параметры НГО височной локализации, электроэнцефалографические данные. Указанные категории анализировали также на этапе катamnестического осмотра.

Оценку исходов хирургического лечения эпилепсии проводили по модифицированной Шкале Engel (Engel et al., 1993; Wieser et al., 2001).

Благоприятным исходом считали полное избавление от судорожных приступов после операции за весь период наблюдения – класс Ia исхода хирургического лечения эпилепсии по Engel. Все остальные классы исхода по шкале Engel мы расценивали как неблагоприятный исход, поскольку пациенты полностью не избавлялись от судорожных приступов после хирургического лечения.

Когда хирургическое лечение приводило к полному избавлению от судорожных приступов после операции и отсутствия признаков типичной эпилептиформной активности по данным длительного видеоЭЭГ-мониторинга, пациенту, спустя 6-12 месяцев после операции, постепенно снижали дозировку противосудорожных препаратов с последующей отменой противосудорожной терапии. У пациентов с неблагоприятным исходом хирургического лечения противосудорожная терапия пролонгировалась или проводилась коррекция терапии эпилептологом на основе контрольных снимков МРТ головного мозга после операции и результатов длительного видеоЭЭГ-мониторинга.

### **Объем хирургического удаления темпоральных НГО**

В большинстве случаев удаление темпоральных НГО производилось в объеме селективной амигдалогиппокампэктомии (САГЭ) и/или гиппокампэктомии (СГЭ), то есть опухоль резецировалась вместе с медиальным височным комплексом (Рисунок 2).

Данный вид хирургического вмешательства произведено 54 пациентам (47,3%) (операции на доминантном полушарии 27, операции на субдоминантном полушарии 27).



Рисунок 2 - Схематическая иллюстрация разных объемов хирургического удаления темпоральных НГО. Цифры показывают количество проведенных операций

В 9 случаях во время САГЭ/СГЭ применялась интраоперационная электрокортикография (ЭКоГ). Стоит отметить, что в 2 случаях локализации опухоли в области амигдалы и крючка, опухоль не распространялась и не инфильтрировала гиппокамп. При этом после удаления опухоли над поверхностью гиппокампа по данным контрольной записи ЭКоГ сохранялась эпилептиформная активность, и в этих случаях гиппокамп был дополнительно резецирован. В одном случае была применена методика множественных транссекций гиппокампа, когда после удаления опухоли амигдаларной локализации, эпилептиформная активность сохранялась в области доминантного гиппокампа, и было принято решение о выполнении множественных насечек гиппокампа. В этом случае применена так называемая функциональная гиппокампэктомия, когда гиппокамп не резецировался и вместо этого механическим путем прерывались пути распространения эпилептиформной активности, а связи, которые участвуют в процессах обработки памяти, сохраняются.

В 28 случаях (24,5%) (операции на доминантном полушарии 13, операции на субдоминантном полушарии 15) было произведено удаление НГО в пределах

неокортикальной коры височной доли. В этих случаях НГО локализовалась в латеральных отделах височной доли, располагаясь интракортикально или субкортикально.

В 19 случаях (16,6%) (операции на доминантном полушарии 14, операции на субдоминантном полушарии 5) произведено удаление опухоли в пределах амигдалы и крючка. При данном виде оперативного вмешательства в 7 случаях применялась ЭКоГ. Во всех 19 случаях опухоль удалена селективно без дополнительного удаления гиппокампа или неокортекса. В одном случае проведено удаление опухоли в области амигдалы и множественные транссекции гиппокампа.

Переднемедиальная височная лобэктомия (ПМВЛЭ) проведена в 13 случаях (11,6%) (операции на доминантном полушарии 8, операции на субдоминантном полушарии 5). В 6 случаях применялась интраоперационная ЭКоГ. В одном случае проведена операция с интраоперационным пробуждением пациента в целях картирования зоны Вернике.

Блок-препараты с образцами опухолевой ткани подвергались гистологическому исследованию (иммуногистохимические и молекулярно-генетические анализы)

Статистический анализ данных проведен с помощью языка статистического программирования и среды R (версия 3.6.1) в IDE RStudio (версия 1.2.1335).

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Проведен сравнительный анализ характеристик исследуемых групп. Средний возраст пациентов на момент хирургического лечения в каждой группе был одинаковый. Эпилептические приступы дебютировали в более раннем возрасте у пациентов эпилептологической группы (медиана возраста 12 лет [6,75;17] (диапазон 0,42-45 лет)), по сравнению с пациентами онкологической группы, где медиана возраста на момент дебюта судорожных приступов составила 21 год [16;28,5] (диапазон 0,42-64 лет) ( $p < 0,001$ ). Пациенты

эпилептологической группы дольше страдали судорожными приступами (медиана 17 лет), по сравнению с пациентами онкологической группы (медиана 2 года) ( $p < 0,001$ ).

### Клиническая картина

Ведущим и практически единственным симптомом у пациентов с темпоральными НГО были эпилептические приступы, которыми страдали 107 (94%) пациентов ( $p < 0,001$ ). Все пациенты до операции принимали противосудорожные препараты как в монотерапии, так и в комбинации. У 48 пациентов (44,9%) из 107 судорожные приступы были устойчивыми к лекарственной терапии. Фармакорезистентность у этих пациентов устанавливалась на мультидисциплинарном консилиуме. У остальных 59 пациентов была структурная эпилепсия без доказанной или установленной фармакорезистентности.

В структуре судорожных приступов преобладали фокальные судорожные приступы, которые наблюдались у 52 пациентов (48,6%). Генерализованные тонико-клонические приступы наблюдались у 23 пациентов (21,5%). Сочетание фокальных и генерализованных эпилептических приступов было выявлено у 32 пациентов (29,9%) (Рисунок 3).

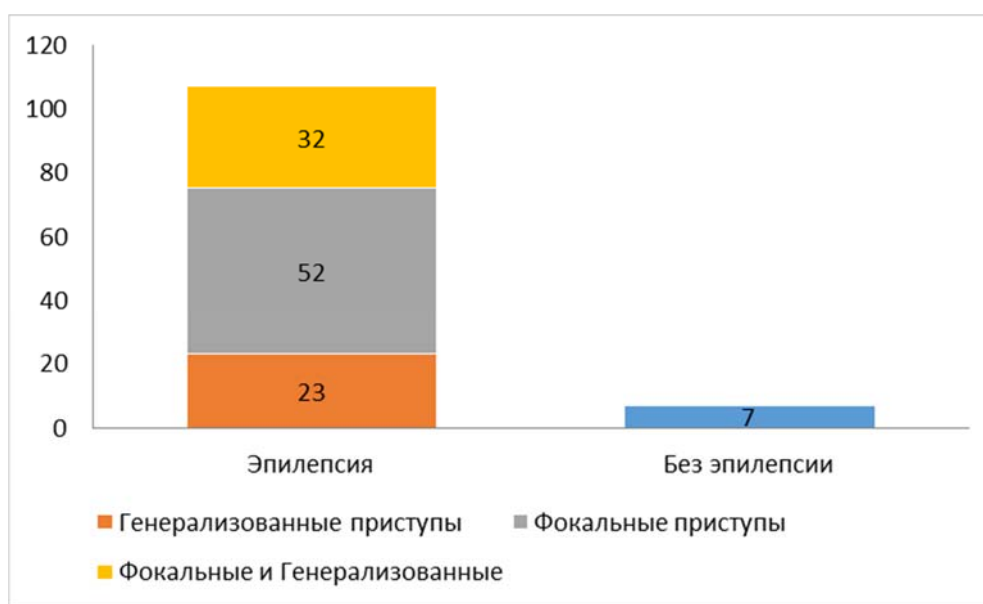


Рисунок 3 - Распределение структуры судорожных приступов в общей группе пациентов

## **Нейропсихологическое исследование до и после операции**

До операции было исследовано 52 пациента. Из них только у четырех пациентов с правосторонними ганглиоглиомами и у одного пациента с ДНЭО левой височной доли не было в анамнезе эпилептических приступов. У 11 пациентов в возрасте от 18 до 41 года когнитивный статус был в норме или близок к норме.

Например, страдали только показатели внимания или темп выполнения заданий, или слухоречевая память была на нижней границе нормы. У 41 пациента при нейропсихологическом исследовании до операции выявлены когнитивные нарушения. Причем независимо от стороны поражения на первый план выступали нарушения памяти, они отмечены по разным методикам у 34 пациентов, еще у 7 - только негрубые нарушения мышления, отдельные зрительные парагнозии, без четких расстройств памяти.

Несмотря на разные хирургические вмешательства и разную латерализацию опухоли, у большинства пациентов после операции отмечалось ухудшение памяти, преимущественно слухоречевой в отсроченном звене, что соответствует литературным данным.

Однако после операции удаления только опухоли медиальных отделов височной доли без удаления гиппокампа память страдала не у всех пациентов. У троих пациентов (1 с правосторонней опухолью и 2 с левосторонней) после удаления опухоли память не ухудшилась. Анализ особенностей операции у них показал, что головка гиппокампа была не проращена опухолью, данные интраоперационного мониторинга ЭКоГ тоже не выявляли на ней эпилептиформной активности, поэтому гиппокамп удалось сохранить. Более того, у одного из этих пациентов с очень большой правосторонней опухолью, после операции память даже несколько улучшилась.

