

3. Bireben A., Doury T., Scarabin J.M. // In: Reflex epilepsies: progress in understanding / Ed. P. Wolf, Y. Inoue and B. Zilkin. John Libbey Eurotext; France. – 2004. – P. 135-141.
4. Brawn P., Fish D.R., Andermann F. // In: Epilepsy and Movement Disorders / Ed. R. Guerrini et al. – Cambridge University Press, 2002. – P. 141- 150.
5. Dubowitz L.M.S., Bouza H., Hird M. F., Jaeken, J. // Lancet. – 1992. – V. 340. – P. 80-81.
6. Fejerman N. // Rev. Neurol. – 1991. – V. 147. – P. 782-97.
7. Kok O., Bruyn G.W. // Lancet. – 1962. – V. 1. – P. 1359.
8. Kurczynsky T.W. // Arch. Neurol. – 1983. – V. 40. – P. 246-248.
9. Matsumoto J., Fuhr P., Nigro M., Hallett M. // Ann. Neurol. – 1992. – V. 32. – P. 41-50.
10. Manford M.R., Fish D.R., Shorvon S.D. // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. – 1996. – V. 61. – P. 151-6.
11. Morley D. J., Weaver D. D., Garg B. P., Markand O. // Clin. Genet. – 1982. – V. 21. – P. 388-396.
12. Obeso J.A., Artieda J., Luquin M.R. et al. // Clin. Neuropharmacol. – 1986. – V. 9. – P. 58-64.
13. Rees M.I., Andrew W., Jawad S. et al. // Hum. Mol. Genet. – 1994. – V. 3. – P. 2175-2179.
14. Ryan, S. G., Nigro, M. A., Kelts, K. A. et al. // Am. J. Hum. Genet. – 1992. – V. 51 (suppl.). – A200.
15. Stevens H. // Arch. Neurol. – 1965. – V. 12. – P. 311-314.
16. Suhren, O., Bruyn G. W., Tuynman J. A. // J. Neurol. Sci. – 1966. – V. 3. – P. 577-605.
17. Shiang R., Ryan S. G., Zhu Y.Z. et al. // Nature Genet. – 1993. – V. 5. – P. 351-357.
18. Vigeveno F., di Capua M., Dalla Bernardina B. // Lancet. – 1989. – V. 1. – P. 216.

МЕЗИАЛЬНЫЙ ВИСОЧНЫЙ СКЛЕРОЗ. СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ

А.И. Федин, А.А. Алиханов, В.О. Генералов

Российский государственный медицинский университет, Москва

Гиппокампальный склероз является ведущей причиной развития височной эпилепсии у лиц молодого возраста. Вгляды на этиопатогенетические основы мезиального височного склероза (МВС) и его нейровизуализационную семиологию столь же многочисленны, сколь многообразен синонематический ряд заболевания или, правильнее, патологического состояния базальных отделов височных долей: к упомянутым уже МВС и медиобазальному склерозу присоединяются гиппокампальный склероз, склероз амигдаларно-гиппокампального комплекса и совсем уж экзотический инцизуральный склероз. При таком богатстве наименований, обусловленном, очевидно, неизбежными противоречиями в трактовках между морфологами, нейрорадиологами и клиницистами, обращает на себя внимание настойчивая эксплуатация неспецифического по сути термина «склероз». Действительно, суть структурных нарушений в височных долях при известной степени допущения можно охарактеризовать как склероз, но падающая тень двух старших братьев – рассеянного и туберозного – мешает карты и вносит элементы хаоса в стройную систему классификационных умозаключений.

Вместе с тем, симптоматическая височная эпилепсия является самой часто встречающейся локально-обусловленной формой эпилепсии и, кроме того, наиболее частой причиной истинной резистентности к антиконвульсантному лечению. Патологическая триада – фебрильные судороги, гиппокампальный склероз и резистентная височная эпилепсия давно уже стала объектом пристального внимания неврологов, и потому нам представляется весьма актуальным попытка обзорной характеристики современного состояния проблемы.

