

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ НЕЙРОСТИМУЛЯЦИИ БЛУЖДАЮЩЕГО НЕРВА В ЛЕЧЕНИИ ФАРМАКОРЕЗИСТЕНТНОЙ ЭПИЛЕПСИИ

Суфианов А.А.¹, Орлов А.С.¹, Матвеев Е.И.¹, Лебедева Д.И.²

¹ ФГБУ Федеральный центр нейрохирургии, Тюмень

² ГАУЗ ТО Областная клиническая больница восстановительного лечения, Тюмень

Резюме: представлены результаты хронической стимуляции блуждающего нерва у 11 пациентов с фармакорезистентной эпилепсией, не являющихся кандидатами для прямого хирургического вмешательства. В течение первых трех месяцев стимуляции уменьшение количества приступов на 50% по сравнению с дооперационным периодом произошло у 27,3% больных, хирургических и инфекционных осложнений не наблюдалось. У 27,3% пациентов наблюдались транзиторные побочные эффекты стимуляции в виде дисфонии, чувства затрудненного дыхания, парестезий в области гортани.

Ключевые слова: стимуляция блуждающего нерва, фармакорезистентная эпилепсия.

В настоящее время для лечения эпилепсии используется большое количество различных методик, разработано и применяется множество антиэпилептических препаратов (АЭП) и их комбинаций, эффективность которых значительно варьируется. Несмотря на это, до 35% пациентов продолжает испытывать судорожные приступы на фоне приема АЭП в различных комбинациях [8,9,10].

Фармакорезистентная эпилепсия определяется по наличию судорожных приступов, несмотря на применение трех различных АЭП. При этом серьезным прогностически неблагоприятным фактором может являться отсутствие ответа на применение первого АЭП [4,5].

Тяжелая фармакорезистентная эпилепсия оказывает значительное отрицательное влияние на качество жизни как пациентов, так и их родственников. Постоянные судорожные приступы и побочные эффекты применяемых препаратов оказывают отрицательное влияние на когнитивные функции пациентов [12]. У пациентов с неконтролируемой эпилепсией наблюдается повышенный уровень смертности, депрессии, потребность в медицинской помощи [2,6,7,12]. Основной целью в лечении таких пациентов является снижение не только количества приступов, но и их тяжести, улучшение качества жизни, социальная адаптация.

Хирургическое лечение эпилепсии применяется у пациентов с фармакорезистентной эпилепсией.

У тщательно отобранных больных с выявленным очагом эпилептиформной активности применение резекционных вмешательств позволяет достигнуть контроля эпилепсии в 50-80% случаев [1]. Тем не менее, большинство пациентов с неконтролируемой эпилепсией не являются кандидатами для транскраниальных вмешательств [13]. У таких больных стимуляция блуждающего нерва может являться дополнительным методом хирургического лечения [3,14].

Нейростимуляция блуждающего нерва начала широко применяться с 1997 г. у больных с эпилепсией. В настоящее время более 50000 пациентам были имплантированы системы стимуляции блуждающего нерва [11]. По данным различных исследований, уменьшение количества приступов произошло у 43-50% пациентов в течение первых трех лет терапии.

В период с мая 2012 по август 2012 г. в отделении функциональной нейрохирургии нами прооперировано 14 пациентов с фармакорезистентной эпилепсией, которым имплантирована система для стимуляции блуждающего нерва. Из них 11 пациентов с периодом послеоперационного наблюдения более 3 мес., которые были включены в исследование.

Возраст пациентов, находившихся на лечении, составлял от 3 до 63 лет, при этом средний возраст составлял 25,5 лет. Соотношение мужчин и женщин было примерно равным 1:1,2.

Продолжительность болезни до операции варьировала от 2,5 до 26 лет. Количество ранее принимаемых антиэпилептических препаратов составляло от 3 до 6, в момент операции пациенты принимали АЭП в комбинации в количестве от 2 до 4.

Все прооперированные пациенты имели фокальные формы эпилепсии, из них у 6 пациентов был установлен диагноз: криптогенная фокальная эпилепсия (височная, лобная или лобно-височная форма) и у 5 пациентов – диагноз: симптоматическая фокальная эпилепсия (височная, лобная или лобно-височная форма).

В клинической картине в основном преобладали изолированные сложные фокальные приступы (у 5 пациентов из 11). Также наблюдались изолированные вторично-генерализованные приступы (у 2 больных), простые фокальные и сложные фокальные приступы (1 пациент), простые фокальные и

вторично-генерализованные приступы (2 пациента), простые фокальные, сложные фокальные и вторично-генерализованные приступы (1 пациент).

Все пациенты перед операцией прошли обследование MPT головного мозга на томографе Siemens Magnetom Avanto с напряженностью поля 1,5 Т, продолженный ЭЭГ-видео мониторинг. Также изучались первичная медицинская документация, анализировались данные рентгенологического архива, динамика электроэнцефалографических исследований. Все пациенты консультированы эпилептологом, психиатром.

Оперативное вмешательство проводилось под эндотрахеальным наркозом по общепринятой методике, при этом использовались системы нейростимуляции Cyberonics Demipulse 103. В послеоперационном периоде пациенты получали лечение в условиях нейрохирургического отделения, где проводилась профилактика инфекционных осложнений, стандартная антибиотикотерапия, обезболивание.

