

ISSN 2782-3806
ISSN 2782-3814 (Online)
УДК 616.151.5

НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ И МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ ПАТОЛОГИЧЕСКОЙ ГИППОКАМПАЛЬНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ СТРУКТУРНОЙ ЭПИЛЕПСИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Улитин А. Ю.^{1, 2}, Василенко А. В.^{1, 2}, Иваненко А. В.¹,
Бубнова П. Д.², Расулов З. М.¹, Соколов И. А.¹, Булаева М. А.¹,
Вершинин А. Э.¹

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

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

Контактная информация:

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

Статья поступила в редакцию
19.01.2022 и принята к печати
27.01.2022.

РЕЗЮМЕ

Современные научные исследования демонстрируют, что нередко нарушения структуры и функции гиппокампа могут приводить к возникновению эпилепсии. Гиппокампальное образование и миндалина являются важными анатомическими структурами, принимающими участие в развитии локальных разрядов эпилептиформной активности и височной эпилепсии. На ее долю приходится до 25 % от всех эпилептических синдромов, а среди локально обусловленных симптоматических эпилепсий — до 60–70 %. При этом височная эпилепсия рассматривается как патология с изначальным дисбалансом возбуждающих и тормозных механизмов неокортекса, который возникает под воздействием различных эндо- и экзогенных факторов в период раннего эмбриогенеза. В научной литературе представлены различные патофизиологические теории, как именно гиппокамп участвует в развитии эпилептических припадков. Анатомически гиппокамп имеет относительно плохое кровоснабжение, а тормозные интернейроны являются глубокими внутривисочными структурами, вследствие чего они более восприимчивы к таким факторам, как гипоксия, ишемия и оксидантный стресс. В данной статье затрагиваются вопросы, связанные не только с изменением структуры и функции гиппокампа, но и аспекты нейрофизиологической диагностики и прогнозирования. Кроме того,

приведена доказательная база о возможности достижения ремиссии припадков после применения нейрохирургических методов лечения.

Ключевые слова: амигдала, височная доля, гиппокамп, хирургическое лечение эпилепсии, склероз гиппокампа, эпилепсия.

Для цитирования: Улитин А.Ю., Василенко А.В., Иваненко А.В., Бубнова П.Д., Расулов З.М., Соколов И.А., Булаева М.А., Вершинин А.Э. Особенности формирования патологической гиппокампальной системы при структурной эпилепсии (Обзор литературы). *Российский журнал персонализированной медицины.* 2022;2(1):83-92. DOI: 10.18705/2782-3806-2022-2-1-83-92.

NEUROPHYSIOLOGICAL AND MORPHOLOGICAL FEATURES OF THE FORMATION OF THE PATHOLOGICAL HIPPOCAMPAL SYSTEM IN STRUCTURAL EPILEPSY (LITERATURE REVIEW)

Ulitin A. Yu.^{1,2}, Vasilenko A. V.^{1,2}, Ivanenko A. V.¹, Bubnova P. D.², Rasulov Z. M.¹, Sokolov I. A.¹, Bulaeva M. A.¹, Vershinin A. E.¹

¹ Almazov National Medical Research Centre, St. Petersburg, Russia

² Northern-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

Corresponding author:

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

Received 19 January 2022; accepted
27 January 2022.

ABSTRACT

Modern scientific research shows that often violations of the structure and function of the hippocampus can lead to the onset of epilepsy. The hippocampal formation and the amygdala are important anatomical structures involved in the development of local discharges of epileptiform activity and temporal lobe epilepsy. It accounts for up to 25 % of all epileptic syndromes, and among locally caused symptomatic epilepsy — up to 60–70 %. At the same time, temporal lobe epilepsy is considered as a pathology with an initial imbalance of excitatory and inhibitory mechanisms of the neocortex, which occurs under the influence of various endo- and exogenous factors during early embryogenesis. The scientific literature presents various pathophysiological theories of exactly how the hippocampus is involved in the development of epileptic seizures. Anatomically, the hippocampus has a relatively poor blood supply, and inhibitory interneurons are deep intraparenchymal structures, making them more susceptible to factors such as hypoxia, ischemia, and oxidative stress. This article addresses issues related not only to changes in the structure and function of the hippocampus, but also aspects of neu-

rophysiological diagnosis and prognosis. In addition, an evidence base is provided on the possibility of achieving remission of seizures after the use of neurosurgical methods of treatment.

Key words: amygdala, epilepsy, hippocampal sclerosis, hippocampus, neurosurgical treatment of epilepsy, temporal lobe.

For citation: Ulitin AYu, Vasilenko AV, Ivanenko AV, Bubnova PD, Rasulov ZM, Sokolov IA, Bulaeva MA, Vershinin AE. Neurophysiological and morphological features of the formation of the pathological hippocampal system in structural epilepsy (Literature review). Russian Journal for Personalized Medicine. 2022;2(1):83-92. (In Russ.) DOI: 10.18705/2782-3806-2022-2-1-83-92.

