

Стереотаксическая радиохирurgia в комплексном лечении пациентов с эпилепсией, ассоциированной с различными структурными поражениями головного мозга

В.В. Крылов¹, В.А. Рак²✉, А.С. Токарев², М.В. Синкин^{1,2}, И.С. Трифонов¹, О.Л. Евдокимова², В.Н. Степанов², Е.Н. Рожнова², Г.В. Койнаш²

Центр радиохирургии

¹ ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.Е. Евдокимова» Минздрава России

Российская Федерация, 127473, Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1

² ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»

Российская Федерация, 129090, Москва, Б. Сухаревская пл., д. 3

✉ Контактная информация: Рак Вячеслав Августович, врач-нейрохирург Центра радиохирургии, ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ». Email: rak@neurosklif.ru

АКТУАЛЬНОСТЬ

Структурное поражение вещества головного мозга у взрослых является одной из наиболее частых причин возникновения эпилепсии. В настоящее время таким пациентам назначается лекарственная терапия и/или хирургическое лечение. При таком подходе эпилептические приступы могут сохраняться у значительной части пациентов (до 30% в зависимости от заболевания).

ЦЕЛЬ

Уточнить эффективность стереотаксической радиохирургии (СРХ) в составе комплексного лечения пациентов, страдающих фармакорезистентной симптоматической эпилепсией при склерозе гиппокампа, сосудистых мальформациях, некоторых доброкачественных опухолях головного мозга и его оболочек.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведено обследование и радиохирургическое лечение 45 пациентов с различными заболеваниями головного мозга, сопровождающимися симптоматической эпилепсией, при условии недостаточной эффективности ранее перенесенного консервативного или хирургического лечения. На протяжении срока наблюдения произведена оценка частоты приступов и зафиксированы наличие и характер послеоперационных осложнений.

РЕЗУЛЬТАТЫ

При медиане срока наблюдения 30 месяцев хорошие исходы (класс I–II по шкале *J. Engel*) отмечены у 5 из 8 пациентов со склерозом гиппокампа, перенесших СРХ после амигдалогиппокампаобэктомии; частота приступов снизилась у всех пациентов. Осложнения СРХ отмечены у 2 пациентов и имели транзиторный характер. В группе пациентов с менингиомами у 4 из 8 пациентов приступы полностью прекратились, у 3 пациентов частота приступов снизилась более чем на 90%, еще у 1 больного частота приступов снизилась на 60%. Осложнений СРХ за время срока наблюдения выявлено не было. При внутримозговых опухолях (диффузная астроцитомы) исход *Engel Ia* отмечен у обоих пациентов. В группе пациентов с кавернозными ангиомами – хорошие исходы (I–II класс по шкале *J. Engel*) у 17 пациентов (85%). Ухудшение состояния (исход *Engel IVc*) наблюдали у 1 пациента (5%), у 2 пациентов (10%) развились осложнения СРХ. В группе пациентов с артериовенозными мальформациями хорошие исходы (I–II классы по шкале *J. Engel*) – у всех 7 пациентов. У 1 пациента выявлено осложнение после СРХ.

ВЫВОДЫ

Представленные результаты подтверждают высокую эффективность и низкий риск побочных эффектов при использовании стереотаксической радиохирургии в комплексном лечении пациентов с эпилепсией, ассоциированной с часто встречающимися структурными поражениями головного мозга.

Ключевые слова:

стереотаксическая радиохирurgia, эпилепсия, склероз гиппокампа, менингиома, диффузная астроцитомы, кавернозная ангиома, артериовенозная мальформация

Ссылка для цитирования

Крылов В.В., Рак В.А., Токарев А.С., Синкин М.В., Трифонов И.С., Евдокимова О.Л. и др. Стереотаксическая радиохирurgia в комплексном лечении пациентов с эпилепсией, ассоциированной с различными структурными поражениями головного мозга. *Журнал им. Н.В. Склифосовского неотложная медицинская помощь*. 2021;10(1):73–82. <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2021-10-1-73-82>

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Благодарность, финансирование

Исследование не имеет спонсорской поддержки

Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

АВМ — артериовенозные мальформации
 АГЛЭ — амигдалогиппокамплюэктомия
 ДГОНСЗ — диффузные глиальные опухоли низкой степени злокачественности
 КА — кавернозные ангиомы
 КТ — компьютерная томография

МРТ — магнитно-резонансная томография
 ПД — предписанная доза
 ПСТ — противосудорожная терапия
 СРХ — стереотаксическая радиохирургия
 ЦАГ — церебральная ангиография
 ЭЭГ — электроэнцефалография

ВВЕДЕНИЕ

Одним из основных этиологических факторов для возникновения эпилепсии у взрослых является структурное поражение вещества головного мозга [1]. Среди различных заболеваний головного мозга, наиболее часто приводящих к возникновению эпилепсии, следует отметить артериовенозные мальформации (АВМ), кавернозные ангиомы (КА), внутри- и внеозговые опухоли, факотомозы (туберозный склероз, нейрофиброматоз, синдром Штурге–Вебера и др.). Для лечения пациентов с указанными заболеваниями все чаще применяется метод стереотаксической радиохирургии (СРХ), позволяющий произвести локальное, преимущественно однократное облучение патологического очага с высокой дозой [2].

В 1992 г. *J.C. Sutcliffe et al.* обнаружили уменьшение количества судорожных приступов после СРХ у пациентов с АВМ без каких-либо изменений облученного очага при компьютерной томографии (КТ) [3]. За последние 30 лет существенно выросло количество пациентов, перенесших радиохирургические операции. Подробно изучены механизмы воздействия ионизирующего облучения на патологический очаг: апоптоз клеток опухоли, облитерация сосудов АВМ, пролиферация фибробластов в стенках КА и т.д. [4–8]. Однако патофизиологические механизмы воздействия СРХ на эпилептогенез во многих случаях остаются неясными [2, 9, 10].

Для значительной части больных эпилепсией, ассоциированной со структурными поражениями головного мозга, эпилептические приступы являются основным, а подчас и единственным клиническим симптомом [6, 10–14]. В русскоязычной литературе отсутствуют работы, оценивающие противозипилептическую эффективность СРХ в комплексном лечении таких пациентов.

Цель исследования: уточнить эффективность стереотаксической радиохирургии в составе комплексного лечения пациентов, страдающих фармакорезистентной симптоматической эпилепсией при склерозе гиппокампа, сосудистых мальформациях головного

мозга, некоторых доброкачественных опухолях головного мозга и его оболочек.

Задачи:

1. Выявить особенности диагностики и клинического течения заболевания в группах пациентов с заболеваниями головного мозга различной этиологии, сопровождающихся симптоматической эпилепсией.
2. Уточнить особенности планирования СРХ в данных группах пациентов.
3. Оценить результаты проведенной СРХ.
4. Определить частоту и характер послеоперационных осложнений.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В срок с 12.04.2016 по 31.12.2019 года проведено обследование и лечение 45 пациентов со структурными поражениями вещества головного мозга, страдающих эпилепсией, согласно критериям *ILAE* [15]. Характеристика групп пациентов представлена в табл. 1.

В группу исследования не включены пациенты с первичными и вторичными злокачественными опухолями головного мозга, так как небольшой возможный срок наблюдения и разнородность проводимого лечения (лучевая терапия, химиотерапия, прием кортикостероидов) не позволяли однозначно определить противоэпилептический эффект СРХ.