В последнее время среди исследователей распространяется мнение, что нейрорадиологический диагноз МВС имеет право на существование только при гистопатологическом его подтверждении [23]. Это мнение, вероятно, обусловлено чрезвычайной свободой трактовки этого термина и достаточными основа-

ниями для субъективной оценки височных долей по данным нейровизуализации. Характерно, что проводниками упомянутого мнения являются исключительно морфологи, специалисты лучевой диагностики и неврологи по-прежнему склонны доверять прижизненной и неинвазивной идентификации МВС. Мы тоже стоим под этим знаменем и в настоящей работе намерены охарактеризовать клинические, электроэнцефалографические и нейровизуализационные аспекты МВС, а также представить алгоритм его комплексной диагностики на основе интегративного использования данных ЭЭГ, клинических особенностей и результатов томографической визуализации.

Прежде всего, следует упомянуть, что патоморфологический субстрат гиппокампального склероза – глиоз и атрофическая редукция кортикальной пластинки и подлежащего белого вещества – обнаруживается в материале 50-70% аутопсийного материала, полученного после проведенных по поводу резистентных эпилепсий парциальных, субтотальных или тотальных амигдал-гиппокампаэктомий [15]. И этот показатель как нельзя лучше отражает ситуацию с распространенностью гиппокампального склероза в популяции пациентов с эпилепсией и, в частности, с височной эпилепсией.

В современных патогенетических схемах эпилепсии именно анатомический гиппокампадно-амигдаллярный комплекс рассматривается как основной генератор эпилептической активности у пациентов с височной эпилепсией. Наличие изменений при нейровизуализации и электроэнцефалографии в большинстве случаев сочетается с типичной височной семиологией припадков.

Вместе с тем, исследования, проведенные отдельными авторами с использованием функциональных и гистопатологических методов, позволяют утверждать, что и другие области мозга могут принимать участие в генерации эпилептической активности у пациентов с нейрорадиологическими признаками мезиального склероза. Кроме этого нет однозначного мнения по поводу нозологической самостоятельности синдрома МВС [15].

С точки зрения одних авторов, частая ассоциация гиппокампального склероза и микродисгенезий позволяет заключить, что гиппокампадный склероз является самостоятельным заболеванием диспластической этиологии. Таким образом, подводится научное обоснование под существование «диспластических» форм гиппокампального склероза, чье нейрорадиологическое и клинко-нейрофизиологическое отличие от базально-височных фокальных кортикальных дисплазий весьма условно. И совершенно неочевидными являются практические преимущества выделения такого нозологически самостоятельного диагноза из структуры гиппокампальных кортикальных дисплазий.

С другой стороны, давно известна и практически неоспорима повышенная чувствительность гиппокампальных отделов к воздействиям неспецифических экзо- и эндогенных повреждающих факторов. К их числу относится, прежде, всего, гипоксически-ишемический стресс-фактор, к слову сказать, признанный лидер в инициации структурных потенциально эпилептогенных церебральных очагов, по праву разделяющий свое лидерство с фокальными кортикальными дисплазиями. Это позволяет считать гиппокампадный склероз частным проявлением энцефалопатии различной этиологии.

И наконец, нельзя игнорировать и третий, на наш взгляд, основной структурный вариант гиппокампального склероза, являющийся следствием сосуществования презумптивно существующей палеокортикальной базально-височной дисплазии и «наслоившихся» на нее вторичных глиозно-атрофических нарушений структуры гиппокампа.

Несмотря на большое количество исследований гиппокампального склероза, проводимых с использованием самых современных прижизненных и патоморфологических методов, в настоящее время нет однозначных точек зрения на

причинно-следственные взаимоотношения между экзогенными и эндогенными факторами и атрофическими и склеротическими изменениями в височной доле.