Список сокращений: ИОЭКоГ — интраоперационная электрокортикография, МРТ — магнитно-резонансная томография, ВГЧ — вирус герпеса человека, ПЦР — полимеразная цепная реакция, ЭЭГ — электроэнцефалограмма, ДНК — дезоксирибонуклеиновая кислота.

Несмотря на достижения современных нейронаук, остается открытым вопрос о патогенезе эпилептического процесса, ассоциированного с патологией гиппокампальной системы. Однако существует ряд исследований, которые демонстрируют, что нередко нарушения структуры и функции гиппокампа могут приводить к возникновению эпилепсии. Кроме этого, статистика указывает, что среди всех форм локально обусловленной (структурной) эпилепсии именно височно-долевая является наиболее распространенной. Хорошо известно, что височная доля связана с восприятием слуховых ощущений, участвует в речевой продукции за счет слухового контроля речи, а также играет важную роль в оценке пространства, в механизмах обучения и различных видах памяти. Расположенные глубже структуры формируют лимбическую систему, основной функцией которой является организация поведенческих реакций индивидуума в ответ на воздействия внешней среды на основе сенсорной информации всех модальностей [1, 2]. Гиппокампальное образование и амигдала являются важными анатомическими структурами, принимающими участие в развитии локальных разрядов эпилептиформной активности и височной эпилепсии. На ее долю приходится до 25 % от всех эпилептических синдромов, а среди локально обусловленных симптоматических эпилепсий — до 60–70 %. При этом многими авторами височная эпилепсия рассматривается как патология с изначальным дисбалансом возбуждающих и тормозных механизмов неокор-

текса, который возникает под воздействием различных эндо- и экзогенных факторов в период раннего эмбриогенеза [3, 4, 5].

Согласно анатомо-гистологическим и нейровизуализационным представлениям, гиппокамп приобретает изогнутую форму в ранние сроки онтогенеза [6]. До 10-й недели внутриутробного развития зубчатая извилина и аммониев рог по сути являются рудиментарными структурами, расположенными линейно друг за другом вдоль заднемедиальной стенки бокового желудочка. Начиная с 10-й недели гестации зубчатая извилина утолщается, в результате чего между ней и аммониевым рогом образуется гиппокампальная щель. На 12–14-й неделях развития из-за утолщения зубчатой извилины происходит ее вращение в сторону аммониева рога, а гиппокампальная щель становится более четко дифференцированной и глубокой. По мере углубления щели она ориентируется между стенками аммониева рога и парагиппокампальной областью, включающей парагиппокампальную извилину и субикулярный комплекс. В то же время из-за роста зубчатой извилины медиальная поверхность полушария вдавливается внутрь бокового желудочка. На 15–16-й неделях внутриутробного развития щель становится более узкой, и к 18–21-й неделям она облитерируется вместе с мягкой мозговой оболочкой и мелкими сосудами. Однако могут оставаться резидуальные полости, которые на магнитно-резонансных томограммах выглядят как кистовидные структуры в гиппокампе [6]. К 24-й неделе эмбриогенеза гиппокамп становится внешне схожим с таковым у взрослого человека. Существует мнение, что с нарушением формирования гиппокампа во внутриутробном периоде связано возникновение вариантов его развития [7]. К таковым относятся неполная инверсия гиппокампа, вертикальная коллатеральная щель, унилатеральное вов-

лечение всего гиппокампа, изменения положения форникса, увеличение височного рога бокового желудочка, которые могут определяться в различных сочетаниях [8].

При этом, по данным исследования профессора Н. И. Ананьевой с соавторами [9], проведенного на обширном клиническом материале, было обнаружено, что изолированно округлая форма гиппокампа встречается у 20,4 % здоровых лиц без эпилептических приступов в анамнезе, тогда как сочетанная округлая форма была выявлена также у 20,4 % здоровых добровольцев. К аналогичному выводу пришла А. Р. Hamad с соавторами [10], установив в своем исследовании, что морфологические вариации формирования гиппокампа могут наблюдаться как у пациентов с мезиальной височной эпилепсией, связанной с гиппокампальным склерозом, так и у лиц без эпилептических приступов («бессимптомных индивидуумов»). Кроме того, в данной работе было показано, что патология гиппокампа чаще встречается у пациентов с пороками развития коры головного мозга, чем у пациентов с мезиальной височной эпилепсией, связанной с гиппокампальным склерозом, или у здоровых лиц. В случаях же отсутствия патологических изменений в гиппокампальных структурах зона начала эпилептического приступа чаще обнаруживалась в экстрависочной области.

С другой стороны, в исследовании I. Helbig [11], проведенном на близнецах и их семьях, было показано, что при идиопатической мезиальной височной эпилепсии нейровизуализационные методы могут и не выявлять каких-либо значимых аномалий, а диагностический поиск должен быть направлен на определение нейрофизиологических и генетических детерминант.

