

ISSN 2782-3806  
ISSN 2782-3814 (Online)  
УДК 616.853:616-006.328

## ЭПИЛЕПСИЯ, АССОЦИИРОВАННАЯ С МЕНИНГИОМАМИ ГОЛОВНОГО МОЗГА

**Василенко А. В.<sup>1,2</sup>, Попова О. А.<sup>1</sup>, Новичкова Д. А.<sup>2</sup>, Пулотова Т. И.<sup>2</sup>,  
Мхитарян П. С.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

<sup>2</sup> Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

### **Контактная информация:**

Василенко Анна Владимировна,  
ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова»  
Минздрава России,  
ул. Аккуратова, д. 2, Санкт-Петербург,  
Россия, 197341.  
E-mail: vasilenko\_anna@list.ru

Статья поступила в редакцию 09.01.2025  
и принята к печати 29.01.2025

### **РЕЗЮМЕ**

Данная статья посвящена основным вопросам, касающимся развития эпилептических приступов у пациентов с менингиомами головного мозга. Раскрыты генетические аспекты, связанные с формированием менингиомы у больных, и особенности локализации и степени злокачественности опухоли при каждой отдельной геномной подгруппе. Названы также факторы, играющие главную роль в возникновении пред- и послеоперационных эпилептических приступов. Хирургическая резекция менингиом на данный момент остается решающим фактором в излечении пациентов от инвалидизирующих симптомов. Но также важной темой, затронутой в данной статье, является необходимость в дальнейшем исследовании особенностей назначения противэпилептической терапии пациентам в пред- и послеоперационном периодах, которые в основном заключаются в правильном установлении дозировки и сроков приема препаратов, что может изменить представление об эффективности купирования эпилептических приступов.

**Ключевые слова:** генетические аспекты менингиом, менингиомы головного мозга, послеоперационные приступы, противэпилептические препараты, хирургическое лечение менингиом, эпилепсия

*Для цитирования:* Василенко А.В., Попова О.А., Новичкова Д.А. и др. Эпилепсия, ассоциированная с менингиомами головного мозга. Российский журнал персонализированной медицины. 2025;5(3):188-211. DOI: 10.18705/2782-3806-2025-5-3-188-211. EDN: TUWQAS

# EPILEPSY ASSOCIATED WITH MENINGIOMAS OF THE BRAIN

Vasilenko A. V.<sup>1,2</sup>, Popova O. A.<sup>1</sup>, Novichkova D. A.<sup>2</sup>, Pulotova T. I.<sup>2</sup>, Mkhitaryan P. S.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russia

<sup>2</sup> North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia

**Corresponding author:**

Vasilenko Anna V.,  
Almazov National Medical Research Centre,  
Akkuratova str., 2, Saint Petersburg,  
Russia, 197341.  
E-mail: vasilenko\_anna@list.ru

Received 09 January 2025; accepted  
29 January 2025

## ABSTRACT

This article is devoted to the main issues related to the development of epileptic seizures in patients with meningiomas of the brain. The genetic aspects associated with the formation of meningioma in patients and the features of the localization and degree of malignancy of the tumor in each individual genomic subgroup are disclosed. The factors that play a major role in the occurrence of pre- and postoperative epileptic seizures are also named. Surgical resection of meningiomas remains a crucial factor in the treatment of patients with disabling symptoms at the moment. But also, an important topic touched upon in this article is the need for further research into the specifics of prescribing antiepileptic therapy to patients in the pre- and postoperative period, which mainly consist in correctly setting the dosage and timing of taking drugs, which may change the perception of the effectiveness of relieving epileptic seizures.

**Key words:** antiepileptic drugs, epilepsy, genetic aspects of meningiomas, surgical treatment of meningiomas, meningiomas of the brain, postoperative seizures

*For citation: Vasilenko AV, Popova OA, Novichkova DA, et al. Epilepsy associated with brain meningiomas. Russian Journal for Personalized Medicine. 2025;5(2):188-211. (In Russ.) DOI: 10.18705/2782-3806-2025-5-3-188-211. EDN: TUWQAS*

**Список сокращений:** АЭП — антиэпилептические препараты, ЭКоГ — электрокортикография, ЭЭГ — электроэнцефалограмма.

## ВВЕДЕНИЕ

Менингиомы являются одними из самых часто встречающихся первичных опухолей центральной нервной системы и составляют 30 % от всех опухолей головного мозга [1]. Заболеваемость менингиомой зависит от возраста, увеличиваясь с 0,14 на 100 000 людей в возрасте 0–19 лет до 37,75 на 100 000 в возрастной группе 75–84 лет [2]. Большинство менингиом возникают спорадически без идентифицируемой причины. Встречаемость менингиомы выше при семейных синдромах, включая нейрофиброматоз типа 2 (NF2), аутомнодоминантное заболевание, которое вызвано мутацией потери функции в белке-супрессоре опухоли. Менингиомы также связаны с синдромом Ли-Фраумени, синдромом Горлина, множественной эндокринной неоплазией (MEN) типа 1, множественным менингиоматозом и болезнью Коудена. Дополнительные факторы риска включают в себя предварительное ионизирующее облучение черепа и связанное с образом жизни ожирение. И наоборот, курение сигарет, анамнез черепно-мозговых травм и использование мобильных телефонов не были достоверно связаны с развитием менингиом.

Менингиома представляет собой хорошо отграниченный узел округлой или подковообразной формы, нередко спаянный с твердой мозговой оболочкой. Они, как правило, имеют скрытое течение: многие из них обнаруживаются случайно при визуализации головного мозга [2]. Клинические проявления, обусловленные менингиомой, связаны с головной болью, очаговым неврологическим дефицитом; более чем у трети пациентов в какой-то момент заболевания возникают приступы эпилепсии [3]. Последние снижают качество жизни пациента и часто связаны также с когнитивными нарушениями, депрессией и утратой способности выполнять повседневные задачи [4–9].

В большинстве случаев менингиомы поддаются хирургическому лечению, и пациенты имеют благоприятный прогноз в будущем, но такое осложнение, как эпилепсия, является инвалидизирующим для многих людей, поэтому положительная динамика с отсутствием приступов после операции представляет одну из важных задач, которую врачи ставят перед собой. Так как причины эпилепсии, связанной с менингиомой, изучены недостаточно, и большинство исследований на сегодняшний день были сосредоточены на других проблемах (такие как рост

опухоли, уменьшение масс-эффекта и общая выживаемость пациентов), то понимание факторов риска и потенциальных механизмов имеет решающее значение для разработки улучшенных стратегий профилактики развития и лечения эпилепсии [10].

## ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ В РАЗВИТИИ МЕНИНГИОМ

За последнее десятилетие более 80 % спорадических менингиом были разделены как минимум на 7 отдельных геномных подгрупп на основе соматических драйверных мутаций со специфическими клиническими и прогностическими последствиями: NF2 с или без мутации в SWI/SNF, POLR2A, SMARCB1, SMARCE1, TRAF7, KLF4, молекулы, участвующие в сигнальном пути Sonic Hedgehog (HH) (SMO, SUFU) и сигнальные пути PI3K (AKT1E17K) [11].

### NF2

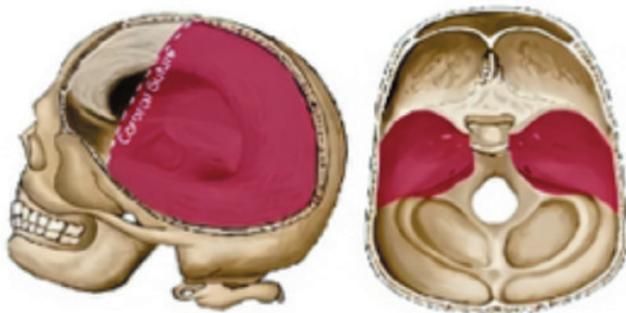
NF2 кодирует белок цитоскелета, который участвует в пролиферации клеток и апоптозе. Одно из исследований на сегодняшний день выявило связь между драйверной мутацией, повлекшей развитие менингиомы, и повышенным риском появления судорог [12]. Gupte и соавторы продемонстрировали значительную связь между мутацией NF2 и операционными судорогами, однако оказалось, что только лишь драйверной мутации недостаточно. Считается, что эффект мутации опосредован через атипичные опухолевые клетки и перитуморальный отек. Мутации гена NF2 в менингиомах коррелируют с более высокой степенью злокачественности, что выражается в повышенном индексе пролиферации, наличии перитуморального отека, а также местоположении и инвазии опухоли [13–17]. Менингиомы с мутацией NF2, как правило, возникают вдоль конвекситальной поверхности мозга и имеют преимущественное латеральное расположение вдоль основания черепа (рис. 1).

Несколько исследований показали, что инактивация NF2 выключает функцию белка мерлина, влияя на позиционирование centrosом в профазе, правильную ориентацию веретена деления и т. д. [18]. На этих наблюдениях основана концепция о том, что при менингиомах, связанных с NF2, инактивация аллелей генов NF2 является основным механизмом, необходимым для инициации развития опухоли. Геномные изменения также могут играть роль в развитии менингиом у пациентов, не имеющих изменений в гене NF2.

Linsler и коллеги обнаружили, что делеция хромосомы 1p36 есть явный маркер рецидива и прогресси-

рования менингиом [19]. Можно сделать вывод, что не локализация опухоли, а именно ее агрессивные особенности, связанные с этим молекулярным подтипом, могут способствовать формированию приступов. Таким образом, наличие у пациента менингиомы и судорог может указывать на лежащую в основе мутацию NF2 и более агрессивное поведение опухоли.

Считается также, что морфологические изменения, которые появляются в период развития ткани головного мозга, такие как нарушение миграции нейронов, нарушение формирования синаптических везикул и изменения щелевых контактов между глиальными клетками, также способствуют возникновению судорог [20]. Хотя у детей менингиома встречается редко, эпилепсия была зарегистрирована как один из частых симптомов [21], и нарушение миграции нейронов может служить дополнительным механизмом эпилептогенеза у этой возрастной группы пациентов [1].



**Рис. 1. Локализация менингиом с мутацией NF2 вдоль конвексимальной поверхности мозга и латерально вдоль основания черепа**

**Figure 1. Localization of meningiomas with NF2 mutation along the convexital surface of the brain and laterally along the base of the skull**

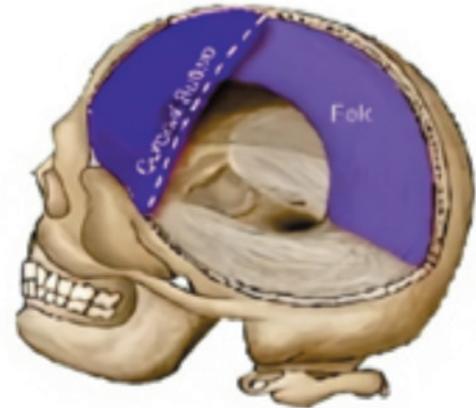
#### SMARCB1

SMARCB1 — белок, являющийся частью комплекса ремоделирования хроматина [22], представлен повторяющимися мутациями p.Arg383Gln или p.Arg386His [22, 23]. В отличие от менингиом с мутацией NF2, при сочетании SMARCB1/NF2 они локализуются спереди от венечного шва и медиально вдоль серпа (рис. 2) [22]. Формирование атипичных менингиом часто связано с мутацией NF2 в сочетании с гиперметилированием либо с мутацией SMARCB1 [24].

#### SMARCE1

Ген SMARCE1, расположенный в 17q21.2, связан с образованием подтипа светлоклеточных ме-

нингиом (CCM). Fiorentini и соавторы сообщают о случае 16-летней девочки с множественными светлоклеточными менингиомами спинного мозга с подтвержденным гетерозиготным генотипом по гену SMARCE1 [25].



**Рис. 2. Спереди от венечного шва и латерально вдоль серпа располагаются менингиомы, сочетающие мутации NF2 и SMARCB1**

**Figure 2. Anteriorly from the coronal suture and laterally along the sickle are meningiomas combining NPHS2 and SMARCB1 mutations**



**Рис. 3. Менингиомы с мутацией POLR2A локализуются на основании черепа по средней линии, захватывая турецкое седло и переднюю границу большого затылочного отверстия**

**Figure 3. Meningiomas with the POLR2A mutation are localized at the base of the skull along the midline, capturing the Turkish saddle and the anterior border of the large occipital foramen**

### POLR2A

Clark и коллеги обнаружили специфическую подгруппу доброкачественных менингиом, характеризующихся рецидивирующими мутациями в POLR2A, подтвержденными во всех образцах опухолевой ткани [26]. Более того, недавнее ретроспективное исследование показало, что для менингиом основания черепа I степени ВОЗ наличие мутаций в POLR2A может быть потенциальным маркером худшего прогноза и предиктором рецидива опухоли [27].