Итак, основными на сегодняшний момент теориями развития гиппокампального склероза являются следующие:

- Влияние фебрильных судорог (или теория инцизурального постэдематозного вклинения): фебрильные судороги → регионарные нарушения тканевого метаболизма в коре височной доли → локальный отек височной доли → инцизуральное вклинение → регионарные дисциркуляторные изменения → нейрональная гибель → реактивный глиоз и атрофия → уменьшение объема гиппокампа, реактивное расширение гиппокампальной борозды и нижнего рога гомолатерального бокового желудочка.

- Острые нарушения регионарного кровообращения в бассейне парамедиальных и терминальных ветвей задней мозговой артерии: спонтанная эмболизация артерии или стойкий ангиоспазм → регионарная ишемия базальных отделов височной доли → диапедезное вторичное геморрагическое «пропотевание» → локальный отек → инцизуральное вклинение → регионарные дисциркуляторные изменения → нейрональная гибель → реактивный глиоз и атрофия → уменьшение объема гиппокампа, реактивное расширение гиппокампальной борозды и нижнего рога гомолатерального бокового желудочка.

- Нарушения гистогенеза в палеокортексе височной доли (гипогенетические и диспластические процессы): инициирующий стресс-фактор, воздействующий на нейронтогенез в период от 17-й до 21-й недели гестации → нарушение нейронной миграции, организации и пролиферации → образование нейрональных гетеротопионов в белом веществе височной доли и фокальных или мультифокальных кортикальных дисплазий (по типу «малых» форм ФКД, фокальной пахигиирии, фокальной микрогиирии или парциальной височной гипоплазии), характеризующихся наличием большого количества гигантских примитивных нейронов и крайне нестабильной мембраной и склонных к стабильному эпилептогенезу.

- Суперпозиционная теория формирования очага гиппокампального склероза: инициирующий стресс-фактор, воздействующий на нейронтогенез в период от 17-й до 21-й недели гестации → нарушение нейронной миграции, организации и пролиферации → образование фокальных или мультифокальных кортикальных дисплазий → несовершенство строения коры базальных отделов височной доли и уязвимость для вторичных дисциркуляторных нарушений; склонность поврежденной височной доли к быстрому локальному отеку → локальный отек височной доли → инцизуральное вклинение → регионарные дисциркуляторные изменения → нейрональная гибель → реактивный глиоз и атрофия → уменьшение объема гиппокампа, реактивное расширение гиппокампальной борозды и нижнего рога гомолатерального бокового желудочка.

Если проследить патогенетические этапы формирования гиппокампального склероза, становятся очевидными некоторые основные позиции, являющиеся точками пересечения всех четырех теорий. Это, прежде всего, регионарная базально-височная дисциркуляция и отек височной доли. Главным же анатомическим условием реализации обсуждаемых патологических механизмов представляется презумптивная неполноценность структуры височной доли, а именно, кортикальная дисплазия височного палеокортекса.

Упомянутые теории представлены в определенной иерархической последовательности, отражающей количество их приверженцев согласно данным литературы.

Действительно, подавляющее большинство исследователей указывают на причинно-следственный характер взаимосвязи частых осложненных фебрильных судорог и склеротических нарушений структуры гиппокампа. Различные авторы оценивают частоту фебрильных судорог в популяции как 2-10%. Большинство исследователей высказывают мнение, что персистирующие фебрильные пароксизмы, а по мнению некоторых авторов, даже единичные фебрильные припадки,

приводят к необратимым изменениям в гиппокампе в виде селективной гибели нейронов. В пользу этого утверждения может свидетельствовать факт прогрессивного нарастания атрофических изменений гиппокампа на фоне продолжающихся припадков, что регистрируется при серийных динамических МР-исследованиях [1, 3].

