

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
УЖГОРОДСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

СТУДЕНЯК ТАРАС ОЛЕКСАНДРОВИЧ

УДК 616.831-006.328-009.24-036-07

ДИСЕРТАЦІЯ
ПРЕДИКТОРИ РОЗВИТКУ ТА ДИНАМІКА ЕПІЛЕПТИЧНИХ НАПАДІВ
У ПАЦІЄНТІВ ІЗ СУПРАТЕНТОРІАЛЬНИМИ МЕНІНГІОМАМИ
ГОЛОВНОГО МОЗКУ

14.01.15 - Нервові хвороби

Галузь знань: 22 – Охорона здоров'я

Подається на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук
Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей,
результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело

_____ Студеняк Т.О.

Науковий керівник
Смоланка Володимир Іванович
доктор медичних наук, професор

Ужгород – 2021

АНОТАЦІЯ

Студеняк Т.О. Предиктори розвитку та динаміка епілептичних нападів у пацієнтів із супратенторіальними менінгіомами головного мозку. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.15 - Нервові хвороби. – Міністерство освіти і науки, ДВНЗ «Ужгородський національний університет», Ужгород, 2021.

Епілептичні напади є частим клінічним проявом пухлини головного мозку. Від 20% до 50% пацієнтів з неопластичним ураженням головного мозку мають епілептичні напади [1, 2]. Часто напади сильніше впливають на якість життя пацієнтів, ніж навіть сам факт наявності пухлини. Особливо актуально це у пацієнтів, у яких захворювання асоціюється із доброякісним довготривалим прогнозом для життя. Менінгіома є найчастішою внутрішньочерепною пухлиною із сприятливим прогнозом та частими супутніми епілептичними нападами, однак напади виникають не у всіх хворих [3]. З іншого боку, окрім того, що у 35-50% хворих пухлина проявиться нападами, у 30% пацієнтів приступи виникнуть в подальшому, протягом перебігу захворювання (як до так і після хірургічного лікування) [4]. Чітко спрогнозувати, в якого саме хворого виникнуть напади, важко. Основним методом лікування менінгіом є хірургічне. Проте, не у всіх пацієнтів епілептичні напади зникають після втручання, а в деяких хворих навпаки вперше виникають через певний час після хірургії [5]. Виявлення факторів, які є предикторами розвитку епілептичних нападів, а також впливають на їх збереження або виникнення після хірургічного лікування, дозволить покращити надання допомоги цим пацієнтам. Це створить можливість ідентифікувати групи пацієнтів, які потребують призначення або відміни антиконвульсантів, а також групи хворих, у яких після втручання не слід розглядати питання про ранню відміну протиепілептичних препаратів (ПЕП). Отримані дані створять можливість розробки персоналізованих алгоритмів відміни протисудомної терапії.

У дисертації наведено теоретичне узагальнення, визначення та практичне застосування клінічних, патогістологічних та нейровізуалізаційних критеріїв – предикторів розвитку та персистенції епілептичних нападів у пацієнтів з супратенторіальними менінгіомами. Проведено аналіз 242 пацієнтів з супратенторіальними менінгіомами, що перебували на лікуванні в Обласному клінічному центрі нейрохірургії та неврології м. Ужгород за період з 2006 по 2017рр. (включно). З'ясовано вплив різних чинників (віку, статі, локалізації, гістологічних типів, тривалості захворювання, набряку навколо пухлини) на ймовірність розвитку епілептичних нападів. А саме: нами встановлено, що епілептичні напади були у 100 (41,3%) із 242 пацієнтів з супратенторіальними менінгіомами головного мозку. У тому числі в 90 (37,2%) зі всіх пацієнтів епілептичні напади були першим клінічним симптомом. Для визначення факторів які впливають на виникнення нападів порівнювали групу пацієнтів з епілептичними нападами до операції – група 1 (n=100) та групу без нападів – група 2 (n=142).

Виявлено, що епілептичні напади є найчастішим першим клінічним проявом менінгіоми і рідко виникають другим чи третім клінічним симптомом. Досліджено, що чоловіча стать асоціюється із більшою ймовірністю розвитку епілептичних нападів, а локалізація менінгіоми в області горбка сідла достовірно рідше викликає епілепсію. Епілептичні напади частіше виникали у пацієнтів віком 41-50 років. Ця вікова група складала $28,0 \pm 4,5\%$ випадків з нападами, на відміну від частоти нападів в групі 2 ($19,0 \pm 3,3\%$).

Виявлено достовірно менший середній розмір менінгіоми у пацієнтів з епілептичними нападами – $41,1 \pm 1,73$ мм на відміну від $46,7 \pm 1,49$ у групі без судом. Крім того у пацієнтів з нападами пухлина частіше локалізується в межах однієї частки головного мозку – $57,0 \pm 5,0\%$ проти $46,4 \pm 4,1\%$ випадків у групі без нападів. У цієї ж когорти спостережень, на відміну від хворих без нападів, частіше спостерігалися менінгіоми менше 30 мм в діаметрі ($p < 0,05$) та рідше розмірами більше 60 мм ($p < 0,05$). На основі отриманих даних зроблено висновок, що малі розміри пухлини корелюють з високою частотою

епілептичних нападів, дебют хвороби з епілептичних нападів дозволяє провести більш ранню діагностику новоутворення. Це, у свою чергу, дозволяє розглядати дебют менінгіом з епілептичного нападу як прогностично сприятливий фактор. Так як менші розміри пухлини асоціюються із меншою імовірністю хірургічних ускладнень.

Вперше встановлено, що псаммоматозний гістологічний тип менінгіоми асоціюється із достовірно більшою ймовірністю розвитку епілептичних нападів, вони відмічалися у 2/3 пацієнтів (66,7%) з даним підтипом пухлини ($p < 0,05$).

Досліджено вплив епілептичних нападів до операції на ранній та пізній післяопераційний період. Досліджувався вплив наявності епілептичних нападів на неврологічний дефіцит, ускладнення та летальність хворих прооперованих з приводу супратенторіальної менінгіоми головного мозку.

Поглиблення попереднього або поява нового неврологічного дефіциту в ранньому післяопераційному періоді спостерігалися у 18 пацієнтів з групи хворих з епілептичними нападами та у 19 хворих без нападів, що відповідно склало $18,0 \pm 3,9\%$ та $13,4 \pm 2,7\%$ випадків ($p > 0,05$).

Частота розвитку ранніх ускладнень становила $2,0 \pm 1,4\%$ серед пацієнтів з нападами та $4,9 \pm 1,8\%$ серед пацієнтів без нападів ($p > 0,05$). У групі 1 був один ранній післяопераційний летальний випадок, а у групі 2 – три. У процентному співвідношенні це становить $1,0 \pm 1,0\%$, і $2,1 \pm 1,2\%$ відповідно. Достовірних даних, що наявність епілептичних нападів впливає на ризик появи неврологічного дефіциту, ускладнення та летальність, не виявлено ($p > 0,05$).

Катамнестичні дані отримано у 176 пацієнтів у віддаленому післяопераційному періоді після тотального видалення супратенторіальної менінгіоми, що склало 72,7% від усієї групи. Дану групу із 176 пацієнтів названо групою катамнезу. Середня тривалість спостереження становила 49,0 місяців, не менше 12 місяців у кожного хворого. Максимальна тривалість спостереження становила понад 10 років (123 місяці).

Епілептичні напади після хірургічного лікування зберігалися тільки у $\frac{1}{4}$ пацієнтів (24,7%). У той же час у 8,7% хворих епілептичні напади виникли вперше після видалення менінгіоми.

Локалізація пухлини у тім'яній частці головного мозку достовірно частіше зустрічається у пацієнтів, у яких збереглися напади після втручання. Так, серед 18 пацієнтів із збереженням нападів менінгіома локалізувалася в тім'яній частці у 50% випадків.

Виявлено, що тривалість клінічних проявів менінгіоми довше 1 та 5 років, а також наявність більше 10 нападів до оперативного втручання сприяють збереженню епілептичних нападів після хірургічного лікування ($p < 0.01$).

Набряк мозку навколо менінгіоми є сильним предиктором, як виникнення епілептичних нападів ($r = 0,4$; $p < 0,01$), так і їх збереження після хірургічного лікування ($r = 0,5$; $p < 0,01$) у пацієнтів із супратенторіальними менінгіомами головного мозку. Перитуморальний набряк спостерігався більше ніж у половини пацієнтів з епілептичними нападами (53,2%) та лише у третини хворих (29,3%) без приступів. Серед пацієнтів із збереженням нападів після хірургічного лікування набряк навколо менінгіоми був наявний у більшості випадків (81,8%).

На основі цих спостережень, нами вперше розроблено шкалу прогнозування збереження епілептичних нападів (ШПЗЕН) після хірургічного лікування у пацієнтів із супратенторіальними менінгіомами головного мозку. Дана шкала враховує стать пацієнта, розміри пухлини, тривалість хвороби, дані ЕЕГ, дані нейровізуалізації та гістологічний діагноз і дозволяє прогнозувати ймовірність збереження епілептичних нападів після хірургічного лікування пухлини. Відповідно до цих оцінок розроблено алгоритм терапевтичної тактики, щодо застосування протиепілептичних препаратів (ПЕП) після хірургічного видалення супратенторіальної менінгіоми головного мозку.

Практична цінність отриманих результатів полягає у тому, що ці дані дозволяють розглядати ШПЗЕН та алгоритм терапевтичної тактики, як механізм

для прогнозування перебігу нападів після хірургічного лікування менінгіоми та дають чітку стратегію щодо використання ПЕП. Винахід можна використовувати в неврології та нейрохірургії для прогнозування перебігу епілептичних нападів та корекції лікування антиконвульсантами у пацієнтів із супратенторіальними менінгіомами головного мозку. Використання розробленої та запропонованої нами шкали прогнозування збереження епілептичних нападів сприятиме вчасній корекції тактики медикаментозного лікування епілептичних нападів у пацієнтів з даним типом пухлин.

Ключові слова: епілепсія, менінгіома, клінічні шкали, епілептичні напади, псаммоматозна менінгіома, відновлення нападів.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:

1. Студеняк Т.О. Різноманітність неврологічної симптоматики у пацієнтів із супратенторіальними менінгіомами головного мозку / Т.О. Студеняк // Науковий вісник УжНУ, серія «Медицина» - 2017. - №1(55), - С. 117 – 119.
2. Студеняк Т.О. Прогностичні критерії розвитку симптоматичної епілепсії у пацієнтів з супратенторіальними менінгіомами головного мозку / Т.О. // Вісник епілептології – 2017. – №1(47 – 48). – С. 33 – 38.
3. Студеняк Т.О. Віддалені наслідки хірургічного лікування менінгіом. Аналіз 110 випадків / Т.О. Студеняк, В.І. Смоланка, А.В. Смоланка // Scientific Journal «Science RISE:Medical Science» - 2018. - № 4(24). - С. 32 – 37. *(Дисертантом особисто ідентифіковано проблему дослідження, здійснено аналіз і інтерпретацію отриманих даних, сформовано висновки та підготовлено публікацію до друку).*
4. Студеняк Т.О. Імовірність розвитку епілептичного нападу у пацієнтів із супратенторіальними менінгіомами головного мозку / Т.О. Студеняк, О.І. Боровик, Є.І. Цьома // Науковий вісник УжНУ, серія «Медицина» - 2018. - №2(58), - С. 103 – 110. *(Дисертантом особисто зроблено інтерпретацію і висновки щодо отриманих результатів).*
5. Студеняк Т.О. Перебіг епілептичних нападів у пацієнтів з супратенторіальними менінгіомами головного мозку / Т.О. Студеняк, В.І. Смоланка, А.В. Смоланка // Scientific Journal «Science RISE:Medical Science» - 2019. - № 4(31). - С. 24 – 29. *(Дисертантом особисто ідентифіковано проблему дослідження, здійснено аналіз і інтерпретацію отриманих даних, сформовано висновки та підготовлено публікацію до друку).*

6. Studeniak T.O. The effect of the presence of epileptic attacks on the clinical duration of supratentorial brain meningiomas / T.O. Studeniak, V.I.Smolanka, O.I. Borovik // Wiadomości Lekarskie – 2020. tom LXXIII, (3). – С. 541 – 545. DOI: 10.36740/WLek202003126. *(Дисертантом особисто ідентифіковано проблему дослідження, здійснено аналіз і інтерпретацію отриманих даних, сформовано висновки та підготовлено публікацію до друку).*

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

7. Студеняк Т.О. Предиктори розвитку симптоматичної епілепсії у пацієнтів із супратенторіальними менінгіомами головного мозку / Т.О.Студеняк // Матеріали конференції “Школа клінічних нейронаук “Карпатські читання”, Ужгород, 13-15 червня 2019 року. – С. 29.

8. Студеняк Т.О. Перебіг симптоматичної епілепсії у пацієнтів з супратенторіальними менінгіомами головного мозку / Т.О. Студеняк // Матеріали науково – практичної конференції з міжнародною участю «Організація та сучасні принципи надання спеціалізованої нейрохірургічної допомоги хворим на мозковий інсульт», Вінниця; 5-7 вересня 2018 року. – С. 118.

9. Студеняк Т.О. Ймовірність розвитку епілепсії у пацієнтів з пухлинами головного мозку / Т.О. Студеняк, О.І. Боровик // Матеріали ІХ міжнародної міждисциплінарної науково-практичної конференції “Сучасні аспекти збереження здоров’я людини”. Ужгород; 22-23 квітня 2016 року. – С. 375-378. *(Дисертантом проведено збір матеріалу, його аналіз, оформлення тез до друку).*

Наукові праці, які додатково відображають наукові результати дисертації:

10. Методична розробка: Прогнозування розвитку та перебігу епілептичних нападів у пацієнтів з супратенторіальними менінгіомами головного мозку / уклад. : В. І. Смоланка, Т.О. Студеняк, М. М. Орос, А.В. Смоланка ; Ужгородський національний університет – Ужгород, 2020. – 32 с. *(Дисертантом проведено збір матеріалу, його аналіз, підготовка методичної розробки до друку).*

11. Методична розробка: Принципи лікування епілептичних нападів у пацієнтів з пухлинами головного мозку / уклад. : В. І. Смоланка, Т.О. Студеняк, М. М. Орос, А.В. Смоланка; Ужгородський національний університет – Ужгород, 2019. – 26 с. *(Дисертантом проведено збір матеріалу, його аналіз, підготовка методичної розробки до друку).*

12. Студеняк Т.О. Прогнозування можливості збереження епілептичних нападів після хірургічного лікування супратенторіальної менінгіоми головного мозку / Т.О. Студеняк, М.М. Орос // НейроNews - 2020. - № 6(117). - С. 33-36. *(Дисертантом особисто ідентифіковано проблему дослідження, здійснено аналіз і інтерпретацію отриманих даних).*

13. Чомоляк Ю.Ю. Перспективи лікування та прогнозування перебігу низькодиференційованих гліальних пухлин головного мозку / Ю.Ю. Чомоляк, В.І. Смоланка, Т.О. Студеняк // Український нейрохірургічний журнал. – 2013. – №3. – С. 4-9. *(Дисертантом проведено частину збору матеріалу та переклад статей).*

14. Смоланка В.І. Хірургічне лікування супратенторіальних каверном головного мозку, що проявляються судомним синдромом / В.І. Смоланка, М.Є. Поліщук, Т.А. Малишева, А.А. Обливач, О.М. Возняк, А.В. Смоланка, Т.О. Студеняк // Український неврологічний журнал. - 2015.- №2(72). - С. 80 - 86. *(Дисертантом проведено нейрофізіологічне обстеження частити пацієнтів та статистична обробка даних).*

SUMMARY

Studeniak T.O. Predictors of the development and dynamics of epileptic seizures in patients with supratentorial brain meningiomas.

Scientific degree researching of Philosophy Doctor, speciality 14.01.15 - Neurology. – The Ministry of Education and Science of Ukraine, "Uzhhorod National University", Uzhhorod, 2021.

Epileptic seizures are a frequent clinical manifestation of the brain tumor [1, 2]. From 20% to 50% of patients with neoplastic lesion of the brain have seizures. Attacks are often more likely to lower the quality of life than even the fact of the presence of a tumor [3]. This is especially true in patients who have tumors with a benign long-term prognosis for life. Meningioma is the most common intracranial tumor with favorable prognosis and frequent concomitant epileptic seizures, but attacks are not available in all patients. In addition, in 35-50% of patients, the tumor is manifested by attacks, in 30% of patients, seizures will occur during the course of the disease [4]. It is difficult to predict exactly who will have seizures. The main method of treating meningitis is surgical, but not in all patients, the attacks disappear after the intervention, and in some patients, on the contrary, seizures occur for the first time in after a certain time after surgery [5].

Identifying the factors which are predictors of the development of epileptic seizures and also affect their preservation or occurrence after surgical treatment will enable to provide better assistance to these patients and will enable to identify the groups of patients requiring prophylactic administration of anticonvulsants. And well as groups of patients after intervention should not consider early elimination of anticonvulsants. The dissertation presents a theoretical generalization, definition and practical application of clinical, pathogistological and neuroimaging criteria - predictors of the development of epileptic seizures and their dynamics after surgical treatment. The analysis these data was performed in 242 patients with supratentorial meningiomas who were treated at the Regional Clinical Center for Neurosurgery and Neurology, Uzhhorod, from 2006 to 2017 (inclusive). The influence of various factors (age, sex, localization, histological types, duration of the disease, and edema

around the tumor) on the probability of the epileptic seizures development and their future course is revealed. Namely, we have established that epileptic seizures were in 100 of 242 patients with supratentorial meningiomas of the brain (41.3%). Including in 90 cases of supervision (37,2%) epileptic attacks were the first clinical symptom. To determine the factors influencing the occurrence of seizures, we compared the group of patients with epileptic seizures before surgery - group 1 (n = 100) and the group without seizures - group 2 (n = 142).

Epileptic seizures have been found to be the most common first clinical manifestation of meningioma and rarely occur in patients with other clinical manifestations of the tumor. Only in a small number of cases (6.6%) epileptic seizures developed as the second or third clinical manifestation of the disease. It has been studied that the male sex is associated with a higher probability of developing epileptic seizures, and the localization of meningioma in the area of the saddle tubercle is significantly less likely to cause seizures. Epileptic seizures were more common in patients aged 41-50 years. This age group was $28.0 \pm 4.5\%$ of patients with seizures, in contrast to $19.0 \pm 3.3\%$ in the group without seizures

Significantly smaller average meningioma size was found in patients with epileptic seizures - 41.1 ± 1.73 mm in contrast to 46.7 ± 1.49 in the group without seizures. In addition, in patients with seizures, the tumor is more often localized within one lobe of the brain - $57.0 \pm 5.0\%$ of patients against $46.4 \pm 4.1\%$ of cases in the group without seizures. The same cohort of observations, in contrast to patients without seizures, is characterized by more frequent meningioma less than 30 mm. in diameter and less often in sizes more than 60 mm. Based on the obtained data, it was concluded that the small size of the tumor correlates with a high frequency of epileptic seizures, as the onset of the disease from epileptic seizures allows for earlier diagnosis of the tumor.

This, in turn, allows us to consider the onset of meningioma from an epileptic seizure as a prognostically favorable factor. Yes, smaller tumor sizes are associated with less likelihood of surgical complications.

For the first time it was found that psammomatous histological type of meningioma is associated with a significantly higher probability of epileptic seizures, they were observed in 2/3 of patients (66.7%) with this subtype of tumor ($p < 0.05$).

The influence of epileptic seizures on the early and late postoperative period has been studied. The effect of the presence of epileptic seizures on neurological deficit, complications and mortality of patients operated on for supratentorial meningioma of the brain was studied

Deepening of the previous or appearance of a new neurological deficit in the early postoperative period was observed in 18 patients from the group of patients with epileptic seizures and in 19 patients without seizures, which were $18.0 \pm 3.9\%$ and $13.4 \pm 2.7\%$, respectively.

The incidence of early complications was $2.0 \pm 1.4\%$ among patients with seizures and $4.9 \pm 1.8\%$ among patients without seizures. In group 1 there was one early postoperative lethal case, and in group 2 - three. In percentage, it is $1.0 \pm 1.0\%$, and $2.1 \pm 1.2\%$, respectively. Reliable data that the presence of epileptic seizures affects the risk of neurological deficits, complications and mortality

Follow-up data were obtained in 176 patients in the remote p / o period after total removal of supratentorial meningioma, which amounted to 72.7% of the whole group. This group of 176 patients was called the follow-up group. The mean follow-up was 49.0 months, at least 12 months in each patient. The maximum duration of observation was more than 10 years (123 months).

Epileptic seizures after surgery persisted only in $\frac{1}{4}$ patients (24.7%). At the same time, 8.7% of patients had epileptic seizures for the first time after meningioma removal.

Localization of the tumor in the parietal lobe of the brain is significantly more common in patients who have survived seizures after surgery. Thus, among 18 patients with persistent seizures, meningioma was localized in the parietal lobe.

It was found that the duration of the disease longer than 1 and 5 years, as well as the presence of more than 10 seizures in the history correlate with a greater likelihood of persistence of epileptic seizures after surgery ($p < 0.01$).

Brain edema around the meningioma is a strong predictor of both epileptic seizures ($r = 0.4$; $p < 0.01$) and their persistence after surgery ($r = 0.5$; $p < 0.01$) in patients with supratentorial meningiomas of the brain. Peritumoral edema was observed in more than half of patients with epileptic seizures (53.2%) and only in a third of patients (29.3%) without seizures. Among patients with persistent seizures after surgery, edema around the meningioma was present in most cases (81.8%).

Based on these observations, we first developed a scale for predicting the persistence of seizures (SLE) after surgery in patients with supratentorial meningiomas of the brain. This scale takes into account the patient's gender, tumor size, disease duration and histological diagnosis and allows to predict the likelihood of survival of epileptic seizures after surgical treatment of the tumor. According to these estimates, an algorithm of cancellation against convulsive drugs of surgical removal of supratentorial meningioma of the brain was developed.

The practical value of the obtained results is that these data allow us to consider SPZEN and the anticonvulsant withdrawal algorithm as a possible tool for assessing the prognosis of seizures after surgery. The invention can be used in neurology and neurosurgery to predict the course of epileptic seizures in patients with supratentorial meningiomas of the brain. We believe that the use of the developed and proposed scale for predicting the preservation of epileptic seizures can contribute to the timely correction of the tactics of medical treatment of epileptic seizures in patients with this type of tumor.

Key words: epilepsy, meningioma, clinical scales, seizure, psammomatous meningioma, seizure recurrence.

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ	15
ВСТУП	16
РОЗДІЛ 1 АНАЛІЗ СУЧАСНОЇ ПРОБЛЕМАТИКИ ПЕРЕБІГУ ЕПІЛЕПТИЧНИХ НАПАДІВ У ПАЦІЄНТІВ З СУПРАТЕНТОРІАЛЬНИМИ МЕНІНГІОМАМИ ГОЛОВНОГО МОЗКУ	23
1.1 Сучасні погляди на епілепсію	23
1.2 Класифікація епілепсії	24
1.3 Епілепсія та пухлини головного мозку	26
1.3.1 Загальні поняття про пухлини головного мозку та клініко-інструментальні характеристики менінгіом	26
1.3.2 Патогенетичні механізми розвитку епілептичних нападів при пухлинах головного мозку	31
1.4 Принципи лікування та клінічний перебіг епілептичних нападів при супратенторіальних менінгіомах	34
1.5 Резюме	40
РОЗДІЛ 2 МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ	44
2.1 Характеристика обстежених хворих	44
2.2 Методи досліджень	59
РОЗДІЛ 3 ПРЕДИКТОРИ РОЗВИТКУ ЕПІЛЕПТИЧНИХ НАПАДІВ У ПАЦІЄНТІВ З СУПРАТЕНТОРІАЛЬНИМИ МЕНІНГІОМАМИ ГОЛОВНОГО МОЗКУ	63

РОЗДІЛ 4	ДИНАМІКА ЕПІЛЕПТИЧНИХ НАПАДІВ У ПАЦІЄНТІВ З СУПРАТЕНТОРІАЛЬНИМИ МЕНІНГІОМАМИ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ПІСЛЯ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ	91
РОЗДІЛ 5	ВПЛИВ ЕПІЛЕПТИЧНИХ НАПАДІВ НА РЕЗУЛЬТАТИ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ СУПРАТЕНТОРІАЛЬНИХ МЕНІНГІОМ	117
	5.1 Вплив епілептичних нападів на результати раннього хірургічного лікування	117
	5.2 Вплив епілептичних нападів на віддалені результати хірургічного лікування супратенторіальних менінгіом	122
РОЗДІЛ 6	ПРОГНОЗУВАННЯ ЗБЕРЕЖЕННЯ ЕПІЛЕПТИЧНИХ НАПАДІВ ПІСЛЯ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ У ПАЦІЄНТІВ З СУПРАТЕНТОРІАЛЬНИМИ МЕНІНГІОМАМИ ГОЛОВНОГО МОЗКУ	128
	АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ	140
	ВИСНОВКИ	151
	ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ	154
	СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	155
	ДОДАТКИ	175

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

ПЕП – протиепілептичні препарати

ГАМК – гамма-аміномасляна кислота

КТ – комп'ютерна томографія

МРТ – магнітно-резонансна томографія

СКТ - спіральна комп'ютерна томографія

ШКГ – Шкала ком Глазго

ШПЗЕН – шкала прогнозу збереження епілептичних нападів

ВООЗ – Всесвітня організація охорони здоров'я

п/о – післяопераційний

G1 – grade 1

G2 – grade 2

G3 – grade 3

ILAE – International League Against Epilepsy

SPPEs – Scale for predicting the preservation of epileptic seizures

ВСТУП

Обґрунтування вибору теми дослідження. Симптоматична епілепсія виникає внаслідок чітко з'ясованої патології центральної нервової системи і складає від 31% до 56% всіх випадків епілепсії [6, 7, 8]. Епілепсія, обумовлена пухлинами головного мозку, складає від 6 до 10% всіх випадків симптоматичної епілепсії, причому нерідко епілептичний напад є першим симптомом пухлини головного мозку [9]. Пацієнтам з пухлиною головного мозку та нападами у клінічному перебігу захворювання зазвичай призначають антиконвульсанти. Нерідко епілептичні напади зберігаються й після видалення пухлини, у деяких хворих вони відновлюються через певний період після операції [10, 11]. Іноді напади вперше виникають після проведеного хірургічного лікування [12, 13].

Менінгіоми є найчастішими внутрішньочерепними пухлинами із захворюваністю 10,26 та 4,55 на 100 000 дорослого населення у жінок та чоловіків відповідно [14], що складає близько 20% інтракраніальних новоутворень. Більшість менінгіом є супратенторіальними, у половини таких хворих діагностується симптоматична епілепсія [15, 16].

У 80% - 90% менінгіоми є доброякісними (Grade I та Grade II згідно класифікації Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ)), хірургічне лікування є методом вибору і дає шанс на повне виліковування [17]. Збереження або поява епілептичних нападів після проведеного хірургічного лікування є основним фактором, який погіршує якість життя цих пацієнтів, призводячи до цілого ряду соціальних обмежень (неможливість водіння автотранспорту, обмеження по вибору професії тощо) [18, 19]. Проблема є особливо актуальною для пацієнтів з високодиференційованими пухлинами, з позитивним прогнозом для довготривалого життя після тотального видалення об'ємного процесу [20].

В науковій літературі нами виявлено незначну кількість робіт, присвячену актуальній тематиці епілептогенності менінгіом, більшість з них присвячена вивченню питання розор витку нападів до проведення хірургічного

видалення менінгіоми. Дискутабельним є питання профілактичного призначення антиконвульсантів після видалення оболонкових пухлин головного мозку пацієнтам без приступів до операції у клінічному перебігу захворювання. Виявлення факторів, які асоціюються із виникненням епілептичних нападів та впливають на їх перебіг при супратенторіальних менінгіомах головного мозку, дозволить покращити надання допомоги цим пацієнтам та сприятиме кращому розумінню патогенезу нападів у цієї когорти хворих. Важливим є прогнозування відновлення або виникнення нападів після хірургічного видалення супратенторіальних менінгіом, що дозволить ідентифікувати хворих, які потребують корекції терапевтичної тактики.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.

Дисертаційна робота виконана в рамках планових комплексних наукових робіт ДВНЗ «Ужгородський національний університет» за номером державної реєстрації, ДБ-760П «Діагностика, лікування та прогнозування розвитку симптоматичної епілепсії у пацієнтів з нейрохірургічними захворюваннями» № державної реєстрації 0110U002528, 3А-2010 «Генетичні та клініко-електрофізіологічні критерії прогнозу ефективності фармакотерапії епілепсії» № державної реєстрації 0110U000398, «Наукове обґрунтування моніторингу чинників, які впливають на здоров'я населення Закарпатської області та формування сучасного менеджменту в системі охорони здоров'я» № державної реєстрації 0110U000398. Дисертант є виконавцем фрагментів науково-дослідної роботи.

Мета дослідження: удосконалити систему прогнозування перебігу епілепсії та оптимізувати терапевтичну тактику епілептичних нападів у пацієнтів з супратенторіальними менінгіомами головного мозку шляхом пошуку нових предикторів виникнення нападів до видалення пухлини, предикторів збереження нападів у післяопераційному періоді.

Для досягнення поставленої мети необхідно вирішити такі **завдання**:

1. Провести аналіз частоти виникнення епілептичних нападів у клінічному перебігу супратенторіальних менінгіом головного мозку.

2. Визначити роль статі, вікових груп, локалізації, розмірів, клінічних проявів, перитуморального набряку та гістологічного типу і підтипу пухлини на виникнення епілептичних нападів до оперативного лікування у пацієнтів з супратенторіальними менінгіомами головного мозку

3. Вивчити перебіг епілептичних нападів та клінічний перебіг пацієнтів із супратенторіальними менінгіомами у ранньому та віддаленому періоді після хірургічного лікування.

4. Визначити фактори, що впливають на збереження епілептичних нападів у пацієнтів, оперованих з приводу супратенторіальної менінгіоми головного мозку із нападами до втручання.

5. Провести аналіз причин виникнення епілептичних нападів у пацієнтів після хірургічного лікування супратенторіальної менінгіоми головного мозку, які не мали їх до того.

6. Розробити рекомендації по прогнозуванню збереження епілептичних нападів після хірургічного лікування та алгоритму терапевтичної тактики щодо прийому ПЕП у пацієнтів з супратенторіальними менінгіомами головного мозку, які мали епілептичні напади до оперативного лікування.

Об'єкт дослідження: епілептичні напади у пацієнтів з супратенторіальними менінгіомами головного мозку

Предмет дослідження: перебіг епілептичних нападів у пацієнтів з супратенторіальними менінгіомами головного мозку у до- та післяопераційному періоді.

Методи дослідження:

Клініко-анамнестичний: Дослідження особливості дебюту хвороби, характеру епілептичних нападів, частоти нападів, ефективності лікування ПЕП.

Неврологічний: оцінка неврологічного статусу пацієнта.

Нейровізуалізаційний: магнітно резонансна томографія (МРТ), комп'ютерна томографія (КТ) – для вивчення характеру, локалізації та розмірів вогнищового ураження головного мозку.

Електрофізіологічний: електроенцефалографія (ЕЕГ) для визначення локальних та дифузних змін біоелектричної активності головного мозку.

Патоморфологічний: визначення гістологічних типів і підтипів менінгіом

Статистичний метод: Методи параметричного та непараметричного аналізу, кореляційні та регресійні аналізи.

Наукова новизна одержаних результатів.

Вперше на значному клінічному матеріалі проведено аналіз перебігу епілептичних нападів та визначено частоту їх розвитку до та після хірургічного лікування супратенторіальних менінгіом головного мозку.

Вперше визначено вплив різних чинників (стать, вік, локалізація пухлини, гістологічний тип, перитуморальний набряк та ін.) на ймовірність виникнення та збереження епілептичних нападів після хірургічного лікування у пацієнтів із супратенторіальними менінгіомами головного мозку.

Уточнено вплив віку пацієнтів та локалізації пухлини на розвиток та збереження епілептичних нападів після хірургічного лікування менінгіом.

Вперше виявлено зв'язок між псаммоматозним гістологічним підтипом менінгіоми та ймовірністю розвитку епілептичних нападів у пацієнтів з супратенторіальними менінгіомами.

Доповнено уявлення про вплив розмірів пухлини на ймовірність розвитку та збереження епілептичних нападів після хірургічного лікування у пацієнтів із супратенторіальними менінгіомами.

Вперше оцінено вплив епілептичних нападів на неврологічний дефіцит та ускладнення в ранній та віддалений післяопераційний період у пацієнтів з супратенторіальними менінгіомами головного мозку.

Вперше з'ясовано, що присутність епілептичних нападів впродовж року, чи більше 10 нападів в анамнезі є маркером високої ймовірності збереження епілептичних нападів після хірургічного лікування.

Вперше розроблено шкалу прогнозування збереження епілептичних нападів (ШПЗЕН) після хірургічного лікування у пацієнтів із

супратенторіальними менінгіомами головного мозку, яка оцінює предиктори збереження епілептичних нападів після видалення менінгіоми.

Вперше розроблено алгоритм терапевтичної тактики щодо прийому протиепілептичних препаратів після видалення менінгіоми.

Практичне значення отриманих результатів полягає у прогнозуванні розвитку та збереження епілепсії у пацієнтів з супратенторіальними менінгіомами головного мозку

З метою оцінки ризику збереження нападів після хірургічного видалення менінгіом розроблено і запропоновано використання шкали прогнозування збереження епілептичних нападів, яка оцінює клініко-інструментальні предиктори збереження нападів і дозволяє виявити хворих, у яких підвищена ймовірність персистенції епілептичних нападів після хірургічного лікування.

Виявлено групи пацієнтів, які потребують регулярного спостереження невролога (епілептолога) у зв'язку із високим ризиком виникнення або відновлення епілептичних нападів.

Розроблено терапевтичну тактику щодо прийому протиепілептичних препаратів у пацієнтів з відсутністю нападів після хірургічного видалення менінгіоми.

Впровадження результатів дослідження. Результати дослідження впроваджені в лікувальний та діагностичний процес нейрохірургічного відділення ДУ ІНПН НАМНУ (м. Харків) (акт впровадження від 28 травня 2020 року); нейрохірургічного відділення №1 Обласного клінічного центру нейрохірургії та неврології (м. Ужгород) (акт впровадження від 05 травня 2020 року); в роботу нейрохірургічного відділення №2 Обласного клінічного центру нейрохірургії та неврології (м. Ужгород) (акт впровадження від 05 травня 2020 року); в роботу неврологічного відділення №1 Рахівської районної лікарні (акт впровадження від 15 травня 2020 року); в роботу медичного центру «Нейрон» (м. Харків) (акт впровадження від 27 травня 2020 року); в роботу денного стаціонару ЦПМСД №2 м. Маріуполь (акт впровадження від 04 травня 2020 року).

Результати досліджень впроваджено в навчальний процес на медичному факультеті при викладанні предмета нервові хвороби на кафедрі неврології, нейрохірургії та психіатрії (акт впровадження від 19 травня 2020 року) та в процесі навчання студентів кафедри нейрореабілітації із курсами медичної психології, пульмонології та фтизіатрії, факультету післядипломної освіти та до університетської підготовки Ужгородського національного університету (акт впровадження від 14 травня 2020 року).

Особистий внесок здобувача Дисертаційна робота є самостійним науковим дослідженням автора. Дисертантом цілком самостійно проведено інформаційно-патентний пошук, аналітичний огляд сучасної літератури з обраної теми, сформульовано мету, завдання дослідження, розроблено алгоритм прогнозування перебігу епілептичних нападів при внутрішньочерепних менінгіомах. Автором особисто здійснено науковий аналіз та інтерпретацію отриманих результатів, на основі чого сформульовані та обґрунтовані висновки дослідження. Наведені у рукописі ідеї та дані є повністю інтелектуальними здобутками та напрацюваннями автора.

Апробація результатів дисертації Основні положення дисертаційної роботи доповідалися й обговорювалися на наступних конференціях, конгресах та з'їздах: Міжнародна конференція «EPODES, Epilepsy surgery» (21 лютого 2013 р., м. Брно, Чехія); V з'їзд нейрохірургів України (28.06.2013р., м. Ужгород); Науково-практична конференція з міжнародною участю "Карпатські читання" (4–6 червня 2015р., м. Ужгород); Науково-практична конференція з міжнародною участю «Актуальні питання лікування гліом головного мозку» (16–18 вересня 2015р., м. Львів); XX конференція Української протиепілептичної ліги «Вікові та гендерні аспекти епілепсії крізь призму часу» (12–14 травня 2016 р., м. Львів); Науково-практична школа для неврологів по епілептології (24.09.16р., м. Кам'янець-Подільський); Школа пароксизмальних станів (31.05.17р., м. Одеса); Обласне товариство закарпатських неврологів (08 лютого 2018р., м. Ужгород); Міжнародна конференція Досягнення неврології (02–04 квітня 2018р., м. Київ); Засідання

Закарпатської асоціації нейрохірургів (04.10.2018р., м. Ужгород); IV міжнародний симпозіум країн Центральної Європи з неврології, нейрохірургії та психіатрії «Карпати» (15–17 листопада 2018 р., м. Львів); II Міжнародна конференція "Досягнення неврології» (3–5 квітня 2019р, м. Київ); XXIII конференція Української протиепілептичної ліги «Актуальні проблеми в умовах патоморфозу епілепсії» (16–18 травня 2019 р., м. Одеса). Дисертація пройшла апробацію на міжкафедральному семінарі «Ужгородського національного університету» 25 червня 2020 року.

Публікації. Матеріали дисертації знайшли своє відображення у 14 наукових працях, з яких 9 статей у фахових журналах, що затверджені МОН України (з них дві – одноосібні), з них у міжнародних фахових журналах та виданнях, включених в наукометричні бази даних, – 1 стаття; 3 тези доповідей у матеріалах наукової конференції; 2 методичних посібника.

Структура та обсяг публікації. Дисертація складається зі вступу, шести розділів, в чотирьох з яких представлено результати власних досліджень висновків, списку використаних джерел, додатків. Загальний обсяг дисертаційної роботи становить 188 сторінки, з яких 139 сторінки основного тексту, а також 22 ілюстрацій та 60 таблиць, які займають менше однієї сторінки та одна таблиця розміром в дві сторінки. Список використаних джерел нараховує 141 найменування (23 вітчизняних та 118 іноземних).

РОЗДІЛ 1

АНАЛІЗ СУЧАСНОЇ ПРОБЛЕМАТИКИ ПЕРЕБІГУ ЕПІЛЕПТИЧНИХ НАПАДІВ У ПАЦІЄНТІВ З СУПРАТЕНТОРІАЛЬНИМИ МЕНІНГІОМАМИ ГОЛОВНОГО МОЗКУ

1.1. Сучасні погляди на епілепсію.

Епілепсія - це хронічне захворювання головного мозку, яке характеризується стійкою схильністю до виникнення епілептичних нападів, а також нейробіологічними, когнітивними та соціальними наслідками цього стану [21].

Епілепсія є одним із найбільш поширених захворювань у світі [6].

В Європі поширеність епілепсії визначається як 0.4-0.8% населення [6]. Із 810 мільйонів людей, які населяють Європу, 6 мільйонів хворіє на активну епілепсію [9].

Причини епілепсії можуть бути різноманітними: генетична патологія та структурне ураження нервової системи. Зокрема, епілептичні напади можуть викликатися пухлинами головного мозку. [17].

Стандартизована за віком, щорічна захворюваність на епілепсію складає 40-70 нових випадків на 100 тисяч населення Європи. Вищою вона є у дітей та осіб похилого віку, а також у чоловіків [6]. Епілепсія асоціюється з підвищеним ризиком смерті. Смертність в осіб із епілепсією приблизно в 2-3 рази вища, ніж у загальній популяції [9].

Завдяки використанню широкого спектру протиепілептичних препаратів (ПЕП), вдається припинити напади у близько 70% пацієнтів. У той же час лікування третини пацієнтів є неефективним. При умові неефективності двох спроб адекватно призначеного медикаментозного лікування у вигляді монотерапії або комбінованої терапії встановлюється діагноз рефрактерної епілепсії [22].

Епілепсія є не тільки важким медичним захворюванням, але й значною психо-соціальною проблемою. Часто соціальні проблеми є більш болючими для

пацієнтів, ніж самі напади. Ці проблеми впливають на різні сфери індивідуального життя, освіти, працевлаштування, мобільності, юридичних питань, особистих відносин (особливо шлюбу) [23]. Люди з епілепсією нерідко мають проблеми з працевлаштуванням та збереженням робочого місця. Рівень безробіття у цих пацієнтів в 2-3 рази вищий, ніж в загальній популяції [24]. Нерідко хворі на епілепсію мають роботу, яка не відповідає їх здібностям, оскільки їм не доручають відповідальні посади [25]. Близько 20% людей з епілепсією достроково залишають роботу до виходу на пенсію [26].

В Україні на даний час проведено декілька епідеміологічних досліджень щодо поширеності та захворюваності на епілепсію. Дяченко із співавторами повідомляє, що у 2014 році кількість зареєстрованих хворих на епілепсію в Україні складала 0,25 % від загальної кількості населення і відповідала 246,4 випадки на 100 тисяч населення [27]. За 13-річний період показник поширеності епілепсії збільшився з 235,1 до 246,4 випадків на 100 тисяч населення, а показник захворюваності за цей час зменшився з 18,7 до 16,3 на 100 тисяч населення. [28, 29]. У 2016 році розроблено методологію створення реєстру хворих на епілепсію [30]. Завдяки створенню якого отримано ряд покращених статистичних даних, і виявлено розбіжності в статистичних показниках між різними регіонами країни [31].

Розбіжність епідеміологічних даних щодо епілепсії в різних регіонах України можна пояснити недостатньою прискіпливістю у веденні медичної документації. А також тим, що наявність епілептичних нападів не завжди класифікують як епілепсію, особливо у випадках структурної патології головного мозку. Часто діагноз формують, вказуючи тільки органічну патологію головного мозку і не встановлюють діагноз «епілепсія». Також поширеною помилкою є виставлення діагнозу «судомний синдром», що не відповідає сучасній класифікації та уявленням про епілепсію.

1.1.2. Класифікація епілепсії.

В основу міжнародної класифікації епілепсії та епілептичних синдромів (ILAE, 1989) покладено два основні принципи:

1. Класифікація епілепсії за клінічною характеристикою нападів, які характеризуються визначеною локалізацією епілептичного вогнища. Всі епілепсії та епілептичні синдроми розподіляються на локалізаційно-обумовлені (парціальні, фокальні, вогнищеві) і генералізовані.

2. Класифікація епілепсії за етіологією: на ідіопатичну, симптоматичну та криптогенну.

У березні 2017 року комітет з класифікації Міжнародної протиепілептичної ліги оновила класифікацію епілепсії (ILAE). Оновлення класифікації було спрямоване на те, щоб відобразити нові дані у розумінні епілепсії та її основних механізмів розвитку, що стали відомими після останньої класифікації 1989 року. Графічне зображення нової класифікації наведено на рис. 1.1 [32, 33, 34].

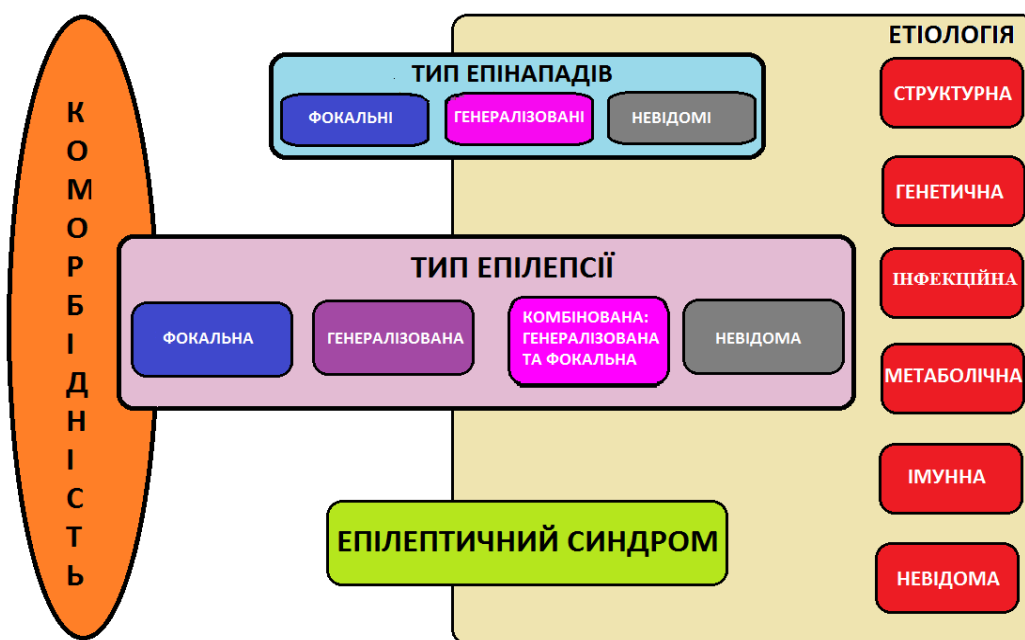


Рис. 1.1. Графічне зображення нової класифікації епілепсії ILAE за 2017 рік.

Визначальною ознакою діагнозу «епілепсія» є наявність у пацієнта епілептичного нападу. Визначається тип нападів, далі діагностується форма епілепсії: фокальна, генералізована, комбінована (генералізована та фокальна)

або невідомий тип епілепсії. Третім етапом є встановлення епілептичного синдрому у випадках, коли такий діагноз можна встановити (переважно у випадку епілепсії дитячого віку). Етіологія епілепсії поділена на шість підгруп, обраних через їх потенційно різні терапевтичні підходи та наслідки [35].

Слід відмітити, що на сьогоднішній день класифікація епілепсії за 2017 рік не є прийнятою в Україні, і вона потребує повторної ратифікації під час наступного перегляду протоколу з діагностики та лікуванню епілепсії. Враховуючи, що пацієнти в дослідженні були прооперовані в період з 2006 по 2017 роки, нами було вирішено дотримуватися в роботі старої класифікації епілепсії.

Однією із цілей сучасної класифікація епілепсії є те, щоб виділити групу пацієнтів з епілепсією, у яких потенційно можливе хірургічне лікування. З цією метою виділена підгрупа «структурна» епілепсія [35]. Пацієнти з діагнозом «структурна епілепсія» у випадку резистентності до медикаментозного лікування повинні розглядатися, як можливі кандидати на хірургічне лікування [36].

Серед пацієнтів із структурною епілепсією є група, у якій питання про доцільність хірургічного лікування розглядається одразу. Це пацієнти з пухлинами головного мозку. У цьому випадку не очікують резистентності до ПЕП, а проводять оперативне втручання одразу після виявлення об'ємного процесу. З іншого боку, ситуація може значно відрізнятись у випадку різних новоутворень з різними прогнозами для життя та лікування.

1.3. Епілепсія та пухлини головного мозку

1.3.1. Загальні поняття про пухлини головного мозку та клініко-інструментальні характеристики менінгіом

Термін «пухлини головного мозку» відноситься до групи новоутворень, поєднаних за біогістологічними характеристиками, прогнозом та лікуванням. Ці захворювання доцільно об'єднувати терміном «внутрішньочерепні пухлини», так як деякі з них походять не із тканини головного мозку (наприклад, менінгіоми та лімфоми). Проте для більшості внутрішньочерепних

пухлин клінічні прояви, діагностичні обстеження та ініціальне лікування є однаковими [5].