Однако связь между височной эпилепсией и структурной патологией гиппокампа существует и доказана в большом количестве других клинических и экспериментальных научных работ. Согласно последним, ведущая роль принадлежит значительной нейронной гибели и синаптической перестройке в гиппокампальном образовании, которые были объединены понятием мезиальный височный склероз, или склероз гиппокампа. Склероз гиппокампа при эпилепсии был впервые отмечен еще в 1825 году, после чего в 1880 году Sommer было проведено посмертное вскрытие 90 умерших от приступов и опубликовано первое детальное исследование причин нейрональной гибели [12]. В наше время склероз гиппокампа является одной из наиболее распространенных патологий, ассоциированных с мезиальной височной эпилепсией, однако, он может наблюдаться и при других эпи-

лептических синдромах [13, 14]. Так, встречаемость склероза гиппокампа при посмертном вскрытии умерших от судорожных приступов варьирует от 33,6 % до 66 % [15, 16]. Склероз гиппокампа выявляется в 30,5–45 % всех эпилептических синдромов и в 56 % случаев мезиальной височной эпилепсии [17, 18].

В научной литературе представлены различные патофизиологические теории, как именно гиппокамп участвует в развитии судорожных приступов. Экспериментальными работами S. Ramon y Cajal [19], N. C. de Lanerolle [20], A. J. Larner [21], G. Campe с соавторами (1997), I. Blumcke с соавторами [22, 15] установлено, что в развитии склероза гиппокампа имеют большое значение мшистые волокна гранулярных клеток зубчатой извилины, в которых происходят значительные синаптические перестройки. Исследования Nadler с соавторами [23] и R. Sloviter [24] привели к созданию двух гипотез, объединяющих патогенез ряда форм локально обусловленной (структурной) эпилепсии, — «растущих мшистых волокон» и «спящих корзинчатых клеток» [3]. Посредством гистохимических исследований зубчатой извилины, хирургически удаленной у больных с фармакорезистентной мезиальной височной эпилепсией, J. O. McNamara [25] обнаружил прорастание мшистых волокон гранулярных клеток и синаптические перестройки их аксонов. По мнению некоторых авторов, это инициирует порочный круг: нейрональная гибель в результате приступов — рост мшистых волокон — повторные приступы — нарастание клеточной гибели, что может являться одним из патогенетических механизмов фармакорезистентности при височной эпилепсии. Таким образом, прорастание мшистых волокон было признано критическим компонентом в развитии рецидивов судорожных приступов при мезиальной височной эпилепсии, ассоциированной со склерозом гиппокампа. В нормальных условиях менее 1 % мшистых волокон имеют рекуррентную аксоновую ветвь в молекулярном слое, но в склерозированном гиппокампе происходит обширная рекуррентная проекция мшистых волокнистых коллатералей в молекулярный слой зубчатой извилины, чтобы осуществить синаптический контакт с апикальными дендритами и шипиками гранулярных клеток во внутреннем молекулярном слое, по существу создавая локальное «короткое замыкание» с высокоамплитудным потенциалом для синхронизации нейронных групп [26]. Степень прорастания мшистых волокон может варьировать в зависимости от выраженности склероза гиппокампа.

Что же касается фармакорезистентности при височной эпилепсии, то, как представляется в от-

дельных исследованиях, она может быть связана не только с самим гиппокамальным образованием, но и с другими факторами, например, пороками развития коры и с патологическими процессами в амигдале [10]. Так, амигдала, имея сложное анатомическое строение с несколькими ядрами, тесно взаимодействует с гиппокампом при помощи множества топографически организованных связей, которые управляют различными функциями, включая память и эмоции [27]. В исследовании у больных височной эпилепсией было выявлено одно- или двустороннее повреждение амигдалы в сочетании со склерозом гиппокампа, что, по мнению авторов, могло быть вызвано серией судорожных припадков, хроническим воспалением с развитием энцефалита или фебрильными судорогами. Повреждение ядер миндалины при височной эпилепсии нарушает интра- и экстраамигдаларные связи с последующей гибелью нейронов зубчатой извилины гиппокампа и развитием таких клинических проявлений, как снижение памяти и вегетативно-висцеральные пароксизмы [28, 29, 30].

В других исследованиях показано, что важную роль в развитии височной эпилепсии, ассоциированной со склерозом гиппокампа, также играют интернейроны (вставочные нейроны). Большинство этих клеток — парвальбумин-положительные интернейроны — обеспечивают ингибирование в перисоматическом (начальном) сегменте аксона основных пирамидальных нейронов. Другая часть интернейронов осуществляет дендритное ингибирование отдельных нейронов или нейронных ансамблей (включая другие интернейроны), например, кальретиин и нейропептид Y-экспрессирующие нейроны. На экспериментальных моделях височной эпилепсии изучались как пространственные, так и временные вариации повреждений различных интернейрональных популяций, возникающих в результате судорожных приступов. По мнению ряда авторов, большинство изменений интернейронов при височной эпилепсии является следствием адаптивных или компенсаторных реакций на судорожные припадки, но, тем не менее, и сами по себе они могут вызывать устойчивую ирритацию или тормозной дисбаланс нейронной системы. Исследования склероза гиппокампа человека, проведенные в последние годы, указывают на преобладание качественных и количественных изменений, включающих потерю экспрессии белка и уменьшение количества интернейронов. Обнаруженные морфологические изменения в интернейронах при височной эпилепсии выражаются в клеточной гипертрофии, атипичном дендритном ветвлении с патологическим распределением ши-

