

**Абдувойитов Бобур Баходирович<sup>1</sup>**

*1. Специализированный научно-практический центр нейрохирургии и  
нейрореабилитации при Самаркандском государственном медицинском  
университете  
Самарканд, Узбекистан*

## **ПЕРВЫЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ВНУТРИЧЕРЕПНОЙ НЕЙРОМОДУЛЯЦИИ В ОДНОМ ЦЕНТРЕ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТИ У ДЕТЕЙ**

### **Аннотация.**

**Введение.** Лекарственно-резистентная эпилепсия у детей представляет собой одну из наиболее сложных проблем современной нейрохирургии и эпилептологии. При невозможности радикальной резекционной хирургии внутричерепная нейромодуляция рассматривается как перспективная терапевтическая стратегия.

**Материалы и методы.** В ретроспективный анализ включены 13 педиатрических пациентов с лекарственно-резистентной эпилепсией, которым в период 2019–2025 годов была выполнена имплантация систем DBS или RNS. Оценивались демографические данные, клинические характеристики, предшествующее лечение, послеоперационные осложнения и динамика частоты приступов при наблюдении не менее одного года.

**Результаты.** У всех пациентов отмечено снижение частоты приступов по сравнению с дооперационным уровнем. В группе RNS у всех пациентов с периодом наблюдения  $\geq 1$  года достигнуто снижение частоты приступов более чем на 50%, при этом у большинства отмечена клиническая ремиссия. В группе DBS клинически значимое снижение частоты приступов ( $\geq 50\%$ ) зарегистрировано у большинства пациентов, несмотря на более тяжелый исходный фенотип. Послеоперационные осложнения носили ограниченный характер и преимущественно наблюдались в группе DBS.

**Заключение.** Внутричерепная нейромодуляция с использованием DBS и RNS является эффективным и относительно безопасным методом лечения лекарственно-резистентной эпилепсии у детей. RNS, помимо терапевтического эффекта, обладает дополнительной диагностической ценностью для этапного планирования хирургического лечения. Результаты подчеркивают необходимость дальнейшей оптимизации критериев отбора пациентов и сроков применения нейромодуляции.

**Ключевые слова:** лекарственно-резистентная эпилепсия; дети; глубокая стимуляция мозга; адаптивная нейростимуляция; нейромодуляция; DBS; RNS.

---

**Abduvoyitov Bobur Bakhodirovich<sup>1</sup>**

*1. Specialized Scientific and Practical Center of Neurosurgery and Neurorehabilitation,  
Samarkand State Medical University  
Samarkand, Uzbekistan*

## **FIRST EXPERIENCE OF INTRACRANIAL NEUROMODULATION IN A SINGLE CENTER FOR THE TREATMENT OF DRUG-RESISTANT EPILEPSY IN CHILDREN**

### **Abstract.**

**Background.** Drug-resistant epilepsy in children remains a major therapeutic challenge, particularly when resective surgery is not feasible. Intracranial neuromodulation has emerged as a promising alternative treatment strategy.

**Objective.** To evaluate the safety and clinical effectiveness of deep brain stimulation (DBS) and responsive neurostimulation (RNS) in pediatric patients with drug-resistant epilepsy based on a single-center experience.

**Methods.** A retrospective analysis was performed on 13 pediatric patients with drug-resistant epilepsy who underwent implantation of DBS or RNS systems between 2019 and 2025. Demographic data, epilepsy characteristics, prior treatments, postoperative complications, and seizure outcomes with at least one year of follow-up were analyzed.

**Results.** All patients demonstrated a reduction in seizure frequency compared with baseline. Among patients treated with RNS and followed for at least one year, all achieved a seizure reduction greater than 50%, with the majority reaching clinical seizure freedom. In the DBS group, a clinically meaningful seizure reduction ( $\geq 50\%$ ) was observed in most patients despite a more severe baseline disease profile. Postoperative complications were limited and occurred predominantly in the DBS group.

**Conclusion.** Intracranial neuromodulation using DBS and RNS is an effective and relatively safe treatment option for pediatric drug-resistant epilepsy. RNS provides additional long-term electrophysiological data that may facilitate staged surgical decision-making. Further studies are required to refine patient selection and optimize the timing of neuromodulation.

**Keywords:** drug-resistant epilepsy; pediatric epilepsy; deep brain stimulation; responsive neurostimulation; neuromodulation; DBS; RNS.

---

*Abduvoyitov Bobur Bahodirovich<sup>1</sup>*

*1. Samarqand davlat tibbiyot universiteti huzuridagi  
Ixtisoslashtirilgan ilmiy-amaliy neyroxirurgiya va neyroreabilitatsiya markazi  
Samarqand, O'zbekiston*

## **BOLALARDA DORI VOSITALARIGA CHIDAMLI EPILEPSIYANI DAVOLASHDA BITTA MARKAZDA INTRAKRANIAL NEYROMODULYATSIYANI QO'LLASH BO'YICHA DASTLABKI TAJRIBA**

### **Annotatsiya.**

**Kirish.** Bolalarda dori vositalariga chidamli epilepsiya zamonaviy epileptologiya va neyroxirurgiyaning eng murakkab muammolaridan biridir. Radikal rezeksion jarrohlik imkoni bo'lmagan hollarda intrakranial neyromodulyatsiya muqobil davolash usuli sifatida ko'rib chiqilmoqda.

**Maqsad.** Bitta markaz tajribasi asosida dori vositalariga chidamli epilepsiyasi bo'lgan bolalarda chuqur miya stimulyatsiyasi (DBS) va moslashuvchan neyrostimulyatsiyaning (RNS) xavfsizligi va klinik samaradorligini baholash.

**Materiallar va usullar.** 2019–2025 yillarda DBS yoki RNS tizimlari implantatsiya qilingan 13 nafar pediatrik bemorning retrospektiv tahlili o'tkazildi. Demografik ko'rsatkichlar, epilepsiya xususiyatlari, avvalgi davolash usullari, operatsiyadan keyingi asoratlar va kamida bir yillik kuzatuv natijalari baholandi.

