

ISSN 2077-8333 (print)
ISSN 2311-4088 (online)

ЭПИЛЕПСИЯ и пароксизмальные состояния



2024 Том 16 №2

EPILEPSY AND PAROXYSMAL CONDITIONS

2024 Vol. 16 №2

<https://epilepsia.su>

Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта <https://epilepsia.su>. Не предназначено для использования в коммерческих целях.
Информацию о репринтах можно получить в редакции. Тел.: +7 (495) 649-54-95; эл. почта: info@irbis-1.ru.



<https://doi.org/10.17749/2077-8333/epi.par.con.2024.184>

ISSN 2077-8333 (print)
ISSN 2311-4088 (online)

Оценка эффективности нейромодуляции у пациентов с фармакорезистентной эпилепсией после неудачного хирургического лечения

Ф.А. Ефремов¹, Р.В. Агаев¹, С.А. Ким¹, Г.И. Мойсак¹, Е.Д. Анисимов¹,
Е.А. Хабарова¹, Д.А. Рзаев^{1,2}

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Федеральный центр нейрохирургии»
Министерства здравоохранения Российской Федерации (ул. Немировича-Данченко, д. 132/1, Новосибирск
630087, Россия)

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения
Российской Федерации (Красный пр-т, д. 52, Новосибирск 630091, Россия)

Для контактов: Расим Вугар оглы Агаев, e-mail: md.agaevasim@gmail.com

РЕЗЮМЕ

Актуальность. В ситуациях, когда консервативная противоэпилептическая терапия неэффективна, возможно хирургическое лечение, направленное на удаление эпилептогенного очага. Резекционные операции позволяют избавиться от приступов в большинстве случаев, однако у 20–30% больных они сохраняются или рецидивируют. В таких случаях пациентам может быть предложен тот или иной вид нейромодуляции.

Цель: оценка эффективности проведения нейромодуляции у пациентов с фармакорезистентной эпилепсией (ФРЭ) после неудачных резекционных хирургических вмешательств.

Материал и методы. Проведен ретроспективный анализ данных 23 пациентов, которым после неудачной операции по поводу ФРЭ проводилась стимуляция блуждающего нерва (англ. vagus nerve stimulation, VNS) либо глубокая стимуляция (англ. deep brain stimulation, DBS) переднего ядра таламуса (англ. anterior nucleus of the thalamus, ANT) или гиппокампа (англ. hippocampus, HP). Система VNS имплантирована 18 (78,3%) больным, система HP-DBS – 3 (13,0%), система ANT-DBS – 2 (8,7%). Результаты хирургических вмешательств оценивали по шкале Engel, VNS-терапии – по шкале McHugh (MH), DBS-терапии – по степени снижения частоты приступов в процентах. Средний катамнез наблюдения составил 56,5 мес.

Результаты. В группе пациентов, которым была имплантирована система VNS, у 3 (16,7%) исход составил MH Ia–IIb, у 10 (55,5%) – MH IIIa–IIIb, у 5 (27,8%) – MH IV–V. В группе HP-DBS у 2 больных из 3 отмечено снижение частоты приступов более чем на 50% от исходного уровня, у 1 пациента наблюдалось облегчение тяжести приступов. В группе ANT-DBS у одного больного зарегистрировано снижение частоты приступов на 60% и облегчение тяжести приступов, у второго изменений в частоте приступов не отмечено.

Заключение. Нейромодуляция у пациентов с ФРЭ позволяет значительно уменьшить частоту приступов у более чем половины пациентов после неудачного оперативного лечения.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА

Фармакорезистентная эпилепсия, противоэпилептическая терапия, хирургическая резекция, нейромодуляция, стимуляция блуждающего нерва, VNS, глубокая стимуляция мозга, DBS, переднее ядро таламуса, гиппокамп.

ИНФОРМАЦИЯ О СТАТЬЕ

Поступила: 18.03.2024. В доработанном виде: 16.05.2024. Принята к печати: 10.06.2024. Опубликовано: 30.06.2024.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии необходимости раскрытия конфликта интересов в отношении данной публикации.

Вклад авторов

Авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Для цитирования

Ефремов Ф.А., Агаев Р.В., Ким С.А., Мойсак Г.И., Анисимов Е.Д., Хабарова Е.А., Рзаев Д.А. Оценка эффективности нейромодуляции у пациентов с фармакорезистентной эпилепсией после неудачного хирургического лечения. *Эпилепсия и пароксизмальные состояния*. 2024; 16 (2): 96–103. <https://doi.org/10.17749/2077-8333/epi.par.con.2024.184>.

