

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

ЭПИЛЕПСИЯ и пароксизмальные состояния

2019 Том 11 №4



EPILEPSY AND PAROXYSMAL CONDITIONS

2019 Vol. 11 №4

www.epilepsia.su

Включен в перечень ведущих
рецензируемых журналов и изданий ВАК

Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта www.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.



Опыт применения имплантации стимулятора блуждающего нерва во время беременности у пациентки с фармакорезистентной эпилепсией

Клочков М.Н.¹, Катышев С.А.¹, Второв А.В.¹, Бондарева М.М.¹,
Скоромец Т.А.¹, Нарышкин А.Г.¹⁻³, Фейгина А.А.⁴

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ул. Бехтерева, д. 3, Санкт-Петербург 192019, Россия)

² Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова Российской академии наук» (ИЗФБ РАН) (проспект Тореза, д. 44, Санкт-Петербург 194223, Россия)

³ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ул. Кирочная, д. 41, Санкт-Петербург 191015, Россия)

⁴ ООО «Сорин Груп Рус», уполномоченный представитель LivaNova в России (ул. Маршала Прошлякова, д. 30, Москва 123458, Россия)

Для контактов: Фейгина Анна Александровна, e-mail: anna.feygina@livanova.com

Резюме

Цель — ознакомить врачей неврологов, эпилептологов, нейрохирургов с первым в Российской Федерации случаем успешной имплантации стимулятора блуждающего нерва (Vagus Nerve Stimulator, VNS) пациентке во время беременности с фармакорезистентной формой эпилепсии (имплантация проведена в отделении нейрохирургии ФГБУ «Национального медицинского исследовательского центра психиатрии и неврологии им. В. М. Бехтерева» МЗ РФ).

Материалы и методы. Пациентка 28 лет, страдающая на протяжении 11 лет фармакорезистентной эпилепсией с тенденцией к серийному течению. На сроке беременности 12 недель на фоне противосудорожной терапии развилась серия генерализованных судорожных приступов. Проведенное обследование (ЭЭГ, МРТ головного мозга по эпипротоколу, транскраниальная ультразвуковая доплерография) не выявили очагового поражения головного мозга, которое могло быть субстратом для резекционного хирургического лечения. Лабораторное обследование (анализы крови, мочи, коагулограмма) и консультации специалистов (терапевт, гинеколог, анестезиолог) не выявили абсолютных противопоказаний к наркозу и оперативному вмешательству.

Результаты. Пациентке проведена имплантация стимулятора блуждающего нерва. В результате проведения данной операции удалось сохранить беременность, купировать эпилептические приступы, устойчивые к воздействию медикаментозной терапии и впоследствии родить здорового ребенка.

Заключение. VNS-терапия является безопасным и эффективным методом борьбы с фармакорезистентной эпилепсией. Успешные случаи установки стимулятора блуждающего нерва женщинам во время беременности открывают новые возможности лечения фармакорезистентной эпилепсии.

Ключевые слова

Стимуляция блуждающего нерва, VNS-терапия, беременность, фармакорезистентная эпилепсия, безопасность, роды.

Статья поступила: 01.11.2019 г.; в доработанном виде: 08.11.2019 г.; принята к печати: 08.11.2019 г.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов в отношении данной публикации.

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Для цитирования

Клочков М.Н., Катышев С.А., Второв А.В., Бондарева М.М., Скоромец Т.А., Нарышкин А.Г., Фейгина А.А. Опыт применения имплантации стимулятора блуждающего нерва во время беременности у пациентки с фармакорезистентной эпилепсией. Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2019; 11 (4): 388-394. DOI: 10.17749/2077-8333.2019.11.4.388-394.