В.В. William и соавт (1997) провели исследование, в котором сравнили волюметрические показатели гиппокампа пациентов с эпилепсией, имеющих фебрильные судороги в анамнезе, и пациентов без анамнестических фебрильных судорог. В группе пациентов с фебрильными судорогами у подавляющего большинства было обнаружено значимое двустороннее снижение объемов гиппокампов. В группе сравнения у больных эпилепсией без фебрильных судорог в анамнезе такие изменения были обнаружены только у 1 из 19 обследованных. Следует отметить, что значимых различий по течению эпилепсии и демографическим показателям между группами не было выявлено. На основании представленных данных можно сделать вывод, что объем гиппокампов снижается вследствие влияния фебрильных пароксизмов; и, в свою очередь, кажется очевидным, что афебрильные припадки не влияют на морфологическое состояние гиппокампальных отделов [31].

В других исследованиях иллюстрируется наличие прямой связи между длительностью течения эпилепсии и степенью гиппокампального склероза. При этом ранний дебют эпилептических приступов и наличие фебрильных судорог в анамнезе соответствует более выраженной степени гиппокампального склероза [8].

При гиппокампальном склерозе атрофия является следствием нейрональной смерти, которая является результатом эксайтотоксичности и избыточной электрической активности в эпилептическом очаге. Другим механизмом возникновения атрофии являются метаболические расстройства вследствие персистирующих припадков.

N.F. Moran и соавт. в своей серии не обнаружили связи между степенью гиппокампальной атрофии и количеством перенесенных генерализованных приступов. Эти данные совпадают с гистологическими и патоморфологическими исследованиями других авторов [25].

По другой версии наличие повреждения гиппокампа вследствие различных экзогенных и эндогенных факторов может способствовать появлению фебрильных приступов. Как этиологические причины могут быть рассмотрены генетические, перинатальные, гипоксические, инфекционные, травматические и другие виды неспецифических воздействий. То есть, по сути, предполагается не иницирующая роль фебрильных судорог в инициации гиппокампального склероза, а наоборот, определяющий характер повреждений гиппокампа в инициации фебрильных приступов. И это уже принципиально другой взгляд на проблему. Взгляд, имеющий право на существование, однако крайне уязвимый из-за доказанного факта прогрессивности структурных изменений гиппокампа в зависимости от количества и качества фебрильных атак.

Еще одним противоречивым мнением в вопросе взаимоотношений фебрильных приступов, гиппокампального склероза и эпилепсии выглядит точка зрения А. Arzimanoglou и соавт. (2002), которые в своем наблюдении за пациентами с фебрильными припадками не выявили повышения риска развития последующей эпилепсии при сравнении с общей популяцией. Неблагоприятным прогностическим фактором в плане развития эпилепсии являлось наличие атипичных фебрильных приступов. По мнению авторов, длительные судороги являются индикатором предрасположенности к эпилепсии, а прием противосудорожных препаратов снижает вероятность повторения фебрильных приступов, однако не снижает риск развития последующей эпилепсии [2].

В настоящее время среди вероятных анатомических вариантов повреждения височной доли при гиппокампальном склерозе и эпилепсии все большую

роль отводят микродисгенезиям, то есть тем структурным патологическим элементам, наличие которых не входит в прерогативу прижизненной визуализации, являясь предметом изучения исключительно гистологических методик. Большое количество публикаций посвящено теме гиппокампальных микродисгенезий, среди которых особо презентативным представляется исследование М. Thom и соавт. (2001). В их серии частота выявления микродисгенезий, подтвержденных патоморфологическим исследованием, составила 67% [30].

Авторы обнаружили совокупность цитоархитектонических нарушений, характерных для гиппокампального склероза, которая включала гетеротопические нейроны в молекулярном слое, увеличение количества нейронов в белом веществе и альтерацию кортикальной ламинарной архитектуры.

Увеличение нейрональной плотности происходит вследствие снижения объема гиппокампа и зависит от степени склероза. В ряде исследований повышение количества нейронов в белом веществе являлось предиктором плохого клинического исхода эпилепсии, в других случаях сочеталось с благоприятным исходом [30].