пиков и аксональным спрутингом. Другой морфологической особенностью склероза гиппокампа является потеря нормальной экспрессии кальбиндина в зернистых клетках и дендритах зубчатой извилины. При склерозе гиппокампа установлено, что спрутинг тормозных нейронных сетей часто наблюдается параллельно спрутингу возбуждающих сетей (мшистых волокон). Однако существуют экспериментальные работы, в которых показано, что нет прямой зависимости между степенью гибели интернейронов и тяжестью клинических проявлений височной эпилепсии.

Таким образом, в литературе было описано несколько классификаций подтипов склероза гиппокампа, основанных на распределении полей гиппокамальной структуры, степени нейронной гибели и глиозе. В недавнем времени некоторый консенсус в отношении системы классификации был найден целевой группой по неврологии при Международной лиге борьбы с эпилепсией (ILAE). Новая классификация склероза гиппокампа, основанная на предыдущих, выделяет «атипичный» склероз гиппокампа (тип 2 и 3) из «классического» (тип 1), уменьшая сверхзначимость глиоза концевой пластинки — как единственной причины склероза гиппокампа. Эта классификация ILAE основана на моделях гибели нейронов и глиозе, как объективных показателях склероза, и не включает другие характеристики (например, прорастание мшистых волокон и изменения интернейронов), которые весьма затруднительно воспроизвести в разных лабораториях.

Гиппокамп имеет относительно плохое кровоснабжение, а тормозные интернейроны являются глубокими внутрипаренхимными структурами, что делает их более восприимчивыми к таким факторам, как гипоксия, ишемия и оксидантный стресс. M. Gallagher и P. C. Holland (1994) в своих экспериментальных исследованиях показали, что судорожные припадки могут развиваться даже после эпизодов умеренной гипоксии [31]. Они же представили доказательство того, что ГАМКергические нейроны, такие как ингибирующие нейроны гранулярного слоя зубчатой извилины, в большей степени зависят от аэробного метаболизма, чем другие типы кортикальных нейронов, и, следовательно, более восприимчивы к гипоксии. Доказано, что гипоксия, оксидантный стресс и связанная с ними эксайтотоксичность глутамата являются ведущими причинами основных патологических процессов в эпилептическом очаге: локальной тканевой гипоксии, гибели части нейронов, дезингибирования остальных нейронов эпилептического очага. Патология других возбуждающих нейромедиаторных систем также вызывает усиление оксидантного

стресса, который, в свою очередь, по механизмам обратной связи усугубляет эксайтотоксические эффекты глутамата и завершается гибелью части нейронов эпилептического очага [32]. Длительная ишемия, характерная для эпилептического очага, способствует истощению антиоксидантных систем и накоплению продуктов перекисного окисления липидов, активация которых при эпилепсии цитотоксически действует на весь организм [32].

Другими авторами сообщалось об аномалиях сосудистой сети при эпилепсии в коре и склерозированном гиппокампе с пролиферацией микрососудов, экспрессией рецептора фактора роста эндотелия сосудов и потерей целостности гематоэнцефалического барьера [33]. Сосудистая утечка белков, в том числе IgG и альбумина, может способствовать нейрональной дисфункции при эпилепсии. Следует отметить, что в ряде исследований продемонстрирована уменьшенная микроциркуляция в склерозированном гиппокампе [32, 33].

Совокупность длительной гипоксии, накопления продуктов перекисного окисления липидов и нарушения гематоэнцефалического барьера при эпилепсии приводит к запуску каскада иммунопатологических реакций, таких как аутоиммунное и постинфекционное воспаление [33, 34]. Имеются и данные, подтверждающие активацию как врожденной, так и адаптивной иммунной системы — например, повышение активности рецепторов IL-1 β и IL-1 было отмечено в астроцитах, микроглии и нейронах при склерозе гиппокампа и молекулах межклеточной адгезии-1 (ICAM-1), а экспрессия калликреина — в глии. Инфильтраты В- и Т-клеток находятся в основном в периваскулярном пространстве. Активация воспаления при височной эпилепсии поддерживается исследованиями экспрессии генов и может приводить к прогрессированию заболевания и запуску приступов. Недавно в одном исследовании было показано, что воспаление в головном мозге, активируя внутриклеточные сигнальные пути, регулирует экспрессию и/или функцию молекулярных переносчиков из семейства белков ABC (транспортеры-ABC) в эндотелиальных клетках сосудов головного мозга и глиоцитов, являющихся составной частью гематоэнцефалического барьера [35]. Патологическая экспрессия и/или дисфункция молекулярных переносчиков, особенно транспортеров-ABC, может способствовать возникновению рефрактерной эпилепсии. Некоторыми авторами особо подчеркивалось, что морфологические признаки острого или хронического воспаления в склерозированном гиппокампе могут быть следствием предшествующих записей ЭЭГ с помощью инвазивных глубинных электродов. Однако более вы-

раженное и широко распространенное воспаление в образцах склерозированного гиппокампа может свидетельствовать о предшествующем лимбическом или аутоиммунном энцефалите, особенно в случаях эпилепсии у взрослых.