Всем пациентам проведено комплексное обследование, состоящее из неврологического осмотра, клинического анализа семиотики приступов, магнитно-резонансной томографии (МРТ) на аппарате с магнитной индукцией 3 Тл. Двум пациентам для уточнения локализации речевых зон выполнена функциональная МРТ головного мозга. Трем пациентам выполнена электроэнцефалография (ЭЭГ), совмещенная с МРТ головного мозга с целью верификации локализации эпилептогенного очага. Трем пациентам с сомнительной клинической картиной выполнен продолженный видео-ЭЭГ-мониторинг с регистрацией икталльных событий, подтвердивший зону начала приступа соответствующей локализации. Для пациентов,

Таблица 1

Характеристика групп

Table 2

Characteristics of groups

№ группы	Диагноз	Количество пациентов	Возраст, лет	Объем мишени, см ³	ПД, Гр	Значение изодозы, %
1	Склероз гиппокампа	8	M=35,5±10,3	M=3,44±0,97	Me=20,5 (20;22,5)	50–65
2	Менингиома	8	M=54,1±16,7	Me=2,59 (1,71;7,29)	Me=14 (13;14)*	50–70
3	Внутриозговые опухоли	2	37 и 50	0,5 и 15,75	15 и 16	50
4	КА	20	M=41,8±13,9	M=0,97±0,81	Me=20 (18;22)	50–70
5	АВМ	7	M=32,1±11,4	Me=4,83 (1,7;4,36)	M=19,75±2,3	50–55

Примечания: * — для пациента с гипофракционной стереотаксической радиохирургией предписанная доза составляла 6,5 Гр. АВМ — артериовенозные мальформации; КА — кавернозные ангиомы; ПД — предписанная доза в Грейях (Гр)

Notes: * — the prescribed dose was 6.5 Gy for the patient with the stereotactic radiosurgery. АВМ — arteriovenous malformations; КА — cavernous angiomas; ПД — prescribed dose in Grays (Gy)

ранее перенесших открытую нейрохирургическую операцию, были доступны данные патогистологического исследования удаленной ткани.

Всем пациентам со склерозом гиппокампа ранее выполнена амигдалогиппокамплэктомия (АГЛЭ). У 4 пациентов наблюдали преимущественно приступы с фокальным началом, сопровождающиеся изменением сознания, у 4 пациентов — преимущественно немоторные генерализованные приступы.

Среди пациентов с менингиомами 6 пациентам ранее выполнено микрохирургическое удаление опухоли. У 4 из них эпилептические приступы наблюдались до операции, у 2 пациентов первый приступ развился в сроки 6 и 12 месяцев после хирургического лечения.

Гистологический диагноз во всех случаях: менинготелиоматозная менингиома. У 6 пациентов отмечена локализация опухоли в лобной области, у 1 — в височной и у 1 пациента — в теменной области. У 4 больных наблюдали только фокальные приступы с моторным началом, у остальных 4 пациентов отмечены как фокальные приступы, так и генерализованные тонико-клонические приступы.

Всем пациентам с внутримозговыми опухолями выполнено микрохирургическое удаление опухоли, дополнительного лучевого или химиотерапевтического лечения проведено не было. После операции сохранялись эпилептические приступы, преимущественно фокального характера. Гистологический диагноз: диффузная астроцитома.

В группе пациентов с кавернозными ангиомами у 5 человек (25%) очаг патологической сосудистой ткани выявлен в лобной доле, у 8 (40%) — в височной доле, у 3 (15%) — в теменной доле, у 2 (10%) — в затылочной доле, у 1 пациента (5%) выявлена КА таламической локализации, и у 1 (5%) — КА множественной локализации, часть которых ранее была удалена по причине формирования внутримозговых кровоизлияний с очаговой неврологической симптоматикой. По данным МРТ головного мозга, 18 пациентов (90%) ранее перенесли разрыв КА. У 4 пациентов (20%) отмечены только фокальные приступы, у 12 (60%) — только генерализованные приступы, у 4 (20%) — сочетание фокальных и генерализованных приступов.

В группе пациентов с АВМ у 1 больного очаг находился в лобной доле, у 4 человек — в височной, у 1 пациента — в теменной и у 1 пациента — в затылочной доле. Три пациента перенесли разрыв АВМ. У 4 пациентов отмечены только генерализованные приступы, у остальных 3 — сочетание фокальных и генерализованных приступов.

Всего 42 пациента (93%) состояли на учете у эпилептолога и получали противосудорожную терапию (ПСТ); критериям фармакорезистентности соответствовали только пациенты со склерозом гиппокампа. Причинами отказа от ПСТ послужили почечная недостаточность у 1 пациента (2%) и непереносимость лекарственных препаратов — у 2 (4%).

Радиохирургическую операцию начинали с установки стереотаксической рамы по общепринятой методике. В тех случаях, когда стандартные точки фиксации были недоступны вследствие ранее перенесенной краниотомии, стереотаксическую раму крепили с поворотом относительно оси Z на 30–45°. Вторым

этапом проводили МРТ головного мозга в режимах T1 и T2 для пациентов с КА, T1 и 3D-TOF и селективную дигитальную субтракционную церебральную ангиографию (ЦАГ) для пациентов с АВМ; T1 и Flair для пациентов со склерозом гиппокампа; T1 с внутривенным контрастированием и Flair для пациентов с внутри- и внутримозговыми опухолями. Далее снимки в формате DICOM отправляли на станцию планирования с программным обеспечением *Leksell GammaPlan 10.2*, где операционной бригадой, состоящей из нейрохирурга, медицинского физика и радиолога, создавались контуры патологического очага и, при необходимости, функционально значимых структур головного мозга (часть зрительного анализатора, ствол головного мозга, зона Брока).

Для пациентов со склерозом гиппокампа мишенью являлись остаточные фрагменты миндалевидного тела, передних 2/3 гиппокампа и подлежащей парагиппокампулярной извилины. Для АВМ объем мишени определяли на основании синтеза данных МРТ и ЦАГ в артериальной фазе, до появления отчетливого контрастирования эфферентных сосудов. При КА контур мишени отмечали на T1-взвешенных изображениях таким образом, чтобы он находился в пределах гипоинтенсивной зоны на T2-взвешенных изображениях (зона перифокального гемосидероза). Формирование контура менингиомой производили на основе патологического накопления опухолью контрастного препарата без захвата «дуральных хвостов». Внутримозговые опухоли оконтурены по краю гиперинтенсивной зоны на основе данных позитронно-эмиссионной томографии, совмещенной с КТ головного мозга с ¹¹C-метионином.

Сформированный на основе контура объем очага затем последовательно заполнялся изоцентрами таким образом, чтобы запланированный объем мишени (*Planned Target Volume, PTV*) в наибольшей степени соответствовал объему и форме очага. Минимальные показатели покрытия (*coverage*) и селективности (*selectivity*) установлены нами как 95% и 70% соответственно. Краевая предписанная доза назначена на основе международных клинических рекомендаций для каждого конкретного заболевания [2, 8, 9, 16–18]. Для 1 пациента с менингиомой в левой височной области использовали СРХ в режиме гипофракционирования (3 фракции по 6,5 Гр) по причине значительного объема опухоли и наличия противопоказаний к открытой нейрохирургической операции (прием антикоагулянтов).

После СРХ пациентам выполняли МРТ каждые 6 месяцев после операции, проводили подсчет количества эпилептических приступов и оценивали наличие осложнений СРХ за весь срок наблюдения [19]. Медиана срока наблюдения составила 30 месяцев ($T_{0,25}=15,9$, $T_{0,75}=49,9$).

Статистические данные сведены в таблицу и обработаны в программе *Statistica 10 (StatSoft, Inc)*. Для оценки характера распределения в совокупности по выборочным данным использовали тесты Лиллиефорса и Шапиро–Уилка. Численные данные представлены как среднее и стандартное отклонение ($M \pm SD$) при нормальном распределении или медиана (ME) 25-й и 75-й процентиля при распределениях, отличных от нормального.

РЕЗУЛЬТАТЫ

СТЕРЕОТАКСИЧЕСКАЯ РАДИОХИРУРГИЯ ПРИ СКЛЕРОЗЕ ГИППОКАМПА

У всех пациентов удалось достигнуть улучшения в виде снижения частоты приступов и/или изменения структуры приступа. Исход I класса по шкале *J. Engel* отмечен у 1 пациента. У 4 пациентов исходы соответствовали II классу: IIА — 1 пациент, IIВ — 2 пациента, IIС — 1 пациент (рис. 1А).

Исход класса IIIА зафиксирован у 2 пациентов, одному пациенту впоследствии выполнена имплантация вагус-стимулятора, по достижению рекомендуемых параметров стимуляции достигнут полный контроль над приступами; исход IVA отмечен у 1 пациента. Дозы и кратность приема противоэпилептических препаратов оставались неизменными в течение срока наблюдения.

Осложнения СРХ отмечены у 2 пациентов. У 1 пациента через 6 месяцев развилась лучевая лейкоэнцефалопатия височной доли, сопровождающаяся транзиторным нарастанием частоты приступов с фокальным началом, еще у 1 пациента через 6 месяцев выявлен радионекроз в области облучения без какой-либо новой неврологической симптоматики и с положительной динамикой при дальнейшем наблюдении.