Частота, возрастные приоритет и специфика клинической реализации не могли не поставить вопрос о генетической предрасположенности гиппокампального склероза. Однако устоявшегося или, как минимум, доказанного мнения не этот счет до сих пор не существует. Проведение генетического исследования атипичных фебрильных приступов среди монозиготных близнецов выявило наличие пароксизмов у 15-38% обследованных пациентов. Обнаружение сходных изменений у монозиготных близнецов позволяет утверждать, что наличие генетической предрасположенности является одним из ведущих факторов формирования гиппокампального склероза [1].

Согласно одной из распространенных гистопатологических гипотез, стимуляция гиппокампального патологического нейрогенеза происходит под влиянием персистирующих приступов. Н.Е. Scharfan и соавт. показали, что образование гранулярных клеток в зубчатой извилине происходит в течении всей жизни. Этот процесс подвержен влиянию различных стимулов, в том числе судорожного статуса. Усиление нейрогенеза после эпилептического статуса приводит к появлению эктопических нейронов, что, в свою очередь, приводит к реорганизации синаптических связей и усилению эпилептогенеза [28].

В противоречии с предложенной гипотезой находятся данные о селективной смерти нейронов в полях СА1 и СА3 в результате повреждающего действия эпилептического статуса. Согласно традиционным суждениям, склеротические изменения преимущественно локализуются в передней части гиппокампа. Однако в ряде работ высказывается мнение, что диффузные склеротические изменения при гиппокампальном склерозе преобладают над очаговым поражением. В. Meldrum (1991) в своей работе приводит соотношение выявляемого склероза передних отделов гиппокампа к диффузному склерозу как 1:2,7 [24].

Любой специалист нейровизуализации может указать на спорный характер утверждений об исключительно унилатеральном характере гиппокампального склероза, так как в своей практике неоднократно сталкивался с его билатеральными вариантами. В классическом понимании медиобазальный височный склероз развивается только в одной височной доле. Однако в последнее время все больше авторов сообщает о двустороннем поражении гиппокампов. По разным данным, количество пациентов с билатеральным склерозом составляет от 8 до 46% от общего количества пациентов с МВС [24]. Этот факт позволяет заключить, что территориальное вовлечение различных зон мозга в патологический процесс при МВС является более широким, чем это представлялось ранее.

Вместе с тем, М. Koutroumanidis и соавт. в проспективном исследовании пациентов с гиппокампальным склерозом не обнаружили значимого влияния дли-

тельности течения эпилепсии, частоты и количества приступов на степень атрофических изменений по данным МРТ [18].

Кроме того, противоречивость интерпретаций выявления гиппокампальной атрофии связана еще и с тем, что аналогичные повреждения могут быть обнаружены у пациентов, не имеющих эпилептического заболевания. Так, проведение МРТ исследования 52 здоровым родственникам пациентов, имеющих верифицированный гиппокампальный склероз, выявило наличие гиппокампальной атрофии у 18 (34%) из них. При этом классическая картина мезиального склероза была выявлена у 14 обследованных. Это позволило авторам сделать вывод, что гиппокампальный склероз не является следствием повторных судорог. Результаты исследования показывают, что не имеется абсолютной связи между гиппокампальным склерозом и эпилепсией. Авторы высказывают предположение, что гиппокампальная атрофия определяется наличием генетической предрасположенности, а проявление эпилептических припадков является результирующей экзогенных и эндогенных факторов [16].

В целом, взаимосвязь гиппокампального склероза и фебрильных судорог можно обозначить следующим парадоксальным высказыванием: большинство детей с фебрильными судорогами в будущем никогда не имеют эпилептических припадков, однако у многих взрослых с височной эпилепсией и гиппокампальным склерозом в анамнезе были фебрильные припадки [26].