Необходимо также отметить, что в одном случае ганглиоглиомы в области амигдалы и крючка слева, гиппокамп не был резецирован во время операции, хотя данные интраоперационной ЭКоГ говорили о сохранении эпиактивности над поверхностью гиппокампа. В данном случае, учитывая относительно

высокие показатели памяти до операции, доминантность височной доли, а также структурно сохраненный гиппокамп по данным МРТ, было принято решение о проведении множественных транссекций гиппокампа. У данного пациента память после операции не ухудшилась, что подтверждается результатами нейропсихологического исследования, исход хирургического лечения эпилепсии по Engel Ia. При осмотре пациентов в разные сроки катамнеза отмечено сглаживание имеющихся дефектов памяти, появившихся после операции, а также нормализация и других когнитивных расстройств, которые выявлялись и до операции, но только в случае отсутствия эпилептических приступов.

**Нейропсихиатрическое исследование пациентов до и после операции** проведено 43 пациентам. У 41 пациента до операции были судорожные приступы в анамнезе. У 4 пациентов до операции были зафиксированы различные психические нарушения: у 2 пациентов с НГО NOS (not otherwise specified – без дополнительных уточнений) и ганглиоглиомой левой височной доли и с длительным анамнезом судорожных приступов выявлены хронические аффективные нарушения. У одного пациента с фармакорезистентной эпилепсией, ассоциированной с ганглиоглиомой медиальных отделов правой височной доли, по данным Госпитальной шкалы депрессии и тревоги выявлены признаки депрессии. Также одна пациентка с судорожными приступами и с НГО NOS медиальных отделов правой височной доли до операции длительно наблюдалась у психиатра по поводу эмоционально-личностных нарушений.

После хирургического удаления НГО у 10 (31,25%) из 32 осмотренных пациентов в раннем послеоперационном периоде развились аффективные нарушения в виде депрессии *de novo*. У 5 пациентов на момент последнего катамнеза признаки послеоперационной депрессии полностью регрессировали.

**Оценка полей зрения до и после операции** с помощью автоматической статической периметрии была проведена 83 пациентам. Поля зрения до операции не были изменены у 81 пациента. До операции у 2 пациентов с ганглиоглиомами

левой височной доли были минимальные сужения полей зрения. Дефекты полей зрения после операции развились у 48 (58%) пациентов (Рисунок 4).

В большинстве случаев по данным автоматической статической периметрии выявлялись дефекты в пределах верхнего квадранта, которые пациенты субъективно не ощущали. Степень выраженности дефекта поля зрения достоверно зависела от объема удаления опухоли ( $p < 0,001$ ).

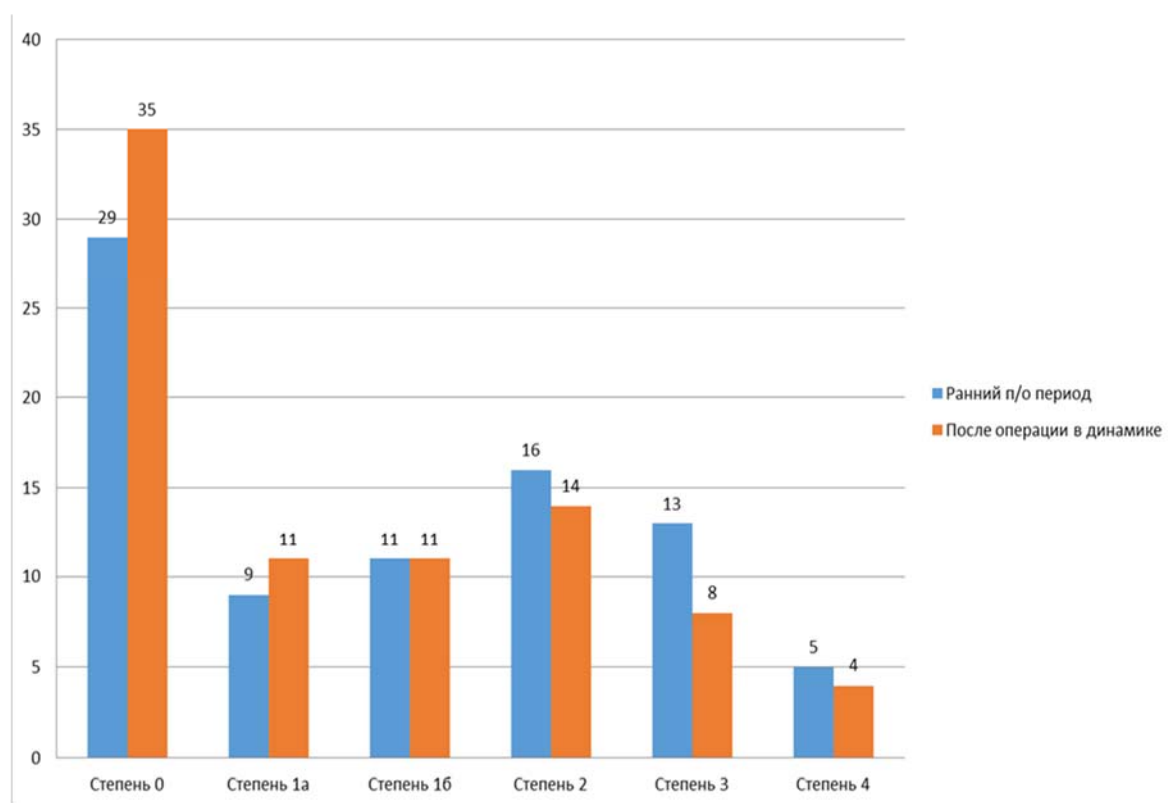


Рисунок 4 - Динамика восстановления поля зрения после операции. Медиана периода наблюдения составила 27 месяцев (от 3 до 102 месяцев)

**Результаты исследований биопсийного материала** были оценены во всех 114 наблюдениях. Ганглиogliома была верифицирована у 70 пациентов (61%), ДНЭО у 38 (33%), анапластическая ганглиogliома - у 2 (2%) и НГО NOS – у 4 пациентов (4%) (Рисунок 5).

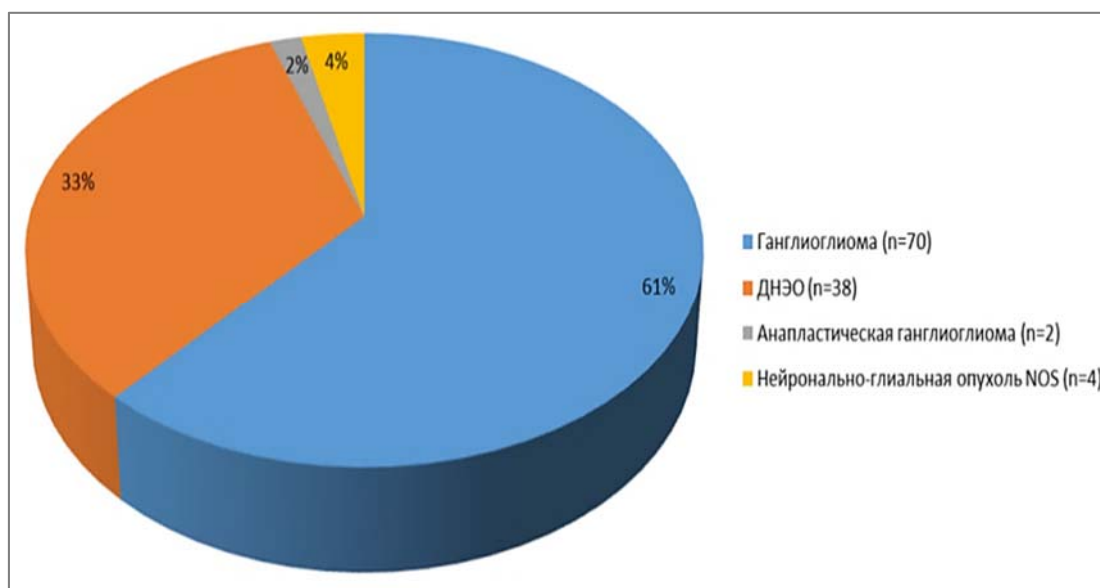


Рисунок 5 - Распределение результатов патоморфологического исследования в общей группе пациентов

При анализе частоты встречаемости разных видов НГО среди пациентов групп сравнения установлено, что ганглиоглиома и ДНЭО примерно одинаково часто встречаются как в эпилептологической группе, так и в онкологической. Злокачественные ганглиоглиомы обнаруживались только в онкологической группе ( $p=0,416$ ). Среди гистологических форм ДНЭО преобладала простая форма (18 случаев). Комплексная форма выявлена в 10 случаях, неспецифическая (диффузная) форма - в 5 случаях. В 8 случаях (8 ганглиоглиом), помимо опухоли в биоптате, были обнаружены признаки нарушения архитектоники прилежащей к опухоли коры и явления нейрональной гетеротопии в белом веществе, что послужило основанием для постановки диагноза сочетанной патологии: ФКД и ганглиоглиомы, т.е. ФКД ШЬ.

### **Нейровизуализационные характеристики темпоральных НГО**

Всего было доступно для анализа снимки МРТ до и после операции 83 пациентов. Проведен сравнительный анализ и корреляция МР-характеристик НГО с результатами патоморфологического исследования, также проведена МР-вольюметрия опухоли до операции и остаточных фрагментов после удаления. МР-характеристики НГО при нейровизуализации значительно различались.

Общими МР-характеристиками для всех случаев ганглиоглиомы и ДНЭО

были: склонность к кортикальной и/или субкортикальной локализации, отсутствие или минимальные проявления масс-эффекта и перифокального отека.

При анализе МР-изображений 47 пациентов с морфологически верифицированными ганглиоглиомами у 35 (74%) из них был отмечен солидный тип строения опухоли, у 9 (19%) ганглиоглиомы имели характерное кистозно-солидное строение, у 3 - отмечен перифокальный отек (Рисунок 6).