Effectiveness of neuromodulation in patients with drug-resistant epilepsy after failed surgical treatment

F.A. Efremov¹, R.V. Agaev¹, S.A. Kim¹, G.I. Moisak¹, E.D. Anisimov¹, E.A. Khabarova¹, J.A. Rzaev^{1,2}

¹ Federal Neurosurgical Center (132/1 Nemirovich-Danchenko Str., Novosibirsk 630087, Russia)

² Novosibirsk State Medical University (52 Krasnyy Ave, Novosibirsk 630091, Russia)

Corresponding author: Rasim V. Agaev, e-mail: md.agaevrasim@gmail.com

SUMMARY

Background. In case of ineffective conservative antiepileptic therapy, surgical treatment aimed at removing the epileptogenic focus may be applied. Resection procedures allow to eliminate seizures in most patients, but in 20–30% cases they persist or recur, thereby proposing to use some neuromodulation.

Objective: to assess effectiveness of neuromodulation in patients with drug-resistant epilepsy (DRE) after failed resection surgical interventions.

Material and methods. A retrospective data analysis was carried out involving 23 DRE patients who had undergone vagus nerve stimulation (VNS) or deep brain stimulation (DBS) of the anterior nucleus of the thalamus (ANT) or hippocampus (HP) after failed surgeries. The VNS system was implanted in 18 (78.3%) patients, the HP-DBS system – in 3 (13.0%), and the ANT-DBS system – in 2 (8.7%). The results after surgical interventions were assessed according to the Engel scale, VNS therapy – by the McHugh (MH) scale, DBS therapy – by the degree of reduced seizure rate as a percentage. The average follow-up was 56.5 months.

Results. Patients with implanted VNS system were found to have the outcome presented as MH Ia–IIb in 3 (16.7%) cases, MH IIIa–IIIb in 10 (55.5%) cases, MH IV–V in 5 (27.8%) cases. In HP-DBS group, 2 out of 3 patients showed a decline in seizure rate by more than 50% from the baseline level, and 1 patient experienced an improvement in seizure severity. In the ANT-DBS group, one patient had a 60% reduction in seizure rate and an improvement in seizure severity, another one showed no change in seizure rate.

Conclusion. Neuromodulation in DRE patients can significantly lower seizure rate in more than half of patients after failed surgical treatment.

KEYWORDS

Drug-resistant epilepsy, antiepileptic therapy, surgical resection, neuromodulation, vagus nerve stimulation, VNS, deep brain stimulation, DBS, anterior nucleus of the thalamus, hippocampus.

ARTICLE INFORMATION

Received: 18.03.2024. **Revision received:** 16.05.2024. **Accepted:** 10.06.2024. **Published:** 30.06.2024.

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interest regarding this publication.

Authors' contribution

All authors contributed equally to this article.

For citation

Efremov F.A., Agaev R.V., Kim S.A., Moisak G.I., Anisimov E.D., Khabarova E.A., Rzaev J.A. Effectiveness of neuromodulation in patients with drug-resistant epilepsy after failed surgical treatment. *Epilepsia i paroksizmal'nye sostoania / Epilepsy and Paroxysmal Conditions*. 2024; 16 (2): 96–103 (in Russ.). <https://doi.org/10.17749/2077-8333/epi.par.con.2024.184>.

ВВЕДЕНИЕ / INTRODUCTION

По меньшей мере 50 млн человек во всем мире страдают эпилепсией, и до 40% из них – фармакорезистентной эпилепсией (ФРЭ). ФРЭ часто протекает тяжело и приводит к инвалидизации, а также связана со смертностью в 5–10 раз выше, чем в общей популяции. Риск преждевременной смерти у больных эпилепсией почти в 3 раза превышает средний показатель по популяции [1, 2].

Резекционные операции при ФРЭ обладают высокой эффективностью и в большинстве случаев позволяют добиться полного избавления от приступов. Однако радикальные хирургические вмешательства не показаны пациентам с ФРЭ в случаях с двусторонней или распространенной эпилептической активностью при расположении зоны эпилептогенного очага вблизи функционально значимых зон, а также при невозможности определения локализации зоны начала приступа. Кроме того, у 20–30% пациентов после резективного хирургического вмешательства приступы сохраняются [3]. В этих случаях можно говорить о неудаче проведенной операции.

В настоящее время таким пациентам кроме коррекции противоэпилептической терапии и повторного оперативного вмешательства может быть предложен тот или иной вид нейромодуляции [1]. На сегодняшний день при ФРЭ наиболее распространены три вида нейромодуляции: стимуляция блуждающего нерва (англ. vagus nerve stimulation, VNS), нейростимуляция с обратной связью (англ. responsive neurostimulation, RNS) и глубокая стимуляция (англ. deep brain stimulation, DBS) переднего ядра таламуса (англ. anterior nucleus of the thalamus, ANT) либо гиппокампа (англ. hippocampus, HP) [4].