Пухлини головного мозку є достатньо поширеною патологією центральної нервової системи. Так, Американська асоціація з боротьби з раком зареєструвала 16,800 нових інтракраніальних пухлин в 2017 році. У цьому ж році первинні пухлини центральної нервової системи були причиною смерті близько 13100 людей в США. Метастази в головний мозок зустрічаються набагато частіше: тільки за приблизним підрахунком в США, більше ніж 100,000 пацієнтів в рік гине від симптоматичних метастазів в головному мозку [37].

Поширеність пухлин головного мозку, згідно даних клініки Мейо, становила 19,1 на 100,000 осіб в рік (11,8 – симптомні пухлини і 7,3 – асимптомні пухлини). Ці дані співпадають з даними центрального пухлинного реєстру США (11,47 на 100,000 осіб) [38]. Інші повідомлення показують незначні відмінності від вказаних даних або їх відсутність [39, 40].

В Україні за останні десятиліття не проводилося детальних епідеміологічних досліджень щодо всіх видів неопластичних уражень головного мозку. Є інформація тільки щодо злоякісних новоутворень. Так, згідно національного канцер-реєстру в 2017 році, діагностовано 1869 злоякісних пухлин головного мозку і 1350 пацієнтів померло внаслідок цієї патології. Рівень захворюваності склав 4,9 на 100,000 осіб в рік, що незначно відрізняється від середнього загальносвітового показника [41].

Пухлини головного мозку проявляються різноманітними загальномозковими та вогнищевими симптомами. Загальномозкові симптоми виникають внаслідок підвищення внутрішньочерепного тиску і проявляються головним болем, нудотою, блювотою. У багатьох пацієнтів виникають епілептичні напади. Вогнищева симптоматика залежить від локалізації новоутворень [5, 42].

Частота появи найчастіших клінічних симптомів залежить від типу пухлини (табл. 1.1) [43].

Таблиця 1.1

**Найчастіші клінічні симптоми при основних типах пухлин
головного мозку**

Симптом	Тип пухлини			
	Високодиференційовані гліоми	Злоякісні гліоми	Менінгіоми	Первинна лімфома ЦНС
	Частота виникнення симптому (%)			
Біль голови	40	50	36	35
Епілептичні напади	65 – 95	15 – 25	40	17
Геміпарез	5 – 15	30 – 50	22	24
Когнітивні розлади	10	40 – 60	21	61

За даними різних авторів, епілептичні напади наявні у 15 - 95% пацієнтів з пухлинами головного мозку, що залежить від типу пухлини та її локалізації [1, 9, 42, 45, 46]. Більш типовими є прості або складні парціальні напади, але можуть бути і вторинно-генералізовані тоніко-клонічні. Рідко можуть виникати первинно-генералізовані тоніко-клонічні напади [47, 48, 49].

Найчастішою пухлиною, яка асоціюється із сприятливим прогнозом, є менінгіома [50]. Епілептичні напади є частим симптом цього новоутворення і їх персистенція або поява після хірургічного лікування може значно погіршити якість життя пацієнта [18, 51].

Річна захворюваність на симптоматичну менінгіому, згідно американського онкологічного реєстру, становить близько 2 випадків на 100,000 населення. Даний вид пухлин складає близько 20% всіх первинних внутрішньочерепних новоутворень [50]. Однак аутопсійні дослідження виявили у 2,5% випадках менінгіому, не діагностовану при житті [52]. Менінгіома може

бути множинною в 5-40% випадків, переважно при асоціації з нейрофіброматозом другого типу [53, 54].

Менінгіоми частіше трапляються у жінок, ніж у чоловіків. Співвідношення жінок до чоловіків коливається в межах від 1,4:1 до 2,8:1. Захворюваність зростає з віком. Наприклад, у віковій групі 35-44 роки вона становить 2,62 випадки в рік на 100 тисяч населення, а у групі 75-84 роки – 17,04 випадки в рік на 100 тисяч населення [14].

Смертність та захворюваність значно відрізняються у різних дослідженнях. Дані новоутворення зазвичай ростуть повільно і можуть викликати ті чи інші симптоми, при цьому не спричиняючи смерть [55]. П'ятирічна тривалість життя пацієнтів після діагностування менінгіоми становить за даними різних авторів від 73% до 94% [50, 52]. Деякі з цих пухлин виявляються випадково під час проведення КТ чи МРТ, коли дослідження спрямовано на зовсім інші цілі [55, 56, 57].

Можливі механізми виникнення клінічних симптомів при менінгіомах різняться. Пухлина може викликати симптоми подразнення прилеглої кори, стискати мозок та черепні нерви, викликати гіперостоз та/або індукувати вторинні судинні ураження головного мозку [58, 59].

У цілому більшість менінгіом ростуть повільно і мають низький рівень мітозів [60, 61]. Це зазвичай однорідні, добре відмежовані новоутворення. Вони мають широке прикріплення до твердої мозкової оболонки і здавлюють прилеглий мозок, але не проникають в нього [62].

Гістологічні типи менінгіом визначаються за класифікацією 2016 року, прийнятою ВООЗ (табл. 1.2.) [63].

Три найчастіші гістологічні підтипи менінгіом - це менінготеліальна (синцитіальна), проміжна та фіброзна. Анапластичний варіант зустрічається вкрай рідко, зазвичай у 1-2% пацієнтів [64].

Основним методом лікування менінгіом є їх хірургічне видалення [65, 66, 67]. Медикаментозне лікування зазвичай застосовується в передопераційному періоді або у випадках неможливості проведення

хірургічного видалення [68]. При наявності епілептичних нападів використовуються ПЕП [5, 69].

Таблиця 1.2

Гістологічні типи менінгіом (ВООЗ 2016)

Ступінь анаплазії за ВООЗ	Гістологічні підтипи	Гістологічні знахідки
Grade I (GI)	Менінготеліальна, фіброзна, проміжна, ангіоматозна, мікрокістозна, секреторна, багата лімфоцитами, метапластична, псаммоматозна	Відсутні критерії для ступеня анаплазії II чи III
Grade II (GII)	Атипова, хороїдна, світлоклітинна	4 або більше мітозів на 10 полів зору і/або 3 чи більше ознак із наступного: підвищена концентрація клітин, маленькі клітини, некрози, виражені ядра, плівки, і/або інвазія в мозок інакше ніж при Grade I пухлинах
Grade III (GIII)	Анапластична, папілярна, рабдоїдна	20 або більше мітозів на 10 полів зору і/або очевидні ознаки злоякісності: клітини менінгіоми починають нагадувати клітини карциноми, саркоми або меланоми

Хіміотерапевтичне лікування використовується вкрай рідко, лише при злоякісних випадках, неефективній хірургії та/або невдачі променевої терапії контролювати ріст пухлини [70, 71].

Радіохірургія застосовується як додаткова терапія для неповністю видалених та/або низькодиференційованих менінгіом також є ефективною у випадку продовженого росту [72, 73]. Вона застосовується переважно для малих (менше 3 см в діаметрі), залишкових або повторних вогнищ та у випадку, якщо відкрита хірургія є ризикованою. Наприклад, у серії спостережень Kodziolka D. et al. (2016) продемонстровано контроль над продовженням росту менінгіоми у 91% пацієнтів через 38 місяці після радіохірургії [74].

Слід відмітити, що у деяких пацієнтів з менінгіомами після хірургічного лікування зберігаються епілептичні напади, а у невеликої частини хворих виникають вперше в житті. Причини цього імовірно мультифакторні, і для їх визначення потрібно розуміти базові механізми епілептогенезу при пухлинах головного мозку.

1.3.2. Патогенетичні механізми розвитку епілептичних нападів при пухлинах головного мозку

Патогенез епілептичних нападів, пов'язаних з пухлинами головного мозку, є багатофакторним та ще не повністю зрозумілим. Запропоновано кілька можливих механізмів розвитку судом. Так, Schaller B. та Wolf H. із співавторами вважають, що порушується баланс між гальмівними та збуджувальними механізмами в певних ділянках кори півкуль головного мозку з перевагою збуджувальних механізмів [75, 76]. Найбільш імовірно, епілептогенна активність виникає в корі, що прилягає до пухлини. Саме новоутворення, як правило, не є джерелом епілептиформної активності [76].

Найбільш значну роль у виникненні епілептичних нападів відіграє тип пухлини. Eid T. et al. (2019) описує, що механізми епілептогенезу для різних гістобіологічних типів пухлин є різними [77]. Цим фактом пояснюють різницю в частоті нападів при різних пухлинах головного мозку [78].

Так, для нейрогліальних пухлин характерна власна (внутрішня) епілептогенність [79, 80]. Повільно прогресуючі пухлини можуть викликати епілептогенез шляхом часткової деаферентації ділянок прилягаючої кори, що спричиняє денерваційну гіперчутливість [81]. На думку Hanif F. et al. (2017) низькодиференційовані пухлини, такі, як гліобластома, на відміну від високодиференційованих гліом, індукують напади шляхом пошкодження тканини через некроз, набряк та крововиливи з подальшим осіданням гемосидерину [82, 83]. Механізми епілептогенезу при позамозкових пухлинах, таких як менінгіома, більш ймовірно пов'язані із набряком мозку навколо пухлини [84].

Крім гістобіологічного типу пухлини на епілептогенез впливає ряд інших факторів. Так, Schaller B. et al. (2005) досліджували роль набряку та гіпоксії навколо пухлини в розвитку епілептичних нападів. За їхніми даними, набряк мозку навколо пухлини сприяє розвитку нападів і є одним із основних патофізіологічних факторів в епілептогенезі. Крім того, автори припускають, що локальне подразнення кори шляхом її інфільтрації клітинами неоплазми та мас-ефект пухлини можуть призвести до епілептогенезу шляхом утворення гіпоксичних ділянок у мозковій тканині [74]. З іншого боку, чіткого взаємозв'язку між частотою судом та мас-ефектом пухлин не виявлено. В цілому, низькодиференційовані пухлини асоціюються з меншою частотою нападів ніж високодиференційовані, а саме: для низько диференційованих пухлин характерний більш виражений мас-ефект [75].

Також є описаною різниця в ангіогенезі між здоровою мозковою тканиною та тканиною пухлини. Внаслідок чого може розвиватися підвищена внутрішньопухлинна перфузія крові та підвищення в ній метаболізму, що в свою чергу призводить до гіпоксії у пухлині та прилягаючому до неї регіоні. Це явище може потенційно сприяти розвитку епілептичних нападів [74].

Встановлено, що мікросередовище навколо пухлин головного мозку істотно відрізняється від нормальної тканини мозку, що також може впливати на епілептогенез [75, 85, 86].

На виникнення епілептичних нападів може впливати порушення організації прилягаючої до пухлини кори головного мозку. Реактивна запальна реакція з накопиченням мікрогліальних клітин в прилягаючій до пухлини ділянці мозку також може впливати на розвиток судомного нападу [75, 87].

Зміни рівня головного інгібуючого нейромедіатора ГАМК, також можуть сприяти приступам асоційованим з пухлиною головного мозку. Однак залишається незрозумілим, що призводить до гіперзбудливості нейронів – чи зменшення інгібіції, чи поява нової збудливої активності [88].

Ряд авторів описує зміни в нейротрансмітерних рецепторах, як один із можливих механізмів патогенезу епілептичних нападів. Виявлено, що пухлини головного мозку та прилягаюча до них мозкова тканина змінюють експресію нейромедіаторів та їх рецепторів, які в свою чергу здатні скомпрометувати баланс між збудженням та гальмуванням в ЦНС [75, 83, 89]. Збільшена концентрація глутамату, головного збудливого нейротрансмітера в мозку, була виявлена у зразках пухлини мозку у пацієнтів з епілептичними нападами [90].

Крім того, нещодавно було висунуто гіпотезу про те, що при інвазії в нормальну мозкову тканину клітини гліальних пухлин утворюють значну кількість глутамату та випускають його в позаклітинний простір, як наслідок, глутамат спочатку провокує напади, а згодом викликає загибель нервових клітин, тим самим полегшуючи подальшу інвазію та міграцію клітин пухлини [90].

Приблизно у третини пацієнтів, епілептогенна зона не співпадає із зоною локалізації пухлини. Це призвело до виникнення теорії вторинного епілептогенезу, яка описує, що активне епілептогенне вогнище з часом індукує зону з аналогічною епілептогенною активністю на відстані від основного фокусу [91]. Це частіше зустрічається при пухлинах скроневої частки. Молодий вік та довга тривалість захворювання асоціюється із підвищенням ризику вторинного епілептогенезу [91, 92].

Таким чином, цілий ряд факторів впливають на ризик розвитку та перебіг епілепсії у пацієнтів з пухлинами головного мозку. Однак, практикуючі

лікарі не часто використовують цю інформацію в рутинній практиці. За останні два десятиліття отримано багато нових знань, щодо патогенезу нападів при пухлинах головного мозку. Слід відмітити, що нові дані не спричинили суттєвого впливу на ведення периопераційного періоду. В той же час, різниця в патогенезі епілептичних нападів між різними гістологічними підгрупами пухлин одного типу взагалі майже не досліджувалася. Саме тому отримання нових знань та інформації про розвиток та перебіг епілептичних нападів у пацієнтів з пухлинами головного мозку сприятиме пошуку нових рішень та тактик в лікуванні цих хворих.

1.4. Принципи лікування та клінічний перебіг епілептичних нападів при супратенторіальних менінгіомах

У 35-50% пацієнтів з пухлинами головного мозку першим клінічним синдромом захворювання є епілепсія. Ще у майже третини пацієнтів епілептичні напади виникають протягом подальшого перебігу захворювання [2].

У зв'язку із високим ризиком розвитку нападів, у пацієнтів з пухлинами головного мозку, особливо при повільно ростучих пухлинах деякі лікарі призначають ПЕП з профілактичною метою пацієнтам, у яких раніше нападів не було [93]. Також поширеним є призначення ПЕП для попередження розвитку нападів у пацієнтів, які були прооперовані і не мали нападів до оперативного втручання [94, 95]. Однак, ряд авторів вважають, що профілактичне призначення антиконвульсантів у пацієнтів з пухлинами головного мозку не доцільне. [96, 97].

Sirven J. et al. (2004) із співавторами порівнювали ефективність профілактичного призначення ПЕП з плацебо або не призначенням лікування у пацієнтів з пухлинами головного мозку без нападів. Авторами не було отримано доказів щодо ефективності профілактичної протисудомної терапії через один тиждень та через 6 місяців спостереження. Також не було доведено позитивного ефекту у підгрупах пацієнтів з первинними гліальними пухлинами, церебральними метастазами та менінгіомами. [98,99].

Пацієнтам без судом профілактично ПЕП не призначають, однак ситуація є протилежною у пацієнтів, які мали один або декілька нападів [2]. Ризик повторних нападів після одичного нападу набагато вищий у пацієнтів із структурним ураженням ЦНС, ніж у пацієнтів з іншими факторами ризику, і цей ризик може бути суттєво знижений за допомогою тривалого прийому ПЕП [100]. У пацієнтів, в яких був більше, ніж один напад, призначення ПЕП рекомендують всі автори [101, 102, 103].

Немає достовірних даних, що ефективність ПЕП у пацієнтів з пухлинами головного мозку відрізняється від ефективності терапії при інших фокальних формах епілепсії внаслідок органічного ураження ЦНС [104, 105, 106].

У 2005 році Mohanraj R. і Brodie M. проаналізували ефективність лікування 558 пацієнтів з різними етіологічними типами епілепсії. Серед пацієнтів з пухлинами головного мозку 46% не мали нападів на фоні лікування ПЕП, ситуація була аналогічна у пацієнтів з відсутністю змін на МРТ (42%) та епілепсією після інсульту (54%), а також у хворих з судинними мальформаціями головного мозку (50%) [107]. Британське дослідження пацієнтів із вперше діагностованою епілепсією показало, що 52% пацієнтів з пухлинами головного мозку були без нападів на фоні терапії ПЕП, і цей показник був середній між ефективністю терапії посттравматичної епілепсії (35%) та епілепсії, асоційованої з кортикальними мальформаціями (60%), церебральною атрофією (71%) та цереброваскулярними захворюваннями (70%) [108].

Дані декількох досліджень вказують на те, що пацієнти з пухлинами головного мозку мають більшу частоту розвитку побічних дій від ПЕП [109, 110, 111]. Це може бути обумовлено безпосередньо самою церебральною патологією так і/або взаємодію між ПЕП та іншими медикаментами і методами для лікування пухлин головного мозку [111].

Існує значний ризик взаємодії між ПЕП та супутніми ліками для лікування пухлин. Ензим індукуючі ПЕП, такі як карбамазепін, фенітоїн та

барбітурати, стимулюють активність препарат-метаболізуючих ензимів, і внаслідок цього метаболічний кліренс багатьох медикаментів, включаючи кортикостероїди, посилюється. Ця взаємодія може знижувати ефективність протипухлинної терапії, в тому числі, у випадку хіміотерапії може збільшувати утворення токсичних метаболітів, що може призвести до зростання токсичності лікування [112, 113].

З метою зниження ризику негативних взаємодій з іншими медикаментами, більшість лікарів починають терапію епілептичних нападів з АЕП, які не індукують ензими [114]. Ліки, які часто використовуються як препарати першої лінії, включають вальпроєву кислоту та нові неензиміндукуючі ПЕП: ламотригін, леветірацетам, окскарбамазепін, топірамат та габапентин [110, 112].

У дослідженні Kerkhof M. et al. (2013) проводився ретроспективний аналіз ефективності лікування ПЕП. У пацієнтів з гліобlastомами вальпроєва кислота та леветірацетам були найчастішими початковими препаратами для лікування епілептичних нападів. Відсутність нападів була у 41 (41%) з 100 пацієнтів, які отримували вальпроєву кислоту, та у 16 (43,3%) з 37 пацієнтів, які отримували леветірацетам, та у 89 (76,7%) з 116 пацієнтів, які отримували комбінацію обох цих препаратів [115].

Інші ПЕП нового покоління інколи використовуються при терапії пацієнтів з пухлинами головного мозку, однак є мало даних про їхнє застосування [116]. В цілому, вибір типу ПЕП для початкового лікування у пацієнтів з пухлинами головного мозку не відрізняється від вибору у пацієнтів з іншими формами епілепсії [102].

Відновлення нападів у пацієнтів, у яких вони добре контролювалися за допомогою ПЕП, може бути обумовлено відновленням/прогресуванням новоутворень, побічними діями інших видів лікування пухлини (наприклад, пострадіаційний некроз) чи іншими причинами, такими як інфекція або метаболічна енцефалопатія [110, 117]. І навпаки, резекція пухлини, променева

чи хіміотерапія можуть зробити рефрактерного пацієнта вільним від нападів [104].

Для пацієнтів з пухлинами головного мозку та епілепсією, у яких напади відсутні тривалий період, може розглядатися можливість відміни ПЕП [118]. Відміна ПЕП частіше можлива у пацієнтів без нападів, після успішного лікування пухлини з хорошим довготривалим прогнозом [119].

В детальному ретроспективному дослідженні автори провели аналіз перебігу епілепсії у пацієнтів, прооперованих з приводу високодиференційованих гліом та менінгіом головного мозку з середньою тривалістю спостереження 3,1 роки. Із 111 пацієнтів, які раніше приймали ПЕП і яким вони були потім відмінені, відновлення нападів спостерігалось тільки у 11(9%), тоді як у 58 пацієнті, в яким було вирішено не відмінити ПЕП, відновлення нападів спостерігалось у 28 (48%). Рішення відмінити чи не відмінити ПЕП у пацієнтів приймалося на основі особистого досвіду лікаря [120]. Це дозволяє припустити, що є ряд факторів, які впливають на ймовірність відновлення нападів і потребують детального аналізу.

Таким чином, аналіз даних вказує на недоцільність профілактичного призначення ПЕП у пацієнтів з пухлинами головного мозку без нападів. Для хворих з наявними епілептичними нападами препаратами вибору є ПЕП, які не індукують ензими. Вибір препарату здійснюється на основі співвідношення ризиків та користі препарату, індивідуальних характеристик пацієнта та особисто досвіду лікаря.

У цілому ПЕП покращують якість життя пацієнтів, але в деяких випадках можуть призвести до побічних явищ або тільки частково знизити частоту нападів. В останні роки багато груп проводять дослідження щодо поширеності, предикторів розвитку та лікування нападів при різних пухлинах головного мозку, особливо це стосується гліом та нейрогліальних пухлин [121, 122, 123]. Однак частота, предиктори та контроль над нападами при менінгіомах не повністю зрозумілі, оскільки більшість дослідників зосереджені

над проблемами продовженого росту та попередженням неврологічного дефіциту при менінгіомі, ніж над проблемою епілептичних нападів [5].

З 1980 року по початок 2017 року тільки 4 дослідження були спрямовані на детальне вивчення епілептичних нападів при менінгіомах в до та післяопераційному періоді, проведений всього один мета-аналіз. Всі інші дослідження були спрямовані на визначення хірургічної тактики та вивчення предикторів продовженого росту, але в ряді з них зазначали поширеність та перебіг судом у пацієнтів з супратенторіальними менінгіомами [5, 124, 125, 126, 127, 128].

Багато досліджень надає інформацію тільки про поширеність та частоту нападів і фактори, які можуть з цим асоціюватися. Однак, всі дослідження є ретроспективним аналізом серії випадків. Проспективні дослідження взагалі не проводилися [129].

Згідно мета-аналізу Englot D. et al (2016) розповсюдження епілептичних нападів перед операцією були описані в 33 дослідженнях, які включали 4709 пацієнтів. Досліджувані групи значно відрізняються по кількості в різних дослідників. Наприклад, Zheng Z. et al. (2013) детально аналізує групу із 946 клінічних випадків дорослих пацієнтів з менінгіомами [130]. Тоді, як наприклад, Galholm A. et al. (2019) повідомив лише про невелику серію клінічних випадків із 56 чоловік [131]. Більшість досліджень включали аналіз виключно дорослих пацієнтів. В середньому напади спостерігалися у 29,2% осіб із супратенторіальними менінгіомами. Однак, відзначалася значна відмінність в поширеності нападів. Наприклад, Menon G. Et al. (2009) звітує про епілептичні напади у 76,3% пацієнтів тоді як Zheng Z. et al. (2013), який провів аналіз найбільшої серії клінічних випадків, описує приступи лише у 15,2% хворих [130, 132]. Найбільш ймовірно, це обумовлено різним рівнем прискіпливості дослідників та особливостями ведення медичної документації щодо епілептичних нападів, так як, всі дослідження ретроспективні.

Досліджувалося, зазвичай, декілька факторів, як потенційно пов'язаних із передопераційними судомами: стать, вік, сторона патологічного процесу,

локалізація відповідно до джерела росту, біль голови, неврологічний дефіцит, набряк навколо пухлини, гістологічне заключення та розміри згідно даних нейровізуалізації. Проте мало досліджень включали інформацію про всі ці фактори.

Згідно мета-аналізу проведеного Englot D. et al (2016) щодо потенційних предикторів передопераційних нападів з'ясовано: що напади достовірно частіше трапляються у чоловіків ніж у жінок (СР 1.74, 95% ДІ 1.30–2.34) та у пацієнтів без головного болю в анамнезі (СР 1.77, 95% ДІ 1.04–3.25). Наявність набряку навколо пухлини визначено, як найбільш сильний предиктор розвитку епілептичних нападів (СР 7,48, 95% ДІ 6.13–9.47) [133]. Також, менінгіоми, які розташовані на основі черепа частіше викликають судоми, ніж інші пухлини основи черепа (СР 1.77 95% ДІ 1.04–3.25) [14].

Авторами аналізу не було встановлено значної різниці в поширеності нападів в залежності від розміру пухлини, гістологічного типу та наявності або відсутності неврологічного дефіциту [14]. Слід зазначити, що аналіз пухлин по розміру був у вигляді поділу новоутворень на групу максимальним діаметром більше 4-х сантиметрів та менше 4 сантиметрів. А при оцінці епілептичних нападів в залежності від гістологічного типу враховувався виключено ступінь анаплазії, аналіз гістологічних підтипів не проводився [134].

Значно менше досліджень описують поширеність післяопераційних епілептичних нападів і в них досліджуються значно менші групи пацієнтів. Найбільша серія із 101 випадку описана Chan R. та Thompson G. (1984), а найчастіше повідомляється про невеликі серії клінічних випадків менш, ніж з 50 пацієнтів [135]. В середньому 69,3% пацієнтів позбавилися від нападів після операцій, відповідно у 30,7% хворих напади зберігалися. Найкращі результати були описані Chaichana K. et al. (2013), серед його 64 пацієнтів епілептичні напади пройшли у 87,5% [125]. Однак, тривалість катамнезу в більшості випадків становила 6 – 12 місяців. І можливо віддалені результати не були б такими самими.

Виникнення нападу вперше в житті після оперативного втручання, зазвичай, не оцінювалося. Тільки декілька авторів описують появу нових нападів і відсоток пацієнтів з новими нападами значно варіює. Від 0,6% серед 180 пацієнтів в роботі Sughrue M. et al. (2010) до 18,4% серед 164 хворих за даними Lieu A. та Howng S. (1996) [136, 126]. В цілому, за даними мета-аналізу Englot D. et al. (2016) 12,3% пацієнтів мали судоми вперше в житті після резекції пухлини [14].

Серед пацієнтів, які мали напади до операції, збереження нападів в післяопераційному періоді мало сильний асоціативний зв'язок із набряком навколо пухлини. Локалізація пухлини біля серпа великого мозку та в ділянці крил основної кістки також корелювала із збереженням нападів. Звісно, продовжений ріст пухлини також асоціювався з відновленням нападів [5, 137, 138, 139].

У пацієнтів без передопераційних нападів нові післяопераційні напади найчастіше асоціювалися з передопераційним опроміненням пухлини та частіше виникали у пацієнтів з максимально радикальною резекцією. Однак, загальна кількість пацієнтів з вперше виниклими нападами після операції була невеликою в кожній окремій досліджуваній групі (9-11 пацієнтів), що не дозволяє зробити якийсь загальний висновок [5, 138, 140].

1.5. Резюме

Епілепсія є одним із найпоширеніших неврологічних захворювань, яке значно знижує якість життя людини. Часто епілепсія є першим симптомом пухлини головного мозку. У випадку менінгіоми, яка є найчастішим внутрішньочерепним новоутворенням із зазвичай хорошим прогнозом, епілептичні напади зустрічаються у близько третини пацієнтів.

Якщо прогноз для життя після вдалого хірургічного лікування менінгіоми зазвичай сприятливий, то відсутність епілептичних нападів після операції не є гарантованою. У частини пацієнтів напади після видалення пухлини зберігаються, а в декого навпаки, саме після операції, виникають вперше у житті.

Досліджено і вивчено ряд патогенетичних механізмів розвитку епілепсії у пацієнтів з пухлинами головного мозку. Чітко пояснити, як він відбувається у кожного окремого хворого дуже складно. Залишається незрозумілим те, чому деякі пацієнти з менінгіомами мають напади, а деякі – ні. Не вивчено також те, чому в одних напади проходять після операції, а в інших – залишаються. І якщо взяти пацієнтів з менінгіомами, чи однаковий механізм розвитку судом у цій групі хворих, чи можливо є і внутрішньогрупові відмінності у патогенезі нападів. Спрогнозувати перебіг приступів у кожного окремого пацієнта залишається важким завданням. Саме тому дослідження предикторів розвитку епілептичних нападів та їх перебіг після операції у хворих з менінгіомами може наштовхнути на нові висновки щодо патогенезу епілептичних нападів.

Найбільший мета-аналіз продемонстрував, що 29,2% з 4709 пацієнтів з супратенторіальними менінгіомами мали напади в доопераційний період. А після видалення пухлини напади були відсутні у 69,3% із 703 пацієнтів, які мали їх до операції. Нові епілептичні напади спостерігалися у 12,3% з 1085 пацієнтів, які не мали нападів до втручання [5]. Отримані дані дозволили знайти декілька факторів, які корелюють із появою нападів та/або збереженням судом після хірургічного лікування.

Зокрема, поширеність епілептичних нападів перед операцією так і після неї більш ніж вдвічі вища у пацієнтів з набряком мозку навколо пухлини, виявленим при проведенні КТ або МРТ. Чоловіча стать, відсутність болю голови та локалізація пухлини не на основі черепа також асоціювалися із достовірно більшою ймовірністю розвитку епілептичних нападів.

Не виявлено впливу на поширеність або збереження судом після операції від сторони патологічного процесу, розмірів новоутворення, типу епілептичних нападів, ступеня анаплазії та відсутності або наявності неврологічного дефіциту.

Щодо появи нападів вперше після хірургічного лікування, то тільки субтотальне видалення пухлини і продовжений ріст менінгіоми корелював із

новими нападами. На жаль, клінічної інформації про цих пацієнтів є дуже мало і її недостатньою для того, щоб провести більш детальний аналіз.

Аналіз огляду літератури не дає задовільних відповідей на всі запитання і викликає цілий ряд нових.

Тривалість катамнезу в більшості досліджень дуже мала і становить, зазвичай 6-12 місяців, отже немає даних про перебіг епілепсії у віддаленому періоді після операції. Можливо, результати хірургії будуть гіршими через два або чотири роки після втручання. Ймовірно, кількість пацієнтів із відновленням нападів та появою нових нападів буде з часом зростати.

Відсутні дані про зв'язок між розвитком епілептичних нападів і гістологічними підтипами менінгіом. Тільки для Grade I менінгіоми характерно дев'ять підтипів. Можливо, якийсь гістологічний підтип буде асоціюватися із розвитком епілептичних нападів або навпаки.

При аналізі залежності епілептичних нападів і локалізації менінгіоми за джерелом росту, зазвичай, пухлини поділяли в залежності від їх розташування на основі черепа або поза основою черепа. І якщо при локалізації новоутворення поза основою черепа проводився детальний аналіз залежності між нападами і місцем розташування пухлини, то при наявності патологічного процесу на основі черепа такий аналіз не здійснювався. Враховуючи те, що для менінгіом розташованих на основі черепа характерна менша частота розвитку судом, це треба дослідити, так як потенційно може бути відмінність між різними розміщенням пухлини власне на самій основі черепа. Пухлини поділяли за розміром. У залежності від того, більше чи менше вони 4-х сантиметрів. Але, можливо, якщо взяти за основу інші параметри розмірів, то вдасться знайти якісь нові кореляційні зв'язки.

І на кінець, не вдалося знайти відповіді на запитання, чи залежить збереження епілептичних нападів після операції від тривалості епілепсії і кількістю епілептичних нападів до втручання. Наявність зв'язку є логічною, але чіткої відповіді на це питання не знайдено. Наприклад у нашому попередньому дослідженні, присвяченому епілептичним нападам у пацієнтів з

супратенторіальними каверномами головного мозку, вдалося досягнути повного контролю над нападами у всіх пацієнтів, які мали до хірургічного лікування менше 10 епілептичних нападів, в той же час повний регрес нападів був тільки у 46,7% пацієнтів, які мали більше 10 нападів до хірургії.

Все це створює передумови для проведення дослідження щодо пошуку нових предикторів розвитку та перебігу епілептичних нападів у пацієнтів із супратенторіальними менінгіомами головного мозку.

Результати, викладені в даному розділі, опубліковані в наступних наукових працях автора: 13, 14.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. Характеристика обстежених хворих

Матеріалом для дослідження були результати клінічного спостереження над 242 хворими з супратенторіальними менінгіомами.

У дослідження включені всі оперовані пацієнти з приводу менінгіом головного мозку в Обласному клінічному центрі нейрохірургії та неврології м. Ужгорода за період з січня 2006 року по грудень 2017 року. Критерієм включення в дослідження були: локалізація пухлини над мозковим наметом та вперше проведене хірургічне видалення пухлини. Пацієнти з локалізацією пухлини нижче мозкового намету, субтотальним або частковим видаленням, продовженим ростом та множинними менінгіомами в дослідження не включалися.

Група досліджуваних (242 спостережень) є достатньою для екстраполяції на загальну популяцію хворих з супратенторіальними менінгіомами.

Статевий склад досліджуваних складав: 163 (67,4%) жінки та 79 (32,6%) чоловіків. Середній вік пацієнтів становив $53,9 \pm 0,8$ років (20 – 84 років). Більшість пацієнтів були віком до 60 років – 164 (67,8%). Детальний розподіл пацієнтів за віком наведений на рисунку 2.1.

Розподіл спостережень за локалізацією менінгіоми наведений на рисунку 2.2. Найчастіше менінгіоми локалізувалися в ділянці верхньо-бічної (конвексимальної) поверхні півкуль великого мозку 95 (39,3 %), серпу великого мозку 51 (21,0 %) та крил клиноподібної кістки 60 (24,8%). Загалом у цих трьох ділянках розташовувалися 85,1% пухлин. Менінгіоми бічної борозни, бічного шлуночка, решітчастої кістки та горбка сідла склали 14,9% від усіх спостережень. При аналізі локалізації за частками головного мозку, визначено, що у 126 (66,9%) пацієнтів менінгіом розташована у лобовій частці, у 86 (35,5%) патологічний процес локалізувався у скроневій ділянці, та у 90 (37,1%)

і 13 (5,4%) – в тім'яній та потиличній частках відповідно. Майже у половини хворих пухлина локалізувалася більш, ніж в одній частці головного мозку.

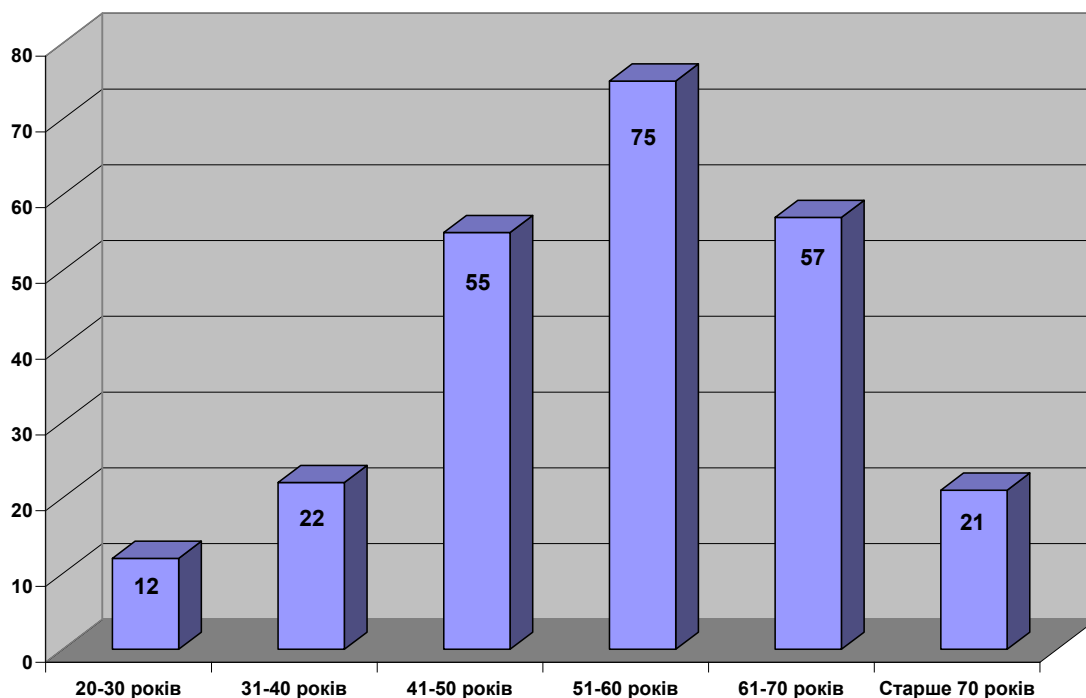


Рис. 2.1. Розподіл хворих з супратенторіальними менінгіомами за віком (n)

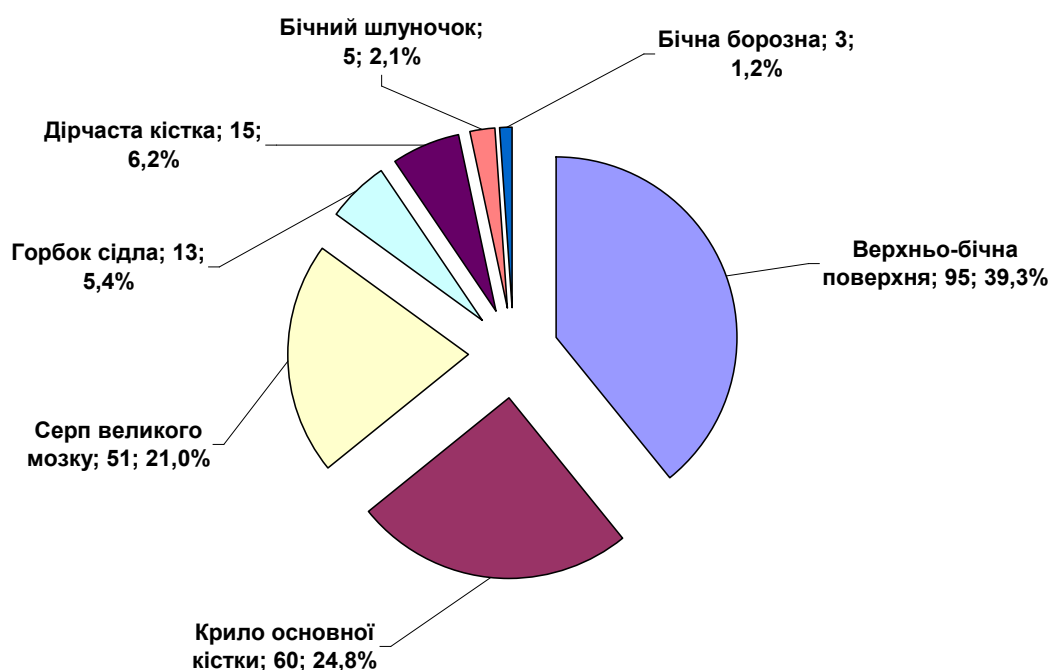


Рис. 2.2. Розподіл хворих загальної групи за локалізацією супратенторіальної менінгіоми (n)

У 113 (46,7%) спостереженнях пухлина локалізувалася у правій півкулі головного мозку, у 109 (45,0%) хворих патологічний процес розташовувався зліва. Ураження обох півкуль головного мозку було характерним для 20 (8,2%) пацієнтів (менінгіоми решітчастої кістки та горбка сідла).

Середня тривалість захворювання до проведення хірургічного втручання складала 17,5 місяців, від 2 тижнів до 20 років.

Перші клінічні симптоми менінгіоми були різноманітними (Рис. 2.3.).

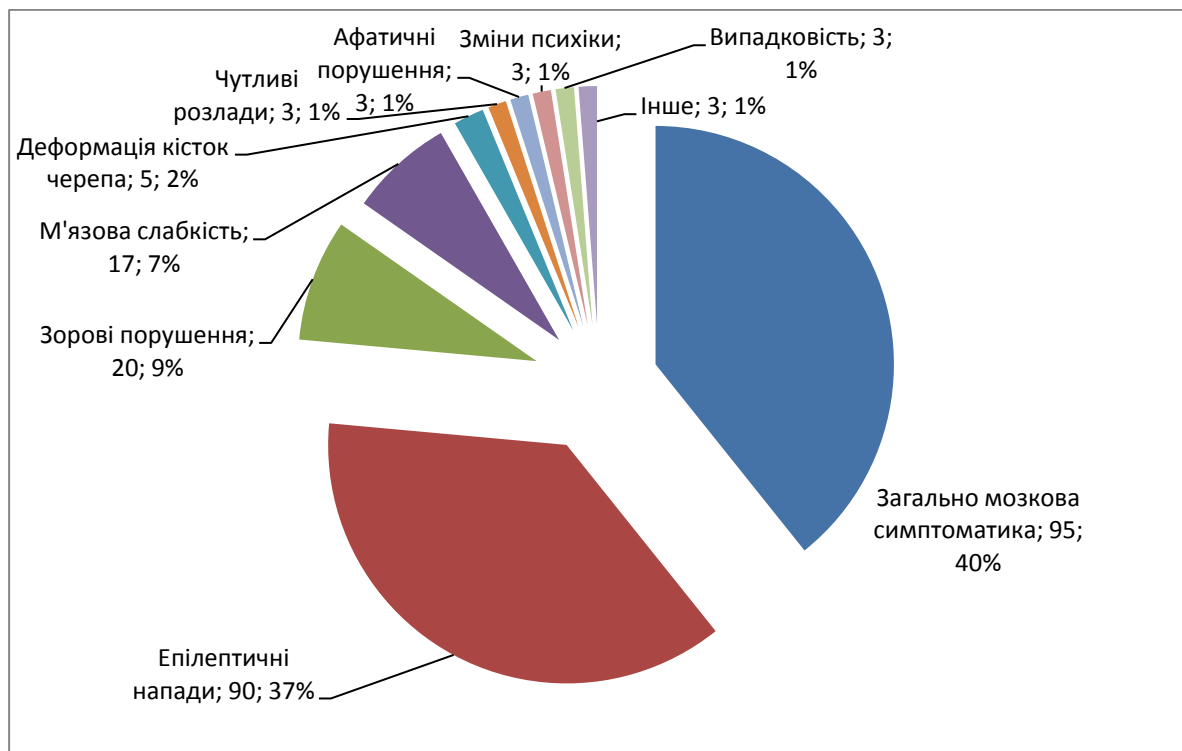


Рис. 2.3 Перші клінічні симптоми супратенторіальної менінгіоми у хворих загальної групи (n=242)

Найчастішим першими клінічними симптомом була загальномозкова симптоматика у 95 (39,3%) пацієнтів, епілептичні напади у 90 (37,2%) хворих та зниження гостроти зору у 20 (8,3%) досліджуваних. Тільки в 17 (7,0%) випадках захворювання дебютувало з м'язової слабкості. Інші клінічні прояви в дебюті захворювання траплялися рідко. Так, чутливі розлади були першим проявом менінгіоми лише у 3 хворих, у 3 пацієнтів захворювання дебютувало із афатичних розладів та зміни психіки по типу лобної поведінки. У двох спостереженнях дебют був із порушень ходи і в одного пацієнта захворювання

проявилось набряком м'яких тканин навколо орбіти. У 5 пацієнтів захворювання проявилось деформацією кісток черепа. У 3 випадках пухлину було діагностовано випадково. Слід відмітити, що деякі пацієнти мали декілька клінічних симптомів. Нариклад в одного пацієнта могли бути епілептичні напади і геміпарез, частота виявлення різних клінічних симптомів у хворих продемонстрована у таблиці 2.1.

Таблиця 2.1

**Частота виявлення різних клінічних симптомів у хворих з
супратенторіальними менінгіомами головного мозку**

Клінічний симптом (Частина хворих має більше одного симатому)	Кількість спостережень у загальній групі (n=242)	
	Абс. Зн.	%
Загально мозкова симптоматика	144	59,5
Епілептичні напади	100	41,3
Розлади м'язової сили	78	32,2
Зорові порушення	28	11,6
Афатичні порушення	18	7,4
Зміна психіки	11	4,5
Деформація кісток черепа	7	2,9
Порушення чутливості	6	2,5
Інше*	5	2,1
Відсутність клінічних проявів	3	1,2

Примітка: * До групи інше віднесено два випадки ураження око рухового нерва, два випадки атаксії та один випадок набряку параорбітальної ділянки обличчя.

Таким чином, найчастішими клінічними проявами пухлини були: загальномоозкова симптоматика, епілептичні напади та м'язова слабкість. У доопераційному періоді неврологічний дефіцит спостерігався у 135 (55,8%) пацієнтів. Симптоми випадіння найчастіше проявлявся зниженням м'язової сили – 78 (32,2%) спостережень та порушення зору (полів та/або гостроти) у 28 (12,6%) випадках.

Результати гістологічного аналізу встановили, що GІ менінгіома була у 197 (81,4%) пацієнтів, GII у 34 (14,0%) та GIII у 11 (4,5%) хворих (рис. 2.4).

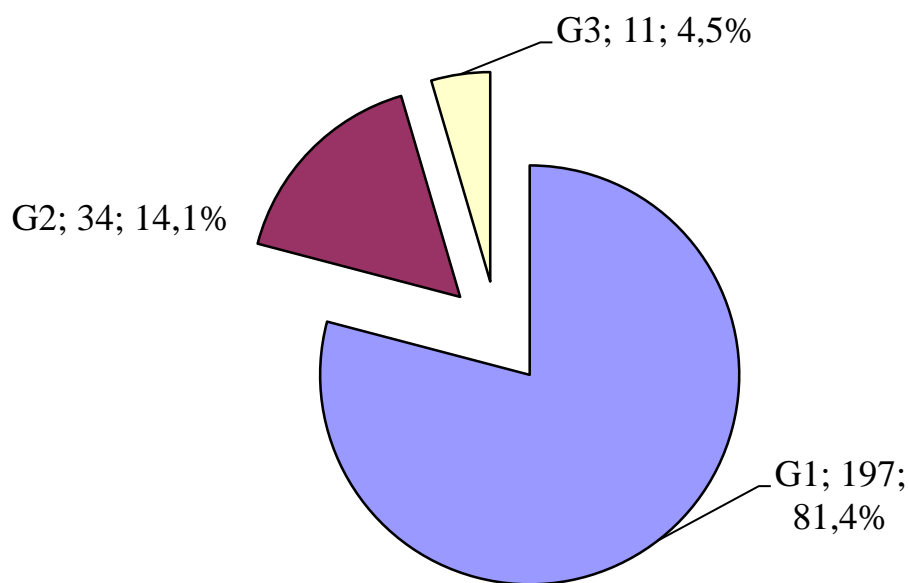


Рис. 2.4. Розподіл хворих з супратенторіальними менінгіомами за гістологічним типом пухлини (n)

Визначення підтипу GІ менінгіоми було проведено у 160 пацієнтів. Розподіл за підтипом GІ менінгіом був наступний: менінготеліальна – 74 пацієнти, фіброзна – 36 пацієнтів, ангіоматозна – 16 пацієнтів, проміжна – 11, псаммоматозна – 21 та мікрокістозна 2 пацієнти. Графічне зображення розподілу пацієнтів за grade 1 менінгіомами наведено на рисунку 2.5.

Дослідження здійснювалося у три етапи.

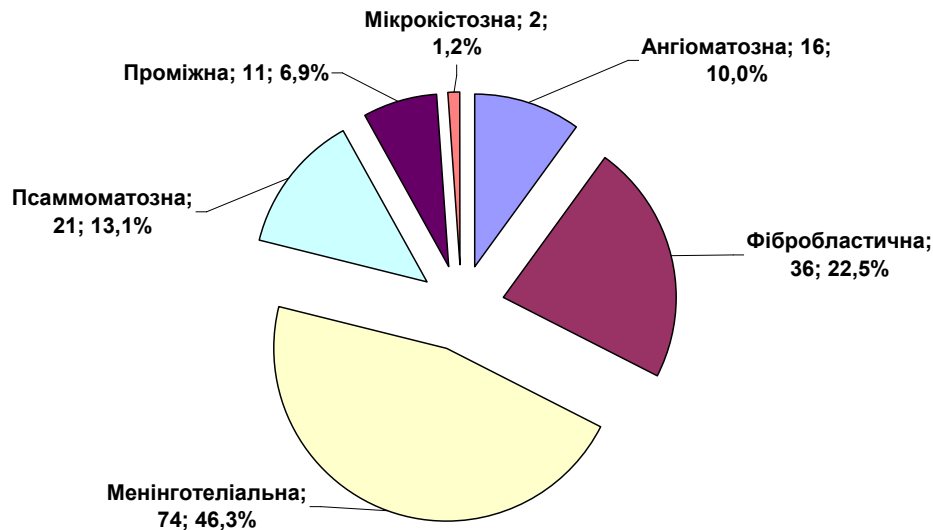


Рис. 2.5. Розподіл пацієнтів з супратенторіальними менінгіомами за гістологічним підтипом G1 менінгіом (n)

На першому етапі дослідження визначалися предиктори розвитку епілептичних нападів у пацієнтів з супратенторіальними менінгіомами до оперативного втручання.