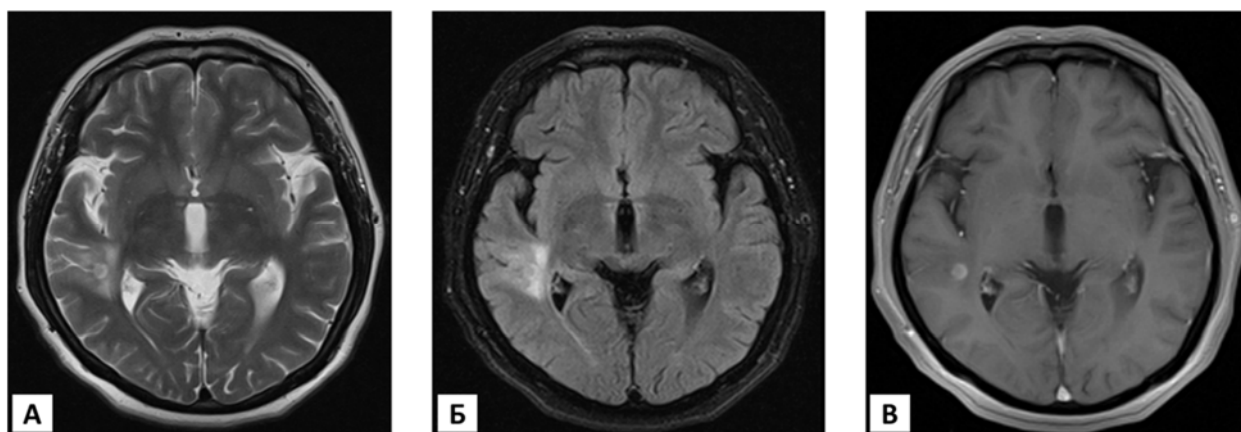


Рисунок 6 – Сольный вариант ганглиоглиомы с умеренным перифокальным отеком на МРТ головного мозга в режимах Т2 (А), FLAIR (Б), Т1 с контрастированием (В), аксиальные срезы

По отношению к коре головного мозга, солидная часть ганглиоглиомы имела гипо- или изоинтенсивный сигнал на Т1 взвешенных изображениях и гиперинтенсивный сигнал на Т2 и в режиме FLAIR. В 20 (43%) случаях ганглиоглиомы накапливали контрастное вещество (Рисунок 7).

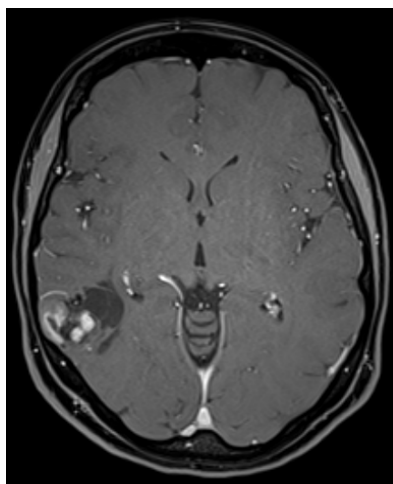


Рисунок 7 – Кистозно-солидный вариант ганглиоглиомы на МРТ головного мозга в режиме Т1 с контрастным усилением, аксиальный срез. Сольная часть опухоли накапливает контрастное вещество

При анализе МР-изображений 32 пациентов с морфологически верифицированными ДНЭО в 23 случаях (72%) отмечен кистозный или мультикистозный тип строения с гипоинтенсивным или изоинтенсивным сигналом в режиме T1 и гиперинтенсивным сигналом на T2 и FLAIR. Классический поликистозный вид опухоли (так называемый вид «мыльного пузыря») с внутрикистозными перегородками и с гиперинтенсивным сигналом тонкого слоя мозгового вещества вокруг опухоли в режиме FLAIR встречался в 9 случаях (28%) (Рисунок 8). В 13 (41%) случаях ДНЭО накапливала контрастное вещество. В 4 (12,5%) случаях наблюдался умеренный перифокальный отек вокруг опухоли.

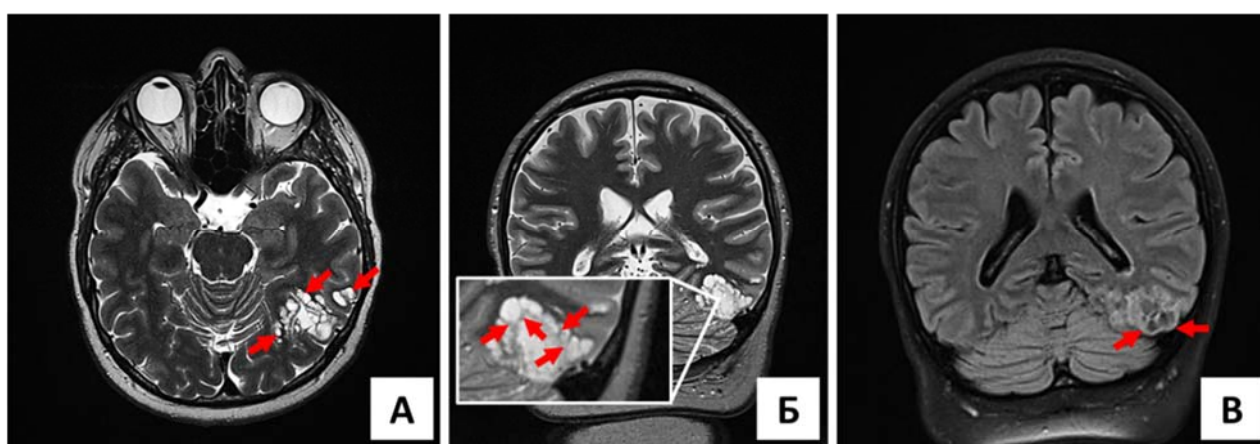


Рисунок 8 - Характерный вид ДНЭО на МРТ головного мозга в виде множественных кист по типу «мыльных пузырей», отграниченных соединительнотканными перегородками (красные стрелки). Аксиальный срез в режиме T2 (А), фронтальный срез в режиме T2 (Б), фронтальный срез в режиме FLAIR (В)

НГО накапливали контрастное вещество в 34 (41%) случаях. Характер накопления контрастного вещества варьировался от слабого точечного накопления до повышенного гомогенного. Необходимо отметить, что в обоих случаях анапластических ганглиоглиом отмечено накопление контрастного вещества.

Бесконтрастная КТ до операции была проведена 25 пациентам (14 ганглиоглиом, в том числе 1 анапластическая ганглиоглиома, 11 ДНЭО). В 6 (24%) случаях НГО имела в своем составе кальцифицированные гиперденсные очаги, в остальных 19 (76%) - не имела петрификатов в своем составе.

## Анализ электроэнцефалографии (ЭЭГ)

Были доступны для анализа данные предоперационных ЭЭГ-исследований 75 пациентов. Длительный видеоЭЭГ-мониторинг проведен в 46 случаях, рутинная скальповая ЭЭГ в 29 случаях. Во всех случаях длительного видеоЭЭГ-мониторинга зафиксированы разные иктальные события, которые клинически и электроэнцефалографически соответствовали локализации опухоли.

Наиболее часто встречающимся ЭЭГ-паттерном было замедление корковой ритмики в височном регионе, которое было зафиксировано у 33 пациентов (44%). Спорадические острые волны и спайки встречались у 6 пациентов (8%). Сочетание разных форм иктальной эпилептиформной активности, также комплексы «острая-медленная волна» выявлены у 34 пациентов (45%). В 2 случаях не выявлено типичной эпилептиформной активности.

Региональная иктальная/интериктальная активность на стороне опухоли была выявлена у 54 (72%) пациентов. Унилатеральная активность зафиксирована у 12 пациентов, билатеральная активность - у 7. У большинства пациентов (83,3%) эпилептологической группы зафиксирована региональная активность. В онкологической группе доля региональности активности составила 61,3%. Билатеральная активность достоверно чаще выявлялась у пациентов эпилептологической группы по сравнению с онкологической ( $p=0,007$ ) (Таблица 1).

Таблица 1 - Распределение разных видов активности по данным ЭЭГ в группах сравнения

Активность на ЭЭГ	Эпилептологическая группа (n=42)	Онкологическая группа (n=31)	P
Региональная	35 (83,3%)	19 (61,3%)	0,007
Унилатеральная	2 (4,8%)	10 (32,3%)	
Билатеральная	5 (11,9%)	2 (6,4%)	

### Судорожные приступы после операции

Из 107 пациентов, у которых до операции были судорожные приступы, катамнестические данные были известны у 95. Оценка исхода хирургического лечения эпилепсии производилась каждые 12 месяцев. За средний период наблюдения  $44,57 \pm 27,09$  месяцев (медиана 40 месяцев, диапазон от 12 до 113 месяцев) после хирургического лечения полностью избавились от судорожных приступов 72 пациента (Engel Ia 75,8%). Структура исхода хирургического лечения эпилепсии по шкале Engel на момент последнего катамнеза представлена на рисунке 9.