Другой часто обсуждаемой теорией является гипоксическое повреждение структур гиппокампа вследствие нарушения мозгового кровообращения в перинатальном периоде.

Предложено разделять три стадии эпилептогенеза после дисциркуляторного поражения височной доли: инициальный инсульт, латентный период различной длительности, стадия эпилептические припадков. Большая роль в механизмах эпилептогенеза принадлежит активации эксайтотоксического каскада. Происходящие в ишемическом очаге активация кальциевых каналов, увеличение количества возбуждающих аминокислот и свободных радикалов приводят к избирательной клеточной смерти в гиппокампе. Электроэнцефалографическими маркерами хронической стадии эпилептогенеза авторы считают увеличение амплитуды полиспайков в гиппокампе [1].

Отмечено влияние гиппокампального склероза на развитие инсультов в пожилом возрасте. В серии J. Leverenz и соавт. (2002) показано, что в группе пациентов с гиппокампальным склерозом чаще определялось развитие деменции и инсультов. Сравнение факторов риска цереброваскулярных заболеваний обследованной группы с контролем не выявило значимых различий [20].

Другим этиологическим фактором повреждения гиппокампа являются нейроинфекции. Пациенты, перенесшие тяжелый менингит, впоследствии могут иметь резистентные височные припадки. Патоморфологическое исследование после оперативного лечения обнаружило классический склероз аммонова рога [27].

Таким образом, различные исследования показали влияние разнообразных экзогенных и эндогенных, врожденных и приобретенных факторов на развитие гиппокампального повреждения.

Гиппокампальное повреждение часто определяется у пациентов со сложными парциальными приступами [5].

Другими вариантами припадков являются вторично генерализованные приступы. Перед началом припадков пациент может испытывать вегетативную или лимбическую ауру. Наличие эпигастральной, вкусовой и зрительной ауры значительно чаще встречается при гиппокампальном склерозе, чем при повреждении другой локализации. Экстрагиппокампальное расположение эпилептического очага чаще сочетается с головокружением. Сохранение ауры в отсутствие приступов после оперативного лечения определяется у 18,9% пациентов. Это свидетельствует о распространении поражения за пределы височной доли. Для

сравнения, при гиппокампальном поражении аура сохраняется только у 2,6% прооперированных [10].

Описана концентрическая потеря зрения при гиппокампальном склерозе. Авторы указывают, что этот феномен может так же встречаться при антеромедиальном височном поражении и поражении затылочно-височной области [4].

Частым проявлением приступа является наличие моторных автоматизмов и дистонической установки контралатеральной руки.

Анализ латерализации моторных автоматизмов и дистонической установки конечностей позволяет определить локализацию эпилептического фокуса.

У половины пациентов с рефрактерной височной эпилепсией выявляются дистонические установки. При мезиальной височной эпилепсии фокус располагался ипсилатерально поражению.

Моторные автоматизмы были выявлены у 26 из 60 обследованных пациентов в исследовании S. Dupont и соавт. При мезиальной эпилепсии фокус локализовался ипсилатерально повреждению, при неокортикальной эпилепсии только контралатерально [9].

Сочетание ипсилатеральных моторных автоматизмов и контралатеральной дистонической установки обнаружено у 14 пациентов с мезиальной эпилепсией и не выявлялось при неокортикальной эпилепсии. Авторы делают вывод, что анализ моторных автоматизмов и дистонических установок является надежным критерием дифференциации мезиальной и неокортикальной локализации очага [9].

Помимо иктальных проявлений, при гиппокампальном склерозе определяются различные межприступные нарушения, свидетельствующие о поражении структур височной доли.

При исследовании психического состояния пациентов с височной эпилепсией в результате гиппокампального склероза, имеющих сложные парциальные приступы, обнаружено значительное общее нарушение когнитивных функций в виде снижения интеллекта, зрительно-пространственных функций и речи. Снижение ассоциативной памяти и вербальные нарушения обнаруживалось преимущественно при поражении левой височной доли [21, 22].