Всі пацієнти були розподілені на дві групи: У першу групу включено 100 хворих з епілептичними нападами, у другій групі були 142 хворих без епілептичних нападів (рис. 2.6.).

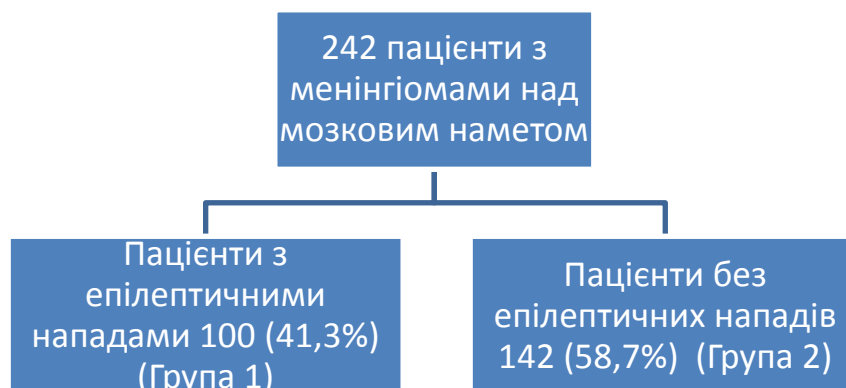


Рис. 2.6. Розподіл хворих з супратенторіальними менінгіомами на групи

З метою пошуку можливих предикторів розвитку епілептичних нападів у пацієнтів з супратенторіальними менінгіомами проводилося порівняння групи

пацієнтів з епілептичними нападами (далі група 1) та групи пацієнтів без епілептичних нападів (далі група 2). Досліджувалися можливі клінічні або інструментальні показники, за якими групи достовірно відрізняються.

Основні клініко-інструментальні параметри пацієнтів у досліджуваних групах наведені у таблицях 2.2 - 2.5.

Таблиця 2.2

Розподіл хворих із супратенторіальними менінгіомами за статтю у різних досліджуваних групах

Стать	Пацієнти з епілептичними нападами (N = 100)		Пацієнти без епілептичних нападів (N = 142)	
	Абс. Зн.	%	Абс. Зн.	%
Жінки	64	64,0	99	69,7
Чоловіки	36	36,0	43	30,3

Таблиця 2.3

Розподіл хворих із супратенторіальними менінгіомами за різними віковими групами у різних досліджуваних групах

Вікова група	Пацієнти з епілептичними нападами (N = 100)		Пацієнти без епілептичних нападів (N = 142)	
	Абс. Зн.	%	Абс. Зн.	%
20-30 років	2	2,0	10	7,0
31-40 років	10	10,0	12	8,5
41-50 років	28	28,0	27	19,0
51-60 років	31	31,0	44	31,0
61-70 років	23	23,0	34	23,9
Старше 70 років	6	6,0	15	10,6

Таблиця 2.4

Розподіл хворих із супратенторіальними менінгіомами за локалізація у різних досліджуваних групах

Локалізація	Пацієнти з епілептичними нападами (N = 100)		Пацієнти без епілептичних нападів (N = 142)	
	Абс. Зн.	%	Абс. Зн.	%
Верхньо-бічна поверхня	40	40,0	55	38,7
Крило основної кістки	22	22,0	38	26,8
Серп великого мозку	25	25,0	26	18,3
Горбок сідла	2	2,0	11	7,8
Дірчаста кістка	7	7,0	8	5,6
Бічний шлуночок	2	2,0	3	2,1
Бічна борозна	2	2,0	1	0,7

Таблиця 2.5

Розподіл хворих із супратенторіальними менінгіомами за гістологічними типом пухлини у різних досліджуваних групах

Гістологічний тип	Пацієнти з епілептичними нападами (N = 100)		Пацієнти без епілептичних нападів (N = 142)	
	Абс. Зн.	%	Абс. Зн.	%
Grade I	86	86,0	111	78,2
Grade II	11	11,0	23	16,2
Grade III	3	3,0	8	5,6

Серед пацієнтів з епілептичними нападами 65 (65,0%) мали вторинно-генералізовані тоніко-клонічні напади, 18 (18,0%) – складні парціальні напади,

9 (9,0%) – прості парціальні та 8 (8,0%) мали поєднання різних видів нападів. Найчастіше мало місце поєднання складних парціальних та вторинно-генералізованих тоніко-клонічних нападів. Первинно-генералізовані тоніко-клонічні напади, абсанси, міоклонії та атонічні напади не були наявні в жодного пацієнта (рис. 2.7.).

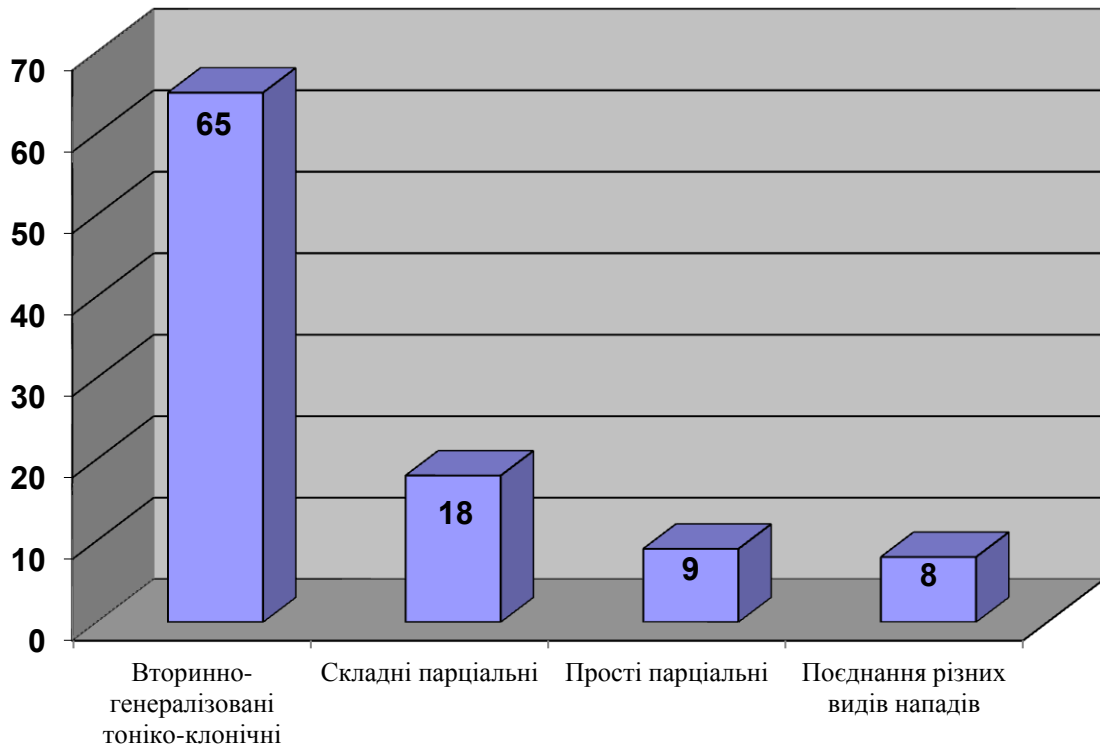


Рис. 2.7 Розподіл хворих із супратенторіальними менінгіомами за типами епілептичних нападів (n)

На таблиці 2.6 продемонстровані результати ЕЕГ досліджень у пацієнтів з епілептичними нападами. Досліджувалося чи має пацієнт на ЕЕГ вогнище епілептиформної активності, чи вогнище однофокусне, чи задіяна одна або обидві півкулі.

На другому етапі дослідження вивчався перебіг епілептичних нападів після хірургічного видалення менінгіоми та предиктори збереження та виникнення епілептичних нападів після оперативного лікування. Віддалені результати хірургічного лікування проаналізовано у 176 із 242 пацієнтів, що склало 72,7% спостережень. Дану когорту пацієнтів вирішено назвати групою катамнезу.

Таблиця 2.6

Розподіл хворих з супратенторіальними менінгіомами головного мозку та супутніми епілептичними нападами в залежності від результатів ЕЕГ

Результати ЕЕГ	Кількість спостережень серед хворих з епілептичними нападами (n=100)	
	Абс. Зн.	%
Норма	23	23,0
Одновогнищева епілептиформна активність	63	63,0
Багатовогнищева епілептиформна активність (одно або двобічна)	14	14,0

Віддалені результати оцінювалися через один рік після операції, а у подальшому оцінювалися щорічно. Дані про пацієнтів збиралися під час планових оглядів, а у частини методом телефонного опитування. У дослідження включалися пацієнти з катамнезом не менше року після хірургічного втручання та контрольним МРТ (СКТ) обстеженням. Середня тривалість спостереження становила 49 місяців, максимальна тривалість спостереження 123 місяців. Серед пацієнтів, у яких отримана інформація про віддалені результати лікування було 120 жінок і 56 чоловіків. Середній вік пацієнтів становив 53,5 років (20-84 років). Розподіл за віком наведений на рис. 2.8.

Розподіл пацієнтів за локалізацією пухлини у групі віддалених результатів подібний до розподілу загальної групи (рис. 2.9.). У 85 хворих пухлина локалізувалася у правій півкулі головного мозку, а у 79 в лівій. Двобічне ураження мали 12 пацієнтів.

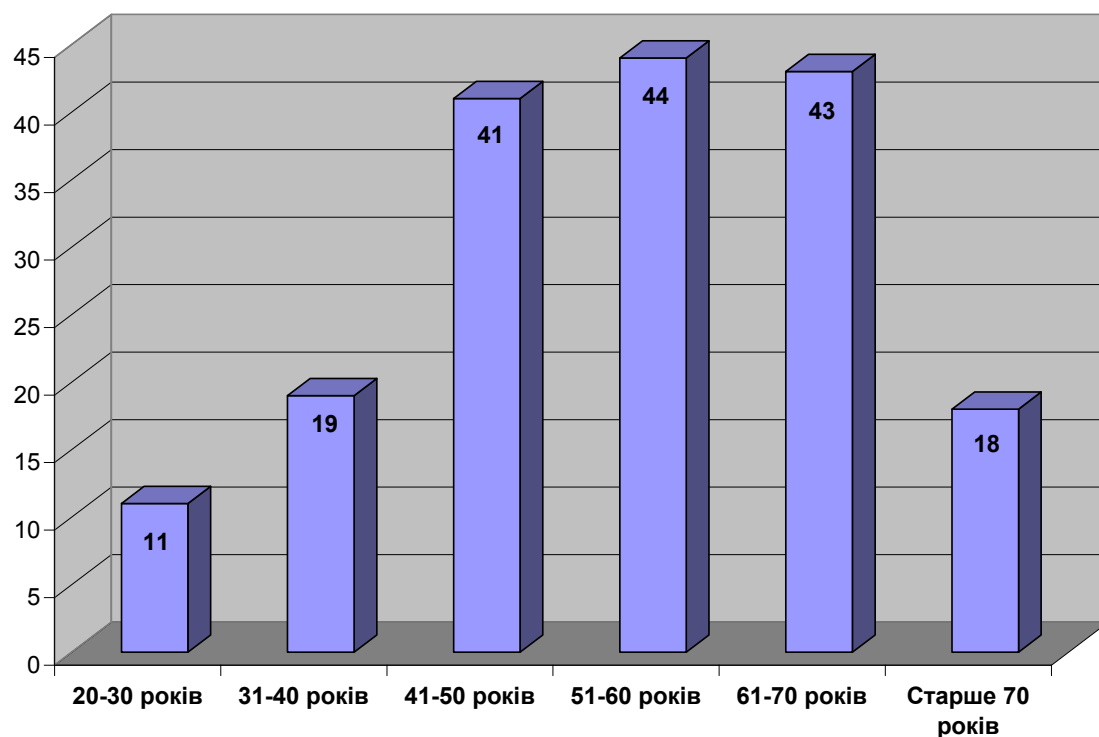


Рис. 2.8. Розподіл хворих з супратенторіальними менінгіомами за віком у групі катамнезу (n)

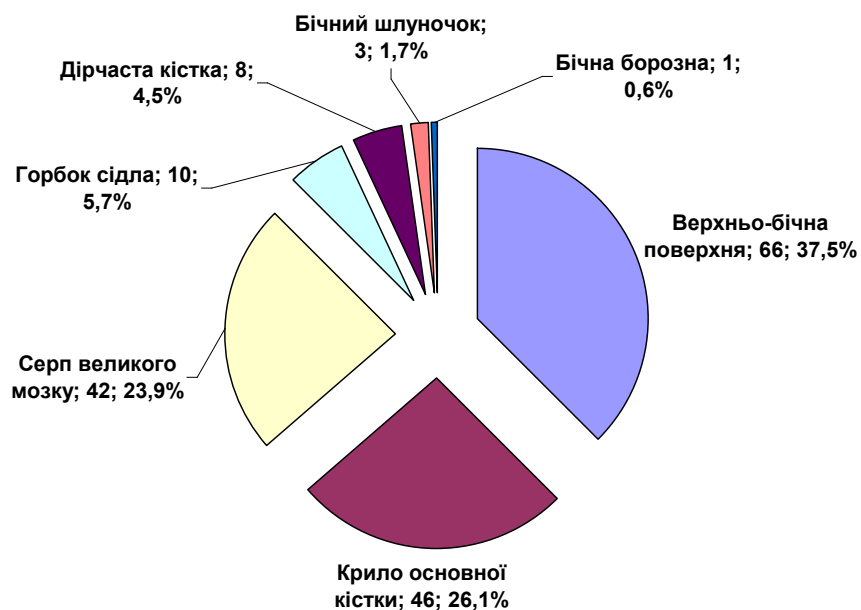


Рис. 2.9. Розподіл хворих з супратенторіальними менінгіома за локалізацією у групі катамнезу (n; %)

Згідно даних гістології, 138 пацієнтів групи катамнезу мали grade I менінгіому, 28 – grade II менінгіому та у 10 пацієнтів була анапластична менінгіома (grade III).

Основні клініко-інструментальні дані хворих групи катамнезу наведені в таблицях 2.7 та 2.8.

Таблиця 2.7

Розподіл за статтю, віком та розміром пухлини хворих групи катамнезу

Група пацієнтів			N	Група пацієнтів		N
Загальна група			176	Розподіл за віком	20-30 років	11
Розподіл за статтю	Чоловіки	56	31-40 років		19	
	Жінки	120	41-50 років		41	
Розподіл за розмірами (максимальний діаметр)	Менше 30 мм	35	51-60 років		44	
	30 – 59мм	87	61-70 років		43	
	Більше 60 мм	28	71 і більше років		18	

В цілому розподіл пацієнтів в групі катамнезу за різними досліджуваними факторами є співставимими з даними у загальній групі. Таким чином, результати можуть бути екстрапольовані на популяцію пацієнтів з супратенторіальними менінгіомами.

З метою досягнення поставлених завдань роботи проводилося визначення потенційних предикторів збереження епілептичних нападів після хірургічного втручання та факторів ризику розвитку епілептичних нападів вперше після оперативного втручання. З цією метою всі пацієнти групи катамнезу були розділені на декілька підгруп.

Таблиця 2.8

Розподіл за гістологією та локалізації пухлини пацієнтів групи катамнезу

Розподіл за підгрупам GI менінгіом	Ангіоматозна	13	Розподіл за локалізацією	Верхньо-бічна поверхня півкуль великого мозку	66
	Фіброзна	29		Крила клиноподібної кістки	46
	Менінготеліальна	38		Серп великого мозку	42
	Псаммоматозна	13		Горбок сідла	10
	Проміжна	9		Дірчастої кістки	8
	Мікрокістозна	2		Бічний шлуночок	3
Розподіл за гістологією	Grade I	138		Бічна борозна	1
	Grade II	28			
	Grade III	0			

Перш за все відбувся розподіл пацієнтів на тих які мали епілептичні напади до оперативного втручання – 73 випадки (41,8% групи катамнезу), та ті, які їх не мали – 103 випадки (58,5% групи катамнезу). Пацієнти, які мали епілептичні напади до операції, розподілені на тих, у кого напади пройшли після хірургічного лікування (55 спостережень), та тих, в кого вони збереглися/відновилися (18 випадків). Серед пацієнтів без епілептичних нападів до оперативного лікування виділено групу тих, у кого напади виникли вперше

після хірургічного лікування (9 осіб), та тих, у кого нападів не виникло. В підсумку пацієнтів було розподілено на 4 групи.

А) Пацієнти, у яких епілептичні напади припинилися після хірургічного лікування;

Б) Пацієнти, у яких епілептичні напади не припинилися після хірургічного лікування;

В) Пацієнти які не мали нападів до операції і не мають нападів після операції;

Г) Пацієнти з вперше виниклими нападами після хірургічного лікування менінгіоми;

Розподіл на дані групи схематично представлений на рисунку 2.10.

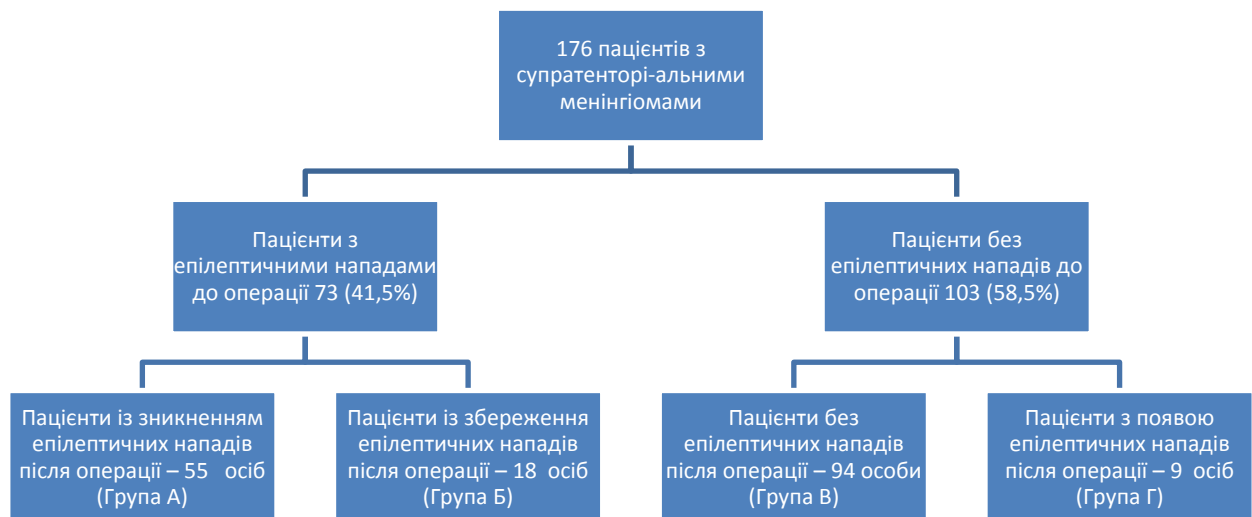


Рис. 2.10. Розподіл пацієнтів тривалого спостереження на різні групи в залежності від наявності епілептичних нападів

Досліджувалися різноманітні клінічні та інструментальні параметри, за якими групи могли відрізнятися. Здійснювався пошук можливих предикторів збереження епілептичних нападів після втручання і предикторів розвитку приступів вперше після хірургії.

На третьому етапі дослідження визначався вплив епілептичних нападів до втручання на результати хірургічного лікування хворих із супратенторіальними менінгіомами головного мозку.

Ранні результати хірургічного лікування оцінювалися на момент виписки хворих із стаціонару. Порівнювалися між собою група пацієнтів з епілептичними нападами до операції (n=100) та група хворих без нападів до операції (n=142) на предмет виникнення або наростання неврологічного дефіциту після оперативного втручання та розвиток ускладнень.

Віддалені результати хірургічного лікування оцінювалися не менше ніж через 12 місяців після видалення менингіоми (група катамнезу). Проводилися порівняння групи пацієнтів з епілептичними нападами до операції (n=73) та група хворих без нападів до операції (n=103)

На четвертому етапі дослідження здійснювалося прогнозування ймовірності збереження епілептичних нападів після видалення супратенторіальної менингіоми. За основу в методику прогнозування покладені предиктори утримання та розвитку епілептичних нападів після хірургічного лікування менингіоми. Створено класифікаційне дерево рішень за алгоритмом CART та шкала прогнозування збереження епілептичних нападів після хірургічного видалення менингіоми. На основі отриманих результатів розроблено алгоритм терапевтичної тактики щодо прийому протиепілептичних препаратів у пацієнтів з регресом нападів після оперативного лікування супратенторіальної менингіоми.

2.2. Методи досліджень

З метою досягнення поставленої мети дослідження та вирішення поставлених задач за умови інформованої згоди з дотриманням принципів біоетики та деонтології, використані наступні методи дослідження.

Клініко-анамнестичний. З'ясовувалися всі демографічні дані. Проводився збір анамнезу. Досліджували спадковий анамнез щодо епілептичних нападів та пухлин головного мозку. Оцінювали можливий зв'язок захворювання із різними провокуючими чинниками. Детально вивчалися особливості дебюту захворювання. Оцінювався час від початку захворювання до проведення хірургічного лікування.

У випадку наявності епілептичних нападів детально оцінювався їх вид, частота та тривалість. Визначали, як довго пацієнт хворів на епілепсію до встановлення діагнозу і скільки всього було нападів до оперативного втручання. З метою отримання детальних даних про вид епілептичних нападів проводилося опитували родичів та свідків нападів. Збиралися дані щодо терапії ПЕП, її ефективності, наявності ускладнень епілепсії (серії епілептичних нападів, епілептичний статус, вторинна ЧМТ).

У віддаленому періоді після операції оцінювали наявність епілептичних нападів, їх тип та частоту. Проводилося опитування на предмет виключення спровокованих нападів (вживання алкоголю, порушення сну).

Неврологічний. Оцінка неврологічного статусу проводилася за стандартною методикою з визначенням вищих мозкових функцій, функцій черепно-мозкових нервів, дослідження рухової сфери (активні, пасивні рухи, сила м'язів верхніх та нижніх кінцівок, оцінка вираженості спастичності, фізіологічні та патологічні рефлекси), поряд із цим здійснювалось обстеження чутливої сфери (визначення больової, тактильної, м'язово-суглобової, температурної чутливості; визначення вібраційної чутливості за допомогою камертону з частотою 128 Гц (С); визначення двовірно-просторової чутливості та стереогнозу), а також функцій статички та координації рухів.

При оцінці віддаленого періоду проводилося неврологічне обстеження пацієнтів. Проводилося порівняння отриманих результатів із клінічними даними до оперативного втручання та даними на момент виписки.

Нейровізуалізаційний. З метою визначення характеру, розміру локалізації та наявності перитуморального набряку навколо менінгіоми усім пацієнтам проводилися нейрорадіологічні дослідження – магнітно-резонансну томографію (МРТ) або комп'ютерну томографію (КТ). Усіх пацієнтів обов'язково проводилося дослідження з внутрішньо венним контрастним підсиленням. Також всім пацієнтам проводилися контрольні обстеження після видалення менінгіоми з метою підтвердження тотальності втручання одразу після втручання та в подальшому через 3 та 12 місяців.

Більшості хворих КТ головного мозку проводили на апараті Siemens «Somatom Emotion 16» (Німеччина, 2011 р.). Частині пацієнтів було проведено дослідження із в/в підсиленням за допомогою контрастної речовини – омніпак.

МРТ дослідження проводилися на апараті General Electric (США, 2016р.) з силою магнітного поля 1,5Т. а також на апараті KONG-ZONG (Китай, 2006р.) силою магнітного поля 0,32Т. МРТ дослідження у всіх випадках проводилася з в/в підсиленням із використанням контрастної речовини.

Електрофізіологічний. Нейрофізіологічне дослідження проводили у пацієнтів з менінгіомами та супутніми епілептичними нападами. З метою з'ясування наявності або відсутності епілептиформної активності та її конкордатності з ділянкою органічного ураження ЦНС, а також для оцінки віддалених результатів у пацієнтів з епілептичними нападами. Дослідження проводили за допомогою ЕЕГ апарату Nicolet One (США, 2006р.).

Обстеження виконувалося згідно вимог клінічних настанов по лікуванню епілепсії за 2014 рік із розміщенням електродів за схемою «10-20» із використанням 19 каналів запису. Всім пацієнтам проводився фоновий запис ЕЕГ, проба з відкриттям очей, гіпервентиляція та фото стимуляція з паралельним записом електроенцефалограми. Здійснювався паралельний запис електрокардіограми, міограми, дихальних рухів та рухів очей. У кожному випадку здійснювався аналіз не менше 20 хвилин якісного запису. Дослідження здійснювалося до втручання та в подальшому через 3 та 12 місяців після операції.

Патоморфологічний. Проводилася гістологічна діагностика всіх видалених пухлин, шляхом методу мікроскопії та імуногістохімічного аналізу. Оцінювався гістологічний тип та підтипи пухлини.

Статистичний. Статистичну обробку даних виконано за допомогою електронних таблиць Exel Windows-2010, які входить у пакет програм Microsoft Office 2010, та пакету програм «STATISTICA». Статистичний аналіз матеріалів, зведення результатів та узагальнення висновків виконані методом варіаційної

статистики з урахуванням середніх величин (мода, медіана, середнє арифметичне) і стандартної похибки (σ) з оцінюванням достовірних значень за t-критерієм Стюдента, а також із визначенням коефіцієнта кореляції за допомогою парного методу Пірсона для виявлення зв'язків між отриманими показниками. За мінімальний поріг вірогідності прийнято значення $p < 0,05$. Значення $0,05 < p < 0,01$ розцінювалося, як статистична тенденція. З метою екстраполяції даних на загальну популяцію пацієнтів з супратенторіальними менінгіоми регулярно визначалася процента частка пацієнтів із врахування стандартної похибки. Проводилося визначення нескоректованої оцінка шансів та визначення 95% довірчого інтервалу. Рівність генеральних дисперсій перевіряли за допомогою критерію Фішера. Висновки щодо результатів обробки інформації враховували різницю між групами хворих серед порівнювальних показників на рівнях статистичної значущості відповідно: $P=0,001$, $\alpha=0,1\%$; $P=0,01$, $\alpha=1\%$; $P=0,05$, $\alpha=5\%$;

Розробку моделі для прогнозування збереження епілептичних нападів після видалення менінгіоми здійснювали шляхом побудови класифікаційного дерева рішень за алгоритмом CART із використанням додаткової програмної бібліотеки `grart` версії 4.1-15.

РОЗДІЛ 3

ПРЕДИКТОРИ РОЗВИТКУ ЕПІЛЕПТИЧНИХ НАПАДІВ У ПАЦІЄНТІВ З СУПРАТЕНТОРІАЛЬНИМИ МЕНІНГІОМАМИ ГОЛОВНОГО МОЗКУ

Для дослідження та аналізу перебігу хвороби 242 пацієнтів з супратенторіальними менінгіомами були розподілені на дві групи, між якими проводилося порівняння. У першу групу (далі – група 1) увійшло 100 пацієнтів з менінгіомами головного мозку та супутніми епілептичними нападами, тоді як у другій групі (далі – група 2) було 142 пацієнти з менінгіомами без епілептичних нападів до оперативного втручання. Нашим завданням було визначення можливих предикторів розвитку судом.

Проведено порівняння досліджуваних груп за статтю (рис. 3.1).

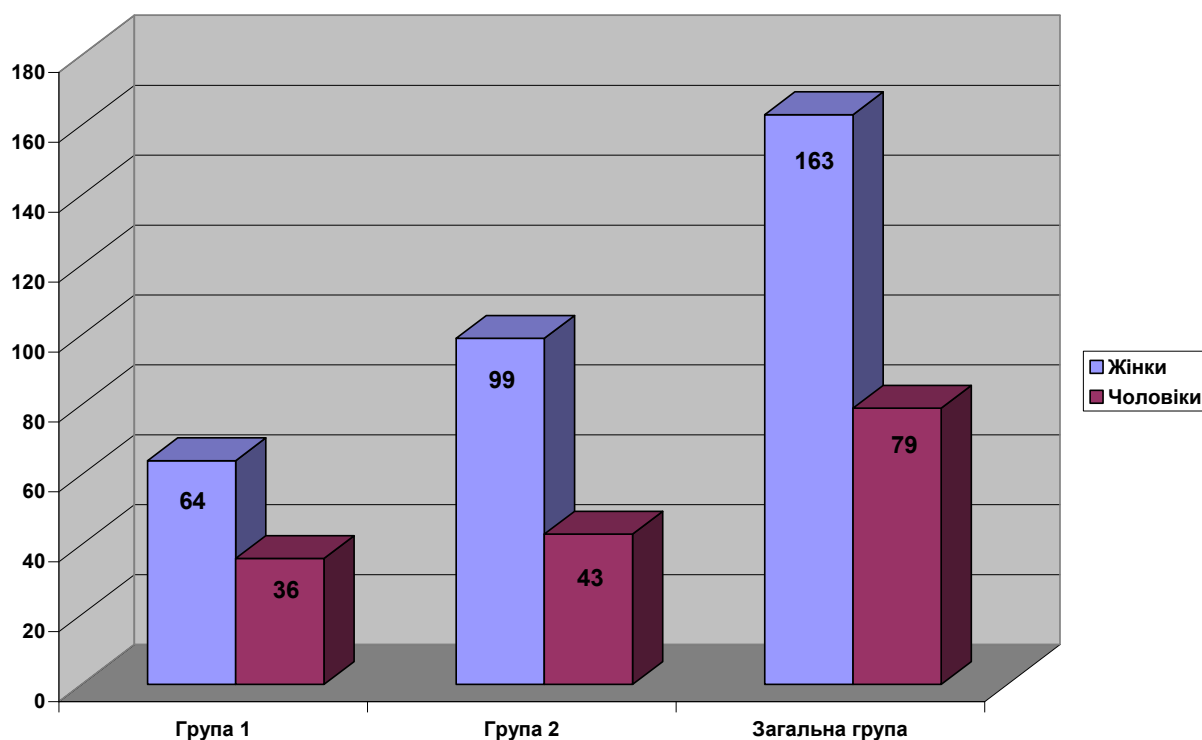


Рис. 3.1 Розподіл груп хворих із супратенторіальними менінгіомами за статтю (n)

Так, серед пацієнтів загальної групи було 163 ($67,4 \pm 3,0\%$) жінки та 79 ($32,6 \pm 3,0\%$) чоловіків, їх співвідношення складало 2,0:1,0 відповідно (діаграма 3.1). При цьому в першій групі було 64 ($64,0 \pm 4,8\%$) жінки та 36 ($36,0 \pm 4,8\%$)

чоловіків (співвідношенням 1,8:1,0), тоді як другій групі - 99 (69,7±3,9%) жінок та 43 (30,3±3,9%) чоловіків (співвідношенням 2,3:1,0). Згідно проведеного статистичного достовірної відмінності між групами за статтю не виявлено ($p=0,08$).

У таблиці 3.1 наведена частота розвитку епілептичних нападів у хворих із супратенторіальними менінгіомами в залежності від статі.

Таблиця 3.1

Частота розвитку епілептичних нападів у хворих із супратенторіальними менінгіомами у загальній групі та у залежності від статі

Група пацієнтів		Частка пацієнтів з епілептичними нападами		p
		Абс. Зн.	%±σ	
Загальна група		100 із 242	41,3±3,2	-
Розподіл за статтю	Чоловіки	36 із 79	45,6±5,6	$p>0,05$
	Жінки	64 із 163	39,3±3,8	$p>0,05$

Примітка: $p>0,05$ у порівнянні з частотою розвитку нападів у загальній групі пацієнтів та різних статей між собою

Як слідує з таблиці напади частіше виникають у чоловіків, ніж у жінок - 45,6±5,6% на відміну від 39,3±3,8%, однак дана різниця не є достовірною ($p>0,05$). При оцінці відношення шансів також не отримано даних, що чоловіча стать збільшує ймовірність виникнення епілептичних нападів у порівнянні з жіночою (OR [95% CI] = 0,96 [0,78;1,17], $p=0,66$).

Порівняно досліджувані групи за середнім віком та різними віковими підгрупами (рис. 3.2).

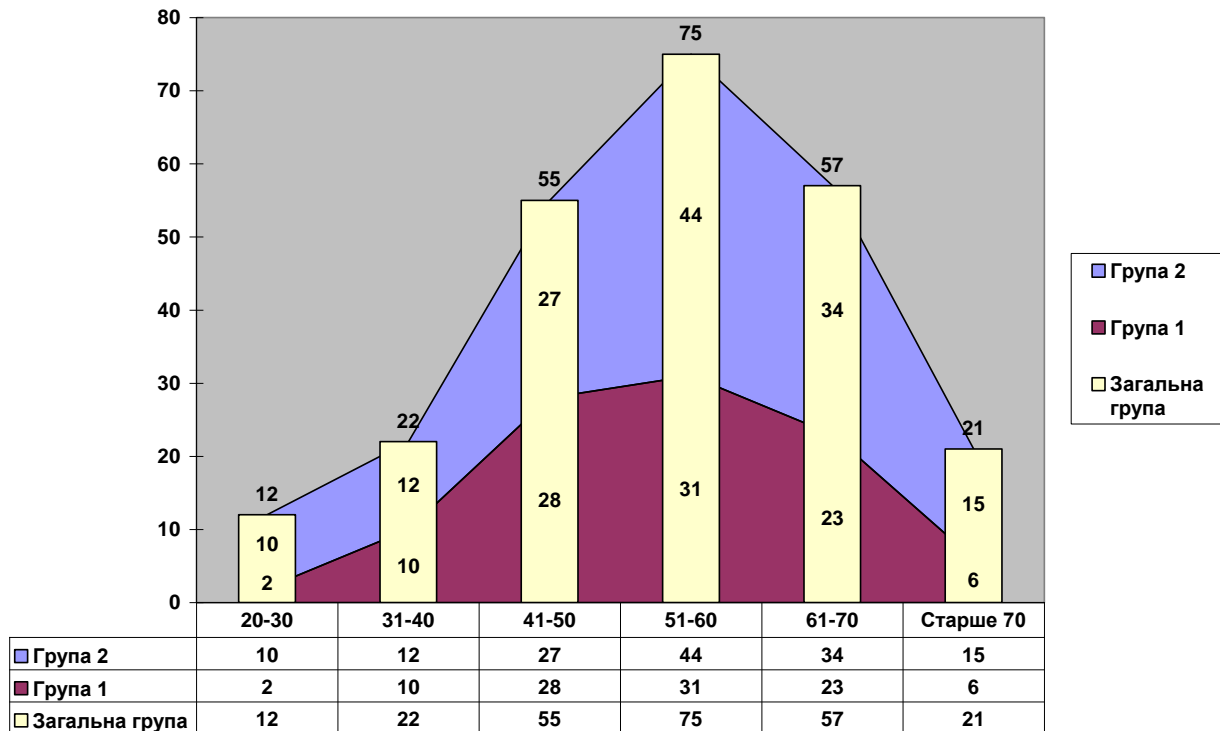


Рис. 3.2 Розподіл хворих із супратенторіальними менінгіомами за віком у групах (n)

Встановлено, що середній вік пацієнтів загальної групи складає $53,9 \pm 0,8$ років (20 – 84 років), причому 164 ($67,8 \pm 4,0\%$) пацієнти мали вік до 60 років (діаграма 3.2). Найбільше пацієнтів у загальній групі мали вік від 51 до 60 років. У групі 1 середній вік становив $53,5 \pm 1,1$ років, а 71 ($71 \pm 4,6\%$) пацієнт мали вік до 60 років, тоді як у групі 2 середній вік становив $54,2 \pm 1,1$ років, а 93 ($65,5 \pm 4,0\%$) хворих мали вік до 60 років. Відмінностей між групами за середнім віком і частці пацієнтів до 60 років не було виявлено ($p > 0,05$). Проведено порівняння досліджуваних груп за віковими підгрупами (табл. 3.2).

Як слідує з таблиці 3.2, найчисельнішою є вікова група 51-60 років. При порівнянні двох груп за віком виявлено, що частка пацієнтів віком 41-50 років є достовірно більшою у групі пацієнтів з епілептичними нападами (група 1) - $28,0 \pm 4,5\%$, на відміну від $19,0 \pm 3,3\%$ у групі 2 ($p < 0,05$). Можливо це є наслідком того, що у молодому віці менінгіоми частіше проявляються епілептичними нападами, ніж іншими клінічними проявами. З іншого боку, пацієнти віком 20-

30 років достовірно частіше зустрічаються серед хворих без епілептичних нападів ($p < 0,05$).

Таблиця 3.2

Розподіл хворих з супратенторіальними менінгіомами за віковими підгрупами

Вікові підгрупи	Група 1 (з нападами)		Група 2 (без нападів)		Різниця між групами (p)
	Абс. Зн.	% $\pm\sigma$	Абс. Зн.	% $\pm\sigma$	
20-30 років	2	2,0 \pm 1,4	10	7,0 \pm 2,2	$p < 0,05$
31-40 років	10	10,0 \pm 3,0	12	8,5 \pm 2,3	$p > 0,05$
41-50 років	28	28,0 \pm 4,5	27	19,0 \pm 3,3	$p < 0,05$
51-60 років	31	31,0 \pm 4,7	44	31,0 \pm 3,9	$p > 0,05$
61-70 років	23	23,0 \pm 4,3	34	23,9 \pm 3,6	$p > 0,05$
> 70 років	6	6,0 \pm 2,4	15	10,6 \pm 2,6	$p > 0,05$
Всього	100		142		

У таблиці 3.3 наведена частота розвитку епілептичних нападів у хворих з супратенторіальними менінгіомами у залежності від вікових підгруп.

Таблиця 3.3

Частота розвитку епілептичних нападів у хворих з супратенторіальними менінгіомами у залежності від вікової підгрупи

Вікова підгрупа	Частка пацієнтів з епілептичними нападами		p
	Абс. Зн.	% $\pm\sigma$	
20-30 років	2 із 12	16,7 \pm 10,8	$p < 0,05^*$
31-40 років	10 із 22	45,5 \pm 10,9	$p > 0,05$
41-50 років	28 із 55	50,9 \pm 6,8	$p > 0,05$
51-60 років	31 із 75	41,3 \pm 5,7	$p > 0,05$

Продовження таблиці 3.3

61-70 років	23 із 57	40,4±6,6	p>0,05
71 і більше років	6 із 21	28,6±10,1	p>0,05

Примітка: * p<0,05 у порівнянні з частотою розвитку нападів у загальній групі пацієнтів

Таблиця 3.4

Розподіл хворих з супратенторіальними менінгіомами в залежності від локалізації менінгіоми

Локалізація менінгіоми	Група 1		Група 2		Різниця між групами (p)
	Абс. Зн.	%±σ	Абс. Зн.	%±σ	
Серп великого мозку	25	25,0±4,4	26	18,3±3,3	p>0,05
Верхньо-бічна поверхня	40	40,0±4,9	55	38,7±4,1	p>0,05
Крило основної кістки	22	22,0±4,2	38	6,8±3,7	p>0,05
Дірчаста кістка	7	7,0±2,6	8	5,6±1,9	p>0,05
Горбок сідла	2	2,0±1,4	11	7,8±2,3	p<0,05
Бічна борозна	2	2,0±1,4	1	0,7±0,7	p>0,05
Бічний шлуночок	2	2,0±1,4	3	2,1±1,2	p>0,05
Всього	100		142		

У більшості груп нами не знайдено відповідності між локалізацією пухлини та наявністю нападів. Тільки менінгіоми горбка сідла достовірно рідше зустрічалися серед пацієнтів з епілептичними нападами, (rs=-0,51; p=0,025).

У таблиці 3.5 наведена частота розвитку епілептичних нападів у хворих з супратенторіальними менінгіомами у залежності від локалізації пухлини в різних ділянках головного мозку.

Таблиця 3.5

Частота розвитку епілептичних нападів у хворих із супратенторіальними менінгіомами у залежності від локалізації пухлини

Локалізація пухлини	Частка пацієнтів з епілептичними нападами		Нескоректоване відношення шансів OR [95% CI], p
	Абс. Зн.	% $\pm\sigma$	
Верхньо-бічна поверхня	40 із 95	42,1 \pm 5,1	0,80 [0,41;1,54], p>0,05
Крила клиноподібної кістки	22 із 60	36,7 \pm 6,3	0,80 [0,41;1,54], p>0,05
Серп великого мозку	25 із 51	49,0 \pm 7,1	1,32[0,67;2,61], p>0,05
Горбок сідла	2 із 13	15,4 \pm 10,4	0,30 [0,056;1,08], p<0,05*
Дірчаста кістка	7 із 15	46,7 \pm 13,3	1,21 [0,41;3,52], p>0,05
Бічний шлуночок	2 із 5	40,0 \pm 24,5	0,98 [0,16;5,27], p>0,05
Бічна борозна	2 із 3	66,7 \pm 33,3	2,28 [0,29;25,7], p>0,05

Примітки:

1. * p<0,05 у порівнянні з частотою розвитку нападів у загальній групі пацієнтів та іншими локалізаціями менінгіоми
2. **Референтом для відношення шансів вибрано локалізацію менінгіоми на верхньобічній поверхні великого мозку

Отримані дані підтверджуються, що для менингіоми горбка турецького сідла характерна достовірно рідша частота розвитку епілептичних нападів. Даний тип пухлини зустрічався у 13 ($5,4 \pm 1,5\%$) пацієнтів загальної групи, і напади спостерігалися тільки у двох хворих ($15,4 \pm 10,4\%$) серед пацієнтів з менингіомами горбка сідла ($p < 0,05$). Причиною цього, імовірно, є те, що найбільш близькою анатомічною структурою до менингіоми горбка сідла є зорове перехрестя, тому саме порушення зору є найчастішим першим клінічним симптомом. Крім того, мозкова кора, яка прилягає до горбка турецького сідла, характеризується меншою епілептогенністю, ніж кора інших ділянок головного мозку.

Нами не виявлено достовірних даних, що джерело росту менингіоми в ділянці верхньо-бічної поверхні великих півкуль або серпа великого мозку частіше зустрічається серед пацієнтів з епілептичними нападами, ніж інші локалізації ($p > 0,05$). Ці дані не відповідають спостереженням більшості досліджень, зокрема мета-аналізу Englot D et al. (2016), в якому локалізація пухлини в тій чи іншій півкулі головного мозку не впливала на ймовірність розвитку епілептичних нападів [14].

Досліджено вплив локалізації пухлини у тій чи іншій півкулі головного мозку на ймовірність розвитку епілептичних нападів (табл. 3.6).

Таблиця 3.6

Розподіл хворих із супратенторіальними менингіомами за стороною локалізації пухлини

Задіяна півкуля	Група 1		Група 2		Різниця між групами (p)
	Абс. Зн.	$\% \pm \sigma$	Абс. Зн.	$\% \pm \sigma$	
Права	47	$47,0 \pm 5,0$	66	$46,5 \pm 4,2$	$p > 0,05$
Ліва	47	$47,0 \pm 5,0$	62	$43,7 \pm 4,2$	$p > 0,05$
Обидві	6	$6,0 \pm 2,4$	14	$9,9 \pm 2,5$	$p > 0,05$
Всього	100		142		

При аналізі даних, наведених у таблиці 3.6, переконливої різниці між групами не було виявлено. Як у групі з епілептичними нападами, так і в групі без нападів розподіл пацієнтів з пухлинами у лівій чи правій півкулі однаковий ($p>0,05$). Серед хворих з епілептичними нападами відзначається дещо рідше ураження одночасно обох півкуль. Так, тільки у 6 з 20 ($30,0\pm 10,5\%$) пацієнтів з ураженням обох півкуль головного мозку були епілептичні напади. Це можна пояснити тим, що значну частину цих пацієнтів складали хворі з менінгіомами горбка сидла.

Частота розвитку епілептичних нападів у хворих з супратенторіальними менінгіомами у залежності від сторони локалізації пухлини наведена в таблиці 3.7.

Таблиця 3.7

Частота розвитку епілептичних нападів у хворих із супратенторіальними менінгіомами у залежності від локалізації пухлини в тій чи іншій півкулі головного мозку

Півкуля головного мозку	Частка пацієнтів з епілептичними нападами		p
	Абс. Зн.	% $\pm\sigma$	
Права	47 із 113	41,6 \pm 4,7%	p>0,05
Ліва	47 із 109	43,1 \pm 4,8%	p>0,05
Обидві	6 із 20	30,0 \pm 10,5%	p>0,05

Примітка: $p>0,05$ у порівнянні з частотою розвитку нападів у загальній групі пацієнтів та різних локалізацій між собою

Згідно таблиці 3.7 не отримано даних, що локалізація пухлини в тій чи іншій півкулі головного мозку впливає на різницю в частоті розвитку епілептичних нападів ($p>0,05$). При оцінці відношення шансів не виявлено даних, що локалізація пухлини в правій півкулі збільшує ймовірність нападів у

порівнянні з локалізацією у лівій півкулі головного мозку (OR [95% CI] = 0,87 [0,52;1,46], $p=0,61$).

У таблиці 3.8 наведено дані про розподіл хворих за локалізацією пухлини в тій чи іншій часті головного мозку.

Таблиця 3.8

Розподіл хворих в залежності від локалізації менінгіоми в різних частках головного мозку

Частка головного мозку	Група 1 (з нападами)		Група 2 (безпадів)		Різниця між групами (p)
	Абс. Зн.	% $\pm\sigma$	Абс. Зн.	% $\pm\sigma$	
Лобова	67	67,0 \pm 4,7	96	67,6 \pm 3,9	$p>0,05$
Скронева	38	38,0 \pm 4,9	53	37,3 \pm 4,1	$p>0,05$
Тім'яна	34	34,0 \pm 4,8	52	36,6 \pm 4,1	$p>0,05$
Потилична	3	3,0 \pm 1,7	10	7,0 \pm 2,2	$p<0,05$
Всього	100		142		

Примітка: * У одного пацієнта може бути ураження більше, ніж однієї частки головного мозку.

Наведені у таблиці 3.8 результати свідчать про те, що локалізація пухлини в тій чи іншій частці головного мозку практично не впливає на розвитокпадів. Так, пацієнти з ураженням лобової частки практично з однаковою частотою зустрічалися як серед пацієнтів з епілептичними нападами, так і без – 67 (67,0 \pm 4,7%) та 96 (67,6 \pm 3,9%) спостережень відповідно. Крім того, в обох групах була майже рівна кількість спостережень з ураженням скроневої і тім'яної частки. Тільки локалізація пухлини в межах потиличної частки достовірно рідше зустрічалася серед хворих з епілептичними нападами ($p<0,05$). Всього у трьох (23,1 \pm 12,2%) випадках з тринадцяти серед пацієнтів з менінгіомою потиличної частки вона проявилася епілептичними

нападами. Цей факт можна пояснити меншою епілептогенністю кори потиличної частки.

У таблиці 3.9 наведена частота розвитку епілептичних нападів у хворих з супратенторіальними менінгіомами у залежності від ураженої частки головного мозку.