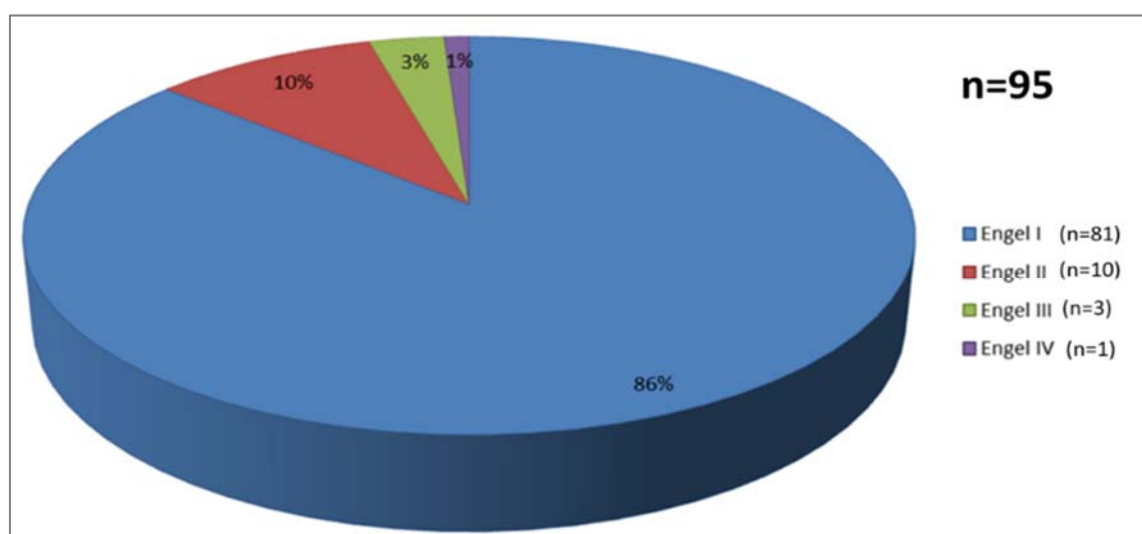


Рисунок 9 - Распределение разных классов исхода хирургического лечения эпилепсии по Engel в общей группе пациентов (данные на момент последнего катамнеза)

У 23 пациентов приступы возобновились после операции в течение периода от 1 до 40 месяцев (медиана 4 месяцев). Анализ случаев рецидива эпилептических приступов после операции показал, что у 2 пациентов было проведено субтотальное удаление опухоли и, возможно, это явилось причиной возобновления эпилепсии после операции у этих пациентов, от предложенной повторной диагностики и возможной операции эти пациенты воздержались. У 6 пациентов с рецидивом приступов после операции до операции выявлялась билатеральная активность по данным ЭЭГ. Причиной неудачного лечения у этих пациентов, по-видимому, был неправильный отбор и диагностика на

прехирургическом этапе. Данные остальных пациентов были недоступны для подробного анализа.

Проведено сравнение исходов хирургического лечения эпилепсии исследуемых группах. В первой группе (онкологической) из 49 пациентов со структурной эпилепсией и известным катамнезом исход Ia по Engel был зарегистрирован у 37 (75,5%) (Таблица 2).

Таблица 2 - Характеристика сравниваемых групп по Engel Ia и по срокам возобновления судорожных приступов после операции

Период наблюдения	Engel Ia		p
	Онкологическая группа	Эпилептологическая группа	
12 месяцев	43 (87%)	37 (80,4%)	0,486
24 месяцев	36 (83,7%)	28 (73,7%)	0,404
36 месяцев	28 (80%)	25 (78,1%)	1,000
48 месяцев	20 (71,4%)	21 (80,8%)	0,629
60 месяцев	15 (75%)	12 (80%)	1,000
На момент последнего катамнеза	37 (75,5%)	35 (76,1%)	1,000
Медиана срока возобновления приступов	12 мес. [4.50;29.25]	2 мес.[1.00;3.50]	0,01

Медиана наблюдения в этой группе составила 41 месяцев (диапазон 12-98 месяцев). Судорожные приступы возобновились у 12 пациентов в течение периода от 1 до 40 месяцев после хирургического лечения, медиана срока возобновления приступов составила 10 месяцев. У половины пациентов, у которых возобновились приступы после операции, срок возобновления приступа составил от 14 до 40 месяцев.

Во второй группе (эпилептологической) из 46 пациентов с фармакорезистентными судорожными приступами и известным катамнезом исход Ia по Engel был зарегистрирован у 35 (76%). Медиана наблюдения в этой группе составила 40 месяцев (диапазон 12-113 месяцев). Судорожные приступы возобновились у 11 пациентов в течение периода от 1 до 14 месяцев после

хирургического лечения, медиана срока возобновления приступов составила 1 месяц. У большинства пациентов судорожные приступы возобновились в течение 1-2 месяцев после операции и только у 2 пациентов из этой группы приступы возобновились спустя чуть более 1 года после операции.

Пациенты как онкологической, так и эпилептологической групп примерно одинаково часто избавлялись от судорожных приступов после операции. По этому показателю не было статистически значимой разницы между этими группами пациентов.

Динамика изменения разных классов исхода хирургического лечения эпилепсии по Engel в сравниваемых группах в течение 60 месяцев после операции представлена на рисунке 10.

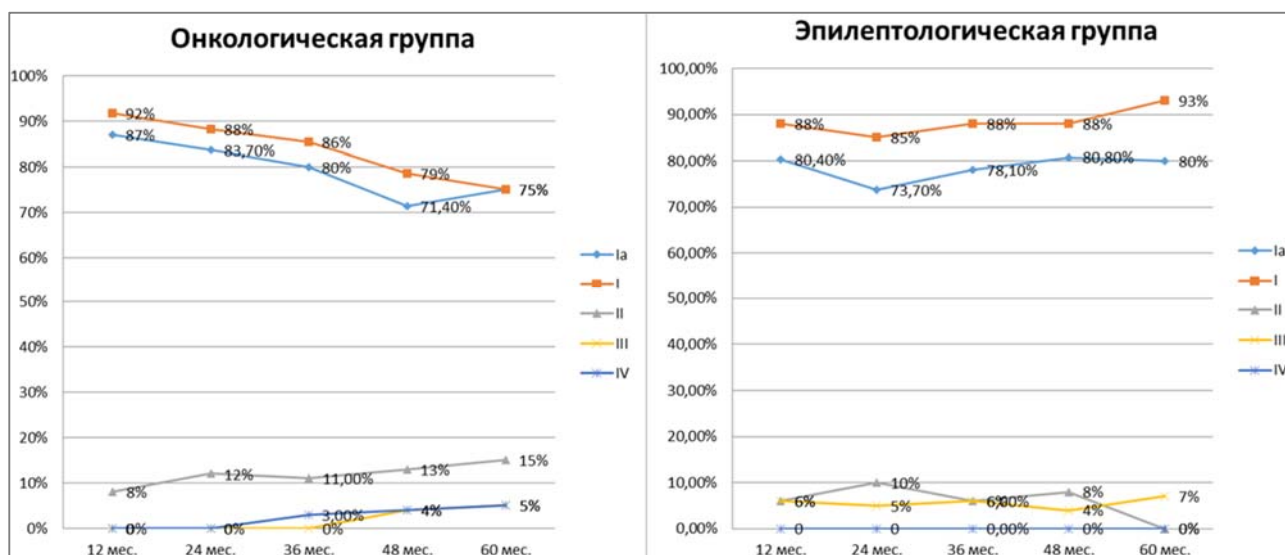


Рисунок 10 - Динамика изменения разных классов исхода хирургического лечения эпилепсии по Engel в сравниваемых группах в течение 60 месяцев после операции

В группе пациентов с фармакорезистентной височной эпилепсией (эпилептологическая группа) эффективность селективного удаления опухоли медиальных отделов височной доли без дополнительной резекции гиппокампа составила 100% (исход Engel Ia через 2 года после операции) (Таблица 3). Эффективность селективной амигдалогиппокампэктомии и/или гиппокампэктомии составила 75%, эффективность ПМВЛЭ– 64%.

Таблица 3 - Эффективность разных видов операций в группе пациентов с фармакорезистентной височной эпилепсией (эпилептологическая группа)

	Исход через 12 мес		Исход через 24 мес		Исход через 36 мес		Исход через 48 мес		Исход через 60 мес	
	Ia	Другой	Ia	Другой	Ia	Другой	Ia	Другой	Ia	Другой
1*	6 (100%)	0 (0%)	3 (100%)	0 (0%)	2 (100%)	0 (0%)	1 (100%)	0 (0%)	1 (100%)	0 (0%)
2*	14 (78%)	4 (22%)	12 (75%)	4 (25%)	10 (77%)	3 (23%)	8 (80%)	2 (20%)	3 (75%)	1 (25%)
3*	10 (91%)	1 (9%)	6 (75%)	2 (25%)	6 (75%)	2 (25%)	5 (71%)	2 (29%)	4 (67%)	2 (33%)
4*	7 (64%)	4 (36%)	7 (64%)	4 (36%)	7 (78%)	2 (22%)	7 (88%)	1 (12%)	4 (100%)	0 (0%)
P	0,309		0,825		1,000		0,866		0,789	

\* 1 – Селективное удаление опухоли медиальной локализации без резекции гиппокампа; 2 – Селективное удаление опухоли медиальной локализации с резекцией гиппокампа; 3 – Селективное удаление опухоли неокортикальной локализации; 4 – Переднемедиальная височная лобэктомия.

### **Факторы, ассоциированные с полным избавлением от судорожных приступов после хирургического лечения**

Исходы приступов спустя 1 и 2 года после операции были стратифицированы по 32 представляющим интерес переменным, где был возможен статистический анализ.

Пациенты мужского пола чаще избавлялись от судорожных приступов после операции по сравнению с пациентами женского пола. Данное различие было статистически значимым.

Не было статистически значимой разницы между полным избавлением от судорожных приступов и возрастом на момент операции и возрастом на момент дебюта судорожных приступов. Также не было статистически значимой разницы между исходом Engel Ia и разными видами эпилептических приступов и также длительностью эпилепсии до операции.