Помимо этого, существует предположение, что склероз гиппокампа и мезиальная височная эпилепсия могут быть ассоциированы с ВГЧ-6В. Были проведены исследования, в которых с помощью ПЦР обнаружили ДНК ВГЧ-6В в резецированной ткани головного мозга пациентов с данной патологией [36, 37, 38]. В похожем исследовании была идентифицирована не только ДНК ВГЧ-6В, но и ВГЧ-8, активность которого в отношении склероза гиппокампа требует уточнения [39]. Кроме того, выявлено, что аполипопротеин Е4 может способствовать реактивации ВГЧ-6В, репликации его ДНК и увеличению частоты приступов при мезиальной височной эпилепсии [40].

Некоторые авторы указывают, что помимо вирусных инфекций в эпилептогенезе принимают участие гельминтозные заболевания нервной системы. Наиболее распространенной гельминтозной нейроинфекцией и самой частой причиной судорожных приступов является нейроцистицеркоз. В литературе обсуждается связь нейроцистицеркоза и мезиальной височной эпилепсии, ассоциированной с гиппокампальным склерозом. По мнению некоторых авторов, даже если цистицерк находится на удалении от гиппокампа, он может вызывать хроническое воспаление и эпилептиформную активность, а также способствовать формированию удаленного очага вследствие нахождения цистицерка в ткани головного мозга [41, 42].

Является ли гиппокампальный склероз причиной или следствием эпилептических припадков, по сей день остается предметом продолжающихся дискуссий, но доминирующее мнение состоит в том, что судорожные припадки, как правило, не вызывают значительную потерю нейронов гиппокампа в зрелом мозге. Однако в отдельных клинических и экспериментальных исследованиях высказывалась идея, что склероз гиппокампа с гибелью нейронов может быть следствием фебрильных судорог, перенесенных в раннем возрасте [43, 44]. По мнению G. Singh (2013) и O. N. Gaikova (2001), фебрильные судороги (лихорадочные состояния) можно отнести к первоначальной преципитирующей травме, которая лежит в основе концепции о симптоматической природе височной эпилепсии с гиппокампальным склерозом. С другой стороны, многими исследованиями доказано, что первоначальная преципитирующая травма может и не включать фебрильные судороги. Более того, фебрильные состояния обыч-

но возникают у детей в возрасте до 4–5 лет, а развитие склероза гиппокампа не зависит от возраста. Исследования последних лет также подтверждают мнение о том, что гиппокампальный склероз, скорее всего, является следствием сопутствующих эксайтотоксических событий, таких как фебрильные судороги, судорожные припадки плюс гипоксия/ишемия, а не только судорожные состояния. Это объясняет достаточно низкую частоту височной эпилепсии и гиппокампального склероза у пациентов, перенесших приступы в раннем детстве. Кроме того, первоначальная преципитирующая травма наиболее похожа на патологический субстрат, который развивается с течением времени. Эта эволюция включает в себя дополнительную потерю нейронов, изменения в архитектуре подполей, аберрантное возбуждающее и ингибирующее прорастание аксонов и изменения в постсинаптических ионотропных рецепторах. В совокупности эти данные свидетельствуют о том, что склероз гиппокампа следует идентифицировать путем нейровизуализации после первоначальной преципитирующей травмы у пациентов с риском развития височной эпилепсии. А непосредственно диагноз мезиальной височной эпилепсии, ассоциированной с гиппокампальным склерозом, по современным воззрениям, должен устанавливаться на основе совокупности типичных семиологических признаков и симптомов, интертеккальных и иктальных электроэнцефалографических паттернов, а также методов нейровизуализации и морфологии.

В научной литературе широко представлены результаты пролонгированных электроэнцефалографических исследований, проведенных у большого числа пациентов с умеренной/выраженной атрофией гиппокампа и гиппокампальным склерозом. При этом показано, что местоположение разрядов эпилептиформной активности в височной доле коррелирует с выраженностью гиппокампальной патологии. Так, отсутствие атрофии гиппокампа и слабо выраженный склероз гиппокампа связаны с начальной интертеккальной дисфункцией как в самом гиппокампе, так и в медиальной и латеральной коре головного мозга, или только в медиальной или латеральной коре. Отчетливая атрофия гиппокампа и выраженный гиппокампальный склероз связаны с начальной иктальной дисфункцией, ограниченной областью гиппокампальной структуры. Накопленные научные данные свидетельствуют о том, что существует количественная зависимость между подавлением постиктальной ЭЭГ и атрофией гиппокампа при височной эпилепсии. Некоторыми авторами в случаях обнаружения при ЭЭГ в медиобазальных структурах височной доли стой-

кого очага эпилептиформной активности, совпадающего со структурной патологией гиппокампа при нейровизуализации, был предложен термин «фокальная гиппокампальная эпилепсия», для которой характерна височная специфика предиктальных периодов. Однако, по мнению некоторых исследователей, скальповая ЭЭГ при мезиальной височной эпилепсии имеет ряд ограничений. Так, внутричерепной иктальный разряд может не фиксироваться, пока не достигнет 10 Гц и не распространится с места его начала в медиобазальных структурах височной доли с вовлечением гиппокампа до латерального неокортекса.