Vagus Nerve Stimulator implantation in a pregnant woman with drug resistant epilepsy

Klochkov M.N.¹, Katyshev S.A.¹, Vtorov A.V.¹, Bondareva M.M.¹, Skoromec T.A.¹, Naryshkin A.G.¹⁻³, Feygina A.A.⁴

¹ Bekhterev National Medical Research Center of Psychiatry and Neurology (3 Bekhtereva Str., Saint Petersburg 192019, Russia)

² Sechenov Institute of evolutionary physiology and biochemistry Russian Academy of Sciences (44 Prospekt Toreza, St. Petersburg 194223, Russia)

³ Mechnikov Northwestern State Medical University (41 Kirochnaya Str., St. Petersburg 191015, Russia)

⁴ LLC "Sorin Group Rus", official representative "LivaNova" in Russia (30 Marshala Proshlyakova Str., Moscow 123458, Russia)

Corresponding author: Anna A. Feygina, e-mail: anna.feygina@livanova.com

Summary

The aim is to present a case of successful implantation of Vagus Nerve Stimulator (VNS) in a woman with drug resistant epilepsy (DRE) during pregnancy. It is the first case of VNS implantation in the Russian Federation. The implantation, follow-up, and programming were carried out in the Bekhterev National Research Medical Centre of Psychiatry and Neurology, Saint-Petersburg.

Material and method. Female patient, 28 y.o., was diagnosed with DRE more than 11 years ago. The course of her epilepsy deteriorated during pregnancy despite of the appropriate antiepileptic treatment. The EEG, MRI, and laboratory tests did not reveal any focal brain lesion that could necessitate surgical resection. After multidisciplinary consultations, no contraindications to VNS procedure were found.

Results. The VNS system was implanted in this patient when she was 18-week-pregnant. The procedure resulted in a seizure reduction and allowed the patient to preserve her pregnancy and deliver a healthy child.

Conclusions. VNS Therapy[®] is safe and effective for the treatment of DRE. This successful case of VNS implantation in pregnancy opens new venues for the treatment of DRE in this group of patients.

Key words

Vagus nerve stimulation, VNS Therapy[®], pregnancy, drug-resistant epilepsy, safety, delivery.

Received: 01.11.2019; **in the revised form:** 08.11.2019; **accepted:** 08.11.2019.

Conflict of interests

The authors declare the absence of conflict of interest with respect to this publication.

All authors contributed equally to this article.

For citation

Klochkov M.N., Katyshev S.A., Vtorov A.V., Bondareva M.M., Skoromec T.A., Naryshkin A.G., Feygina A.A. Vagus Nerve Stimulator implantation in a pregnant woman with drug resistant epilepsy. *Epilepsia i paroksizmal'nye sostoania / Epilepsy and Paroxysmal Conditions*. 2019; 11 (4): 388-394. DOI: 10.17749/2077-8333.2019.11.4.388-394 (in Russ.).

Введение / Introduction

Согласно определению Международной Противозлептической Лиги (МПЭЛ, англ. — International League Against Epilepsy, ILAE), фармакорезистентную эпилепсию диагностируют в случае неудачной попытки лечения дву-

мя правильно подобранными препаратами (в монотерапии или в комбинации), которые использовали в течение адекватного периода времени [1,2]. Резистентными к медикаментозной терапии остаются приблизительно около 1/3 пациентов, страдающих эпилепсией [3,4].

Одним из методов лечения фармакорезистентной эпилепсии является имплантация стимулятора блуждающего нерва (вагусная стимуляция, или Vagus nerve stimulation, VNS-терапия). Система VNS-терапии предназначена для использования в качестве вспомогательной терапии для снижения частоты приступов у пациентов, страдающих эпилептическими расстройствами с фокальными припадками (с вторичной генерализацией или без нее) или генерализованными припадками, у которых не может быть проведено резекционное хирургическое лечение [5]. Например, при многоочаговых и стволовых формах эпилепсии, генетически детерминированной эпилепсии.

Этот метод относится к группе нейромодуляционных методик и к малоинвазивному хирургическому вмешательству, при котором происходит управляемая терапия электрическими импульсами от генератора, установленного подкожно по двум электродам, подведенным к левому блуждающему нерву в области сосудисто-нервного пучка на шее [6]. Параметры стимуляции подбираются индивидуально после заживления раны.

Эпилепсия у беременных остается актуальной проблемой. Сохраняющиеся во время беременности приступы увеличивают риск преждевременных родов и выкидыша, отслойки плаценты, гематом передней брюшной стенки у беременной [7]. При этом лечение эпилепсии у женщин в период беременности с помощью противосудорожных препаратов (ПЭП) сопряжено с рядом сложностей. В частности, необходимо учитывать изменение фармакокинетики ПЭП и частоты приступов, крупные врожденные мальформации, влияние ПЭП на нейropsychологическое развитие и возможность грудного вскармливания [8]. Беременность не является противопоказанием для назначения VNS-терапии, однако этот вопрос остается недостаточно изученным.