СТЕРЕОТАКСИЧЕСКАЯ РАДИОХИРУРГИЯ ПРИ МЕНИНГИОМАХ

После СРХ у 7 пациентов достигнут хороший клинический эффект (у 4 пациентов полное прекращение приступов, у 3 пациентов снижение их частоты более, чем на 90%), у 1 пациента частота приступов снизилась на 60%. Противоэпилептические препараты отменены у 3 пациентов (рис. 1В). Объем облученной опухоли через 1 год уменьшился у 2 пациентов, не изменился у 5 пациентов, вырос у 1 пациента, что потребовало повторной СРХ. Отмечен 1 смертельный исход по причинам, не связанным с интракраниальной патологией. Осложнений СРХ за время срока наблюдения выявлено не было.

СТЕРЕОТАКСИЧЕСКАЯ РАДИОХИРУРГИЯ ПРИ ВНУТРИМОЗГОВЫХ ОПУХОЛЯХ

Для обоих пациентов получен результат IA, снижена дозировка противоэпилептических препаратов. Послеоперационный период протекал без осложнений.

СТЕРЕОТАКСИЧЕСКАЯ РАДИОХИРУРГИЯ ПРИ КАВЕРНОЗНЫХ АНГИОМАХ

Хорошие исходы (I–II класс по шкале *J. Engel*) отмечены у 17 пациентов (85%): 11 (55%) — IA, 2 (10%) — IB, 4 (20%) — IIВ. Исход IIIА отмечен у 1 (5%) пациента, IVB — также у 1 (5%). Ухудшение состояния (исход IVС) выявлено у 1 (5%) пациента (рис. 1С). Противоэпилептические препараты отменены у 7 пациентов (35%), их доза снижена у 3 (15%). У 1 (5%) пациента в послеоперационном периоде выявлен повторный разрыв кавернозной ангиомы с временным нарастанием частоты приступов; у 2 (10%) пациентов развился лучевой некроз (исходы IA и IIIА), протекавший бессимптомно.

СТЕРЕОТАКСИЧЕСКАЯ РАДИОХИРУРГИЯ ПРИ АРТЕРИОВЕНОЗНЫХ МАЛЬФОРМАЦИЯХ

После СРХ у 5 пациентов отмечен исход IA, у 1 пациента — IB и у 1 пациента — IIА (рис. 1D). Для 5 пациентов был доступен волюметрический анализ: во всех 5 случаях объем АВМ уменьшился через 1 год после СРХ. Облитерация АВМ, по данным МРТ, отмечена у 2 пациентов. У 1 пациента развился лучевой некроз, протекавший бессимптомно.

ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящее время в наибольшей степени изучены механизмы эпилептогенеза при склерозе гиппокампа [20–22]. Многочисленные исследования подтверждают наибольшую эффективность и безопасность микрохирургической резекции височной доли в сравнении с другими методами лечения [23–26]. Тем не менее, при недостаточной эффективности проведенной операции чаще всего назначают повторное хирургическое лечение. Основные причины для сохранения приступов в послеоперационном периоде при структурных поражениях височной доли перечислены в работе *C.M. Reed et al.*:

- 1) ограниченная и недостаточная первичная резекция;
- 2) рецидив опухоли;
- 3) наличие эпилептической активности с противоположной стороны [27].

По данным обзора *R. Yardi*, отсутствие приступов после повторной операции наблюдается у 50% пациентов [28]. В связи с развитием минимальноинвазивной нейрохирургии в мировой практике также рассматривают такие методы, как стимуляция блуждающего

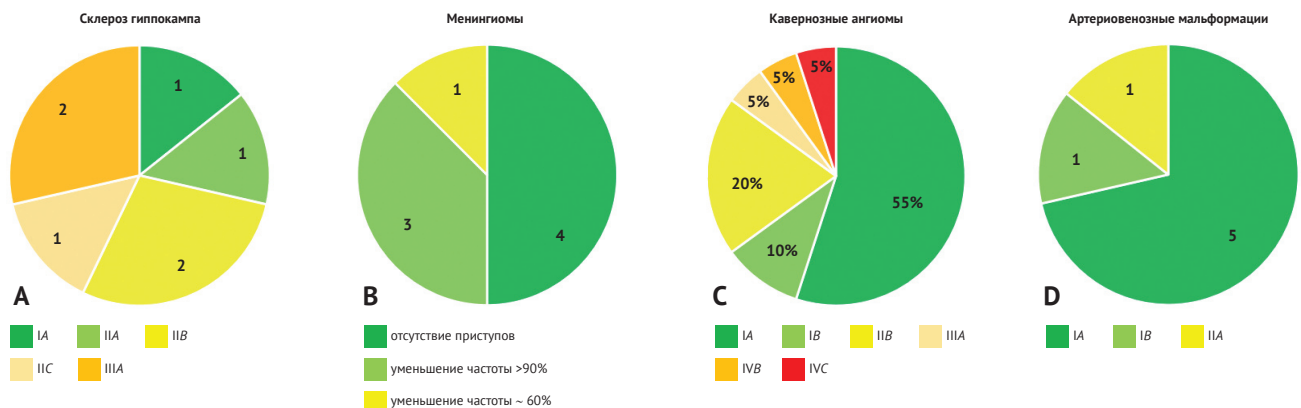


Рис. 1. Результаты лечения пациентов в группах 1, 2, 4, 5 (A, B, C, D соответственно)
 Fig. 1. Results of treatment of patients in groups 1, 2, 4, 5 (A, B, C, D, respectively)

нерва (*Vagal nerve stimulation, VNS*), стимуляция глубинных структур головного мозга (*Deep brain stimulation, DBS*), лазерная абляция очага (*Laser interstitial thermal therapy, LITT*) и, наконец, СРХ. Указанные методы могут применяться в случае отказа пациента от открытой нейрохирургической операции или при наличии противопоказаний к ней.

В литературе больше внимания уделяется применению СРХ как самостоятельного метода лечения фармакорезистентной эпилепсии при склерозе гиппокампа: опубликована только одна работа, описывающая комбинацию микрохирургической резекции височной доли и радиохирургического лечения. Так, *E.M. Lee et al.* сообщили о результате уровня I–II класса по шкале *J. Engel* для 7 из 12 пациентов, перенесших СРХ после АГЛЭ [29]. Для пациентов с резистентным течением заболевания такой подход оправдан не только теоретически: предполагается меньший риск лучевой токсичности из-за меньшего объема облученных тканей после резекции височной доли, что и подтверждено полученными нами данными.

Следует отметить, что шкала *J. Engel*, традиционно применяемая в нейрохирургии, не вполне подходит для оценки эффекта СРХ. В частности, неприменимы классы IC, IIIВ, предполагающие одномоментное удаление эпилептогенного очага без учета латентности действия СРХ и возможности лучевой токсичности. Максимальный противосудорожный эффект при СРХ достигается в среднем через 11,5 месяцев, и в то же время возможно увеличение частоты приступов, связанное с эффектом нейромодуляции (обычно в срок 9–12 месяцев после СРХ) или развитием лучевых осложнений [9].

Эпилептические приступы часто встречаются у пациентов с внутримозговыми менигиомами (27–67%) и являются основным симптомом в дебюте заболевания [30]. Открытая нейрохирургическая операция приводит к исчезновению приступов для 62,7% пациентов; но приступы могут развиваться в послеоперационном периоде даже у тех пациентов, которые ранее не страдали эпилепсией (до 20%) [31]. Число публикаций, в которых описывается динамика эпилепсии после радиохирургического лечения пациентов с менигиомами, невелико. *Di Franco et al.* сообщают, что по результатам радиохирургического лечения 52 пациентов, из которых 24 ранее перенесли открытую операцию, контроль приступов получен у 17% больных, у 33% пациентов частота приступов оставалась без изменений, а у 33% зафиксировано ухудшение [32]. В исследовании *El-Khatib et al.* у 4 пациентов из 8 отмечено уменьшение частоты приступов после СРХ [33]. Нами получен хороший клинический эффект как для пациентов с резидуальной эпилепсией после удаления опухоли, так и для пациентов с эпилепсией, возникшей вследствие хирургического лечения.