### TRAF7

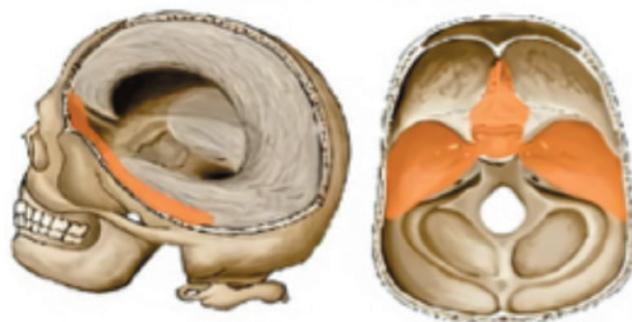
Мутации TRAF7 встречаются у четверти пациентов с менингиомой I и II степеней. TRAF7 кодирует убиквитинлигазу E3; большинство повторяющихся мутаций TRAF7 происходит в его С-концевом домене, что, как следствие, влияет на его способность связывать и регулировать целевые белки. TRAF7 — это многодоменный белок, который влияет на несколько сигнальных путей, избирательно помечая белки для деградации. В исследовании, проведенном Clark и соавторами, 67 из 72 мутаций TRAF7 соответствуют доменам WD40, которые выполняют важную функцию в контроле клеточного цикла, передаче сигнала и апоптозе. Это подчеркивает значимость TRAF7 в развитии менингиомы [28]. Большинство мутаций TRAF7 сочетаются с мутациями транскрипционного фактора KLF4, но на сегодняшний день функциональная связь между мутациями TRAF7 и KLF4 остается неясной [29]. Мутация TRAF7 обычно сочетается с мутацией в гене гомолога-1 вирусного онкогена тимомы мыши V-Akt (AKT), который представляет собой подсемейство серин/треониновых протеинкиназ, влияющих на выживание, пролиферацию и инвазию раковых клеток.

Совместная мутация AKT1 и TRAF7 привела к возникновению 60 % менингиом. Сама мутация AKT1 связана с развитием 7–12 % доброкачественных опухолей, но встречается редко или почти отсутствует в менингиомах более высокой степени злокачественности [30].

### KLF4

KLF4 представляет собой фактор транскрипции, участвующий в различных клеточных сигнальных путях. Его экспрессия индуцируется множеством факторов, включая воспаление, повреждение ДНК и окислительный стресс, а его посттрансляционная регуляция во многом зависит от деградации, индуцированной онкосупрессором pVH [31, 32]. Было показано, что KLF4 регулирует важные пути клеточной дифференцировки, пролиферации, воспаления

и апоптоза; является ключевым фактором в генерации индуцированных плюрипотентных стволовых клеток и стимулировании ангиогенеза посредством активации VEGF [33, 34]. Данные исследований показали, что около 10–14 % менингиом содержат мутацию KLF4 — p.K409Q (KLF4 K409Q) [28, 35]. Опухоли с мутацией KLF4K409Q часто характеризуются медленным ростом, а также способны приводить к тяжелому перитуморальному отеку, который, в свою очередь, имеет тенденцию вызывать множество тяжелых неврологических симптомов, в том числе эпилепсию. Единственным решением в данном случае будет хирургическая резекция, но из-за сложного расположения опухоли в основании черепа и повышенного риска серьезных послеоперационных осложнений при опухолях с большим перитуморальным отеком очевидна необходимость альтернативных вариантов лечения [36, 37].

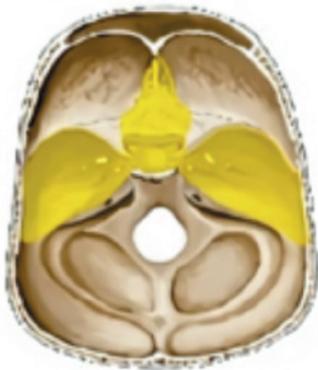


**Рис. 4. Менингиомы с мутациями TRAF7 и KLF4 занимают срединное положение на основании мозга, а также область пирамид височных костей**

**Figure 4. Meningiomas with TRAF7 and KLF4 mutations occupy a median position at the base of the brain, as well as the pyramid of the temporal bones**

Spreckelsen и коллеги утверждают, что мутация KLF4 K409Q при менингиоме приводит к активации пути HIF-1 $\alpha$ , делая клетки чувствительными к гипоксии; данный эффект можно блокировать ингибированием mTOR с помощью темсиролимуза [38]. В исследовании *in vitro* было показано, что опухолевые клетки, обработанные темсиролимузом, образовывали значительно меньшие колонии, имели сильно измененную морфологию, а уровень KLF4 и зависимых от него генов VEGF, HK2 и PGK1 был снижен. Важно отметить, что этот эффект был одинаково сильным в условиях гипоксии. В исследовании *in vivo* были имплантированы опухолевые клетки в основание чере-

па и производилось лечение мышей ингибитором mTOR — темсиролимусом. При лечении темсиролимусом на модели менингиомы основания черепа медиана общей выживаемости (KLF4 wt и KLF4 K409Q) увеличивалась на 9 дней (17 против 26 дней) по сравнению с мышами, не получавшими лечения. Эти данные идентифицируют темсиролимус как многообещающий агент преимущественно при опухолях основания черепа KLF4 K409Q [38].



**Рис. 5. Менингиомы, содержащие мутации в TRAF7 + PI3K, занимают переднюю и среднюю черепные ямки**

**Figure 5. Meningiomas containing mutations in TRAF7 + PI3K occupy the anterior and middle cranial fossa**

#### Менингоангиоматоз

Менингоангиоматоз — редкая таупатия головного мозга. Он характеризуется доброкачественным поражением мягкой и паутинной оболочек головного мозга, обычно затрагивающим кору головного мозга, а также лептоменингеальной и менинговаскулярной пролиферацией. Менингоангиоматоз (МА) связан с нейрофиброматозом 2 типа (NF2) в 12–35 % случаев, хотя большинство случаев носят спорадический характер [39]. Преобладающим симптомом у пациентов со спорадической МА являются судороги, которые возникают примерно в 50–90 % случаев [40]. Часто МА ассоциирован с другими патологиями, одной из которых является менингиома — МА-менингиома [41]. МА-менингиома связана с делецией гена NF2 и потерей белка мерлина, что указывает на неопластическую природу опухоли [42]. Ким и коллеги обнаружили потерю гетерозиготности на хромосомах 1p32, 9p21 и 22q12 при МА-менингиоме и на хромосомах 9p21 и 22q12 при МА [43].

Основываясь на приведенных выше генетических аспектах, можно предположить, что определенную роль в излечении от менингиом и свя-

занных с ними эпилептических приступов может сыграть генная терапия. Например, исследователи обнаружили, что аденовирус и вирус герпеса можно эффективно использовать для лечения данной опухоли. Было выявлено, что вирус простого герпеса является первым онколитическим вирусом, эффективным при лечении менингиом [44]. Это открывает новое направление генной терапии менингиом, хотя из-за кратковременности терапевтического эффекта и неконтролируемых инсерционных мутаций было проведено лишь несколько доклинических исследований [45]. Связь между мутациями, ассоциированными с развитием менингиом, и судорогами остается на ранних стадиях исследования, поэтому необходимо больше времени, чтобы лучше понять генетические и молекулярно-механистические основы этиологии судорог при менингиомах.

#### ПРЕДОПЕРАЦИОННЫЕ ПРИСТУПЫ ЭПИЛЕПСИИ ПРИ МЕНИНГИОМАХ

Систематический обзор, объединяющий данные 33 различных исследований, опубликованных в период с 1980 по 2014 годы, показал, что приблизительно у 29 % пациентов с менингиомой перед операцией возникают эпилептические приступы [3]. По типу это фокальные приступы с нарушением сознания или без нарушения сознания, а также вторично-генерализованные приступы [46].

Пол и возраст были признаны самыми частыми факторами, которые связывали с появлением предоперационных эпилептических приступов при менингиоме. Хотя данная патология в два раза чаще встречается у женщин, несколько исследований показали, что у мужчин при наличии менингиомы чаще появляются приступы эпилепсии, чем у женщин [3, 46–48], что может быть связано с общим ростом заболеваемости эпилепсией различной этиологии среди мужчин [49]. У большинства пациентов с менингиомой имеются также головные боли или неврологический дефицит, помимо наличия эпилептических приступов [50, 51]. Была установлена связь, что наличие головной боли снижает вероятность возникновения приступов в предоперационном периоде [3, 46, 52]. Так, Chaichana и его коллеги провели исследование среди 626 пациентов, перенесших хирургическую резекцию супратенториальных менингиом, и обнаружили, что вероятность эпилептических приступов при отсутствии головной боли на начальном этапе в два раза выше, чем при ее наличии [46]. Авторы предположили, что отсутствие головной боли может способствовать более ранней диагностике и лечению эпилепсии, связанной с менингиомой.

Другими факторами, которые в большей степени связаны с развитием эпилепсии, являются перитуморальный отек головного мозга (ПОГМ) [52] и локализация опухоли. Перитуморальный отек имеет наибольшую прогностическую ценность в отношении развития предоперационной эпилепсии [10]. Данный отек часто характеризуется сосудистым происхождением, связанным с ангиогенезом опухоли, а точнее — с соответствующим увеличением кровоснабжения новообразования [53]. Локальная гипоксия, которая развивается в тканях, окружающих опухоль, ведет к нейротрансмиттерным изменениям и нарушению гематоэнцефалического барьера [54–60]. Например, есть предположение, что высокие концентрации калия, натрия и глутамата, обнаруживаемые в перитуморальном отеке, могут способствовать повышенной возбудимости нейронов и эпилептогенезу тканей вокруг опухоли [46, 61–63]. Также изменения связывают с различными молекулярными факторами, включая VEGF (фактор роста эндотелия сосудов), MMP (матриксная металлопротеиназа) 2 и 9 и аквапорины 4 и 5 [53, 64–70].

Между локализацией опухоли и развитием эпилепсии также есть закономерность. В ряде исследований показано, что менингиомы, расположенные вне основания черепа, например, на конвексимальной поверхности, с большей вероятностью связаны с возникновением эпилепсии [13, 14, 16, 17, 46]. Данное предположение можно объяснить тем, что неокортекс чаще является местом возникновения эпилептогенных очагов, а данные менингиомы имеют большую площадь контакта с корой головного мозга [71–74]. Так, Lieu и Hwong (2000) определили, что возникновение приступов эпилепсии в предоперационном периоде напрямую зависит от локализации патологического процесса в височной области и может быть связано не только с менингиомой, но и с мезиальным склерозом или фокальной кортикальной дисплазией [13, 75]. Интересен факт, что большой размер объемного образования, более высокая степень злокачественности и даже возникновение очагового неврологического дефицита на дооперационном этапе не всегда свидетельствуют о росте именно менингиомы, но могут наблюдаться и при других опухолях головного мозга височной локализации [3].

### **ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА И ВИЗУАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ МЕНИНГИОМ**

Магнитно-резонансная томография (МРТ) является стандартным методом рентгенологиче-

ской диагностики и наблюдения за менингиомой (рис. 6). На МРТ опухоли обычно имеют изоинтенсивный сигнал на T1 и T2 ВИ либо слабо гипоинтенсивный на T1 и T2 ВИ, гомогенную структуру с четко очерченными контурами [76]. Менингиомы являются экстрааксиальными (внеозговыми) опухолями, и иногда можно увидеть наличие скопления жидкости, прилегающей к опухоли [77].

Менингиомы спинного мозга представляют собой экстрамедуллярные, интрадуральные образования с признаками визуализации аналогичными тем, что наблюдаются при внутричерепных менингиомах. Менингиомы спинного мозга могут отличаться от шванном наличием «дурального хвоста» при МРТ-визуализации (рис. 7).

Для дифференциальной диагностики менингиом по степени ВОЗ возможно использование МРТ с перфузией: исследование 24 менингиом ВОЗ классов 2, 3 и 24 менингиом ВОЗ класса 1 показало, что объем крови точно отражает экспрессию рецепторов роста эндотелия сосудов, поэтому данная информация может быть применима для диагностики. Кроме того, степень перфузии менингиом может помочь отличить опухоли различной дифференцировки: например, гетерогенная гиперперфузия у пациентов может быть в значительной мере связана с высокой степенью злокачественности менингиомы [32].

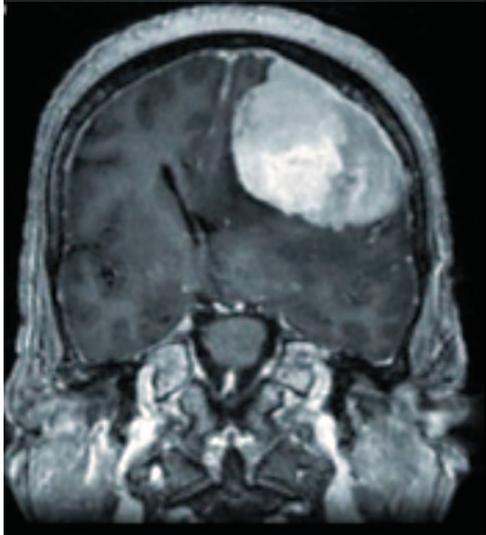
Пациентам, которым противопоказана МРТ, может быть выполнена компьютерная томография (КТ) с контрастным усилением. На КТ часто обнаруживают внутриочаговую кальцификацию, а в опухолях, расположенных вдоль кости, также можно увидеть костные изменения, такие как гиперостоз и др. [77].

Иногда могут наблюдаться множественные менингиомы (менингиоматоз), особенно у больных с наследственными синдромами (например, NF-2), но обнаружение множественных экстрааксиальных очагов нужно дифференцировать с метастазами [77].

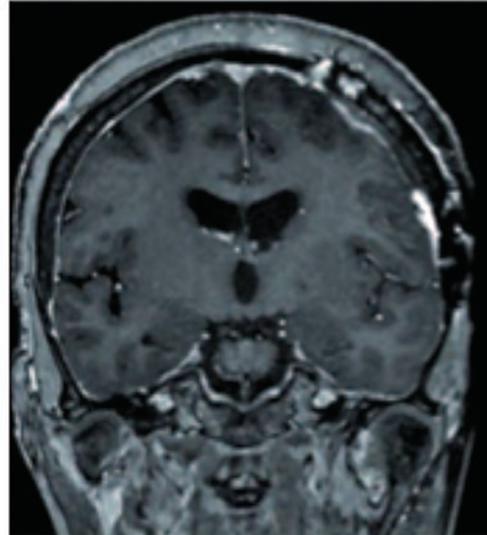
Вовлечение церебральных сосудов является общим признаком, особенно для менингиом основания черепа, которые могут заключать в себе сонные и базилярные артерии или их ветви. Визуализация сосудов, такая как МР-венограмма, бывает полезна при парасагиттальных опухолях, которые могут вовлекать верхний сагиттальный синус в результате прямой инвазии опухоли либо вторично приводить к компрессии или тромбозу синуса [78].