Цель — ознакомить врачей неврологов, эпилептологов, нейрохирургов с первым в Российской Федерации случаем успешной имплантации стимулятора блуждающего нерва во время беременности пациентке с фармакорезистентной формой эпилепсии.

Материалы и методы / Materials and Methods

Клиническое наблюдение проводилось на базе отделения нейрохирургии ФГБУ «Национального медицинского исследовательского центра психиатрии и неврологии им. В. М. Бехтерева» МЗ РФ.

В клинику обратилась пациентка 28 лет, страдающая на протяжении 11 лет фармакорезистентной эпилепсией с тенденцией к серийному течению. На сроке беременности 12 недель на фоне противосудорожной терапии развилась серия генерализованных судорожных приступов. Проведенное обследование (ЭЭГ, МРТ головного мозга по эпипротоколу, транскраниальная ультразвуковая доплерография) не выявило очагового поражения головного мозга, которое могло быть субстратом для резекционного хирургического лечения. Лабораторное обследование (анализы крови, мочи, коагулограмма) и консультации специалистов (терапевт, гинеколог, анестезиолог) не выя-

вили абсолютных противопоказаний к наркозу и оперативному вмешательству.

Пациентка Д. поступила в отделение нейрохирургии с диагнозом: фармакорезистентная эпилепсия с вторично-генерализованными судорожными припадками, со склонностью к серийному течению.

Анамнез

Ребенок от 1-й беременности, протекавшей на фоне нефропатии, пиелонефрита. Роды в срок, длительные, безводный период 10 часов. Асфиксия, крик после реанимации. Наблюдалась неврологом с диагнозом: «перинатальная энцефалопатия». Развивалась по возрасту. В возрасте 17 лет на фоне повышенной физической и эмоциональной нагрузки (выпускные экзамены, усиленные спортивные тренировки) — первый генерализованный тонико-клонический судорожный приступ (потеря сознания, судороги, прикус языка, обильное слюноотделение). От госпитализации отказалась. Со слов матери пациентки, с этого времени стала отмечать периодические «замирания» у дочери. Генерализованный тонико-клонический судорожный приступ повторился через год, возник на фоне физической нагрузки. Последующий приступ — в октябре 2010 г., обратилась в городской эпилептологический центр, на момент обращения принимала карбамазепин 200 мг в сут. (по назначению невролога по месту жительства). Был назначен ламотриджин 100 мг в сут., приступы сохранялись, с частотой один приступ в месяц. Было рекомендовано увеличение дозы ламотриджина до 200 мг в сут. В дальнейшем были опробованы различные комбинации противосудорожных препаратов (вальпроевая кислота в таблетках пролонгированного действия, бензобарбитал, топирамат). На фоне терапии частота приступов сократилась до 1 приступа в 6 месяцев. В сентябре 2012 г. на фоне беременности (12 недель) произошел срыв ремиссии: серийный генерализованный судорожный приступ, во время приступа получила сотрясение головного мозга, перелом скуловой кости справа. Приступы не купировались введением реланиума, была госпитализирована в реанимационное отделение Александровской больницы. Впоследствии пациентка была направлена в Городской эпилептологический центр Санкт-Петербурга для коррекции терапии. К терапии добавлен леветирацетам по 500 мг 2 раза в сутки (1000 мг/сут.). Однако серийные генерализованные судорожные приступы сохранялись с частотой 2 раза в месяц. С учетом потенциально высоких рисков тератогенного воздействия было решено воздержаться от добавления других противосудорожных препаратов. Пациентка была направлена в ФГБУ «НМИЦ ПН им. В. М. Бехтерева» МЗ РФ с целью определения показаний к возможным дополнительным хирургическим методам лечения.

Состояние при госпитализации

Пациентка поступила на сроке беременности 18 недель с жалобами на генерализованные судорожные припадки, протекающие с поворотом головы влево, частотой до двух раз в месяц, серийного течения.

Наследственность по психоневрологическим заболеваниям не отягощена. Образование высшее.