Цель – оценка эффективности проведения нейромодуляции у пациентов с ФРЭ после неудачных резекционных хирургических вмешательств.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ / MATERIAL AND METHODS

В ретроспективный анализ результатов лечения вошли 23 пациента (12 мужчин и 11 женщин), оперированных по поводу ФРЭ в ФГБУ «Федеральный центр нейрохирургии» Минздрава России (г. Новосибирск) с 2014 по 2022 гг., которым после неудачного оперативного вмешательства проведена имплантация нейромодуляторов с целью VNS-, ANT-DBS- или HP-DBS-терапии. Данные были получены из историй болезни, при очном контрольном посещении пациентами центра в катamnезе, а также при помощи опроса по телефону в случае, если пациент не имел возможности явиться в центр.

Первое оперативное вмешательство / Previous surgery

Всем больным ранее были проведены резекционные вмешательства по поводу ФРЭ, в дальнейшем у них отмечался рецидив приступов. Из 23 пациентов в 4 (17,4%) случаях была проведена левосторонняя медиальная височная лобэктомия (МВЛЭ), в 6 (26,1%) – правосторонняя МВЛЭ, в 3 (13,0%) – селективная амигдалогиппокампэк-

томия (САГЭ), в 6 (26,1%) – стереотаксическая каллозотомия, в 2 (8,7%) – удаление ганглиоглиомы медиальных отделов височной доли, в 2 (8,7%) – селективное удаление эпилептогенных очагов экстраатемпоральной локализации.

Повторная операция в связи с рецидивом приступов после первого хирургического вмешательства выполнена 6 из 23 (26,1%) пациентов. У 1 больного после САГЭ слева проведена переднемедиальная височная лобэктомия, у 1 пациента после удаления ганглиоглиомы медиобазальных отделов правой височной доли с САГЭ справа – правосторонняя МВЛЭ, у 1 пациента после правосторонней МВЛЭ – деструкция эпилептогенных очагов в правой лобной доле, у 1 больного после правосторонней МВЛЭ – имплантация системы VNS, у 2 пациентов после МВЛЭ – расширенная резекция височной доли.

Нейромодуляция / Neuromodulation

Система VNS имплантирована 18 (78,3%) пациентам, система HP-DBS – 3 (13,0%), система ANT-DBS – 2 (8,7%). Одному из пациентов была установлена система VNS, однако в связи с неэффективностью терапии в течение 4 лет она была удалена и имплантирована система HP-DBS.

VNS-терапия

Имплантацию системы VNS проводили под общей анестезией согласно стандартной методике, осуществляли доступ к левому блуждающему нерву по переднему краю грудинно-ключично-сосцевидной мышцы. Затем создавали карман в подкожно-жировой клетчатке для генератора импульсов, электрод проводили подкожно от шеи до кармана. После размещения электрода на блуждающем нерве выполняли его подключение к генератору импульсов и проверку импеданса.

DBS-терапия

Пациенты, которым была имплантирована система DBS, проходили предоперационное обследование, включавшее магнитно-резонансную томографию (МРТ) головного мозга с последовательностями T1, T2, FGATIR. Имплантация DBS также проводилась под общей анестезией. После фиксации базового кольца к голове пациента выполнялась мультисрезовая компьютерная томография (МСКТ) головного мозга с базовым кольцом, затем данные МСКТ совмещались с данными МРТ, выполненной накануне, и осуществлялись расчеты стереотаксических траекторий.

Установку электродов проводили передним или задним доступом в зависимости от выбранной мишени (ANT или HP). После имплантации и фиксации электродов выполняли имплантацию удлинителей и генератора импульсов в правую подключичную область. Пациентам в группе HP-DBS проводили одностороннюю стимуляцию контралатерального гиппокампа. Стимуляцию ANT-DBS осуществляли с двух сторон трансвентрикулярным доступом.

Оценка результатов / Assessment of results

Перед имплантацией нейростимулятора результаты хирургии были классифицированы по шкале исходов хирургического лечения эпилепсии Engel [5].

Первичное программирование VNS проводили в среднем через 2 нед после имплантации, а стимулятора глубинных структур – через 1 мес. Результаты VNS-терапии в катамнезе оценивали по шкале McHugh (MH) [6], результаты DBS-терапии – по степени снижения частоты приступов в процентах.

Катамнез составил от 12 до 108 мес (средний катамнез – 56,5 мес).

Этические аспекты / Ethical aspects

Исследование было проведено по принципам Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (Форталеза, Бразилия, 2013 г.). Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании и публикацию материала. Также было получено одобрение этического комитета ФГБУ «Федеральный центр нейрохирургии» Минздрава России (г. Новосибирск) (протокол № 4 от 22 февраля 2023 г.).

Статистический анализ / Statistical analysis

В связи с небольшой когортой пациентов результаты представлены в виде описательной статистики. Данные приведены в числовых значениях с расчетом процентных значений. Для анализа использовалась программа Microsoft Office Excel (Microsoft, США).

РЕЗУЛЬТАТЫ / RESULTS

До установки нейростимулятора исходы вмешательств расценены как Engel 3a у 2 пациентов, Engel 3b – у 2, Engel 4a – у 7, Engel 4b – у 12 (табл. 1).