Включение системы стимуляции происходило через 1–2 нед. после имплантации системы стимуляции блуждающего нерва. Все последующие настройки стимуляции проводились с интервалом в среднем 3 нед. Использовались следующие настройки стимуляции: постоянные параметры: частота стимуляции – 20 Гц, продолжительность стимула – 250 мсек, продолжительность стимуляции 30 сек., время между подачей стимула – 5 мин, время стимула, запущенного действием магнита, – 60 сек., длительность стимула, запущенного действием магнита, – 500 мсек.

При первом визите (включение режима стимуляции) сила импульса устанавливалась на 0,25 мА,

сила импульса, запущенного магнитом, на 0,5 мА; при втором визите – 0,5 и 0,75 мА; при третьем – 0,75 и 1,0 мА; при четвертом – 1,0 и 1,25 мА соответственно, при пятом визите – 1,25 мА и для постоянной стимуляции, и для иницированной магнитом.

Через 3 мес. после включения стимуляции процент пациентов, ответивших на стимуляцию (урежение приступов на 50%) составил 27,3, что соответствует результатам предыдущих исследований. Некоторое урежение приступов или уменьшение их продолжительности, тяжести, облегчения постиктального периода отметили все пациенты.

В нашем наблюдении хирургических осложнений, а также ранних и отсроченных инфекционных осложнений не зарегистрировано. Отмечался один случай выраженной дисфонии, что корригировалось более медленной титрацией параметров стимуляции и не мешало жизнедеятельности и социальной адаптации пациента (9%).

Отмечен один случай чувства затрудненного дыхания (9%) и один случай кашля, в обоих случаях выраженность побочных эффектов со временем уменьшалась (9%). Также наблюдался один случай чувства парестезий в области гортани (9%). Общая частота транзиторных побочных эффектов стимуляции блуждающего нерва составляла 3 (27,3%) пациента.

Таким образом, применение хронической стимуляции блуждающего нерва является безопасным и эффективным методом дополнительного лечения пациентов с фармакорезистентной формой эпилепсии, которые не могут быть кандидатами для транскраниального резекционного вмешательства.

Литература:

1. Amar A.P., Apuzzo Michael L.J., Liu Charles Y. Vagus nerve stimulation therapy after failed cranial surgery for intractable epilepsy: results from the vagus nerve stimulation therapy patient outcome registry. *Neurosurgery*. 2004, 55:1086-1093.
2. Annegers J.F. et al. Epilepsy, vagal nerve stimulation by the NCP system, mortality, and sudden, unexpected, unexplained death. *Epilepsia*. 1998; 39: 206-212.
3. Binnie C.D. Vagus nerve stimulation for epilepsy: a review. *Seizure*. 2000; 9 (3): 161-169.
4. Brodie M.L., Kwan P. *Neurology*. 2002; 58 (suppl. 5): 2-8.
5. Kwan P., Brodie M.J.. Early identification of refractory epilepsy. *New England Journal of Medicine*. 2002; 342 (5): 314-319.
6. Lhatoo S.D. et al. Sudden unexpected death in epilepsy. *Postgrad. Med. J.* 1999; 75: 706-709.
7. Meador K.J. *Neurology*. 2002; 58 (suppl 5): 21-26.
8. Mohanraj R., Brodie M.J. Diagnosing intractable epilepsy: response to sequential treatment schedules. *Eur. J. Neurol*. 2006; 13: 277-282.
9. National Institutes of Health Consensus Conference: Surgery for epilepsy. *JAMA* 264. 1990; 729-733.
10. Renfro J.B., Wheless J.W. Earlier use of an adjunctive vagus nerve stimulation therapy for refractory epilepsy. *Neurology*. 2002; Sept., 59 (4).
11. Shahwan A., Bailey C., Maxiner W., Harvey A.S. Vagus nerve stimulation for refractory epilepsy in children: More to VNS than seizure frequency reduction. *Epilepsia*. 2009; Sept., 50(5): 1220-1228.
12. The Vagus Nerve Stimulation Study Group: A randomized controlled trial of chronic vagus nerve stimulation for treatment of medically intractable seizures. *Neurology*. 1995; 45: 224-230.
13. Van Ness P.C. Therapy for the epilepsies. *Arch. Neurol*. 2002; 59: 732-735.
14. Wheless J.W., Maggio V. Vagus nerve stimulation therapy in patients younger than 18 years. *Neurology*. 2002; 59 (4): 21-25.

EXPERIENCE WITH USE OF CHRONIC NEUROSTIMULATION OF VAGUS NERVE IN TREATMENT OF PHARMACORESISTANT EPILEPSY

Sufianov A.A.¹, Orlov A.S.¹, Matveev E.I.¹, Lebedeva D.I.²

¹ Federal state-funded institution «Federal center of neurosurgery», Tumen

² State autonomous healthcare institution of Tumen region, Regional clinical hospital of medical rehabilitation, Tumen

Abstract: this article presents the results of vagus nerve chronic stimulation in 11 patients with pharmacoresistant epilepsy who are not on the wait-list for direct surgical treatment. During the first three months of nervestimulation 27,3% of patients demonstrated a 50% seizure-frequency reduction as compared to baseline, with no surgical or infectious complications. 27,3% Of patients demonstrated transient side effects of nerve stimulation, such as dysphonia, trouble breathing or throat paresthesias.

Key words: vagus nerve chronic stimulation, pharmacoresistant epilepsy.