МРТ головного мозга, сосудов головного мозга от 19.02.2009 г.: МР-картина субкортикальных очагов в левой лобной доле, вероятнее всего, сосудистого генеза. МР-признаков патологических изменений магистральных артерий головного мозга не выявлено.

МРТ головного мозга от 20.04.2012: МРТ-данные соответствуют изменениям в обоих полушариях большого мозга, вероятнее всего, сосудистого генеза.

ЭЭГ от 27.09.2012 г.: основной ритм деформирован, отдельные его волны носят пароксизмальный характер. В фоновой записи выявляется пароксизмальная полиморфная активность в лобно-теменно-височных отделах преимущественно правого полушария. В процесс вовлечены срединные структуры мозга.

Соматический статус. Телосложение правильное, питание умеренное (рост 176 см, вес 72 кг). Кожные покровы и видимые слизистые чистые, нормальной окраски. ЧСС – 82 уд./мин., АД – 105/60. Тоны сердца ясные. Дыхание везикулярное. Хрипов нет. Живот мягкий, безболезненный. Край печени у реберной дуги. Селезенка не пальпируется.

Психический статус. Сознание ясное. Контактна. Ориентирована правильно. Психопродуктивной симптоматики нет. Без суицидальных тенденций.

Неврологический статус. Сознание ясное, контактна, ориентирована правильно. Зрачки – D=S=2 мм. Движения глазных яблок в полном объеме, мелкоамплитудный горизонтальный нистагм в крайних отведениях глазных яблок. Носогубные складки – симметрично. Язык – по средней линии. Глубокие рефлексы с рук – равные живые, мышечная сила – равная, мышечный тонус – не изменен; рефлексы с ног – коленные живые равные. Нарушений чувствительности не выявлено. Парезов, параличей нет. Менингеальной симптоматики нет. Верхний рефлекс Россолимо – с двух сторон. Синдром Бабинского – с двух сторон.

Пациентка консультирована нейрохирургом, в качестве дополнительного метода лечения предложена имплантация системы для постоянной стимуляции левого блуждающего нерва, разъяснены все риски, связанные с оперативным лечением, анестезиологическим пособием.

Этические аспекты

От пациентки было получено письменное информированное согласие на оперативное вмешательство.

Результаты / Results

В порядке подготовки к оперативному вмешательству осмотрена терапевтом, гинекологом, анестезиологом – противопоказаний к проведению хирургического лечения не выявлено.

Дополнительно с целью коррекции терапии и минимизации негативного воздействия лекарственной терапии на течение беременности пациентка консультирована клиническим фармакологом и эпилептологом.

31.10.12 г. пациентке была выполнена имплантация системы для постоянной стимуляции левого блуждающего нерва.

Анестезия

Пациентке дан общий наркоз (тиопентал натрия, фентанил), общая длительность пребывания пациентки в наркозе 2 ч 30 мин. Экстубация – без особенностей.

Описание операции

Произведен диагностический тест имплантируемого генератора блуждающего нерва (производитель – бывш. “Cyberonics”, в настоящее время “LivaNova”, США). В положении на спине, после обработки и изоляции операционного поля, выполнен линейный горизонтальный разрез кожи и п/к клетчатки на середине расстояния между сосцевидным отростком и яремной вырезкой слева. Рассечена платизма. Левая грудино-ключично-сосцевидная мышца и яремная вена смещены латерально. Тупо и остро выделена внутренняя сонная артерия, выделен блуждающий нерв на протяжении 3 см, взят на лигатуры. Гемостаз.

Разрез кожи и п/к клетчатки в левой передней аксиллярной области. Сформирован карман для имплантации генератора. Гемостаз.

Туннелем проведен провод из операционной раны шеи к сформированному карману. Проведена установка последовательно двух электродов и якоря на левый блуждающий нерв. Сформирована 3-сантиметровая петля провода, фиксирована двумя клипсами за внутреннюю фасцию шеи. Сформирована 5-сантиметровая петля на поверхности грудино-ключично-сосцевидной мышцы, фиксирована одной клипсой.