VNS-терапия / VNS therapy

В группе пациентов с имплантированной системой VNS исход терапии составил MH Ia–IIb в 13 случаях (72,2%), из них исход MH Ia–IIb отмечен у 3 (16,7%) больных, MH IIIa–IIIb – у 10 (55,5%). Исход MH IV–V зарегистрирован у 5 (27,8%) пациентов (рис. 1).

DBS-терапия / DBS therapy

В группе HP-DBS у 2 пациентов отмечено снижение частоты приступов более чем на 50% от исходного уровня в течение 2 лет наблюдения (см. табл. 1). У 1 больного снижения частоты приступов не зарегистрировано, однако наблюдалось некоторое облегчение их тяжести, при этом противосудорожная терапия не менялась.

В группе ANT-DBS у одного пациента отмечено снижение частоты приступов на 60% и облегчение тяжести приступов, у второго изменений в частоте приступов не наблюдалось.

ОБСУЖДЕНИЕ / DISCUSSION

На сегодняшний день при ФПЭ наиболее распространены три вида нейромодуляции: VNS, RNS, ANT-DBS и HP-DBS.

Предполагается, что механизм действия VNS основан на нейромодуляции ствола головного мозга, таламических и кортикальных афферентных проекций, включая катехоламинергические ядра и лимбические участки. Долгосрочный эффект снижения частоты приступов при VNS-терапии может быть обусловлен и другими механизмами, такими как модуляция ГАМК-ергической функции. Механизм ANT-DBS при эпилепсии все еще не до конца изучен. Хроническая стимуляция переднего ядра таламуса усиливает ГАМК-ергическую нейротрансмиссию и уменьшает интериктальную активность гиппокампа у лиц с мезиальной височной эпилепсией. Система RNS предназначена для непрерывного мониторинга внутричерепной электроэнцефалографической картины в зоне или зонах начала приступа и проведения кратковременной высокочастотной стимуляции при обнаружении иктальных паттернов для предотвращения эпилептического приступа [4].

В настоящее время существует достаточное количество исследований, посвященных эффективности нейромодуляции у пациентов после неудачных хирургических операций.

Так, A.P. Amar et al. (2008 г.) [7] на основе данных VNS Therapy Patient Outcome Registry (США) сравнили группы пациентов, которым была имплантирована VNS-система, при этом больные 1-й группы (n=921) до имплантации перенесли хирургическое лечение, а пациентам 2-й группы (n=3822) оперативное вмешательство не проводилось. Средняя величина снижения частоты приступов в 1-й группе составила 42,5% через 3 мес наблюдения с последующим увеличением этого показателя до 50,5% через 24 мес, при этом количество пациентов, ответивших на терапию, достигло 55%. Во 2-й группе средняя величина снижения приступов составила 47,0% через 3 мес наблюдения и 66,7% через 24 мес, а количество пациентов, ответивших на терапию, – 62%. Анализ качества жизни этих больных показал тенденцию к его улучшению с течением времени. Тем не менее авторы отмечают, что сведения, полученные из национального реестра, могут быть недостоверными в связи с систематической ошибкой в отчетности и отборе пациентов [7].

F.L. Vale et al. (2011 г.) [4] приводят данные 37 пациентов с ФПЭ и неудовлетворительными результатами резекционного лечения (лобэктомия или каллозотомия), которым была имплантирована система VNS. Уровень снижения частоты приступов составил менее 30% у 24 (64,9%) больных, 30–60% – у 9 (24,3%) и более 60% – у 4 (10,8%) пациентов.

В 2010 г. опубликованы результаты SANTÉ trial (англ. Stimulation of Anterior Nucleus of Thalamus for Epilepsy) [1] – мультицентрового рандомизированного контролируемого исследования, включившего 110 пациентов с фокальной ФПЭ. Всем больным была имплантирована система ANT-DBS. Через 3 мес слепой фазы исследования частота приступов снизилась в среднем на 40% в группе стимуляции и на 15% в контрольной группе (в сравнении с дооперационным периодом). Но наряду

¹ ГАМК – гамма-аминомасляная кислота.

Таблица 1. Результаты нейромодуляции у пациентов с фармакорезистентной эпилепсией после неудачных резекционных хирургических вмешательств**Table 1.** Outcomes of neuromodulation in patients with drug-resistant epilepsy after failed resection surgery