Пациенты, у которых по данным предоперационной ЭЭГ была унилатеральная и региональная эпилептиформная активность достоверно чаще избавлялись от судорожных приступов после операции по сравнению с пациентами, у которых наблюдалась билатеральная активность ( $p=0,003$ ). Пациенты, у которых не было метаболизма метионина по данным ПЭТ/КТ головного мозга, чаще избавлялись от судорожных приступов по сравнению с пациентами, у которых был гиперметаболизм метионина. Данное различие не

было статистически значимым.

Удаление темпоральных НГО медиальной локализации чаще приводило к полному избавлению от судорожных приступов, по сравнению с удалением опухолей неокортикальной локализации, но данное отличие было статистически не значимым. Также не было статистически значимой связи между исходом по Engel Ia и объемом опухоли до операции и объемом остаточного фрагмента опухоли. Тотальное удаление опухоли сопряжено с большей вероятностью полного избавления от судорожных приступов, по сравнению с неполным удалением. Данное различие было статистически не значимым.

Пациенты, у которых в клинической картине заболевания не было фармакорезистентных приступов, чаще избавлялись от эпилепсии после хирургического лечения, по сравнению с фармакорезистентными пациентами. Данное различие было статистически не значимым. Также не было статистически значимой разницы между исходом Engel Ia и разными видами доступов, объемами оперативного лечения, применением интраоперационной ЭКоГ и гистологическими видами темпоральных НГО.

### **Факторы, ассоциированные с возобновлением судорожных приступов после хирургического лечения**

У 23 пациентов (24,2%) приступы возобновились после операции в течение периода от 1 до 40 месяцев (медиана 4 месяцев). На рисунке 11 представлена кривая возобновления судорожных приступов после хирургического лечения.

Ранее возобновление судорожных приступов после операции отмечено у пациентов эпилептологической группы (медиана возобновления приступов 2 месяца [1.00;3.50]), тогда как у половины пациентов онкологической группы с плохим исходом приступы возобновились спустя 1 год и более (медиана возобновления приступов 12 месяцев [4.50;29.25]). Данное различие было статистически значимым ( $p=0,01$ ).

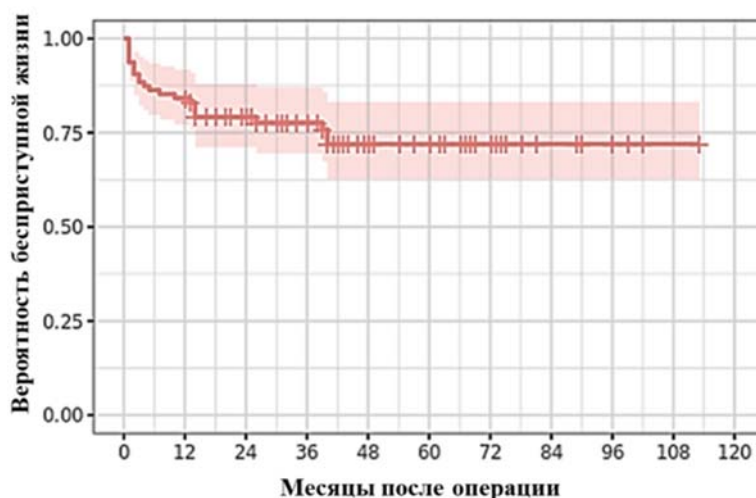


Рисунок 11 - Кривая Каплана-Майера, которая показывает возобновление приступов после операции. Медиана возобновления приступов в общей группе пациентов не достигнута

Проведен анализ факторов, влияющих на возобновление судорожных приступов после операции. Не было статистически значимой разницы между возобновлением судорожных приступов и возрастом пациентов на момент операции ( $p=0,516$ ). Также не было статистически значимой разницы между возобновлением судорожных приступов и возрастом пациентов на момент дебюта эпилепсии ( $p=0,878$ ). Сравнивалась вероятность рецидива судорожных приступов в зависимости от характера эпилептического приступа, где также не было выявлено статистически значимой разницы ( $p = 0,119$ ) (Рисунок 12).

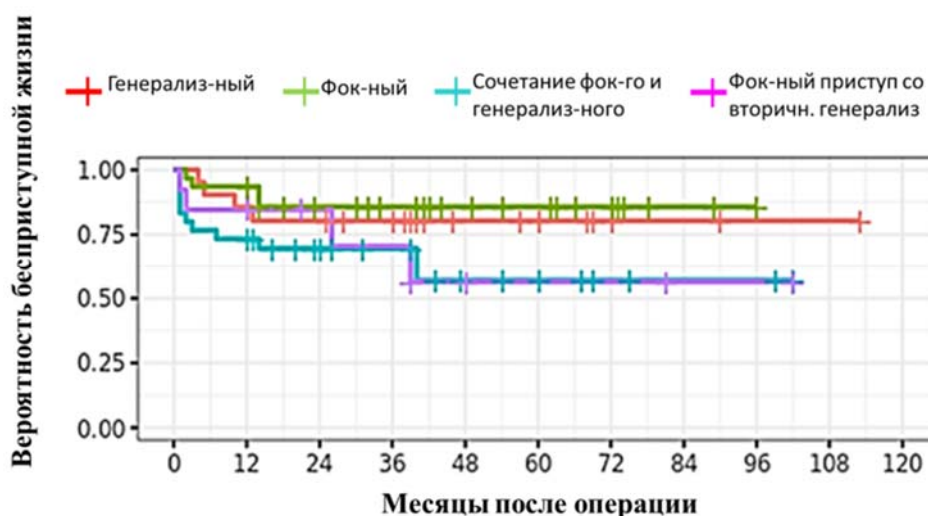


Рисунок 12 - Кривая Каплана-Мейера, которая показывает возобновление судорожных приступов после операции (бесприступная выживаемость) в зависимости от характера эпилептического приступа ( $p = 0,119$ )

У пациентов, которые страдали эпилепсией более 12 месяцев на момент оперативного лечения, отмечался высокий риск возобновления судорожных приступов после операции, по сравнению с пациентами, которые страдали эпилепсией менее 12 месяцев (0,196) (Рисунок 13).

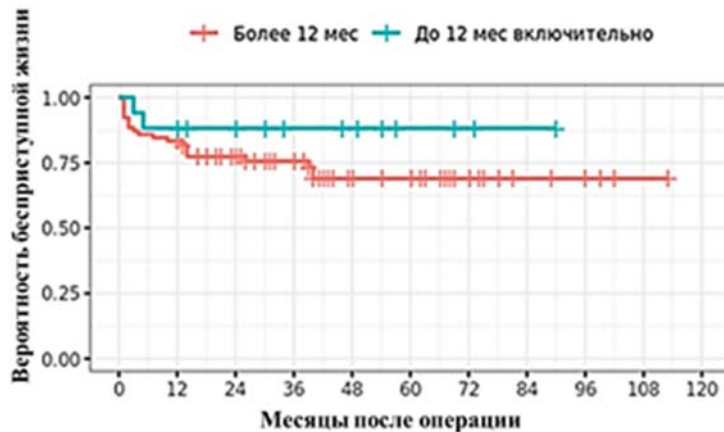


Рисунок 13 - Кривая Каплана-Мейера, которая показывает возобновление судорожных приступов после операции (бесприступная выживаемость) в зависимости от длительности заболевания ( $p = 0,196$ )

Пациенты, у которых по данным предоперационного ЭЭГ-исследования была выявлена билатеральная (двусторонняя) эпилепсия, достоверно чаще показывали возобновление судорожных приступов после операции, по сравнению с пациентами, у которых выявлялись унилатеральная и региональная эпилепсия. Данное различие было статистически значимым ( $p = 0,002$ ) (Рисунок 14).

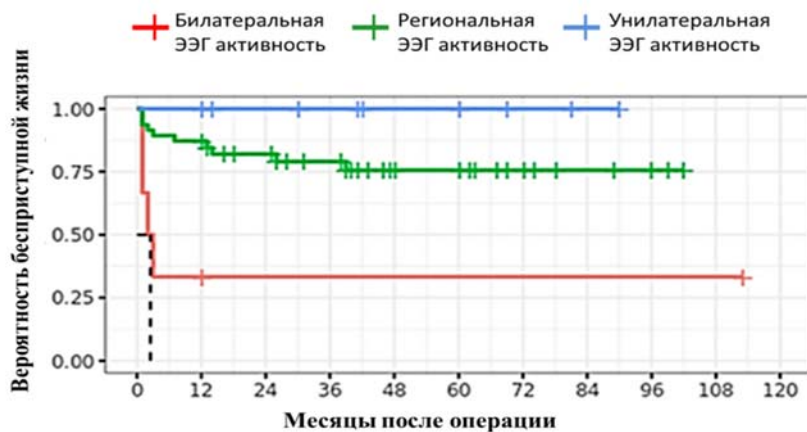


Рисунок 14 - Кривая Каплана-Мейера, которая показывает возобновление судорожных приступов после операции (бесприступная выживаемость) в зависимости от характера эпилепсии по данным предоперационного ЭЭГ-исследования. Медиана возобновления приступов в группе «билатеральная ЭЭГ активность» достигнута через 2 месяца после операции ( $p = 0,002$ )

При локализации темпоральной НГО в латеральных отделах височной доли отмечен высокий риск возобновления судорожных приступов после операции, по сравнению с локализацией опухоли в медиальных отделах височной доли. Различие между группами по данному показателю было статистически не значимым ( $p = 0,271$ ) (Рисунок 15).