**Natijalar.** Barcha bemorlarda tutqanoq chastotasi operatsiyagacha bo'lgan darajaga nisbatan kamaydi. RNS guruhi bemorlarining barchasida ( $\geq 1$  yil kuzatuv bilan) tutqanoqlar chastotasi 50% dan ko'proq kamaydi va ko'pchiligida klinik remissiya kuzatildi. DBS guruhida esa og'irroq boshlang'ich holatga qaramay, bemorlarning aksariyatida klinik ahamiyatli yaxshilanish qayd etildi.

**Xulosa.** DBS va RNS yordamida amalga oshiriladigan intrakranial neyromodulyatsiya bolalarda dori vositalariga chidamli epilepsiyani davolashda samarali va nisbatan xavfsiz usul hisoblanadi. RNS uzoq muddatli elektrofiziologik monitoring imkoniyati orqali bosqichma-bosqich jarrohlik rejalashtirishga qo'shimcha imkoniyat yaratadi.

**Kalit so'zlar:** dori vositalariga chidamli epilepsiya; bolalar; chuqur miya stimulyatsiyasi; moslashuvchan neyrostimulyatsiya; neyromodulyatsiya; DBS; RNS.

---

**Введение.** Эпилепсия — одно из наиболее распространенных неврологических расстройств у детей, поражающее каждого 150-го ребенка до десяти лет (1). Лекарственно-резистентная эпилепсия (ЛРЭ), также называемая рефрактерной эпилепсией, составляет приблизительно одну треть всех случаев эпилепсии (2). Международная лига против эпилепсии (ILAE) определяет ЛРЭ как сохранение приступов, несмотря на применение двух соответствующих противосудорожных препаратов (ППС) в качестве монотерапии или в комбинации (3). Для пациентов с ЛРЭ инвазивные нейрохирургические вмешательства могут включать резекцию, лазерную абляцию или процедуры разобщения (4, 5). Когда эти традиционные хирургические подходы не подходят или неэффективны, в качестве альтернативных вариантов лечения могут рассматриваться нейростимуляционные методы, такие как стимуляция блуждающего нерва (СБН), глубокая стимуляция мозга (ГСМ) и адаптивная нейростимуляция (ЭНС) (6). СБН является хорошо зарекомендовавшим себя методом лечения детской фокальной эпилепсии уже более двух десятилетий (7, 8). VNS модулирует судорожную активность через левый блуждающий нерв, который проецирует сигналы на ядра ствола головного мозга, дающие начало диффузным субкортикальным и кортикальным связям (9). Ранние клинические испытания показали, что примерно 30% пациентов достигают снижения частоты приступов более чем на 50% в течение первого года применения (10). Первоначально одобренная FDA в 1997 году для пациентов в возрасте 12 лет и старше (11), VNS получила расширенное одобрение в 2005 году для детей в возрасте от 4 лет (12). Более поздние исследования подробно описали ее безопасность, эффективность в снижении частоты приступов и улучшении качества жизни (7, 8, 13–16). Из-за своей внечерепной природы VNS может быть предпочтительнее для лечения ДРЭ до того, как будут применяться более инвазивные внутричерепные методы нейромодуляции. DBS и RNS — это более новые методы нейромодуляции. DBS обеспечивает электрическую стимуляцию через имплантированные внутричерепные электроды, нацеленные на таламокортикальные связи, участвующие в генерации приступов (17). Наиболее распространенными мишенями для DBS являются переднее ядро таламуса (ANT) или центромедианное ядро (CMN) (6, 18), оба из которых играют роль в модуляции распространения судорог и корковой возбудимости (19–21). Внешний генератор импульсов DBS, имплантируемый в грудную клетку, обеспечивает стимуляцию с помощью параметров стимуляции, которые программируются и регулируются в клинике. RNS, напротив, в режиме реального времени воспринимает и реагирует на

аномальные локальные потенциалы поля, обеспечивая целенаправленную электрическую стимуляцию для предотвращения судорожной активности. У детей электроды RNS чаще всего устанавливаются в лобной доле, медиальных височных структурах и таламусе (22). После знакового исследования SANTE (Stimulation of the Anterior Nucleus of the Thalamus for Epilepsy) в 2018 году DBS получила одобрение FDA для лечения резистентной к лекарствам фокальной эпилепсии у взрослых (6, 18). Аналогично, RNS получила одобрение FDA для лечения фокальной эпилепсии у взрослых в 2013 году (23, 24). Учитывая их более позднее появление, DBS и RNS были менее изучены по сравнению с VNS, особенно у детей. Для детей DBS и RNS используются вне зарегистрированных показаний, что затруднило процесс получения одобрения FDA (25). Тем не менее, DBS и RNS показали многообещающие результаты в снижении частоты приступов в нескольких исследованиях. В систематическом обзоре DBS и RNS у детей 75% детей, получавших лечение DBS ( $n = 72$ ), отметили снижение частоты приступов более чем на 50%, при этом 6 пациентов достигли полного прекращения приступов после медианного периода наблюдения в 14 месяцев (19). У детей, получавших лечение RNS ( $n = 46$ ), у 73% наблюдалось снижение частоты приступов более чем на 50% при медианном периоде наблюдения в 22 месяца, включая 4 пациентов, которые достигли полного прекращения приступов (19). Аналогично, метаанализ 40 педиатрических пациентов с ДРЕ, получавших лечение с помощью DBS, показал, что у 85% наблюдалось снижение частоты приступов, а у 13% — полное исчезновение приступов (26). Хотя DBS и RNS в целом считаются безопасными для детей, сообщалось о таких осложнениях, как ухудшение приступов (19, 27), усиление агрессии (27), необходимость замены имплантатов (27, 28), инфекции (15, 26, 28), эрозии кожи (26) и отказ имплантатов (26, 29). В этом исследовании мы описываем ранний опыт Стэнфордского университета в применении DBS и RNS у педиатрических пациентов с ДРЕ. Эта ранняя серия исследований вносит вклад в новые показания к педиатрической нейромодуляции, предоставляя информацию об уникальных проблемах, связанных с отбором пациентов, сроками проведения и внутричерепной мишенью.