Пациент / Patient	Первое оперативное лечение / Previous surgery	Исходный уровень по шкале Engel / Baseline level by Engel scale	Вид нейро-модуляции / Neuromodulation type	Исход после имплантации нейростимулятора** / Outcome after neurostimulator implantation**
1*	Правосторонняя МВЛЭ / Right-sided MTL	Engel 4b	VNS	McHugh V
2	Левосторонняя МВЛЭ, расширенная резекция / Left-sided MTL, extended resection	Engel 4a	ANT DBS	>60%
3	Правосторонняя МВЛЭ / Right-sided MTL	Engel 4a	ANT DBS	Без изменений / No changes
4	Правосторонняя МВЛЭ / Right-sided MTL	Engel 4a	HP DBS	>50%
5	Правосторонняя МВЛЭ, расширенная резекция / Right-sided MTL, extended resection	Engel 4b	HP DBS	>50%
6	Правосторонняя МВЛЭ / Right-sided MTL	Engel 3b	VNS	McHugh Ia
7	Стереотаксическая каллозотомия / Stereotactic callosotomy	Engel 4b	VNS	McHugh IIa
8	Стереотаксическая каллозотомия / Stereotactic callosotomy	Engel 4b	VNS	McHugh IIb
9	Левосторонняя МВЛЭ / Left-sided MTL	Engel 3a	VNS	McHugh IIIb
10	Удаление очага эпилептической активности теменной доли справа / Removed focus of epileptic activity in the right parietal lobe	Engel 4b	VNS	McHugh IIIb
11	Стереотаксическая каллозотомия / Stereotactic callosotomy	Engel 4a	VNS	McHugh IIIa
12	Левосторонняя МВЛЭ / Left-sided MTL	Engel 4b	VNS	McHugh IIIa
13	САГЭ, удаление эпилептогенного очага теменной доли справа / SAH, removed focus of epileptic activity in the right parietal lobe	Engel 4b	VNS	McHugh IIIa
14	Левосторонняя МВЛЭ / Left-sided MTL	Engel 4b	VNS	McHugh IIIa
15	Правосторонняя САГЭ, правосторонняя МВЛЭ / Right-sided SAH, right-sided MTL	Engel 4b	VNS	McHugh IIIa
16	Правосторонняя МВЛЭ, деструкция эпиочагов правой височной доли / Right-sided MTLE, destruction of epifoci in the right temporal lobe	Engel 3a	VNS	McHugh IIIb
17	Стереотаксическая каллозотомия / Stereotactic callosotomy	Engel 4a	VNS	McHugh IIIb
18	Левосторонняя САГЭ, левосторонняя МВЛЭ / Left-sided SAH, left-sided MTL	Engel 4b	VNS	McHugh IIIb
19	Удаление ганглиоглиомы правой лобно-теменной области / Removed ganglioglioma in the right frontoparietal area	Engel 4b	VNS	McHugh IV
20	Стереотаксическая каллозотомия / Stereotactic callosotomy	Engel 3b	VNS	McHugh V
21	Удаление эпилептогенного образования левой теменной доли / Removed epileptogenic focus in the left parietal lobe	Engel 4a	VNS	McHugh V
22	Стереотаксическая каллозотомия / Stereotactic callosotomy	Engel 4a	VNS	McHugh V
23	Удаление ганглиоглиомы правой лобной доли / Removed ganglioglioma in the right frontal lobe	Engel 4b	VNS	McHugh V

Примечание. МВЛЭ – медиальная височная лобэктомия; САГЭ – селективная амигдалогиппокампэктомия; VNS (англ. *vagus nerve stimulation*) – стимуляция блуждающего нерва; DBS (англ. *deep brain stimulation*) – глубокая стимуляция мозга; ANT (англ. *anterior nucleus of the thalamus*) – переднее ядро таламуса; HP (англ. *hippocampus*) – гиппокамп. * Пациенту 1 в связи с неэффективностью VNS-терапии в течение 4 лет стимулятор был удален и имплантирована система HP-DBS (исход после имплантации второго нейростимулятора – без изменений). ** Исход VNS – по шкале McHugh, исход DBS – снижение частоты приступов (%).

Note. MTL – medial temporal lobectomy; SAH – selective amygdalohippocampectomy; VNS – *vagus nerve stimulation*; DBS – *deep brain stimulation*; ANT – *anterior nucleus of the thalamus*; HP – *hippocampus*. * Due to ineffective four-year-long VNS therapy in patient 1, the stimulator was removed and HP-DBS system was implanted (related outcome unchanged). ** VNS outcome – by McHugh scale, DBS outcome – reduced seizure rate (%).

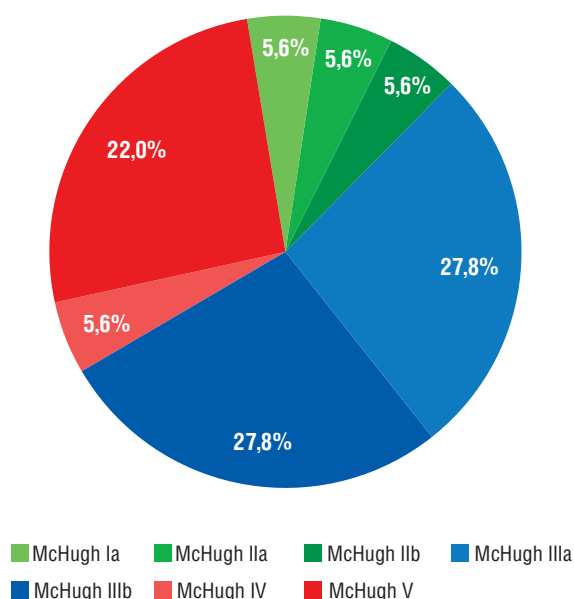


Рисунок 1. Исходы после имплантации системы стимуляции блуждающего нерва (англ. vagus nerve stimulation, VNS) по шкале McHugh