Таблиця 3.9

**Частота розвитку епілептичних нападів у хворих із
супратенторіальними менінгіомами у залежності від ураженої частки
головного мозку**

Уражена частка головного мозку	Частка пацієнтів з епілептичними нападами		Нескоректоване відношення шансів OR [95% CI], p
	Абс. Зн.	%±σ	
Лобова частка	67 із 162	41,4±3,3	0,97 [0,56;1,68], p>0,05
Скронева частка	38 із 90	42,2±5,2	0,89 [0,52;1,52], p>0,05
Тім'яна частка	34 із 86	39,5±5,3	1,02 [0,60;1,73], p>0,05
Потилична частка	3 із 13	23,1±12,2	0,46 [0,10;1,58], p<0,05*,**

Примітки:

1. * p<0,05 у порівнянні з частотою розвитку нападів у загальній групі пацієнтів
2. ** p<0,05 у порівнянні з частотою розвитку нападів при локалізації пухлини в лобовій та скроневої частках

Результати, отримані з таблиці 3.9, підтверджують попередні висновки, що локалізація пухлини в межах потиличної частки головного мозку достовірно рідше супроводжується розвитком епілептичних нападів, ніж у хворих

загальної групи та у випадку локалізації пухлини в лобовій чи скроневій частках головного мозку ($p<0,05$).

Враховуючи наявну гіпотезу про те, що епілептичні напади частіше трапляються у пацієнтів з менінгіомами менших розмірів, було вирішено порівняти групи за кількістю уражених часток головного мозку (табл. 3.10).

Таблиця 3.10

Розподіл хворих з супратенторіальними менінгіомами в залежності від кількості уражених часток головного мозку

Кількість уражених часток головного мозку	Група 1 (з нападами)		Група 2 (без нападів)		Різниця між групами (p)
	Абс. Зн.	% $\pm\sigma$	Абс. Зн.	% $\pm\sigma$	
Одна	57	57,0 \pm 5,0	66	46,5 \pm 4,1	$p<0,05$
Дві	41	41,0 \pm 4,9	71	50,0 \pm 4,2	$p>0,05$
Три	2	2,0 \pm 1,4	5	3,5 \pm 1,6	$p>0,05$

При аналізі даних таблиці 3.10 встановлено, що серед пацієнтів з епілептичними нападами достовірно частіше спостерігається ураження лише однієї частки головного мозку. Так, локалізація пухлини в межах однієї частки спостерігалася у 57,0 \pm 5,0% хворих з епілептичними нападами, тоді як тільки у 46,4 \pm 4,1% - без них ($p<0,05$). Навпаки, для групи пацієнтів з епілептичними нападами характерна менша частка хворих з ураженнями 3-х часток головного мозку. Двоє (2,0 \pm 1,4%) пацієнтів з таким ураженням виявлено у групі 1 та п'ятеро (3,5 \pm 1,6%) - у групі 2. Виявлено, що серед пацієнтів без нападів частіше трапляються менінгіоми великих розмірів.

Проведено дослідження частоти розвитку епілептичних нападів у хворих з супратенторіальними менінгіомами у залежності від кількості уражених часток головного мозку (табл. 3.11).

Таблиця 3.11

Частота розвитку епілептичних нападів у хворих із супратенторіальними менингіомами у залежності від кількості уражених часток головного мозку

Кількість уражених часток головного мозку	Частка пацієнтів з епілептичними нападами		p
	Абс. Зн.	% $\pm\sigma$	
Одна	57 із 123	46,3 \pm 4,5	p>0,05*, p<0,05**
Дві	41 із 112	36,6 \pm 4,6	p>0,05
Три	2 із 7	28,9 \pm 18,4	p>0,05

Примітки:

1. * p>0,05 у порівнянні з частотою розвитку нападів у загальній групі пацієнтів
2. ** p<0,05 у порівнянні з частотою розвитку нападів при локалізації пухлини в межах двох часток головного мозку

Згідно таблиці 3.11 не отримано даних, що локалізація пухлини в межах однієї частки головного мозку викликає епілептичні напади частіше, ніж вони виникають у пацієнтів загальної групи, p>0,05. У той же час при локалізації пухлини в межах однієї частки напади виникали достовірно частіше, ніж при локалізації в двох частках – 46,3 \pm 4,5% на відміну від 36,6 \pm 4,6% (p<0,05).

Середній розмір новоутворення у групі з епілептичними нападами становив 41,1 \pm 1,73 мм, тоді як у групі без епілептичних нападів - 46,7 \pm 1,49 мм, причому виявлено достовірну відмінність між групами (p<0,01). Слід зазначити, що для пацієнтів з епілептичними нападами характерний достовірно менший середній розмір пухлини. Це підтверджує наші припущення і співпадає з отриманими нами даними, щодо частоти епілептичних нападів при локалізації у одній частці головного мозку.

Отримані результати дозволили припустити, що невеликі розміри пухлини більш ймовірно викликають симптоми подразнення, а не симптоми

випадіння нервової функції. Для подальшого підтвердження отриманих даних нами проведено детальне дослідження впливу розміру пухлини на ймовірність виникнення епілептичних нападів.

Для визначення зв'язків між частотою виникнення епілептичних нападів та розмірами пухлини ми розділили загальну групу хворих з менінгіомами на підгрупу хворих з гігантськими менінгіом, максимальний діаметр яких становив 60 мм і більше (44 випадки), групу хворих з проміжними пухлинами розмірами 30 – 59 мм (140 випадків) та підгрупу хворих з маленькими неоплазмами з розмірами пухлини до 30 мм (58 випадків). Наведено результати порівняння досліджуваних груп за частками менінгіом різних розмірів (табл. 3.12).

Таблиця 3.12

Розподіл хворих з супратенторіальними менінгіомами в залежності від розмірів пухлини

Розмір пухлини	Група 1 (з нападами)		Група 2 (без нападів)		Різниця між групами (p)
	Абс. Зн.	% $\pm\sigma$	Абс. Зн.	% $\pm\sigma$	
< 30 мм	29	29,0 \pm 4,6	29	20,4 \pm 3,4	p<0,05
30 – 59 мм	57	57,0 \pm 5,0	83	58,5 \pm 4,2	p>0,05
> 60 мм	14	14,0 \pm 3,5	30	21,1 \pm 3,4	p<0,05
Всього	100		142		

З аналізу таблиці 3.12 випливає, що для пацієнтів з епілептичними нападами характерна більша частка пацієнтів з менінгіомами розмірами менше 30 мм (p<0,05) та менша частка пацієнтів з менінгіомами більше 60 мм (p<0,05). Тобто менші розміри менінгіоми асоціювалися з більшою частотою розвитку епілептичних нападів.

У таблиці 3.13 наведена частота розвитку епілептичних нападів у хворих з різними розмірами супратенторіальної менінгіоми

Таблиця 3.13.

**Частота розвитку епілептичних нападів у хворих із супратенторіальними
менінгіомами у залежності від розмірів менінгіоми**

Максимальний розмір пухлини	Частка пацієнтів з епілептичними нападами		p
	Абс. Зн.	% $\pm\sigma$	
Менше 30 мм	29 із 58	50,0 \pm 6,6	p>0,05*, p<0,05**
30 – 59мм	57 із 140	40,7 \pm 4,2	p>0,05
Більше 60 мм	14 із 44	31,8 \pm 7,1	p>0,05*, p<0,05***

Примітки:

1. * p>0,05 у порівнянні з частотою розвитку нападів у загальній групі пацієнтів
2. ** p<0,05 у порівнянні з частотою розвитку нападів при менінгіомі діаметром більше 60мм.
3. *** p<0,05 у порівнянні з частотою розвитку нападів при менінгіомі діаметром менше 30мм.

Аналізуючи таблицю 3.13 встановили, що у випадку менінгіом проміжних розмірів поширеність нападів становила 40,7 \pm 4,2%. Це значення відповідає такому серед пацієнтів загальної групи - 41,3 \pm 3,2, p>0,05. У той же час, серед пацієнтів з менінгіомами малого розміру епілептичні напади спостерігалися у половини з 58 пацієнтів, тоді як у підгрупі хворих з гігантськими менінгіомами – менше, ніж у 1/3 (14 з 44 пацієнтів). Тобто епілептичні напади достовірно частіше трапляються у пацієнтів з меншими розмірами пухлини, (p<0,05) та рідше зустрічаються у хворих з гігантськими менінгіомами (p<0,05). При дослідженні відношення шансів з’ясовано, що чим більша є менінгіома, тим менша ймовірність нападів (OR [95% CI] (на кожні 10мм) = 0,80 [0,66;0,96], p=0,018).

Також нами було проведено порівняння груп за наявністю набряку навколо пухлини, згідно даних МРТ головного мозку. Оцінити наявність/відсутність набряку вдалося у 47 пацієнтів першої групи та у 82 пацієнтів другої групи. Перитуморальний набряк спостерігався у 26 з 47 пацієнтів ($53,2 \pm 7,4\%$) з епілептичними нападами та у 24 з 82 пацієнтів без епілептичних нападів ($29,3 \pm 5,1\%$). Отримані результати дозволяють зробити достовірний висновок, що набряк навколо менінгіом достовірно частіше зустрічається у пацієнтів з епілептичними нападами ($p < 0,01$). При дослідженні впливу перитуморального набряку на частоту розвитку епілептичних нападів виявлено, що серед пацієнтів з набряком приступи виникли у 25 пацієнтів ($50,0 \pm 7,1\%$) з 50, що є достовірно частішим у порівнянні з пацієнтами без набряку. У цій серії випадків напади виникли тільки 21 випадку ($26,6 \pm 5,1\%$) з 79 ($p < 0,01$). При аналізі відношення шансів доведено, що набряк навколо менінгіоми збільшує ймовірність виникнення епілептичних нападів ($OR [95\% CI] = 2,96 [1,33; 6,75], p = 0,0048$). Це підтверджує припущення що набряк навколо пухлини є одним із найсильніших факторів, які асоціюються із ймовірністю розвитку епілептичних нападів.

При аналізі отриманих результатів виникло питання: якщо епілептичні напади достовірно частіше спостерігаються у хворих з пухлинами менших розмірів, то чи вірним є припущення, що у пацієнтів з нападами рідше будуть зустрічатися інші клінічні прояви? З цією метою було проведене порівняння груп за клінічними проявами пухлини (табл. 3.14).

З таблиці 3.14 випливає, що у групі пацієнтів з епілептичними нападами достовірно рідше траплялися всі клінічні прояви пухлини, окрім розладів психіки. Наприклад, парези були у 21 з 100 пацієнтів з судомами та у 57 з 142 пацієнтів без судом ($21,0 \pm 4,1\%$ і $40,1 \pm 4,1\%$ відповідно) ($p < 0,01$).

Виявлені достовірні відмінності між групами щодо поширеності загально-мозкової симптоматики ($p < 0,001$), рухових порушень ($p < 0,01$), чутливих розладів ($p < 0,05$), афатичних порушень ($p < 0,01$) та зорових розладів ($p < 0,001$). Це підтверджує той факт, що у пацієнтів, у яких менінгіоми

проявилася епілептичними нападами, низька ймовірність наявності інших клінічних проявів.

Таблиця 3.14

Розподіл хворих з супратенторіальними менінгіомами за клінічними симптомами у досліджуваних групах

Клінічний симптом	Група 1 (з нападами)		Група 2 (без нападів)		Різниця між групами (p)
	Абс. Зн.	% $\pm\sigma$	Абс. Зн.	% $\pm\sigma$	
Загально мозкова симптоматика	31	31,0 \pm 4,6	111	78,2 \pm 3,5	p<0,001
Рухові порушення	21	21,0 \pm 4,1	57	40,1 \pm 4,1	p<0,01
Чутливі розлади	0	0,0 \pm 1,7	6	4,2 \pm 1,7	p<0,05
Афатичні порушення	2	2,0 \pm 1,4	16	11,3 \pm 2,7	p<0,01
Зорові порушення	3	3,0 \pm 1,7	25	17,6 \pm 3,2	p<0,001
Зміни психіки	4	4,0 \pm 2,0	7	4,9 \pm 1,8	p>0,05
Деформація кісток черепа	0	0,0 \pm 1,7	7	4,9 \pm 1,8	p<0,05

Це є зрозумілим, оскільки виникнення епілептичних нападів є настільки виразним першим клінічним проявом пухлини, що викликає необхідність проведення обстеження з метою виключення органічного ураження ЦНС в стислий проміжок часу, що в свою чергу дозволяє швидко діагностувати новоутворення. В той же час симптоми «випадіння» зазвичай приєднуються пізніше.

Розглянемо результати порівняльного аналізу досліджуваних груп по першому клінічному прояву пухлини (табл. 3.15).

Аналіз таблиці 3.15 виявляє чітку різницю у виникненні першого клінічного симптому у пацієнтів різних досліджуваних груп. Епілептичні

напади були першим клінічним симптомом у 90 (90±3,0%) зі 100 пацієнтів з нападами.

Таблиця 3.15

Розподіл хворих з супратенторіальними менінгіомами за першим клінічним симптомом хвороби

Клінічний симптом	Група 1 (з нападами)		Група 2 (без нападів)		Різниця між групами (p)
	Абс. Зн.	%±σ	Абс. Зн.	%±σ	
Загальноомозкова симптоматика	7	7,0±2,6	88	62,0±4,1	p<0,05
Епілептичні напади	90	90,0±3,0	0	0,0±0,7	p<0,001
Парез	1	1,0±1,0	16	11,3±2,7	p < 0,05
Чутливі розлади	0	0,0±1,0	3	2,1±1,2	p < 0,05
Афатичні порушення	0	0,0±1,0	3	2,1±1,2	p < 0,05
Зорові порушення	0	0,0±1,0	20	14,1±2,9	p < 0,05
Зміни психіки	2	2,0±1,4	1	0,7±0,7	p < 0,05
Деформація кісток черепа	0	0,0±1,0	5	3,5±1,6	p < 0,05
Інше*	0	0,0±1,0	3	2,1±1,2	p < 0,05
Випадково діагностовано	0	0,0±1,0	3	2,1±1,2	p < 0,05

Примітка: *Два випадки ураження окорухового нерву та один випадок набряку м'яких тканин обличчя навколо орбіти.

В той же час, серед 152 клінічних випадків, у яких менінгіома дебютувала іншими клінічними симптомами, напади у подальшому виникли тільки у 10 випадках – 6,6±1,6% від цієї групи хворих. Так, лише в одного з 17 пацієнтів з першим клінічним симптомом у вигляді геміпарезу у перебігу захворювання спостерігався епілептичний напад. Епілептичні напади

розвинулися у 7 з 95 хворих, у яких менінгіома дебютувала загально-мозковою симптоматикою, що склало $7,4 \pm 3,6\%$. Отримана інформація корелює з результатами дослідження, в якому відсутність болю голови у пацієнтів із супратенторіальними менінгіомами головного мозку асоціювалася з більшою імовірністю розвитку епілептичних нападів [4].

Середня тривалість захворювання (до хірургічного лікування) у групі пацієнтів без епілептичних нападів становила $16,2 \pm 2,8$ місяці, тоді як у групі пацієнтів з нападами $-19,5 \pm 4,6$ місяців. При статистичній обробці виявлено, що менінгіома у пацієнтів з епілептичними нападами в середньому діагностується дещо пізніше, ніж у пацієнтів, у яких пухлина проявилася іншими клінічними проявами, але це не було підтверджено статистично ($p > 0,05$). Це може бути пояснено тим, що пацієнти з епілептичними нападами не завжди скеровують на адекватні протоколи нейровізуалізаційних досліджень. Часто пацієнтам виставляють діагноз ідіопатичної епілепсії або пояснюють приступи іншими можливими причинами, наприклад, зловживання алкоголю. Дану ситуацію ілюструємо клінічним випадком.

Пацієнтка Г., 51 рік. Захворіла гостро в 1998 році у віці 35 років, коли у пацієнтки вперше в житті відбувся генералізований тоніко-клонічний епілептичний напад. Звернулася до лікаря за місцем проживання – неврологічного дефіциту виявлено не було. Скерована на аксіальну комп'ютерну томографію, на якій вогнищевих змін з боку головного мозку не було виявлено. ЕЕГ обстеження не проводилося. Напади стали регулярними по 2-3 рази на місяць, лікувалася за місцем проживання. У 2010 році повторно виконано аксіальну комп'ютерну томографію головного мозку, на якій відхилень не виявлено.

У 2014 році звернулася на консультацію до епілептолога, проведено ЕЕГ та МРТ головного мозку. Діагностовано патологічний процес розмірами $21 \text{ мм} \times 15 \text{ мм} \times 13 \text{ мм}$ в області середньої третини серпу головного мозку, який інтенсивно та однорідно накопичував контраст (рис. 3.3).

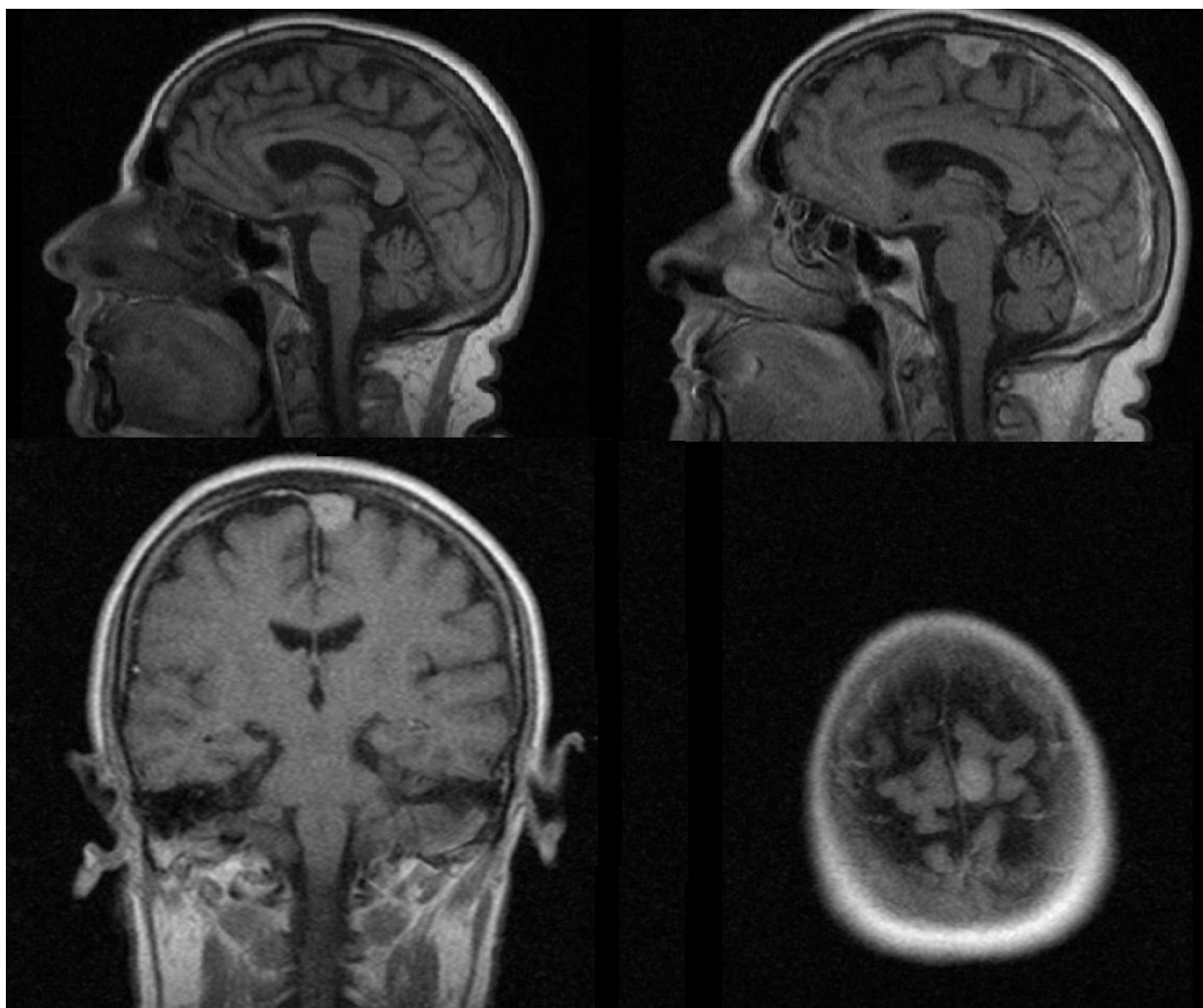


Рис. 3.3. МРТ головного мозку хворої Г., 51 рік. Менінгіома розмірами 21 мм x 15мм x 13мм середньої третини серпу великого мозку.

На ЕЕГ була виявлена вогнищева епілептиформна активність над центральною ділянкою. У листопаді 2014 року проведено тотальне видалення пухлини, ускладнення відсутні. Гістологічне заключення: проміжна менінгіома. Нападів після операції не було. При спробі відмінити антиконвульсанти через 3 місяці після втручання напади відновилися, що призвело до відновлення лікування. У подальшому були ще дві невдалі спроби відмінити АЕП через 1 та 3 роки після втручання. Даний випадок демонструє, що пацієнтці не був встановлений вірний діагноз протягом 16 років (через невелику кількість зрізів на аксіальній комп'ютерній томографії, великий крок між ними та малі розміри пухлини, вона була не діагностована). Більш чітка організація пошуку вогнищового ураження ЦНС сприяла б більш ранній діагностиці менінгіоми,

що б в свою чергу призвело до більш раннього хірургічного лікування і потенційно кращих віддалених результатів. Даний випадок підкреслює необхідність того, що всім пацієнтам з епілепсією потрібно робити МРТ на апаратах з силою магнітного поля не менше 1,5Т та в режимах високого розрішення.

Слід зазначити, що нами було виявлено взаємозв'язок між гістологічним типом менінгіоми та епілептичними нападами. У групі хворих з нападами більшість пацієнтів (86 із 100) мали G I менінгіому, 11 – G II менінгіому та в 3 пацієнтів виявлено G III менінгіому. У той же час, у групі пацієнтів без нападів G I менінгіома була у 111 випадках, G II менінгіома у 23 пацієнтів та G III - у 8 пацієнтів. При порівнянні досліджуваних груп по поширеності різних гістологічних типів пухлини достовірна різниця щодо поширеності G I та G II менінгіом не була виявлена ($p > 0,05$). Було виявлено тенденцію до того, що серед пацієнтів з анапластичними менінгіомами епілептичні напади трапляються у меншій частки пацієнтів, ніж при інших гістологічних типах пухлини. Серед 11 хворих з анапластичною менінгіомою напади були тільки у 3 пацієнтів ($27,3 \pm 14,1\%$), тоді як, наприклад, серед 197 пацієнтів з G I менінгіомою епілептичні напади були наявні у 86 чоловік ($43,7 \pm 3,5\%$) ($p = 0,08$).

Порівняння досліджуваних груп за різними гістологічними типами та підтипами менінгіом, наведено у таблиці 3.16.

Таблиця 3.16 демонструє, що у більшості випадків гістологічний підтип не впливає на поширеність епілептичних нападів. Тільки у пацієнтів з псаммоматозними менінгіомами достовірно частіше трапляються епілептичні напади. Частка пацієнтів зі псаммоматозними менінгіомами становила $14,0 \pm 3,5\%$ у групі пацієнтів з епілептичними нападами та $4,9 \pm 1,8\%$ серед пацієнтів у групі без нападів. Тобто, пацієнти з епілептичними нападами достовірно частіше мали псаммоматозну менінгіому. Нами був проведений додатковий пошук літератури щодо зв'язку між псаммоматозними менінгіомами і епілептичними нападами, однак чіткого пояснення даного феномену не знайдено [141, 142, 143].

Таблиця 3.16

**Розподіл хворих з супратенторіальними менінгіомами за гістологічними
типами та підтипами пухлини**

Гістологічний тип пухлини		Група 1 (з нападами)		Група 2 (без нападів)		Різниця між групами (p)
		Абс. Зн.	%±σ	Абс. Зн.	%±σ	
G I	Ангіоматозна	9	9,0±2,9	7	4,9±1,8	p>0,05
	Фіброзна	13	13,0±3,4	23	16,2±3,1	p>0,05
	Менінго- теліальна	28	28,0±4,5	46	32,4±3,9	p>0,5
	Псаммоматоз на	14	14,0±3,5	7	4,9±1,8	p<0,01
	Проміжна	6	6,0±2,4	5	3,5±1,6	p>0,05
	Мікрокістозна	1	1,0±1,0	1	0,7±0,7	p>0,05
	Не встановлено	15	15,0±3,6	22	15,5±3,0	-
G II	Атипова	11	11,0±3,1	23	16,2±3,1	p>0,05
G III	Анапластична	3	3,0±1,7	8	5,6±1,9	p=0,08
Всього		100		142		

Найбільш ймовірно це обумовлено тим, що даний підтип менінгіоми росте повільніше ніж інші, і це подовжує час впливу пухлини на оточуючий мозок. Слід зазначити, що псаммоматозні пухлини є більш щільними, що теж може відігравати роль у епілептогенезі. Також виявлено, що 60% хворих з псаммоматозною менінгіомою мали перитуморальний набряк, що також має вплив на ймовірність виникнення приступів.

У таблиці 3.17 наведена частота розвитку епілептичних нападів у хворих з супратенторіальними менінгіомами у залежності від гістологічного типу пухлини.

Як видно з таблиці 3.17 частота розвитку нападів при різних гістологічних типах не відрізнялася від частоти розвитку нападів у загальній групі пацієнтів, $p>0,05$. Не виявлено даних, що гістологічні типи менінгіоми відрізняються між собою за частотою виникнення нападів, $p>0,05$.

Таблиця 3.17

Частота розвитку епілептичних нападів у хворих із супратенторіальними менінгіомами у залежності від джерела росту пухлини, гістологічного типу та підтипу

Гістологічний тип менінгіоми	Частка пацієнтів з епілептичними нападами		p
	Абс. Зн.	% $\pm\sigma$	
G I	86 із 197	43,7 \pm 3,5	$p>0,05$
G II	11 із 34	32,4 \pm 8,1	$p>0,05$
G III	3 із 11	27,3 \pm 14,1	$p>0,05$

Примітка: $p>0,05$ у порівнянні з частотою розвитку нападів у загальній групі пацієнтів та різних ступенів анаплазії між собою

У таблиці 3.18 наведена частота розвитку епілептичних нападів у хворих з супратенторіальними менінгіомами у залежності від гістологічних підтипів G1 менінгіоми.

Отримані результати підтверджують, дані що для псаммоматозної менінгіоми характерна найбільш частота розвитку епілептичних нападів, і вона є більшою, ніж частота нападів в загальній групі пацієнтів ($p<0,05$). При оцінці відношення шансів з'ясовано, що для псаммоматозної менінгіоми характерна достовірно більша ймовірність виникнення епілептичних нападів у порівнянні з менінготеліальною (OR [95% CI] = 3,15 [1,19;8,95], $p=0,020$).

Таблиця 3.18

**Частота розвитку епілептичних нападів у хворих із супратенторіальними
менінгіомами у залежності від гістологічного підтипу G1 менінгіоми**

Гістологічна підгрупа G1 менінгіоми	Частка пацієнтів з епілептичними нападами		Нескоректоване відношення шансів OR [95% CI], p***
	Абс. Зн.	%±σ	
Ангіоматозна	9 із 16	56,3±12,8	2,01 [0,71;6,18], p>0,05
Фібробластна	13 із 36	36,1±8,1	0,94 [0,41;2,11], p>0,05
Менінготеліальна	28 із 74	37,8±5,7	p>0,05
Псаммоматозна	14 із 21	66,7±10,5	3,15 [1,19;8,95], p<0,05*,**
Проміжна	6 із 11	54,6±15,8%	1,93 [0,56;6,86], p>0,05
Мікрокістозна	1 із 2	50,0±50,0%	1,63 [0,13;20,83], p>0,05

Примітки:

1. * p<0,05 у порівнянні з частотою розвитку нападів у загальній групі пацієнтів.
2. **p при порівнянні з частотою розвитку нападів у пацієнтів з фібробластним та менінготеліальним гістологічним підтипом менінгіоми
3. ***Референтом для відношення шансів вибрано менінготеліальний гістологічний підтип менінгіоми

За результатами досліджень проведено аналіз різних клініко-інструментальних факторів щодо поширеності епілептичних нападів, а також

порівняно їх з поширеністю нападів в загальній групі. Дані щодо поширеності нападів у залежності від статі, віку з урахуванням 95% довірчого інтервалу продемонстровані на рисунку 3.4.

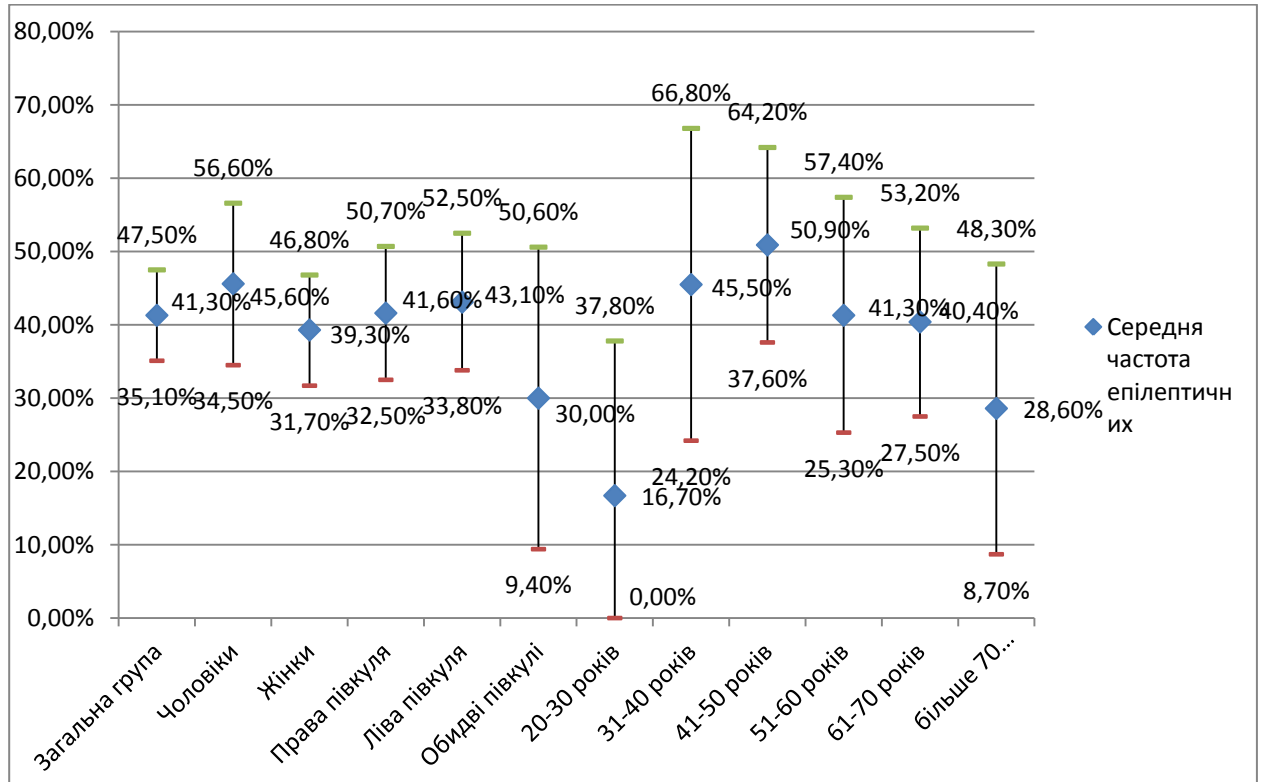


Рис. 3.4 Залежність частоти розвитку епілептичних нападів у хворих із супратенторіальними менінгіомами від статі, віку та сторони ураження (середня частота, 95%, ДІ).

Рисунок 3.4. ілюструє те, що для чоловіків характерною є тенденція до більшої частоти розвитку нападів (у $45,6 \pm 5,6\%$ чоловіків на відміну від $39,3 \pm 3,8\%$ у жінок). Причому у віці до 30 років та після 70 років напади трапляються дещо рідше. Наприклад, серед хворих віком 71 рік і більше судоми були тільки у 6 з 21 пацієнтів ($28,6 \pm 10,1\%$ випадків).

Тепер розглянемо частоту епілептичних нападів у залежності від розмірів пухлини, ураженої частки головного мозку та кількості уражених часток з урахуванням 95% довірчого інтервалу (рис. 3.5).

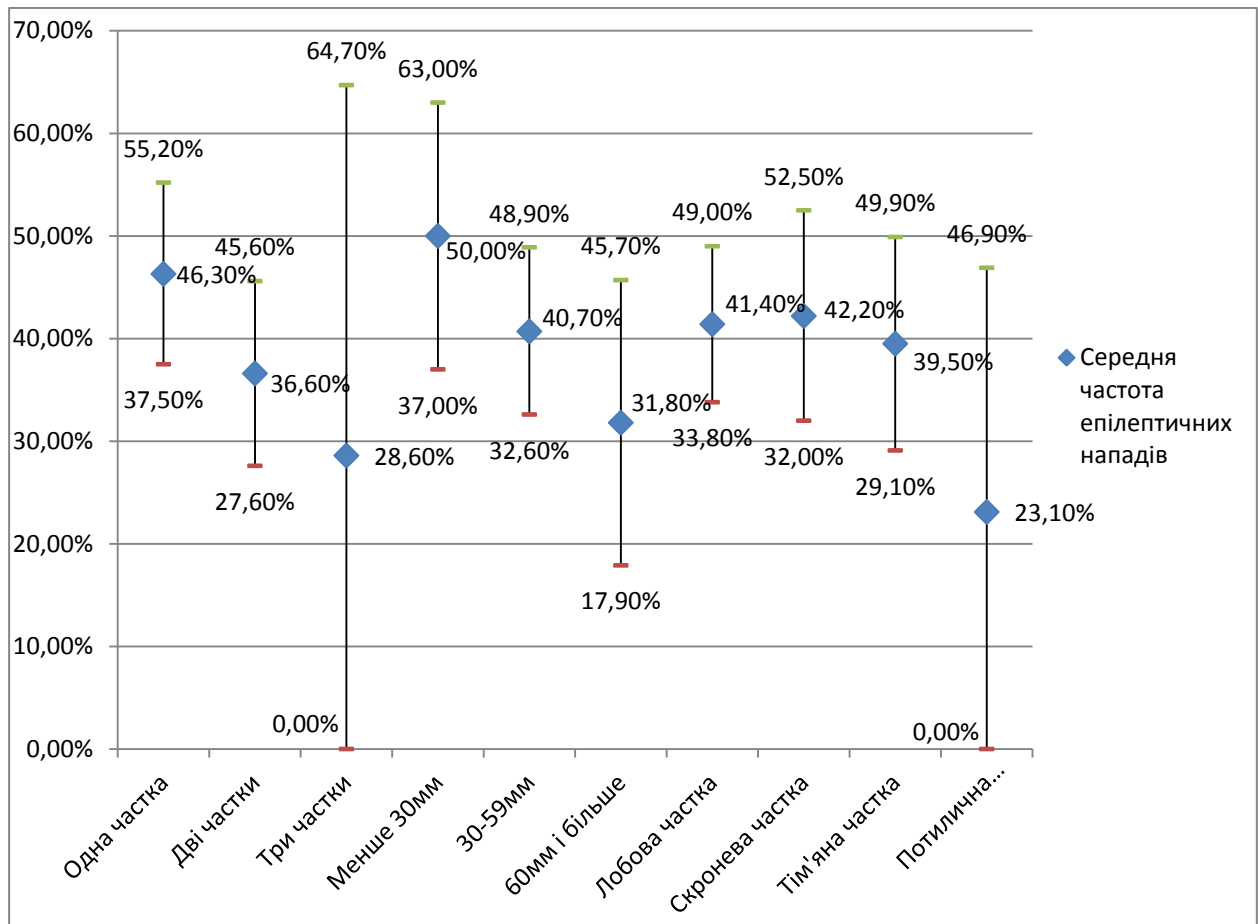


Рис. 3.5 Залежність частоти розвитку епілептичних нападів у пацієнтів з супратенторіальними менінгіомами від кількості уражених часток головного мозку, частки головного мозку та розмірів пухлини (середня частота, 95%, ДІ).

Результати, наведені на рисунку 3.5, вказують на те, що менший розмір пухлини асоціюється з більшою частотою нападів, а розмір більше 60мм навпаки зменшує імовірність розвитку епілепсії у даної когорти хворих. Крім того, локалізація пухлини у потиличній частці асоціюється з меншою ймовірністю наявності епілептичних нападів, тоді як при розташуванні новоутворення в інших частках, частота розвитку епілептичних нападів була приблизно однаковою.

На рисунку 3.6 наведено частоту розвитку епілептичних нападів у залежності від локалізації пухлини та її гістологічного типу і підтипу.

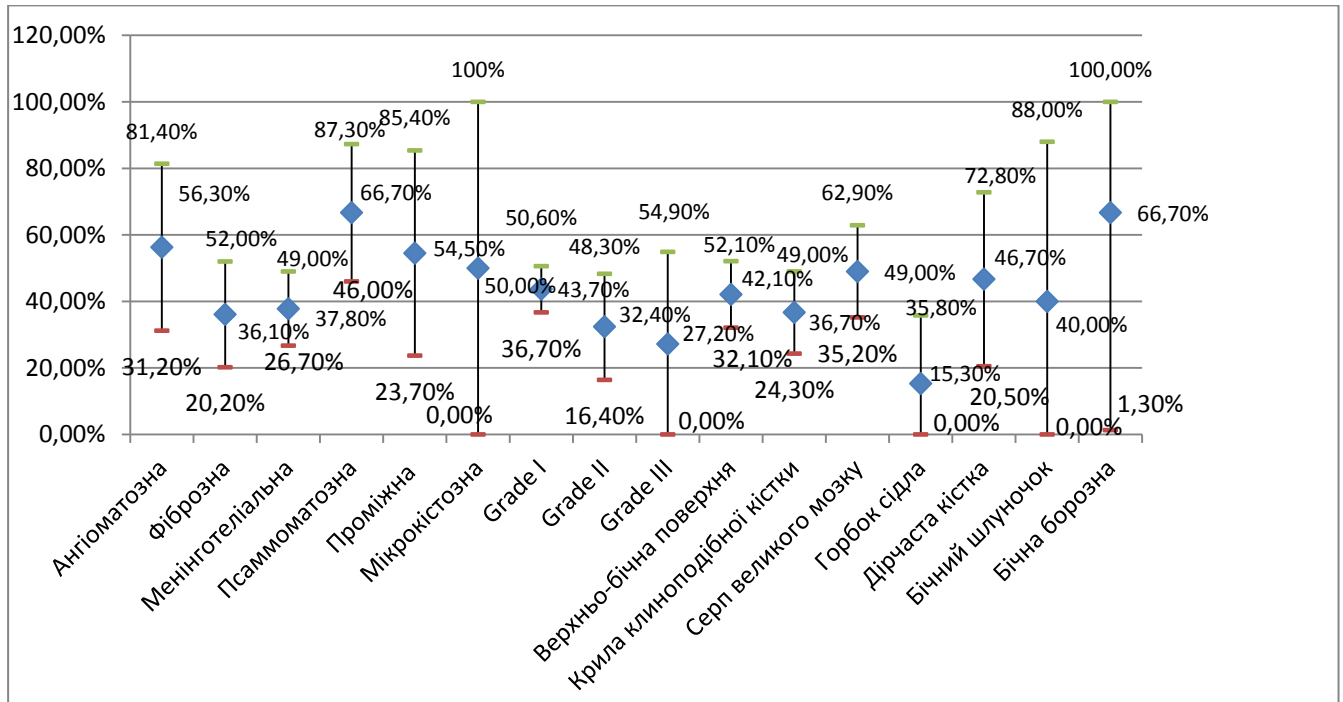


Рис. 3.6. Залежність частоти розвитку епілептичних нападів у пацієнтів з супратенторіальними менінгіомами у залежності від локалізації, гістологічного типу та підтипу пухлини(середня частота, 95% ДІ).

Згідно рисунків 3.4-3.6, ряд клініко-інструментальних ознак супроводжується частотою розвитку епілептичних нападів 50% і більше, а саме: вік 41-50 років – $50,9 \pm 6,8\%$; ангіоматозний гістологічний підтип менінгіоми $56,3 \pm 12,8\%$; псаммоматозний гістологічний підтип менінгіоми – $66,7 \pm 10,5\%$; проміжний гістологічний підтип менінгіоми – $54,6 \pm 15,8\%$; мікрокістозний гістологічний підтип менінгіоми $50 \pm 50,0\%$; локалізація менінгіоми в області бічної борозни – $66,7 \pm 33,3\%$; розміри менінгіоми 30 мм і менше – $50,0 \pm 6,6\%$. Однак, як ми згадували раніше, тільки наявність псаммоматозної менінгіоми достовірно асоціювалося з більшою частотою розвитку епілептичних нападів. Групи пацієнтів з ангіоматозною, проміжною, мікрокістозною та менінгіомами бічної борозни є недостатніми, щоб стверджувати про достовірність результатів.

Ряд клініко-інструментальних ознак, навпаки корелював із частотою розвитку епілептичних нападів нижче 30%, а саме: ураженні трьох часток мозку – $28,9 \pm 18,4\%$; анапластичних гістологічний тип менінгіоми – $27,3 \pm 14,1\%$; локалізація пухлини в потиличній частці – $23,1 \pm 12,2\%$; вік 20-30 років – $16,7 \pm 10,8\%$; локалізація менінгіоми в області горбка сідла, – $15,4 \pm 10,4\%$. При статистичному аналізі тільки ріст пухлини з горбка сідла та її потилична локалізація асоціювався з достовірно меншою ймовірністю розвитку епілептичних нападів.

Висновки за розділом.

1. Епілептичні напади виявлено у 41,3% пацієнтів із супратенторіальними менінгіомами головного мозку. При цьому більш, ніж у третині спостережень (37,2%) епілептичні напади були першим клінічним симптомом менінгіоми.

2. Епілептичні напади є найчастішим першим клінічним проявом менінгіоми і рідко виникають у пацієнтів з іншими клінічними проявами пухлини. Тільки в незначній кількості спостережень (6,6%) епілептичні напади розвинулися, як другий або третій клінічний прояв захворювання.

3. Серед пацієнтів із супратенторіальними менінгіомами епілептичні напади частіше у віковій групі 41-50 років ($p < 0,05$) та при локалізації пухлини в межах однієї частки головного мозку ($p < 0,05$). Вікова підгрупа 20-30 років та локалізація менінгіоми в області горбка турецького сідла навпаки супроводжувалася найрідшою частотою розвитку епілептичних нападів $16,7 \pm 10,8\%$ та $15,4 \pm 10,4\%$ відповідно ($p < 0,05$).

4. Пацієнти з епілептичними нападами мають достовірно менший середній розмір пухлини ($p < 0,01$), частіше бувають розмірами до 30мм. ($p < 0,05$) та рідко розмірами більше 60мм. ($p < 0,05$). Чим більшою є менінгіома тим менша ймовірність нападів (OR [95% CI] (за кожні 10мм) = 0,80 [0,66;0,96], $p = 0,018$).

5. Псаммоматозна менінгіома характеризується найбільшою частотою розвитку нападів серед всіх гістологічних типів і підтипів пухлини – вони

відмічалися у 2/3 пацієнтів ($66,7 \pm 10,5\%$) даної когорти хворих (OR [95% CI] = 3,15 [1,19;8,95], $p < 0,05$).

6. набряк мозку навколо менінгіоми достовірно частіше зустрічається у пацієнтів з епілептичними нападами ($p < 0,01$). Частота розвитку нападів у пацієнтів з набряком є достовірно більшою ніж у пацієнтів без набряку навколо пухлини – $50,0 \pm 7,1\%$ та $26,6 \pm 5,1\%$ відповідно ($p < 0,01$). Перитуморальний набряк є сильним предиктором розвитку епілептичних нападів (OR [95% CI] = 2,96 [1,33;6,75], $p = 0,0048$).

Результати розділу відображено в наукових працях автора [1, 2, 4, 5, 6].

РОЗДІЛ 4

ДИНАМІКА ЕПІЛЕПТИЧНИХ НАПАДІВ У ПАЦІЄНТІВ З СУПРАТЕНТОРІАЛЬНИМИ МЕНІНГІОМАМИ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ПІСЛЯ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ

З метою дослідження динаміки епілептичних нападів обрано групу із 242 пацієнтів із супратенторіальними менінгіомами головного мозку. У 100 з них (41,3%) були епілептичні напади до операції. Спостереження у віддаленому періоді були проведені над 176 хворими, серед яких 73 мали напади (41,5%). Середня тривалість спостереження за пацієнтами становила 49 місяців (від 12 до 123 місяців).

Для виявлення предикторів збереження епілептичних нападів 73 пацієнти у яких менінгіома проявилася епілептичними нападами була розділені на дві групи: група А – напади регресували після видалення пухлини (55 спостережень) та група Б – хворі із персистенцією нападів після хірургічного лікування (18 випадків). Серед 103 хворих без нападів до операції, у 9 напади вперше спостерігалися після хірургічного лікування (Рис.4.1).

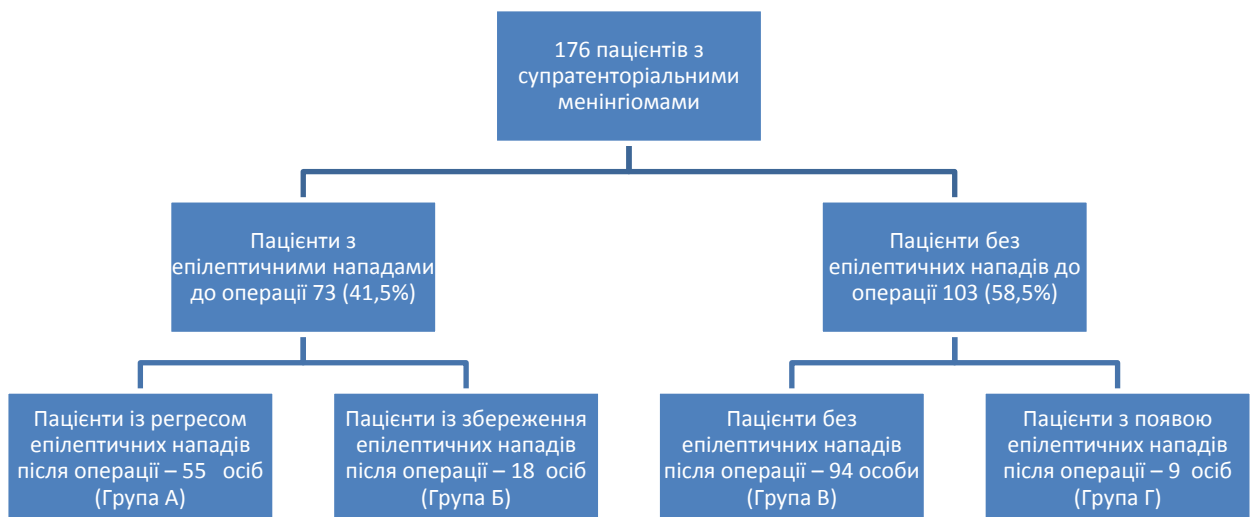


Рис. 4.1 Розподіл пацієнтів у групі тривалого спостереження на різні групи в залежності від наявності епілептичних нападів

Таким чином епілептичні напади після видалення менінгіоми зникли у 75,3% пацієнтів. У той же час вони вперше виникли у 8,7% хворих.

Проводилося визначення факторів, які могли вплинути на перебіг симптоматичної епілепсії у пацієнтів із супратенторіальними менінгіомами. У групі пацієнтів з нападами до операції проводився порівняльний аналіз між пацієнтами, у яких епілепсія регресувала після операції та тими, у кого епілепсія зберігалася. Серед пацієнтів, які не мали нападів до операції, проводилося порівняння між хворими, у яких вперше виникли напади після втручання та іншими пацієнтами. Проведено вивчення предикторів збереження епілептичних нападів після оперативного втручання, а також факторів, які могли асоціюватися з розвитком нових епілептичних нападів у пацієнтів у післяопераційному періоді.