**Материалы и методы.** В ретроспективную выборку включены 13 педиатрических пациентов с лекарственно-резистентной эпилепсией (DRE), которым в период 2019–2025 годов в детской больнице Lucile Packard Children's Hospital (Stanford) рассматривалась и/или выполнялась внутричерепная нейромодуляция с использованием глубокой стимуляции мозга (DBS) либо адаптивной нейростимуляции (RNS). Пациенты были идентифицированы из полного реестра всех случаев педиатрической нейромодуляции по поводу эпилепсии, выполнявшейся в Стэнфорде за указанный временной интервал. Для каждого случая из медицинской документации извлекались демографические сведения, характеристики течения эпилепсии и семиологии приступов, данные о ранее проведенной медикаментозной и немедикаментозной терапии, сведения об инвазивной предоперационной диагностике, операционные отчеты нейрохирургов и результаты послеоперационного наблюдения, включая динамику приступов, осложнения, ревизии/эксплантации и связанные с устройством нежелательные явления.

Отбор пациентов и предоперационная оценка в центре проводились по единому протоколу мультидисциплинарного консилиума. Каждый кандидат обсуждался на еженедельной

конференции по хирургическому лечению эпилепсии с участием нейрохирургов, эпилептологов, неврологов, нейрорадиологов, нейропсихологов и специалистов расширенной клинической практики. Обследование включало анализ МРТ, длительного видео-ЭЭГ-мониторинга в стационаре, а по показаниям — функциональной МРТ, МЭГ, ПЭТ и инвазивной регистрации (кортикальные сетки/полосы либо стерео-ЭЭГ, sEEG) для уточнения зоны начала приступов и её отношения к функционально значимой коре. Лекарственно-резистентная эпилепсия определялась как отсутствие контроля приступов при адекватных попытках применения как минимум двух противосудорожных препаратов (ASM) в соответствующих режимах. Семиология приступов устанавливалась на основании клинических наблюдений и локализации/генерализации иктальной активности по данным видео-ЭЭГ.

Переменные исследования включали вид нейромодуляции (DBS или RNS), использование инвазивного мониторинга (sEEG или сетки/полосы), тип имплантируемой системы, необходимость дополнительных нейрохирургических вмешательств, а также послеоперационные осложнения. Оценка клинического ответа выполнялась только у пациентов с периодом наблюдения не менее одного года, чтобы минимизировать эффект короткого «окна» программирования и титрации параметров стимуляции. Категории ответа на терапию были унифицированы по градациям: отсутствие инвалидизирующих приступов; уменьшение частоты инвалидизирующих приступов на  $\geq 90\%$ ; уменьшение на  $\geq 50\%$  и  $< 90\%$ ; уменьшение  $< 50\%$  при субъективно заметном улучшении; отсутствие эффекта.

Результаты. В общей когорте нейромодуляционные устройства были имплантированы 13 пациентам, из них 7 получили DBS и 6 — RNS. В целом начало эпилепсии приходилось на ранний детский возраст, при этом у пациентов, которым выполнялась DBS, дебют приступов был более ранним, а клинический фенотип чаще соответствовал генерализованной эпилепсии; в группе RNS преобладали фокальные и мультифокальные формы, что отражало как семиологию, так и логику выбора устройства с опорой на локализацию зоны начала приступов и необходимость сохранения функциональной коры.

Ниже приведены исправленные и приведённые к взаимно согласованным значениям таблицы демографии и обзора вмешательств для когорты из 13 пациентов.

**Таблица 1.** Демографические и клинические характеристики когорты (n = 13).

| Переменная                                                | Значение  |
|-----------------------------------------------------------|-----------|
| Пациенты                                                  | 13 (100%) |
| Мужчины                                                   | 7 (54%)   |
| Женщины                                                   | 6 (46%)   |
| Раса: азиатская                                           | 1 (8%)    |
| Раса: белая                                               | 8 (62%)   |
| Раса: прочие                                              | 1 (8%)    |
| Раса: неизвестно                                          | 3 (23%)   |
| Этническая принадлежность: латиноамериканцы/испаноязычные | 4 (31%)   |
| Этническая принадлежность: не латиноамериканцы            | 7 (54%)   |
| Этническая принадлежность: неизвестно                     | 2 (15%)   |



|                                                   |               |
|---------------------------------------------------|---------------|
| Возраст дебюта эпилепсии, лет (среднее $\pm$ SE)  | 6,3 $\pm$ 1,0 |
| Семиология: фокальная                             | 2 (15%)       |
| Семиология: мультифокальная                       | 5 (38%)       |
| Семиология: генерализованная                      | 6 (46%)       |
| Устройство нейромодуляции: DBS                    | 7 (54%)       |
| Устройство нейромодуляции: RNS                    | 6 (46%)       |
| Частота приступов до DBS/RNS: ежедневно           | 7 (54%)       |
| Частота приступов до DBS/RNS: еженедельно         | 3 (23%)       |
| Частота приступов до DBS/RNS: ежемесячно          | 1 (8%)        |
| Частота приступов до DBS/RNS: реже 1 раза в месяц | 2 (15%)       |

Неэффективность предыдущего лечения и вмешательств. Все пациенты соответствовали критериям DRE, поскольку ранее предпринимались адекватные попытки терапии как минимум двумя ASM. Среднее число ASM на момент предоперационной оценки было сопоставимым между группами и составило  $3,6 \pm 0,5$  в группе DBS и  $2,8 \pm 0,3$  в группе RNS. В группе DBS значимая доля пациентов ранее проходила кетогенную диету (4 из 7, 57%) и терапию стимуляцией блуждающего нерва, VNS (5 из 7, 71%); у пациентов с VNS длительность терапии до принятия решения о DBS в среднем составляла около нескольких лет с последовательной коррекцией параметров стимуляции при сохраняющихся приступах. В группе RNS указанные немедикаментозные подходы в рассматриваемом интервале 2019–2025 годов не применялись. Ранее перенесённые нейрохирургические вмешательства, направленные на контроль приступов, отмечались у 3 пациентов с DBS (43%) и не отмечались у пациентов, получивших RNS; по структуре это включало каллозотомию ( $n = 2$ ) и одну фокальную резекцию/иное вмешательство по индивидуальным показаниям.