По данным многих авторов, интракраниальный (интраоперационный) мониторинг ЭЭГ оказывается более эффективным диагностическим и лечебным методом при мезиальной височной эпилепсии, ассоциированной с гиппокампальным склерозом, поскольку может предсказать необходимый объем удаления гиппокампа, с целью сохранения его функционально активной части [11, 19]. Однако в ряде работ показано, что при мезиальной височной эпилепсии больший объем гиппокампальной резекции (> 2,5 см) под контролем интраоперационного мониторинга ЭЭГ в большем проценте случаев приводил к достижению ремиссии припадков [11]. В некоторых центрах интраоперационная электрокортикография (ИЭКОГ) является стандартной процедурой при лобэктомиях, включающих резекцию мезиальных височных структур. Результаты ИЭКОГ используются для определения степени резекции мезиальных височных структур и оценки дальнейшего прогноза.

Конфликт интересов / Conflict of interest.

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Schade JP, Ford DH. Basic neurology Amsterdam: С Elsevier scient. publ. co., 1973. P. 350. In Russian [Шаде Дж., Форд Д.; Пер. с англ. Н. Д. Викторовой и И. В. Викторова. Основы неврологии. Предисл. канд. биол. наук И. В. Викторова. — Москва: Мир, 1976. — С. 350].
2. Duus P. Topical diagnosis in neurology. (New York, 1990). In Russian [Дуус Р.; Пер. А. Беловой и др.; Под науч. ред. Л. Лихтермана. — М. Топический диагноз в неврологии: Анатомия. Физиология. Клиника: 243 ил. Г. Шпитцера / ИПЦ «Вазар-Ферро», 1995. — С. 381].
3. McNamara J.O. Identification of genetic defect of an epilepsy: strategies for therapeutic advances. *Epilepsia* 35 Suppl 1. 1994; S51–57.