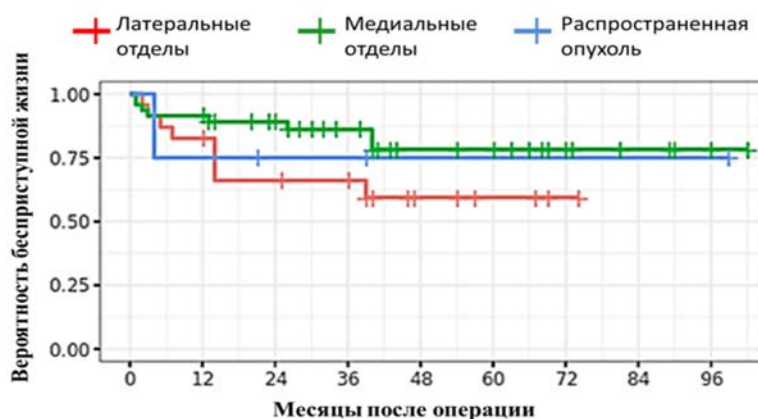


Рисунок 15 - Кривая Каплана-Мейера, которая показывает возобновление судорожных приступов после операции (бесприступная выживаемость) в зависимости от локализации темпоральной НГО по данным предоперационного МРТ-исследования ( $p = 0,271$ )

При сравнении двух групп пациентов по радикальности удаления опухоли отмечена одинаковая частота возобновления судорожных приступов после операции. Однако в группе пациентов, которым проведено неполное удаление опухоли, эпилепсии возобновлялись раньше, по сравнению с группой, где было полное или тотальное удаление опухоли. Различие между группами по данному показателю было статистически не значимым ( $p = 0,543$ ) (Рисунок 16).

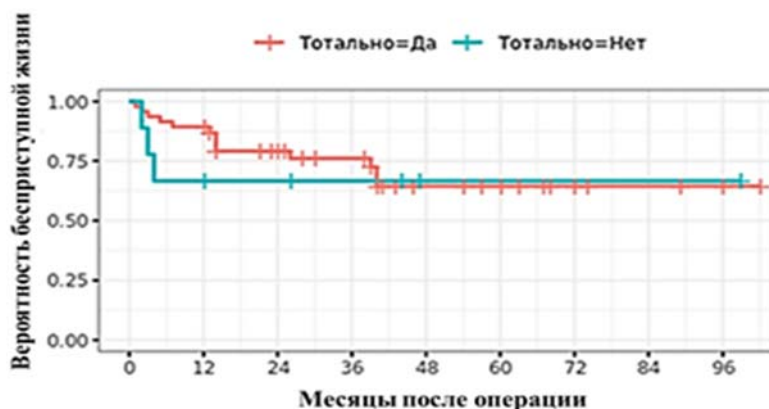


Рисунок 16 - Кривая Каплана-Мейера, которая показывает возобновление судорожных приступов после операции (бесприступная выживаемость) в зависимости от радикальности удаления темпоральной НГО ( $p = 0,543$ )

В группе пациентов, у которых до операции не было фармакорезистентных эпилептических приступов, был относительно высокий риск возобновления судорожных приступов, по сравнению с группой пациентов, фармакорезистентных к антиэпилептической терапии. Здесь также следует отметить, что в группе фармакорезистентных пациентов отмечено более раннее возобновление эпилептических приступов после операции. Данное различие было статистически не значимым ( $p = 0,878$ ) (Рисунок 17).



Рисунок 17 - Кривая Каплана-Мейера, которая показывает возобновление судорожных приступов после операции (бесприступная выживаемость) в зависимости от фармакорезистентности ( $p = 0,878$ )

В группе пациентов, которым было проведено удаление опухоли в пределах латеральных отделов височной доли, отмечен высокий риск возобновления судорожных приступов по сравнению с другими исследуемыми группами. Стоит отметить, что наибольшее количество случаев возобновления эпилептических приступов в течение 2 месяцев после операции отмечено в группе пациентов, которым была проведена переднемедиальная височная лобэктомия. Данное различие было статистически не значимым ( $p = 0,246$ ) (Рисунок 18).

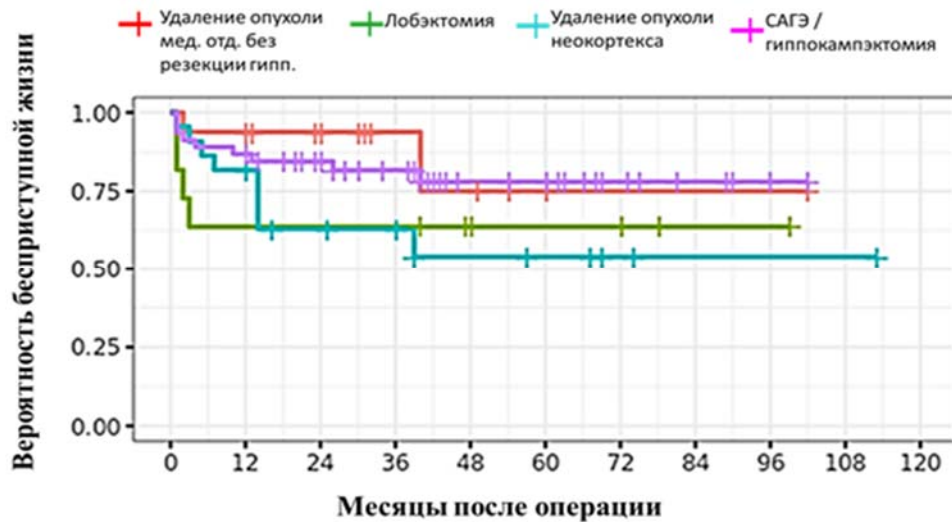


Рисунок 18 - Кривая Каплана-Мейера, которая показывает возобновление судорожных приступов после операции (бесприступная выживаемость) в зависимости от объема операции ( $p = 0,246$ )

В группах пациентов, которым были проведены операции с применением ЭКоГ и без ЭКоГ, наблюдался примерно одинаковый риск возобновления судорожных приступов после операции. Данное различие было статистически не значимым ( $p > 0,05$ ).

Не было статистически значимой разницы между возобновлением судорожных приступов и гистологическим вариантом опухоли ( $p > 0,05$ ).

Также не было статистически значимой разницы между возобновлением судорожных приступов и разными гистологическими формами ДНЭО ( $p > 0,05$ ).

Сравнивалась вероятность рецидива судорожных приступов в зависимости от наличия хирургического осложнения в раннем послеоперационном периоде, где также не было выявлено статистически значимой разницы ( $p > 0,05$ ).

### **Эффективность малоинвазивной методики burr hole микронейрохирургии по сравнению с другими видами краниотомий**

Для оценки эффективности по сравнению с другими классическими видами краниотомий, применяемых для удаления темпоральных НГО, был проведен статистический анализ и сравнение результатов лечения между группой burr hole хирургии и группой стандартных краниотомий.

Эффективность малоинвазивной методики burr hole микронейрохирургии в лечении эпилепсии, ассоциированной с темпоральными НГО составила 85% (исход по Engel Ia) ( $p>0,05$ ).

При применении методики burr hole микронейрохирургии опухоль в большинстве случаев удалялась субвисочным доступом ( $p<0,001$ ).

Продолжительность операции при применении методики burr hole микронейрохирургии была намного короче, при сравнении с другими видами краниотомий (медиана продолжительности 90 мин. против 117,5 мин.) ( $p=0,004$ ).

Осложнения после применения методики burr hole микронейрохирургии развились у 9,1%, при сравнении с 12% после применения классических трепанаций ( $p>0,05$ ).

Дефекты поле зрения в группе burr hole микронейрохирургии развились в 41,2% случаев, в то время как в группе классических трепанаций гемианопические дефекты - в 71,2% ( $p=0,043$ ).

Наглядная демонстрация преимуществ малоинвазивной методики burr hole микронейрохирургии по сравнению с птериональной краниотомией представлена на рисунке 19.



Рисунок 19 - Преимущества малоинвазивной методики burr hole микронейрохирургии по сравнению с птериональной краниотомией

**Осложнения**, связанные с хирургическим лечением темпоральных НГО были зафиксированы у 13 (11,5%) пациентов (Рисунок 20). После операции не было ни одного летального случая, связанного с хирургическим лечением.

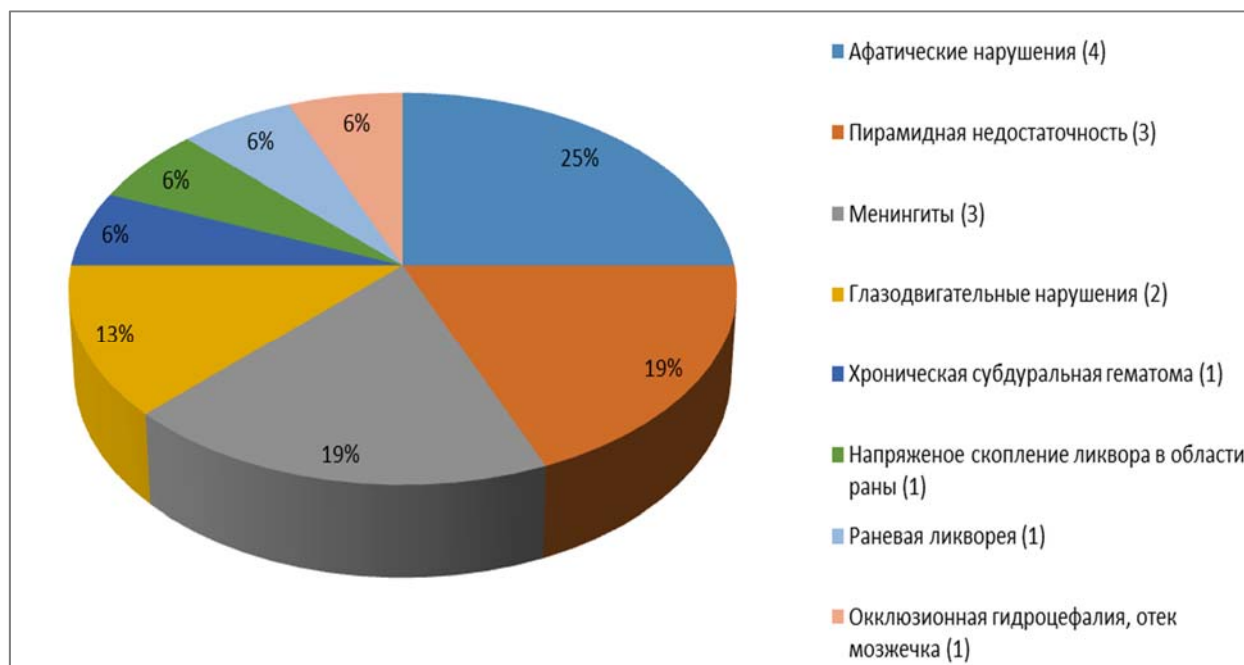


Рисунок 20 - Структура хирургических осложнений в общей группе пациентов с темпоральными НГО