Среди доброкачественных внутримозговых опухолей для диффузных глиальных опухолей низкой степени злокачественности (ДГОНСЗ) эпилептические приступы являются наиболее частым симптомом, выявляемым более чем у 90% пациентов. Риск развития эпилепсии выше у пациентов с олигодендроглиальными опухолями и опухолями смешанного строения, чем у пациентов с астроцитомами [34, 35]. По данным литературы, высокую эффективность контроля приступов при ДГОНСЗ показывают методы лучевой терапии (до 75%), а также хирургическая резекция опухоли

(36–100%) [10]. Опубликованы отдельные работы, в которых оценивают результаты радиохирургического лечения как первично выявленных ДГОНСЗ, так и рецидивов опухолей после хирургического лечения, лучевой терапии или комбинированного лечения, однако роль СРХ в лечении эпилепсии при данном типе опухолей однозначно не определена [36–39]. Несмотря на то, что в настоящем исследовании у всех пациентов с ДГОНСЗ достигнут контроль приступов, малое количество пациентов не дает возможности достоверно судить о противоэпилептическом эффекте СРХ.

Пациенты, страдающие эпилепсией, составляют 25–40% среди больных с АВМ и 30–70% среди пациентов с КА [40–42]. Несмотря на удовлетворительный эффект антиконвульсантов для большинства пациентов с АВМ и КА, необходимость их лечения во многих случаях определяется не только наличием эпилепсии, но и риском разрыва патологического очага с формированием внутримозгового кровоизлияния [43–45]. В настоящее время в литературе отсутствуют рандомизированные исследования, оценивающие эффективность комбинированного подхода к лечению эпилепсии при сосудистых мальформациях головного мозга в сравнении с монотерапией противосудорожными препаратами [46]. В отличие от АВМ, для которых применение СРХ приводит к облитерации патологической сосудистой сети и исключению риска кровоизлияния, влияние СРХ на вероятность разрыва КА не настолько однозначно. В литературе описаны противоречивые данные: одни группы исследователей отмечают снижение риска кровоизлияния только для пациентов, перенесших СРХ после разрыва КА, другие не обнаруживают подобного эффекта [18, 45, 47–49]. Противоэпилептический эффект СРХ, по оценке литературных данных, выявлен у 73–84,9% пациентов для КА и у 55–89% пациентов для АВМ, однако полное прекращение приступов наступает реже [40, 46, 48, 50–53].

Результаты настоящего исследования подтверждают высокую эффективность СРХ и низкий риск осложнений у пациентов, страдающих эпилепсией, ассоциированной с КА и АВМ, однако для оценки отсроченных эффектов лучевой токсичности и их влияния на качество жизни требуется значительно больший срок наблюдения (не менее 10 лет).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленные результаты подтверждают высокую эффективность и низкий риск побочных эффектов при использовании стереотаксической радиохирургии в комплексном лечении пациентов с эпилепсией, ассоциированной со многими часто встречающимися структурными поражениями головного мозга. Применение метода стереотаксической радиохирургии возможно на фоне недостаточной эффективности проводимого консервативного лечения, для пациентов после открытых нейрохирургических операций, а также в тех случаях, когда удаление эпилептогенного очага сопряжено с избыточным риском для пациента.

ВЫВОДЫ

1. Эпилепсия при артериовенозной мальформации, кавернозной ангиоме и склерозе гиппокампа чаще проявляется генерализованными приступами и сочетанием фокальных и генерализованных приступов; для внутри- и внутримозговых опухолей более характерны фокальные приступы.

2. В диагностике пациентов со склерозом гиппокампа требуется проведение дополнительных исследований для визуализации послеоперационных изменений — магнито-резонансная томография в режиме T2 и Flair с тонкими срезами; для отдельных пациентов со склерозом гиппокампа клинически значимая информация получена благодаря магнито-резонансной томографии с синхронной электроэнцефалографией, а также суточному видео-ЭЭГ-мониторингу.

3. Особенности планирования радиохирургического лечения с учетом наличия эпилепсии характерны только для пациентов с кавернозной ангиомой — включение в область предписанной дозы зоны перифокального гемосидероза и склерозом гиппокампа — включение в область предписанной дозы остаточных фрагментов амигдалогиппокампулярного

комплекса и парагиппокампулярной извилины с соответствующей коллимацией пучка в области функционально значимых структур.

4. Радиохирургическое лечение пациентов со структурной эпилепсией, ассоциированной с артериовенозными мальформациями, кавернозными ангиомами, менигиомами, внутримозговыми опухолями и склерозом гиппокампа позволяет добиться существенного снижения частоты приступов или их полного прекращения у большинства пациентов при недостаточной эффективности ранее полученного консервативного лечения или хирургического удаления патологического очага.

5. Побочные эффекты радиохирургического лечения редки и у большинства пациентов протекают бессимптомно.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