Figure 1. Outcomes after vagus nerve stimulator (VNS) implantation by McHugh scale

с этим в группе стимуляции чаще отмечались субъективная депрессия и снижение памяти. Интересно, что в обеих группах в течение 1-го месяца после имплантации и до начала стимуляции наблюдалось снижение частоты приступов примерно на 22%, что говорит о наличии «повреждающего эффекта» – немедленного уменьшения частоты приступов, вызванного повреждением нервной ткани в результате имплантации электрода. Затем всем пациентам проводилась нейростимуляция, на фоне которой отмечено прогрессирующее снижение частоты приступов в среднем на 69% в течение 5 лет наблюдения. У 68% больных частота приступов снизилась наполовину, а также зарегистрировано существенное уменьшение их тяжести и улучшение качества жизни. Анализ подгрупп показал, что лучшие результаты имели пациенты с височной эпилепсией (при стимуляции во время слепой фазы исследования среднее снижение частоты приступов в этой группе составило 44,2% при 40% для всей группы больных, получавших стимуляцию). Точно так же через 5 лет в группе пациентов с височной эпилепсией среднее снижение частоты приступов составило 76% по сравнению с 59% в группе больных лобной эпилепсией и 68% у пациентов с другими формами эпилепсии. В связи с недавним закрытием исследования были опубликованы результаты 10-летнего катамнеза пациентов. Через 10 лет активными участниками оставались 57 человек из 110, медиана снижения частоты приступов составила 75% вне зависимости от того, проводилась ранее VNS или резекционная хирургия. Снижение частоты билатеральных тонико-клонических приступов состави-

ло 71%. Добавление новых противоэпилептических препаратов не повлияло на частоту приступов [1].

P. Ding et al. (2016 г.) [8] приводят данные по результатам односторонней стимуляции гиппокампа у 5 пациентов с битемпоральной ФРЭ после неудачной передне-медиальной височной лобэктомии. В этом исследовании 18 больным битемпоральной эпилепсией выполнена передне-медиальная височная лобэктомия (операция проводилась на стороне, с которой было зарегистрировано не менее 2/3 приступов). При этом количество пациентов без приступов после хирургического вмешательства составило 55,6% (10/18) через 1 год, 50,0% (9/18) через 2 года и 44,4% (4/9) через 5 лет. Результаты хирургического лечения оказались значительно лучше, чем в контрольной группе, состоявшей из 12 больных, которым проводилась медикаментозная терапия. Затем 5 пациентам была выполнена имплантация системы HP-DBS в гиппокамп, контралатеральной стороне операции. На фоне DBS-терапии отмечено снижение частоты приступов на 80–100%, а также 80% больных избавились от приступов через 1 год наблюдения [8].

Существует ряд исследований, посвященных сравнению эффективности различных методик нейромодуляции у пациентов с ФРЭ. J. Zhu et al. (2021 г.) [10] описывают лучшую эффективность после ANT-DBS в сравнении с VNS в серии у 35 пациентов. Другие авторы (V. Shah et al. (2019 г.) [10], T. Kulji et al. (2017 г.) [11], J.D. Rolston et al. (2012 г.) [12]) не указывают на преобладание эффективности какого-либо метода нейромодуляции. Выбор метода основывается на индивидуальных клинических особенностях больного, таких как возраст на момент вмешательства, длительность заболевания, тип приступов и количество резективных операций по поводу эпилепсии в анамнезе, а также на предпочтениях конкретного пациента [9–12].

В нашем исследовании как VNS-, так и DBS-терапия показали неплохую эффективность в снижении частоты приступов у пациентов с ФРЭ, однако следует учитывать достаточно малое количество больных в группе DBS-терапии, а также использование различных мишеней. Необходимо отметить, что часть пациентов в группе VNS-терапии проходила последующую настройку нейростимуляции у эпилептолога по месту жительства, а не в нашем центре.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ / CONCLUSION