К сожалению, обычная МРТ не всегда достоверна при выявлении раннего рецидива, и существует потребность в применении новых методов МРТ и исследований ядерной медицины для на-

а



б



**Рис. 6. МРТ T1 фронтальный срез: менингиома левой лобной доли: а) контрастное изображение, демонстрирующее опухоль, прилежащую к твердой мозговой оболочке: гомогенное образование, отличающееся от прилежащего головного мозга; б) последующая резекция опухоли и контрастное усиление твердой мозговой оболочки, которое представляет собой послеоперационные изменения или наличие остаточной опухоли**

**Figure 6. MRI T1 frontal section: meningioma of the left frontal lobe: a) contrast image showing a tumor adjacent to the dura mater: a homogeneous formation that differs from the adjacent brain; b) subsequent resection of the tumor and contrast enhancement of the dura mater, which represents postoperative changes or the presence of a residual tumor**



**Рис. 7. Менингиома спинного мозга с «дуральным хвостом» (стрелка) на МРТ с контрастированием гадолинием**

**Figure 7. Spinal cord meningioma with a “dural tail” (arrow) on MRI with gadolinium contrast**

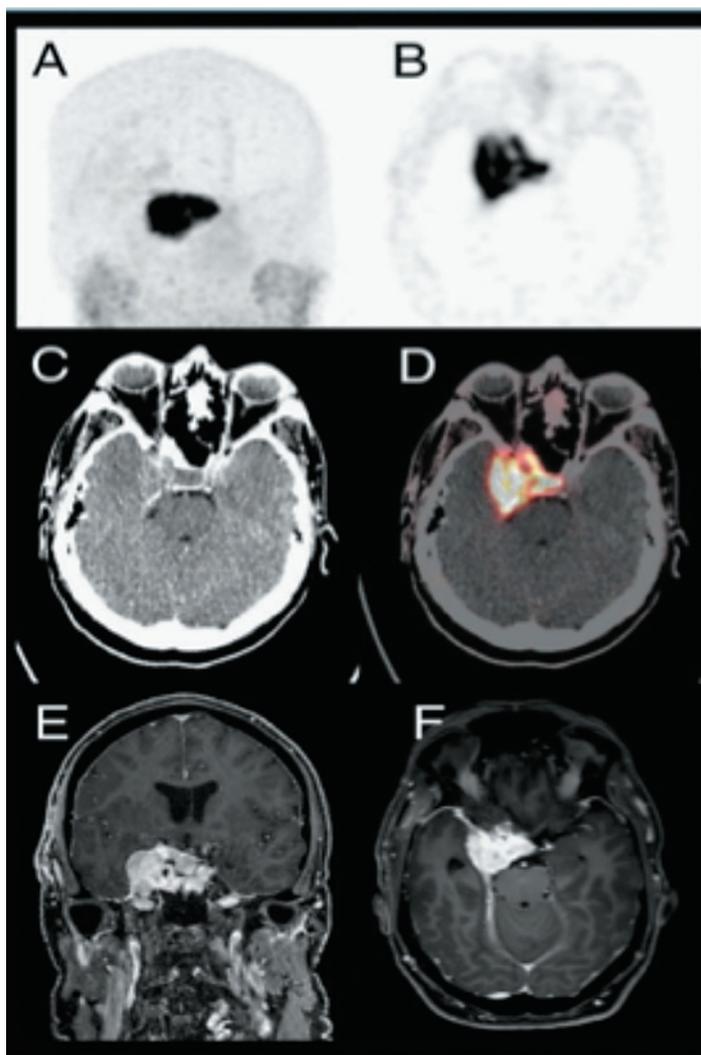
блюдения за менингиомами [79, 80]. В этих целях можно прибегнуть к позитронно-эмиссионной томографии — ПЭТ (рис. 8) с использованием аналога соматостатинового рецептора, меченного 68-галлием (68-Ga-DOTATE), и 18-фторэтилтирозина (18-FET) [81].

### Электроэнцефалограмма

Использование интраоперационного ЭЭГ-мониторинга коры при удалении опухолей постепенно вне-

дряется в клиническую практику. Его преимущество заключается в том, что под руководством коркового электрода могут быть определены точные границы резекции, удастся избежать остаточных эпилептогенных очагов, эффективно предотвратив послеоперационную трудноизлечимую эпилепсию и значительно ускорив восстановление пациента [82].

Несколько исследований показали, что наличие эпилептиформной активности на ЭЭГ до отмены АЭП связано с рецидивом после отмены: отноше-



**Рис. 8. Менингиома кавернозного синуса: а) ПЭТ-КТ в коронарной плоскости; в) ПЭТ-КТ в аксиальной плоскости; с) компьютерная томография в аксиальной плоскости; d) компьютерная томография и ПЭТ-КТ в аксиальной плоскости; е) МРТ T1-взвешенная с контрастным усилением в коронарной плоскости; ф) МРТ T1-взвешенная с контрастным усилением в аксиальной плоскости**

**Figure 8. Meningioma of the cavernous sinus: a) PET-CT in the coronary plane; c) PET-CT in the axial plane; c) computed tomography in the axial plane; d) computed tomography and PET-CT in the axial plane; e) T1-weighted contrast-enhanced MRI in the coronary plane; f) T1-weighted MRI with contrast enhancement in the axial plane**

ние риска рецидива приступа составило 1,5 % [83]. Эпилептиформная активность на ЭЭГ является одним из основных предикторов рецидива приступа, однако остаются трудности с внедрением в рутинную клиническую практику данного метода. Также было предложено, чтобы ЭЭГ стала обязательной частью послеоперационных мероприятий для оценки факторов риска развития эпилепсии и возможного назначения противоэпилептических препаратов; необходимы дальнейшие крупные многоцентровые исследования в целях внедрения метода в клиническую практику [82].

## ЛЕЧЕНИЕ МЕНИНГИОМ

На данный момент существует несколько способов лечения менингиом и ассоциированной с ними эпилепсии, которые включают в себя хирургическую резекцию, лучевую и медикаментозную терапию. Какой из способов предпочтительнее, зависит от локализации, размера опухоли и степени перитуморального отека, вовлечения в патологический процесс близлежащих сосудистых и нервных структур, а также коры головного мозга.

Для многих пациентов с бессимптомным течением опухоли необходимо регулярное наблюдение с использованием визуализации. Для прогрессирующих менингиом, которые сопровождаются проявлением клинических симптомов, стандартом лечения остается хирургическая резекция [2]. Однако возможность полной резекции может быть ограничена рядом факторов: локализация опухоли, вовлечение близлежащих венозных синусов твердой мозговой оболочки, артерий, черепных нервов, инвазия в структуры головного мозга и др. [84]. Хирургическое лечение более актуально, когда судороги становятся рефрактерными к двум или более противосудорожным препаратам, часто с усугубляющим раздражением коры от опухоли или перитуморального отека (PTE) [85].

В зависимости от локализации опухоли хирургический подход к резекции менингиом различен. Конвекситальные менингиомы относительно легко поддаются удалению, но составляют лишь около одной шестой от всех менингиом. Парасагиттальные опухоли являются поверхностными, но при этом более сложны для резекции, потому что они часто прорастают в верхний сагиттальный синус, кость и распространяются под надкостницей. Хирургическое лечение данной разновидности менингиом может иметь несколько степеней резекции, которые составляют широко используемую в клинической практике классификацию Simpson. При этом частота рецидива напрямую зависит

от тотальности удаления не только самой опухоли, но также гиперостоза и пораженного синуса, что соответствует Simpson I. Таким образом, чем меньше радикальность удаления опухоли, тем больше риск рецидива. Менингиомы основания черепа требуют более совершенных хирургических методов и подходов для безопасного доступа к опухоли без обширной ретракции тканей головного мозга и их повреждения [86]. В качестве альтернативы лучевую терапию следует рассматривать как предварительный подход к лечению, если вероятным исходом является субтотальная резекция [84].

Основная цель при хирургическом лечении менингиомы, как правило, состоит в уменьшении объемного эффекта и/или сокращении очагового неврологического дефицита, но устранение эпилептических приступов также является важной целью при лечении пациентов с эпилепсией, ассоциированной с менингиомой [87]. Поскольку у больных эпилепсией, связанной с опухолью, есть две основные хирургические цели — контроль над опухолью и контроль над приступами, — несколько авторов обсуждали, должен ли измениться хирургический подход в этих случаях [3, 16, 88]. Данное предложение особенно актуально при опухолях височной доли, которые чаще связаны с развитием эпилепсии, чем новообразования других локализаций. Хотя ясно, что контроль эпилептических приступов намного лучше после тотальной резекции, чем после субтотальной, но прогрессирование эпилепсии также бывает связано с глиозом, дисгенезией коры и склерозом гиппокампа, что может привести к продолжению приступов даже при массивной тотальной резекции первичного очага [89]. Таким образом, некоторые авторы выступают за более обширную резекцию в случаях эпилепсии, ассоциированной с менингиомой височной области, утверждая, что подобный подход обеспечивает лучший контроль над приступами [90–93].

В одном ретроспективном исследовании Giulioni и коллеги (2009) проанализировали исходы приступов у 28 пациентов, перенесших специализированную операцию по поводу глионейрональных опухолей, вызывающих височную эпилепсию. Половине больных была выполнена только резекция очага, в то время как другим — резекция поражения вместе с индивидуальной амигдалогиппокамп-эктомией и передней височной лобэктомией [92]. Контроль над приступами был значительно лучше у лиц, перенесших расширенную резекцию (93 % без приступов), по сравнению с теми, кто подвергся очаговой резекции (43 % без приступов), хотя размер выборки в этом исследовании является небольшим. Степень резекции при опухолях ви-

сочной доли низкой степени была дополнительно изучена в метаанализе, включающем 1181 пациента в 41 исследовании [86]. Субтотальная резекция повреждения привела к исчезновению приступов только у 43 % пациентов, 79 % — достигли этого результата при тотальной резекции, а 87 % — избавились от приступов с помощью резекции с гиппокампэктомией и/или передней височной лобэктомией [86].

Еще одним важным моментом в хирургии опухолевой эпилепсии является использование ЭКОГ для картирования эпилептогенной зоны. Большинство записей ЭКОГ при опухолевой эпилепсии выполняется интраоперационно: это может быть полезно, чтобы ограничить зону резекции [2].

### Лучевая терапия

Лучевая терапия (ЛТ) используется в качестве адьювантной терапии (после резекции) и при рецидивах ранее удаленных менингиом. Применяются наружная дистанционная лучевая терапия (ДЛТ), стереотаксическая радиохирургия (SRS) и фракционная стереотаксическая лучевая терапия (SBRT) [93].

Как правило, опухоли степени I по ВОЗ облучают дозой примерно 50 Гр, а опухоли степеней II–III по ВОЗ — до 60 Гр ежедневными дозами в течение 5–6 недель с помощью ДЛТ [2,94]. Хотя эти дозы используются в большинстве клинических исследований при облучении менингиом, оптимальная дозировка, особенно для опухолей степени II, строго не установлена.

Стереотаксическая радиохирургия (SRS) обычно применяется для опухолей < 30 мм в диаметре, которые непосредственно не сдавливают чувствительные к облучению структуры, такие как зрительная хиазма [95]. Основные токсические эффекты ДЛТ зависят от местоположения, но обычно включают очаговую алопецию, преходящие очаговые отеки; эндокринопатии, когнитивные нарушения, риск цереброваскулярных событий и/или вторичного злокачественного новообразования [2, 96].

Для адьювантной ЛТ целью лечения является предотвращение прогрессирования злокачественного новообразования и снижение частоты рецидивов. В случаях менингиом II степени (атипичная) и III степени (анапластическая) существует значительно больший риск рецидива и роль адьювантной ЛТ даже после массивной тотальной резекции велика [97, 98]. Важно отметить, что нет единого мнения о дозе и сроках адьювантной ЛТ для этих более агрессивных менингиом. Применение ЛТ рекомендуется при менингиомах с проявлением очаговых неврологических симптомов после опе-

рации при II и III степенях, больших (> 30 мм) или не полностью резецированных опухолях I степени [99, 100].

В двух ретроспективных исследованиях было обнаружено, что уменьшение размера опухоли после стереотаксической радиохирургии или гипофракционной стереотаксической лучевой терапии является прогностическим фактором долгосрочного контроля над опухолью через 5 и 10 лет. Безрецидивная пяти- и десятилетняя выживаемость составили 93,4 % и 95,7 % соответственно, при дозах выше 13 Гр [95]; дозы следует подбирать в зависимости от степени, размера и расположения опухоли. При рецидивирующих, множественных или обширных поражениях дистанционная лучевая терапия является стандартным методом с дозой до 70 Гр для менингиом II–III степеней.

Любой вид лучевой терапии может вызвать патологические изменения в мозге, включая демиелинизацию, аксональные повреждения, глиоз и сосудистые изменения, которые впоследствии могут вызвать отек и стать фактором развития эпилептогенного очага в мозге *de novo* или усугубить существующую эпилепсию [101]. Судороги могут проявиться спустя нескольких месяцев или несколько лет после лучевой терапии, поэтому пациенты должны быть проинформированы об этом, и в случае появления симптомов судорог им стоит немедленно обратиться к лечащему врачу для подбора противосудорожной терапии [102]. У больных, которым уже были назначены антиэпилептические препараты в качестве профилактики развития эпилепсии или при наличии приступов до лучевой терапии, увеличивается риск развития судорог впервые, связанный с ЛТ, или ухудшения картины уже имеющегося заболевания; в отношении этих лиц следует индивидуально рассмотреть сроки приема противосудорожной терапии и варианты увеличения сроков отмены антиэпилептических препаратов [103, 104].