- Thijs RD, Surges R, O'Brien TJ, Sander JW. Epilepsy in adults. *Lancet*. 2019;393(10172):689–701. PMID: 30686584 [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32596-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32596-0)
- Голанов А.В., Костюченко В.В. (ред.) *Нейрорадиохирургия на гамма-ноже*. Москва: Т. А. Алексеева; 2018. ISBN: 978-5-905221-19-4
- Sutcliffe JC, Forster DM, Walton L, Dias PS, Kemeny AA. Untoward clinical effects after stereotactic radiosurgery for intracranial arteriovenous malformations. *Br J Neurosurg*. 1992;6(3):177–185. PMID: 1632916 <https://doi.org/10.3109/02688699209002925>
- Kondziolka D, Shin SM, Brunswick A, Kim I, Silverman JS. The biology of radiosurgery and its clinical applications for brain tumors. *Neuro Oncol*. 2015;17(1):29–44. PMID: 25267803 <https://doi.org/10.1093/neuonc/nou284>
- Gewirtz RJ, Steinberg GK, Crowley R, Levy RP. Pathological changes in surgically resected angiographically occult vascular malformations after radiation. *Neurosurgery*. 1998;42(4):738–742; discussion 742–745. PMID: 9574637 <https://doi.org/10.1097/00006123-199804000-00031>
- Awad IA, Polster SP. Cavernous angiomas: deconstructing a neurosurgical disease. *J Neurosurg*. 2019;131(1):1–13. PMID: 31261134 <https://doi.org/10.3171/2019.3.JNS181724>
- Szeifert GT, Kemeny AA, Timperley WR, Forster DM. The potential role of myofibroblasts in the obliteration of arteriovenous malformations after radiosurgery. *Neurosurgery*. 1997;40(1):61–65; discussion 65–66. PMID: 8971825 <https://doi.org/10.1097/00006123-199701000-00013>
- Lunsford LD, Niranjan A, Kano H, Monaco Iii EA, Flickinger JC. Leksell Stereotactic Radiosurgery for Cavernous Malformations. *Prog Neurol Surg*. 2019;34:260–266. PMID: 31096254 <https://doi.org/10.1159/000493072>
- McGonigal A, Sahgal A, de Salles A, Hayashi M, Levivier M, Ma L, et al. Radiosurgery for epilepsy: Systematic review and International Stereotactic Radiosurgery Society (ISRS) practice guideline. *Epilepsy Res*. 2017;157:123–151. PMID: 28939289 <https://doi.org/10.1016/j.eplepsyres.2017.08.016>
- Pallud J, McKhann GM. Diffuse Low-Grade Glioma-Related Epilepsy. *Neurosurg Clin North Am*. 2019;30(1):43–54. PMID: 30470404 <https://doi.org/10.1016/j.nec.2018.09.001>
- Manford M. Recent advances in epilepsy. *J Neurol*. 2017;264(8):1811–1824. PMID: 28120042 <https://doi.org/10.1007/s00415-017-8394-2>
- Soldozy S, Norat P, Yağmurlu K, Sokolowski JD, Sharifi KA, Tvrdik P, et al. Arteriovenous malformation presenting with epilepsy: a multimodal approach to diagnosis and treatment. *Neurosurg Focus*. 2020;48(4):E17. PMID: 32234990 <https://doi.org/10.3171/2020.1.FOCUS19899>
- Tanti MJ, Marson AG, Chavredakis E, Jenkinson MD. The impact of epilepsy on the quality of life of patients with meningioma: A systematic review. *Br J Neurosurg*. 2016;30(1):23–28. PMID: 26982950 <https://doi.org/10.3109/02688697.2015.1080215>
- Крылов В.В., Гехт А.Б., Гришкина М.Н., Каймовский И.Л., Лебедева А.В., Синкин М.В., и др. Хирургическое лечение больных с магнито-резонансно-негативными фармакорезистентными формами эпилепсии. *Неврологический журнал*. 2016;21(4):213–218. <https://doi.org/10.18821/1560-9545-2016-21-4-213-218>
- Scheffer IE, Berkovic S, Capovilla G, Connolly MB, French J, Guilhoto L, et al. ILAE classification of the epilepsies: Position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia*. 2017;58(4):512–521. PMID: 28276062 <https://doi.org/10.1111/epi.13709>
- Pollock BE, Stafford SL, Link MJ, Garces YI, Foote RL. Single-fraction Radiosurgery for Presumed Intracranial Meningiomas: Efficacy and Complications From a 22-Year Experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2012;83(5):1414–1418. PMID: <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2011.10.033>
- Kondziolka D, Mathieu D, Lunsford LD, Martin JJ, Madhok R, Niranjan A, et al. Radiosurgery as definitive management of intracranial meningiomas. *Neurosurgery*. 2008;62(1):53–60. PMID: 18300891 <https://doi.org/10.1227/01.NEU.0000311061.72626.0D>
- Akers A, Al-Shahi Salman R, I A Awad, Dahlem K, Flemming K, Hart B, et al. Synopsis of Guidelines for the Clinical Management of Cerebral Cavernous Malformations: Consensus Recommendations Based on Systematic Literature Review by the Angioma Alliance Scientific Advisory Board Clinical Experts Panel. *Neurosurgery*. 2017;80(5):665–680. PMID: 28387823 <https://doi.org/10.1093/neuros/nyx091>
- Engel J Jr, Van Ness PC, Rasmussen TB, Ojemann LM. Outcome with respect to epileptic seizures. In: *Surgical Treatment of the Epilepsies*. New York: Raven Press; 1993. p. 609–621.
- Thom M. Review: Hippocampal sclerosis in epilepsy: a neuropathology review. *Neuropathol Appl Neurobiol*. 2014;40(5):520–543. PMID: 24762205 <https://doi.org/10.1111/na.12150>
- Kitaura H, Shirozu H, Masuda H, Fukuda M, Fujii Y, Kakita A. Pathophysiological Characteristics Associated with Epileptogenesis in Human Hippocampal Sclerosis. *EBioMedicine*. 2018;29:38–46. PMID: 29478873 <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2018.02.013>
- Aoki Y, Hanai S, Sukigara S, Otsuki T, Saito T, Nakagawa E, et al. Altered Expression of Astrocyte-Related Receptors and Channels Correlates with Epileptogenesis in Hippocampal Sclerosis. *Pediatr Dev Pathol*. 2019;22(6):532–539. PMID: 31166880 <https://doi.org/10.1177/1093552619855488>
- Barbaro NM, Quigg M, Ward MM, Chang EF, Broshek DK, Langfitt JT, et al. Radiosurgery versus open surgery for mesial temporal lobe epilepsy: The randomized, controlled ROSE trial. *Epilepsia*. 2018;59(6):1198–1207. PMID: 29600809 <https://doi.org/10.1111/epi.14045>
- Quigg M, Harden C. Minimally invasive techniques for epilepsy surgery: stereotactic radiosurgery and other technologies. *J Neurosurg*. 2014;121 Suppl:232–240. PMID: 25434958 <https://doi.org/10.3171/2014.8.GKS141608>
- Крылов В.В. (ред.) *Хирургия эпилепсии*. Москва: АБВ-пресс; 2019.
- Крылов В.В., Гехт А.Б., Трифонов И.С., Лебедев А.В., Каймовский И.Л., Синкин М.В., и др. Результаты хирургического лечения пациентов с фармакорезистентными формами эпилепсии. *Нейрохирургия*. 2017;19(1):15–22.
- Reed CM, Dewar S, Fried I, Engel J, Eliashiv D. Failed epilepsy surgery deserves a second chance. *Clin Neurol Neurosurg*. 2017;165:110–115. PMID: 29096138 <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2017.10.023>
- Yardi R, Morita-Sherman ME, Fitzgerald Z, Punia V, Bena J, Morrison S, et al. Long-term outcomes of reoperations in epilepsy surgery. *Epilepsia*. 2020;61(5):465–478. PMID: 32108946 <https://doi.org/10.1111/epi.16452>
- Lee EM, Kang JK, Kim SJ, Hong SH, Ko TS, Lee SA, et al. Gamma Knife radiosurgery for recurrent or residual seizures after anterior temporal lobectomy in mesial temporal lobe epilepsy patients with hippocampal sclerosis: long-term follow-up results of more than 4 years. *J Neurosurg*. 2015;123(6):1375–1382. PMID: 26162046 <https://doi.org/10.3171/2014.12.JNS141280>
- Whittle IR, Smith C, Navoo P, Collie D. Meningiomas. *Lancet*. 2004;363(9420):1535–1543. PMID: 15135603 [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(04\)16153-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(04)16153-9)
- Lieu AS, Howing SL. Intracranial meningiomas and epilepsy: incidence, prognosis and influencing factors. *Epilepsy Res*. 1999;38(1):45–52. PMID: 10604605 [https://doi.org/10.1016/s0920-1211\(99\)00066-2](https://doi.org/10.1016/s0920-1211(99)00066-2)
- Di Franco R, Borzillo V, Ravo V, Falivene S, Romano FJ, Muto M, et al. Radiosurgery and stereotactic radiotherapy with cyberknife system for meningioma treatment. *Neuroradiol J*. 2018;31(1):18–26. PMID: 29206077 <https://doi.org/10.1177/1971400917744885>