4. Spenser S.S. *Epilepsia*. 1994; 34: 6: 72–89.
5. Spenser S.S. *Epilepsia*. 1998; 38: 114–119.
6. Dudina YuV. Morphological characteristics of the neocortex in temporal lobe epilepsy. *Morphology*, 2008, № 2 — P. 47. In Russian [Дудина Ю.В. Морфологическая характеристика неокортекса при височной эпилепсии. *Морфология*, 2008, № 2. — С. 47].
7. Ananyeva NI, Andreev EV, Salomatina TA, et al. MR morphometry of the hippocampus in normal volunteers and patients with psychotic disorders disease. *Diagnostic radiology and radiotherapy*. 2019;(2):50–58. In Russian [Ананьева Н.И., Андреев Е.В., Саломатина Т.А. с соавт. МР-морфометрия субполей и субрегионов гиппокампа. В норме и при ряде психических заболеваний. *Лучевая диагностика и терапия*. 2019;(2):50–58].
8. Bernasconi, N, Kinay D, Andermann F, et al. Analysis of shape and positioning of the hippocampal formation: an MRI study in patients with partial epilepsy and healthy controls. *Brain*. 2005. 128, 2442–2452.
9. Betts AM, Leach JL, Jones BV, et al. Brain imaging with synthetic MR in children: clinical quality assessment. *Neuroradiology* 58, 1017–1026 (2016).
10. Ananyeva NI, Ezhova RV, Galsman IE, et al. Hippocampus: MRI anatomy, structural variants. *Diagnostic radiology and radiotherapy*. 2015;(1):39–44. In Russian [Ананьева Н.И., Ежова Р.В., Гальсман И.Е., с соавт. Гиппокамп: лучевая анатомия, варианты строения. *Лучевая диагностика и терапия*. 2015;(1):39–44].
11. Hamad AP, Cabocloa LO, Centenoa R, et al. Hemispheric surgery for refractory epilepsy in children and adolescents: Outcome regarding seizures, motor skills and adaptive function. *Seizure*. Volume 22, Issue 9, November 2013, 752–756.
12. Appenzeller S, Helbig I, Stephani U, et al. Febrile infection-related epilepsy syndrome (FIRES) is not caused by SCN1A, POLG, PCDH19 mutations or rare copy number variations. Volume 54, Issue 12. December 2012, 1144–1148.
13. Thom M, Liagkouras I, Martinian L, et al. Variability of sclerosis along the longitudinal hippocampal axis in epilepsy: A post mortem study. *Epilepsy Res*. 2012 Nov; 102(1–2): 45–59.
14. Blümcke I. Neuropathology of focal epilepsies: a critical review. *Epilepsy Behav*. 2009 May;15(1):34–9.
15. Thom M. Review: Hippocampal sclerosis in epilepsy: a neuropathology review. *Neuropathology and Applied Neurobiology*. 2014.
16. Blümcke I, Spreafico R. Cause Matters: A Neuropathological Challenge to Human Epilepsies. 2012.
17. de Tisi J, Bell GS, Peacock JL, et al. The long-term outcome of adult epilepsy surgery, patterns of seizure remission, and relapse: a cohort study. *Lancet*. 2011 Oct 15;378(9800):1388–95.
18. Meencke HJ, Veith G, Lund S. Bilateral hippocampal sclerosis and secondary epileptogenesis. *Epilepsy Res Suppl*. 1996;12:335–42. PMID: 9302533.
19. Prada Jardim A, Liu J, Baber J, et al. Characterising subtypes of hippocampal sclerosis and reorganization: correlation with pre and postoperative memory deficit. *Brain Pathol*. 2018 Mar;28(2):143–154.
20. Ramon y Cajal S. (1928). *Degeneration and regeneration of the nervous system*. Clarendon Press.
21. de Lanerolle NC, Brines M, Williamson A, Kim JH, Spencer DD. Neurotransmitters and their receptors in human temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Res Suppl*. 1992;7:235–50. PMID: 1361331.
22. Larner AJ. Pseudohyperphosphatemia. *Clin Biochem*. 1995 Aug;28(4):391–3.
23. Blümcke I, Beck H, Lie AA, Wiestler OD. Molecular neuropathology of human mesial temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Res*. 1999 Sep;36(2–3):205–23.
24. Tauck DL, Nadler JV. Evidence of functional mossy fiber sprouting in hippocampal formation of kainic acid-treated rats. *Journal of Neuroscience* 1 April 1985, 5 (4) 1016–1022.
25. Sloviter RS. Experimental status epilepticus in animals: What are we modeling? *Epilepsia*. 2009.
26. Binder D, Routbort M, McNamara J, et al. Immunohistochemical Evidence of Seizure-Induced Activation of trk Receptors in the Mossy Fiber Pathway of Adult Rat Hippocampus. *The Journal of neuroscience: the official journal of the Society for Neuroscience*. 1999. 19. 4616–26. 10.1523/JNEUROSCI.19-11-04616.1999.
27. Cavazos JE, Zhang P, Qazi R, et al. Ultrastructural features of sprouted mossy fiber synapses in kindled and kainic acid treated rats. *Journal of Comparative Neurology*. 2003. 458. Issue 3 Pages 272–292. Publisher Wiley Subscription Services, Inc., A Wiley Company.
28. Farb CR, Ledoux JE. Afferents from rat temporal cortex synapse on lateral amygdala neurons that express NMDA and AMPA receptors. *Synapse*. 1999 Sep 1;33(3):218–29.
29. Pitkänen A, Tuunanen J, Kälviäinen R, Partanen K, Salmenperä T. Amygdala damage in experimental and human temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Res*. 1998 Sep;32(1–2):233–53.
30. Weisskopf MG, LeDoux JE. Distinct populations of NMDA receptors at subcortical and cortical inputs to principal cells of the lateral amygdala. *J Neurophysiol*. 1999 Feb;81(2):930–4.
31. Gallagher M, Holland PC. The amygdala complex: multiple roles in associative learning and attention. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1994 Dec 6;91(25):11771–6. DOI: 10.1073/pnas.91.25.11771. PMID: 7991534; PMCID: PMC45317.
32. Lobzin SV, Odinak MM, Dyskin DE, Onishchenko LS, Vasilenko AV, Kuznetsov AM. Oxidative stress

and its significance in the etiopathogenesis of locally conditioned epilepsy (literature review). Bulletin of the Russian Military Medical Academy No. 3, 2010, 250–253. In Russian [Лобзин С.В., Одинак М.М., Дыскин Д.Е., Онищенко Л.С., Василенко А.В., Кузнецов А.М. Оксидантный стресс и его значение в этиопатогенезе локально обусловленной эпилепсии (обзор литературы). Вестник Российской Военно-медицинской академии, 2010. № 3 — С. 250–253].

33. Zabrodskaya YuM. Pathological anatomy of the surgical wound of the brain with modern methods of surgical treatment abstract of the dissertation for the degree of Doctor of Medical Sciences / Military Medical Academy named after S. M. Kirov. St. Petersburg, 2012. P. 30. In Russian [Забродская Ю.М. Патологическая анатомия операционной раны головного мозга при современных методах хирургического лечения: автореф. дис. ... докт. мед. наук / Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова. СПб, 2012. — С. 30].

34. Ulitin AYu, Vasilenko AV, Lobzin SV, et al. Post-infectious epilepsy — myth and reality. 2021. — P.333–334.

35. Ribak CE, Reiffenstein RJ. Selective inhibitory synapse loss in chronic cortical slabs: a morphological basis for epileptic susceptibility. Can J Physiol Pharmacol. 1982 Jun;60(6):864–70.