В исследовании Zada и соавторов, в котором участвовало 116 пациентов, перенесших операцию «Гамма-нож» по поводу менингиомы, в течение 75 месяцев не наблюдалось эпилептических приступов [83]. Pollack и коллеги сообщили о 1,6 % новых или усугубившихся приступов после радиохирургии [94]. Hwang и соавторы провели исследование, в котором участвовали 133 пациента, лечившиеся с помощью стереотаксической радиохирургии в период с 2009 по 2016 годы. В течение этого периода наблюдения пострдиохирургический перитуморальный отек развился у 43 человек (29,9 %), вызвав связанные с этим судороги у 23 из них (16,0 %). Пострадиохирургический перитумораль-

ный отек был доказан на МРТ, сделанной в период наблюдения за пациентами; перитуморальный отек не был зафиксирован только у 1 пациента с первым судорожным приступом через 4 месяца после стереотаксической радиохирургии, которому данный метод лечения был назначен для контроля над остаточной опухолью после субтотальной резекции менингиомы. Комбинация из нескольких препаратов АЭП была дана 8 больным (50,0 %), у которых развились приступы после радиохирургического лечения; монотерапия АЭП была назначена оставшимся пациентам. Пять человек (31,3 %) достигли контроля приступов с помощью применения АЭП; 3 (18,8 %) из них отказались от приема АЭП в течение периода наблюдения. Тем не менее, 11 пациентов (68,7 %) не смогли достичь контроля над судорогами с помощью АЭП. Основываясь на результатах данного исследования, авторы считают, что следует тщательно подбирать пациентов для стереотаксической радиохирургии и изучать возможности использования противосудорожных препаратов для предотвращения пострадиохирургических судорог, также необходим более долгий профилактический прием АЭП у больных после стереотаксической радиохирургии [105].

### Медикаментозная терапия

В тех случаях, когда оперативное вмешательство невозможно либо из-за характеристик расположения опухоли, либо из-за противопоказаний к операции, таких как пожилой возраст и плохой функциональный статус, фармакологические вмешательства могут быть использованы для уменьшения частоты судорог у этих пациентов. Эпилепсия у лиц с опухолями головного мозга обычно является фокальной (или парциальной). При выборе противоэпилептического препарата из множества одобренных необходимо учитывать тип эпилепсии, индивидуальные особенности больного, определяемые возрастом, полом, сопутствующей патологией и текущей терапией [106, 107].

Лечение эпилепсии всегда начинается с назначения одного фармацевтического средства из группы противоэпилептических препаратов. Препаратами первой линии для монотерапии фокальной эпилепсии являются леветирацетам, карбамазепин, фенитоин и зонисамид, которые относятся к противоэпилептическим препаратам эффективности класса 1А [108]. Карбамазепин и фенитоин считаются наиболее эффективными при фокальной эпилепсии, за ними следует вальпроевая кислота. Преимуществами применения леветирацетама являются отсутствие лекарственного взаимодействия с другими препаратами, а также щадящее

влияние на когнитивные функции: 25 % пациентов, принимающих леветирацетам, не приводят жалоб на их нарушение [109, 110]. Однако примерно у 5 % больных развивается сонливость, тошнота/рвота, головная боль, бессонница, депрессия или агрессивное поведение, при которых обычно показана отмена леветирацетама [111]. Вальпроевая кислота является противосудорожным препаратом класса 1В, который одобрен для лечения фокальной эпилепсии; широко применяется при опухолях головного мозга, хотя в качестве побочных эффектов может вызывать повышенный аппетит и тремор [112]. Основную проблему при использовании вальпроевой кислоты представляет дозозависимый риск тромбоцитопении из-за прямого токсического воздействия на клетки-предшественники костного мозга [113, 114]. Вальпроевая кислота является единственным сильнодействующим противоэпилептическим средством, ингибирующим некоторые ферменты, что может увеличивать воздействие на органы фенобарбитала — за счет ингибирования CYP2C9, и ламотриджина — за счет ингибирования фермента UGT1A4. Также известно несколько вредных лекарственных взаимодействий вальпроевой кислоты с химиотерапевтическими агентами [115]. Стоит заметить, что кортикостероиды часто используются для лечения перитуморального отека, поэтому препараты, индуцирующие P450, увеличивают клиренс кортикостероидов, что ограничивает их эффективность [114]. Отсутствие индукции P450 является одним из преимуществ леветирацетама перед другими противоэпилептическими препаратами при лечении опухоли эпилепсии [116].

В случае, если первая монотерапия дает недостаточный эффект и замена препарата оказалась неэффективной, то можно попробовать ввести дополнительный противоэпилептический препарат [117, 118]. Метаанализ показал, что леветирацетам и вальпроевая кислота в качестве дополнительного лекарственного препарата более эффективны по сравнению с другими противоэпилептическими средствами [119, 120]. В ретроспективном анализе наблюдалось прекращение приступов у 77,7 % пациентов, принимавших один леветирацетам, у 69,5 % — при монотерапии вальпроевой кислотой и у 60,3 % — при их комбинации, если какой-либо из препаратов не был эффективен [121]. При недостаточной эффективности вышеперечисленных препаратов в качестве дополнительных средств можно выбрать лакосамид, ламотриджин или зонисамид [108, 117, 122, 123]. Существует широкий диапазон сообщений об эффективности каждого отдельного противоэпилептического препарата:

Таблица 1. Характеристика противоэпилептических препаратов, применяемых при наличии эпилептических приступов у пациентов с менингиомой

Table 1. Characteristics of antiepileptic drugs used in the presence of epileptic seizures in patients with meningioma

Препарат	Тип приступов	Предпочтительная локализация менингиом при назначении АЭП	Механизм действия	Основные побочные эффекты	Работы, исследовавшие эффективность препаратов
<b>Первое поколение</b>					
Фенобарбитал	Фокальные и первично-, вторично-генерализованные тонико-клонические приступы	Препарат широкого спектра действия (при различной локализации менингиом)	Повышает чувствительность ГАМК-рецепторов к ГАМК, приводит к закрытию нейрональных каналов для ионов хлора	Астения, головокружение, общая слабость, атаксия, нистагм, парадоксальная реакция, агранулоцитоз, мегалобластная анемия, тромбоцитопения	Evan F, Joiner BA, Brett E, et al., 2018 [128]
Фенитоин	Фокальные и генерализованные тонико-клонические приступы; может усугубить миоклонические судороги	Расположение менингиомы в височной доле	Блокатор Na <sup>+</sup> -каналов	Дискразия крови, гепатит, токсический эпидермальный некролиз, волчаночноподобные реакции, гирсутизм	Evan F, Joiner BA, Brett E, et al., 2018 [128]
Карбамазепин	Фокальные и генерализованные тонико-клонические приступы; может усугубить миоклонические судороги	Расположение менингиомы в височной доле	Блокатор Na <sup>+</sup> -каналов	Лейкопения, гипонатриемия, токсический эпидермальный некролиз	Okudan ZV, et al., 2022 [129]
Вальпроевая кислота	Фокальные и генерализованные тонико-клонические приступы, абсансы и миоклонические судороги	Препарат широкого спектра действия (при различной локализации менингиом)	Агонисты ГАМК-рецепторов, блокаторы Na <sup>+</sup> -каналов, ингибиторы глутамата	Гепатотоксичность, тромбо- и нейтропения, тремор, увеличение массы тела, выпадение волос	Harward SC, Rolston JD, Englot DJ, 2020 [10]
<b>Второе поколение</b>					
Габапентин	Фокальные и генерализованные тонико-клонические приступы; может усугубить миоклонические судороги	Широкий спектр локализации	Блокатор кальциевых каналов P/Q-типа	Прибавка в весе (2–3 %), периферические отеки (2–8 %)	Zhao L, Zhao W, Hou Y, et al., 2020 [45]

Ламотриджин	Фокальные и генерализованные тонико- клонические приступы; может усугубить миоклонические судороги	В височной доле	Блокатор Na <sup>+</sup> -каналов	Сыпь, токсический эпидермальный некролиз, DRESS-синдром, головная боль, атаксия	Nevit SJ, Smith CT, Weston J, et al., 2018 [130]
Топирамат	Фокальные и генерализованные тонико- клонические приступы	Расположение менингиомы в лобной доле	Блокатор Na <sup>+</sup> -каналов; агонист ГАМК-рецепторов, блокатор рецепторов NMDA	Нарушение когнитивных функций, гепатотоксичность, камнеобразование	Liu YT, Chen GT, Huang YC, et al., 2020 [131]
Леветирацетам	Фокальные и генерализованные тонико-клонические приступы; может усугубить миоклонические судороги	При различной локализации менингиом	Связывание с синаптическим везикулярным белком 2A (SV2A)	Сонливость, астения, раздражительность, психоз	Ahmed RE, Tang H, Asemota A, et al., 2022 [1]
Окскарбазепин	Фокальные и генерализованные тонико- клонические приступы; может усугубить миоклонические судороги	Расположение менингиомы в височной доле	Блокатор Na <sup>+</sup> -каналов	Сонливость, головная боль, диплопия, токсический эпидермальный некролиз, угнетение костномозгового кровообращения, гипонатриемия	Ahmed RE, Tang H, Asemota A, et al., 2022 [1]
<b>Третье поколение</b>					
Лакосамид	Фокальные и генерализованные тонико- клонические приступы	Расположение менингиомы в височной доле	Блокатор медленных Na <sup>+</sup> -каналов	Головокружение, головная боль, тошнота, диплопия, снижение четкости зрения, когнитивные нарушения, кожные реакции	Ahmed RE, Tang H, Asemota A, et al., 2022 [1]
Перампанел	Фокальные и генерализованные тонико- клонические приступы	Расположение менингиомы в лобной доле	Антагонист AMPA-рецепторов	Головокружение, сонливость, повышенная утомляемость, головные боли, расстройство координации движений	Rossi J, Cavallieri F, Bassi MC, et al., 2023 [132]
Зонисамид	Фокальные и генерализованные тонико-клонические приступы, миоклонические судороги	Расположение менингиомы в лобной доле	Блокатор Na <sup>+</sup> - и Ca <sup>+</sup> -каналов	Сонливость, атаксия, головокружение, камнеобразование	Ahmed RE, Tang H, Asemota A, et al., 2022 [1]

окскарбазепин в качестве монотерапии — 62,9 %; топирамат в виде монотерапии — 55,6 %; габапентин, прегабалин, тиагабин, зонисамид в качестве дополнительной терапии — 27,4–100 %; леветирацетам как в монотерапии, так и в качестве дополнения — от 47,4 % до 88 %; лакосамид в качестве дополнительного препарата — 42,9 % [124]. В настоящее время стандартные и новые испытания противэпилептических препаратов (SANAD) I и II представлены двумя крупнейшими рандомизированными открытыми исследованиями для подбора монотерапии у лиц с впервые диагностированной фокальной и генерализованной эпилепсией. При фокальной эпилепсии 1721 пациент получал карбамазепин, окскарбазепин, ламотриджин, габапентин или топирамат в SANAD I, а 990 пациентов принимали ламотриджин, зонисамид или леветирацетам в SANAD II. В обоих исследованиях ламотриджин продемонстрировал более высокую эффективность, которая была основана, главным образом, на лучшей переносимости (9,7 % побочных эффектов у ламотриджина против 17,9 % у топирамата, 13,8 % у окскарбазепина, 13,2 % у карбамазепина и 9,2 % у габапентина) [125, 126]. Характеристики различных противэпилептических препаратов представлены в таблице 1 [111, 127].

## ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЕ ПРИСТУПЫ ЭПИЛЕПСИИ ПРИ МЕНИНГИОМЕ

Многочисленные исследования, проведенные за последние несколько десятилетий, изучали течение эпилепсии после резекции менингиомы. В этих исследованиях у 70 % пациентов было достигнуто полное избавление от приступов после операции, при этом отдельные показатели колебались от 19 % до 90 % [46, 133–136]. Можно предположить, что улучшенные микрохирургические методы и более ранняя диагностика способствовали тенденции к улучшению результатов с течением времени.

Послеоперационные осложнения, такие как инфекционное поражение, гематомы и гидроцефалия, могут еще больше увеличить отек головного мозга и увеличить риск развития эпилепсии [1]. Как и в случае эпилепсии в предоперационном периоде, наблюдается связь между локализацией опухоли и приступами в послеоперационном периоде; однако, в отличие от приступов до операции, расположение опухоли в основании черепа связано более часто с эпилепсией после резекции [3]. Это может быть вызвано более сложной хирургической тактикой при опухолях основания черепа, часто требующей большей ретракции тканей головного мозга, а также меньшей частотой тотальной ре-

зекции опухоли [137, 138]. Перитуморальный отек также влияет на исходы эпилепсии в послеоперационном периоде, потому что изменения тканей могут сохраняться после хирургического лечения, и дальнейшие исследования, связывающие анализ хирургических образцов с профилями послеоперационных приступов, могут улучшить способность прогнозировать развитие эпилепсии после резекции и в связи с чем может быть назначена профилактическая противэпилептическая терапия. Многочисленные исследования показали, что у пациентов с предоперационными приступами эпилепсии меньше шансов полностью избавиться от них, если менингиома связана со значительным перитуморальным отеком головного мозга [13, 139, 140]. Также была изучена связь между прогрессией опухоли и послеоперационными приступами эпилепсии; во многих случаях после рецидива опухоли у больных с предшествующей резекцией менингиомы наблюдалось возобновление эпилептических приступов [17, 46, 135, 136, 141].