Проведено порівняння двох груп пацієнтів: у яких епілептичні напади регресували після операції (далі група А) та групи пацієнтів, у яких напади зберігалися після втручання (далі група Б). Досліджено вплив гендерного чинника на збереження нападів (рис. 4.2).

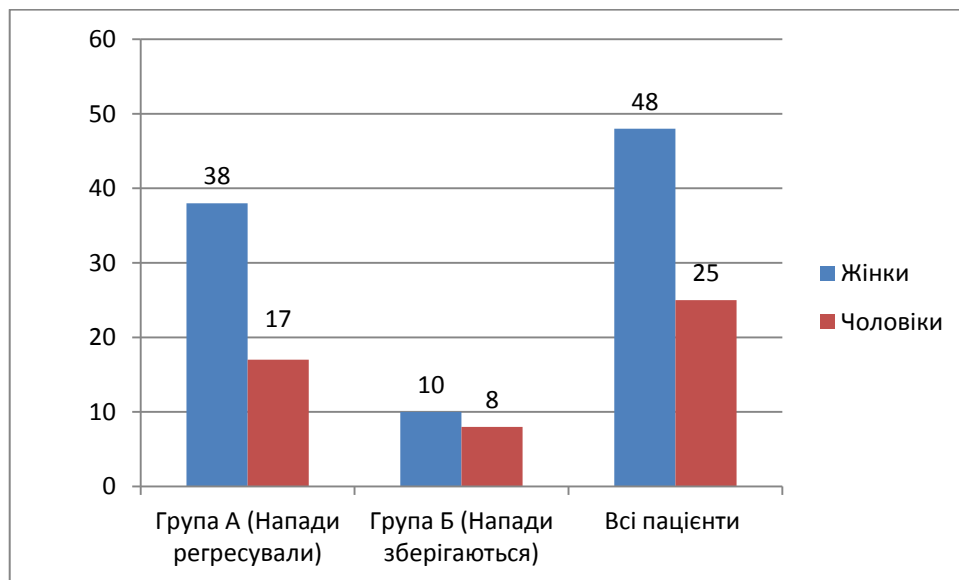


Рис. 4.2 Порівняння хворих з супратенторіальними менінгіоми групи А та групи Б за статтю.

З рис. 4.2 видно, що у групі А було 38 ($69,1 \pm 6,3\%$) жінок та 17 ($30,9 \pm 6,3\%$) чоловіків, співвідношення склало 2,2:1,0. У групі Б було 10

(55,6±12,1%) жінок і 8 (44,4±12,1%) чоловіків, співвідношення складало 1,25:1,0. При порівнянні досліджуваних груп було встановлено, що напади частіше зберігалися у чоловіків ($p < 0,1$) – після втручання збереглися у 8 (32,0±9,5%) з 25 чоловіків та 10 (20,8±5,9%) з 48 жінок. При оцінці нескоректованого відношення шансів виявлено, що чоловіки мають більшу за жінок ймовірність збереження нападів після видалення менінгіоми (OR [95% CI] = 3,42 [1,47;8,47], $p = 0,0054$).

Нами проведено порівняння груп А та Б щодо локалізації пухлини (табл. 4.1)

Таблиця 4.1

Розподіл хворих з супратенторіальними менінгіомами в залежності від локалізації менінгіоми

Локалізація менінгіоми	Група А		Група Б		Різниця між групами (p)
	Абс. Зн.	%±σ	Абс. Зн.	%±σ	
Серп великого мозку	21	38,2±6,6	8	44,4±12,1	$p > 0,5$
Крило основної кістки	16	29,2±5,6	5	27,7±10,9	$p > 0,5$
Верхньо-бічна поверхня	12	21,8±10,7	3	16,7±9,0	$p > 0,5$
Горбок сідла	2	3,6±2,5	1	5,6±5,6	$p > 0,5$
Дірчаста кістка	2	3,6±2,5	0	0,0±2,8	$p > 0,5$
Бічна борозна	1	1,8±1,8	1	5,6±5,6	$p > 0,5$
Бічний шлуночок	1	1,8±1,8	0	0,0	$p > 0,5$
Всього	55		18		

З таблиці 4.1 можна зробити висновок, що різниці між групами за локалізацією менінгіоми не виявлено. Найчисельнішими в обох групах були пацієнти з менінгіомами серпу великого мозку. Однак, при статистичній обробці достовірної різниці між групами за локалізацією не виявлено.

Частота збереження епілептичних нападів у хворих з супратенторіальними менінгіомами після хірургічного лікування у залежності від локалізації пухлини наведена в таблиці 4.2.

Таблиця 4.2

Частота збереження епілептичних нападів у хворих із супратенторіальними менінгіомами у залежності від локалізації пухлини

Локалізація пухлини	Частка пацієнтів із збереженням епілептичних нападів		Некоректоване відношення шансів OR [95% CI], p
	Абс. Зн.	% $\pm\sigma$	
Серп великого мозку	8 із 29	27,6 \pm 5,1	1,56 [0,60;4,02], p>0,05
Крило основної кістки	5 із 21	23,8 \pm 9,1	0,51 [0,14;1,55], p>0,05
Верхньо-бічна поверхня	3 із 15	20,0 \pm 10,3	p>0,05
Горбок сідла	1 із 3	33,3 \pm 33,3	0,23 [0,002;2,03], p>0,05
Дірчаста кістка	0 із 2	0,0 \pm 50,0	0,97 [0,095;5,11], p>0,05
Бічна борозна	1 із 2	50,0 \pm 50,0	2,90 [0,25;23,9], p>0,05
Бічний шлуночок	0 із 1	0,0+100,0	1,61 [0,011;32,2], p>0,05

Примітки:

1. *Референтом для відношення шансів вибрано локалізацію менінгіоми на верхньобічній поверхні великого мозку
2. ** р досліджувалося у порівнянні з частотою збереження нападів у загальній групі пацієнтів з нападами до втручання та при різних локалізаціях між собою

Згідно таблиці 4.2 не отримано даних, що локалізація пухлини в тій чи іншій ділянці впливає на частоту збереження епілептичних нападів ($p > 0,05$). При оцінці некоректованого відношення шансів по відношенню до верхньобічної локалізації менінгіоми також не отримано статистично достовірних даних.

При співставленні груп за віковими характеристиками достовірної різниці між групами не виявлено. У групі А середній вік становив $54,31 \pm 1,58$ р., тоді як у групі Б – $49,55 \pm 2,95$ р. При порівнянні досліджуваних група за різними віковими підгрупами, достовірної відмінності не отримано ($p > 0,05$).

Визначено вплив локалізації пухлини в тій чи іншій півкулі головного мозку на утримання епілептичних нападів після оперативного втручання (табл. 4.3).

Таблиця 4.3

Розподіл хворих з супратенторіальними менінгіомами в залежності від локалізації пухлини в тій чи іншій півкулі головного мозку

Уражена півкуля	Група А		Група Б		Різниця між групами (p)
	Абс. Зн.	% $\pm\sigma$	Абс. Зн.	% $\pm\sigma$	
Права	28	50,9 \pm 6,7	10	55,6 \pm 12,1	$p > 0,05$
Ліва	24	43,6 \pm 6,7	8	44,4 \pm 12,1	$p > 0,05$
Обидві	3	5,5 \pm 3,1	0	0,0 \pm 2,6	$p > 0,05$
Всього	55		18		

Результати, наведені в таблиці 4.3 свідчать про відсутність відмінності між групами за локалізацією пухлини в тій чи іншій півкулі головного мозку. Троє (4,1%) пацієнтів (менінгіома решітчастої кістки та дві менінгіоми горбка сідла) мали ураження обох півкуль головного мозку. В обох досліджуваних групах кількість пацієнтів з ураженням як правої, так і лівої півкулі є майже однаковою.

Досліджено частоту збереження епілептичних нападів у хворих з супратенторіальними менінгіомами після хірургічного лікування у залежності від локалізації пухлини в тій чи іншій півкулі головного мозку (табл. 4.4).

Таблиця 4.4

Частота збереження епілептичних нападів у хворих із супратенторіальними менінгіомами у залежності від локалізації пухлини в тій чи іншій півкулі головного мозку

Уражена півкуля	Частка пацієнтів із збереженням епілептичних нападів		p
	Абс. Зн.	% $\pm\sigma$	
Права	10 із 38	26,3 \pm 7,1	p>0,05
Ліва	8 із 32	25,0 \pm 7,7	p>0,05
Обидві	0 із 3	33,3 \pm 33,3	p>0,05

Примітка: p досліджувалося у порівнянні з частотою розвитку нападів у загальній групі пацієнтів та різних локалізацій між собою

Згідно таблиці 4.4 не отримано даних, що локалізації пухлини в тій чи іншій півкулі впливає на частоту збереження нападів після хірургічного лікування (p>0,05). При оцінці нескоректованого відношення шансів не виявлено, даних, що локалізація пухлини в правій півкулі головного мозку

корелює із більшою ймовірністю збереження нападів ніж локалізація у лівій півкулі (OR [95% CI] 1,02 [0,45;2,37], $p=0,96$). Таким чином не виявлено кореляційних зв'язків між локалізацією пухлини в тій чи іншій півкулі головного мозку та збереження нападів після видалення менінгіоми.

Досліджено чи локалізація менінгіоми в тій чи іншій частці головного мозку асоціюється зі збереженням нападів після хірургічного втручання (табл. 4.5). Слід зазначити що у багатьох пацієнтів було ураження більше однієї частки головного мозку, тому в таблиці сума абсолютної кількості уражених часток є більшою за загальну кількість хворих.

Таблиця 4.5

Розподіл хворих з супратенторіальними менінгіомами в залежності від ураженої частки головного мозку

Уражена частка головного мозку	Група А		Група Б		Різниця між групами (p)
	Абс. Зн.	% $\pm\sigma$	Абс. Зн.	% $\pm\sigma$	
Лобова частка	42	76,4 \pm 5,7	13	72,2 \pm 10,9	$p>0,05$
Скоронова частка	20	36,4 \pm 6,5	5	27,8 \pm 10,9	$p>0,05$
Тім'яна частка	16	29,1 \pm 6,1	11	61,1 \pm 11,8	$p<0,05$
Потилична частка	2	3,6 \pm 2,5	1	5,6 \pm 5,6	$p>0,05$
Всього	55		18		

При аналізі таблиці 4.5 виявлено, що для пацієнтів із збереженням епілептичних нападів після хірургічного видалення характерна достовірно частіша локалізація менінгіом у тім'яній частці. Так, серед пацієнтів, у яких напади зберігалися, дана локалізація пухлини була у 11 (61,1 \pm 11,8%) з 18 хворих, і тільки у 16 (29,1 \pm 6,1%) з 55 хворих з регресом нападів ($p<0,05$).

Проаналізовано частоту збереження епілептичних нападів у хворих з супратенторіальними менінгіомами після хірургічного лікування у залежності від локалізації пухлини в тій чи іншій частці головного мозку (табл. 4.6).

Таблиця 4.6

**Частота збереження епілептичних нападів у хворих із
супратенторіальними менінгіомами у залежності від ураженої частки
головного мозку**

Уражена частка головного мозку	Частка пацієнтів із збереженням епілептичних нападів		Некоректоване відношення шансів OR [95% CI], p
	Абс. Зн.	% $\pm\sigma$	
Лобова частка	13 із 55	23,6 \pm 5,7	1,36 [0,56;3,66], p>0,05
Скронева частка	5 із 25	20,0 \pm 8,0	0,44 [0,15;1,08], p>0,05
Тім'яна частка	11 із 27	40,7 \pm 9,5	3,16 [1,37;7,50], p<0,05*
Потилична частка	1 із 3	33,3 \pm 33,3	1,24 [0,18;5,19], p>0,05

Примітка: * p<0,05 у порівнянні з частотою збереження нападів у загальній групі пацієнтів з нападами до втручання та при локалізації пухлини в лобовій та скроневій частках

Встановлено, що напади достовірно частіше персистували у пацієнтів з локалізацією пухлини в тім'яній частці головного мозку (p<0,05). При оцінці відношення шансів з'ясовано, що локалізація менінгіоми в тім'яній ділянці збільшується ймовірність персистенції епілепсії (OR [95% CI] 3,16 [1,37;7,50], p=0,0074). Слід зазначити, що ураження потиличної частки головного мозку було тільки у трьох пацієнтів, що не дозволяє робити якісних статистичних висновків по даній локалізації.

Майже у половині всіх випадків пухлина локалізувалася більш, ніж в одній частці головного мозку, що спонукало нас до проведення аналізу впливу

кількості уражених часток головного мозку на збереження епілептичних нападів після видалення менінгіоми (табл. 4.7).

Таблиця 4.7

Розподіл хворих з супратенторіальними менінгіомами в залежності від кількості уражених часток головного мозку

Кількість уражених часток	Група А		Група Б		Різниця між групами (p)
	Абс. Зн.	% $\pm\sigma$	Абс. Зн.	% $\pm\sigma$	
Одна частка	33	60,0 \pm 6,6	8	44,4 \pm 12,1	p > 0,05
Дві частки	20	36,4 \pm 6,5	8	44,5 \pm 12,1	p > 0,05
Три частки	2	3,6 \pm 2,5	2	11,1 \pm 7,6	p > 0,05
Всього	55		18		

Таким чином, при аналізі таблиці 4.7 не отримано достовірних кореляцій між кількістю уражених часток головного мозку та збереження нападів після видалення пухлини.

Досліджено частоту збереження епілептичних нападів у хворих з супратенторіальними менінгіомами після хірургічного лікування у залежності від кількості уражених часток головного мозку (табл. 4.8).

З таблиці 4.8 видно, що напади зберігалися у 19,5 \pm 6,2% пацієнтів з пухлиною в межах однієї частки головного мозку, у 28,5 \pm 8,5% в межах двох часток та 50,0 \pm 28,9% в межах трьох часток головного мозку, однак ці відмінності не є достовірними (p>0,05). При цьому, зафіксована тенденція до збереження нападів, у пацієнтів з ураженням трьох часток мозку (0,1 > p > 0,05). Це, імовірно, пояснюється більш значною площею стиснення оточуючої мозкової речовини і більш вираженим набряком мозку.

Проведений аналіз не виявив достовірних даних щодо впливу середнього розміру пухлини на збереження нападів після хірургічного

лікування менінгіоми: у групі з регресом нападів він становив $43,11 \pm 3,75$ мм, тоді як в групі із збереженням епілепсії – $40,67 \pm 2,28$ мм, ($p > 0,05$).

Таблиця 4.8

Частота збереження епілептичних нападів після хірургічного лікування у хворих із супратенторіальними менінгіомами у залежності від кількості уражених часток головного мозку

Кількість уражених часток головного мозку	Частка пацієнтів із збереженням епілептичних нападів		(p)
	Абс. Зн.	% $\pm\sigma$	
Одна	8 із 41	19,5 \pm 6,2	$p > 0,05$
Дві	8 із 28	28,5 \pm 8,5	$p > 0,05$
Три	2 із 4	50,0 \pm 28,9	$p > 0,05$

Примітка: р досліджувалося у порівнянні з частотою збереження епілептичних нападів у загальній групі пацієнтів з нападами до втручання та при різних кількостях уражених часток головного мозку між собою

З метою виявлення можливих кореляцій між розмірами пухлини та збереженням епілептичних нападів в післяопераційному періоді видалення менінгіом пухлини було розподілено на: гігантські, максимальний діаметр яких становив 60 мм і більше; середні пухлини розмірами 30 – 59 мм та маленьких менінгіом із діаметром пухлини до 30 мм. Визначалася частота збереження нападів при пухлинах різних розмірів (табл. 4.9). Зазначимо, що інформація щодо розмірів пухлини була наявна у 59 пацієнтів з 73.

Таким чином, виявлено достовірні дані, що серед пацієнтів, у яких напади збереглися після хірургічного лікування, достовірно рідше зустрічалися пухлини з розмірами менше 30мм ($p < 0,05$). Тобто малий розмір пухлини достовірно асоціюється з кращим прогнозом щодо регресу нападів. Так, у групі А пацієнтів з малими менінгіомами було 13 (30,2 \pm 7,1%) з 43, на відміну від 2 (12,5 \pm 8,5%) з 16 в групі Б.

Таблиця 4.9

Розподіл хворих з супратенторіальними менінгіомами в залежності від різних розмірів пухлини

Максимальний діаметр пухлини	Група А		Група Б		Різниця між групами (р)
	Абс. Зн.	%±σ	Абс. Зн.	%±σ	
Менше 30 мм	13	30,2±7,1	2	12,5±8,5	p<0,05
30 – 59мм	22	51,1±7,7	11	68,8±11,9	p>0,05
Більше 60 мм	8	18,6±6,0	3	18,8±10,1	p>0,05
Всього	43		16		

Відповідно проаналізовано частоту збереження епілептичних нападів у хворих з супратенторіальними менінгіомами після хірургічного лікування у залежності від різних розмірів пухлини (табл. 4.10).

Таблиця 4.10

Частота збереження епілептичних нападів після хірургічного лікування у хворих із супратенторіальними менінгіомами у залежності від розмірів пухлини

Максимальний діаметр пухлини	Частка пацієнтів із збереженням епілептичних нападів		р
	Абс. Зн.	%±σ	
Менше 30 мм	2 із 15	13,3±8,8	p>0,05, p<0,05**
30 – 59мм	11 із 33	33,3±8,3	p>0,05, p<0,05**
Більше 60 мм	3 із 11	27,2±13,4	p>0,05

Примітка: * p<0,05 у випадку порівняння між собою менінгіом менше 30мм та розмірами 30-59мм.

Згідно таблиці 4.10, частота збереження нападів у пацієнтів з малими менінгіомами становила $13,3 \pm 8,8\%$, тоді як у підгрупі середніх та гігантських менінгіом цей показник був $33,3 \pm 8,3\%$ та $27,3 \pm 13,4\%$ відповідно. Не виявлено відмінності в частоті збереження нападів після видалення менінгіоми по відношенню до загальної групи пацієнтів приступами до операції ($p > 0,05$). Виявлена достовірна відмінність між підгрупою маленьких і середніх менінгіом. Пацієнти з малими менінгіомами в середньому в 2,5 рази рідше мали збереження нападів після втручання, ніж хворі з середніми розмірами пухлини, ($p < 0,05$). Це дозволяє зробити висновок, що малі розміри пухлини корелюють з більшою ймовірністю відсутності нападів після хірургічного лікування.

Нами досліджено роль набряку мозку навколо менінгіом на збереження епілептичних нападів після втручання. Оцінити дану характеристику вдалося у 30 пацієнтів групи А та у 12 випадках у групі Б. Набряк навколо менінгіом, згідно даних МРТ, спостерігався у 10 ($81,8 \pm 12,2\%$) з 12 пацієнтів, у яких після втручання збереглися напади, на відміну від 13 ($43,3 \pm 9,2\%$) з 30 хворих, у яких напади регресували. Тобто перитуморальний набряк був відсутній тільки у одного хворого із п'яти із утриманням епілептичних нападів після хірургічного лікування. Набряк навколо пухлини достовірно частіше зустрічається у пацієнтів, у яких епілептичні напади після втручання не регресують ($p < 0,01$). Таким чином, набряк є одним із найсильніших предикторів збереження нападів після хірургічного втручання. При оцінці відношення шансів з'ясовано, що перитуморальний набряк може збільшувати ризик збереження нападів після втручання більш ніж в 6 раз ($OR [95\% CI] - OR = 6,26 [1,06; 68,6], p = 0,037$). Ймовірно, це зумовлено тим, що значний набряк мозку, викликає більш значні вторинні зміни, які стають незворотними і сприяють збереженню нападів після оперативного лікування.

Досліджено вплив змін на ЕЕГ на доопераційному етапі на частоту збереження нападів після хірургічного видалення супратенторіальної менінгіоми (табл. 4.11).

Таблиця 4.11

Частота збереження епілептичних нападів після хірургічного лікування у хворих із супратенторіальними менінгіомами у залежності від результатів ЕЕГ до оперативного втручання

Результати ЕЕГ	Частка пацієнтів із збереженням епілептичних нападів		Некоректоване відношення шансів OR [95% CI], p
	Абс. Зн.	% $\pm\sigma$	
Епілептиформна активність відсутня	2 із 18	11,1 \pm 7,4	p<0,05*,**
Одновогнищева епілептиформна активність	10 із 44	22,7 \pm 6,4	1,12 [0,87;4,25], p>0,05
Багатовогнищева епілептиформна активність (одно або двобічна)	6 із 11	54,5 \pm 15,0	2,01 [1,73;12,47], p<0,01*,**

Примітки:

1. *р при порівнянні з частотою збереження епілептичних нападів у загальній групі пацієнтів з нападами до втручання
2. **р при порівнянні частоти збереження епілептичних нападів у випадку відсутності епілептиформної активності та у випадку багатовогнищевої епілептиформної активності
3. ***Референтом для відношення шансів вибрано норму на ЕЕГ

Згідно таблиці 4.11, відсутність епілептиформної активності на передопераційному ЕЕГ зменшує ймовірність збереження нападів після хірургічного лікування (p<0,05), а багатовогнищева епілептиформна активність збільшує ймовірність їх персистенції (p<0,01). Так напади збереглися у 11,1 \pm 7,4% хворих з відсутністю епілептиформної активності на ЕЕГ та у 54,5 \pm 15,0% хворих з полівогнищевою активністю на ЕЕГ. При дослідженні

відношення шансів з'ясовано, що полівогнищева активність на ЕЕГ збільшує ймовірність персистенції епілепсії (OR [95% CI] = 2,01 [1,73;12,47]).

Досліджувався вплив супутніх клінічних проявів менінгіоми на ймовірність збереження нападів після оперативного лікування (табл. 4.12).

Таблиця 4.12

Розподіл хворих з супратенторіальними менінгіомами в залежності від клінічних симптомів у досліджуваних групах (крім епілептичних нападів)

Клінічний симптом	Група А		Група Б		Різниця між групами (p)
	Абс. Зн.	% $\pm\sigma$	Абс. Зн.	% $\pm\sigma$	
Загально-мозкова симптоматика	17	30,9 \pm 5,4	6	33,3 \pm 11,4	p>0,05
Парез	5	9,1 \pm 3,8	4	22,2 \pm 10,1	p>0,05
Зорові порушення	2	3,6 \pm 2,5	0	0,0 \pm 2,6	p>0,05
Зміни психіки	2	3,6 \pm 2,5	0	0,0 \pm 2,6	p>0,05
Без симптомів	29	52,7 \pm 6,7	8	44,5 \pm 12,1	p>0,05
Всього	55		18		

Аналіз даних таблиці 4.12 не виявив зв'язку між супутніми клінічними симптомами менінгіоми та ймовірністю збереження нападів після хірургічного лікування супратенторіальної менінгіоми, (p>0,05).

Епілептичні напади були найчастішим першим клінічним симптомом в обох групах. Так у групі А захворювання почалося з нападів у 52 пацієнтів з 55, а у групі Б у 15 пацієнтів з 18. Відмінності за першим клінічним симптомом між групами не виявлено.

Тривалість захворювання до операції у пацієнтів із збереженням нападів у післяопераційному періоді була майже втричі довшою ніж у пацієнтів із їх

регресом. Середня тривалість епілепсії у групі А становила $14,4 \pm 5,3$ місяці, тоді як у групі Б – $41,3 \pm 16,0$ місяці ($p < 0,01$). Це цілком логічно пояснюється тим, що значна тривалість епілепсії сприяє виникненню незворотних змін в мозку [111].

Проведено аналіз можливого впливу тривалості хвороби довше року на імовірність збереження нападів в післяопераційному періоді (табл. 4.13).

Таблиця 4.13

Розподіл хворих з супратенторіальними менінгіомами в залежності від тривалості епілепсії до хірургічного лікування

Тривалість хвороби до хірургічного лікування	Група А N=55		Група Б N=18		Різниця між групами (p)
	Абс. Зн.	% $\pm\sigma$	Абс. Зн.	% $\pm\sigma$	
Менше 1 року	42	$76,4 \pm 6,0$	8	$44,4 \pm 12,1$	$p < 0,01$
Більше 1 року	13	$23,6 \pm 6,0$	10	$55,6 \pm 12,1$	$p < 0,01$

Згідно таблиці 4.13 виявлено достовірні відмінності між групами, щодо часток пацієнтів які хворіють довше і менше 1 року ($p < 0,01$).

Досліджено вплив тривалості хвороби довше року на частоту збереження нападів після хірургічного видалення супратенторіальної менінгіоми (табл. 4.14).

Згідно таблиці 4.14, серед 50 пацієнтів, які хворіли менше року, епілепсія збереглася тільки у 8 випадках ($16,0 \pm 5,2\%$). На відміну від цього напади зберігалися у $43,5 \pm 10,1\%$ спостережень із тривалістю хвороби більше року, ці показники достовірно відрізняються між собою ($p < 0,05$). В свою чергу частота збереження нападів, у пацієнтів які хворіють довше року, достовірно відрізняється від даних загальної групи пацієнтів з судомами ($p < 0,01$). Оцінка співвідношення шансів підтверджує вплив тривалості захворювання довше

року на імовірність збереження нападів (OR [95% CI] = 3,95 [1,14;14,3], $p=0,019$).

Таблиця 4.14

Частота збереження епілептичних нападів після хірургічного лікування у хворих із супратенторіальними менінгіомами у залежності від тривалості епілепсії до хірургічного лікування

Тривалість хвороби до хірургічного лікування	Частка пацієнтів із збереженням епілептичних нападів		p
	Абс. Зн.	% $\pm\sigma$	
Менше 1 року	8 із 50	16,0 \pm 5,2%	$p>0,05^*$, $p<0,05^{**}$
Більше 1 року	10 із 23	43,5 \pm 10,1%	$p<0,05^*$, $p<0,05^{**}$

Примітки:

1. *p при порівнянні з частотою збереження епілептичних нападів у загальній групі пацієнтів з нападами до втручання
2. $^{**}p$ при порівнянні частоти збереження епілептичних нападів при різній кількості нападів до хірургічного лікування між собою

У зв'язку із наявністю частини хворих, яка мали епілептичні напади дуже довгий період, вирішено дослідити вплив тривалості епілепсії довше 5 років до оперативного втручання на перебіг нападів після хірургічного лікування (табл. 4.15).

Таблиця 4.15 підтверджує дані отримані з таблиці 4.13 – тривалість хвороби до втручання впливає на ймовірність збереження нападів. Групи достовірно відрізняються по часткам пацієнтів, які хворіли довше 5 років. У групі без нападів таких 3,6 \pm 2,5%, тоді як у групі з нападами – 22,2 \pm 10,1% ($p<0,01$).

Таблиця 4.15

Розподіл хворих з супратенторіальними менінгіомами в залежності від тривалості до хірургічного лікування

Тривалість хвороби до хірургічного лікування	Група А N=55		Група Б N=18		Різниця між групами (p)
	Абс. Зн.	%±σ	Абс. Зн.	%±σ	
Менше 5 років	53	96,4±2,5	14	77,8±10,1	p<0,01
Більше 5 років	2	3,6±2,5	4	22,2±10,1	p<0,01

Досліджено вплив тривалості хвороби довше 5 років на частоту збереження епілептичних нападів після хірургічного видалення супратенторіальної менінгіоми (табл. 4.16).

Таблиця 4.16

Частота збереження епілептичних нападів після хірургічного лікування у хворих із супратенторіальними менінгіомами у залежності від тривалості епілепсії до операції

Тривалість хвороби до хірургічного лікування	Частка пацієнтів із збереженням епілептичних нападів		p
	Абс. Зн.	%±σ	
Менше 5 років	14 із 67	20,9±5,0	p>0,05*, p<0,01**
Більше 5 років	4 із 6	66,7±19,2	p<0,01*, p<0,01**

Примітки:

- *p при порівнянні з частотою збереження епілептичних нападів у загальній групі пацієнтів з нападами до втручання

2. **p при порівнянні частоти збереження епілептичних нападів при різній кількості нападів до хірургічного лікування між собою

Згідно таблиці 4.16, напади зберігалися у 4 пацієнтів із 6, які хворіли довше 5 років ($66,7 \pm 19,2\%$). Тоді як серед хворих, які хворіли менше 5 років, вони не регресували у 14 випадках з 67 ($20,9 \pm 5,0\%$), ця відмінність є достовірною ($p < 0,01$). В свою чергу частота збереження нападів у пацієнтів, які хворіють довше 5 років, достовірно відрізняється від частоти збереження нападів загальної групи пацієнтів з приступами ($p < 0,01$). Оцінка співвідношення шансів підтверджує вплив тривалості захворювання довше 5 років на імовірність збереження нападів (OR [95% CI] = 7,30 [1,04;88,6], $p = 0,030$). Слід зазначити, що до останнього висновку варто відноситися із обережністю, через невелику групу хворих з такою тривалістю захворювання.

Враховуючи наявність впливу тривалості захворювання на імовірність збереження нападів після хірургічного лікування, вирішено дослідити вплив кількості нападів до проведення операції з приводу менінгіоми на можливість їх подальшої персистенції (табл. 4.17).

Таблиця 4.17

Розподіл хворих з супратенторіальними менінгіомами в залежності від кількості нападів до операції

Кількість нападів до хірургічного лікування	Група А N=55		Група Б N=18		Різниця між групами (p)
	Абс. Зн.	% $\pm\sigma$	Абс. Зн.	% $\pm\sigma$	
Менше 10 нападів	49	$89,1 \pm 4,2$	9	$50,0 \pm 12,1$	$p < 0,01$
Більше 10 нападів	6	$10,9 \pm 4,2$	9	$50,0 \pm 12,1$	$p < 0,01$

Аналізуючи дані таблиці 4.17, нами було встановлено, що групи достовірно відрізняються по частці пацієнтів, які мали більше 10 нападів до втручання, ($p < 0,01$). У групі з нападами їх було $50,0 \pm 12,1\%$, на відміну від $10,9 \pm 4,2\%$ у групі без нападів. Дослідження частоти збереження епілепсії після хірургічного лікування в залежності від кількості нападів до операції наведено в таблиці 4.18.

Таблиця 4.18

Частота збереження епілептичних нападів після хірургічного лікування у хворих із супратенторіальними менінгіомами у залежності від кількості нападів до операції

Кількість нападів до хірургічного лікування	Частка пацієнтів із збереженням епілептичних нападів		p
	Абс. Зн.	% $\pm\sigma$	
Менше 10 нападів	9 із 58	$15,5 \pm 4,8$	$p > 0,05^*$, $p < 0,01^{**}$
Більше 10 нападів	9 із 15	$60,0 \pm 12,6$	$p < 0,01^*$, $p < 0,01^{**}$

Примітки:

1. $*p$ при порівнянні з частотою збереження епілептичних нападів у загальній групі пацієнтів з нападами до втручання
2. $**p$ при порівнянні частоти збереження епілептичних нападів при різній кількості нападів до хірургічного лікування між собою

Із таблиці 4.18 слідує, що серед 58 пацієнтів, які мали до 10 нападів до операції, епілепсія у подальшому зберігалася у 9 хворих ($15,5 \pm 4,8\%$). У той же час, серед 15 хворих, у яких було більше, ніж 10 нападів у доопераційному періоді, їх збереження було у 9 випадках, що відповідно складає $60 \pm 12,6\%$, ця відмінність є достовірною ($p < 0,01$). Оцінка співвідношення шансів підтверджує вплив більше 10 нападів до хірургічного видалення супратенторіальної

менінгіоми на ймовірність збереження нападів після втручання OR [95% CI] = 7,85 [1,96;34,6], $p=0,0011$

Ці результати дозволяють зробити висновок, про те, що більш раннє проведення оперативне втручанням корелює з більшою ймовірністю регресу епілептичних нападів у пацієнтів із супратенторіальними менінгіомами головного мозку.

Нам не отримано даних, що тип епілептичних нападів впливає на утримання нападів після хірургічно лікування. Частота різних типів нападів (простих парціальних, складних парціальних та вторинно-генералізованих тоніко-клонічних) була майже однакова в обох групах.

Було проведено порівняння груп А та Б щодо різних гістологічних типів і підтипів пухлини. Досліджено вплив гістологічних результатів на ймовірність збереження нападів. (табл. 4.19). Слід зазначити, що не у всіх пацієнтів був з'ясований підтип G I менінгіом.

Таблиця 4.19

Розподіл хворих з супратенторіальними менінгіомами в залежності від гістологічного типу та підтипу менінгіом

Гістологія		Група А		Група Б		Різниця між групами (p)
		Абс. Зн.	% $\pm\sigma$	Абс. Зн.	% $\pm\sigma$	
G I	Менінго-теліальна	11	20,0 \pm 5,4	2	11,1 \pm 7,6	$p>0,05$
	Фібробластична	10	18,2 \pm 5,2	3	16,7 \pm 9,0	$p>0,05$
	Ангіоматозна	7	12,7 \pm 4,5	1	5,6 \pm 5,6	$p>0,05$
	Псаммоматозна	7	12,7 \pm 4,5	1	5,6 \pm 5,6	$p>0,05$

Продовження таблиці 4.19

G I	Проміжна	4	7,3±3,5	1	5,6±5,6	p>0,05
	Мікрокістозна	0	0,0+0,9	1	5,6±5,6	p>0,05
	Невстановлений підтип	16	29,1±6,1	2	11,1±7,6	-
G II	Атипова	0	0,0+0,9	5	27,8±10,0	p<0,05
G III	Анапластична	0	0,0+0,9	2	11,1±7,6	p<0,05
Всього		55		18		

Отримані результати з таблиці 4.19 вказують на те що анапластичні та атипові менінгіоми достовірно частіше зустрічалися у хворих із збереженням епілептичних нападів після хірургічного лікування (p<0,05).

Досліджено вплив гістологічного типу та підтипу менінгіоми на частоту збереження епілептичних нападів після хірургічного лікування (табл. 4.20).

Результати наведені в таблиці 4.20 підтверджують дані, що для атипових та анапластичних астроцитом характерна більша частота збереження нападів після хірургічного видалення (p<0,05). Це можна пояснити декількома припущенням. Серед пацієнтів з цими типами пухлини частіше зустрічаються продовжені рости неоплазми (у одного пацієнта з анапластичною та у двох пацієнтів з атиповою менінгіомою). З іншого боку атипова та анапластична менінгіоми характеризуються більш вираженим набряком мозку. Представлений нами вище аналіз показав, що перитуморальний набряк є фактором, який асоціюється із більшою ймовірністю персистенції епілептичних

нападів після хірургічного лікування. Слід зазначити, що достовірних відмінностей між групами різними підтипами G I менінгіоми виявлено не було.

Таблиця 4.20

Частота збереження епілептичних нападів після хірургічного лікування у хворих із супратенторіальними менінгіомами у залежності від гістологічного типу та підтипу менінгіоми

Гістологія		Частка пацієнтів із збереженням епілептичних нападів		Некоректоване відношення шансів OR [95% CI], p
		Абс. Зн.	%±σ	
G I	Менінго-теліальна	2 із 13	15,4±10,0	p>0,05
	Фібробластична	3 із 13	23,1±9,7	1,07 [0,26;4,18], p>0,05
	Ангіоматозна	1 із 8	12,5±11,7	1,32 [0,21;6,43], p>0,05
	Псаммоматозна	1 із 8	12,5±11,7	2,03 [0,41;9,11], p>0,05
	Проміжна	1 із 5	20,0±17,9	1,07 [0,10;6,50], p>0,05
	Мікрокістозна	0 із 1	0,0+50,0	6,09 [0,44;86,5], p>0,05
	Невстановлений підтип	2 із 18	11,1±7,4	-
G II	Атипова	5 із 5	100,0-20,0	1,76 [0,50;6,42], p<0,05*,**
G III	Анапластична	2 із 2	100,0-50,0	2,84 [0,56;13,5], p<0,05*,**

Примітки:

1. Референтом для відношення шансів вибрано менінготеліальний гістологічний підтип менінгіоми

*р при порівнянні з частотою збереження епілептичних нападів у загальній групі пацієнтів з нападами до втручання

**р при порівнянні частоти збереження епілептичних нападів з різними гістологічними підтипами G1 менінгіоми

З 103 пацієнтів, у яких не було нападів до операції, у 9 хворих розвинулися судомні напади вперше після хірургічного лікування. Нами було проведено пошук можливих предикторів розвитку епілептичних нападів вперше після хірургічного лікування. Порівняння проводилося між цією групою з 9 хворих та іншими досліджуваними групами, а також взагалі з усіма пацієнтами на предмет можливих достовірних відмінностей.

Нами проводилися пошуки відмінностей між групами за статтю, віком, локалізацією, клінічними симптомами, даними нейровізуалізації та гістологічному типу. Однак, достовірних відмінностей між групами за жодним параметром не було виявлено. Можливо, це обумовлено малою кількістю пацієнтів, у яких вперше трапилися напади після видалення менінгіоми, що не дозволяє зробити достовірні висновки. Збільшення кількості спостережень в подальшому може призвести до отримання більш чітких висновків. Наведено детальну характеристику кожного пацієнта (табл. 4.21).

Як слідує з аналізу таблиці 4.21, у двох випадках поява нападів після оперативного видалення пухлини була обумовлена продовженням ростом менінгіоми. У однієї пацієнтки напад виник внаслідок гематоми ложа пухлини одразу після втручання і зникли після її видалення. У двох пацієнтів були одиничні епілептичні напади, які могли бути спровоковані різними факторами. Наприклад у одного пацієнта віком 29 років напад відбувся на фоні тривалого неспання. Слід зазначити, що 6 пацієнтів з 9 мали парези, однак парези не були визначені як статистично достовірна відмінність, яка впливає на розвиток епілептичних нападів. Тільки у двох хворих напади не були зупинені за допомогою прийому ПЕП.

Таблиця 4.21

**Детальна характеристика пацієнтів з першим епілептичним нападом після
хірургічного лікування**

№	Стать та вік	Тривалість хвороби	Клінічні симптоми	Локалізація, гістологічне заключення максимальний розмір (мм)	Час появи нападів	Примітки
1	Чоловік, 59 років	48 місяців	Геміпарез, геміанестезія	Серп великого мозку, анапластична, 45	3 роки після видалення	Діагностовано продовжений ріст, повторне втручання, напади регресували
2	Жінка, 71 рік	4 місяці	Геміпарез	Серп великого мозку, менінготеліальна, 42	2 місяці після видалення	Зберігається геміпарез, напади відсутні на фоні прийому АЕП
3	Жінка, 54	7 місяців	Геміпарез	Верхньо-бічна поверхня півкулі, псаммоматозна, 28	5 день після втручання	Діагностовано, гематому ложа пухлини, повторно оперована, регрес нападів.
4	Чоловік, 63 роки	5 місяців	Геміпарез	Верхньо-бічна поверхня півкулі, ангиоматозна,	3 місяці після видалення	Напади відсутні на фоні прийому ПЕП

Продовження таблиці 4.21.

5	Чоловік, 29 років	1 місяць	Геміпар ез	Серп великого мозку, менінготеліал ьна, 44	4 місяці після видален ня	Одиничний напад, в подальшому відсутні на фоні прийому ПЕП
6	Чоловік, 21 рік	24 місяці	Деформ ація кісток черепа	Серп великого мозку, фібробластич на , 56	6 місяців	Розвинулася фармакорезисте нтна епілепсія
7	Чоловік, 40 років	18 місяців	Деформ ація кісток черепа	Верхньо-бічна поверхня півкулі, менінготеліал ьна, 25	9 місяців	Одиничний напад, в подальшому відсутні на фоні прийому ПЕП
8	Чоловік, 30 років	3 місяці	Гемігіпе стезія	Крило крилоподібної кістки, атипова.	3 роки після видален ня	Діагностовано продовжений ріст, повторне втручання, напади зберігаються
9	Жінка, 49 років	4 місяці	Геміпар ез	Серп великого мозку, псаммоматозн а	6 місяців	Розвинулася фармакорезисте нтна епілепсія

Підсумовуючи отримані дані, можна стверджувати, що приблизно в кожного десятого пацієнта має місце розвиток епілептичних нападів вперше

після хірургічного лікування супратенторіальної менінгіоми, однак чітких факторів, які на це впливають, встановити не вдалося.

Висновки за розділом.

1. У більшості хворих після хірургічного лікування спостерігається регрес епілептичних нападів (75,3%) тільки у 24,7% не відмічалось регресу. В той же час тільки у 8,7% випадках епілептичні напади виникли вперше після видалення менінгіоми.
2. Ймовірність збереження нападів після хірургічного лікування є вищою у пацієнтів чоловічої статі – $32,0 \pm 9,5\%$. Чоловіки мають більшу за жінок ймовірність збереження нападів після видалення менінгіоми (OR [95% CI] = 3,42 [1,47;8,47], $p=0,0054$). При локалізації пухлини в тім'яній частці характерна висока частота збереження нападів $40,7 \pm 9,5\%$, ($p<0,05$) та високі шанси їх персистенції (OR [95% CI] = 3,16 [1,37;7,50], $p=0,0074$).
3. Перитуморальний набряк згідно даних нейровізуалізації збільшує шанси на збереження епілепсії після хірургічного лікування менінгіоми (OR [95% CI] = 6,26 [1,06;68,6], $p=0,037$) та був виявлений у $81,8 \pm 12,2\%$ хворих із збереженням нападів. У свою чергу полівогнищева активність на ЕЕГ до оперативного втручання збільшує ймовірність персистенції епілепсії (OR [95% CI] = 2,01 [1,73;12,47]).
4. Наявність більше 10 епілептичних нападів до втручання (OR [95% CI] = 7,85 [1,96;34,6]), тривалість хвороби довше року (OR [95% CI] = 3,95 [1,14;14,3]) та п'яти (OR [95% CI] = 7,30 [1,04;88,6]), є сильними предикторами збереження епілептичних нападів у оперованих хворих ($p<0,01$). Частота збереження напади у хворих з більше 10 нападами до втручання становила $60 \pm 12,6\%$, при тривалості хвороби довше року – $43,5 \pm 10,1\%$, при тривалості довше 5 років – $66,7 \pm 19,2\%$ ($p<0,01$). Предикторів розвитку епілептичного нападу вперше після хірургічного лікування нам виявити не вдалося.
5. Атипові та анапластичні менінгіоми частіше зустрічаються у пацієнтів із збереженням епілепсії ($p<0,05$). Більше третини пацієнтів із збереженням

нападів після хірургічного лікування ($38,9 \pm 10,1\%$) мали атипovu або анапластичну менінгіому.

Результати розділу відображено в наукових працях автора [3, 5, 6, 8, 12]

РОЗДІЛ 5

ВПЛИВ ЕПІЛЕПТИЧНИХ НАПАДІВ НА РЕЗУЛЬТАТИ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ СУПРАТЕНТОРІАЛЬНИХ МЕНІНГІОМ

5.1. Вплив епілептичних нападів на результати раннього хірургічного лікування

Всім 242 пацієнтам було проведено тотальне видалення менінгіоми Simpson I-III. Кожному пацієнту проводився післяопераційний нейровізуалізаційний контроль у вигляді МРТ або КТ обстеження. Метою контролю було підтвердити радикальність видалення пухлини та виявити можливі ранні післяопераційні ускладнення.

Динаміка клінічних симптомів до втручання і в ранній п/о періоді наведена у таблиці 5.1. Слід зауважити, що в одного пацієнта могло бути більше одного клінічного симптому.

Таблиця 5.1

Розподіл хворих із супратенторіальними менінгіомами за клінічними симптомами в до- та ранньому післяопераційному періоді (n=242)

Клінічні симптоми	Доопераційний період		Ранній післяопераційний період		(p)
	Абс. Зн.	%±σ	Абс. Зн.	%±σ	
М'язова слабкість	78	32,2±3,0	68	28,1±2,9	p>0,05
Чутливі розлади	6	2,5±1,5	3	1,2±0,7	p>0,05
Мовні порушення	18	7,4±1,7	14	5,8±1,5	p>0,05
Зорові порушення	28	11,6±2,0	20	8,3±1,8	p>0,05
Зміни психіки	11	4,5±1,3	4	1,7±0,8	p<0,05
Інше	3	1,2±0,7	7	2,9±1,	p>0,05
Без неврологічного дефіциту	129	53,3±3,2	149	61,6±3,2	p<0,05

При госпіталізації неврологічний дефіцит був виявлений у 113 ($46,7 \pm 3,2\%$) хворих. На момент виписки неврологічний дефіцит зберігався у 93 ($38,4 \pm 3,2\%$) пацієнтів, у тому числі поглиблення неврологічного дефіциту спостерігалось у 37 осіб ($15,2\%$), а покращення неврологічного стану відмічалось у 61 пацієнта ($25,2\%$). Новий неврологічний дефіцит найчастіше проявлявся геміпарезом та мовними порушенням. У більшості випадків ці симптоми були обумовлені післяопераційним набряком головного мозку і поступово регресували.

Як видно з таблиці 5.1, кількість пацієнтів без неврологічного дефіциту після втручання збільшилася ($p < 0,05$), хоча ізольовано для кожного клінічного симптому не змінилися ($p > 0,05$). Пацієнтів із змінами психіки було достовірно менше в ранньому післяопераційному періоді ($p < 0,05$). До «Іншого», було віднесено декілька випадків ураження черепних нервів та статико-координаторних порушень.

Крім того, було оцінено перебіг клінічних симптомів у пацієнтів, які мали неврологічний дефіцит до втручання, а також у пацієнтів, які його не мали. Одержана інформація відображена у таблиці 5.2.

З таблиці 5.2 видно, що серед пацієнтів, які не мали дефіциту до втручання, в ранньому післяопераційному періоді він виник у 22 хворих ($9,1\%$). У 61 з 113 пацієнтів, які мали неврологічний дефіцит до втручання, констатовано повний або частковий регрес клінічної симптоматики. Поглиблення доопераційного дефіциту спостерігалось у 15 випадках. Слід зазначити, що неврологічний дефіцит оцінювався на день виписки і в подальшому у багатьох пацієнтів регресував, що детально описано в розділі 5.2.

Ускладнення у ранній післяопераційний період були у 9 хворих ($3,7 \pm 1,2\%$).

Загальна післяопераційна летальність склала $1,7 \pm 0,8\%$ (4 померлих – три випадки судинних ускладнень та один випадок тромбемболії легеневої артерії). У цілому рівень ранніх післяопераційних ускладнень та летальності відповідає

зарубіжним літературним даним щодо результатів хірургічного лікування менінгіом [144]. Згідно даних ДУ «Інститут нейрохірургії ім. А.П. Ромоданова», у 2018 році післяопераційна летальність у пацієнтів з пухлинами головного мозку становила 2,5% [144].

Таблиця 5.2

Порівняння неврологічного дефіциту на момент госпіталізації та на момент виписки зі стаціонару у хворих з супратенторіальними менінгіомами загальної групи (n=242)

Неврологічний дефіцит	На момент госпіталізації		На момент виписки		
	Абс. Зн.	% $\pm\sigma$	Зміна дефіциту	Абс. Зн.	% $\pm\sigma$
Відсутній	129	53,3 \pm 3,2	Відсутній	107	44,2 \pm 3,2
			Новий дефіцит	22	9,1 \pm 1,8
Наявний	113	46,7 \pm 3,2	Повний регрес	42	17,4 \pm 2,4
			Частковий регрес	19	7,9 \pm 1,8
			Без змін	37	15,3 \pm 2,3
			Поглиблення	15	6,2 \pm 1,6

Порівняно ранні хірургічні результати у групі пацієнтів з епілептичними нападами до операції (100 пацієнтів) з групою пацієнтів без епілептичних нападів (142 пацієнти).