Коннектор подсоединен к генератору. Проведена диагностическая стимуляция – отмечено урежение пульса на 2 уд в мин. Генератор фиксирован швом к фасции в сформированном кармане. Во время операции операционные раны неоднократно орошались раствором хлоргексидина. Наложены послойный шов раны, внутрикожный шов. Проведена обработка спиртом, наложены асептические наклейки. Проведена окончательная послеоперационная проверка работы генератора и сопротивления электродов – в норме.

Послеоперационный период

Послеоперационный период – без осложнений, заживление послеоперационных ран – первичным натяжением. Противосудорожная терапия: произведена постепенная отмена ламотриджина, увеличена суточная дозировка левитирацетама до 750 мг 2 раза в день (1500 мг/сут.).

Подбор параметров стимуляции

После снятия швов проводилось постепенное наращивание и подбор параметров стимуляции до достижения терапевтического эффекта:

14.11.2012: включение стимулятора (сила тока – 0,25 мА, время импульса – 30 сек., пауза – 5 мин., частотные параметры сигнала – 30 Гц, ширина импульса – 500 мкс, ток магнита – 0,5 мА);

20.11.2012: сила тока – 0,5 мА, время импульса – 30 сек., пауза – 5 мин., частотные параметры сигнала – 30 Гц, ширина импульса – 500 мкс, ток магнита – 0,75 мА;

27.11.2012: сила тока – 0,75 мА, время импульса – 30 сек., пауза – 5 мин., частотные параметры сигнала – 30 Гц, ширина импульса – 500 мкс, ток магнита – 1,0 мА;

03.12.2012: сила тока 1,0 мА, время импульса – 30 сек., пауза – 5 мин., частотные параметры сигнала – 30 Гц, ширина импульса – 500 мкс, ток магнита – 1,25 мА;

11.12.2012: сила тока 1,25 мА, время импульса – 30 сек., пауза – 3 мин., частотные параметры сигнала – 30 Гц, ширина импульса – 500 мкс, ток магнита – 1,5 мА;

17.12.2012: сила тока – 1,5 мА, время импульса – 30 сек., пауза – 3 мин., частотные параметры сигнала – 30 Гц, ширина импульса – 500 мкс, ток магнита – 1,75 мА.

Катамнез

Пациентка выписана в удовлетворительном состоянии, беременность протекала без осложнений. На ранних этапах подбора параметров стимулятора наблюдался единичный (до нескольких секунд) вторично-генерализованный судорожный припадок. В дальнейшем припадки не повторялись.

При проведении рутинной ЭЭГ через 6 мес. после момента имплантации регистрировались изменения эпилептиформного характера в правой лобно-височной области, через 24 мес. после имплантации системы VNS изменения эпилептиформного характера зарегистрированы не были.

На время родов параметры VNS были изменены: сила тока – 1,25 мА, время импульса – 30 сек., пауза – 5 мин., частотные параметры сигнала – 20 Гц, ширина импульса – 500 мкс, ток магнита – 1,5 мА.

Роды срочные, путем Кесарева сечения, родила здорового сына. Ребенок был обследован неврологом, патологии не выявлено.

После родоразрешения прежние параметры были возвращены. За время пребывания на более низких параметрах приступов отмечено не было.

За время последующего наблюдения у пациентки эпилептические приступы не повторялись. В связи с окончанием заряда батареи стимулятора произведена плановая реимплантация 19.04.2019 г.

Обсуждение / Discussion

Около 0,3-0,5% всех беременностей наступает у женщин, страдающих эпилепсией [9]. Среди них также около 1/3 страдают фармакорезистентной формой заболевания. Персистирующие приступы во время беременности могут иметь тяжелые неврологические последствия для плода, а также увеличивать риск травм у матери. Так, длительное апноэ матери может приводить к гипоксии плода, что, в свою очередь, приводит к ацидозу и гибели плода [10], а также к гибели матери [11].

Практически все ПЭП обладают потенциальным тератогенным влиянием, и этот эффект усиливается в случае политерапии, которую обычно получают пациенты с ФРЭ [12].