Многие исследователи выступают за более широкое использование пред- и послеоперационной ЭЭГ у пациентов с менингиомой, чтобы помочь количественно оценить риск развития эпилепсии, потому что регистрация эпилептиформной активности на электроэнцефалограмме (ЭЭГ) позволяет прогнозировать риск развития приступов после резекции менингиомы [136].

Chaichana и другие ученые показали в своих исследованиях, что в их когорте пациентов резекция менингиомы привела к полному исчезновению приступов у 83 % больных с контролируемыми и у 59 % — с не контролируемыми противэпилептическими препаратами предоперационными приступами (2013). Это наблюдение позволяет предположить, что тяжесть приступов до операции предсказывает вероятность их сохранения после вмешательства.

Пациенты с менингиомой, у которых никогда не было приступов, имеют повышенный риск их развития после резекции опухоли. В различных клинических сериях сообщалось о частоте новых приступов в диапазоне от 0 % до 42,9 % [3]. Частота новых послеоперационных приступов оказалась ниже в самых последних хирургических исследованиях и составляла менее 5 % [142, 143].

Возникновение новых приступов после операции сподвигло многих предложить использование профилактических противэпилептических препаратов для всех людей во время операции по поводу менингиомы [144–146]. В нерандомизированном исследовании проводилось наблюдение за 180 пациентами без приступов, перенесших резекцию

конвексимальной менингиомы: 51 человек получал профилактические противосудорожные препараты и 129 — их не получали. Только у одного больного развились послеоперационные эпилептические приступы, и он получал профилактическую терапию [10]. Для лучшего отбора пациентов и использования противосудорожных препаратов в послеоперационном периоде была попытка применить систему оценки STAMPE в лечении эпилепсии у лиц с менингиомой [136]. Была предложена простая система оценки, состоящая из возможных факторов риска, таких как сенсомоторный дефицит, прогрессирование опухоли, возраст < 55 лет, серьезные хирургические осложнения, предоперационные приступы эпилепсии, послеоперационная ЭЭГ с эпилептиформной активностью и отек головного мозга. При этом риск судорог после резекции менингиомы повышался у пациентов с оценкой STAMPE 3 и более [147].

В указанных выше исследованиях и других более ранних работах не поддерживается использование профилактических противосудорожных препаратов у пациентов с менингиомой без эпилепсии в анамнезе, но если учесть тот факт, что перитуморальный отек чаще других факторов связан с развитием эпилепсии, то можно рассмотреть возможность профилактического применения противосудорожных препаратов именно у данной группы лиц [148–151]. Также продолжительность профилактического лечения противосудорожными препаратами должна быть строго ограниченной, если у пациента отсутствуют приступы; для установления этого промежутка времени необходимы более расширенные исследования.

Еще один важный вопрос, требующий более подробного изучения, связан с тем, что необходимо установить сроки отмены противосудорожных препаратов. В серии исследований Chaichana и коллеги продемонстрировали, что 40 % пациентов с медикаментозно контролируемым приступами эпилепсии, развившимися до операции, и 22 % пациентов с эпилепсией, которая не контролировалась медикаментозно до операции (препараты данным больным были назначены после резекции менингиомы), смогли отказаться от противосудорожной терапии через 27 месяцев после операции [46]. Эти данные свидетельствуют о том, что для некоторых больных с эпилепсией, связанной с менингиомой, противосудорожные препараты будут назначены на ограниченный срок до хирургической резекции или после нее; другим людям может потребоваться пожизненная терапия противосудорожными препаратами даже после тотальной резекции опухоли.

В подтверждение вышесказанного хотелось бы привести один клинический случай пациента с менингиомой, приступы у которого рецидивировали, несмотря на тотальное удаление опухоли.

**Описание случая:** пациент 58 лет 25.04.2014 госпитализирован в экстренном порядке в нейрохирургическое отделение СПб ГБУЗ «Елизаветинская больница» с наличием в анамнезе судорожного припадка. На момент поступления состояние удовлетворительное, явления дизартрии, горизонтальный нистагм, слабость конвергенции. Проба Барре слева +, симптом Бабинского слева +. На КТ головного мозга объемное образование левой гемисферы (в межполушарной щели) 17\*15\*26 мм, накапливающее контраст, окруженное перифокальным пальмарным отеком. Предварительный диагноз: менингиома левой теменной доли. Была выполнена декомпрессионная трепанация черепа в левой теменно-затылочной области с удалением менингиомы по Simpson II. Диагноз на основании патогистологического исследования: менинготелиоматозная менингиома.

Через две недели выполнена пластика трепанационного окна титановой пластиной. В послеоперационном периоде проведен курс дегидратационной, ноотропной, антибактериальной терапии. Дренаж удален на 2-е сутки.

КТ-контроль: состояние после удаления менингиомы, мозговое вещество расправилось, смещения срединных структур нет. Неврологическая симптоматика нивелировалась. Рекомендовано: Депакин Хроно 300 мг на ночь постоянно, МРТ контроль через 6 месяцев.

Спустя 8 лет от первой госпитализации по поводу эпилептических приступов 01.11.2022 пациент поступил в Клинику им. Э. Э. Эйхвальда с поставленным после консультации невролога-эпилептолога диагнозом: локально обусловленная симптоматическая эпилепсия с простыми и сложными парциальными вторично-генерализованными судорожными тонико-клоническими эпилептическими припадками, срыв ремиссии (от 21.08.2022).

Было рекомендовано:

1. Повышение дозы Депакин Хроно до 1500 мг/сут.
2. Назначение трилептала 1200 мг/сут.
3. МРТ головного мозга с контрастным усилением.
4. ЭЭГ-контроль через 2–3 месяца.
5. Наблюдение нейрохирурга.

При повторном приеме в ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России 12.10.2023 был назначен постоянный длительный прием Депакин

Хроно 1500 мг/сут, трилептала 1200 мг/сут, МРТ контроль 1 раз в год, ЭЭГ контроль 1 раз в 6 месяцев. Повторная консультация по показаниям и в динамике с результатами исследований.

Таким образом, основываясь на данном клиническом случае, можно сделать ряд выводов:

1. Срыв ремиссии произошел у пациента несмотря на тотальное удаление менингиомы по Simpson II и постоянный прием противоэпилептического препарата Депакин Хроно 300 мг, что, по нашим предположениям, связано с недостаточной для данного больного дозой препарата. Поэтому неврологом-эпилептологом было принято решение повысить дозировку Депакин Хроно и добавить второй ПЭП (трилептал).

2. Спустя год соблюдения последних рекомендаций по приему противоэпилептических препаратов в связи с отсутствием за это время рецидивов эпилептических приступов было принято решение продолжить постоянный длительный прием назначенных ПЭП.

Все вышесказанное заставляет предположить, что правильная дозировка и постоянный прием не менее 2 противоэпилептических препаратов в послеоперационном периоде с динамическим контролем приступов по ЭЭГ каждые 3 месяца помогут избежать рецидива судорожных припадков и, возможно, сократить срок противоэпилептической терапии.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Менингиомы являются одной из наиболее распространенных первичных опухолей центральной нервной системы и часто связаны с развитием эпилепсии. Эпилепсия — это инвалидизирующее заболевание, которое снижает качество жизни человека, поэтому контроль приступов является важной целью лечения данной группы пациентов. Такие факторы, как перитуморальный отек, более молодой возраст, мужской пол, отсутствие головной боли и локализация опухоли вне основания черепа, часто связаны с развитием эпилепсии в предоперационном периоде, и таким пациентам назначают противоэпилептическую терапию для уменьшения частоты приступов до хирургического лечения. У большинства этих лиц резекция менингиомы приводит к исчезновению эпилепсии, но для некоторых больных с непрекращающимися приступами или тех, у кого развились приступы эпилепсии впервые после операции, контроль эпилепсии с помощью противоэпилептической терапии имеет решающее значение. На данный момент продолжается изучение данной проблемы: например, рандомизирован-

ное контролируемое исследование STOP ‘EM с датой окончания в сентябре 2027 года [152].

Таким образом, необходимо более подробное изучение причин эпилептических приступов и их соответствующего хирургического и медикаментозного лечения у пациентов с менингиомой, а также критериев назначения противоэпилептической терапии, времени ее начала и окончания.

## Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Ahmed RE, Tang H, Asemota A, et al. Meningioma Related Epilepsy- Pathophysiology, Pre/postoperative Seizures Predicators and Treatment J Front. Oncol. 2022; 12. [https://doi: 10.3389/fonc.2022.905976](https://doi.org/10.3389/fonc.2022.905976).
2. Buerki RA, Horbinski CM, Kruser T, et al. An overview of meningiomas. J Future Oncology. 2018;14(21):2161–2177. [https://doi: 10.2217/fon-2018-0006](https://doi.org/10.2217/fon-2018-0006).
3. Englot DJ, Magill ST, Han SJ, et al. Seizures in supratentorial meningioma: a systematic review and meta-analysis. J Neurosurg. 2016 Jun;124(6):1552–61. [https://doi: 10.3171/2015.4.JNS142742](https://doi.org/10.3171/2015.4.JNS142742). Epub. 2015 Dec 4.
4. Taphoorn MJ, Klein M. Cognitive deficits in adult patients with brain tumours. Lancet Neurol. 2004. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(04\)00680-5](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(04)00680-5)
5. van Breemen MS, Wilms EB, Vecht CJ. Epilepsy in patients with brain tumours: epidemiology, mechanisms, and management. Lancet Neurol. 2007. [https://doi: 10.1016/S1474-4422\(07\)70103-5](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(07)70103-5).
6. Jacoby A, Wang W, Vu TD, et al. Meanings of epilepsy in its sociocultural context and implications for stigma: findings from ethnographic studies in local communities in China and Vietnam. EpilepsyBehav. 2008.12(2):286–97. [https://doi: 10.1016/j.yebeh.2007.10.006](https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2007.10.006).
7. Chaichana KL, Parker SL, Olivi A, et al. Long-term seizure outcomes in adult patients undergoing primary resection of malignant brain astrocytomas Clinical article. J Neurosurg. 2009. 111(2):282–92. [https://doi: 10.3171/2009.2.JNS081132](https://doi.org/10.3171/2009.2.JNS081132).
8. Ruda` R, Trevisan E, Soffietti R, et al. Epilepsy and brain tumors. Curr Opin Oncol. 2010;22(6):611–20. [https://doi: 10.1097/CCO.0b013e328333de99d](https://doi.org/10.1097/CCO.0b013e328333de99d).
9. Sizoo EM, Braam L, Postma TJ, et al. Symptoms and problems in the end-of-life phase of high-grade glioma patients. NeuroOncol. 2010.12(11):1162–6. [https://doi: 10.1093/neuonc/nop045](https://doi.org/10.1093/neuonc/nop045). Epub 2010 Jan 27.
10. Harwards S-C, Rolston J-D, Englot D-J, et al. Seizures in meningioma. J Handbook of Clinical

Neurology. 2020;170:187–200. [https://doi: 10.1016/B978-0-12-822198-3.00053-7](https://doi.org/10.1016/B978-0-12-822198-3.00053-7).

11. Clark VE, Erson-Omay EZ, Serin A, et al. Genomic Analysis of Non-NF2 Meningiomas Reveals Mutations in TRAF7, KLF4, AKT1, and SMO. *Jay Cooke, Private Banker*. 2014;339 (March):1077–1081. [https://doi: 10.1126/science.1233009](https://doi.org/10.1126/science.1233009). Epub 2013 Jan 24.

12. Gupte TP, Li C, Jin L, et al. Clinical and genomic factors associated with seizures in meningiomas. *J Neurosurg*. 2020;35(3):835–844. [https://doi: 10.3171/2020.7.JNS201042](https://doi.org/10.3171/2020.7.JNS201042).

13. Lieu AS, Howng SL, et al. Intracranial meningiomas and epilepsy: incidence, prognosis and influencing factors. *Epilepsy Res*. 2000;38(1):45–52. [https://doi: 10.1016/S0920-1211\(99\)00066-2](https://doi.org/10.1016/S0920-1211(99)00066-2).

14. Chen WC, Magill ST, Englot DJ, et al. Factors associated with pre- and postoperative seizures in 1033 patients undergoing supratentorial meningioma resection. *Neurosurgery*. 2017;(81):297–306. [https://doi: 10.1093/neuros/nyx001](https://doi.org/10.1093/neuros/nyx001).

15. Baumgarten P, Sarlak M, Baumgarten G, et al. Focused review on seizures caused by meningiomas. *Epilepsy Behav*. 2018;88:146–151. [https://doi: 10.1016/j.yebeh.2018.09.002](https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2018.09.002).

16. Chozick BS, Reinert SE, Greenblatt SH. Incidence of seizures after surgery for supratentorial meningiomas: a modern analysis. *J Neurosurg*. 1996(84):382–386. [https://doi: 10.3171/jns.1996.84.3.0382](https://doi.org/10.3171/jns.1996.84.3.0382).

17. Chow SY, Hsi MS, Tang LM, et al. Epilepsy and intracranial meningiomas. *Chin Med J, Free China*. 1995;(55):151–155.

18. Hebert AM, DuBoff B, Casaletto JB, et al. Merlin/ERM proteins establish cortical asymmetry and centrosome position. *J Genes Dev*. 2012;26:2709–2723. [https://doi: 10.1101/gad.194027.112](https://doi.org/10.1101/gad.194027.112).