Частка пацієнтів з неврологічним дефіцитом на доопераційному етапі у групі 1 становила 29,0 \pm 4,6%, а у групі 2 – 59,2 \pm 4,1%, тобто майже в два рази частіше ($p<0,01$).

На момент виписки неврологічний дефіцит спостерігався у 29 пацієнтів у групі 1 та у 64 хворих – у групі 2, що відповідно склало 29,0 \pm 4,6% та 45,1 \pm 4,2%. Детальна інформація щодо неврологічного дефіциту у пацієнтів різних досліджуваних груп наведена у таблиці 5.3.

Таблиця 5.3

Неврологічний дефіцит до операції та на момент виписки у хворих з супратенторіальними менінгіомами в різних досліджуваних групах

Клінічний симптом	Група з епілептичними нападами (n=100) N (%±σ)		Група без епілептичних нападів (n=142) N (%±σ)	
	До операції	На момент виписки	До операції	На момент виписки
М'язова слабкість	21 (21,0±4,1)	21 (21,0±4,1)	57 (40,1±4,1)	47 (33,1±3,9)
Чутливі розлади	0	0	6 (4,2±1,7)	3 (2,1±1,3)
Мовні порушення	2 (2,0±1,4)	1 (1,0±1,0)	16 (11,3±2,7)	15 (10,6±2,6)
Зорові порушення	3 (3,0±1,7)	5 (5,0±2,2)	25 (17,6±3,2)	15 (10,6±2,6)
Зміни психіки	4 (4,0±2,0%)	3 (3,0±1,7)	7 (4,9±1,8)	1 (0,6±0,6)

Дані, наведені в таблиці 5.3, свідчать, що ранні післяопераційні результати в досліджуваних групах суттєво не відрізнялися. У групі пацієнтів без судом відмічалось дещо більше пацієнтів, у яких неврологічний дефіцит регресував, але дана відмінність є незначною і може бути пояснена великою різницею в кількості пацієнтів з симптомами випадіння в різних досліджуваних групах.

Поглиблення попереднього або поява нового неврологічного дефіциту спостерігалися у 18 пацієнтів з групи хворих з епілептичними нападами та у 19 хворих без нападів, що відповідно склало 18,0±3,9% та 13,4±2,7% для кожної з груп ($p>0,05$).

Поширеність ранніх ускладнень становила 4,9±1,8% серед пацієнтів без нападів і 2,0±1,4% серед пацієнтів з нападами ($p>0,05$).

У групі 1 був один летальний випадок, а групі 2 – три. У процентному співвідношенні це становить 1,0%, і 2,1% відповідно. Порівняння нового неврологічного дефіциту, ускладнень та летальності між досліджуваними групами наведено в таблиці 5.4.

Таблиця 5.4

Розподіл пацієнтів із супратенторіальними менінгіомами за раннім додатковим неврологічним дефіцитом, ускладненнями та летальністю в досліджуваних групах (n=242)

	Група з епілептичними нападами		Група без епілептичних нападів		Р
	Абс. Зн.	%±σ	Абс. Зн.	%±σ	
Новий дефіцит	18	18,0±3,8	19	13,4±2,9	p>0,05
Ранні ускладнення	2	2,0±1,4	7	4,9±1,8	p>0,05
Післяопераційна летальність	1	1,0±1,0	3	2,1±1,2	p>0,05

Згідно таблиці 5.4, ускладнення та післяопераційна летальність є дещо вищими у пацієнтів без епілептичних нападів, хоча достовірної відмінності між групами за цими параметрам не виявлено (p>0,05). Цю різницю можна пояснити тим фактом, що для новоутворень, які проявляються епілептичними нападами, характерний менший середній розмір пухлини, а також у цих спостереженнях рідко зустрічається інший неврологічний дефіцит. Однак переконливих даних, що наявність епілептичних нападів впливає на ризик появи неврологічного дефіциту та ускладнення, не виявлено.

5.2. Вплив епілептичних нападів на віддалені результати хірургічного лікування супратенторіальних менінгіом

Віддалені результати хірургічного лікування вдалося оцінити у 176 (120 жінок і 56 чоловіків) із 242 пацієнтів – 72,7% загальної групи. Середня тривалість спостереження складала 37,0 місяців (від 12 до 111 місяців).

Більшості з них (152 пацієнтам) у віддаленому періоді після хірургічного лікування проводилося МРТ головного мозку.

Динаміка неврологічної симптоматики у пацієнтів досліджуваної групи проілюстрована в таблиці 5.5. Слід враховувати, що в одного і того ж пацієнта могло бути декілька клінічних симптомів.

Таблиця 5.5

Динаміка неврологічної симптоматики у хворих із супратенторіальними менінгіомами у ранньому та віддаленому п/о періоді (n=176)

	Ранній п/о період		Віддалений п/о період		p
	Абс. Зн.	%±σ	Абс. Зн.	%±σ	
Рухові розлади	45	25,6±3,3	17	9,7±2,2	p<0,05
Чутливі розлади	2	1,1±0,8	0	0,0±0,6	p>0,05
Афатичні порушення	9	5,1±1,7	3	1,7±1,0	p<0,05
Зорові порушення	15	8,5±2,1	11	6,3±1,8	p>0,05
Зміни психіки	2	1,1±0,8	1	0,6±0,6	p>0,05
Інше	7	4,0±1,5	3	1,7±1,0	p>0,05

Слід зазначити, що у більшості пацієнтів неврологічний дефіцит поступово регресував. Повний регрес клінічних проявів відмічено майже у половини пацієнтів (у 32 з 67 випадків (47,8%)). Більш значний відсоток відновлення відмічався при парезах, майже у 2/3 (28 з 45 випадків (62,2%)), (p<0,05). Зорові порушення виявилися більш стійкими – регрес відмічено тільки у 4 пацієнтів з 15 (26,7%) (p>0,05). Чутливі розлади регресували у всіх хворих, афатичні розлади та зміни психіки також повністю регресували у більшості пацієнтів. У віддаленому періоді тільки у двох пацієнтів зберігалися ураження черепних нервів (у одного пацієнта відвідного, а в однієї пацієнтки

окорухового). У однієї пацієнтки розвинулися грубі когнітивні розлади, що не було пов'язано із проведеним хірургічним лікуванням.

Також нами було досліджено вплив епілептичних нападів в доопераційному період на перебіг неврологічної симптоматики. Результати пацієнтів наведені у таблиці 5.6.

Таблиця 5.6

Розподіл хворих із супратенторіальними менінгіомами за неврологічною симптоматикою у ранньому та віддаленому п/о періоді

Клінічний симптом	Група з епілептичними нападами до операції n=73 N (%±σ)		Група без епілептичних нападів після операції n=103 N (%±σ)	
	Ранній п/о період	Віддалений п/о період	Ранній п/о період	Віддалений п/о період
Парез	14 (19,2±4,6)	5 (6,8 ±2,9)*	31 (30,1±4,5)	12 (11,7±3,2)*
Зорові порушення	2 (2,7±1,9)	1 (1,4±1,9)	13 (12,6±3,3)	10 (9,7±2,9)
Мовні порушення	1 (1,4±1,4)	0 (0,0±0,7)	8 (7,8±2,6)	3 (2,9±1,7)*
Зміна психіки	1 (1,4±1,4)	1 (1,4±1,9)	1 (1,0±1,0)	0 (0,0±0,5)
Інше	3 (4,1±2,3)	1 (1,4±1,9)	4 (3,9±1,9)	2 (1,9±1,4)

Примітка: *p<0,05 у порівнянні з раннім п/о періодом

З таблиці 5.6 слідує, що у групі хворих з епілептичними нападами віддалені парези спостерігалися у 5 з 14 (35,7%) пацієнтів, які мали їх на момент виписки, та у 12 з 31 пацієнта (38,7%), які нападів до операції не мали. Достовірної різниці між досліджуваними групами не виявлено. Таким чином, не виявлено жодної кореляції між епілептичними нападами в доопераційний період та ступенем регресу неврологічного дефіциту.

Загалом неврологічний дефіцит у віддаленому післяопераційному періоді спостерігався у 32 пацієнтів із 176 (18,2%), також більш стійкими виявилися порушенням зору. Поява нового неврологічного дефіциту або наростання попереднього дефіциту спостерігалися, зазвичай, у пацієнтів з діагностованими на СКТ судинними ішемічними ускладненнями. З 67 пацієнтів, у кого неврологічний дефіцит був на момент виписки з стаціонару, у 32 він зберігався й у віддаленому періоді. Динаміка неврологічного дефіциту наведена у таблиці 5.7.

Таблиця 5.7

Динаміка неврологічного дефіциту у ранній та віддалений післяопераційний період у пацієнтів з супратенторіальними менінгіомами (n=176)

Неврологічний дефіцит	До втручання		Перебіг дефіциту	Ранній п/о період		Віддалений п/о період	
	Абс. Зн.	% $\pm\sigma$		Абс. Зн.	% $\pm\sigma$	Абс. Зн.	% $\pm\sigma$
Відсутній	104	59,1 \pm 3,7	Відсутній	86	48,9 \pm 3,7	99	56,3 \pm 3,7
			Новий дефіцит	18	10,2 \pm 2,2	5	2,8 \pm 1,3
Наявний	72	40,1 \pm 3,7	Повний регрес	23	13,1 \pm 2,5	45	25,6 \pm 3,3
			Частковий регрес	28	15,9 \pm 2,8	6	3,4 \pm 1,4
			Без змін	10	5,7 \pm 1,7	14	8,0 \pm 2,0
			Поглиблення	11	6,3 \pm 1,8	7	4,0 \pm 1,5

Із таблиці 5.7 видно, що серед 104 пацієнтів, які не мали неврологічного дефіциту до хірургічного втручання, у віддаленому період він виявлений у 5 осіб (4,8%). На відміну від цього, серед пацієнтів, які мали ті чи інші клінічні симптоми до операції, дефіцит зберігся у 26 пацієнтів з 72 (27,8%). Це можна

пояснити тим, що новий неврологічний дефіцит часто зумовлений післяопераційним набряком або тимчасовими судинними порушенням, які поступово регресують. Тоді як неврологічний дефіцит до операції найчастіше зумовлений органічним ураженням ЦНС, яке є більш стійкими. Слід відмітити одну особливість щодо пацієнтів з неврологічним дефіцитом до хірургічного втручання: у тих осіб, у кого не було змін дефіциту в ранній п/о період зазвичай, не було покращення і у віддалений п/о період; в той же час, покращення спостерігалось у тих пацієнтів, у кого в ранній п/о період була одразу позитивна динаміка щодо неврологічного дефіциту або навпаки, було його поглиблення.

Досліджено вплив наявності епілептичних нападів у доопераційний період на неврологічний дефіцит та летальність у віддаленому післяопераційному періоді. Для цього було порівняно віддалені результати щодо неврологічного дефіциту та летальності серед пацієнтів, які мали епілептичні напади до операції (73 осіб в групі катамнезу) та не мали таких до втручання (103 особи в групі катамнезу). Результати продемонстровані у таблиці 5.8.

Таблиця 5.8

Розподіл хворих із супратенторіальними менінгіомами новим неврологічним дефіцитом та летальністю у віддалений післяопераційний період

	Група з епілептичними нападами (N = 73)		Група без епілептичних нападів (N = 103)		p
	Абс. Зн.	%±σ	Абс. Зн.	%±σ	
Новий дефіцит	14	19,2±4,6	17	16,5±3,7	p>0,05
Летальність	3	4,1±2,3	9	8,7±2,8	p>0,05

Як видно з таблиці – кореляції між наявністю епілептичних нападів у доопераційному періоді та неврологічним дефіцитом і летальністю у віддаленому післяопераційному періоді не виявлено.

У 14 (8,0%) хворих було діагностовано продовжений ріст пухлини. У 3-х із G I менінгіомою, у 5 із G II та у 6 із G III менінгіомою. У середньому продовжений ріст було діагностовано через 2,5 роки після втручання.

У групі пацієнтів без нападів до операції було зафіксовано 9 випадків продовженого росту, а у групі з нападами – 5. Слід зазначати, що у 6 випадках з 14 продовжений ріст проявився виникненням або відновленням епілептичних нападів.

Таким чином, у більшості пацієнтів у віддаленому післяопераційному періоді відмічався регрес неврологічного дефіциту, причому майже у половини – повний. Найбільш значна позитивна динаміка спостерігалася у пацієнтів з руховими розладами – парез відновився у 64,3% пацієнтів. Найбільш стійкими виявилися зорові порушення.

Продовжений ріст пухлини спостерігався у 14 (8,0%) пацієнтів, в 6 (42,9%) випадках епілептичні напади були першим симптомом продовженого росту менінгіоми.

Дослідження не виявили достовірних даних про те, що епілептичні напади асоціюються з більшим ризиком ускладнень, неврологічного дефіциту та летальності у пацієнтів, прооперованих з приводу супратенторіальної менінгіоми, як у ранньому, так і у віддаленому післяопераційному періоді.

Висновки за розділом.

1. Поглиблення попереднього або поява нового неврологічного дефіциту в ранньому післяопераційному періоді спостерігалися у $18,0 \pm 3,9\%$ пацієнтів з групи хворих з епілептичними нападами та у $13,4 \pm 2,7\%$, хворих без нападів ($p > 0,05$). Частота розвитку ранніх ускладнень становила $2,0 \pm 1,4\%$ серед пацієнтів з нападами та $4,9 \pm 1,8\%$ серед пацієнтів без приступів ($p > 0,05$). Летальність становила $1,0 \pm 1,0\%$, та $2,1 \pm 1,2\%$ відповідно, $p > 0,05$. Достовірних даних, що наявність епілептичних нападів впливає на ризик появи

неврологічного дефіциту, ускладнення та летальність в ранньому післяопераційному періоді, не отримано ($p>0,05$).

2. Збереження нового неврологічного дефіциту у віддаленому періоді спостерігалось у $19,2\pm4,6\%$ пацієнтів з нападами та $16,5\pm3,7\%$ хворих – без епілепсії ($p>0,05$). Летальність відповідно становила $4,1\pm2,3\%$ та $8,7\pm2,8\%$ ($p>0,05$). Не отримано даних, що наявність епілептичних нападів до операції впливає на віддалені неврологічні прояви менінгіоми та летальність даної групи хворих ($p>0,05$).

Результати розділу відображено в наукових працях автора [3, 6, 12].

РОЗДІЛ 6

ПРОГНОЗУВАННЯ ЗБЕРЕЖЕННЯ ЕПІЛЕПТИЧНИХ НАПАДІВ ПІСЛЯ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ У ПАЦІЄНТІВ З СУПРАТЕНТОРІАЛЬНИМИ МЕНІНГІОМАМИ ГОЛОВНОГО МОЗКУ

Проведене дослідження дозволило виявити ряд клініко-інструментальних факторів, що впливають на виникнення або збереження епілептичних нападів у пацієнтів з менінгіомами. У той же час немає жодного фактору, який ізольовано був би вирішальним. Це посприяло необхідності створення інструменту, який дозволить прогнозувати перебіг епілептичних нападів у пацієнтів з епілепсією після хірургічного лікування на основі врахування багатьох клінічних факторів, що допоможе оптимізувати їх лікування.

Проведено побудову класифікаційного дерева рішень за алгоритмом CART. При моделюванні випадків віддалених епілептичних нападів до набору потенційних предикторів також було включено наявність чи відсутність епілептичних нападів у гострому періоді після видалення менінгіоми (1-14 доба після втручання). Розроблена для прогнозування епілептичних нападів у віддаленому періоді модель відібрала в якості значимих предикторів тривалість захворювання, стать, максимальний діаметр пухлини, наявність нападів в гострий період після хірургічного втручання та гістологічний діагноз (Рис.6.1).

Модель характеризується як високою чутливістю (92,1%) так і високою специфічністю (91,3%). Загальна точність класифікації моделі досягає 92,0%. Когорти із високим ризиком персистенції епілептичних нападів після видалення менінгіоми включають хворих з атиповою та анапластичною менінгіомою при тривалості захворювання довше року до операції та відсутністю нападів в гострий період хірургічного лікування, а також чоловіків із тривалістю захворювання до року та максимальним діаметром пухлини від 44 до 52 мм.

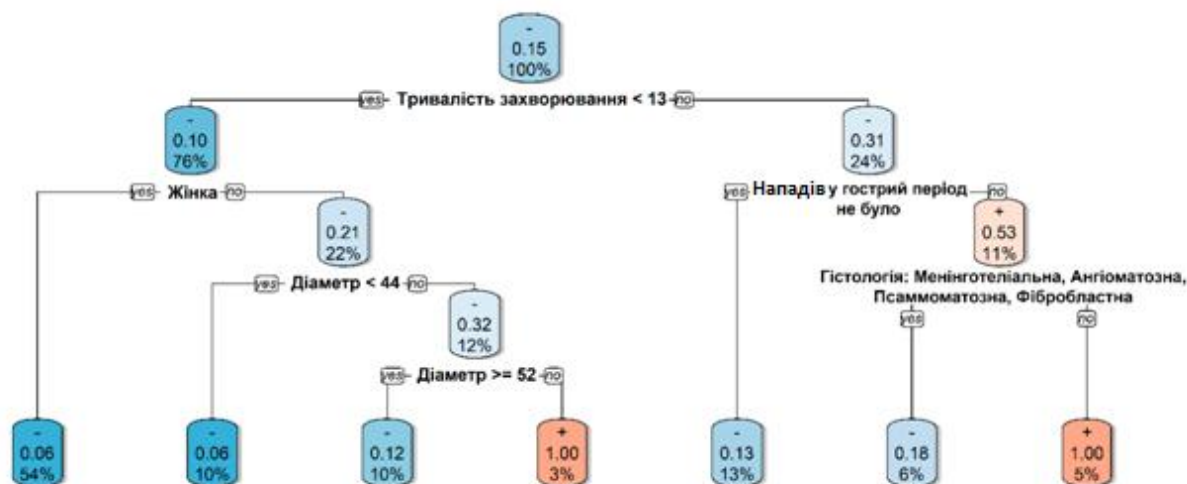


Рис.6.1 Модель класифікаційного дерева CART для прогнозування ризику персистенції епілептичних нападів після видалення супратенторіальної менінгіоми

Спираючись на цю модель, спираючись на велику роль перитуморального набряку, локалізації пухлини в тім'яній частці та даних ЕЕГ, нами запропоновано оціночну шкалу – шкалу прогнозування збереження епілептичних нападів (ШПЗЕН).

Дана шкала базується на комбінованій оцінці ряду клініко-інструментальних проявів, в якій кожний фактор є самостійною клінічною ознакою, однак тільки комбінація декількох клініко-інструментальних проявів призводить до тієї чи іншої прогностичної оцінки. Враховувалися клініко-інструментальні ознаки, щодо яких отримані статистично достовірні дані, що вони впливають на ймовірність збереження епілептичних нападів після хірургічного лікування менінгіоми.

Шкала враховує стать пацієнта, тривалість епілептичних нападів до операції, результати ЕЕГ до хірургічного лікування, локалізацію неоплазми, максимальний розмір пухлин згідно даних нейровізуалізації, інформацію про набряк навколо пухлини згідно даних нейровізуалізації та гістологічний тип менінгіоми. Оцінка за шкалою відбувається наступним чином.

- Чоловіча стать – 1 бал, жіноча стать – 0 балів.
- Тривалість епілептичних нападів до операції довше року – 1 бал, менше одного року – 0 балів.
- Максимальний діаметр пухлини на МРТ більше 30 мм та менше 60мм – 1 бал, інші розміри – 0 балів.
- Анапластична менінгіома – 1 бал, атипова менінгіома – 1 бал, інші гістологічні типи менінгіом – 0 балів.
- Наявність набряку навколо пухлини на МРТ – 1 бал, відсутність набряку – 0 балів.
- Локалізація пухлини в тім'яній частці – 1 бал, за межами тім'яної частки – 0 балів.
- Багатовогнищева епілептиформна активність на ЕЕГ до втручання – 1 бал, одно вогнищева епілептиформна активність на ЕЕГ або відсутність епілептиформної активності – 0 балів.

В подальшому ефективність шкали перевірялася шляхом статистичних обрахунків.

Клініко-інструментальні прояви захворювання в кожному конкретному випадку в сумі мають той чи інший бал (від 0 до 7). Нуль балів асоціюються з дуже низькою ймовірністю збереження епілептичних нападів після хірургічного лікування, тоді як 7 балів - з максимально високим ризиком збереження нападів після хірургічного лікування.

Всі пацієнти з епілептичними нападами до хірургічного лікування з групи катамнезу були оцінені за ШПЗЕН. При цьому визначалася частота збереження епілептичних нападів після хірургічного лікування у пацієнтів з різною кількістю балів за шкалою ШПЗЕН (табл. 6.1).

Згідно таблиці 6.1, наявна достовірна відмінність між групами щодо оцінки за ШПЗЕН ($p < 0,05$). Пацієнтів із оцінкою 0-2 бали було вдвічі більше у групі хворих без нападів, а серед пацієнтів із збереженням епілепсії після хірургічного видалення менінгіоми майже втричі частіше траплялися хворі з оцінкою 5-7 балів за ШПЗЕН.

Таблиця 6.1

Розподіл хворих із супратенторіальними менінгіомами в залежності від оцінки за ШПЗЕН

Бал за ШПЗЕН	Група А		Група Б		Різниця між групами (р)
	Абс. Зн.	%±σ	Абс. Зн.	%±σ	
0-2	31	56,4±6,7	4	22,2±10,1	p<0,05
3-4	20	36,4±6,5	10	55,6±12,1	p<0,05
5-7	4	7,2±3,5	4	22,2±10,1	p<0,05
Всього	55		18		

Досліджено частоту збереження епілептичних нападів в залежності від оцінки за ШПЗЕН (табл. 6.2)

Таблиця 6.2

Частота збереження епілептичних нападів після хірургічного лікування у хворих із супратенторіальними менінгіомами у залежності від оцінки за ШПЗЕН

Бал за ШПЗЕН	Частка пацієнтів з епілептичними нападами		р
	Абс. Зн.	%±σ	
0-2	4 із 35	11,4±5,5	p<0,05*,**
3-4	10 із 30	33,3±8,8	p>0,05*, p<0,05**
5-7	4 із 8	50,0±17,7	p<0,05*,**

Примітки:

1. *р при порівнянні з частотою збереження епілептичних нападів у загальній групі пацієнтів з нападами до втручання

2. **р при порівнянні частоти збереження епілептичних нападів при різній оцінці за ШПЗЕН (0-2; 3-4; 5-7) між собою.

Згідно таблиці 6.2, серед пацієнтів, які набрали за шкалою 0-2 бали, епілептичні напади після хірургічно лікування зберігалися у 4 з 35 хворих ($11,8 \pm 1,9\%$). Серед пацієнтів з оцінкою 3 - 4 бали напади зберігалися у 10 з 30 хворих ($33,3 \pm 8,4\%$), а серед пацієнтів, які мали оцінку по шкалі 5 балів і більше, - у 4 хворих з 8 ($50,0 \pm 22,4\%$). При дослідженні нескоректованого відношення шансів з'ясовано, що збільшення ШПЗЕН на 1 бал збільшує ймовірність персистенції епілепсії (OR [95% CI] (на кожен бал) = 2,18 [1,28;43,27], $p=0,043$).

У групі пацієнтів, в яких епілептичні напади були до оперативного втручання і регресували після нього, середня оцінка по ШПЗЕН була $2,71 \pm 0,22$. У той же час, у групі пацієнтів, в яких напади зберігалися після хірургічного лікування, середня оцінка по ШПЗЕН була $3,35 \pm 0,32$. При порівнянні обох груп виявлено, що вони достовірно відрізняються за оціночною шкалою ($p < 0,05$). Отримані нами достовірні дані дозволяють рекомендувати дану шкалу для практичного застосування у пацієнтів, прооперованих з приводу супратенторіальної менінгіоми головного мозку.

Для підтвердження практичної цінності шкали продемонструємо два клінічні випадки.

Клінічний випадок 1. Пацієнт Л., чоловік 39 років. Хворіє з віку 18 років, коли у нього вперше виникли судомні напади і стали регулярними, частотою 1-2 рази в місяць. У 2006 році у пацієнта діагностовано пухлину лівої скроневої ділянки розмірами 47 мм × 35 мм × 27 мм. У серпні 2008 року було проведене тотальне видалення пухлини, гістологічне заключення – атипова менінгіома. По шкалі прогнозування зберігання епілептичних нападів пацієнт оцінений в 5 балів. Чоловіча стать – 1 бал, розмір пухлини більше 30мм – 1 бал, тривалість хвороби понад 1 рік – 1 бал та атиповий тип менінгіоми – 1 бал, набряк навколо пухлини – 1 бал, на ЕЕГ виявлена однобічна епілептиформна активність – 1 бал. Оцінка в 5 балів асоціюється з високим ризиком відновлення

нападів після оперативного втручання. Доопераційні МРТ знімки пацієнта наведені на рис. 6.2.

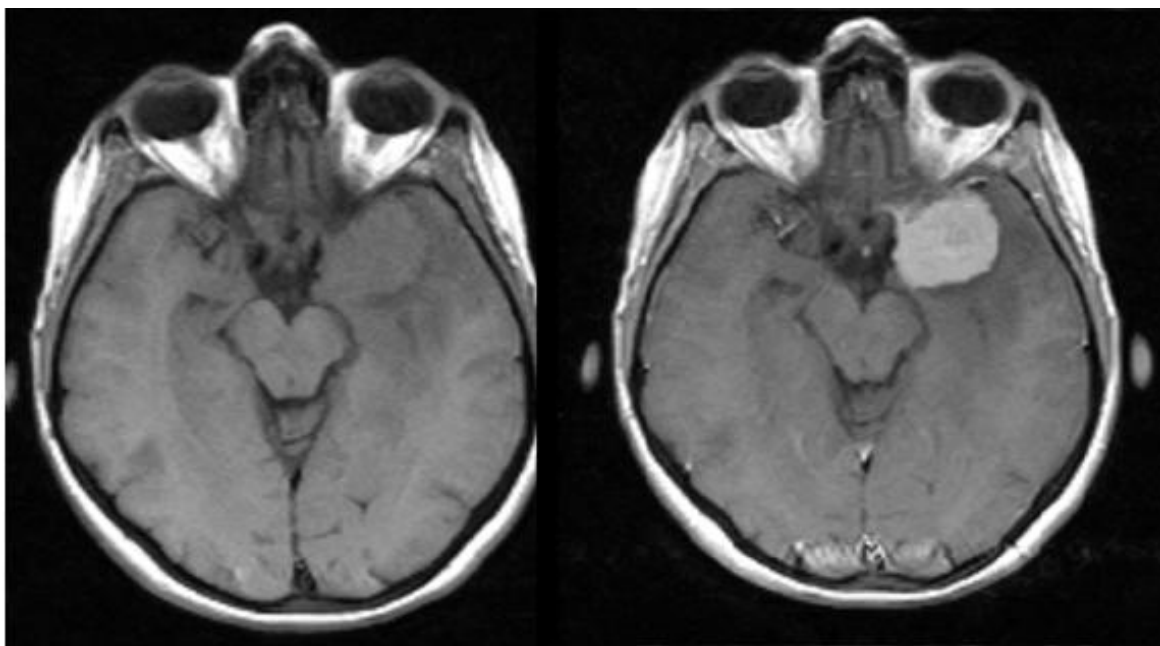


Рис. 6.2 МРТ головного мозку: Менінгіома крила основної кістки зліва з компресією скроневої частки головного мозку (клінічний випадок пацієнта Л.)

Зображення контрольного обстеження МРТ наведено на рис. 6.3. Епілептичні напади не вдалося контролювати за допомогою медикаментозного лікування. Пацієнт перебуває на постійному контролі у невролога.

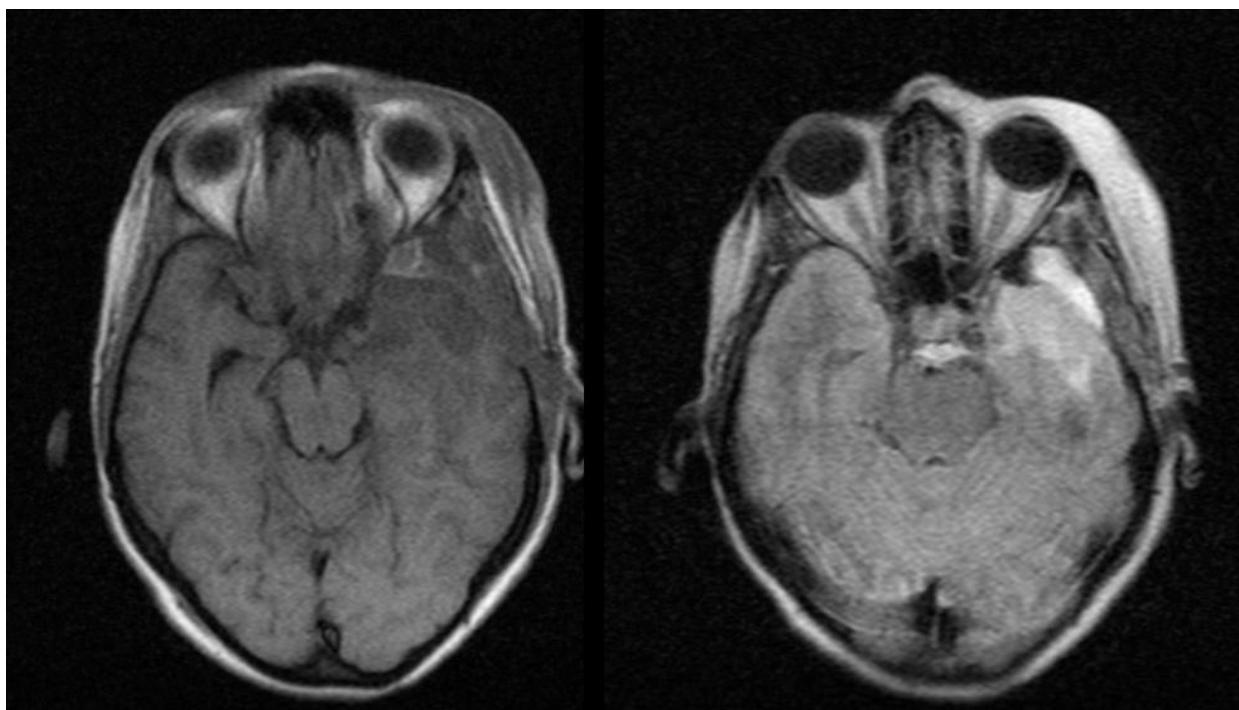


Рис. 6.3 Контрольне МРТ обстеження головного мозку у пацієнта Л. через 1 місяць після тотального видалення менінгіоми крила основної кістки зліва

У пацієнта Л. напади відновилися через 3 місяці і зберігаються по сьогоднішній день. За більше 10 років спостереження, після проведеного хірургічного лікування пацієнту неодноразово проводилися МРТ обстеження головного мозку, на яких ознак рецидиву пухлини не виявлено.

Використання ШПЗЕН дозволило би спрогнозувати збереження нападів у пацієнта і вплинуло б на тактику лікування шляхом попередження ранньої відміни ПЕП.

Клінічний випадок 2. Пацієнт Д., чоловік, 41 рік. Захворів гостро влітку 2013 року, коли у нього виникли епілептичні напади. Лікувався по місцю проживання, призначено карбамазепін, на фоні якого зберігалися поодинокі епілептичні напади. Тільки у жовтні 2014 року, після розвитку у пацієнта геміпарезу, виконано МРТ головного мозку, на якому виявлено менінгіому лівої верхньо-бічної поверхні розмірами 65 мм × 54 мм × 47 мм. У листопаді було проведене тотальне видалення пухлини. Гістологічне заключення - анапластична менінгіома. Неврологічний дефіцит після виписки регресував. Карбамазепін було відмінено.

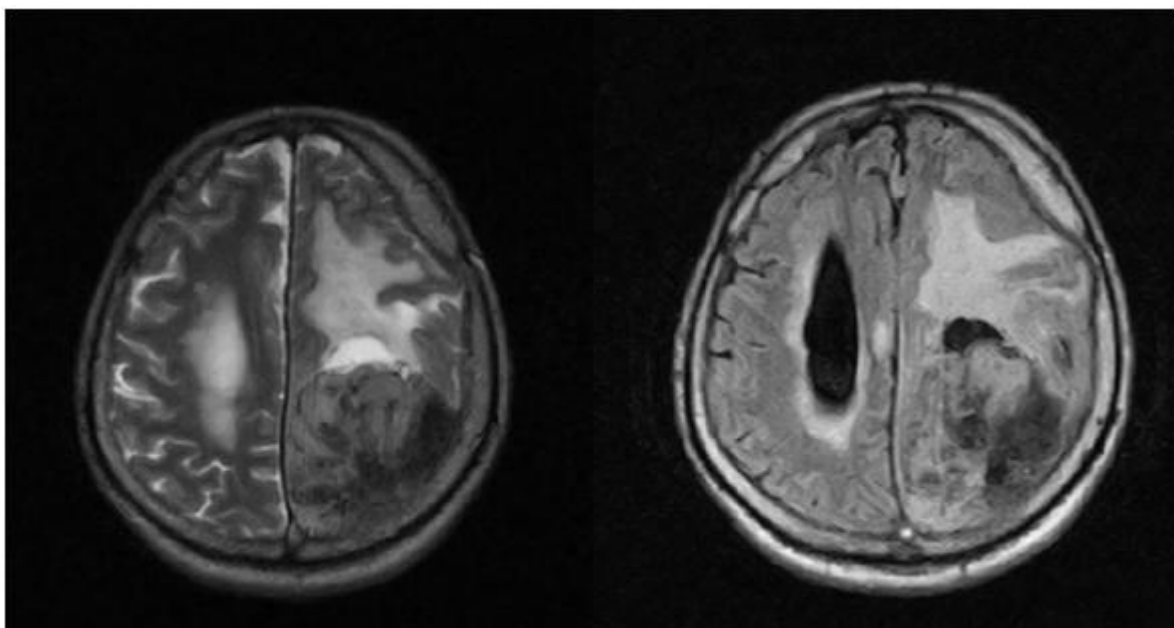


Рис. 6.4 МРТ головного мозку: Менінгіома лівої верхньо-бічної поверхні (клінічний випадок пацієнта Д.)

Цей клінічний випадок цікавий тим, що на перший погляд відміна антиконвульсантів після втручання може здаватися доцільною, через тотальність видалення пухлини. Але, якщо провести оцінку по ШПЗЕН, то пацієнт набирає 5 балів. Чоловіча стать – 1 бал, розмір пухлини більше 60 мм – 0 бал, тривалість хвороби більше 1 року – 1 бал, анапластичних гістологічний тип менінгіоми – 1 бал, набряк навколо пухлини згідно даних МРТ – 1 бал, локалізація в межах тім'яної частки – 1 бал, на ЕЕГ виявлено одно вогнищеву епілептиформну активність – 0 балів. Оцінка в 6 балів асоціюється з високим ризиком відновлення нападів після оперативного втручання (МРТ знімки представлено на рис. 6.4).

Весною 2016 року у пацієнта відновилися епілептичні напади. При проведенні МРТ головного мозку було діагностовано продовжений ріст пухлини. У 2017 році проведено повторне оперативне втручання, однак після нього напади зберігаються. На даний момент пацієнту проводиться підбір протиепілептичних препаратів.

На основі оцінки ШПЗН розроблено алгоритм терапевтичної тактики щодо протиепілептичних препаратів у хворих з регресом епілептичних нападів після хірургічного видалення супратенторіальної менінгіоми головного мозку. Алгоритм базується на основі балу за ШПЗН, даних ЕЕГ та тривалості відсутності епілептичних нападів. На основі сукупності цих даних визначається терапевтична стратегія, щодо прийому ПЕП в кожному конкретному випадку. Всім пацієнтам які мали епілептичні напади до хірургічного лікування і приймають ПЕП проводиться оцінка за ШПЗЕН до оперативного втручання та після оперативного. Здійснюється ЕЕГ до оперативного лікування та через 3, 12, 18 та 24 місяців після втручання.

Якщо оцінка за ШПЗЕН становила 0-2 бали, то відміна ПЕП через три місяці після втручання можлива за умови відсутності епілептиформної активності на ЕЕГ та тільки одного епілептичного нападу в анамнезі.

Одиничний напад зазвичай в більшості випадків не потребує призначення ПЕП, так як може бути гострим симптоматичним. Якщо у пацієнта був більше ніж один епілептичний напад в анамнезі або на ЕЕГ зафіксовано епілептиформну активність, то розгляд питання про відміну ПЕП можливий тільки за умови відсутності нападів не менше 12 місяців після втручання.

У випадку оцінки за ШПЗЕН в 3-4 бали, розгляд питання про відміну лікування можливий не раніше через 12 місяців після втручання та за умови відсутності епілептиформної активності на обох ЕЕГ (через 3 та 12 місяців після видалення менінгіоми). Якщо хоча б на одному ЕЕГ фіксується епілептиформна активність то ПЕП варто почати відмінювати не раніше ніж за 2 роки після операції.

Для пацієнтів з оцінкою 5-7 балів за ШПЗЕН за умови відсутності епілептиформної активності на всіх ЕЕГ обстеження після втручання можливий початок відміни антиконвульсантів через 24 місяці після операції. У випадку епілептиформної активності на ЕЕГ доцільна відміна ПЕП не раніше, ніж три роки після видалення менінгіоми.

Відміна ПЕП здійснюється під ретельним наглядом лікаря та під регулярним контролем ЕЕГ. У випадку появи негативної динаміки на ЕЕГ, доцільним є відновлення прийому ПЕП в попередньому дозуванні і повторна спроба їх відміни через 12 місяців.

У випадку появи епілептичного нападу при спробі відміни ПЕП доцільно відновити їх прийом у тому же дозуванні, на якому не було нападів. І повторно розглядати питання про відміну антиконвульсантів не раніше, ніж через три роки відсутності нападів.

При відновленні нападів у пацієнтів з їх відсутністю після операції на фоні регулярного прийому ПЕП або у випадку виникнення нападів вперше після хірургії серед хворих, які їх раніше не мали, доцільні наступні дії:

- 1) Провести нейровізуалізаційні обстеження на предмет можливого продовженого росту пухлини та з метою виключення інших можливих органічних уражень ЦНС.

- 2) Виключити можливість значного провокуючого фактора, який можна усунути (вживання алкоголю, деривація сну тощо).
- 3) Провести корекцію або призначити ПЕП згідно загальних принципів лікування епілептичних нападів.

У випадку повторного досягнення контролю над нападами. Розгляд питання про їх відміну можливий не раніше, ніж за три роки.

Схематично алгоритм наведений в додатку 2 наукової роботи.

Результати впровадження. Починаючи з 2018 року, проведена проспективна оцінка ШПЗЕН та терапевтичного алгоритму.

За період з січня 2018 року по грудень 2019 року 72 хворих було прооперовано в Обласному клінічному центрі нейрохірургії та неврології м. Ужгород з приводу супратенторіальної менінгіоми. У 28 пацієнтів були епілептичні напади. Всі хворі були оцінені за ШПЗЕН та стосовно всіх з них отримані катамнестичні дані, як мінімум через рік після хірургічного втручання. Результати чого продемонстровано в таблиці 6.3.

Таблиця 6.3

Частота збереження епілептичних нападів після хірургічного лікування у хворих із супратенторіальними менінгіомами у залежності від оцінки за ШПЗЕН (Проспективна серія випадків, n=28)

Бал за ШПЗЕН	Частка пацієнтів з епілептичними нападами		p
	Абс. Зн.	% $\pm\sigma$	
0-2	2 із 14	14,3 \pm 9,4	p<0,05*,**
3-4	4 із 12	33,3 \pm 13,6	p>0,05*, p<0,05**
5-7	3 із 4	75,0 \pm 21,6	p<0,05*,**

*p при порівнянні з частотою збереження епілептичних нападів у загальній групі пацієнтів з нападами до втручання

****р** при порівнянні із частоти збереження епілептичних нападів при різній оцінці ШПЗЕН між 0-2, та 3-4 бали

Як видно з таблиці 6.3, проспективні результати підтвердили ефективність ШПЗЕН. Серед пацієнтів, які були оцінені в 0-2 бали напади персистували 2 з 14 пацієнтів, тоді як в групі пацієнтів з оцінкою 5-7 балів – у 3 з 4 хворих.

Підсумовуючи даний розділ, можна зробити висновок, що використання ШПЗЕН є доцільним і практичним у використанні. Використання даної шкали та розробленого нами алгоритму терапевтичної тактики дозволить оптимізувати лікування у пацієнтів прооперованих з приводу супратенторіальної менінгіоми головного мозку.

Висновки за розділом.

1. Оцінка за шкалою прогнозування збереження епілептичних нападів корелює із частотою збереження нападів після хірургічного лікування епілепсії. Серед пацієнтів, які мали за шкалою 0-2 бали, напади збереглися у $11,8 \pm 1,9\%$, тоді як серед хворих з 5-7 балів за шкалою – у $50,0 \pm 22,4\%$ осіб. Збільшення оцінки за шкалою на 1 бал збільшує ймовірність персистенції епілепсії (OR [95% CI], = 1,58 [1,08;8,27], $p=0,043$).

2. Шкала прогнозування збереження епілептичних нападів продемонструвала свою ефективність у проспективній серії випадків. Чим більшою була оцінка за шкалою, тим частіше у пацієнта зберігалася епілепсія після хірургічного лікування. Так у пацієнтів клінічний стан яких був оцінений у 5-7 балів, епілептичні напади після хірургії збереглися у $75,0 \pm 21,6\%$ випадків на відміну від $14,3 \pm 9,4\%$ серед хворих із 0-2 балами за шкалою прогнозування збереження епілептичних нападів.

3. Використання шкали прогнозування збереження епілептичних нападів є доцільним та практичним у використанні. Використання даної шкали та розробленого нами алгоритму терапевтичної тактики дозволить

оптимізувати лікувальну стратегію у пацієнтів, прооперованих з приводу супратенторіальної менінгіоми головного мозку.

Результати розділу відображено в наукових працях автора [10, 11, 12].

АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Епілепсія є одним із найбільш поширених захворювань головного мозку [9, 28]. Симптоматична епілепсія, згідно даних різних досліджень, складає від 31% до 56% всіх випадків епілепсії [6, 7, 8]. У тому числі епілепсія, обумовлена пухлинами головного мозку, складає від 6 до 10% всіх випадків симптоматичної епілепсії [9]. Часто напади сильніше впливають на якість життя пацієнтів, ніж навіть факт наявності пухлини [18, 19]. Особливо актуально це у пацієнтів, у яких пухлина асоціюється із сприятливим прогнозом для життя. Менінгіома є найчастішою внутрішньочерепною пухлиною із сприятливим прогнозом та частими супутніми епілептичними нападами [14, 39]. Нерідко епілептичний напад є першим симптомом менінгіоми [4]. При наявності епілептичних нападів пацієнтам з менінгіомою призначають ПЕП. Профілактичне призначення ПЕП пацієнтам з пухлиною без супутніх нападів не застосовується [14, 15]. Хірургічне лікування менінгіоми позбавляє багатьох пацієнтів від нападів. Однак, у деяких пацієнтів епілептичні напади зберігаються після оперативного втручання; у деяких – відновлюються через певний період після операції [13]. У декого напад виникне вперше через певний період після проведеного хірургічного лікування. Збереження або поява епілептичних нападів після оперативного втручання є одним із основних факторів які погіршують якість життя цієї групи пацієнтів [19,20].

Виявлення чинників, які впливають на виникнення та перебіг епілептичних нападів при супратенторіальних менінгіомах головного мозку, сприяє покращенню надання допомоги цій когорті пацієнтів. Це створить можливість ідентифікувати хворих, яким доцільне призначення антиконвульсантів. Виникне можливість прогнозувати відновлення нападів після видалення менінгіоми.

З метою визначення предикторів розвитку епілептичних нападів та факторів, які впливають на збереження нападів після хірургічного лікування, нами було обрано групу із 242 хворих із супратенторіальними менінгіомами. У

яких було проведене первинне, тотальне видалення одиничної пухлини за період з 2006 по 2017 рік на базі Обласного клінічного центру нейрохірургії та неврології в місті Ужгород. У 100 пацієнтів (41,3%) були епілептичні напади до операції. Спостереження у віддаленому періоді були проведені 176 хворим, серед яких 73 мали напади (41,5%). Середня тривалість спостереження за пацієнтами становила 49 місяців (від 12 до 123 місяців).

Досліджено вплив різних факторів (стать, вік, тривалість захворювання, частота нападів, локалізація пухлини, клінічні прояви, дані нейровізуалізації та результати патогістологічного дослідження) на ймовірність розвитку епілептичних нападів та їх збереження після хірургічного лікування. Аналізувався вплив наявності епілептичних нападів на результати хірургічного лікування в ранньому та віддаленому післяопераційному періоді.

На першому етапі дослідження для визначення факторів, які впливають на виникнення нападів, порівнювали групу пацієнтів з епілептичними нападами до операції – група 1 (N=100) та групу без нападів – група 2 (N=142).

Виявлено тенденцію до більшої частки чоловіків серед пацієнтів із епілептичними нападами ($p=0,08$). Епілепсія розвинулася у $45,6\pm 5,6\%$ чоловіків на відміну від $39,3\pm 3,8\%$ жінок.

Визначено, що хворі віком 41-50 років достовірно частіше зустрічаються серед пацієнтів з епілептичними нападами. Ця вікова група складала $28,0\pm 4,5\%$ хворих з нападами на відміну від $19,0\pm 3,3\%$ у групі без нападів ($p<0,05$). У той же час, пацієнти віком 20-30 років достовірно частіше зустрічаються у групі пацієнтів без епілептичних нападів, ($p<0,05$). Для них же характерна рідша частота розвитку епілептичних нападів – $16,7\pm 10,8\%$, $p<0,05$. Для пацієнтів з менінгіомою горбка турецького сідла характерна достовірно найнижча частота розвитку епілептичних нападів серед всіх локалізацій пухлини – $15,4\pm 10,4\%$ випадків ($p<0,05$).

Не виявлено даних, що локалізація пухлини в тій чи іншій півкулі головного мозку впливає на ймовірність розвитку приступів. Локалізація пухлини в потиличній частці рідше зустрічалася у пацієнтів з епілептичними

нападами ($p < 0,05$). Серед пацієнтів з нападами тільки 3 ($3,0 \pm 1,7\%$) мали ураження потиличної частки на відміну від 10 ($7,0 \pm 2,2\%$) у групі без нападів. Частота розвитку нападів при локалізації утворення в потиличній частці є меншою, ніж у загальній групі пацієнтів та при ураженні інших часток головного мозку ($p < 0,05$).

Для пацієнтів з епілептичними нападами характерна частіша локалізація пухлини в межах однієї частки головного мозку. Так, локалізація пухлини в межах однієї частки спостерігалася у $57,0 \pm 5,0\%$ хворих з епілептичними нападами, тоді як тільки у $46,4 \pm 4,1\%$ - без них ($p < 0,05$). Для цієї локалізації характерна більша частота розвитку епілептичних нападів у порівнянні з пухлиною у межах двох часток головного мозку – $46,3 \pm 4,5\%$ та $36,6 \pm 4,6\%$ відповідно ($p < 0,05$).