Нейромодуляция позволяет значительно уменьшить частоту приступов и улучшить качество жизни у более чем половины пациентов с ФРЭ после неудачного оперативного лечения. По результатам нашего исследования, эффективность нейростимуляции наблюдалась более чем в 50% случаев. Для сравнения эффективности различных видов нейромодуляции необходимо проведение дальнейших исследований с большей выборкой пациентов.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Salanova V., Sperling M.R., Gross R.E., et al. The SANTÉ study at 10 years of follow-up: effectiveness, safety, and sudden unexpected death in epilepsy. *Epilepsia*. 2021; 62 (6): 1306–17. <https://doi.org/10.1111/epi.16895>.
2. Эпилепсия. Доклад Генерального директора Всемирной организации здравоохранения. 146-я сессия EB146/12, 25 ноября 2019 г. URL: https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/EB146/B146_12-ru.pdf (дата обращения 20.02.2024).
3. Ryvlin P., Rheims S., Hirsch L.J., et al. Neuromodulation in epilepsy: state-of-the-art approved therapies. *Lancet Neurol*. 2021; 20 (12): 1038–47. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(21\)00300-8](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(21)00300-8).
4. Vale F.L., Ahmadian A., Youssef A.S., et al. Long-term outcome of vagus nerve stimulation therapy after failed epilepsy surgery. *Seizure*. 2011; 20 (3): 244–8. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2010.12.003>.
5. Engel J.V.N.P. Jr., Rasmussen T.B., Ojemann L.M. (Eds.) Outcome with respect to epileptic seizures. New York: Raven Press; 1993: 609–21.
6. McHugh J.C., Singh H.W., Phillips J., et al. Outcome measurement after vagal nerve stimulation therapy: proposal of a new classification. *Epilepsia*. 2007; 48 (2): 375–8. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2006.00931.x>.
7. Amar A.P., Apuzzo M.L., Liu C.Y. Vagus nerve stimulation therapy after failed cranial surgery for intractable epilepsy: results from the vagus nerve stimulation therapy patient outcome registry. *Neurosurgery*. 2004; 55 (5): 1086–93. <https://doi.org/10.1227/01.neu.0000141073.08427.76>.
8. Ding P., Zhang S., Zhang J., et al. Contralateral hippocampal stimulation for failed unilateral anterior temporal lobectomy in patients with bilateral temporal lobe epilepsy. *Stereotact Funct Neurosurg*. 2016; 94 (5): 327–35. <https://doi.org/10.1159/000449008>.
9. Zhu J., Wang X., Xu C., et al. Comparison of efficiency between VNS and ANT-DBS therapy in drug-resistant epilepsy: a one year follow up study. *J Clin Neurosci*. 2021; 90: 112–7. <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2021.05.046>.
10. Shah V., Eliashiv D., Reider-Demer M. Neurostimulation & Epilepsy. For medically refractory epilepsy, neurostimulation options – old and new – provide new hope. URL: <https://practicalneurology.com/articles/2019-oct/neurostimulation-epilepsy/pdf> (дата обращения 20.02.2024).
11. Kulju T., Haapasalo J., Lehtimäki K., et al. Similarities between the responses to ANT-DBS and prior VNS in refractory epilepsy. *Brain Behav*. 2018; 8 (6): e00983. <https://doi.org/10.1002/brb3.983>.
12. Rolston J.D., Englot D.J., Wang D.D., et al. Comparison of seizure control outcomes and the safety of vagus nerve, thalamic deep brain, and responsive neurostimulation: evidence from randomized controlled trials. *Neurosurg Focus*. 2012; 32 (3): E14. <https://doi.org/10.3171/2012.1.FOCUS11335>.

REFERENCES:

1. Salanova V., Sperling M.R., Gross R.E., et al. The SANTÉ study at 10 years of follow-up: effectiveness, safety, and sudden unexpected death in epilepsy. *Epilepsia*. 2021; 62 (6): 1306–17. <https://doi.org/10.1111/epi.16895>.
2. Epilepsy. Report by the Director-General. World Health Organization. 146th session EB146/12, 25 November 2019. Available at: https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/EB146/B146_12-en.pdf (accessed 20.02.2024).
3. Ryvlin P., Rheims S., Hirsch L.J., et al. Neuromodulation in epilepsy: state-of-the-art approved therapies. *Lancet Neurol*. 2021; 20 (12): 1038–47. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(21\)00300-8](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(21)00300-8).
4. Vale F.L., Ahmadian A., Youssef A.S., et al. Long-term outcome of vagus nerve stimulation therapy after failed epilepsy surgery. *Seizure*. 2011; 20 (3): 244–8. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2010.12.003>.
5. Engel J.V.N.P. Jr., Rasmussen T.B., Ojemann L.M. (Eds.) Outcome with respect to epileptic seizures. New York: Raven Press; 1993: 609–21.
6. McHugh J.C., Singh H.W., Phillips J., et al. Outcome measurement after vagal nerve stimulation therapy: proposal of a new classification. *Epilepsia*. 2007; 48 (2): 375–8. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2006.00931.x>.
7. Amar A.P., Apuzzo M.L., Liu C.Y. Vagus nerve stimulation therapy after failed cranial surgery for intractable epilepsy: results from the vagus nerve stimulation therapy patient outcome registry. *Neurosurgery*. 2004; 55 (5): 1086–93. <https://doi.org/10.1227/01.neu.0000141073.08427.76>.
8. Ding P., Zhang S., Zhang J., et al. Contralateral hippocampal stimulation for failed unilateral anterior temporal lobectomy in patients with bilateral temporal lobe epilepsy. *Stereotact Funct Neurosurg*. 2016; 94 (5): 327–35. <https://doi.org/10.1159/000449008>.
9. Zhu J., Wang X., Xu C., et al. Comparison of efficiency between VNS and ANT-DBS therapy in drug-resistant epilepsy: a one year follow up study. *J Clin Neurosci*. 2021; 90: 112–7. <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2021.05.046>.
10. Shah V., Eliashiv D., Reider-Demer M. Neurostimulation & Epilepsy. For medically refractory epilepsy, neurostimulation options – old and new – provide new hope. Available at: <https://practicalneurology.com/articles/2019-oct/neurostimulation-epilepsy/pdf> (accessed 20.02.2024).
11. Kulju T., Haapasalo J., Lehtimäki K., et al. Similarities between the responses to ANT-DBS and prior VNS in refractory epilepsy. *Brain Behav*. 2018; 8 (6): e00983. <https://doi.org/10.1002/brb3.983>.
12. Rolston J.D., Englot D.J., Wang D.D., et al. Comparison of seizure control outcomes and the safety of vagus nerve, thalamic deep brain, and responsive neurostimulation: evidence from randomized controlled trials. *Neurosurg Focus*. 2012; 32 (3): E14. <https://doi.org/10.3171/2012.1.FOCUS11335>.