19. Linsler S, Kraemer D, Driess C, et al. Molecular Biological Determinations of Meningioma Progression and Recurrence. *PLoS ONE*. 2014; 9(4):1–8. [https://doi: 10.1371/journal.pone.0094987](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0094987)

20. van Diessen E, Diederer SJ, Braun KP, et al. Functional and Structural Brain Networks in Epilepsy: What Have We Learned? *Epilepsia*. 2013;54(11):1855–65. [https://doi: 10.1111/epi.12350](https://doi.org/10.1111/epi.12350).

21. Mehta N, Bhagwati S, Parulekar G. Meningiomas in Children: A Study of 18 Cases. *J PediatrNeurosci*. 2009;4(2):61–5. [https://doi: 10.4103/1817-1745.57322](https://doi.org/10.4103/1817-1745.57322).

22. Smith MJ, et al. Germline and somatic mutations in meningiomas. *J Cancer Genet*. 2015;208(4):107–114. [https://doi: 10.1016/j.cancergen.2015.02.003](https://doi.org/10.1016/j.cancergen.2015.02.003).

23. Sievers P, Sill M, Blume C, et al. Clear cell meningiomas are defined by a highly distinct DNA methylation profile and mutations in SMARCE1. *J ActaNeuropathol*. 2021;141(2):281–290. [https://doi: 10.1007/s00401-020-02247-2](https://doi.org/10.1007/s00401-020-02247-2).

24. Harmanci AS, Youngblood MW, Clark VE, et al. Integrated genomic analyses of de novo pathways underlying atypical meningiomas. *J NatCommun*. 2017;8:14433. [https://doi: 10.1038/ncomms14433](https://doi.org/10.1038/ncomms14433).

25. Fiorentini E, Giunti L, Rita A, et al. SMARCE1-related meningiomas: A clear example of cancer predisposing syndrome. *European Journal of Medical Genetics*. 2023;66(7). [https://doi: 10.1016/j.ejmg.2023.104784](https://doi.org/10.1016/j.ejmg.2023.104784).

26. Clark VE, Harmanci AS, Bai H, et al. Recurrent somatic mutations in POLR2A define a distinct subset of meningiomas. *J Nature Genetics*. 2016;48(10):1253–1259. [https://doi: 10.1038/ng.3651](https://doi.org/10.1038/ng.3651).

27. Okano A, Miyawaki S, Hongo H, et al. Associations of pathological diagnosis and genetic abnormalities in meningiomas with the embryological origins of the meninges. *J Scientific Reports*. 2021;11(1):6987. [https://doi: 10.1038/s41598-021-86298-9](https://doi.org/10.1038/s41598-021-86298-9).

28. Clark VE, Erson-Omay EZ, Serin A, et al. Genomic Analysis of Non-NF2 Meningiomas Reveals Mutations in TRAF7, KLF4, AKT1, and SMO. *Jay Cooke, Private Banker*. 2014;339 (March):1077–1081. [https://doi: 10.1126/science.1233009](https://doi.org/10.1126/science.1233009).

29. Sablina A, Najm P, Zhao P, et al. Loss of TRAF7 and KLF4 cooperate to activate the RAS-like GTPase signaling and promote meningioma. *Department of Oncology*. 2021;81(16):4218–4229. [https://doi: 10.1158/0008-5472.CAN-20-3669](https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-20-3669).

30. Proctor DT, Ramachandran S, Lama S, et al. Towards Molecular Classification of Meningioma: Evolving Treatment and Diagnostic Paradigms. *World Neurosurgery*. 2018;119:366–373. [https://doi: 10.1016/j.wneu.2018.08.019](https://doi.org/10.1016/j.wneu.2018.08.019).

31. Evans PM, Liu C. Roles of Krüppel like factor 4 in normal homeostasis, cancer and stem cells. *J Acta Biochimica et Biophysica Sinica*. 2008;40(7):554–64. [https://doi: 10.1111/j.1745-7270.2008.00439.x](https://doi.org/10.1111/j.1745-7270.2008.00439.x).

32. Gamper AM, Qiao X, Kim J, et al. Regulation of KLF4 turnover reveals an unexpected tissue-specific role of pVHL in tumorigenesis. *J Mol Cell*. 2012;45:233–243. [https://doi: 10.1016/j.molcel.2011.11.031](https://doi.org/10.1016/j.molcel.2011.11.031).

33. Takahashi K, Tanabe K, Ohnuki M, et al. Induction of pluripotent stem cells from adult human fibroblasts by defined factors. *J Cell*. 2007;131:861–872. [https://doi: 10.1016/j.cell.2007.11.019](https://doi.org/10.1016/j.cell.2007.11.019).

34. Tang HL, Zhu HD, Wang XC, et al. KLF4 is a tumor suppressor in anaplastic meningioma stem-like cells and human meningiomas. *J Mol Cell Biol*. 2017;9:315–324. [https://doi: 10.1093/jmcb/mjx023](https://doi.org/10.1093/jmcb/mjx023).

35. Reuss DE, Piro RM, Jones DTW, et al. Secretory meningiomas are defined by combined KLF4 K409Q and TRAF7 mutations. *J ActaNeuropathol*. 2013;125:351–358. [https://doi: 10.1007/s00401-013-1093-x](https://doi.org/10.1007/s00401-013-1093-x).

36. Regelsberger J, Hagel C, Emami P, et al. Secretory meningiomas: a benign subgroup causing life-threatening

complications. *J Neuro-Oncology*. 2009;11:819–824. <https://doi.org/10.1215/15228517-2008-109>.

37. Patil CG, Veeravagu A, Lad SP, et al. Craniotomy for resection of meningioma in the elderly: a multi-centre, prospective analysis from the National Surgical Quality Improvement Program. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2010;81:502–505. <https://doi.org/10.1136/jnnp.2009.185074>.

38. Spreckelsen N, Waldt N, Poetschke R, et al. KLF4/K409Q-mutated meningiomas show enhanced hypoxia signaling and respond to mTORC1 inhibitor treatment. *J Acta Neuropathologica Communications* 2020;(41). <https://doi.org/10.1186/s40478-020-00912-x>.

39. Coy S, Rashid R, Stemmer-Rachamimov A, et al. An update on the CNS manifestations of neurofibromatosis type 2 [Internet]. *Acta Neuropathol*. 2020;139:643–65. <https://doi.org/10.1007/s00401-019-02029-5>.

40. Zhang C, Wang Y, Wang X, et al. Sporadic meningioangiomas with and without meningioma: analysis of clinical differences and risk factors for poor seizure outcomes. *Acta Neurochir*. 2015;157:841–53. <https://doi.org/10.1007/s00701-015-2375-y>.

41. Kim NR, Choe G, Shin SH, et al. Childhood meningiomas associated with meningioangiomas: Report of five cases and literature review. *Neuropathol. Appl Neurobiol*. 2002;28:48–56. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2990.2002.00365.x>.

42. Perry A, Kurtkaya-Yapici Ö, Scheithauer BW, et al. Insights into meningioangiomas with and without meningioma: A clinicopathologic and genetic series of 24 cases with review of the literature. *Brain Pathol*. 2005;15:55–65. <https://doi.org/10.1111/j.1750-3639.2005.tb00100.x>.

43. Kim NR, Cho SJ, Suh YL. Allelic loss on chromosomes 1p32, 9p21, 13q14, 16q22, 17p, and 22q12 in meningiomas associated with meningioangiomas and pure meningioangiomas. *J Neurooncol*. 2009;94:425–30. <https://doi.org/10.1007/s11060-009-9879-3>.

44. Yazaki T, Manz HJ, Rabkin SD, Martuza RL. Treatment of human malignant meningiomas by G207, a replication-competent multmutated herpes simplex virus 1. *Cancer Res*. 1995;55:4752–6.

45. Zhao L, Zhao W, Hou Y, et al. An Overview of Managements in Meningiomas. *J Neuro-Oncology and Neurosurgical Oncology* 2020;10:1523. <https://doi.org/10.3389/fonc.2020.01523>.

46. Chaichana KL, Pendleton C, Zaidi H, et al. Seizure control for patients undergoing meningioma surgery. *World Neurosurg*. 2013;79(3–4):515–24. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2012.02.051>.

47. Ferrante L, Acqui M, Artico M, et al. Cerebral meningiomas in children. *Childs Nerv Syst*. 1989;(5):83–86.

48. Wiemels J, Wrensch M, Claus EB. Epidemiology and etiology of meningioma. *J Neurooncol*. 2010;99(3):307–314.

49. Kotsopoulos IA, van Merode T, Kessels FG, et al. Systematic review and meta-analysis of incidence studies of epilepsy and unprovoked seizures. *Epilepsia*. 2002;(43):1402–1409. <https://doi.org/10.1007/BF00571115>.

50. Hamasaki T, Yamada K, Yano S, et al. Higher incidence of epilepsy in meningiomas located on the premotor cortex: a voxel-wise statistical analysis. *Acta Neurochir*. 2012;(154): 2241–2249. <https://doi.org/10.1007/s00701-012-1511-1>

51. Hamasaki T, Yamada K, Kuratsu J-i. Seizures as a presenting symptom in neurosurgical patients: a retrospective single-institution analysis. *Clin Neurol Neurosurg*. 115: 2336–2340. 2013. <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2013.08.016>.

52. Bogdanovic I, Ristic A, Ilic R, et al. Factors associated with preoperative and early and late postoperative seizures in patients with supratentorial meningiomas. *Epileptic Disord*. 2023 Apr;25(2):244–254. DOI: 10.1002/epd2.20021. Epub 2023 May 6. PMID:36939715.

53. Pistolesi S, Fontanini G, Camacci T, et al. Meningioma-associated brain oedema: the role of angiogenic factors and pial blood supply. *J Neurooncol*. 2002;(60):159–164. <https://doi.org/10.1023/a:1020624119944>.

54. Kim OJ, Yong Ahn J, Chung YS, et al. Significance of chronic epilepsy in glial tumors and correlation with surgical strategies/ *J Clin Neurosci*. 1990.11(7):702–5. <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2003.09.018>.

55. Haglund MM, Berger MS, Kunkel DD, et al. Changes in gamma-aminobutyric acid and somatostatin in epileptic cortex associated with low-grade gliomas. *J Neurosurg*. 1992;(77):209–216. <https://doi.org/10.3171/jns.1992.77.2.0209>.

56. Kawaguchi T, Kameyama S, Tanaka R. Peritumoral edema and seizure in patients with cerebral convexity and parasagittal meningiomas. *Neurol Med Chir*. 1996;36(8):568–73. <https://doi.org/10.2176/nmc.36.568>.

57. Lobato RD, Alday R, Gomez PA, et al. Brain oedema in patients with intracranial meningioma. Correlation between clinical, radiological, and histological factors and the presence and intensity of oedema. *Acta Neurochir*. 1996;138(5):485–93; discussion 493–4. <https://doi.org/10.1007/BF01411166>.

58. Simis A, Pires de Aguiar PH, Leite CC, et al. Peritumoral brain edema in benign meningiomas: correlation with clinical, radiologic, and surgical factors and possible role on recurrence. *Surg Neurol*. 2008;70(5):471–7; discussion 477. <https://doi.org/10.1016/j.surneu.2008.03.006>.

59. Shamji MF, Fric-Shamji EC, Benoit BG. Brain tumors and epilepsy: pathophysiology of peritumoral

changes. *Neurosurg Rev.* 2009 Jul;32(3):275–84; discussion 284–6. [https://doi: 10.1007/s10143-009-0191-7](https://doi.org/10.1007/s10143-009-0191-7).

60. Ruda` R, Trevisan E, Soffietti R, et al. Epilepsy and brain tumors. *Curr Opin Oncol.* 2010 Nov;22(6):611–20. [https://doi:10.1097/CCO.0b013e318266fa9d](https://doi.org/10.1097/CCO.0b013e318266fa9d).

61. Chan PH, Fishman RA, Lee JL, et al. Effects of excitatory neurotransmitter amino acids on swelling of rat brain cortical slices. *J Neurochem.* 1979 Dec;33(6):1309–15. [https://doi: 10.1111/j.1471-4159.1979.tb05278.x](https://doi.org/10.1111/j.1471-4159.1979.tb05278.x).

62. Fishman RA, Chan PH, et al. Metabolic basis of brain edema. *AdvNeurol.* 1980;28:207–15.

63. Yuen TI, Morokoff AP, Bjorksten A, et al. Glutamate is associated with a higher risk of seizures in patients with gliomas. *Neurology.* 2012 Aug 28;79(9):883–9. [https://doi: 10.1212/WNL.0b013e318266fa89](https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e318266fa89).

64. Yoshioka H, Hama S, Taniguchi E, et al. Peritumoral brain edema associated with meningioma: influence of vascular endothelial growth factor expression and vascular blood supply. *Cancer.* 1999 Feb 15;85(4):936–44. [https://doi:10.1002/\(sici\)1097-0142\(19990215\)85:4<936::aid-cnrc23>3.0.co;2-j](https://doi.org/10.1002/(sici)1097-0142(19990215)85:4<936::aid-cnrc23>3.0.co;2-j).

65. Nordqvist AC, Smurawa H, Mathiesen T. Expression of matrix metalloproteinases 2 and 9 in meningiomas associated with different degrees of brain invasiveness and edema. *JNeurosurg.* 2001 Nov;95(5):839–44. [https://doi: 10.3171/jns.2001.95.5.0839](https://doi.org/10.3171/jns.2001.95.5.0839).

66. Ng WH, Hy JW, Tan WL, et al. Aquaporin-4 expression is increased in edematous meningiomas. *J ClinNeurosci.* 2009 Mar;16(3):441–3. [https://doi: 10.1016/j.jocn.2008.04.028](https://doi.org/10.1016/j.jocn.2008.04.028).