33. El-Khatib M, El Majdoub F, Hunsche S, Hoevens M, Kocher M, Sturm V, et al. Stereotactic LINAC radiosurgery for the treatment of typical intracranial meningiomas. Efficacy and safety after a follow-up of over 12 years. *Strahlenther Onkol*. 2015;191(12):921–927. PMID: 26255788 <https://doi.org/10.1007/s00066-015-0880-9>
34. Berntsson SG, Merrell RT, Amirian ES, Armstrong GN, Lachance D, Smits A, et al. Glioma-related seizures in relation to histopathological subtypes: a report from the glioma international case-control study. *J Neurol*. 2018;265(6):1432–1442. PMID: 29687214 <https://doi.org/10.1007/s00415-018-8857-0>
35. Chang EF, Potts MB, Keles GE, Lamborn KR, Chang SM, Barbaro NM, et al. Seizure characteristics and control following resection in 332 patients with low-grade gliomas. *J Neurosurg*. 2008;108(2):227–235. PMID: 18240916 <https://doi.org/10.3171/JNS/2008/108/2/0227>
36. Wang LW, Shiau CY, Chung WY, Wu HM, Guo WY, Liu KD, et al. Gamma Knife surgery for low-grade astrocytomas: evaluation of long-term outcome based on a 10-year experience. *J Neurosurg*. 2006;105 Suppl:127–132. PMID: 18503345 <https://doi.org/10.3171/sup.2006.105.7.127>
37. Henderson MA, Fakiris AJ, Timmerman RD, Worth RM, Lo SS, Witt TC. Gamma knife stereotactic radiosurgery for low-grade astrocytomas. *Stereotact Funct Neurosurg*. 2009;87(3):161–167. PMID: 19321969 <https://doi.org/10.1159/000209297>
38. Park KJ, Kano H, Kondziolka D, Niranjan A, Flickinger JC, Lunsford LD. Early or delayed radiosurgery for WHO grade II astrocytomas. *J Neurooncol*. 2011;103(3):523–532. PMID: 20848299 <https://doi.org/10.1007/s11060-010-0409-0>
39. Ryken TC, Parney I, Buatti J, Kalkanis SN, Olson JJ. The role of radiotherapy in the management of patients with diffuse low grade glioma: A systematic review and evidence-based clinical practice guideline. *J Neurooncol*. 2015;125(3):551–583. PMID: 26530266 <https://doi.org/10.1007/s11060-015-1948-1>
40. Ding D, Starke RM, Sheehan JP. Radiosurgery for the management of cerebral arteriovenous malformations. *Handb Clin Neurol*. 2017;143:69–83. PMID: 28552160 <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-63640-9.00007-2>
41. Schramm J. Seizures associated with cerebral arteriovenous malformations. *Handb Clin Neurol*. 2017;143:31–40. PMID: 28552156 <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-63640-9.00004-7>
42. Cox EM, Bambakidis NC, Cohen ML. Pathology of cavernous malformations. *Handb Clin Neurol*. 2017;143:267–277. PMID: 28552149 <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-63640-9.00025-4>
43. Kondziolka D, Monaco EA, Lunsford LD. Cavernous malformations and hemorrhage risk. *Prog Neurol Surg*. 2013;27:141–146. PMID: 23258518 <https://doi.org/10.1159/000341774>
44. Przybylowski CJ, Ding D, Starke RM, Yen CP, Quigg M, Dodson B, et al. Seizure and anticonvulsant outcomes following stereotactic radiosurgery for intracranial arteriovenous malformations. *J Neurosurg*. 2015;122(6):1299–1305. PMID: 25614948 <https://doi.org/10.3171/2014.11.JNS141388>
45. Hasegawa H, Yamamoto M, Shin M, Barford BE. Gamma Knife Radiosurgery for Brain Vascular Malformations: Current Evidence and Future Tasks. *Ther Clin Risk Manag*. 2019;15:1351–1367. PMID: 31819462 <https://doi.org/10.2147/TCRM.S200815>
46. Josephson CB, Sauro K, Wiebe S, Clement F, Jette N. Medical vs invasive therapy in AVM-related epilepsy: Systematic review and meta-analysis. *Neurology*. 2016;86(1):64–71. PMID: 26643547 <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000002240>
47. Poorthuis MHF, Rinkel LA, Lammy S, Al-Shahi Salman R. Stereotactic radiosurgery for cerebral cavernous malformations: A systematic review. *Neurology*. 2019;93(21):e1971–e1979. PMID: 31659093 <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000008521>
48. Nagy G, Stokes SS, Eröss LG, Bhattacharyya D, Yianni J, Rowe JG, et al. Contemporary radiosurgery of cerebral cavernous malformations: Part 2. Treatment outcome for hemispheric lesions. *J Neurosurg*. 2018 Jul 1:1–9. Online ahead of print. PMID: 30052157 <https://doi.org/10.3171/2018.2.JNS171267>
49. Wang P, Zhang F, Zhang H, Zhao H. Gamma knife radiosurgery for intracranial cavernous malformations. *Clin Neurol Neurosurg*. 2010;112(6):474–477. PMID: 20371149 <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2010.03.012>
50. Ding D, Quigg M, Starke RM, Xu Z, Yen CP, Przybylowski CJ, [et al.] Radiosurgery for temporal lobe arteriovenous malformations: effect of temporal location on seizure outcomes. *J Neurosurg*. 2015;123(4):924–934. PMID: 25884262 <https://doi.org/10.3171/2014.10.JNS141807>
51. Baranoski JF, Grant RA, Hirsch LJ, Visintainer P, Gerrard JL, Günel M, et al. Seizure control for intracranial arteriovenous malformations is directly related to treatment modality: a meta-analysis. *J Neurointervent Surg*. 2014;6(9):684–690. PMID: 24319021 <https://doi.org/10.1136/neurintsurg-2013-010945>
52. Kim W, Stramotas S, Choy W, Dye J, Nagasawa D, Yang I. Prognostic factors for post-operative seizure outcomes after cavernous malformation treatment. *J Clin Neurosci*. 2011;18(7):877–880. PMID: 21561775 <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2010.12.008>
53. Ding D, Quigg M, Starke RM, Yen CP, Przybylowski CJ, Dodson BK, et al. Cerebral Arteriovenous Malformations and Epilepsy, Part 2: Predictors of Seizure Outcomes Following Radiosurgery. *World Neurosurg*. 2015;84(3):653–662. PMID: 26026628 <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2015.04.064>
12. Soldozy S, Norat P, Yağmurlu K, Sokolowski JD, Sharifi KA, Tvrdik P, et al. Arteriovenous malformation presenting with epilepsy: a multimodal approach to diagnosis and treatment. *Neurosurg Focus*. 2020;48(4):E17. PMID: 32234990 <https://doi.org/10.3171/2020.1.FOCUS19899>
13. Tanti MJ, Marson AG, Chavredakis E, Jenkinson MD. The impact of epilepsy on the quality of life of patients with meningioma: A systematic review. *Br J Neurosurg*. 2016;30(1):23–28. PMID: 26982950 <https://doi.org/10.3109/02688697.2015.1080215>
14. Krylov VV, Gekht AB, Trifonov IS, Lebedeva AV, Kiyomovskiy IL, Sinkin MV, et al. Surgical Treatment of Patients With Magnetic Resonance-Negative Drug-Resistant Forms of Epilepsy. *Neurological Journal*. 2016;21(4):213–218. <https://doi.org/10.18821/1560-9545-2016-21-4-213-218>
15. Scheffer IE, Berkovic S, Capovilla G, Connolly MB, French J, Guilhoto L, et al. ILAE classification of the epilepsies: Position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia*. 2017;58(4):512–521. PMID: 28276062 <https://doi.org/10.1111/epi.13709>
16. Pollock BE, Stafford SL, Link MJ, Garces YI, Foote RL. Single-fraction Radiosurgery for Presumed Intracranial Meningiomas: Efficacy and Complications From a 22-Year Experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2012;83(5):1414–1418. PMID: <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2011.10.033>
17. Kondziolka D, Mathieu D, Lunsford LD, Martin JJ, Madhok R, Niranjan A, et al. Radiosurgery as definitive management of intracranial meningiomas. *Neurosurgery*. 2008;62(1):53–60. PMID: 18300891 <https://doi.org/10.1227/01.NEU.0000311061.72626.0D>
18. Akers A, Al-Shahi Salman R, I A Awad, Dahlem K, Flemming K, Hart B, et al. Synopsis of Guidelines for the Clinical Management of Cerebral Cavernous Malformations: Consensus Recommendations Based on Systematic Literature Review by the Angioma Alliance Scientific Advisory Board Clinical Experts Panel. *Neurosurgery*. 2017;80(5):665–680. PMID: 28387823 <https://doi.org/10.1093/neuros/nyx091>
19. Engel J Jr, Van Ness PC, Rasmussen TB, Ojemann LM. Outcome with respect to epileptic seizures. In: *Surgical Treatment of the Epilepsies*. New York: Raven Press; 1993. pp. 609–621.
20. Thom M. Review: Hippocampal sclerosis in epilepsy: a neuropathology review. *Neuropathol Appl Neurobiol*. 2014;40(5):520–543. PMID: 24762203 <https://doi.org/10.1111/nan.12150>