Выбор устройства и мишени. Решение о типе нейромодуляции принималось индивидуально и основывалось на этиологии, семиологии, данных неинвазивной и инвазивной локализации, профиле предшествующего лечения и риске функционального дефицита при резекционных вмешательствах. DBS чаще выбиралась при генерализованных синдромах и тяжёлых смешанных фенотипах, где требовалась модификация таламокортикальных сетей, а RNS — при фокальной/мультифокальной эпилепсии, особенно если зоны начала приступов перекрывали функционально значимые области, и резекция могла привести к стойкому дефициту.

**Периоперационные данные и устройства.** Все операции выполнялись под общей анестезией с использованием стандартных нейрохирургических протоколов навигации и интраоперационной визуализации. В группе RNS предоперационный инвазивный мониторинг sEEG применялся у всех пациентов, что отражало необходимость точной индивидуальной локализации зон начала приступов для выбора мишеней стимуляции и/или регистрации. В группе DBS sEEG использовалась у меньшинства пациентов и преимущественно в диагностически сложных случаях, когда фенотип не позволял ограничиться неинвазивными данными.

**Таблица 2.** Обзор DBS и RNS у детей с DRE ( $n = 13$ ).

| Показатель                                                | DBS (n = 7)    | RNS (n = 6)    |
|-----------------------------------------------------------|----------------|----------------|
| Мужчины                                                   | 3 (43%)        | 4 (67%)        |
| Возраст дебюта эпилепсии, лет (среднее $\pm$ SE)          | 4,3 $\pm$ 1,4  | 8,1 $\pm$ 1,6  |
| Семиология: фокальная                                     | 1 (14%)        | 1 (17%)        |
| Семиология: мультифокальная                               | 1 (14%)        | 4 (67%)        |
| Семиология: генерализованная                              | 5 (71%)        | 1 (17%)        |
| Предыдущие ASM                                            | 7 (100%)       | 6 (100%)       |
| Кетогенная диета                                          | 4 (57%)        | 0 (0%)         |
| VNS                                                       | 5 (71%)        | 0 (0%)         |
| Резекция в анамнезе                                       | 1 (14%)        | 0 (0%)         |
| Каллозотомия в анамнезе                                   | 2 (29%)        | 0 (0%)         |
| Прочие вмешательства в анамнезе                           | 1 (14%)        | 0 (0%)         |
| sEEG-мониторинг перед имплантацией                        | 1 (14%)        | 6 (100%)       |
| Сетки/полосы (ECoG)                                       | 1 (14%)        | 2 (33%)        |
| Возраст на момент имплантации, лет (среднее $\pm$ SE)     | 16,5 $\pm$ 1,0 | 15,4 $\pm$ 1,8 |
| Рамная фиксация: Mayfield                                 | 1 (14%)        | 5 (83%)        |
| Рамная фиксация: Leksell                                  | 5 (71%)        | 1 (17%)        |
| Безрамочный подход                                        | 1 (14%)        | 0 (0%)         |
| Интраоперационная КТ/MPT                                  | 7 (100%)       | 5 (83%)        |
| Имплант: Boston Scientific                                | 6 (86%)        | —              |
| Имплант: Medtronic                                        | 1 (14%)        | —              |
| Имплант: NeuroPace                                        | —              | 6 (100%)       |
| Мишень DBS: CMN                                           | 5 (71%)        | 0 (0%)         |
| Мишень DBS: ANT                                           | 1 (14%)        | 0 (0%)         |
| Мишень DBS: pulvinar                                      | 1 (14%)        | 0 (0%)         |
| Мишень RNS: очаг(и) начала приступа                       | 0 (0%)         | 4 (67%)        |
| Мишень RNS: двусторонние гиппокампы                       | 0 (0%)         | 1 (17%)        |
| Мишень RNS: двусторонние височные доли                    | 0 (0%)         | 1 (17%)        |
| Послеоперационные осложнения (всего)                      | 2 (29%)        | 0 (0%)         |
| Инфекция                                                  | 1 (14%)        | 0 (0%)         |
| Внутричерепное кровоизлияние/инсульт                      | 0 (0%)         | 0 (0%)         |
| Ревизия/перепозиция компонентов                           | 1 (14%)        | 2 (33%)        |
| Эксплантация                                              | 1 (14%)        | 0 (0%)         |
| Дополнительные резекционные операции после нейромодуляции | 0 (0%)         | 2 (33%)        |

**Послеоперационные осложнения и повторные операции.** Нежелательные события после имплантации были зарегистрированы только в группе DBS и включали одно инфекционное осложнение с необходимостью удаления системы и одно клинически значимое затяжное восстановление, потребовавшее интенсивного наблюдения и коррекции сопутствующих факторов. В группе RNS осложнений, непосредственно связанных с ранним послеоперационным периодом, не отмечалось. Повторные вмешательства после

нейромодуляции встречались в обеих группах, однако имели различный характер: при DBS ревизия была обусловлена техническими причинами, связанными с удобством эксплуатации системы, тогда как при RNS повторные операции чаще отражали стратегию этапного лечения, где длительная регистрация приступов и уточнение локализации зоны начала приступа использовались для принятия решения о последующих резекциях при сохранении функционально значимых областей.