67. Murakoshi H, Wang H, Yasuda R. Local, persistent activation of Rho GTPases during plasticity of single dendritic spines. *Nature.* 2011 Apr 7;472(7341):100–4. [https://doi: 10.1038/nature09823](https://doi.org/10.1038/nature09823).

68. Iwado E, Ichikawa T, Kosaka H, et al. Role of VEGF and matrix metalloproteinase-9 in peritumoral brain edema associated with supratentorial benign meningiomas. *Neuropathology.* 2012 Dec;32(6):638–46. [https://doi: 10.1111/j.1440-1789.2012.01312.x](https://doi.org/10.1111/j.1440-1789.2012.01312.x).

69. Lambertz N, Hindy NE, Adler C, et al. Expression of aquaporin 5 and the AQP5 polymorphism A (-1364) C in association with peritumoral brain edema in meningioma patients. *J Neurooncol.* 2013 Apr;112(2):297–305. [https://doi: 10.1007/s11060-013-1064-z](https://doi.org/10.1007/s11060-013-1064-z).

70. Nassehi D, et al. Intracranial meningiomas, the VEGF-A pathway, and peritumoral brain oedema. *DanMed J.* 2013 Apr;60(4):B4626.

71. Fried I, Kim JH, Spencer DD. Limbic and neocortical gliomas associated with intractable seizures: a distinct clinicopathological group. *Neurosurgery.* 1994 May;34(5):815–23; discussion 823–4. [https://doi: 10.1227/00006123-199405000-00005](https://doi.org/10.1227/00006123-199405000-00005).

72. Liigant A, Haldre S, Oun A, et al. Seizure disorders in patients with brain tumors. *EurNeurol.* 2001;45:46–50. [https://doi: 10.1159/000052089](https://doi.org/10.1159/000052089).

73. Lynam LM, Lyons MK, Drazkowski JF, et al. Frequency of seizures in patients with newly diagnosed brain tumors: a retrospective review. *ClinNeurol Neurosurg.* 2007 Sep;109(7):634–8. [https://doi: 10.1016/j.clineuro.2007.05.017](https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2007.05.017).

74. Lee JW, Wen PY, Hurwitz S, et al. Morphological characteristics of brain tumors causing seizures. *Arch Neurol.* 2010 Mar;67(3):336–42. [https://doi: 10.1001/archneurol.2010.2](https://doi.org/10.1001/archneurol.2010.2).

75. Engel J, Bragin A, Staba R, et al. High-frequency oscillations: what is normal and what is not? *Epilepsia.* 2009 Apr;50(4):598–604. [https://doi: 10.1111/j.1528-1167.2008.01917.x](https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2008.01917.x).

76. Kukanov KK, Ushanov VV, Zabrodskaya YuM, et al. Ways to personalize the treatment of patients with recurrent and continued growth of intracranial meningiomas. *Russian Journal of Personalized Medicine.* 2023;3(3):48–63. In Russian [Куканов К.К., Ушанов В.В., Забродская Ю.М. и др. Пути персонализации лечения пациентов с рецидивом и продолженным ростом интракраниальных менингиом. *Российский журнал персонализированной медицины.* 2023;3(3):48–63]. <https://doi.org/10.18705/2782-38062023-3-3-48-63>.

77. Watts J, Box G, Galvin A, et al. Magnetic resonance imaging of meningiomas: a pictorial review. *InsightsImaging.* 2014;5(1):113–122. [https://doi: 10.1007/s13244-013-0302-4](https://doi.org/10.1007/s13244-013-0302-4).

78. Rutten I, Cabay J-E, Withofs N, et al. PET/CT of skull base meningiomas using 2-18F-fluoro-L-tyrosine: initial report. *J. Nucl. Med.* 2007;48(5):720–725. [https://doi:10.2967/jnumed.106.038216](https://doi.org/10.2967/jnumed.106.038216).

79. Rachinger W, Stoecklein VM, Terpolilli NA, et al. Increased 68Ga-DOTATATE uptake in PET imaging discriminates meningioma and tumor-free tissue. *J. Nuc. Med.* 2015;56(3):347–353. [https://doi: 10.2967/jnumed.114.149120](https://doi.org/10.2967/jnumed.114.149120).

80. Afshar-Oromieh A, Wolf MB, Kratochwil C, et al. Comparison of 68Ga-DOTATOC-PET/CT and PET/MRI hybrid systems in patients with cranial meningioma: initial results. *Neuro-oncology.* 2015;17(2):312–319. [https://doi: 10.1093/neuonc/nou131](https://doi.org/10.1093/neuonc/nou131).

81. Bosnyak E, Kamson DO, Guastella AR, et al. Molecular imaging correlates of tryptophan metabolism via the kynurenine pathway in human meningiomas. *Neuro-oncology.* 2015;17(9):1284–1292. [https://doi: 10.1093/neuonc/nov098](https://doi.org/10.1093/neuonc/nov098).

82. Benbadis SR, Beniczky S, Bertram E, et al. The role of EEG in patients with suspected epilepsy. *Seminars in Epileptology.* 2020 Apr 1;22(2):143–155. [https://doi: 10.1684/epd.2020.1151](https://doi.org/10.1684/epd.2020.1151).

83. Tatum WO, Rubboli G, Kaplan PW, et al. Clinical utility of EEG in diagnosing and monitoring epilepsy in adults. *ClinNeurophysiol*. 2018 May;129(5):1056–1082. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2018.01.019>.
84. Zada G, Başkaya MK, Shah MV. Introduction: surgical management of skull base meningiomas. *Neurosurg. Focus*. 2017 Oct;43(VideoSuppl2): Intro. <https://doi.org/10.3171/2017.10.FocusVid.Intro>.
85. Peart R, Melnick K, Cibula J, et al. Clinical management of seizures in patients with meningiomas: Efficacy of surgical resection for seizure control and patient-tailored postoperative anti-epileptic drug management. *Neurooncol Adv*. 2023 Jun 3;5(Suppl 1):i58–i66. <https://doi.org/10.1093/oaajnl/vdac136>.
86. Englot DJ, Berger MS, Barbaro NM, et al. Factors associated with seizure freedom in the surgical resection of glioneuronal tumors. *Epilepsia*. 2012 Jan;53(1):51–7. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2011.03269.x>.
87. Oya S, Kawai K, Nakatomi H, Saito N. Significance of Simpson grading system in modern meningioma surgery: integration of the grade with MIB-1 labeling index as a key to predict the recurrence of WHO grade I meningiomas. *J. Neurosurg*. 2012;117(1):121–128. <https://doi.org/10.3171/2012.3.JNS111945>.
88. Ramamurthi B, Ravi B, Ramachandran. Convulsions with meningiomas: incidence and significance. *SurgNeurol*. 1980 (14):415–416.
89. Sun SQ, Hawasli AH, Huang J, et al. An evidence-based treatment algorithm for the management of WHO grade II and III meningiomas. *Neurosurg. Focus*. 2015;38(3):1–11. <https://doi.org/10.3171/2015.1.FOCUS14757>.
90. Jooma R, Yeh HS, Privitera MD, et al. Lesionectomy versus electrophysiologically guided resection for temporal lobe tumors manifesting with complex partial seizures. *J Neurosurg*. 1995;83:231–236. <https://doi.org/10.3171/jns.1995.83.2.0231>.
91. Bilginer B, Yalnizoglu D, Soylemezoglu F, et al. Surgery for epilepsy in children with dysembryoplastic neuroepithelial tumor: clinical spectrum, seizure outcome, neuroradiology, and pathology. *ChildsNerv. Syst*. 2009;25:485–491. <https://doi.org/10.1007/s00381-008-0762-x>.
92. Giulioni M, Rubboli G, Marucci G, et al. Seizure outcome of epilepsy surgery in focal epilepsies associated with temporomesial glioneuronal tumors: lesionectomy compared with tailored resection. *J Neurosurg*. 2009;(111):1275–1282. <https://doi.org/10.3171/2009.3.JNS081350>.
93. Walcott BP, Nahed BV, Brastianos PK, Loeffler JS. Radiation treatment for WHO grade II and III meningiomas. *Front. Oncol*. 2013;(3):227. <https://doi.org/10.3389/fonc.2013.00227>.
94. Pollock BE, Stafford SL, Link MJ, et al. Stereotactic radiosurgery of World Health Organization grade II and III intracranial meningiomas: treatment results on the basis of a 22-year experience. *Cancer*. 2012;118(4):1048–1054. <https://doi.org/10.1002/cncr.26362>.
95. Sheehan JP, Cohen-Inbar O, Ruanganchana-setr R, et al. Post-radiosurgical edema associated with parasagittal and parafalcine meningiomas: a multicenter study. *J. Neurooncol*. 2015;125(2):317–324. <https://doi.org/10.1007/s11060-015-1911-1>.
96. Sheehan JP, Starke RM, Kano H, et al. Gamma Knife radiosurgery for posterior fossa meningiomas: a multicenter study. *J. Neurosurg*. 2015;122(6):1479–1489. <https://doi.org/10.3171/2014.10.JNS14139>.
97. Aghi MK, Carter BS, Cosgrove GR, et al. Long-term recurrence rates of atypical meningiomas after gross total resection with or without postoperative adjuvant radiation. *Neurosurgery*. 2009;64(1):56–60. <https://doi.org/10.1227/01.NEU.0000330399.55586.63>.
98. Komotar RJ, Iorgulescu JB, Raper DMS, et al. The role of radiotherapy following gross-total resection of atypical meningiomas. *J. Neurosurg*. 2012;117(4):679–68. <https://doi.org/10.3171/2012.7.JNS112113>.
99. Dziuk TW, Woo S, Butler EB, et al. Malignant meningioma: an indication for initial aggressive surgery and adjuvant radiotherapy. *J. Neurooncol*. 1998;37(2):177–188. <https://doi.org/10.1023/a:1005853720926>.
100. Goldbrunner R, Minniti G, Preusser M, et al. EANO guidelines for the diagnosis and treatment of meningiomas. *Lancet Oncol*. 2016;17(9):e383–e391. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(16\)30321-7](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(16)30321-7)
101. Tang Y, Li Y, Luo D, et al. Epilepsy related to radiotherapy in patients with nasopharyngeal carcinoma. *Epilepsy Res*. 2011 Sep;96(1–2):24–8. <https://doi.org/10.1016/j.epilepsyres.2011.04.010>.
102. Grewal J, Grewal HK, Forman AD, et al. Seizures and epilepsy in cancer: etiologies, evaluation, and management. *J CurrOncolRep*. 2008 Jan;10(1):63–71. <https://doi.org/10.1007/s11912-008-0010-2>.
103. van Breemen MSM, Rijsman RM, Taphoorn MJB, et al. Efficacy of anti-epileptic drugs in patients with gliomas and seizures. *J Neurol*. 2009 Sep;256(9):1519–26. <https://doi.org/10.1007/s00415-009-5156-9>.
104. Smart D. Radiation toxicity in the central nervous system: mechanisms and strategies for injury reduction. *J Semin Radiat Oncol*. 2017 Oct;27(4):332–339. <https://doi.org/10.1016/j.semradonc.2017.04.006>.
105. Hwang K, Kim DG, Paek SH, et al. Seizures After Stereotactic Radiosurgery for Benign Supratentorial Meningiomas: An Uncontrollable Type of Seizure? *J World Neurosurgery*. 2019 Mar; 123:e549–e556. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2018.11.211>.
106. Glantz MJ, Cole BF, Forsyth PA, et al. Practice parameter: anticonvulsant prophylaxis in patients with newly diagnosed brain tumors. Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of