21. Kitaura H, Shirozu H, Masuda H, Fukuda M, Fujii Y, Kakita A. Pathophysiological Characteristics Associated with Epileptogenesis in Human Hippocampal Sclerosis. *EBioMedicine*. 2018;29:38–46. PMID: 29478873 <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2018.02.013>
22. Aoki Y, Hanai S, Sukigara S, Otsuki T, Saito T, Nakagawa E, et al. Altered Expression of Astrocyte-Related Receptors and Channels Correlates with Epileptogenesis in Hippocampal Sclerosis. *Pediatr Dev Pathol*. 2019;22(6):532–539. PMID: 31166880 <https://doi.org/10.1177/1095352619855488>
23. Barbaro NM, Quigg M, Ward MM, Chang EF, Broshek DK, Langfitt JT, et al. Radiosurgery versus open surgery for mesial temporal lobe epilepsy: The randomized, controlled ROSE trial. *Epilepsia*. 2018;59(6):1198–1207. PMID: 29600809 <https://doi.org/10.1111/epi.14045>
24. Quigg M, Harden C. Minimally invasive techniques for epilepsy surgery: stereotactic radiosurgery and other technologies. *J Neurosurg*. 2014;121 Suppl:232–240. PMID: 25434958 <https://doi.org/10.3171/2014.8.GKS141608>
25. Krylov VV (ed.). *Khirurgiya epilepsii*. Moscow: ABV-press Publ.; 2019. (in Russ.)
26. Krylov VV, Gekht AB, Trifonov IS, Lebedeva AV, Kaimovskii IL, Sinkin MV, et al. The surgical treatment outcomes in patients suffered from various types of pharmacoresistent epilepsy. *Russian Journal of Neurosurgery*. 2017;(1):15–22. (In Russ.)
27. Reed CM, Dewar S, Fried I, Engel J, Eliashiv D. Failed epilepsy surgery deserves a second chance. *Clin Neurol Neurosurg*. 2017;163:110–115. PMID: 29096138 <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2017.10.023>
28. Yardi R, Morita-Sherman ME, Fitzgerald Z, Punia V, Bena J, Morrison S, et al. Long-term outcomes of reoperations in epilepsy surgery. *Epilepsia*. 2020;61(3):465–478. PMID: 32108946 <https://doi.org/10.1111/epi.16452>
29. Lee EM, Kang JK, Kim SJ, Hong SH, Ko TS, Lee SA, et al. Gamma Knife radiosurgery for recurrent or residual seizures after anterior temporal lobectomy in mesial temporal lobe epilepsy patients with hippocampal sclerosis: long-term follow-up results of more than 4 years. *J Neurosurg*. 2015;123(6):1375–1382. PMID: 26162046 <https://doi.org/10.3171/2014.12.JNS141280>
30. Whittle IR, Smith C, Navoo P, Collie D. Meningiomas. *Lancet*. 2004;363(9420):1535–1543. PMID: 15135603 [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(04\)16153-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(04)16153-9)
31. Lieu AS, Howng SL. Intracranial meningiomas and epilepsy: incidence, prognosis and influencing factors. *Epilepsy Res*. 1999;38(1):45–52. PMID: 10604605 [https://doi.org/10.1016/S0920-1211\(99\)00066-2](https://doi.org/10.1016/S0920-1211(99)00066-2)
32. Di Franco R, Borzillo V, Ravo V, Falivene S, Romano FJ, Muto M, et al. Radiosurgery and stereotactic radiotherapy with cyberknife system for meningioma treatment. *Neuroradiol J*. 2018;31(1):18–26. PMID: 29206077 <https://doi.org/10.1177/1971400917744885>
33. El-Khatib M, El Majdoub F, Hunsche S, Hoevels M, Kocher M, Sturm V, et al. Stereotactic LINAC radiosurgery for the treatment of typical intracranial meningiomas. Efficacy and safety after a follow-up of over 12 years. *Strahlenther Onkol*. 2015;191(12):921–927. PMID: 26253788 <https://doi.org/10.1007/s00066-015-0880-9>
34. Berntsson SG, Merrell RT, Amirian ES, Armstrong GN, Lachance D, Smits A, et al. Glioma-related seizures in relation to histopathological subtypes: a report from the glioma international case-control study. *J Neurol*. 2018;265(6):1432–1442. PMID: 29687214 <https://doi.org/10.1007/s00415-018-8857-0>
35. Chang EF, Potts MB, Keles GE, Lamborn KR, Chang SM, Barbaro NM, et al. Seizure characteristics and control following resection in 332 patients with low-grade gliomas. *J Neurosurg*. 2008;108(2):227–235. PMID: 18240916 <https://doi.org/10.3171/JNS.2008.108.2.0227>
36. Wang LW, Shiau CY, Chung WY, Wu HM, Guo WY, Liu KD, et al. Gamma Knife surgery for low-grade astrocytomas: evaluation of long-term outcome based on a 10-year experience. *J Neurosurg*. 2006;105 Suppl:127–132. PMID: 18503345 <https://doi.org/10.3171/sup.2006.105.7.127>
37. Henderson MA, Fakiris AJ, Timmerman RD, Worth RM, Lo SS, Witt TC. Gamma knife stereotactic radiosurgery for low-grade astrocytomas. *Stereotact Funct Neurosurg*. 2009;87(3):161–167. PMID: 19321969 <https://doi.org/10.1159/000209297>
38. Park KJ, Kano H, Kondziolka D, Niranjan A, Flickinger JC, Lunsford LD. Early or delayed radiosurgery for WHO grade II astrocytomas. *J Neurooncol*. 2011;103(3):523–532. PMID: 20848299 <https://doi.org/10.1007/s11060-010-0409-0>
39. Ryken TC, Parney J, Kalkanis SN, Olson JJ. The role of radiotherapy in the management of patients with diffuse low grade glioma: A systematic review and evidence-based clinical practice guideline. *J Neurooncol*. 2015;125(3):551–583. PMID: 26530266 <https://doi.org/10.1007/s11060-015-1948-1>
40. Ding D, Starke RM, Sheehan JP. Radiosurgery for the management of cerebral arteriovenous malformations. *Handb Clin Neurol*. 2017;143:69–83. PMID: 28552160 <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-63640-9.00007-2>
41. Schramm J. Seizures associated with cerebral arteriovenous malformations. *Handb Clin Neurol*. 2017;143:31–40. PMID: 28552156 <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-63640-9.00004-7>
42. Cox EM, Bambakidis NC, Cohen ML. Pathology of cavernous malformations. *Handb Clin Neurol*. 2017;143:267–277. PMID: 28552149 <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-63640-9.00025-4>
43. Kondziolka D, Monaco EA, Lunsford LD. Cavernous malformations and hemorrhage risk. *Prog Neurol Surg*. 2013;27:141–146. PMID: 23258518 <https://doi.org/10.1159/000341774>
44. Przybylowski CJ, Ding D, Starke RM, Yen CP, Quigg M, Dodson B, et al. Seizure and anticonvulsant outcomes following stereotactic radiosurgery for intracranial arteriovenous malformations. *J Neurosurg*. 2015;122(6):1299–1305. PMID: 25614948 <https://doi.org/10.3171/2014.11.JNS141388>
45. Hasegawa H, Yamamoto M, Shin M, Barford BE. Gamma Knife Radiosurgery for Brain Vascular Malformations: Current Evidence and Future Tasks. *Ther Clin Risk Manag*. 2019;15:1351–1367. PMID: 31819462 <https://doi.org/10.2147/TCRM.S200813>
46. Josephson CB, Sauro K, Wiebe S, Clement F, Jette N. Medical vs invasive therapy in AVM-related epilepsy: Systematic review and meta-analysis. *Neurology*. 2016;86(1):64–71. PMID: 26643547 <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000002240>
47. Poorthuis MHF, Rinkel LA, Lammy S, Al-Shahi Salman R. Stereotactic radiosurgery for cerebral cavernous malformations: A systematic review. *Neurology*. 2019;93(21):e1971–e1979. PMID: 31659093 <https://doi.org/10.1212/WNL.00000000000008521>
48. Nagy G, Stokes SS, Eröss LG, Bhattacharyya D, Yianni J, Rowe JG, et al. Contemporary radiosurgery of cerebral cavernous malformations: Part 2. Treatment outcome for hemispheric lesions. *J Neurosurg*. 2018 Jul 1:1–9. Online ahead of print. PMID: 30052157 <https://doi.org/10.3171/2018.2.JNS171267>
49. Wang P, Zhang F, Zhang H, Zhao H. Gamma knife radiosurgery for intracranial cavernous malformations. *Clin Neurol Neurosurg*. 2010;112(6):474–477. PMID: 20371149 <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2010.03.012>
50. Ding D, Quigg M, Starke RM, Xu Z, Yen CP, Przybylowski CJ, et al. Radiosurgery for temporal lobe arteriovenous malformations: effect of temporal location on seizure outcomes. *J Neurosurg*. 2015;123(4):924–934. PMID: 25884262 <https://doi.org/10.3171/2014.10.JNS141807>
51. Baranoski JF, Grant RA, Hirsch LJ, Visintainer P, Gerrard JL, Günel M, et al. Seizure control for intracranial arteriovenous malformations is directly related to treatment modality: a meta-analysis. *J Neurointervent Surg*. 2014;6(9):684–690. PMID: 24319021 <https://doi.org/10.1136/neurintsurg-2013-010945>
52. Kim W, Stramotas S, Choy W, Dye J, Nagasawa D, Yang I. Prognostic factors for post-operative seizure outcomes after cavernous malformation treatment. *J Clin Neurosci*. 2011;18(7):877–880. PMID: 21561775 <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2010.12.008>
53. Ding D, Quigg M, Starke RM, Yen CP, Przybylowski CJ, Dodson BK, et al. Cerebral Arteriovenous Malformations and Epilepsy, Part 2: Predictors of Seizure Outcomes Following Radiosurgery. *World Neurosurg*. 2015;84(3):653–662. PMID: 26026628 <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2015.04.064>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Крылов Владимир Викторович

доктор медицинских наук, академик РАН, директор клинического медицинского центра МГМСУ, ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова»;