Стимуляция блуждающего нерва используется в Европе как вспомогательный метод лечения фармакорезистентной эпилепсии с 1994 г., а в США – с 1997 г. В России зарегистрирован в 2009 г. Этот метод нечасто приводит к полной ремиссии, однако способствует облегчению тяжести и уменьшению количества приступов [13]. Описанных случаев применения стимуляции блуждающего нерва во время беременности в мире не так много: с 1998 по 2017 г. было описано девять случаев беременностей и родов у пациенток, которым VNS-система была имплантирована на разных этапах до наступления беременности (в том числе один случай при фармакорезистентной депрессии) [14-16]. В 2017 г. опубликована статья с описанием еще четырех случаев [17]. К 2019 г. уже было описано 35 случаев женщин, у которых беременность протекала на фоне стимуляции блуждающего нерва. В статье A.S. Marti с соавт. (2019) [18] описано еще семь беременностей у четырех женщин, которым ранее был имплантирован VNS-стимулятор.

В мировой литературе описан единственный случай имплантации VNS-системы во время беременности [20]: женщине 21 года с вторично-генерализованными судорожными приступами частотой 4-7 в неделю, несмотря на прием четырех ПЭП (габапентин, лакозамид, окскарбазепин, зонизамид), в 3-м триместре с немедленной активацией стимулятора после имплантации. В дальнейшем отмечалось выраженное улучшение течения заболевания пациентки, отсутствие каких бы то ни было осложнений и в результате – рождение здорового ребенка.

В нашем случае описывается имплантация VNS-системы на 18-й неделе беременности. После достижения терапевтических значений силы тока эпилептические приступы полностью прекратились, пациентка постепенно была переведена с дуотерапии на монотерапию леветирацетамом, беременность разрешилась рождением здорового ребенка.

Впоследствии, спустя 7 лет после имплантации, в связи с окончанием заряда батареи стимулятора была произведена реимплантация стимулятора блуждающего нерва.

Заключение / Conclusion

VNS-терапия является безопасным и эффективным дополнительным методом лечения фармакорезистентной эпилепсии. Пациентки с установленным стимулятором блуждающего нерва могут продолжать терапию при наступлении беременности. Успешные случаи установки стимулятора блуждающего нерва женщинам во время беременности открывают новые возможности лечения фармакорезистентной эпилепсии в этой особой группе пациентов являются предпосылкой для дальнейшего изучения этой проблемы.

Литература:

1. Alexopoulos A.V. *Epileptology*. 2013; 1: 138-42.
2. Kwan P., Arzimanoglou A., Berg A.T., Brodie M.J., Allen Hauser W., Mathern G., Moshé S.L., Perucca E., Wiebe S., French J. Definition of drug resistant epilepsy: consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies. *Epilepsia*. 2010; 51: 1069-77.
3. Kwan P., Brodie M.J. Early identification of refractory epilepsy. *New Engl J Med*. 2000; 342: 314-9.
4. Kwan P. Epigraph vol. 20, issue 1, summer 2018.
5. LivaNova. Руководство для врача. Система VNS-терапии. 2016 г. [A guide for the doctor. VNS therapy system. 2016 (in Russ.)]
6. Национальное руководство. Психиатрия. Под ред. Ю.А. Александровского, Н.Г. Незнанова. 2018; с. 992. [National leadership. Psychiatry. Edited by Yu.A. Alexandrovsky, N.G. Neznanov. 2018; s. 992. (in Russ.)]
7. Patel S.I., Pennell P.B. Management of epilepsy during pregnancy: an update. *Ther Adv Neurol Disord*. 2016 Mar; 9 (2): 118-129.
8. Abe K., Hamada H., Yamada T., et al. Impact of planning of pregnancy in women with epilepsy on seizure control during pregnancy and on maternal and neonatal outcomes. *Seizure*. 2014; 23: 112-6.
9. Heather G.H., Ramage-Morin P., Wong S.L. Epilepsy in Canada: prevalence and impact. Epilepsy in Canada: prevalence and impact. Health Matters. *Health Reports*. 2016; 27: 24-30.
10. Creasy R., Resnik R., Iams J., Lockwood C., Moore T., editors. Creasy Resnik's Maternal-fetal medicine: principles and practice. 6th ed. Philadelphia (PA): Elsevier; 2009.
11. Battino D, Tomson T. Management of epilepsy during pregnancy. *Drugs*. 2007; 67: 2727-46.
12. Perucca E. Birth defects after prenatal exposure to antiepileptic drugs. *Lancet Neurol*. 2005; 4: 781-6.