Развитие теории о роли мезиального темпорального склероза в эпилептогенезе стало возможно только после внедрения методов нейровизуализации в повседневную практику эпилептологов. Развитие функциональных методик нейровизуализации, таких, как позитронно-эмиссионная томография и функциональная МРТ, позволило получать динамическую информацию об уровне метаболизма и регионарном церебральном кровотоке в пораженных областях височной доли и, конкретно, гиппокампе.

Следует упомянуть, что не все методы нейровизуализации одинаково информативны в диагностике структурно-функционального гиппокампального поражения.

Компьютерная томография головного мозга не позволяет установить диагноз мезиального склероза, но наличие косвенных признаков в виде снижения объемных показателей пораженной височной доли и расширения нижнего рога ипсилатерального бокового желудочка в определенной степени предполагает диагноз и является предпосылкой к более углубленному изучению состояния височной доли [1].

Специфичность МРТ в диагностике мезиального склероза признается преобладающей над другими визуализирующими методами и подтверждена многочисленными проверками с позиций «золотого стандарта», то есть полученными во время височных резекций по поводу некурабельной эпилепсии [7]; МРТ-признаками мезиального склероза является обнаружение асимметрии объемов гиппокампа, очаговое повышение интенсивности сигнала в T2-режиме и понижение интенсивности в T1-режиме [32].

Ряд авторов решающим показателем при установке диагноза «гиппокампальный склероз» считают проведение волюметрии гиппокампа. Диагностически значимым является снижение объема более чем на 15 % [29].

В настоящее время определение объемов гиппокампа является рутинной методикой в рамках прехирургической диагностики височной эпилепсии. Относительно новым направлением в предоперативной подготовке пациентов с гиппокампальным склерозом представляется определение объема экстратемпоральных структур. Это направление является актуальным, так как установлено, что частыми находками при обследовании пациентов с гиппокампальным склерозом является снижение объема не только гиппокампов, но и экстрагиппокампальных отделов, а также и подкорковых структур гомо- и контралатеральной височной доли [14].

По мнению N.F. Moran и соавт., наличие изменений в соотношении белого и серого вещества в экстрагиппокампальных отделах является предиктором неблагоприятных исходов после темпоральной резекции [25].

Другие авторы утверждают, что проведение волюметрии является долгим и трудоемким, в настоящее время имеет строго научный интерес и не рекомендуется к широкому применению [1].

Современные исследования показали, что морфологические и функциональные изменения при гиппокампальном склерозе не ограничиваются только медиальными височными отделами, а распространяются на соседние участки мозга.

Во многих опубликованных исследованиях имеются указания на наличие амигдаллярной атрофии при височной эпилепсии.

Мы уже отмечали, что у пациентов с медикаментозно-рефрактерной эпилепсией при гиппокампальном склерозе проведение МРТ-волюметрии обнаруживает значимые экстрагиппокампальные атрофические нарушения. Степень экстрагиппокампальной атрофии коррелирует со степенью гиппокампальной атрофии но не имеет связи с течением генерализованных судорог и длительностью течения эпилепсии. Авторы высказывают предположение, что в основе гиппокампальной и экстрагиппокампальной атрофии лежат единые механизмы. Наличие расширенной зоны атрофических повреждений может объяснить отсутствие эффекта от височной лобэктомии у ряда пациентов с гиппокампальным склерозом [25].

Функциональная МРТ при гиппокампальном склерозе прежде всего выявляет значимую асимметрию метаболизма в височных долях [33].

При использовании методов картирования мозга в диагностике гиппокампального склероза информативность позитронно-эмиссионной томографии оценивается в 85,7%. Обнаруживаемые очаги гипометаболизма соответствовали области анатомического повреждения в 97% случаев. Особенностью метаболических нарушений при гиппокампальном склерозе является их односторонняя локализация. Другой часто выявляемой находкой являлось обнаружение сочетанного гипометаболизма в медиальном и латеральном неокортексе, которые были верифицированы у 19 из 30 пациентов. Метаболические изменения в латеральном неокортексе не сопровождались структурным нарушением по данным рутинной МРТ.