Виявлено достовірно менший середній діаметр менінгіоми у пацієнтів з епілептичним нападами – $41,1 \pm 1,73$ мм на відміну від $46,7 \pm 1,49$ мм у групі без судом ($p < 0,01$). Для цих же пацієнтів на відміну від хворих без нападів характерні частіші розміри менінгіоми менше 30 мм в діаметрі та рідше розмірами більше 60 мм ($p < 0,05$). Частота розвитку епілептичних нападів у пацієнтів з пухлинами розмірами до 30мм становить $50,0 \pm 6,6\%$, що є достовірно більше, ніж частота нападів у хворих з розмірами менінгіоми більше 60мм – $31,8 \pm 7,1\%$ ($p < 0,05$). При дослідженні відношення шансів з'ясовано, що чим більша є менінгіома, тим менша ймовірність нападів (OR [95% CI] (на кожні 10мм) = $0,80 [0,66; 0,96]$, $p = 0,018$). На основі отриманих даних зроблено висновок, що малі розміри пухлини корелюють з високою частотою епілептичних нападів, оскільки дебют хвороби з епілептичних нападів дозволяє провести більш ранню діагностику новоутворення. Це, у свою чергу, дозволяє розглядати дебют менінгіом з епілептичного нападу, як прогностично сприятливий фактор, так як менші розміри пухлини асоціюються із меншою імовірністю хірургічних ускладнень. Вплив розміру пухлини на наявність епілептичних нападів тривало обговорюється в літературі, однак більшість авторів розділяють менінгіоми на групу більше або

менше якогось конкретного розміру (наприклад більше або менше 4 см), що не дозволяє зробити чіткий метааналіз або порівняти між собою різні дослідження [14, 128, 140].

Отримано результати, що для пацієнтів, у яких менінгіома проявилася епілептичними нападами, характерна достовірно менша ймовірність розвитку вогнищевого дефіциту до операції, ніж у пацієнтів без епілептичних нападів ($p < 0,05$). Наприклад, парези були у $21,0 \pm 4,1\%$ пацієнтів з епілептичними нападами та у $40,1 \pm 4,1\%$ пацієнтів без нападів. Навпаки, серед пацієнтів, у яких менінгіома дебютувала не судомою, в подальшому вони виникли тільки у $6,6 \pm 1,6\%$ ($p < 0,05$). Дані висновки є логічними, так як у більшості випадків менінгіома одразу була діагностована після нападу і хірургічного видалена. Інші автори вважають, що дебют клініки менінгіоми із болем голови значно знижує ймовірність розвитку епілептичних нападів [14, 128, 140]. Не отримано даних, що тривалість хвороби від першого клінічного прояву до хірургічного лікування впливає на ймовірність виникнення нападів.

Набряк мозку навколо менінгіоми достовірно частіше зустрічається у пацієнтів з епілептичними нападами ($p < 0,01$). Він спостерігався у $53,2 \pm 7,4\%$ хворих з нападами та у $29,3 \pm 5,1\%$ - без нападів. Частота розвитку нападів у пацієнтів з набряком є достовірно більшою, ніж у пацієнтів без набряку навколо пухлини – $50,0 \pm 7,1\%$ та $26,6 \pm 5,1\%$ відповідно ($p < 0,01$). Перитуморальний набряк є сильним предиктором розвитку епілептичних нападів (OR [95% CI] = 2,96 [1,33;6,75], $p = 0,0048$). Його наявність практично втричі збільшує ймовірність розвитку епілептичних нападів.

Досліджено, що псамматозні менінгіоми достовірно частіше зустрічаються у пацієнтів з епілептичними нападами. Даний гістологічний тип неоплазми був виявлений у 14 ($16,4 \pm 3,5\%$) з 100 пацієнтів з епілептичними нападами та у 7 ($4,9 \pm 1,8\%$) із 142 пацієнтів без епілептичних нападів ($p < 0,01$). 2/3 пацієнтів з псамматозними менінгіомами мали епілептичні напади – $66,7 \pm 10,5\%$, це достовірно частіше, ніж частота розвитку нападів у загальній групі хворих та у групах пацієнтів з менінготеліальними та фібробластними

менінгіомами. При оцінці відношення шансів з'ясовано, що для псаммоматозної менінгіоми характерна достовірно більша ймовірність виникнення епілептичних нападів у порівнянні з менінготеліальною (OR [95% CI] = 3,15 [1,19;8,95], $p=0,020$). Це дозволяє припустити дещо інші механізми епілептогенезу для цієї групи хворих. В першу чергу, псаммоматозні менінгіоми характеризуються більш повільним ростом та більш частою кальцифікацією, що в свою чергу зумовлює більш тривалий вплив пухлини на оточуючий мозок [141]. Також виявлено, що 60% хворих з псаммоматозною менінгіомою мали перитуморальний набряк, що також має вплив на ймовірність виникнення приступів. З іншого боку, дослідження спрямоване на діагностику гістологічних субтипів менінгіоми за допомогою МРТ, не виявило достовірних феноменів, по яким можна запідозрити псаммоматозну менінгіому і відрізнити її, наприклад, від фібробластної [142]. Виявлено тенденцію до того, що пацієнти з анапластичною менінгіомою рідше зустрічаються серед хворих з нападами – $3,0 \pm 1,7\%$ на відміну від $5,6 \pm 1,9\%$ серед хворих без нападів, $p=0,08$. Тільки $27,3 \pm 14,1\%$ пацієнтів з анапластичною менінгіомою мали епілептичні напади ($p>0,05$).

На другому етапі дослідження проведено вивчення факторів, які впливають на збереження епілептичних нападів після хірургічного лікування. Для цього обрано групу із 73 хворих, які мали напади до оперативного втручання і стосовно яких вдалося отримати дані катамнезу. Проводилося порівняння групи із 55 хворих, у яких напади регресували після втручання, із групою із 18 осіб, в яких епілепсія збереглася.

Епілептичні напади після хірургічного видалення менінгіоми частіше зберігалися у чоловіків ($32,0 \pm 9,5\%$), ніж у жінок ($20,8 \pm 5,9\%$) ($p<0,05$). При оцінці нескоректованого відношення шансів виявлено, що чоловіки мають більшу за жінок ймовірність збереження нападів після видалення менінгіоми (OR [95% CI] = 3,42 [1,47;8,47], $p=0,0054$).

Не отримано даних, що вік пацієнтів та локалізація менінгіоми щодо джерела її росту впливає на ймовірність збереження нападів після хірургічного

лікування ($p>0,05$). Тоді, як в китайському дослідженні Li et al. (2020) встановив, що напади після втручання частіше зберігаються у хворих віком менше 55 років [128]. Не виявлено впливу кількості уражених часток головного мозку на ймовірність персистенції епілепсії після хірургії ($p>0,05$). Ці дані не співпадають з даними багатьох авторів, які повідомляють про те, що локалізація пухлини за межами основи черепа збільшує ймовірність, як розвитку так і утримання епілептичних нападів після видалення менінгіоми [4, 129, 130].

Локалізація пухлини у тім'яній частці головного мозку достовірно частіше зустрічається у пацієнтів, у яких збереглися напади після втручання. Так, серед пацієнтів із збереженням нападів менінгіома локалізувалася в тім'яній частці у $61,1\pm 11,8\%$ на відміну від $29,1\pm 6,1\%$ у хворих з регресом епілепсії ($p<0,05$). Встановлено, що напади достовірно частіше зберігалися у пацієнтів з локалізацією пухлини в тім'яній частці головного мозку – $40,7\pm 9,5\%$ ($p<0,05$). При оцінці відношення шансів з'ясовано, що при локалізації менінгіоми в тім'яній ділянці ймовірність збереження нападів є більшою (OR [95% CI] = 3,16 [1,37;7,50], $p=0,0074$).

Виявлено, що середній розмір пухлини впливає на збереження нападів ($p>0,05$). Проте, з'ясовано, що менінгіоми розмірами менше 30мм частіше зустрічаються у пацієнтів з регресом епілептичних нападів ($p<0,05$). Для цих пацієнтів характерна менша частота збереження нападів після операції, ніж для пацієнтів з менінгіомами розмірами 30-59мм – $13,3\pm 8,8\%$ та $33,3\pm 8,3\%$ відповідно ($p<0,05$). Ці дані корелюють із роботою Xue et al. (2018), де розмір пухлини більше 35мм збільшував ймовірність персистенції епілептичних нападів після видалення пухлини [140].

Набряк навколо менінгіоми, згідно даних МРТ, спостерігався у 10 ($81,8\pm 12,2\%$) з 12 пацієнтів, у яких після втручання збереглися напади на відміну від 13 ($43,3\pm 9,2\%$) з 30 хворих, у яких напади регресували. Набряк навколо пухлини достовірно частіше зустрічається у хворих, у яких епілептичні напади після втручання не регресують ($p<0,01$). Таким чином, набряк є один із

найсильніших предикторів збереження нападів після хірургічного втручання. При оцінці відношення шансів з'ясовано, що перитуморальний набряк може збільшувати ризик збереження нападів після втручання більш, ніж в 6 раз (OR [95% CI] = 6,26 [1,06;68,6], $p=0,037$). В цьому контексті цікавою є робота Arousa A. et al. (2018), який досліджував розмір набряку у співвідношенні до розміру пухлини, він встановив, що тільки набряк розміром більше 66% від максимального розміру пухлини збільшує ймовірність персистенції епілепсії [137]. У той же час Li et al. (2020) повідомляє, що товщина набряку більше 1 см є предиктором збереження нападів [128].

Відсутність епілептиформної активності на передопераційному ЕЕГ зменшує ймовірність збереження нападів після хірургічного лікування ($p<0,05$), а багатовогнищева епілептиформна активність навпаки збільшує ймовірність їх персистенції ($p<0,01$). Так, напади збереглися у $11,1\pm 7,4\%$ хворих з нормою на ЕЕГ та у $54,5\pm 15,0\%$ хворих – з полівогнищевою активністю на ЕЕГ. При дослідженні відношення шансів з'ясовано, що полівогнищева активність на ЕЕГ збільшує ймовірність персистенції епілепсії (OR [95% CI] = 2,01 [1,73;12,47]).

Середня тривалість захворювання до операції у пацієнтів, у яких не регресували напади після втручання, складає $41,3\pm 16,0$ місяці, що є майже втричі більше, ніж у пацієнтів з регресом нападів ($14,3\pm 5,3$ місяці) ($p<0,01$). Не отримані дані, що інші клінічні прояви менінгіоми, окрім нападів, впливають на ймовірність збереження епілепсії після операції.

Виявлено кореляцію між тривалістю хвороби та ймовірністю регресу нападів: чим довше триває хвороба до операції, тим менша ймовірність досягнення свободи від нападів після втручання. Серед тих, хто хворів до року, судоми пройшли в 42 з 50 пацієнтів ($84,0\pm 5,2\%$), а в тих, хто хворів більше року, в 13 з 23 випадків $56,5\pm 10,1\%$, відповідно ($p<0,05$). Оцінка співвідношення шансів підтверджує вплив тривалості захворювання довше року на ймовірність збереження нападів (OR [95% CI] = 3,95 [1,14;14,3], $p=0,019$). Серед хворих з анамнезом епілептичних нападів більше 5 років до

втручання вони регресували тільки в 2 спостереженнях з 6 – $22,3 \pm 19,2\%$ ($p < 0,05$).

Встановлено взаємозв'язок між кількістю нападів та ймовірністю їх збереження після операції: чим більше нападів має пацієнт, тим більша ймовірність, що вони будуть зберігатися після операції. Хворі з більше ніж 10 нападами до операції достовірно частіше зустрічалися серед пацієнтів із рецидивом епілепсії ($p < 0,01$). Серед хворих, які мали більше 10 нападів до втручання, після операції вони збереглися у $60,0 \pm 12,6\%$ випадків, тоді як серед пацієнтів з меншою кількістю нападів збереження нападів було тільки в $15,5 \pm 4,8\%$ хворих ($p < 0,01$). Оцінка співвідношення шансів підтверджує вплив більше 10 нападів до хірургічного видалення супратенторіальної менінгіоми на ймовірність збереження нападів після втручання (OR [95% CI] = 7,85 [1,96;34,6], $p = 0,001$).

При дослідженні впливу гістологічного типу та підтипу менінгіоми на ймовірність збереження нападів після операції виявлено, що анапластичні та атипові менінгіоми достовірно частіше зустрічалися у хворих із збереженням епілептичних нападів після хірургічного лікування ($p < 0,05$). Це можна пояснити декількома припущенням. Серед пацієнтів з цими типами пухлини частіше зустрічаються продовжені рости неоплазми [64]. Більше третини пацієнтів із збереженням нападів після хірургічного лікування ($38,9 \pm 10,1\%$) мали атипову або анапластичну менінгіому. З іншого боку, атипова та анапластична менінгіоми характеризуються більш вираженим набряком мозку, який є вираженим фактором ризику розвитку нападів [64, 65, 67].

Не виявлено клініко-інструментальних факторів, які б достовірно впливали на розвиток епілептичного нападу вперше після хірургічного лікування супратенторіальної менінгіоми головного мозку ($p > 0,05$). Згідно роботи Li et al. (2020) таким фактором може бути ускладнення у вигляді післяопераційного внутрішньшлуночкового крововиливу [128].

На третьому етапі дослідження проведено визначення впливу наявності епілептичних нападів на ранній та пізній післяопераційний період.

Досліджувався вплив наявності епілептичних нападів на неврологічний дефіцит, ускладнення та летальність хворих, прооперованих з приводу супратенторіальної менінгіоми головного мозку.

Вплив нападів в ранньому післяопераційному періоді здійснювався наступним чином – порівнювався неврологічний дефіцит, ускладнення та летальність пацієнтів на момент виписки із стаціонару. Порівнювали 100 пацієнтів з нападами до операції із 142 без нападів до втручання.

Поглиблення попереднього або поява нового неврологічного дефіциту в ранньому післяопераційному періоді спостерігалися у 18 пацієнтів з групи хворих з епілептичними нападами та у 19 хворих без нападів, що відповідно склало $18,0 \pm 3,9\%$ та $13,4 \pm 2,7\%$ ($p > 0,05$). Цікавою в даному контексті є робота Zheng et al. (2013), в якій поява нового неврологічного дефіциту підвищувала, ймовірність утримання нападів після хірургічного лікування ($OR = 4,327$) [130].

Частота розвитку ранніх ускладнень становила $2,0 \pm 1,4\%$ серед пацієнтів з нападами та $4,9 \pm 1,8\%$ серед пацієнтів без приступів ($p > 0,05$). У групі 1 був один ранній післяопераційний летальний випадок, а у групі 2 – три. У процентному співвідношенні це становить $1,0 \pm 1,0\%$, і $2,1 \pm 1,2\%$ відповідно. Достовірних даних, що наявність епілептичних нападів впливає на ризик появи неврологічного дефіциту, ускладнення та летальність в ранньому післяопераційному періоді не отримано ($p > 0,05$).

Досліджено вплив наявності епілептичних нападів у доопераційний період на неврологічний дефіцит та летальність у віддаленому післяопераційному періоді. Для цього порівняно віддалені результати щодо неврологічного дефіциту та летальності серед пацієнтів, які мали епілептичні напади до операції (73 осіб в групі катамнезу) та не мали таких до втручання (103 особи в групі катамнезу).

Збереження нового неврологічного дефіциту у віддаленому періоді спостерігалось у $19,2 \pm 4,6\%$ пацієнтів з нападами та $16,5 \pm 3,7\%$ хворих без епілепсії ($p > 0,05$). Летальність відповідно становила $4,1 \pm 2,3\%$ та $8,7 \pm 2,8\%$ ($p > 0,05$). Не отримано даних, що наявність епілептичних нападів до операції

впливає на віддалені неврологічні прояви менінгіоми та летальність даної групи хворих.

Після завершення всіх етапів дослідження на основі виявлених предикторів збереження епілепсії після хірургічного видалення супратенторіальної менінгіоми розроблено шкалу прогнозування збереження епілептичних нападів, яка дозволяє ідентифікувати пацієнтів, у яких з великою ймовірністю можуть зберігатися напади після хірургічного лікування. Шкала враховує клініко-інструментальні ознаки, щодо яких отримані статистично достовірні дані, що вони впливають на ймовірністю збереження епілептичних нападів після хірургічного лікування менінгіоми, а саме: стать пацієнта, тривалість епілептичних нападів до операції, результати ЕЕГ, локалізацію неоплазми, максимальний розмір пухлин згідно даних нейровізуалізації, наявність перитуморального набряку згідно даних нейровізуалізації та гістологічний тип менінгіоми. Оцінка за шкалою може бути в межах від 0 до 7 балів. Лише Wirsching H. et al (2015) розробив оціночну шкалу для призначення ПЕП після операції, але більшість даних для цієї шкали отримувалися із контрольних нейровізуалізаційних та нейрофункціональних обстежень [139].

Для підтвердження ефективності шкали всі 73 пацієнти з нападами до операції і даними катамнезу були оцінені за нею. Серед пацієнтів, які набрали за шкалою 0-2 бали, епілептичні напади після хірургічно лікування зберігалися у 4 з 35 хворих ($11,8 \pm 1,9\%$). Серед пацієнтів з оцінкою 3 - 4 бали напади зберігалися у 10 з 30 хворих ($33,3 \pm 8,4\%$), а серед пацієнтів, які мали оцінку по шкалі 5 балів і більше, - у 4 хворих з 8 ($50,0 \pm 22,4\%$).

Наявна кореляція між оцінкою за шкалою ШПЗЕН та ймовірністю збереження нападів ($r=0,64$, $p<0,05$), що підтверджує практичність використання шкали. При дослідженні нескоректованого відношення шансів з'ясовано, що збільшення ШПЗЕН на 1 бал збільшує ймовірність персистенції епілепсії (OR [95% CI] (на кожен бал) = 2,18 [1,28;43,27], $p=0,043$).

У групі пацієнтів, в яких епілептичні напади були до оперативного втручання і регресували після нього, середня оцінка по ШПЗЕН була $2,71 \pm 0,22$.

У той же час, у групі пацієнтів, в яких напади зберігалися після хірургічного лікування, середня оцінка по ШПЗЕН була $3,35 \pm 0,32$.

На основі оцінки ШПЗН розроблено алгоритм терапевтичної тактики щодо протиепілептичних препаратів у хворих з регресом епілептичних нападів після хірургічного видалення супратенторіальної менінгіоми головного мозку. Алгоритм базується на основі балу за ШПЗН, даних ЕЕГ та тривалості відсутності епілептичних нападів після операції. На основі сукупності цих даних визначається терапевтична стратегія щодо прийому ПЕП в кожному конкретному випадку

Таким чином, проведені нами дослідження виявили ряд факторів, які асоціюються із розвитком епілептичних нападів у пацієнтів з супратенторіальними менінгіомами та впливають на їх збереження і розвиток після хірургічного лікування. Використання створеної нами шкали та алгоритму дозволить оптимізувати терапевтичну тактику у пацієнтів прооперованих з приводу супратенторіальної менінгіоми головного мозку.

ВИСНОВКИ

У дисертації наведено теоретичне узагальнення, визначення та практичне застосування впливу ряду клініко-інструментальних факторів на розвиток та перебіг епілептичних нападів у пацієнтів з супратенторіальними менінгіомами головного мозку в до- та післяопераційному періоді.

1. Епілептичні напади виявлено у 41,3% пацієнтів із супратенторіальними менінгіомами головного мозку. При цьому, більш ніж у третині спостережень (37,2%) епілептичні напади були першим клінічним симптомом менінгіоми. Епілептичні напади є найчастішим першим клінічним проявом менінгіоми і тільки в незначній кількості спостережень (6,6%) епілептичні напади розвинулися, як другий або третій клінічний прояв захворювання.

2. Виявлено ряд факторів, які впливають на виникнення епілептичних нападів до хірургічного лікування серед пацієнтів із супратенторіальними менінгіомами. Епілептичні напади частіше виникали у віковій групі 41-50 років ($p < 0,05$) та при локалізації пухлини в межах однієї частки головного мозку ($p < 0,05$). Пацієнти з епілептичними нападами мають достовірно менший середній розмір пухлини ($p < 0,01$), частіше бувають розмірами до 30мм ($p < 0,05$) та рідко розмірами більше 60мм ($p < 0,05$). Ймовірність нападів зменшується при великому розмірі пухлини OR [95% CI] (за кожні 10мм) = 0,80 [0,66;0,96], $p = 0,018$. Псаммоматозна менінгіома характеризується найбільшою частотою виникнення нападів серед всіх гістологічних типів і підтипів пухлини – вони відмічалися у 2/3 ($66,7 \pm 10,5\%$) хворих з даними підтипом менінгіоми ($p < 0,05$), OR [95% CI] = 3,15 [1,19;8,95].

3. У більшості хворих після хірургічного лікування спостерігається регрес епілептичних нападів (75,3%), тільки у 24,7% не відмічалось регресу. В той же час тільки у 8,7% випадках епілептичні напади виникли вперше після видалення менінгіоми.

4. Чоловіки мають більшу за жінок ймовірність збереження нападів після видалення менінгіоми OR [95% CI] = 3,42 [1,47;8,47], $p=0,0054$, після втручання у осіб чоловічої статі персистенція нападів була у $32,0\pm 9,5\%$ випадків. При локалізації пухлини в тім'яній частці характерна висока частота збереження нападів $40,7\pm 9,5\%$, $p<0,05$ та високі шанси їх персистенції OR [95% CI] = 3,16 [1,37;7,50], $p=0,0074$

5. набряк мозку навколо менінгіоми є сильним предиктором виникнення епілептичних нападів (OR [95% CI] = 2,96 [1,33;6,75], $p=0,0048$) і достовірно частіше зустрічається у пацієнтів з епілептичними нападами, $p<0,01$. Частота розвитку нападів у пацієнтів з набряком навколо пухлини є значно та достовірно більшою, ніж у пацієнтів без нього – $50,0\pm 7,1\%$ та $26,6\pm 5,1\%$ відповідно, ($p<0,01$). У той же час перитуморальний набряк збільшує шанси на збереження епілепсії після хірургічного лікування менінгіоми (OR [95% CI] = 6,26 [1,06;68,6], $p=0,037$) та був виявлений у $81,8\pm 12,2\%$ випадків із збереженням нападів після операції. У свою чергу полівогнищева активність на ЕЕГ до оперативного втручання збільшує ймовірність персистенції епілепсії після видалення менінгіоми (OR [95% CI] = 2,01 [1,73;12,47], $p=0,034$).

6. наявність більше 10 епілептичних нападів до хірургічного втручання (OR [95% CI] = 7,85 [1,96;34,6]), тривалість хвороби довше року (OR [95% CI] = 3,95 [1,14;14,3]) та п'яти років (OR [95% CI] = 7,30 [1,04;88,6]) є сильними предикторами збереження епілептичних нападів у оперованих хворих ($p<0,01$). Частота збереження нападів у хворих з більше 10 нападів до втручання становила $60\pm 12,6\%$, при тривалості хвороби довше року – $43,5\pm 10,1\%$, при тривалості довше 5 років – $66,7\pm 19,2\%$, $p<0,01$.

7. Оцінка за шкалою прогнозування збереження епілептичних нападів корелює із частотою збереження нападів після хірургічного лікування епілепсії. Серед пацієнтів, які мали за шкалою 0-2 бали, напади збереглися у $11,8\pm 1,9\%$, тоді як серед хворих з оцінкою 5-7 балів за шкалою – у $50,0\pm 22,4\%$ випадків. Збільшення оцінки за шкалою на 1 бал підвищує ймовірність

персистенції епілепсії (OR [95% CI] (за кожен 1 бал) = 1,58 [1,08;8,27], $p=0,043$). Використання даної шкали та розробленого алгоритму терапевтичної тактики дозволить оптимізувати лікувальну стратегію у пацієнтів, прооперованих з приводу супратенторіальної менінгіоми головного мозку, які мали епілептичні напади до втручання та приймають ПЕП.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

На підставі отриманих даних розроблені практичні рекомендації з метою зменшення частоти розвитку та частоти збереження епілептичних нападів після хірургічного лікування у пацієнтів з супратенторіальними менінгіомами головного мозку.

1. З метою своєчасного виявлення дебюту епілепсії пацієнти з менінгіомою, у яких виявлено перитуморальний набряк мозку навколо пухлини на МРТ, паралельно із обстеженням у нейрохірурга повинні бути детально обстежені у невролога та/або епілептолога на предмет можливих епілептичних нападів, які були не діагностовані при первинному огляді, потребують проведення електроенцефалографічного дослідження. У випадку клінічної потреби може розглядатися питання про призначення протиепілептичних препаратів та протинабрякової терапії.

2. Для оцінки ризику збереження нападів після хірургічного видалення менінгіоми рекомендовано використання шкали прогнозування збереження епілептичних нападів, як на доопераційному, так і на післяопераційному етапі

3. З метою запобігання відновлення епілептичних нападів після видалення менінгіоми доцільно використовувати запропонований терапевтичний алгоритм ведення пацієнтів після видалення супратенторіальної менінгіоми, який базується на основі оцінки за шкалою прогнозування збереження епілептичних нападів після хірургічного видалення менінгіоми, тривалості відсутності епілептичних нападів після операції та даних електроенцефалографії через 3, 6, 12, 18 та 24 місяці після операції. У той же час, тривалість епілепсії довше року до операції та/або більше 10 епілептичних нападів, є маркером високої ймовірності відновлення приступів у віддалений період після втручання, що відповідно потребує відповідної корекції лікування.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Chen, D. Y., Chen, C. C., Crawford, J. R., Wang, S. G. (2018). Tumor-related epilepsy: epidemiology, pathogenesis and management. *Journal of Neuro-Oncology*, 139 (1), 13–21. doi: <https://doi.org/10.1007/s11060-018-2862-0>
 2. Goldstein, E. D., Feyissa, A. M. (2018). Brain tumor related-epilepsy. *Neurologia i Neurochirurgia Polska*, 52, (Issue 4), 436-447. <https://doi.org/10.1016/j.pjnns.2018.06.001>.
 3. Englot, D. J., Chang, E. F., Vecht, C. J. (2016). Epilepsy and brain tumors. *Handb Clin Neurol.*, 134, 267-285. doi:10.1016/B978-0-12-802997-8.00016-5
 4. Buerki, R.A., Horbinski, C. M., Kruser, T., Horowitz, P. M., James, C.D., Lukas, R.V. (2017). An overview of meningiomas. *Future Oncol.*, 14(21), 2161-2177 doi: 10.2217/fon-2018-0006
 5. Çetin, Ö. E., İşler, C., Uzan, M., Özkara, Ç. (2017). Epilepsy-related brain tumors. *Seizure*, 44, 93-97. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2016.12.012>.
 6. Baulac, M., de Boer, H., Elger, C., Glynn, M., Kälviäinen, R., Little, A. et. al. (2015). Epilepsy priorities in Europe: A report of the ILAE-IBE Epilepsy Advocacy Europe Task Force. *Epilepsia*, 56 (11), 1687–1695. doi:10.1111/epi.13201
 7. Beghi, E. (2020). The Epidemiology of Epilepsy. *Neuroepidemiology*, 54,185-191. doi: 10.1159/000503831
 8. Яценко, К. В. (2019). Симптоматична епілепсія: причини виникнення та перспективні методи лікування. *Здобутки клінічної і експериментальної медицини*, 1, 7–13. doi: <https://doi.org/10.11603/1811-2471.2019.v0.i1.10040>
- Yatsenko, K. V. (2019). Symptomatic epilepsy: causes and perspective methods of treatment *Achievements of Clinical and Experimental Medicine*, 1, 7–13. doi: <https://doi.org/10.11603/1811-2471.2019.v0.i1.10040>

9. Behr, C., Goltzene, M. A., Kosmalski, G., Hirsch, E., Ryvlin, P. (2016). Epidemiology of epilepsy. *Revue Neurologique*, 172(1), 27–36. doi: <https://doi.org/10.1016/j.neurol.2015.11.003>
10. Wang, D. D., Deng, H., Hervey-Jumper, S. L., Molinaro, A. A., Chang, E. F., Berger, M. S. (2018). Seizure Outcome After Surgical Resection of Insular Glioma. *Neurosurgery*, 83(4), 709–718. <https://doi.org/10.1093/neuros/nyx486>
11. Ehrstedt, C., Moreira, N. C., Casar-Borota, O., Stromberg, B., Ahlsten, G. (2017). Glioneuronal tumors in childhood – before and after surgery. A long-term follow-up study. *Epilepsy Behav.*, 72, 82-88.
12. Lonjaret, L., Guyonnet, M., Berard, E., Vironneau, M., Peres. F., Sacrista, S. et al. (2017). Postoperative complications after craniotomy for brain tumor surgery. *Anaesth Crit Care Pain Med.*, 36(4), 213-218. doi: [10.1016/j.accpm.2016.06.012](https://doi.org/10.1016/j.accpm.2016.06.012).
13. Seyedi, J. F., Pedersen, C. B., Poulsen, F. R. (2018). Risk of seizures before and after neurosurgical treatment of intracranial meningiomas. *Clinical Neurology and Neurosurgery*, 165, 60-66. <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2018.01.002>.
14. Englot, D. J., Magill, S. T., Han, S. J., Chang, E. F., Berger, M. S., McDermott, M. W. (2016). Seizures in supratentorial meningioma: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Neurosurgery*, 124(6), 1552–1561. doi: <https://doi.org/10.3171/2015.4.jns142742>
15. Schneider, M., Güresir, Á., Borger, V., Hamed, M., Rácz, A., Vatter, H., Güresir, E., Schuss, P. (2019). Preoperative tumor-associated epilepsy in patients with supratentorial meningioma: factors influencing seizure outcome after meningioma surgery, *Journal of Neurosurgery JNS*, , 1-7. <https://doi.org/10.3171/2019.7.JNS19455>
16. Hwang, K., Joo, J., Kim, Y., Han, J. H., Oh, C. W., Yun, C. et al. (2019). Risk factors for preoperative and late postoperative seizures in primary supratentorial meningiomas. *Clinical Neurology and Neurosurgery*, 180, 34-39. <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2019.03.007>.

17. Sultan, A., Morsy, M., El-Saadany, W., Moussa, W. (2019). Predictive factors for seizures accompanying intracranial meningiomas. *Asian Journal of Neurosurgery*, 14(2), 403. doi: https://doi.org/10.4103/ajns.ajns_152_18
18. Tanti, M. J., Marson, A. G., Chavredakis, E., Jenkinson, M. D. (2016). The impact of epilepsy on the quality of life of patients with meningioma: A systematic review. *Br J Neurosurg.*, 30(1), 23-8. doi: [10.3109/02688697.2015.1080215](https://doi.org/10.3109/02688697.2015.1080215).
19. Benz, L. S., Wrensch, M. R., Schildkraut, J. M., Bondy, M. L., Warren, J. L., Wiemels, J. L., & Claus, E. B. (2018). Quality of life after surgery for intracranial meningioma. *Cancer*, 124(1), 161–166. <https://doi.org/10.1002/cncr.30975>
20. Hortobágyi, T., Bencze, J., Varkoly, G., Kouhsari, M. C., Klekner. Á. (2016). Meningioma recurrence. *Open Med (Wars)*, 11(1), 168-173. doi: [10.1515/med-2016-0032](https://doi.org/10.1515/med-2016-0032)
21. Fisher, R. S., Acevedo, C., Arzimanoglou, A., Bogacz, A., Cross, J. H., Elger, C. E. et. al. (2014). ILAE Official Report: A practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia*, 55 (4), 475–482. doi: <https://doi.org/10.1111/epi.12550>
22. Brodie, M. J. (2011). Definition of drug resistant epilepsy: Consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies. *Yearbook of Neurology and Neurosurgery*, 2011, 29–30. doi: <https://doi.org/10.1016/j.yneu.2010.12.020>
23. Mameniškienė, R., Guk, J., Jatužis, D. (2017). Family and sexual life in people with epilepsy. *Epilepsy & Behavior*, 66, 39-44. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2016.10.012>.
24. De Souza, J. L., Faiola, A. S., Miziara, C. S. M. G., de Manreza, M. L. G. (2018). The Perceived Social Stigma of People with Epilepsy with regard to the Question of Employability. *Neurology Research International*, 2018, 1–5. doi: <https://doi.org/10.1155/2018/4140508>
25. Margolis, S. A., Nakhutina, L., Schaffer, S. G., Grant, A. C., Gonzalez, J. S. (2018). Perceived epilepsy stigma mediates relationships between personality

and social well-being in a diverse epilepsy population. *Epilepsy & Behavior*, 78, 7-13. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2017.10.023>.

26. Tedrus, G., Pereira, R. B., Zoppi, M. (2018). Epilepsy, stigma, and family. *Epilepsy Behav.*, 78, 265-268. doi: 10.1016/j.yebeh.2017.08.007

27. Д'яченко, Л. І., Сергієнко, О. В., Степанова, І. В., Петриченко, О. О., Кравченко, Н. Г., Офіцерова, Ю. В. (2014). Поширеність епілепсії в Україні. *Український вісник психоневрології*, 22 (4 (81)), 29–32.

Dyachenko, L. I., Serhienko, O. V., Stepanova, I. V., Petrychenko, O. O., Kravchenko, N. G., Ofitserova, Yu. V. (2014). The prevalence of epilepsy in Ukraine. *Ukrainskyi visnyk psikhonevrolohiyi*, 22 (4 (81)), 29–32.

28. Міщенко, Т. С. (2015). Епідеміологія захворювань нервової системи в Україні. *Український вісник психоневрології*, 23 (3 (84)), 151–152.

Mishchenko, T. S. (2015). Epidemiolohiya zakhvoriuvan nervovoi systemy v Ukraini. *Ukrainskyi visnyk psikhonevrolohiyi*, 23 (3 (84)), 151–152.

29. Горачук, В. В. (2011). Медико-соціальні та економічні аспекти епілепсії. *Укр. Мед. Часопис*, 5 (85), 42–44.

Gorachuk, V. V. (2011). Medical, social and economic aspects of epilepsy. *Ukr. Med. Chasopys*, 5 (85), 42–44.

30. Дубенко, А. Є., Танцура, Л. М., Сергієнко, О. В., Бабкіна, Ю. А., Сазонов, С. О. (2016). Методологія створення реєстру хворих на епілепсію з метою оптимізації статистичних даних. *Український вісник психоневрології*, 22 (4 (81)), 29–32.

Dubenko, A. YE., Tantsura, L. M., Serhiyenko, O. V., Babkina, YU. A., Sazonov, S. O. (2016). Methodology of creating the register for optimization of statistical processing of epileptic patients. *Ukrayins'kyi visnyk psikhonevrolohiyi*, 22 (4 (81)), 29–32.

31. Дубенко, А. Є., Смоланка, В. І., Сазонов, С. О., Орос, М. М., Грабар, В. В., Бабкіна, Ю. А., Колєсник, Т. М., Селюков Г. І. (2018). Психіатричні аспекти епілепсії за даними реєстру епілепсії в харківській та закарпатській областях на 2017 рік. *Український вісник психоневрології*, 26 (4 (97)), 10–15.

Dubenko, A.YE., Smolanka, V. I., Sazonov, S. O., Oros, M. M., Hrabar, V. V., Babkina, YU. A., Kolyesnik, T. M., Selyukov, H. I. (2018). Psychiatric aspects of epilepsy according to the register of epilepsy in the Kharkiv and Zakarpattia region by 2017 year *Ukrayins'kyi visnyk psykhonevrolohiyi*, 26 (4 (97)), 10–15.

32. Fisher, R. S., Cross, J. H., French, J. A., Higurashi, N., Hirsch, E., Jansen, F. E. et. al. (2017). Operational classification of seizure types by the International League Against Epilepsy: Position Paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia*, 58 (4), 522–530. doi: <https://doi.org/10.1111/epi.13670>

33. Fisher, R. S., Cross, J. H., D'Souza, C., French, J. A., Haut, S. R., Higurashi, N. et. al. (2017). Instruction manual for the ILAE 2017 operational classification of seizure types. *Epilepsia*, 58 (4), 531–542. doi: <https://doi.org/10.1111/epi.13671>

34. Мар'єнко, Л.Б., Літовченко, Т.А., Дубенко, А.Є. (2017). Нові класифікації епілепсії та епілептичних нападів (ILAE 2017): шляхи впровадження в Україні. *Міжнародний неврологічний журнал*, 7 (93), 89-96. DOI: 10.22141/2224-0713.7.93.2017.116552

Maryenko, L.B., Litovchenko, T. A., Dubenko, A.YE. (2017). New classification of epilepsies and epileptic seizures (ILAE 2017): ways of implementation in Ukraine. *Mizhnarodnyy nevrolohichnyy zhurnal*, 7 (93), 89-96. DOI: 10.22141/2224-0713.7.93.2017.116552

35. Scheffer, I. E., Berkovic, S., Capovilla, G., Connolly, M. B., French, J., Guilhoto, L. et. al. (2017). ILAE classification of the epilepsies: Position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia*, 58 (4), 512–521. doi: <https://doi.org/10.1111/epi.13709>

36. Narodova, E. A., Narodov, A. A., Shnayder, N. A., Dmitrenko, D. V., Strotskaya, I. G. (2018). Current approaches to neurosurgical treatment for drug-resistant focal epilepsy in adults. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*, 10 (1S), 81–88. doi: <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2018-1s-81-88>

37. Ostrom, Q. T., Cioffi G., Gittleman H., Patil N., Waite K., Kruchko C. et. al. (2019). CBTRUS Statistical Report: Primary Brain and Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States in 2012-2016. *Neuro-Oncology*, 21 (suppl 5), v1–v100. doi: 10.1093/neuonc/noz150
38. McNeill, K. A. (2016). Epidemiology of Brain Tumors. *Neurologic Clinics*, 34 (4), 981–998. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ncl.2016.06.014>
39. Darlix, A., Zouaoui, S., Rigau, V., Bessaoud, F., Figarella-Branger, D., Mathieu-Daudé, H. et. al. (2016). Erratum to: Epidemiology for primary brain tumors: a nationwide population-based study. *Journal of Neuro-Oncology*, 131 (3), 547–547. doi: <https://doi.org/10.1007/s11060-016-2340-5>
40. Педаченко, Е. Г., Ярмолюк, Е. С. (2016). Орфанніе і рідкіе захворювання в нейрохірургії: приглашение к дискуссії. Український нейрохірургічний журнал, 2, 5–17.
Pedachenko, E., Iarmoliuk, I. (2016). Orphan and rare diseases in neurosurgery: invitation to discussion. *Ukrainskyi neirokhirurhichnyi zhurnal*, 2, 5–17.
41. Федоренко, З. П., Гулак, Л. О., Михайлович, Ю. Й., Горох, Є. Л., Рижов, А. Ю., Сумкіна, О. В., Куценко, Л. Б. (2019). Рак в Україні, 2017-2018. Бюлетень Національного канцер-реєстру, 20, 60–61.
Fedorenko, Z. P., Hulak, L. O., Mykhailovych, Yu. Y., Horokh, Ye. L., Ryzhov, A. Yu., Sumkina, O. V., Kutsenko, L. B. (2019). Rak v Ukraini, 2017-2018. *Biuleten Natsionalnoho kantser-reiestru*, 20, 60–61.
42. Ehrstedt, C., Kristiansen, I., Ahlsten, G., Casar-Borota, O., Dahl, M., Libard, S. et al. (2016). Clinical characteristics and late effects in CNS tumours of childhood: do not forget long term follow-up of the low grade tumours. *Eur J Paediatr Neurol.*, 20, 580-587.
43. McFaline-Figueroa, J.R., Lee, E.Q. (2018). Brain Tumors. *Am J Med.*, 131 (8), 874-882. doi: 10.1016/j.amjmed.2017.12.039.
44. Armstrong, T. S., Grant, R., Gilbert, M. R., Lee, J. W., Norden, A. D. (2016). Epilepsy in glioma patients: mechanisms, management, and impact of

anticonvulsant therapy. *Neuro-Oncology*, 18 (6), 779–789.
<https://doi.org/10.1093/neuonc/nov269>

45. Rasmussen, B.K., Hansen, S., Laursen, R.J., Kosteljanetz, M., Schultz, H., Nørgård, B.M. et al. (2017). Epidemiology of glioma: clinical characteristics, symptoms, and predictors of glioma patients grade I-IV in the the Danish Neuro-Oncology Registry. *J Neurooncol.*, 135 (3), 571-579. doi: 10.1007/s11060-017-2607-5.

46. Поліщук, М. Є., Мехрзі, М. К., Сірко, А. Г., Гончарук, О. М., Возняк, О. М., Кваша, М. С. та ін. (2018). Нейрорадіологічна діагностика менінгіом серед первинних пухлин бічних шлуночків. *Ендоваскулярна нейрорентгенохірургія*, 1, 14–23. doi: [https://doi.org/10.26683/2304-9359-2018-1\(23\)-14-23](https://doi.org/10.26683/2304-9359-2018-1(23)-14-23)

Polischuk, M. E., Mehrzi, M. K., Sirko, A. G., Goncharuk, O. M. et. al. (2018). Neuroradiological diagnosis meningiomas among the primary tumors of lateral ventricles. *Endovascular Neuroradiology*, 23 (1), 14–23. doi: [https://doi.org/10.26683/2304-9359-2018-1\(23\)-14-23](https://doi.org/10.26683/2304-9359-2018-1(23)-14-23)

47. Pelliccia, V., Deleo, F., Gozzo, F., Sartori, I., Mai, R., Cossu, M., & Tassi, L. (2017). Early and late epilepsy surgery in focal epilepsies associated with long-term epilepsy-associated tumors, *Journal of Neurosurgery JNS*, 127(5), 1147-1152. <https://doi.org/10.3171/2016.9.JNS161176>

48. Мухачева, М. В., Бейн, Б. Н., Шишкина, Е. С. (2016). Клинические особенности эпилептического синдрома у больных с опухолями головного мозга. *Медицинский альманах*, 5 (45), 154–158.

Muhacheva, M. V., Beyn, B. N., Shishkina, E. S. (2016). Clinical peculiarities of epileptic syndrome in the case of patients having brain tumors. *Meditinskiy al'manah*, 5 (45), 154–158

49. Kadasheva, A. B., Cherekaev, V. A., Shifrin, M. A., Golbin, D. A., Radchenkov, N. S. (2018). Neurological semiotics of benign craniofacial tumors. *Zhurnal Nevrologii i Psikhiatrii Im. S. S. Korsakova*, 118 (4), 13. doi: <https://doi.org/10.17116/jnevro20181184113-19>

50. Kruchko, C., Ostrom, Q. T., Gittleman, H., Barnholtz-Sloan, J. (2018). The CBTRUS story: providing accurate population-based statistics on brain and other central nervous system tumors for everyone, *Neuro-Oncology*, 20 (3), 295–298, <https://doi.org/10.1093/neuonc/noy006>
51. Weisman, H., Fried, I., Gilboa, T., Bennett-Back, O., Ekstein, D., Shweiki, M. et al. (2018). Prevalence, Characteristics, and Long-Term Prognosis of Epilepsy Associated with Pediatric Brain Tumors. *World Neurosurg.*, 109, e594-e600. doi: 10.1016/j.wneu.2017.10.038.
52. Bos, D., Poels, M. M., Adams, H. H., Akoudad, S., Cremers, L. G., Zonneveld, H. I. et al. (2016). Prevalence, Clinical Management, and Natural Course of Incidental Findings on Brain MR Images: The Population-based Rotterdam Scan Study. *Radiology*, 281(2), 507-551 <https://doi.org/10.1148/radiol.2016160218>
53. Ardern-Holme, S., Fisher, G., North, K. (2017). Neurofibromatosis Type 2: Presentation, Major Complications, and Management, With a Focus on the Pediatric Age Group. *Journal of Child Neurology*, 32(1), 9-22. <https://doi.org/10.1177/0883073816666736>
54. Островский, А. М. (2015). Нейрофиброматоз в неврологической практике (с описанием клинического случая нейрофиброматоза второго типа). *Психіатрія, неврологія та медична психологія*, 2 (1), 45–50.
Ostrovsky, A. M. (2015). Neurofibromatosis in neurological practice (description of a clinical case of neurofibromatosis 2nd type). *Psykhatriya, nevrolohiya ta medychna psykhologhiya*, 2 (1), 45–50.
55. N. Nowosielski, M., Galldiks, N., Iglseder, S., Kickingeder, P., von Deimling, A., Bendszus, M. et al. (2017). Diagnostic challenges in meningioma. *Neuro Oncol.* 19(12), 1588-1598. doi: 10.1093/neuonc/nox101
56. Кумирова, Э. В. (2017). Новые подходы в диагностике опухолей центральной нервной системы у детей. *Российский журнал детской гематологии и онкологии*, 4 (1), 37–45. doi: <https://doi.org/10.17650/2311-1267-2017-4-1-37-45>

Kumirova, E. V. (2017). New approaches in the diagnosis of tumors of the central nervous system in children. *Russian Journal of Children Hematology and Oncology*, 4 (1), 37–45. doi: <https://doi.org/10.17650/2311-1267-2017-4-1-37-45>

57. M. Galldiks, N., Albert, N. L., Sommerauer, M., Grosu, A. L., Ganswindt, U., Law, I. et al. (2017). PET imaging in patients with meningioma-report of the RANO/PET Group. *Neuro Oncol.*, 19(12), 1576-1587. doi: 10.1093/neuonc/nox112

58. Zhao, H., Zhu, C., & Huang, D. (2018). Microglial activation: an important process in the onset of epilepsy. *American journal of translational research*, 10(9), 2877–2889.

59. Elwatidy, S. M., Albakr, A. A., Al Towim, A. A., Malik, S.H. (2017). Tumors of the lateral and third ventricle: surgical management and outcome analysis in 42 cases. *Neurosciences (Riyadh)*. 22(4), 274-281. doi: 10.17712/nsj.2017.4.20170149

60. Brugada-Bellsolà, F., Teixidor Rodríguez, P., Rodríguez-Hernández, A. et al. (2019). Growth prediction in asymptomatic meningiomas: the utility of the AIMSS score. *Acta Neurochir* 161, 2233–2240 . <https://doi.org/10.1007/s00701-019-04056-3>

61. Gurcay, A. G., Bozkurt, I., Senturk, S., Kazanci, A., Gurcan, O., Turkoglu, O. F., Beskonakli, E. (2018). Diagnosis, Treatment, and Management Strategy of Meningioma during Pregnancy. *Asian J Neurosurg.*, 13(1), 86-89. doi: 10.4103/1793-5482.181115

62. Бывальцев, В. А., Степанов, И. А., Белых, Е. Г. (2015). Биология менингеальных опухолей головного мозга. *Сибирский медицинский журнал*, 3, 15–19.

Byvaltsev, V. A., Stepanov, I. A., Belykh, E. G. (2015). Biology of brain meningeal tumors. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal*, 3, 15–19.

63. Louis, D. N., Perry, A., Reifenberger, G., von Deimling, A., Figarella-Branger, D., Caveness, W. K. et. al. (2016). The 2016 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. *Acta*

Neuropathologica, 131 (6), 803–820. doi: <https://doi.org/10.1007/s00401-016-1545-1>

64. Orton, A., Frandsen, J., Jensen, R., Shrieve, D. C., & Suneja, G. (2018). Anaplastic meningioma: an analysis of the National Cancer Database from 2004 to 2012, *Journal of Neurosurgery JNS*, 128(6), 1684-1689. <https://doi.org/10.3171/2017.2.JNS1622821>

65. Quddusi, A., Shamim, M. S. (2018). Simpson grading as predictor of meningioma recurrence. *J Pak Med Assoc.*, 68(5), 819-821.

66. Nanda, A., Bir, S. C., Maiti, T. K., Konar, S. K., Missios, S., Guthikonda, B. (2017). Relevance of Simpson grading system and recurrence-free survival after surgery for World Health Organization Grade I meningioma. *J Neurosurg.*, 126(1), 201-211. doi: 10.3171/2016.1.JNS151842.