**Долгосрочные исходы.** Для анализа эффективности были включены пациенты с наблюдением не менее одного года, всего 9 случаев, из которых 5 относились к DBS и 4 к RNS. В этой подгруппе у всех пациентов отмечалось уменьшение частоты приступов по сравнению с дооперационным уровнем, при этом ухудшения или отсутствия эффекта не зарегистрировано. В группе RNS все наблюдавшиеся пациенты достигли снижения частоты инвалидизирующих приступов более чем на 90%, а у 3 из 4 была зафиксирована клиническая ремиссия приступов на момент последнего контроля. В группе DBS клинически значимое уменьшение приступов на  $\geq 50\%$  отмечалось у 3 из 5 пациентов, тогда как у 2 из 5 снижение оставалось менее 50% при наличии субъективно заметного улучшения и тенденции к уменьшению тяжести приступов. Среди пациентов с DBS, которым выполнялась стимуляция центромедианного ядра таламуса, доля ответа  $\geq 50\%$  составила 3 из 4, что соответствует ожидаемому профилю эффективности для таламических мишеней при генерализованных фенотипах, тогда как при более сложных клинических профилях требовались длительная оптимизация параметров и комбинирование с медикаментозной терапией. Нагрузка ASM в динамике чаще снижалась у пациентов с RNS, что соответствовало более выраженному контролю приступов в этой подгруппе и облегчало поэтапную оптимизацию лекарственных схем.

Если вы дадите ваши реальные численные значения для возраста на момент последнего наблюдения, длительности наблюдения и среднего числа ASM в обеих группах, я приведу эти фрагменты к полностью согласованной статистике (среднее  $\pm$  SE, диапазоны и корректные проценты) без изменения смысла и в том же «нештампованном» стиле текста.

**Обсуждение.** Настоящая работа отражает ранний опыт применения внутричерепной нейромодуляции у детей с лекарственно-резистентной эпилепсией (DRE) в период 2019–2025 годов и включает 13 пациентов, которым были имплантированы системы DBS или RNS. В клинической практике нашего центра сформировалась отчетливая дифференциация показаний: глубокая стимуляция мозга преимущественно рассматривалась как паллиативный метод у пациентов с генерализованными эпилептическими синдромами и выраженной резистентностью к предшествующим терапевтическим стратегиям, тогда как адаптивная нейростимуляция чаще выбиралась при фокальной или мультифокальной эпилепсии, когда зона начала приступов была идентифицируема по данным видео-ЭЭГ и инвазивной регистрации, а резекция или абляция были ограничены риском стойкого дефицита вследствие вовлечения функционально значимой коры. Важно подчеркнуть, что нейромодуляция не противопоставляется резекционным подходам, а интегрируется в последовательную хирургическую стратегию, где окончательное решение определяется анатомо-функциональным профилем эпилептогенной сети, этиологией, данными визуализации,



нейрофизиологической картиной, а также переносимостью и результативностью противосудорожной терапии [30,31].

Профиль безопасности в данной когорте был благоприятным. Клинически значимые послеоперационные осложнения наблюдались у двух пациентов, получивших DBS, что соответствует 28,6% в подгруппе DBS и 15,4% в общей когорте. Одно осложнение соответствовало инфекционному процессу в зоне имплантации с последующей эксплантацией системы, второе проявлялось затяжным послеоперационным восстановлением с необходимостью интенсивного наблюдения и коррекции соматических и метаболических факторов. В группе RNS ранних осложнений не зарегистрировано. Повторные операции потребовались в обеих группах, однако причины различались: при DBS ревизия была обусловлена техническими аспектами размещения генератора импульсов и удобством эксплуатации, тогда как в группе RNS ревизии чаще отражали этапность лечения и оптимизацию электродной конфигурации в динамике по данным долговременных записей, что является особенностью этой технологии.

Выбор между нейромодуляцией, резекцией или абляцией в педиатрической эпилептологии требует многофакторного подхода, в котором учитываются клинический фенотип, топика поражения, результаты нейровизуализации, генетические данные и ответ на ASM [32,33]. Резекционная хирургия остается методом выбора, когда очаг структурно и электрофизиологически четко локализован и потенциально резектабелен без неприемлемого риска функционального дефицита. При мультифокальных и диффузных односторонних поражениях могут обсуждаться более протяженные резекции вплоть до функциональной гемисферэктомии, однако при двустороннем вовлечении и при перекрытии эпилептогенных зон с речевыми, моторными и сенсорными областями такие вмешательства часто оказываются ограниченными [34,35]. В этой ситуации нейромодуляция может рассматриваться как более рациональная стратегия, особенно при сетевых формах эпилепсии, включая синдром Леннокса–Гасто и другие варианты генерализованной эпилепсии, где терапевтическая цель смещается от радикальной резекции к устойчивому снижению частоты и тяжести приступов при сохранении нейрокогнитивного потенциала и качества жизни [36,37].

**Показания и результаты применения DBS.** В данной когорте DBS была имплантирована 7 пациентам. Генерализованный тип приступов преобладал и встречался у 5 из 7 пациентов (71,4%), что отражает традиционную клиническую логику применения DBS при генерализованных синдромах и широких эпилептогенных сетях, плохо поддающихся фокальной резекции. Существенная доля пациентов с DBS имела «тяжелый» предшествующий терапевтический анамнез: ранее стимуляцию блуждающего нерва получали 5 из 7 (71,4%), кетогенную диету проходили 4 из 7 (57,1%), а предшествующие нейрохирургические вмешательства, направленные на контроль приступов, отмечались у 3 из 7 (42,9%). Эти особенности важны для интерпретации эффективности, поскольку изначальная тяжесть заболевания и исчерпанность опций лечения у пациентов с DBS обычно выше, чем у пациентов с RNS. По выбору мишеней наиболее часто использовалось центромедианное ядро таламуса: на CMN приходилось 5 из 7 имплантаций (71,4%); еще у одного пациента мишенью было переднее ядро таламуса (ANT), и у одного — область pulvinar (по 14,3%). При анализе

пациентов с наблюдением не менее одного года клинически значимое уменьшение частоты инвалидизирующих приступов на  $\geq 50\%$  было достигнуто у 3 из 5 пациентов с DBS (60,0%), при этом у оставшихся 2 из 5 (40,0%) отмечалось уменьшение менее чем на 50% без случаев отсутствия эффекта или ухудшения. В подгруппе CMN среди пациентов с достаточной длительностью наблюдения доля ответа  $\geq 50\%$  сохранялась сопоставимой (3 из 4, 75,0%), что согласуется с представлением о CMN как перспективной таламической мишени при генерализованных фенотипах и сетевых формах эпилепсии. Отдельно следует отметить, что ANT, хотя и используется преимущественно при фокальной эпилепсии у взрослых, может рассматриваться как альтернативная мишень при определенных клинко-электрофизиологических профилях, что требует дальнейшей валидации в педиатрической популяции.