<https://orcid.org/0000-0003-4136-628X>, krylov@neurosklif.ru;

30%: разработка концепции исследования, финальная проверка рукописи

Рак Вячеслав Августович

врач-нейрохирург Центра радиохирургии, ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»;

<https://orcid.org/0000-0002-4534-8719>, rak@neurosklif.ru;

20%: сбор материала, статистическая обработка, интерпретация полученных данных, составление черновика рукописи, ответственность за точность и добросовестность работы

- Токарев Алексей Сергеевич** кандидат медицинских наук, научный сотрудник отделения неотложной нейрохирургии, ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»;
<https://orcid.org/0000-0002-8415-5602>, tokarev@neurosklif.ru;
 10%: анализ материала, проверка нейрохирургических аспектов исследования
- Синкин Михаил Владимирович** кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отделения неотложной нейрохирургии, ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»;
<https://orcid.org/0000-0001-5026-0060>, mvsinkin@gmail.com;
 10%: анализ материала, интерпретация полученных данных, проверка нейрофизиологических аспектов исследования
- Трифонов Игорь Сергеевич** кандидат медицинских наук, врач-нейрохирург, ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова»;
<https://orcid.org/0000-0002-6911-0975>, dr.trifonov@mail.ru;
 10%: анализ материала, интерпретация полученных данных
- Евдокимова Ольга Ливерьевна** заведующая Центром радиохирургии, ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»;
<https://orcid.org/0000-0001-8099-9544>, liveryevna@yandex.ru;
 5%: сбор материала, статистическая обработка
- Степанов Валентин Николаевич** врач-рентгенолог Центра радиохирургии, ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»;
<https://orcid.org/0000-0003-0007-8054>, stepanovvn@sklif.mos.ru;
 5%: сбор материала, проверка рентгенологических аспектов исследования
- Рожнова Елизавета Николаевна** врач-невролог Центра радиохирургии, ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»;
<https://orcid.org/0000-0003-0521-4836>, elizabett-eliz@yandex.ru;
 5%: сбор материала, проверка неврологических аспектов исследования
- Койнаш Григорий Владимирович** медицинский физик Центра радиохирургии, ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»;
<https://orcid.org/0000-0001-9507-0797>, g.koynash@gmail.com;
 5%: сбор материала, проверка физических аспектов исследования

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Stereotactic Radiosurgery in the Complex Treatment of Patients With Epilepsy Associated With Various Structural Brain Lesions

V.V. Krylov¹, V.A. Rak² ✉, A.S. Tokarev², M.V. Sinkin^{1,2}, I.S. Trifonov¹, O.L. Yevdokimova², V.N. Stepanov², E.N. Rozhnova², G.V. Koinash²

Radiosurgery Center

¹ A.E. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry of the Ministry of Health of Russian Federation
 20, bldg. 1 Delegatskaya St., Moscow, 127473, Russian Federation

² N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine of the Moscow Health Department
 3 B. Sukharevskaya Sq., Moscow, 129090, Russian Federation

✉ **Contacts:** Viacheslav A. Rak, Neurosurgeon of the Center for Radiosurgery, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine. Email: rak@neurosklif.ru

BACKGROUND Structural damage to the brain substance in adults is one of the most common causes of epilepsy. Currently, such patients are prescribed drug therapy and/or surgery. With this approach, epileptic symptoms can persist in a significant proportion of patients (up to 30%, depending on the disease).

AIM OF STUDY To clarify the efficacy of stereotactic radiosurgery (STS) as part of the complex treatment of patients suffering from pharmacoresistant symptomatic epilepsy with hippocampal sclerosis, vascular malformations, and some benign tumors of the brain and its membranes.

MATERIAL AND METHODS

Examination and radiosurgical treatment were carried out in 45 patients with various brain diseases accompanied by symptomatic epilepsy, provided that the previous conservative or surgical treatment was insufficiently effective. During the observation period, the frequency of seizures was assessed and the presence and nature of postoperative complications were recorded.

RESULTS With a median follow-up of 30 months, good outcomes (class I–II according to J. Engel's scale) were observed in 5 out of 8 patients with hippocampal sclerosis who underwent STS after amygdalohippocamplobectomy; seizure frequency decreased in all patients. Complications of STS were noted in 2 patients and had a transient nature. In the group of patients with meningiomas, in 4 out of 8 patients, seizures completely stopped, in 3 patients the frequency of seizures decreased by more than 90%, in another 1 the frequency of seizures decreased by 60%. There were no complications of STS during the observation period. In intracerebral tumors (diffuse astrocytoma), Engel Ia outcome was observed in both patients. In the group of patients with cavernous angiomas, there were good outcomes (class I–II according to J. Engel's scale) in 17 patients (85%). Deterioration (Engel IVc outcome) was observed in 1 patient (5%), 2 patients (10%) had complications of STS. In the group of patients with arteriovenous malformations, good outcomes (classes I–II according to J. Engel's scale) were found in all 7 patients. The complication after STS was revealed in 1 patient.

CONCLUSION The presented results confirm the high efficiency and low risk of side effects when using stereotactic radiosurgery in the complex treatment of patients with epilepsy associated with common structural brain lesions.

Keywords: stereotactic radiosurgery, epilepsy, hippocampal sclerosis, meningioma, diffuse astrocytoma, cavernous angioma, arteriovenous malformation

For citation: Krylov VV, Rak VA, Tokarev AS, Sinkin MV, Trifonov IS, Yevdokimova OL, et al. Stereotactic Radiosurgery in the Complex Treatment of Patients With Epilepsy Associated With Various Structural Brain Lesions. *Russian Sklifosovsky Journal of Emergency Medical Care*. 2021;10(1):73–82. <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2021-10-1-73-82> (in Russ.)

Conflict of interest Authors declare lack of the conflicts of interests

Acknowledgments, sponsorship The study had no sponsorship

All patients signed informed consent to participate in the study

Affiliations

Vladimir V. Krylov

Doctor of Medical Sciences, Member of the Russian Academy of Sciences, Doctor of Medicine, A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry
<https://orcid.org/0000-0003-4136-628X>, krylov@neurosklif.ru;
 30%, development of the research concept, final check of the manuscript

Viacheslav A. Rak	Neurosurgeon, Radiosurgery Center, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine; https://orcid.org/0000-0002-4534-8719 , rak@neurosklif.ru; 20%, collection of material, statistical processing, interpretation of the data obtained, drafting a manuscript, responsibility for the accuracy and conscientiousness of the work
Aleksey S. Tokarev	Candidate of Medical Sciences, Researcher, Department of Emergency Neurosurgery, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine; https://orcid.org/0000-0002-8415-5602 , tokarev@neurosklif.ru; 10%, material analysis, verification of neurosurgical aspects of the study
Michail V. Sinkin	Candidate of Medical Sciences, Senior Researcher, Department of Emergency Neurosurgery, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine; https://orcid.org/0000-0001-5026-0060 , mvsinkin@gmail.com; 10%, material analysis, interpretation of the data obtained, verification of neurophysiological aspects of the study
Igor S. Trifonov	Candidate of Medical Sciences, Neurosurgeon, A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry; https://orcid.org/0000-0002-6911-0975 , dr.trifonov@mail.ru; 10%, material analysis, interpretation of the obtained data
Olga L. Yevdokimova	Head of the Radiosurgery Center, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine; https://orcid.org/0000-0001-8099-9544 , liveryevna@yandex.ru; 5%, collection of material, statistical processing
Valentin N. Stepanov	Radiologist at the Radiosurgery Center, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine; https://orcid.org/0000-0003-0007-8054 , stepanovvn@sklif.mos.ru; 5%, collection of material, verification of radiological aspects of the study
Elizaveta N. Rozhnova	Neurologist at the Center for Radiosurgery, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine; https://orcid.org/0000-0003-0521-4836 , elizabett-eliz@yandex.ru; 5%, collection of material, verification of neurological aspects of the study
Grigory V. Koinash	Medical Physicist, Radiosurgery Center, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine; https://orcid.org/0000-0001-9507-0797 , g.koynash@gmail.com; 5%, collection of material, check of the physical aspects of study

Received on 27.07.2020
Review completed on 29.11.2020
Accepted on 21.12.2020

Поступила в редакцию 27.07.2020
Рецензирование завершено 29.11.2020
Принята к печати 21.12.2020