67. Apra, C., Peyre, M., Kalamarides, M. (2018). Current treatment options for meningioma. *Expert Rev Neurother.*, 18(3), 241-249. doi: 10.1080/14737175.2018.1429920.

68. Cucchiara, F., Pasqualetti, F., Giorgi, F.S., Danesi, R., Bocci, G. (2020). Epileptogenesis and oncogenesis: An antineoplastic role for antiepileptic drugs in brain tumours? *Pharmacol Res.* 2020 Jun;156:104786. doi: 10.1016/j.phrs.2020.104786.

69. Shaikh, N., Dixit, K., & Raizer, J. (2018). Recent advances in managing/understanding meningioma. *F1000Research*, 7, F1000 Faculty Rev-490. <https://doi.org/10.12688/f1000research.13674.1>

70. Gupta, S., Bi, W. L., & Dunn, I. F. (2018). Medical management of meningioma in the era of precision medicine, *Neurosurgical Focus FOC*, 44(4), E3. <https://doi.org/10.3171/2018.1.FOCUS17754>

71. Wang, Y. C., Chuang, C. C., Tu, P.H., Wei, K. C., Wu, C.T., Lee, C.C. (2018). Seizures in surgically resected atypical and malignant meningiomas: Long-term outcome analysis. *Epilepsy Res.*, 140, 82-89. doi: 10.1016/j.eplepsyres.2017.12.013.

72. Bagshaw, H. P., Burt, L. M., Jensen, R. L., Suneja, G., Palmer, C. A., Couldwell, W. T., Shrieve, D. C. (2016). Adjuvant radiotherapy for atypical meningiomas. *Journal of Neurosurgery*, 126 (6), 1822–1828. doi: <https://doi.org/10.3171/2016.5.jns152809>
73. Zhao, X., Zhao, D., Wu, Y., Gao, W., Cui, H., Wang, Y., et al. (2018). Meningioma in the elderly: Characteristics, prognostic factors, and surgical strategy. *J Clin Neurosci.*, 56, 143-149. doi: 10.1016/j.jocn.2018.06.011.
74. Kondziolka, D., Patel, A. D., Kano, H., Flickinger, J. C., Lunsford, L. D. (2016). Long-term Outcomes After Gamma Knife Radiosurgery for Meningiomas. *American Journal of Clinical Oncology*, 39(5), 453-457. DOI: 10.1097/coc.0000000000000080.
75. Schaller, B. (2005). Influences of brain tumor-associated pH changes and hypoxia on epileptogenesis. *Acta Neurologica Scandinavica*, 111 (2), 75–83. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1600-0404.2004.00355.x>
76. Wolf, H. K., Roos, D., Blümcke, I., Pietsch, T., Wiestler, O. D. (1996). Perilesional neurochemical changes in focal epilepsies. *Acta Neuropathologica*, 91 (4), 376–384. doi: <https://doi.org/10.1007/s004010050439>
77. Eid, T., Lee, T. W., Patrylo, P., Zaveri, H. P. (2019). Astrocytes and Glutamine Synthetase in Epileptogenesis. *J Neurosci Res.*, 97(11), 1345-1362. doi: 10.1002/jnr.24267
78. Tolstykh, N. V., Gurchin, A. F., Koroleva, N. Y., Stolyarov, I. D. (2019). Modern conceptions about the pathogenesis of tumor-related epilepsy // *Medical academic journal.*, 19(2), 13-25. doi: 10.17816/MAJ19213-25
79. Sontowska, I., Matyja, E., Malejczyk, J., Grajkowska, W. (2017). Dysembryoplastic neuroepithelial tumour: insight into the pathology and pathogenesis. *Folia Neuropathologica*, 1, 1–13. doi: <https://doi.org/10.5114/fn.2017.66708>
80. Giulioni, M., Marucci, G., Pelliccia, V., Gozzo, F., Barba, C., Didato, G. et al. (2017), Epilepsy surgery of “low grade epilepsy associated neuroepithelial

tumors”: A retrospective nationwide Italian study. *Epilepsia*, 58, 1832-1841. <https://doi.org/10.1111/epi.13866>

81. Stone, T. J., Rowell, R., Jayasekera, B. A. P., Cunningham, M. O., Jacques, T. S. (2018). Molecular characteristics of long-term epilepsy-associated tumours (LEATs) and mechanisms for tumour-related epilepsy (TRE). *Neuropathology and Applied Neurobiology* 44, 56– 69. <https://doi.org/10.1111/nan.12459>

82. Hanif, F., Muzaffar, K., Perveen, K., Malhi, S. M., Simjee, S. U. (2017). Glioblastoma Multiforme: A Review of its Epidemiology and Pathogenesis through Clinical Presentation and Treatment. *Journal of Cancer Prevention*, 18 (1), 3–9. doi: <http://doi.org/10.22034/APJCP.2017.18.1.3>

83. Wolpert, F., Lareida, A., Terziev, R., Grossenbacher, B., Neidert, M.C., Roth, P. et al. (2020). Risk factors for the development of epilepsy in patients with brain metastases. *Neuro Oncol.*, 22 (5), 718-728. doi: 10.1093/neuonc/noz172.

84. Hess, K., Spille, D.C., Adeli, A., Sporns, P.B., Brokinkel, C., Grauer, O., Mawrin, C. et al. (2018). Brain invasion and the risk of seizures in patients with meningioma. *J Neurosurg.*, 130(3), 789-796. doi: 10.3171/2017.11.JNS172265.

85. Stone, T.J., Keeley, A., Virasami, A. et al. (2018). Comprehensive molecular characterisation of epilepsy-associated glioneuronal tumours. *Acta Neuropathol* 135, 115–129. <https://doi.org/10.1007/s00401-017-1773-z>

86. Alsaegh, H. Z., Eweis, H. S. A. E.-K., & Kamel, F. O. (2021). Pathophysiological Cascade of Events Leading to Epilepsy: Role of Inflammation. *Journal of Pharmaceutical Research International*, 32(48), 74-84. <https://doi.org/10.9734/jpri/2020/v32i4831127>

87. Гуляева, Н. В. (2017). Стадийность изменений нейропластичности при эпилептогенезе на примере височной эпилепсии. *Журнал неврологии и психиатрии*, 9 (2), 10–16. doi: <https://doi.org/10.17116/jnevro20171179210-16>

Gulyaeva, N. V. (2017). Staging of neuroplasticity alterations during epileptogenesis (temporal lobe epilepsy as an example). *Zhurnal nevrologii i psikhatrii im. S. S. Korsakova*, 9 (2), 10–16.

88. Shimada, T., Takemiya, T., Sugiura, H., Yamagata, K. (2014). Role of Inflammatory Mediators in the Pathogenesis of Epilepsy. *Mediators of Inflammation*, 2014, 1–8. doi: <https://doi.org/10.1155/2014/901902>
89. Celli R, Santolini I, Van Luijckelaar G, Ngomba RT, Bruno V, Nicoletti F. (2019) Targeting metabotropic glutamate receptors in the treatment of epilepsy: rationale and current status. *Expert Opin Ther Targets*. 23(4), 341-351. doi: 10.1080/14728222.2019.1586885
90. Neal, A., Yuen, T., Bjorksten, A.R. et al. (2016). Peritumoural glutamate correlates with post-operative seizures in supratentorial gliomas. *J. Neurooncol.*, 129, 259–267 (2016). <https://doi.org/10.1007/s11060-016-2169-y>
91. Park, J. T., Vaca, G. F. (2018). Secondary epileptogenesis in human epileptic brain proven By SEEG. *Clinical Neurophysiology*, 129 (Supp. 1), e41-e42. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2018.04.103>.
92. Okamura, A., Otsubo, H., Hashizume, A., Kagawa, K., Katagiri, M., Seyama, G. et al. (2020). Secondary epileptogenesis on gradient magnetic-field topography correlates with seizure outcomes after vagus nerve stimulation. *Epilepsy Res.*, 167, 106463. doi: 10.1016/j.eplepsyres.2020.106463.
93. Islim, A.I., McKeever, S., Kusu-Orkar, T. E., Jenkinson, M. D. (2017). The role of prophylactic antiepileptic drugs for seizure prophylaxis in meningioma surgery: A systematic review. *Journal of Clinical Neuroscience : Official Journal of the Neurosurgical Society of Australasia*, 43, 47-53. DOI: 10.1016/j.jocn.2017.05.020.
94. Chandra, V., Rock, A. K., Opalak, C., Stary, J. M., Sima, A. P., Carr, M., Vega, R. A., & Broaddus, W. C. (2017). A systematic review of perioperative seizure prophylaxis during brain tumor resection: the case for a multicenter randomized clinical trial, *Neurosurgical Focus FOC*, 43(5), E18. <https://doi.org/10.3171/2017.8.FOCUS17442>
95. Kamenova, M., Stein, M., Ram, Z. et al. (2020). Prophylactic antiepileptic treatment with levetiracetam for patients undergoing supratentorial brain

tumor surgery: a two-center matched cohort study. *Neurosurg Rev.*, 43, 709–718.
<https://doi.org/10.1007/s10143-019-01111-6>

96. Lockney, D. T., Vaziri, S., Walch, F., Kubilis, P., Neal, D., Murad, G. J., Rahman, M. (2017). Prophylactic Antiepileptic Drug Use in Patients with Brain Tumors Undergoing Craniotomy. *World Neurosurgery*, 98, 28-33.
<https://doi.org/10.1016/j.wneu.2016.10.079>.

97. Dewan, M. C., Thompson, R. C., Kalkanis, S. N., Barker, F. G., II, & Hadjipanayis, C. G. (2016). Prophylactic antiepileptic drug administration following brain tumor resection: results of a recent AANS/CNS Section on Tumors survey, *Journal of Neurosurgery JNS*, 126(6), 1772-1778. <https://doi.org/10.3171/2016.4.JNS16245>

98. Sirven, J. I., Wingerchuk, D. M., Dratzkowski, J. F., Lyons, M. K., Zimmerman, R. S. (2004). Seizure Prophylaxis in Patients With Brain Tumors: A Meta-analysis. *Mayo Clinic Proceedings*, 79 (12), 1489–1494. doi: <https://doi.org/10.4065/79.12.1489>

99. Chen, C. C., Rennert, R. C., Olson, J. J. (2019). Congress of Neurological Surgeons Systematic Review and Evidence-Based Guidelines on the Role of Prophylactic Anticonvulsants in the Treatment of Adults with Metastatic Brain Tumors, *Neurosurgery*, 84 (Issue 3), E195–E197, <https://doi.org/10.1093/neuros/nyy545>

100. Rizvi, S., Ladino, L.D., Hernandez-Ronquillo, L., Téllez-Zenteno, J.F. (2017). Epidemiology of early stages of epilepsy: Risk of seizure recurrence after a first seizure, *Seizure*, 49, 46-53. doi: 10.1016/j.seizure.2017.02.006.

101. Soffietti, R., Baumert, B. G., Bello, L., Von Deimling, A., Duffau, H., Frénay, M. et. al. (2010). Guidelines on management of low-grade gliomas: report of an EFNS-EANO* Task Force. *European Journal of Neurology*, 17 (9), 1124–1133. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1468-1331.2010.03151.x>

102. Perucca, E. (2013). Optimizing antiepileptic drug treatment in tumoral epilepsy. *Epilepsia*, 54, 97–104. doi: <https://doi.org/10.1111/epi.12452>

103. Maschio, M., Aguglia, U., Avanzini, G., Banfi, P., Buttinelli, C., Capovilla, ., (2019) Management of epilepsy in brain tumors. *Neurol Sci*, 40, 2217–2234 <https://doi.org/10.1007/s10072-019-04025-9>
104. Perkins, A., Liu, G. (2016). Primary Brain Tumors in Adults: Diagnosis and Treatment. *Am. Fam. Physician.*, 93(3), 211-217.
105. Дмитренко, Д. В., Шнайдер, Н. А., Дыхно, Ю. А., Дмитренко, А. И., Строчкая, И. Г. (2017). Опыт ведения пациенток, страдающих онкогенной эпилепсией. *Российский онкологический журнал*, 22 (6), 316–321.
- Dmitrenko, D. V., Shnayder, N. A., Dykhno, Yu. A., Dmitrenko, A. I., Strotskaya, I. G. (2017). Experience of the management of patients with oncogenic epilepsy. *Russian Journal of Oncology*, 22 (6), 316–321.
106. Klinger, N.V., Shah, A.K., Mittal, S. (2017). Management of brain tumor-related epilepsy. *Neurol India.*, 65 (Supplement), S60-S70. doi: 10.4103/neuroindia.NI_1076_16.
107. Mohanraj, R., Brodie, M. J. (2005). Outcomes in newly diagnosed localization-related epilepsies. *Seizure*, 14 (5), 318–323. doi: <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2005.04.002>
108. Gilioli, I., Vignoli, A., Visani, E., Casazza, M., Canafoglia, L., Chiesa, V. et. al. (2012). Focal epilepsies in adult patients attending two epilepsy centers: Classification of drug-resistance, assessment of risk factors, and usefulness of “new” antiepileptic drugs. *Epilepsia*, 53 (4), 733–740. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2012.03416.x>
109. Bedetti, C., Romoli, M., Maschio, M., di Bonaventura, C., Nardi Cesarini, E., Eusebi, P. et al. (2017). Neuropsychiatric adverse events of antiepileptic drugs in brain tumour-related epilepsy: an Italian multicentre prospective observational study. *Eur J Neurol.*, 24(10), 1283–1289.
110. Neal, A., Morokoff, A., O'Brien, T.J. and Kwan, P. (2016), Postoperative seizure control in patients with tumor-associated epilepsy. *Epilepsia*, 57, 779-1788. <https://doi.org/10.1111/epi.13562>

111. Politsky, J.M. (2017). Brain Tumor-Related Epilepsy: a Current Review of the Etiologic Basis and Diagnostic and Treatment Approaches. *Curr Neurol Neurosci Rep* 17, 70. <https://doi.org/10.1007/s11910-017-0777-3>
112. Cacho-Diaz, B., San-Juan, D., Salmeron, K., Boyzo, C., Lorenzana-Mendoza, N. (2018). Choice of antiepileptic drugs affects the outcome in cancer patients with seizures. *Clin Transl Oncol.* 20(12), 1571-1576. doi: 10.1007/s12094-018-1892-6.
113. T. Gefroh-Grimes, H. A., Gidal, B. E. (2016). Antiepileptic drugs in patients with malignant brain tumor: beyond seizures and pharmacokinetics. *Acta Neurol Scand.*, 133, 4– 16. <https://doi.org/10.1111/ane.12437>
114. Cardona, A.F., Rojas, L., Wills, B. et al. (2018). Efficacy and safety of Levetiracetam vs. other antiepileptic drugs in Hispanic patients with glioblastoma. *J Neurooncol* 136, 363–371. <https://doi.org/10.1007/s11060-017-2660-0>
115. Kerkhof, M., Dielemans, J. C. M., van Breemen, M. S., Zwinkels, H., Walchenbach, R., Taphoorn, M. J., Vecht, C. J. (2013). Effect of valproic acid on seizure control and on survival in patients with glioblastoma multiforme. *Neuro-Oncology*, 15 (7), 961–967. doi: <https://doi.org/10.1093/neuonc/not057>
116. Chen, Z., Brodie, M.J., Liew, D., Kwan, P. (2017) Treatment Outcomes in Patients With Newly Diagnosed Epilepsy Treated With Established and New Antiepileptic Drugs: A 30-Year Longitudinal Cohort Study. *JAMA Neurol.*, 75(3), 279–286. doi:10.1001/jamaneurol.2017.3949
117. Lemée, J. M., Corniola, M.V., Da Broi, M., Schaller, K., Meling, T. R. (2019). Early Postoperative Complications in Meningioma: Predictive Factors and Impact on Outcome. *World Neurosurg.*, 128, e851-e858. doi: 10.1016/j.wneu.2019.05.010
118. Kerkhof, M., Koekkoek, J.A.F., Vos, M.J. et al. (2019). Withdrawal of antiepileptic drugs in patients with low grade and anaplastic glioma after long-term seizure freedom: a prospective observational study. *J Neurooncol* 142, 463–470. <https://doi.org/10.1007/s11060-019-03117-y>

119. Islim, A.I., Ali, A., Bagchi, A. et al. (2018). Postoperative seizures in meningioma patients: improving patient selection for antiepileptic drug therapy. *J Neurooncol* ., 140, 123–134. <https://doi.org/10.1007/s11060-018-2941-2>
120. Das, R. R., Artsy, E., Hurwitz, S., Wen, P. Y., Black, P., Golby, A. et. al. (2012). Outcomes after discontinuation of antiepileptic drugs after surgery in patients with low grade brain tumors and meningiomas. *Journal of Neuro-Oncology*, 107 (3), 565–570. doi: <https://doi.org/10.1007/s11060-011-0779-y>
121. Tomita, T., Volk, J.M., Shen, W. et al. (2016). Glioneuronal tumors of cerebral hemisphere in children: correlation of surgical resection with seizure outcomes and tumor recurrences. *Childs Nerv Syst* 32, 1839–1848 <https://doi.org/10.1007/s00381-016-3140-0>
122. Samudra, N., Zacharias, T., Plitt, A., Lega, B., Pan, E. (2019). Seizures in glioma patients: An overview of incidence, etiology, and therapies. *J Neurol Sci.*, 404, 80-85. doi: 10.1016/j.jns.2019.07.026.
123. Kurz, S.C., Schiff, D., Wen. P.Y. (2019) Epilepsy and Anticonvulsant Therapy in Brain Tumor Patients. In: Tonn JC., Reardon D., Rutka J., Westphal M. (eds) *Oncology of CNS Tumors*. Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-030-04152-6_39
124. Chow, S. Y., His, M. S., Tang, L. M., Fong, V. H. (2016). Epilepsy and intracranial meningiomas. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi (Taipei)*, 55 (2), 151–155.
125. Chaichana, K. L., Pendleton, C., Zaidi, H., Olivi, A., Weingart, J. D., Gallia, G. L. et. al. (2013). Seizure Control for Patients Undergoing Meningioma Surgery. *World Neurosurgery*, 79 (3-4), 515–524. doi: <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2012.02.051>
126. Lieu, A.-S., Howng, S.-L. (1999). Intracranial meningiomas and epilepsy: incidence, prognosis and influencing factors. *Epilepsy Research*, 38 (1), 45–52. doi: [https://doi.org/10.1016/s0920-1211\(99\)00066-2](https://doi.org/10.1016/s0920-1211(99)00066-2)
127. Ramamurthi, B., Ravi, B., Ramachandran, V. (1980). Convulsions with meningiomas: incidence and significance. *Surg Neurol*, 14, 415–416.

128. Li, X., Wang, C., Lin, Z., Zhao, M., Ren, X., Zhang, X., Jiang, Z. (2020). Risk factors and control of seizures in 778 Chinese patients undergoing initial resection of supratentorial meningiomas. *Neurosurg Rev.*, 43 (2), 597-608. doi: 10.1007/s10143-019-01085-5.
129. Skardelly, M., Rother, C., Noell, S., Behling, F., Wuttke, T. V., Schittenhelm, J. et al. (2017). Risk Factors of Preoperative and Early Postoperative Seizures in Patients with Meningioma: A Retrospective Single-Center Cohort Study. *World Neurosurg.*, 97:538-546. doi: 10.1016/j.wneu.2016.10.062.
130. Zheng, Z., Chen, P., Fu, W., Zhu, J., Zhang, H., Shi, J., Zhang, J. (2013). Early and late postoperative seizure outcome in 97 patients with supratentorial meningioma and preoperative seizures: a retrospective study. *Journal of Neuro-Oncology*, 114 (1), 101–109. doi: <https://doi.org/10.1007/s11060-013-1156-9>
131. Galhom, A.E., Madawi, A.A. & Ellabban, M.M. (2018). Surgical outcomes and predictors of complication in elderly patients with meningiomas. *Egypt J Neurol Psychiatry Neurosurg* 54, 3 <https://doi.org/10.1186/s41983-018-0005-3>
132. Menon, G., Nair, S., Sudhir, J., Rao, B. R. M., Mathew, A., Bahuleyan, B. (2009). Childhood and adolescent meningiomas: a report of 38 cases and review of literature. *Acta Neurochirurgica*, 151 (3), 239–244. doi: <https://doi.org/10.1007/s00701-009-0206-8>
133. Berhouma, M., Jacquesson, T., Jouanneau, E., Cotton, F. (2017). Pathogenesis of peri-tumoral edema in intracranial meningiomas. *Neurosurgical Review*, 42 (1), 59–71. doi: <https://doi.org/10.1007/s10143-017-0897-x>
134. Ярмухаметова, М. Р. (2017). Течение симптоматической фокальной эпилепсии после удаления опухоли головного мозга. *Практическая медицина*, 8 (109), 194–196.
- Yarmukhametova, M. R. (2017). Course of symptomatic focal epilepsy after removing a brain tumor. *Prakticheskaya meditsina*, 8 (109), 194–196.
135. Chan, R. C., Thompson, G. B. (1984). Morbidity, mortality, and quality of life following surgery for intracranial meningiomas. *Journal of Neurosurgery*, 60 (1), 52–60. doi: <https://doi.org/10.3171/jns.1984.60.1.0052>

136. Sughrue, M.E., Rutkowski, M.J., Aranda, D., Barani, I.J., McDermott, M.W., Parsa, A.T. (2010) Treatment decision making based on the published natural history and growth rate of small meningiomas. *J Neurosurg.*, 113(5), 1036-42. doi: 10.3171/2010.3.JNS091966.
137. Arousa, A., Bagchi, A., Mills, S., Giraldi, D., Chavredakis, E., Brodbelt, A., Jenkinson, M. (2018). Risk factors for developing post-operative seizures following meningioma resection. *Neuro-Oncology*, 20, i1–i1. doi: <https://doi.org/10.1093/neuonc/nox237.001>
138. Oushy, S., Sillau, S. H., Ney, D. E., Damek, D. M., Youssef, A. S., Lillehei, K. O., Ormond, D. R. (2018). New-onset seizure during and after brain tumor excision: a risk assessment analysis, *Journal of Neurosurgery JNS*, 128(6), 1713-1718. <https://doi.org/10.3171/2017.2.JNS162315>
139. Wirsching, H.G., Morel, C., Gmür, C., Neidert, M. C., Baumann, C.R., Valavanis. A. et al. (2016). Predicting outcome of epilepsy after meningioma resection. *Neuro Oncol.*, 18(7), 1002-10. doi: 10.1093/neuonc/nov303
140. Xue, H., Sveinsson, O., Bartek, J., Förander, P., Skyрман, S., Kihlström, L. et. al. (2018). Long-term control and predictors of seizures in intracranial meningioma surgery: a population-based study. *Acta Neurochirurgica*, 160 (3), 589–596. doi: <https://doi.org/10.1007/s00701-017-3434-3>
141. Perry, A. (2018). Meningiomas. *Practical Surgical Neuropathology: A Diagnostic Approach*, 259–298. doi: <https://doi.org/10.1016/b978-0-323-44941-0.00013-8>
142. Zhang, T., Yu, J. M., Wang, Y. Q., Yin, D. D., Fang, L. J. (2018). WHO grade I meningioma subtypes: MRI features and pathological analysis. *Life Sci.*, 213, 50-56. doi: 10.1016/j.lfs.2018.08.061.
143. Lin, Z., Zhao, M., Ren, X., Wang, J., Li, Z., Chen, X., Wang, Y. et al. (2017). Clinical Features, Radiologic Findings, and Surgical Outcomes of 65 Intracranial Psammomatous Meningiomas. *World Neurosurg.*, 100, 395-406. doi: 10.1016/j.wneu.2017.01.056.

144. Статистичні дані. URL: <http://neuro.kiev.ua/uk/for-professionals-uk/statistics-uk/> Statystychni dani. Available at: <http://neuro.kiev.ua/uk/for-professionals-uk/statistics-uk/>

ДОДАТКИ

Додаток 1

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:

1. Студеняк Т.О. Різноманітність неврологічної симптоматики у пацієнтів із супратенторіальними менінгіомами головного мозку / Т.О. Студеняк // Науковий вісник УжНУ, серія «Медицина» - 2017. - №1(55), - С. 117 – 119.
2. Студеняк Т.О. Прогностичні критерії розвитку симптоматичної епілепсії у пацієнтів з супратенторіальними менінгіомами головного мозку / Т.О. // Вісник епілептології – 2017. – №1(47 – 48). – С. 33 – 38.
3. Студеняк Т.О. Віддалені наслідки хірургічного лікування менінгіом. Аналіз 110 випадків / Т.О. Студеняк, В.І. Смоланка, А.В. Смоланка // Scientific Journal «Science RISE:Medical Science» - 2018. - № 4(24). - С. 32 – 37. *(Дисертантом особисто ідентифіковано проблему дослідження, здійснено аналіз і інтерпретацію отриманих даних, сформовано висновки та підготовлено публікацію до друку).*
4. Студеняк Т.О. Імовірність розвитку епілептичного нападу у пацієнтів із супратенторіальними менінгіомами головного мозку / Т.О. Студеняк, О.І. Боровик, Є.І. Цьома // Науковий вісник УжНУ, серія «Медицина» - 2018. - №2(58), - С. 103 – 110. *(Дисертантом особисто зроблено інтерпретацію і висновки щодо отриманих результатів).*
5. Студеняк Т.О. Перебіг епілептичних нападів у пацієнтів з супратенторіальними менінгіомами головного мозку / Т.О. Студеняк, В.І. Смоланка, А.В. Смоланка // Scientific Journal «Science RISE:Medical Science» - 2019. - № 4(31). - С. 24 – 29. *(Дисертантом особисто ідентифіковано проблему дослідження, здійснено аналіз і інтерпретацію отриманих даних, сформовано висновки та підготовлено публікацію до друку).*

6. Studeniak T.O. The effect of the presence of epileptic attacks on the clinical duration of supratentorial brain meningiomas / T.O. Studeniak, V.I.Smolanka, O.I. Borovik // Wiadomości Lekarskie – 2020. tom LXXIII, (3). – С. 541 – 545. DOI: 10.36740/WLek202003126. *(Дисертантом особисто ідентифіковано проблему дослідження, здійснено аналіз і інтерпретацію отриманих даних, сформовано висновки та підготовлено публікацію до друку).*

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

7. Студеняк Т.О. Предиктори розвитку симптоматичної епілепсії у пацієнтів із супратенторіальними менінгіомами головного мозку / Т.О.Студеняк // Матеріали конференції “Школа клінічних нейронаук “Карпатські читання”, Ужгород, 13-15 червня 2019 року. – С. 29.

8. Студеняк Т.О. Перебіг симптоматичної епілепсії у пацієнтів з супратенторіальними менінгіомами головного мозку / Т.О. Студеняк // Матеріали науково – практичної конференції з міжнародною участю «Організація та сучасні принципи надання спеціалізованої нейрохірургічної допомоги хворим на мозковий інсульт», Вінниця; 5-7 вересня 2018 року. – С. 118.

9. Студеняк Т.О. Ймовірність розвитку епілепсії у пацієнтів з пухлинами головного мозку / Т.О. Студеняк, О.І. Боровик // Матеріали ІХ міжнародної міждисциплінарної науково-практичної конференції “Сучасні аспекти збереження здоров’я людини”. Ужгород; 22-23 квітня 2016 року. – С. 375-378. *(Дисертантом проведено збір матеріалу, його аналіз, оформлення тез до друку).*

Наукові праці, які додатково відображають наукові результати дисертації:

10. Методична розробка: Прогнозування розвитку та перебігу епілептичних нападів у пацієнтів з супратенторіальними менінгіомами головного мозку / уклад. : В. І. Смоланка, Т.О. Студеняк, М. М. Орос, А.В. Смоланка ; Ужгородський національний університет – Ужгород, 2020. – 32 с. *(Дисертантом проведено збір матеріалу, його аналіз, підготовка методичної розробки до друку).*

11. Методична розробка: Принципи лікування епілептичних нападів у пацієнтів з пухлинами головного мозку / уклад. : В. І. Смоланка, Т.О. Студеняк, М. М. Орос, А.В. Смоланка; Ужгородський національний університет – Ужгород, 2019. – 26 с. *(Дисертантом проведено збір матеріалу, його аналіз, підготовка методичної розробки до друку).*

12. Студеняк Т.О. Прогнозування можливості збереження епілептичних нападів після хірургічного лікування супратенторіальної менінгіоми головного мозку / Т.О. Студеняк, М.М. Орос // НейроNews - 2020. - № 6(117). - С. 33-36. *(Дисертантом особисто ідентифіковано проблему дослідження, здійснено аналіз і інтерпретацію отриманих даних).*

13. Чомоляк Ю.Ю. Перспективи лікування та прогнозування перебігу низькодиференційованих гліальних пухлин головного мозку / Ю.Ю. Чомоляк, В.І. Смоланка, Т.О. Студеняк // Український нейрохірургічний журнал. – 2013. – №3. – С. 4-9. *(Дисертантом проведено частину збору матеріалу та переклад статей).*

14. Смоланка В.І. Хірургічне лікування супратенторіальних каверном головного мозку, що проявляються судомним синдромом / В.І. Смоланка, М.Є. Поліщук, Т.А. Малишева, А.А. Обливач, О.М. Возняк, А.В. Смоланка, Т.О. Студеняк // Український неврологічний журнал. - 2015.- №2(72). - С. 80 - 86. *(Дисертантом проведено нейрофізіологічне обстеження частити пацієнтів та статистична обробка даних).*

Додаток 2

Форма інформованої згоди пацієнта на участь у науковому дослідженні.

Я, що нижче підписався

(прізвище, ім'я, по-батькові)

та проживаю за адресою

(адреса)

згоден взяти участь у науковому дослідженні, метою якого є діагностика та покращення якості життя пацієнтів з супратенторіальними менінгіомами головного мозку. З урахуванням отриманих в процесі виконання роботи даних планується видання методичних рекомендацій з подальшим їх впровадженням в медичних закладах.

Я повністю проінформований лікарем, який проводить дане дослідження, про мету і можливі терміни дослідження. Я мав можливість задати йому питання з усіх аспектів дослідження. Я детально ознайомився з Інформаційним листом учасника дослідження.

Отримавши роз'яснення, я повністю згоден співпрацювати з лікарем-дослідником.

Я інформований про те, що можу залишити дослідження на будь-якому його етапі.

Я знаю, що дані про мою участь у дослідженні залишаються конфіденційними.

Я згоден з тим, що результати дослідження можуть обговорюватися особами, які проводять дослідження, можуть бути передані особам – представникам державних структур.

(підпис дослідника)

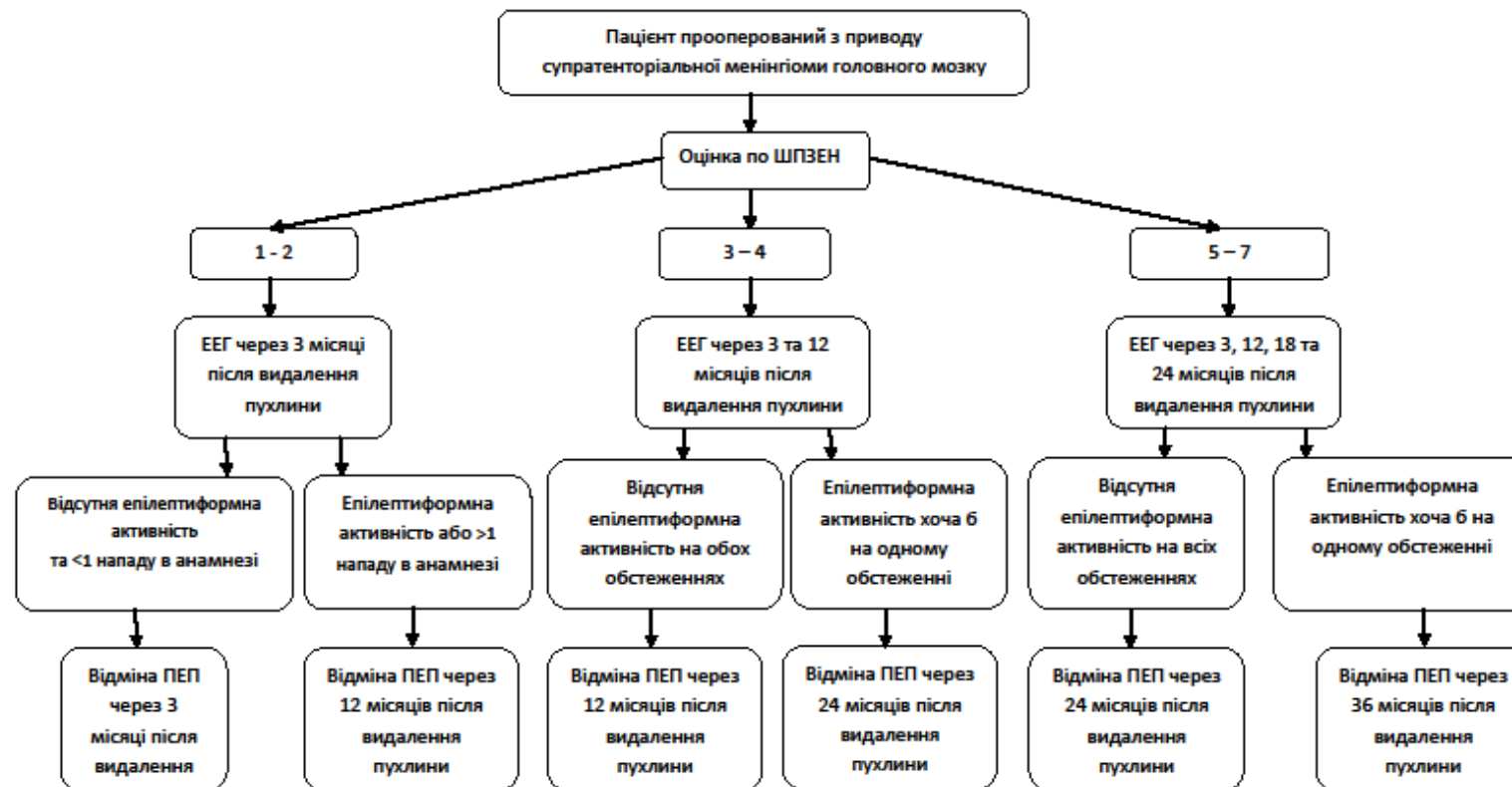
“ ” 201_р.

(підпис досліджуваного)

“ ” 201_р.

Додаток 3

АЛГОРИТМ ТЕРАПЕВТИЧНОЇ ТАКТИКИ ЩОДО ПРОТІЕПІЛЕПТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ У ХВОРИХ З РЕГРЕСОМ ЕПІЛЕПТИЧНИХ НАПАДІВ ПІСЛЯ ХІРУРГІЧНОГО ВИДАЛЕННЯ СУПРАТЕНТОРІАЛЬНОЇ МЕНІНГІОМИ ГОЛОВНОГО МОЗКУ



Додаток 4

Акти впровадження

Затверджую

Директор ЦЦ «Нейрон»
В.В. Аласанія
"22" 05 2020 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ результатів наукових досліджень

Назва пропозиції: Шкала прогнозування збереження епілептичних нападів у пацієнтів після хірургічного лікування супратенторіальних менінгіом головного мозку.

Заклад, що його розробив, поштова адреса: ДВНЗ «Ужгородський національний Університет», кафедра неврології, нейрохірургії та психіатрії. Закарпатська область, м. Ужгород, пл. Народна 3.

Автор: Студеняк Т.О., асистент кафедри неврології, нейрохірургії та психіатрії ДВНЗ «Ужгородський національний Університет»

Джерело інформації:

Методична розробка: Прогнозування розвитку та перебігу епілептичних нападів у пацієнтів з супратенторіальними менінгіомами головного мозку / уклад. : В.І. Смолапка, Т.О. Студеняк, М.М. Орос, А.В. Смолапка ; Ужгородський національний університет – Ужгород, 2020. – 32 с.

Де впроваджено: в роботі МЦ «Нейрон», м. Харків

Термін впровадження: з 01.01.2020 до 01.12.2020 року

Ефективність впровадження: Розроблена автором методика прогнозування епілептичних нападів та алгоритм терапевтичної тактики, є корисними для попередження розвитку та збереження епілептичних нападів у випадку стану після оперативного лікування супратенторіальної менінгіоми головного мозку.

Зауваження та пропозиції: Зауваження до методики відсутні.

Відповідальний за впровадження

Лікар-невролог

Кандидат мед. наук

Кадук Є.Г.



Затверджую

Головний лікар клініки ДУ ІІПН НАМНУ

к.м.н. О.В. Пісоцька

2020 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ результатів наукових досліджень

Назва пропозиції: Шкала прогнозування збереження епілептичних нападів у пацієнтів після хірургічного лікування супратенторіальних менингіом головного мозку.

Заклад, що його розробив, поштова адреса: ДВНЗ «Ужгородський національний Університет», кафедра неврології, нейрохірургії та психіатрії. Закарпатська область, м. Ужгород, п.п. Пародна 3.

Автор: Студеняк Т.О., асистент кафедри неврології, нейрохірургії та психіатрії ДВНЗ «Ужгородський національний Університет»

Джерело інформації:

Методична розробка: Прогнозування розвитку та перебігу епілептичних нападів у пацієнтів з супратенторіальними менингіомами головного мозку / уклад. : В.І. Смолянка, Т.О. Студеняк, М.М. Орос, А.В. Смолянка; Ужгородський національний університет – Ужгород, 2020. – 32 с.

Де впроваджено: в роботі нейрохірургічного відділення ДУ ІІПН НАМНУ

Термін впровадження: з 01.01.2020 до 01.12.2020 року

Ефективність впровадження: Запропонований спосіб прогнозування перебігу епілептичних нападів та алгоритм терапевтичної тактики у пацієнтів з супратенторіальними менингіомами є практичним та ефективним.

Зауваження та пропозиції: Зауваження до методики відсутні.

Відповідальний за впровадження

Лікар невролог нейрохірургічного відділення
ДУ ІІПН НАМНУ

 Набока М.В.

“Затверджую”
 Головного лікаря ЦПМСД №2 м.
 Маріуполя
 Є.В. Матвеев
 2020 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ результатів наукових досліджень

Назва пропозиції: Шкала прогнозування збереження епілептичних нападів у пацієнтів після хірургічного лікування супратенторіальних менінгіом головного мозку.

Заклад, що його розробив, поштова адреса: ДВНЗ «Ужгородський національний Університет», кафедра неврології, нейрохірургії та психіатрії. Закарпатська область, м. Ужгород, пл. Народна 3.

Автор: Студеняк Т.О., асистент кафедри неврології, нейрохірургії та психіатрії ДВНЗ «Ужгородський національний університет»

Джерело інформації:

Методична розробка: Прогнозування розвитку та перебігу епілептичних нападів у пацієнтів з супратенторіальними менінгіомами головного мозку / уклад. : В. І. Смоланка, Т.О. Студеняк, М. М. Орос, А.В. Смоланка ; Ужгородський національний університет – Ужгород, 2020. – 32 с.

Де впроваджено: в роботі денного стаціонару ЦПМСД №2 м. Маріуполь

Термін впровадження: з 01.05.2019 до 01.05.2020 року

Ефективність впровадження: за допомогою використання шкали підвищено ефективність та якість надання допомоги пацієнтам, які були прооперовані з приводу супратенторіальної менінгіоми головного мозку.

Зауваження та пропозиції: Рекомендувати до подальшого впровадження в роботу закладів охорони здоров'я

Відповідальний за впровадження
 Завідувач денного стаціонару
 ЦПМСД №2 м. Маріуполь

Варфоломєєва А.В.

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Проректор з наукової роботи
Ужгородського національного
університету

Студеняк І.П.

_____ 2020 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ результатів наукових досліджень

Назва пропозиції: Шкала прогнозування збереження епілептичних нападів у пацієнтів після хірургічного лікування супратенторіальних менингіом головного мозку.

Заклад, що його розробив, поштова адреса: ДВНЗ «Ужгородський національний Університет», кафедра неврології, нейрохірургії та психіатрії. Закарпатська область, м. Ужгород, пл. Народна 3.

Автор: Студеняк Т.О., асистент кафедри неврології, нейрохірургії та психіатрії ДВНЗ «Ужгородський національний Університет»

Джерело інформації:

Методична розробка: Прогнозування розвитку та перебігу епілептичних нападів у пацієнтів з супратенторіальними менингіомами головного мозку / уклад. : В. І. Смоланка, Т.О. Студеняк, М. М. Орос, А.В. Смоланка ; Ужгородський національний університет – Ужгород, 2020. – 32 с.

Де впроваджено: В процесі навчання студентів кафедри неврології, нейрохірургії та психіатрії, медичного факультету УжНУ.

Термін впровадження: з 01.05.2019 до 01.05.2020 року

Ефективність впровадження: Шкала дозволить уникнути ускладнень менингіоми і зменшить кількість пацієнтів із збереженням епілептичних нападів

Зауваження та пропозиції: Зауваження відсутні

Відповідальний за впровадження:

Зав. кафедри неврології, нейрохірургії

та психіатрії

доктор медичних наук, доцент

М.М. Орос

Затверджую

Директор КНП «ОКЦНН» ЗОР _____ А.В. Смолянка

“05” “05” 2020 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ результатів наукових досліджень

Назва пропозиції: Шкала прогнозування збереження епілептичних нападів у пацієнтів після хірургічного лікування супратенторіальних менингіом головного мозку.

Заклад, що його розробив, поштова адреса: ДВНЗ «Ужгородський національний Університет», кафедра неврології, нейрохірургії та психіатрії. Закарпатська область, м. Ужгород, пл. Народна 3.

Автор: Студеняк Т.О., асистент кафедри неврології, нейрохірургії та психіатрії ДВНЗ «Ужгородський національний Університет»

Джерело інформації:

Методична розробка: Прогнозування розвитку та перебігу епілептичних нападів у пацієнтів з супратенторіальними менингіомами головного мозку / уклад. : В. І. Смолянка, Т.О. Студеняк, М. М. Орос, А.В. Смолянка ; Ужгородський національний університет – Ужгород, 2020. – 32 с.

Де впроваджено: в роботі нейрохірургічного відділення №2 КНП «Обласний клінічний центр нейрохірургії та неврології» ЗОР

Термін впровадження: з 01.05.2019 до 01.05.2020 року

Ефективність впровадження: Розроблена автором шкала, є корисною для попередження розвитку та збереження епілептичних нападів у випадку супратенторіальної менингіоми головного мозку.

Зауваження та пропозиції: Зауваження до методики відсутні. Шкала є ефективною у використанні.

Відповідальний за впровадження
Завідувач нейрохірургічного відділення №2
КНП «Обласний клінічний центр
Нейрохірургії та неврології» ЗОР

Гаврилів Т.С.


 Затверджую
 Директор КНП «ОКЦНН» ЗОР _____ А.В. Смолянка
 « 03 » _____ 2020 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ результатів наукових досліджень

Назва пропозиції: Шкала прогнозування збереження епілептичних нападів у пацієнтів після хірургічного лікування супратенторіальних менінгіом головного мозку.

Заклад, що його розробив, поштова адреса: ДВНЗ «Ужгородський національний Університет», кафедра неврології, нейрохірургії та психіатрії. Закарпатська область, м. Ужгород, пл. Народна 3.

Автор: Студеняк Т.О., асистент кафедри неврології, нейрохірургії та психіатрії ДВНЗ «Ужгородський національний Університет»

Джерело інформації:

Методична розробка: Прогнозування розвитку та перебігу епілептичних нападів у пацієнтів з супратенторіальними менінгіомами головного мозку / уклад. : В. І. Смолянка, Т.О. Студеняк, М. М. Орос, А.В. Смолянка ; Ужгородський національний університет – Ужгород, 2020. – 32 с.

Де впроваджено: в роботі нейрохірургічного відділення №1 КНП «Обласний клінічний центр нейрохірургії та неврології» ЗОР

Термін впровадження: з 01.05.2019 до 01.05.2020 року

Ефективність впровадження: Дана методика покращує надання допомоги пацієнтам з менінгіомами головного мозку. Дозволяє попередити відновлення епілептичних нападів.

Зауваження та пропозиції: Без зауважень. Доцільно застосовувати в регулярній практиці.

Відповідальний за впровадження
Завідувач нейрохірургічного відділення №1
КНП «Обласний клінічний центр
Нейрохірургії та неврології» ЗОР



Сечко О.С.

«ЗАТВЕРДЖУЮ»



Проректор з наукової роботи
Ужгородського національного
університету

Студеняк І.П.

2020 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ результатів наукових досліджень

Назва пропозиції: Шкала прогнозування збереження епілептичних нападів у пацієнтів після хірургічного лікування супратенторіальних менингіом головного мозку.

Заклад, що його розробив, поштова адреса: ДВНЗ «Ужгородський національний Університет», кафедра неврології, нейрохірургії та психіатрії. Закарпатська область, м. Ужгород, пл. Народна 3.

Автор: Студеняк Т.О., асистент кафедри неврології, нейрохірургії та психіатрії ДВНЗ «Ужгородський національний Університет»

Джерело інформації:

Методична розробка: Прогнозування розвитку та перебігу епілептичних нападів у пацієнтів з супратенторіальними менингіомами головного мозку / уклад. : В. І. Смолянка, Т.О. Студеняк, М. М. Орос, А.В. Смолянка ; Ужгородський національний університет – Ужгород, 2020. – 32 с.

Де впроваджено: В процесі навчання студентів кафедри нейрореабілітації із курсами медичної психології, пульмонології та фтизіатрії, факультету післядипломної освіти та до університетської підготовки УжНУ

Термін впровадження: з 01.05.2019 до 01.05.2020 року

Ефективність впровадження: Дана методика потенційно покращить ефективність лікування пацієнтів із супратенторіальними менингіомами головного мозку.

Зауваження та пропозиції: Зауваження відсутні

Відповідальний за впровадження:

Зав. кафедри нейрореабілітації із

курсів медичної психології,

пульмонології та фтизіатрії

факультету післядипломної освіти

та до університетської підготовки УжНУ

О.Р. Пулик

“Затверджую”

Головний лікар КНП «Рахівська районна лікарня» РРР

В.К. Симулик

“15”  2020 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ результатів наукових досліджень

Назва пропозиції: Шкала прогнозування збереження епілептичних нападів у пацієнтів після хірургічного лікування супратенторіальних менінгіом головного мозку.

Заклад, що його розробив, поштова адреса: ДВНЗ «Ужгородський національний Університет», кафедра неврології, нейрохірургії та психіатрії. Закарпатська область, м. Ужгород, пл. Народна 3.

Автор: Студеняк Т.О., асистент кафедри неврології, нейрохірургії та психіатрії ДВНЗ «Ужгородський національний університет»

Джерело інформації:

Методична розробка: Прогнозування розвитку та перебігу епілептичних нападів у пацієнтів з супратенторіальними менінгіомами головного мозку / уклад. : В. І. Смолянка, Т.О. Студеняк, М. М. Орос, А.В. Смолянка ; Ужгородський національний університет – Ужгород, 2020. – 32 с.

Де впроваджено: в роботі неврологічного відділення КНП «Рахівська центральна районна лікарня»

Термін впровадження: з 01.05.2019 до 01.05.2020 року

Ефективність впровадження: за допомогою використання шкали підвищено ефективність та якість надання допомоги пацієнтам, які були прооперовані з приводу супратенторіальної менінгіоми головного мозку.

Зауваження та пропозиції: Рекомендувати до подальшого впровадження в роботу закладів охорони здоров'я

Відповідальний за впровадження
Завідувач неврологічного відділення
КНП «Рахівська районна лікарня» РРР

 Шемота С.Д.