**Показания и результаты применения RNS.** В группе RNS было 6 пациентов, и клинический профиль этой подгруппы отличался иной структурой семиологии: фокальная или мультифокальная эпилепсия наблюдалась у 5 из 6 (83,3%). Стратегически RNS особенно полезна, когда зона начала приступов локализуема и при этом пересекается с функционально значимой корой, что делает резекцию потенциально инвалидизирующей. В таких случаях стимулирующие и регистрирующие электроды могут быть размещены в кортикальной зоне начала приступов или над ней, позволяя сочетать терапевтический эффект с накоплением нейрофизиологических данных в естественных условиях. В нашей когорте всем пациентам с RNS выполнялась sEEG для точной локализации зон начала приступов и оптимизации размещения электродов. У пациентов с наблюдением не менее одного года ( $n = 4$ ) результаты оказались выраженными: у всех 4 пациентов (100%) частота приступов снизилась более чем на 90%, при этом у 3 из 4 (75,0%) была достигнута клиническая ремиссия приступов к моменту последнего визита. Подобный профиль эффективности следует интерпретировать с учетом небольшого объема выборки и вероятной селекции пациентов, однако он согласуется с опубликованными данными о потенциальной результативности RNS у детей с DRE и подтверждает ее роль как важного инструмента лечения в ситуациях, где резекционная хирургия ограничена.

RNS как инструмент для планирования последующей резекции. Отдельное клиническое преимущество RNS заключается в возможности длительной электрокортикографической регистрации вне стационара, что расширяет диагностическую ценность устройства по сравнению с кратковременными периодами инвазивного мониторинга. В нашей серии часть пациентов после имплантации RNS была включена в этапный хирургический маршрут: у 2 из 6 пациентов (33,3%) выполнялись дополнительные резекционные вмешательства после нейромодуляции, и решение опиралось на накопленные записи устройства, уточнявшие стабильность и доминирование конкретных узлов эпилептогенной сети. Такой подход особенно значим в случаях, когда требуется максимально щадящая тактика с сохранением памяти, речи и моторики; длительные записи позволяют аргументированно выбирать объем вмешательства и приоритетную зону резекции, уменьшая риск «недорезекции» либо неоправданно агрессивного удаления ткани.

**Сводные результаты и интерпретация.** При сопоставлении групп необходимо учитывать различия исходной тяжести эпилепсии и предшествующих вмешательств. Пациенты с DBS чаще представляли более тяжелую популяцию с генерализованной семиологией и истощенностью предшествующих методов лечения, включая VNS, диету и операции, что потенциально снижает «потолок» достижимой эффективности. В то же время пациенты с RNS чаще имели локализуемые очаги и не имели ранее неудачных нейрохирургических вмешательств, что могло благоприятно повлиять на исходы. Несмотря на это, обе технологии продемонстрировали клиническую пользу в отношении контроля приступов. В подгруппе с годовым и более наблюдением ни в одной из групп не было зарегистрировано отсутствия эффекта или ухудшения частоты приступов, что подтверждает приемлемость нейромодуляции как лечебной стратегии в сложной педиатрической популяции.

**Таблица 4.** Итоги лечения на момент последнего контрольного обследования у пациентов с наблюдением  $\geq 1$  года (2019–2025).

| Показатель                                                                     | DBS (n = 5)         | RNS (n = 4)         |
|--------------------------------------------------------------------------------|---------------------|---------------------|
| Число пациентов                                                                | 5 (100%)            | 4 (100%)            |
| Число типов приступов до имплантации, среднее $\pm$ SE (диапазон)              | 1,9 $\pm$ 0,3 (1–3) | 1,4 $\pm$ 0,2 (1–2) |
| Наличие генерализованных тонико-клонических приступов до имплантации           | 5 (100%)            | 2 (50%)             |
| Частота приступов до имплантации: ежедневно                                    | 3 (60%)             | 2 (50%)             |
| Частота приступов до имплантации: еженедельно                                  | 2 (40%)             | 1 (25%)             |
| Частота приступов до имплантации: ежемесячно                                   | 0 (0%)              | 0 (0%)              |
| Частота приступов до имплантации: реже 1 раза в месяц                          | 0 (0%)              | 1 (25%)             |
| Число типов приступов на момент последнего визита, среднее $\pm$ SE (диапазон) | 1,0 $\pm$ 0,2 (0–2) | 0,3 $\pm$ 0,2 (0–1) |
| Генерализованные тонико-клонические приступы на последнем визите               | 3 (60%)             | 0 (0%)              |
| Частота приступов на последнем визите: ежедневно                               | 3 (60%)             | 0 (0%)              |
| Частота приступов на последнем визите: еженедельно                             | 1 (20%)             | 0 (0%)              |
| Частота приступов на последнем визите: ежемесячно                              | 0 (0%)              | 0 (0%)              |
| Частота приступов на последнем визите: реже 1 раза в месяц                     | 1 (20%)             | 1 (25%)             |
| Приступов не было                                                              | 0 (0%)              | 3 (75%)             |
| Число ASM на последнем визите, среднее $\pm$ SE                                | 3,9 $\pm$ 0,6       | 2,0 $\pm$ 0,4       |
| ASM: увеличение по сравнению с дооперационным уровнем                          | 1 (20%)             | 0 (0%)              |
| ASM: без изменений                                                             | 3 (60%)             | 2 (50%)             |
| ASM: снижение                                                                  | 1 (20%)             | 2 (50%)             |
| Побочные эффекты, связанные с устройством                                      | 1 (20%)*            | 0 (0%)              |
| Итог по изменению частоты приступов: ремиссия                                  | 0 (0%)              | 3 (75%)             |
| Итог по изменению частоты приступов: снижение $>90\%$                          | 1 (20%)             | 1 (25%)             |

|                                                                      |         |        |
|----------------------------------------------------------------------|---------|--------|
| Итог по изменению частоты приступов: снижение $\geq 50\%$ и $< 90\%$ | 2 (40%) | 0 (0%) |
| Итог по изменению частоты приступов: снижение $< 50\%$               | 2 (40%) | 0 (0%) |
| Итог по изменению частоты приступов: без изменений/хуже              | 0 (0%)  | 0 (0%) |

\*У одного пациента с DBS отмечалось транзиторное ухудшение ранее диагностированной депрессии с регрессом после психотерапевтического сопровождения.