### **Общая и безрецидивная выживаемость. Результаты лечения пациентов с анапластическими ганглиоглиомами**

Анализ лечения 62 пациентов с нейронально-глиальными опухолями височной доли показал, что безрецидивная выживаемость (RFS) составила 100% за весь период наблюдения; общая выживаемость (OS) снизилась до 98,4% на 18 месяцах из-за суицида 1 пациента и оставалась стабильной до конца наблюдения (Рисунок 21).

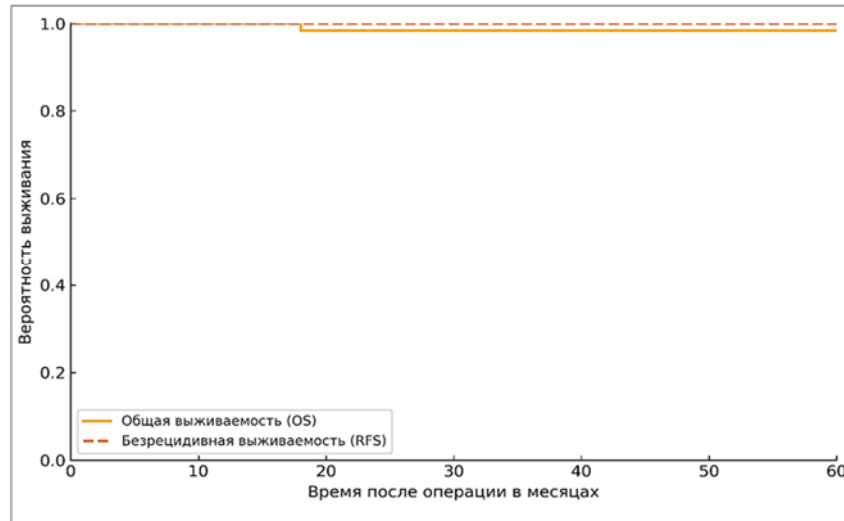


Рисунок 21 – Кривая Каплана-Майера. Общая и безрецидивная выживаемость пациентов с нейронально-глиальными опухолями височной доли

В исследуемой выборке медиана общей выживаемости не достигнута из-за высокой выживаемости пациентов.

У 9 пациентов с субтотальным удалением опухоли прогрессирования остаточной ткани не зафиксировано.

Пациенты с анапластическими ганглиоглиомами прошли лучевую терапию после операции (СОД 60 Гр). У одного пациента судорожные приступы исчезли после операции, у другого - возобновились спустя 1 месяц. В обоих случаях рецидивов опухоли по данным МРТ не выявлено.

С учетом проведенного исследования, в целях оптимизации тактики хирургического лечения нами был разработан алгоритм выбора того или иного метода хирургического лечения темпоральных НГО (Рисунок 22).

Выбор объема резекции опухоли зависит в первую очередь от МР-семиотики опухоли (размеры опухоли, подозрение на ассоциацию с ФКД), от ее локализации в височной доле, состояния памяти до операции и интраоперационных данных ЭКоГ.

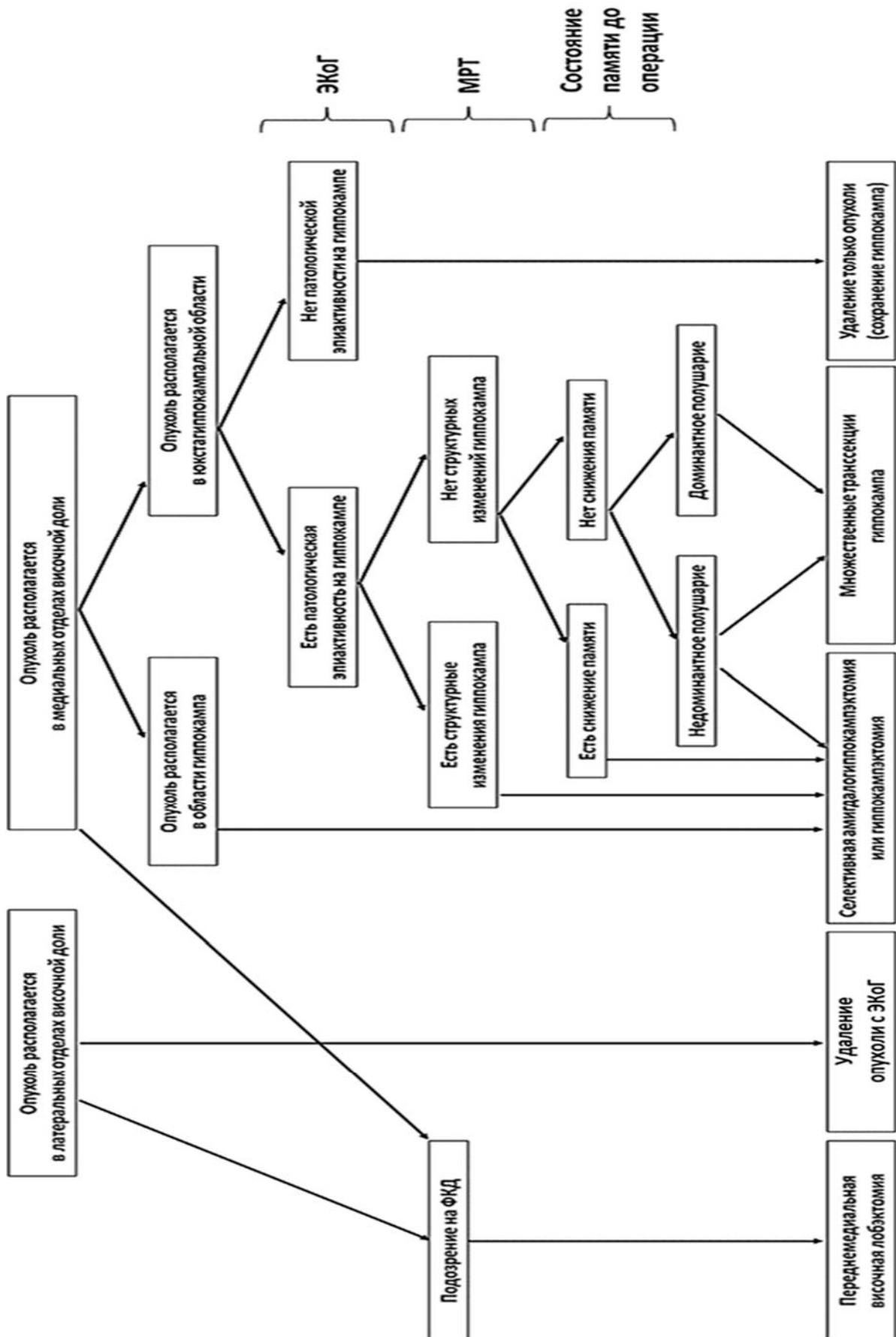


Рисунок 22 - Алгоритм выбора объема оперативного лечения при эпилепсии, ассоциированной с темпоральными нейронально-глиальными опухолями

## ВЫВОДЫ

1. Эпилептические приступы наблюдались у 94% (107) пациентов с нейронально-глиальными опухолями височной доли ( $p < 0,001$ ), из которых в 44,9% (48) случаев имелась фармакорезистентная эпилепсия. В структуре судорожных приступов преобладали фокальные приступы, отмеченные у 48,6% (52) пациентов. Генерализованные тонико-клонические приступы встречались у 21,5% (23) пациентов.

2. Основным методом диагностики нейронально-глиальных опухолей является МРТ головного мозга. Общими МР-характеристиками для всех случаев ганглиоглиомы и дизэмбриопластической нейроэпителиальной опухоли были: склонность к кортикальной и/или субкортикальной локализации, отсутствие или минимальные проявления масс-эффекта и перифокального отека. В 41% случаев нейронально-глиальные опухоли накапливали контрастное вещество. КТ головного мозга позволяет выявить петрификаты в составе нейронально-глиальных опухолей в 24% случаев, что подчеркивает ее значимость как дополнительного диагностического метода для оценки структуры и характеристик этих новообразований.

3. Выбор хирургического доступа и объема операции напрямую зависел от локализации опухоли. При расположении опухоли в латеральных отделах височной доли производилось удаление только опухолевой ткани, тогда как при локализации в медиальных отделах височной доли помимо резекции опухоли дополнительно проводилась резекция медиального височного комплекса ( $p < 0,001$ ).