References:

1. Alexopoulos A.V. *Epileptology*. 2013; 1: 138-42.
2. Kwan P., Arzimanoglou A., Berg A.T., Brodie M.J., Allen Hauser W., Mathern G., Moshé S.L., Perucca E., Wiebe S., French J. Definition of drug resistant epilepsy: consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies. *Epilepsia*. 2010; 51: 1069-77.
3. Kwan P., Brodie M.J. Early identification of refractory epilepsy. *New Engl J Med*. 2000; 342: 314-9.
4. Kwan P. Epigraph vol. 20, issue 1, summer 2018.
5. A guide for the doctor. VNS therapy system. 2016 (in Russ.)
6. National leadership. Psychiatry. Edited by Yu.A. Alexandrovsky, N.G. Neznanov. 2018; s. 992. (in Russ.)
7. Patel S.I., Pennell P.B. Management of epilepsy during pregnancy: an update. *Ther Adv Neurol Disord*. 2016 Mar; 9 (2): 118-129.
8. Abe K., Hamada H., Yamada T., et al. Impact of planning of pregnancy in women with epilepsy on seizure control during pregnancy and on maternal and neonatal outcomes. *Seizure*. 2014; 23: 112-6.
9. Heather G.H., Ramage-Morin P., Wong S.L. Epilepsy in Canada: prevalence and impact. Epilepsy in Canada: prevalence and impact. Health Matters. *Health Reports*. 2016; 27: 24-30.
10. Creasy R., Resnik R., Iams J., Lockwood C., Moore T., editors. Creasy Resnik's Maternal-fetal medicine: principles and practice. 6th ed. Philadelphia (PA): Elsevier; 2009.
11. Battino D, Tomson T. Management of epilepsy during pregnancy. *Drugs*. 2007; 67: 2727-46.
12. Perucca E. Birth defects after prenatal exposure to antiepileptic drugs. *Lancet Neurol*. 2005; 4: 781-6.

13. Elliott R.E., Morsi A., Kalhorn S.P., Marcus J., Sellin J., Kang M., Silverberg A., Rivera E., Geller E., Carlson C., Devinsky O., Doyle W.K. Vagus nerve stimulation in 436 consecutive patients with treatment-resistant epilepsy: long-term outcomes and predictors of response. *Epilepsy Behav*. 2011 Jan; 20 (1): 57-63.
14. Ben-Menachem B., Ristanovic R., Murphy J. Gestational outcomes in patients with epilepsy receiving vagus nerve stimulation. *Epilepsia*. 1998; 39 (6): 180.
15. Salerno G., Passamonti C., Cecchi A., Zamponi N. Vagus nerve stimulation during pregnancy: an instructive case. *Childs Nerv Syst*. 2016 Jan; 32 (1): 209-11.
16. Husain M.M., D Stegman K. Trevino. Pregnancy and delivery while receiving vagus nerve stimulation for the treatment of major depression: a case report. *Ann Gen Psychiatry*. 2005; 4: 16.
17. Rodríguez-Orsorio X., López-González F.J., Garamendi Í., Rumià J., Matute A., Prieto-González Á., Carreño M. VNS and pregnancy: A multicentric experience of four cases. *Acta Neurol Scand*. 2017 Oct; 136 (4): 372-374.
18. Marti A.S., Mirsattari S.M., Steven D.A., Parrent A.G., MacDougall K.W., McLachlan R.S., Burneo J.G. Experience on the use of Vagus Nerve Stimulation during pregnancy. *Epilepsy research*. 2019 October; 156: 106186.
19. Jazebi N., Moghimi N., Lall R., Osadebey E., Ortega-Barnett J., Masel T. Successful implantation and immediate activation of Vagus Nerve Stimulation (VNS) during pregnancy in a patient with intractable epilepsy: A case illustration and review of the literature. *J Clin Neurosci*. 2017 Aug; 42: 114-115.