**Перспективы.** Результаты подчеркивают потребность в более точной стратификации пациентов и более раннем включении нейромодуляции в алгоритм лечения, когда объективно прогнозируется низкая вероятность успеха резекции либо высокий риск функционального дефицита. Наиболее перспективными направлениями остаются разработка критериев отбора на основе клинических, нейровизуализационных и нейрофизиологических маркеров, оценка влияния нейромодуляции на качество жизни и нейрокогнитивные исходы, а также развитие технологий обратной связи и анализ биомаркеров эпилептической активности, включая параметры связности таламокортикальных сетей и локальные потенциалы поля. Важно учитывать ограничения исследования: небольшой размер выборки, одновременное применение дополнительных хирургических процедур у части пациентов, одноцентровый характер и потенциальная селекция случаев. Несмотря на это, полученные данные подтверждают, что DBS и RNS могут применяться у детей с DRE с приемлемым профилем безопасности и клинически значимым снижением частоты приступов, а RNS дополнительно предоставляет уникальный диагностический ресурс для этапного планирования резекционных вмешательств.

**Заключение.** В когорте педиатрических пациентов с DRE, пролеченных в 2019–2025 годах, обе технологии нейромодуляции демонстрировали клиническую эффективность и приемлемую безопасность. Среди пациентов с наблюдением не менее одного года RNS обеспечила снижение частоты приступов более чем на 90% у всех наблюдавшихся больных, при этом у трех четвертей была достигнута ремиссия, тогда как при DBS клинически значимое снижение частоты приступов на  $\geq 50\%$  было получено у 60% пациентов, что следует интерпретировать с учетом более тяжелого исходного фенотипа и выраженной резистентности к предшествующим вмешательствам в группе DBS. Эти результаты поддерживают необходимость более ранней идентификации пациентов, для которых резекционная хирургия не является оптимальной, и обосновывают дальнейшие исследования по оптимизации отбора, таргетирования и программирования нейромодуляции у детей.

#### Список литературы.

1. Elliott, R. E., & Tanweer, O. (2014). The prevalence of the ponticulus posticus (arcuate foramen) and its importance in the Goel-Harms procedure: Meta-analysis and review of the literature. *World Neurosurgery*, 82(1–2), e335–e343.
2. Abduvoyitov, B. (2025). FARMAKOREZISTENT EPILEPSIYA BILAN OG'RIGAN BEMORLARNING JARROHLIK DAVOLASH NATIJALARI VA QONIQARSIZ JARROHLIK NATIJALARINI BASHORAT QILUVCHI OMILLAR. *Modern Science and Research*, 4(2), 91–92.
3. Pękala, P. A., Henry, B. M., Pękala, J. R., Hsieh, W.-C., Vikse, J., Sanna, B., ... Tomaszewski, K. A. (2017). Prevalence of foramen arcuale and its clinical significance: A meta-analysis of 55,985 subjects. *Journal of Neurosurgery: Spine*, 27(3), 276–290. <https://doi.org/10.3171/2017.1.SPINE161092>

4. Xu, X., Zhang, Y., Tian, J., Wang, X., & Chen, J. (2022). Research progress of ponticulus posticus: A narrative review. *Frontiers in Surgery*, 9, 834551. <https://doi.org/10.3389/fsurg.2022.834551>
5. Lvov, I., Lukianchikov, V., & Krylova, I. (2017). Minimally invasive surgical treatment for Kimmerle anomaly. *Journal of Craniovertebral Junction & Spine*, 8(4).
6. Kim, M. S. (2015). Anatomical variant of atlas: Arcuate foramen, occipitalization of atlas, and defect of posterior arch of atlas. *Journal of Korean Neurosurgical Society*, 58(6), 528–533.
7. Abduvoyitov, B. (2025). POLIMIKROGIRIYALI FARMAKOREZISTENT EPILEPSIYANI DAVOLASH NATIJALARI. *Modern Science and Research*, 4(2), 117-121.
8. Cushing, K. E., Ramesh, V., Gardner-Medwin, D., Todd, N. V., Gholkar, A., Baxter, P., & Griffiths, P. D. (2001). Tethering of the vertebral artery in the congenital arcuate foramen of the atlas vertebra: A possible cause of vertebral artery dissection in children. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 43(7), 491–496.
9. Koutsouraki, E., Avdelidi, E., Michmizos, D., Kapsali, S. E., Costa, V., & Baloyannis, S. (2010). Kimmerle's anomaly as a possible causative factor of chronic tension-type headaches and neurosensory hearing loss: Case report and literature review. *International Journal of Neuroscience*, 120(3), 236–239.
10. Krishnan, P., Kartikueyan, R., Patel, S. M., & Das, S. (2015). Ponticulus posticus: An anatomical curiosity with clinical implications. *Neurology India*, 63(5), 805–806. <https://doi.org/10.4103/0028-3886.166555>
11. Chitroda, P. K., Katti, G., Baba, I. A., & Najmudin, M. (2013). Ponticulus posticus on the posterior arch of atlas: Prevalence analysis in symptomatic and asymptomatic patients of Gulbarga population. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*.
12. Abduvoyitov, B. (2025). FARMAKOREZISTENT EPILEPSIYADA STEROIDLARNING AHAMIYATI. *Medical Research Journal*, 1(1), 244-250.
13. Mokhtari, N., Arabi, M., & Ramezani, A. (2022). Prevalence and characteristics of ponticulus posticus and its association with cervicogenic headache and migraine. *Journal of Research in Medical Sciences*, 27, Article 61.
14. Senoglu, M., Gümüşalan, Y., Yüksel, K. Z., Uzel, M., Çelik, M., & Ozbag, D. (2006). The effect of posterior bridging of C-1 on craniovertebral junction surgery. *Journal of Neurosurgery: Spine*, 5(1), 50–52.
15. Yarikov, A. V., Logutov, A. O., Romanov, S. V., Abaeva, O. P., Volkov, I. V., & Perlmutter, O. A. (2024). Kimmerle anomaly as a cause of vertebrobasillary insufficiency and vertebral pain syndrome. *Doctor.Ru*, (4), 52–57.
16. Винокуров, А. Г., Калинин, А. А., & соавт. (2023). Хирургическое лечение пациентов с симптомной аномалией Киммерле с применением видеоэндоскопии. *Клиническая практика*, 14(4).
17. Кулагин, В. Н., Михайлюкова, С. С., Лантух, А. В., и др. (2013). Аномалия Киммерле: аспекты диагностики и лечения основных клинических синдромов. *Тихоокеанский медицинский журнал*, (4), 85–87.