Сведения об авторах

Ефремов Федор Алексеевич – врач-нейрохирург отделения функциональной нейрохирургии ФГБУ «Федеральный центр нейрохирургии» Минздрава России (Новосибирск, Россия). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-3499-1212>.

Агаев Расим Вугар оглы – врач-нейрохирург отделения функциональной нейрохирургии ФГБУ «Федеральный центр нейрохирургии» Минздрава России (Новосибирск, Россия). ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0003-5155-4767>. E-mail: md.agaevasim@gmail.com.

Ким Сергей Афанасьевич – врач-нейрохирург отделения функциональной нейрохирургии ФГБУ «Федеральный центр нейрохирургии» Минздрава России (Новосибирск, Россия). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9957-8122>; РИНЦ SPIN-код: 4794-3568.

Мойсак Галина Ивановна – к.м.н., врач-невролог отделения функциональной нейрохирургии ФГБУ «Федеральный центр нейрохирургии» Минздрава России (Новосибирск, Россия). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3885-3004>; Scopus Author ID: 57088972500; РИНЦ SPIN-код: 3860-6567.

Анисимов Егор Дмитриевич – врач-нейрохирург отделения функциональной нейрохирургии ФГБУ «Федеральный центр нейрохирургии» Минздрава России (Новосибирск, Россия). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1858-3745>; РИНЦ SPIN-код: 7127-1453.

Хабарова Елена Александровна – врач-невролог отделения функциональной нейрохирургии ФГБУ «Федеральный центр нейрохирургии» Минздрава России (Новосибирск, Россия). ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0006-5359-8132>.

Рзаев Джамиль Афетович – к.м.н., главный врач ФГБУ «Федеральный центр нейрохирургии» Минздрава России, доцент кафедры нейронаук Института медицины и психологии ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России (Новосибирск, Россия). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1209-8960>; РИНЦ SPIN-код: 8711-4097.

About the authors

Fedor A. Efremov – Neurosurgeon, Department of Functional Neurosurgery, Federal Neurosurgical Center (Novosibirsk, Russia). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-3499-1212>.

Rasim V. Agaev – Neurosurgeon, Department of Functional Neurosurgery, Federal Neurosurgical Center (Novosibirsk, Russia). ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0003-5155-4767>. E-mail: md.agaevrasim@gmail.com.

Sergei A. Kim – Neurosurgeon, Department of Functional Neurosurgery, Federal Neurosurgical Center (Novosibirsk, Russia). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9957-8122>; RSCI SPIN-code: 4794-3568.

Galina I. Moisak – MD, PhD, Neurologist, Department of Functional Neurosurgery, Federal Neurosurgical Center (Novosibirsk, Russia). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3885-3004>; Scopus Author ID: 57088972500; RSCI SPIN-code: 3860-6567.

Egor D. Anisimov – Neurosurgeon, Department of Functional Neurosurgery, Federal Neurosurgical Center (Novosibirsk, Russia). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1858-3745>; RSCI SPIN-code: 7127-1453.

Elena A. Khabarova – Neurologist, Department of Functional Neurosurgery, Federal Neurosurgical Center (Novosibirsk, Russia). ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0006-5359-8132>.

Jamil A. Rzaev – MD, PhD, Chief Physician, Federal Neurosurgical Center; Associate Professor, Chair of Neuroscience, Institute of Medicine and Psychology, Novosibirsk State Medical University (Novosibirsk, Russia). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1209-8960>; RSCI SPIN-code: 8711-4097.