4. За средний период наблюдения  $44,57 \pm 27,09$  месяцев (медиана - 40 месяцев; диапазон - от 12 до 113 месяцев) после хирургического лечения фармакорезистентной височной эпилепсии, ассоциированной с нейронально-глиальными опухолями, полностью избавились от судорожных приступов 35 пациентов (Engel Ia - 76%). Эффективность хирургического лечения (Engel Ia) в первый год после операции составила 80,4%, а через два года - 73,7%.

5. Хирургическое лечение нейронально-глиальных опухолей височной

доли показывает высокую эффективность, обеспечивая высокие показатели безрецидивной и общей выживаемости. Безрецидивная выживаемость составила 100%, а общая выживаемость на 18-м месяце достигла 98,4%, несмотря на один случай смерти, не связанный с прогрессией заболевания. Благоприятный прогноз сохраняется при субтотальном удалении опухоли, что подчёркивает эффективность хирургического лечения независимо от степени его радикальности.

6. Малоинвазивная методика burr hole микронейрохирургии показала себя эффективным и безопасным методом лечения височной эпилепсии, ассоциированной с нейронально-глиальными опухолями. Исход Engel Ia был достигнут у 85% ( $p > 0,05$ ), при этом степень радикальности удаления опухоли при использовании данной техники не уступала результатам, полученным у пациентов, оперированных классическими доступами. Применение burr hole микронейрохирургии значительно снижает риск развития гемипареза, обусловленной повреждением петли Мейера, до 41,2% по сравнению с 71,2% при классических доступах ( $p = 0,043$ ). Кроме того, продолжительность операции при применении burr hole методики была значительно короче по сравнению со стандартными методиками ( $p = 0,004$ ).

7. Разработанный алгоритм дифференцированного подхода к оценке объема оперативного вмешательства при лечении эпилепсии, ассоциированной с нейронально-глиальными опухолями височной доли, позволил оптимизировать хирургическую тактику и повысить эффективность лечения. Доля пациентов с исходом Engel Ia через 2 года после операции составила 73,7%.

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. МРТ головного мозга по эпилептологическому протоколу (3 или 1,5 Тесла), суточный видеоЭЭГ-мониторинг с регистрацией как минимум двух однотипных эпилептических приступов, нейропсихологическое тестирование, оценка психического статуса и исследование полей зрения являются обязательными исследованиями предхирургического обследования пациентов с эпилепсией,

ассоциированной с темпоральными нейронально-глиальными опухолями.

2. Удаление темпоральных нейронально-глиальных опухолей неокортикальной локализации рекомендуется проводить под контролем ЭКоГ.

3. Если нейронально-глиальная опухоль располагается в области полюса височной доли или в области амигдалы и крючка, без распространения в сторону гиппокампа по данным предоперационной МРТ, то рекомендуется проводить селективное удаление только опухоли. Если по данным интраоперационной ЭКоГ после удаления опухоли определяется выраженная эпилептиформная активность со стороны гиппокампа, то рекомендуется резецировать гиппокамп или проводить множественные транссекции гиппокампа при локализации опухоли в доминантной височной доле.

4. После удаления нейронально-глиальной опухоли МРТ головного мозга и суточный видеоЭЭГ-мониторинг рекомендуется проводить в срок 3-6 месяцев после операции.

5. В случаях, когда хирургическое лечение привело к полному избавлению от судорожных приступов после операции и отсутствия признаков типичной эпилептиформной активности по данным длительного видеоЭЭГ-мониторинга, спустя 6-12 месяцев после операции рекомендуется постепенно снижать дозировку противосудорожных препаратов с последующей отменой противосудорожной терапии под контролем эпилептолога. У пациентов с неблагоприятным исходом хирургического лечения эпилепсии рекомендуется пролонгировать противосудорожную терапию или проводить коррекцию терапии эпилептологом на основе контрольных снимков МРТ головного мозга после операции и результатов длительного видеоЭЭГ-мониторинга.

## **СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

1. Домбаанай Б.С., Пицхелаури Д.И., Шишкина Л.В. Хирургическое лечение нейронально-глиальных опухолей у взрослых: современное состояние проблемы и обзор литературы // Российский нейрохирургический журнал имени проф. А. Л. Поленова. – 2022. – Т. 14, № 1–2. – С. 148–153.

2. Козлова А.Б., Корсакова М.Б., Пицхелаури Д.И., Кудиева Э.С., Домбаанай Б.С., Власов П.А., Каменецкая М.И. Нейрофизиологические аспекты множественной транссекции гиппокампа при височной эпилепсии // Журнал неврологии и психиатрии имени С. С. Корсакова. – 2022. – Т. 122, № 1. – С. 104–111.

3. Пицхелаури Д.И., Кудиева Э.С., Домбаанай Б.С. и др. Множественные транссекции гиппокампа в лечении медиальной височной эпилепсии // Российский нейрохирургический журнал имени проф. А. Л. Поленова. – 2022. – Т. 14, № 1–1. – С. 87–97.

4. Усачев Д.Ю., Назаренко А.Г., Шиманский В.Н., Коновалов Н.А., Шарипов О.И., Данилов Г.В., Ершова О.Н., Соснин А.Д., Струнина Ю.В., Шульдц М.А., Демин М.О., Коновалов Ан.Н., Шевченко Е.В., Пошатаев К.В., Степанян М.А., Спиринов Д.С., Попов В.А., Домбаанай Б.С. и др. Мониторинг послеоперационных осложнений в нейрохирургической клинике // Кремлевская медицина. Клинический вестник. – 2020. – № 1. – С. 40–45.

5. Kozlova A.B., Korsakova M.B., Pitskhelauri D.I., Kudieva E.S., Dombaanai B.S., Vlasov P.A., Kamenetskaya M.I. Neurophysiological Aspects of Multiple Hippocampal Transection in Temporal Epilepsy // Neuroscience and Behavioral Physiology. – 2022. – Vol. 52, № 6. – P. 842–848. DOI: 10.1007/s11055-022-01305-4.

6. Pitskhelauri D., Kudieva E., Kamenetskaya M., Kozlova A., Vlasov P., Dombaanai B., Eliseeva N., Shishkina L., Sanikidze A., Shults E., Moshev D., Pronin I., Melikyan A. Multiple hippocampal transections for mesial temporal lobe epilepsy // Surgical Neurology International. – 2021. – Vol. 12. – Article 372. DOI: 10.25259/SNI\_350\_2021.

7. Результаты хирургического лечения темпоральных глионейрональных опухолей у взрослых, ассоциированных с фармакорезистентной височной эпилепсией / Пицхелаури Д.И., Домбаанай Б.С., Шишкина Л.В., Елисеева Н.М., Буклина С.Б., Козлова А.Б., Гузеева А.С., Ильязов Н.П., Мощев Д.А. // Третий конгресс по функциональной и стереотаксической нейрохирургии: сборник тезисов, Москва, 15–17 марта 2023 года. – Москва: ООО «Семинары,

Конференции и Форумы», 2023. – 80 с. – ISBN 978-5-905149-46-7.

8. Множественные транссекции гиппокампа в хирургическом лечении мезиальной височной эпилепсии, ассоциированной с нейронально-глиальными опухолями / Б.С. Домбаанай, Д.И. Пицхелаури, Э.С. Кудиева [и др.] // III Всероссийская конференция молодых нейрохирургов в рамках Всероссийского нейрохирургического форума: сборник тезисов, Москва, 15 июня 2022 года. – Москва: ООО «Семинары, Конференции и Форумы», 2022. – С. 256.

9. Дефекты поля зрения после хирургического удаления темпоральных глионейрональных опухолей, ассоциированных с височной эпилепсией / Домбаанай Б.С., Елисеева Н.М., Пицхелаури Д.И. // Актуальные вопросы нейроофтальмологии: сборник статей по материалам XXII научно-практической нейроофтальмологической конференции, 27 января 2023 года. – Тверь: ООО «Издательство Триада», 2023. – С. 7–8.

10. Множественные транссекции гиппокампа в лечении фармакорезистентной височной эпилепсии / Д.И. Пицхелаури, Б.С. Домбаанай, Э.С. Кудиева [и др.] // Третий конгресс по функциональной и стереотаксической нейрохирургии: сборник тезисов, Москва, 15–17 марта 2023 года. – Москва: ООО «Семинары, Конференции и Форумы», 2023. – 80 с. – ISBN 978-5-905149-46-7.

11. Результаты хирургического лечения фармакорезистентной эпилепсии, вызванной склерозом гиппокампа / Д.И. Пицхелаури, Э.С. Кудиева, А.Г. Меликян, П.А. Власов, А.Б. Козлова, Н.М. Елисеева, М.И. Каменецкая, Л.В. Шишкина, Б.С. Домбаанай, А.З. Саникидзе, Т.В. Мельникова-Пицхелаури // Российский нейрохирургический журнал имени проф. А. Л. Поленова. – 2022. – Т. 14, № S1. – С. 109.

### **Список сокращений**

NOS – not otherwise specified – без дополнительных уточнений

ДНЭО – дизэмбриопластическая нейроэпителиальная опухоль

КТ – компьютерная томография

МРТ – магнитно-резонансная томография

МТГ – множественные транссекции гиппокампа

НГО – нейронально-глиальная опухоль

ПМВЛЭ – переднемедиальная височная лобэктомия

ПЭТ – позитронно-эмиссионная томография

САГЭ – селективная амигдалогиппокампэктомия

СГЭ – селективная гиппокампэктомия

ФКД – фокальная кортикальная дисплазия

ЭКоГ - электрокортикография

ЭЭГ – электроэнцефалография