36. Deng X, Xie Y, Chen Y. Effect of Neuroinflammation on ABC Transporters: Possible Contribution to Refractory Epilepsy. CNS Neurol Disord Drug Targets. 2018;17(10):728–735.

37. Fotheringham J, Donati D, Akhyani N, et al. Association of human herpesvirus-6B with mesial temporal lobe epilepsy. PLoS Med. 2007 May;4(5):e180.

38. Li J, Lei D, Peng F, et al. Detection of human herpes virus 6B in patients with mesial temporal lobe epilepsy in West China and the possible association with elevated NF- κ B expression. Epilepsy Res. 2011;94(1–2):1–9.

39. Kawamura Y, Nakayama A, Kato T, et al. Pathogenic Role of Human Herpesvirus 6B Infection in Mesial Temporal Lobe Epilepsy. J Infect Dis. 2015 Oct 1;212(7):1014–21.

40. Karatas H, Gurer G, Pinar A, et al. Investigation of HSV-1, HSV-2, CMV, HHV-6 and HHV-8 DNA by real-time PCR in surgical resection materials of epilepsy patients with mesial temporal lobe sclerosis. J Neurol Sci. 2008 Jan 15;264(1-2):151–6.

41. Huang C, Yan B, Lei D, et al. Apolipoprotein 4 may increase viral load and seizure frequency in mesial temporal lobe epilepsy patients with positive human herpes virus 6B. Neurosci Lett. 2015 Apr 23;593:29–34. DOI: 10.1016/j.neulet.2014.12.063. Epub 2015 Jan 7.

42. Del Brutto OH, Engel J Jr, Eliashiv DS, García HH. Update on Cysticercosis Epileptogenesis: the Role of the Hippocampus. Curr Neurol Neurosci Rep. 2016 Jan;16(1):1.

43. Singh G, Burneo JG, Sander JW. From seizures to epilepsy and its substrates: neurocysticercosis. Epilepsia. 2013 May;54(5):783–92.

44. Gaikova ON. Changes in the white matter of the brain in temporal epilepsy: autoref. diss... Doctor of Medical Sciences / O. N. Gaikova. — St. Petersburg: VMedA, 2001. — P. 31. In Russian [Гайкова О.Н. Изменение белого вещества головного мозга при височной эпилепсии: автореф. дис. ... докт. мед. наук / О. Н. Гайкова. — СПб: ВМедА, 2001. — С. 31].

Информация об авторах:

Улитин Алексей Юрьевич, д.м.н., заведующий кафедрой нейрохирургии ИМО ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, профессор кафедры нейрохирургии ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И. И. Мечникова» Минздрава России;

Василенко Анна Владимировна, к.м.н., заведующий учебной частью, доцент кафедры нейрохирургии ИМО ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, ассистент кафедры неврологии им. акад. С. Н. Давиденкова ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И. И. Мечникова» Минздрава России;

Иваненко Андрей Валентинович, д.м.н., доцент кафедры нейрохирургии ИМО ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, врач-нейрохирург высшей квалификационной категории нейрохирургического отделения № 1 РНХИ им. проф. А. Л. Поленова;

Бубнова Полина Дмитриевна, студент 5 курса ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И. И. Мечникова» Минздрава России;

Расулов Заур Махачевич, ординатор 2 года обучения кафедры нейрохирургии ИМО ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Соколов Иван Александрович, аспирант 2 года обучения кафедры нейрохирургии ИМО ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, врач-нейрохирург;

Булаева Мария Александровна, аспирант 1 года обучения кафедры нейрохирургии ИМО ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, врач-нейрохирург;

Вершинин Александр Эдуардович, ординатор 2 года обучения кафедры нейрохирургии ИМО ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России.

Author information:

Ulitin Alexey Y., Head of the Department of Neurosurgery of Almazov Scientific Research Center, Professor of the Department of Neurosurgery of Northern-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov;

Vasilenko Anna V., Head of teaching unit, Associate Professor of the Department of Neurosurgery of Almazov Scientific Research Center, Assistant of the Department of Neurology named after acad. S. N. Davidenkov,

Northern-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov;

Ivanenko Andrey V., MD, docent of the Department of Neurosurgery Almazov Scientific Research Center, neurosurgeon of the highest qualification category of the neurosurgical department № 1 of Polenov Russian National Cancer Institute;

Bubnova Polina D., 5th year student, Northern-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov;

Rasulov Zaur M., resident of the 2nd year of training at the Department of Neurosurgery of Almazov Scientific Research Center;

Sokolov Ivan A., 2nd year postgraduate student of the Department of Neurosurgery of Almazov Scientific Research Center, neurosurgeon;

Bulaeva Maria A., postgraduate student of 1 year of study of the Department of neurosurgery of Almazov Scientific Research Center, neurosurgeon;

Vershinin Alexander E., resident, 2nd year student, Department of Neurosurgery of Almazov Scientific Research Center.