- Neurology. Neurology. 2000;54:1886–1893. <https://doi:10.1212/wnl.54.10.1886>.
107. Soffietti R, Baumert BG, Bello L, et al. Guidelines on management of low-grade gliomas: report of an EFNS-EANO\* Task Force. *Eur. J Neurol.* 2010;17:1124–1133. <https://doi:10.1111/j.1468-1331.2010.03151.x>.
108. Glauser T, Ben-Menachem E, Bourgeois B, et al. Updated ILAE evidence review of antiepileptic drug efficacy and effectiveness as initial monotherapy for epileptic seizures and syndromes. *Epilepsia.* 2013;54:551–563. <https://doi:10.1111/epi.12074>.
109. Helmstaedter C, Witt J-A. The effects of levetiracetam on cognition: a non-interventional surveillance study. *Epilepsy and Behavior.* 2008 Nov;13(4):642–9. <https://doi:10.1016/j.yebeh.2008.07.012>.
110. deGroot M, Douw L, Sizoo EM, et al. Levetiracetam improves verbal memory in high-grade glioma patients. *NeuroOncol.* 2013;15:216–223. <https://doi:10.1093/neuonc/nos288>.
111. Englot DJ, Chang EF, Vecht CJ, et al. Epilepsy and brain tumors. *J Handbook of Clinical Neurology.* 2016;134:267–85. <https://doi:10.1016/B978-0-12-802997-8.00016-5>.
112. Tinchon A, Oberndorfer S, Marosi C, et al. Haematological toxicity of Valproic acid compared to Levetiracetam in patients with glioblastoma multiforme undergoing concomitant radio-chemotherapy: a retrospective cohort study. *J Neurol.* 2015;(262):179–186. <https://doi:10.1007/s00415-014-7552-z>.
113. Bourg V, Lebrun C, Chichmanian RM, et al. Nitrosourea-cisplatin-based chemotherapy associated with valproate: Increase of haematologic toxicity. *Ann. Oncol.* 2001;(12):217–219. <https://doi:10.1023/a:1008331708395>.
114. Simo M, Velasco R, Graus F, et al. Impact of antiepileptic drugs on thrombocytopenia in glioblastoma patients treated with standard chemoradiotherapy. *J Neurooncol.* 2012 Jul;108(3):451–8. <https://doi:10.1007/s11060-012-0836-1>.
115. Bénit CP, Vecht CJ. Seizures and cancer: drug interactions of anticonvulsants with chemotherapeutic agents, tyrosine kinase inhibitors and glucocorticoids. *NeuroOncol Pract.* 2016 Dec;3(4):245–260. <https://doi:10.1093/nop/npv038>.
116. Kaal EC, Vecht CJ. The management of brain edema in brain tumors. *Curr Opin Oncol.* 2004 Nov;16(6):593–600. <https://doi:10.1097/01.cco.0000142076.52721.b3>.
117. French JA, Faught E, et al. Rational polytherapy. *Epilepsia.* 2009;(50):63–68. <https://doi:10.1111/j.1528-1167.2009.02238.x>.
118. Brodie MJ, Sills GJ. Combining antiepileptic drugs-Rational polytherapy? *Seizure- European Journal of Epilepsy.* 2011 Jun; 20(5):369–75. <https://doi:10.1016/j.seizure.2011.01.004>.
119. Otoul C, Arrigo C, van Rijckevorsel K, et al. Meta-analysis and indirect comparisons of levetiracetam with other second-generation antiepileptic drugs in partial epilepsy. *Clin Neuropharmacol.* 2005;28(2):72–8. <https://doi:10.1097/01.wnf.0000159956.87511.67>.
120. Bodalia PN, Grosso AM, Sofat R, et al. Comparative efficacy and tolerability of anti-epileptic drugs for refractory focal epilepsy: systematic review and network meta-analysis reveals the need for long term comparator trials. *Br J Clin Pharmacol.* 2013;76:649–667. <https://doi:10.1111/bcp.12083>.
121. Kerkhof M, Dielemans JCM, van Breemen MS, et al. Effect of valproic acid on seizure control and on survival in patients with glioblastoma multiforme. *NeuroOncol.* 2013 Jul;15(7):961–7. <https://doi:10.1093/neuonc/not057>.
122. Brodie MJ, Yuen AW. Lamotrigine substitution study: evidence for synergism with sodium valproate? 105 Study Group. *Epilepsy Res.* 1997 Mar;26(3):423–32. [https://doi:10.1016/s0920-1211\(96\)01007-8](https://doi:10.1016/s0920-1211(96)01007-8).
123. Saria MG, Corle C, Hu J, et al. Retrospective analysis of the tolerability and activity of lacosamide in patients with brain tumors. *J Neurosurg.* 2013;(118):1183–1187. <https://doi:10.3171/2013.1.JNS12397>.
124. Maschio M, Dinapoli L, Sperati F, et al. Oxcarbazepine monotherapy in patients with brain tumor-related epilepsy: open-label pilot study for assessing the efficacy, tolerability and impact on quality of life. *J Neurooncol.* 2012a. 2012 Feb;106(3):651–6. <https://doi:10.1007/s11060-011-0689-z>.
125. Marson AG, Al-Kharusi AM, Alwaidh M, et al. SANAD Study group. The SANAD study of effectiveness of carbamazepine, gabapentin, lamotrigine, oxcarbazepine, or topiramate for treatment of partial epilepsy: an unblinded randomised controlled trial. *Lancet.* 2007 Mar 24;369(9566):1000–15. [https://doi:10.1016/S0140-6736\(07\)60460-7](https://doi:10.1016/S0140-6736(07)60460-7).
126. Marson A, Burnside G, Appleton R, et al. SANAD II collaborators. The SANAD II study of the effectiveness and cost-effectiveness of levetiracetam, zonisamide, or lamotrigine for newly diagnosed focal epilepsy: an open-label, non-inferiority, multicentre, phase 4, randomised controlled trial. *Lancet.* 2021 Apr 10;397(10282):1363–1374. [https://doi:10.1016/S0140-6736\(21\)00247-6](https://doi:10.1016/S0140-6736(21)00247-6).
127. Kanner AM, Bicchi MM, et al. Antiseizure Medications for Adults with Epilepsy. *Clinical Review & Education.* 2022 Apr 5; 327(13):1269–1281. <https://doi:10.1001/jama.2022.3880>.
128. Evan F, Joiner BA, Brett E, et al. Effectiveness of perioperative antiepileptic drug prophylaxis for early and late seizures following oncologic neurosurgery: a

meta-analysis. *J Neurosurgery*. 2018 Apr 27;130(4):1274–1282. [https://doi: 10.3171/2017.10.JNS172236](https://doi.org/10.3171/2017.10.JNS172236).

129. Okudan ZV, et al. Reflex epilepsy: triggers and management strategies. *J Neuropsychiatric Disease and Treatment*. 2018 Jan 18;(14):327–337. [https://doi: 10.2147/NDT.S107669](https://doi.org/10.2147/NDT.S107669).

130. Nolan SJ, Smith CT, Weston J, et al. Lamotrigine versus carbamazepine monotherapy for epilepsy: an individual participant data review. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2016 Nov 14;11(11):CD001031. [https://doi:10.1002/14651858.CD001031.pub3](https://doi.org/10.1002/14651858.CD001031.pub3).

131. Liu YT, Chen GT, Huang YC, et al. Effectiveness of dose-escalated topiramate monotherapy and add-on therapy in neurosurgery-related epilepsy. *J Medicine (Baltimore)*. 2020 Dec. 24;99(52):e23771. [https://doi: 10.1097/MD.00000000000023771](https://doi.org/10.1097/MD.00000000000023771).

132. Rossi J, Cavallieri F, Bassi MC, et al. Efficacy and Tolerability of Perampanel in Brain Tumor-Related Epilepsy: A Systematic Review. *J Biomedicines*. 2023 Feb 21;11(3):651. [https://doi: 10.3390/biomedicines11030651](https://doi.org/10.3390/biomedicines11030651).

133. Fang S, Zhan Y, Xie YF, et al. Predictive value of electrocorticography for postoperative epilepsy in patients with supratentorial meningioma. *J Clin Neurosci*. 2013 Jan;20(1):112–6. [https://doi: 10.1016/j.jocn.2012.02.021](https://doi.org/10.1016/j.jocn.2012.02.021).

134. Ravindranath K, Vasudevan MC, Pande A, et al. Management of pediatric intracranial meningiomas: an analysis of 31 cases and review of literature. *Childs Nerv Syst*. 2013 Apr;29(4):573–82. [https://doi: 10.1007/s00381-012-2010-7](https://doi.org/10.1007/s00381-012-2010-7).

135. Zheng Z, Chen P, Fu W, et al. Early and late postoperative seizure outcome in 97 patients with supratentorial meningioma and preoperative seizures: a retrospective study. *J Neurooncol*. 2013;(114):101–109. [https://doi: 10.1007/s11060-013-1156-9](https://doi.org/10.1007/s11060-013-1156-9).

136. Wirsching HG, Morel C, Gmür C, et al. Predicting outcome of epilepsy after meningioma resection. *J Neuro-Oncology*. 2016;18(7):1002–1010. [https://doi: 10.1093/neuonc/nov303](https://doi.org/10.1093/neuonc/nov303).

137. Raza SM, Gallia GL, Brem H, et al. Perioperative and long-term outcomes from the management of parasagittal meningiomas invading the superior sagittal sinus. *Neurosurgery*. 2010 Oct;67(4):885–93; discussion 893. [https://doi:10.1227/NEU.0b013e3181ef2a18](https://doi.org/10.1227/NEU.0b013e3181ef2a18).

138. Alvernia JE, Dang ND, Sindou MP. Convexity meningiomas: study of recurrence factors with special emphasis on the cleavage plane in a series of 100 consecutive patients. *J Neurosurg*. 2011 Sep;115(3):491–8. [https://doi: 10.3171/2011.4.JNS101922](https://doi.org/10.3171/2011.4.JNS101922).

139. Tsuji M, Shinomiya S, Inoue R, et al. Prospective study of postoperative seizure in intracranial meningioma. *Jpn J Psychiatry Neurol*. 1993 Jun;47(2):331–4. [https://doi: 10.1111/j.1440-1819.1993.tb02094.x](https://doi.org/10.1111/j.1440-1819.1993.tb02094.x).

140. Im SH, Wang KC, Kim SK, et al. Childhood meningioma: unusual location, atypical radiological findings, and favorable treatment outcome. *Childs Nerv Syst*. 2001 Nov;17(11):656–62. [https://doi: 10.1007/s003810100507](https://doi.org/10.1007/s003810100507).

141. Chan RC, Thompson GB. Morbidity, mortality, and quality of life following surgery for intracranial meningiomas. A retrospective study in 257 cases. *J Neurosurg*. 1984 Jan;60(1):52–60. [https://doi: 10.3171/jns.1984.60.1.0052](https://doi.org/10.3171/jns.1984.60.1.0052).

142. Sanai N, Sughrue ME, Shangari G, et al. Risk profile associated with convexity meningioma resection in the modern neurosurgical era. *J Neurosurg*. 2010 May;112(5):9139. [https://doi:10.3171/2009.6.JNS08149](https://doi.org/10.3171/2009.6.JNS08149).

143. Sughrue ME, Rutkowski MJ, Chang EF, et al. Postoperative seizures following the resection of convexity meningiomas: are prophylactic anticonvulsants indicated? *Clinical article. J Neurosurg*. 2011 Mar;114(3):705–9. [https://doi:10.3171/2010.5.JNS091972](https://doi.org/10.3171/2010.5.JNS091972).

144. North JB, Penhall RK, Hanieh A, et al. Phenytoin and postoperative epilepsy. A double-blind study. *J Neurosurg*. 1983 May;58(5):672–7. [https://doi: 10.3171/jns.1983.58.5.0672](https://doi.org/10.3171/jns.1983.58.5.0672).

145. Franceschetti S, Binelli S, Casazza M, et al. Influence of surgery and antiepileptic drugs on seizures symptomatic of cerebral tumours. *Acta Neurochir*. 1990;103(1–2):47–51. [https://doi: 10.1007/BF01420191](https://doi.org/10.1007/BF01420191).

146. Forsyth PA, Weaver S, Fulton D, et al. Prophylactic anticonvulsants in patients with brain tumour. *Can J Neurol Sci*. 2003 May;30(2):106–12. [https://doi: 10.1017/s0317167100053361](https://doi.org/10.1017/s0317167100053361).

147. Ellis EM, Drumm MR, Rai SM, et al. Long-term antiseizure medication use in patients after meningioma resection: identifying predictors for successful weaning and failures. *J Neurooncol*. 2023 Oct;165(1):201–207. [https://doi: 10.1007/s11060-023-04481-6](https://doi.org/10.1007/s11060-023-04481-6).

148. Matthew E, Sherwin AL, Welner SA, et al. Seizures following intracranial surgery: incidence in the first postoperative week. *Can J Neurol Sci*. 1980 Nov;7(4):285–90. [https://doi:10.1017/s0317167100022757](https://doi.org/10.1017/s0317167100022757).

149. Kvam DA, Loftus CM, Copeland B, et al. Seizures during the immediate postoperative period. *Neurosurgery*. 1983 Jan;12(1):14–7. [https://doi: 10.1227/00006123-198301000-00003](https://doi.org/10.1227/00006123-198301000-00003).

150. Kuijlen JM, Teernstra OP, Kessels AG, et al. Effectiveness of antiepileptic prophylaxis used with supratentorial craniotomies: a metaanalysis. *Seizure*. 1996 Dec;5(4):291–8. [https://doi:10.1016/s1059-1311\(96\)80023-9](https://doi.org/10.1016/s1059-1311(96)80023-9).

151. Telfeian AE, Philips MF, Crino PB, et al. Postoperative epilepsy in patients undergoing

craniotomy for glioblastoma multiforme. *J.Exp.Clin. Cancer Res.* 2001 Mar;20(1):5–10.

152. Jenkinson M, Helmy A, Huckey H, et al. Surgeons Trial of Prophylaxis for Epilepsy in Seizure Naïve Patients with Meningioma: A Randomized Controlled Trial (STOP 'Em). *Neuro-Oncol. Pract.* 2020. <https://doi:10.1093/neuonc/noaa215.815>

#### **Информация об авторах:**

Василенко Анна Владимировна, к.м.н., заведующая учебной частью, доцент кафедры нейрохирургии с клиникой Института медицинского образования ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России; доцент кафедры неврологии им. акад. С. Н. Давиденкова ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И. И. Мечникова» Минздрава России;

Попова Ольга Андреевна, студент 6-го курса лечебного факультета Института медицинского образования ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Новичкова Дарья Андреевна, студент 6-го курса лечебного факультета ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И. И. Мечникова» Минздрава России;

Пулотова Тахмина Иброхимджоновна, студент 6-го курса лечебного факультета ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И. И. Мечникова» Минздрава России;

Мхитарян Паруйр Сергеевич, заместитель главного врача по цифровой трансформации ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России.

#### **Authors information:**

Vasilenko Anna V., PhD Med, head of teaching unit, associate professor at Neurosurgery Dept, Almazov National Medical Research Centre; associate professor at Neurology Dept named after acad. S. V. Davidenkov, North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov;

Popova Olga A., 6th year student of the Faculty of Medicine, Almazov National Medical Research Centre;

Novichkova Daria A., 6th year student of the Faculty of Medicine of North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov;

Pulotova Takhmina I., 6th year student of the Faculty of Medicine of North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov;

Mkhitaryan Paruyr S., Deputy Chief Physician for Organizational and Methodological Work of the University Clinic, Almazov National Medical Research Centre.