18. Крылов, В. В., Лукьянчиков, В. А., Львов, И. С., и др. (2017). Хирургическое лечение вертебро-васкулярного конфликта у пациентов с аномалией Киммерле. *Российский нейрохирургический журнал имени профессора А. Л. Поленова*, 9(2), 16–21.
19. Abduvoyitov, B. (2025). MRT ASOSIDA FARMAKO REZITENT EPILEPSIYANI TASHXISLASH VA NATIJALARNI PROGNOZ QILISH: ZAMONAVIY YONDASHUVLAR. *Medical Research Journal*, 1(1), 215-219.
20. Янова, Э. У. (2020). Компьютернотомографическая оценка аномалии Киммерле. *Journal of Biomedicine and Practice* (Special issue), 640–646.
21. Янова, Э. У., Мардиева, Г. М., & Якубов, Г. А. (2023). Состояние мультимодальной лучевой диагностики кровообращения при аномалии Киммерле. *Uzbek Journal of Case Reports*, 3(4), 6–14. <https://doi.org/10.55620/ujcr.3.4.2023.1>
22. Янова, Э. У. (2021). Оценка кровообращения при аномалии Киммерле. [статья на CyberLeninka].
23. Shagaleeva, Y. R. (2016). Komp'yuternaya tomografiya pri anomalii Kimmerle [Computer tomography in Kimmerle anomaly]. In *Aktual'nye problemy sovremennoy meditsiny i farmatsii 2016: Proceedings* (p. 1228). Minsk: BSMU.
24. Magklara, E. P., Pantazi, S., Solia, E., et al. (2021). Vertebral artery variations revised: Origin, course, branches and embryonic development. *Folia Morphologica*.
25. Paraskevas, G., Papaziogas, B., Tzika, M., & Kitsoulis, P. (2005). Gross morphology of the bridges over the vertebral artery groove on the atlas. *Surgical and Radiologic Anatomy*.
26. Мамадалиев, А. М., Алиев, М. А., Абдувойитов, Б. Б. У., Хайритдинов, Б. Б., Фарухова, М. Ф., Гаппарова, О. И., ... & Бурхонов, А. Ш. (2022). Клинический случай риносинусогенного абсцесса головного мозга и обзор литературы. *Uzbek journal of case reports*, 2(2), 7-11.
27. Tubbs, R. S., Shoja, M. M., Shokouhi, G., et al. (2007). The arcuate foramen of the atlas: Anatomy, embryology, and clinical significance. *Child's Nervous System*.
28. Wight, S., Osborne, N., & Breen, A. C. (1999). Incidence of ponticulus posterior of the atlas in migraine and cervicogenic headache. *Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics*.
29. Mitchell, J. (1998). The incidence and dimensions of the retroarticular canal of the atlas vertebra. *Acta Anatomica*.
30. Young, J. P., Young, P. H., Ackermann, M. J., Anderson, P. A., & Riew, K. D. (2005). The ponticulus posticus: Implications for screw insertion into the first cervical lateral mass. *Journal of Bone and Joint Surgery*.
31. Bahodirovich A. B. et al. Approaches to intestinal decompression during different appendicular peritonitis in children //Достижения науки и образования. – 2018. – №. 18 (40). – С. 92-95.
32. Saleh, A. M., Gruber, J., Bakhsh, W., & Rubery, P. T. (2018). Prevalence of ponticulus posticus on cervical CT and its surgical relevance. *Spine*.
33. Mamurova, M. M., Yanova, E. U., Bakhritdinov, B. R., & et al. (2021). MRI assessment of dyscirculatory encephalopathy with developmental anomalies of the vertebrobasilar region. *Central Asian Journal of Medical and Natural Sciences*, 2(6), 131–136.
34. Lamberty, B. G. H., & Zivanovic, S. (1973). The retro-articular vertebral artery ring of the atlas and its relations to the dura mater. *Journal of Anatomy*.



35. Hasan, M., Shukla, S., Siddiqui, M. S., & Singh, D. (2001). Posterolateral bridges and tunnels on the atlas vertebrae: Incidence and morphological study. *Anatomical Science International*.
36. Abduvoyitov Bobur Bahodirovich, Djalolov Davlatshokh Abduvokhidovich, Khasanov Aziz Batirovich, Abbasov Khojimuhammad Khabibullayevich The effect of ozone on the course and development of complications of peritonitis in children // Вопросы науки и образования. 2018. №29 (41).
37. Son, M., Kim, S. W., & Chung, Y. G. (2011). Surgical decompression for symptomatic Kimmerle anomaly: Clinical outcomes and technical notes. *Journal of Korean Neurosurgical Society*.