13. Elliott R.E., Morsi A., Kalhorn S.P., Marcus J., Sellin J., Kang M., Silverberg A., Rivera E., Geller E., Carlson C., Devinsky O., Doyle W.K. Vagus nerve stimulation in 436 consecutive patients with treatment-resistant epilepsy: long-term outcomes and predictors of response. *Epilepsy Behav*. 2011 Jan; 20 (1): 57-63.
14. Ben-Menachem B., Ristanovic R., Murphy J. Gestational outcomes in patients with epilepsy receiving vagus nerve stimulation. *Epilepsia*. 1998; 39 (6): 180.
15. Salerno G., Passamonti C., Cecchi A., Zamponi N. Vagus nerve stimulation during pregnancy: an instructive case. *Childs Nerv Syst*. 2016 Jan; 32 (1): 209-11.
16. Husain M.M., D Stegman K. Trevino. Pregnancy and delivery while receiving vagus nerve stimulation for the treatment of major depression: a case report. *Ann Gen Psychiatry*. 2005; 4: 16.
17. Rodríguez-Orsorio X., López-González F.J., Garamendi Í., Rumià J., Matute A., Prieto-González Á., Carreño M. VNS and pregnancy: A multicentric experience of four cases. *Acta Neurol Scand*. 2017 Oct; 136 (4): 372-374.
18. Marti A.S., Mirsattari S.M., Steven D.A., Parrent A.G., MacDougall K.W., McLachlan R.S., Burneo J.G. Experience on the use of Vagus Nerve Stimulation during pregnancy. *Epilepsy research*. 2019 October; 156: 106186.
19. Jazebi N., Moghimi N., Lall R., Osadebey E., Ortega-Barnett J., Masel T. Successful implantation and immediate activation of Vagus Nerve Stimulation (VNS) during pregnancy in a patient with intractable epilepsy: A case illustration and review of the literature. *J Clin Neurosci*. 2017 Aug; 42: 114-115.

Сведения об авторах:

Клочков Михаил Николаевич – врач-невролог, отделение нейрохирургии, Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-6751-4629>.

Катышев Сергей Андреевич – врач-нейрохирург, психиатр, отделение нейрохирургии, Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева.

Второв Александр Владимирович – заведующий отделением нейрохирургии, Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева.

Бондарева Мария Марковна – младший научный сотрудник, отделение нейрохирургии, Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева.

Скоромец Тарас Александрович – д.м.н., главный научный сотрудник, научный руководитель отделения нейрохирургии, Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева.

Нарышкин Александр Геннадьевич – д.м.н., ведущий научный сотрудник отделения нейрохирургии, Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева; ведущий научный сотрудник ИЭФБ РАН; профессор кафедры нейрохирургии им. А.Л. Поленова, СЗГМУ им. И.И. Мечникова.

Фейгина Анна Александровна – к.м.н., врач-невролог, медицинский менеджер по нейромодуляции по России, ООО «Сорин Груп Рус»; уполномоченный представитель “LivaNova”. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9599-5770>. E-mail: anna.feygina@livanova.com.

About the authors:

Michael N. Klochkov – MD, Neurologist, Department of Neurosurgery, Bekhterev National Medical Research Center of Psychiatry and Neurology. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-6751-4629>.

Sergey A. Katyshev – MD, Neurosurgeon & Psychiatrist, Department of Neurosurgery, Bekhterev National Medical Research Center of Psychiatry and Neurology.

Alexander V. Vtorov – MD, Head of the Department of Neurosurgery, Bekhterev National Medical Research Center of Psychiatry and Neurology.

Maria M. Bondareva – MD, Junior Researcher, Department of Neurosurgery, Bekhterev National Medical Research Center of Psychiatry and Neurology.

Taras A. Skoromets – MD, PhD, Chief Researcher & Supervisor, Department of Neurosurgery, Bekhterev National Medical Research Center of Psychiatry and Neurology.

Alexander G. Naryshkin – MD, PhD, Leading Researcher, Department of Neurosurgery, Bekhterev National Medical Research Center of Psychiatry and Neurology; Leading Researcher, Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry, Russian Academy of Sciences; Professor at the Polenov Department of Neurosurgery, Mechnikov Northwestern State Medical University.

Anna A. Feygina – MD, PhD, Neurologist, Medical Science Liaison Manager, Neuromodulation, Russia, LLC “Sorin Group Rus”, Authorized Representative of “LivaNova”. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9599-5770>. E-mail: anna.feygina@livanova.com.