Применение позитронно-эмиссионной и однофотонно-эмиссионной томографии у больных с анатомическими признаками гиппокампального склероза показало, что в большинстве случаев функциональное повреждение мозга превышает видимые анатомические границы – и это важнейший факт с точки зрения прехирургической оценки больных с резистентной эпилепсией и гиппокампальным склерозом. Raesschen и соавт. обследовали 24 пациентов с гиппокампальным склерозом и некурабельными сложными парциальными припадками. При проведении однофотонно-эмиссионной томографии во время припадков были обнаружены изменения в ипсилатеральной височной доле, на границе ипсилатеральной средней фронтальной и прецентральной извилины, в обеих затылочных долях, а также выявлялись небольшие области гиперперфузии в контралатеральной постцентральной извилине.

Межприступная однофотонно-эмиссионная томография выявила значимую корреляцию между обнаружением гипоперфузии в ипсилатеральных височных и лобных отделах, что свидетельствует о функциональном распространении патологического процесса на соседние с височными отделы мозга.

Применение МР-спектроскопии позволило обнаружить метаболическую дисфункцию в пораженной области. Несоответствие выраженности метаболических нарушений и степени склероза, по данным МРТ, позволило предположить, что это процессы имеют различные патогенетические основы. В основе функциональных нарушений при гиппокампальном склерозе лежит нейрональная и глиальная дисфункция, а не гибель нейронов гиппокампа [19].

Аналогичные данные приводит T.R. Henry и соавт. При обследовании пациентов с височной эпилепсией он обнаружил наличие регионарного гипометаболизма в височной доле у 78%, в мезиально-височной доле – у 70%, в проекции таламуса (63%), базальных ганглиях (41%), фронтальной доле (30%), теменной (26%) и затылочной долях (4%). Авторы делают вывод о значительной роли таламуса в инициации и распространении височных припадков и считают его ответственным за межприступный когнитивный дефицит при височной эпилепсии [13].

У 80-90% пациентов с гиппокампальной атрофией ЭЭГ позволяет выявить межприступную активность [17].

Наиболее частыми находками при проведении рутинной скальповой ЭЭГ являются регионарное замедление и регионарная спайк-волновая активность. Межприступная регионарная медленная активность определяется у 57% пациентов с височной эпилепсией в результате гиппокампального склероза. Характерной особенностью является преимущественная односторонняя локализация медленно-волновой активности, уменьшающаяся при открывании глаз [17].

Максимальная амплитуда медленных волн определяется в височных долях мозга всегда гомолатерально анатомическому повреждению. Наличие медленно-волновой активности связывают с гипометаболизмом в латеральном височном неокортексе. Строгая корреляция между очагом гипометаболизма, по данным позитронно-эмиссионной томографии, и зоной замедления на ЭЭГ позволяет использовать нейрофизиологические методы исследования для определения областей и размеров редуцированного нейронального угнетения. Эти изменения определяют в межприступном периоде и усиливаются во время приступа [18].

Региональная дельта-активность, продолженная и полиморфная или периодическая и ритмическая, часто ассоциирована с вовлечением в патологический процесс белого вещества и таламуса и отражает деафферентацию расположенной выше мозговой коры. Межприступная активность чаще определяется у пациентов с парциальными приступами, и в этом контексте она является надежным латерализующим симптомом [18].

Наличие регионарного замедления не имеет связи с возрастом пациентов и длительностью течения эпилепсии, частотой и количеством приступов.

Авторы указывают на наличие сочетанного редуцированного метаболизма в медиальном и латеральном височных полях. Первичная нейрональная потеря в гиппокампальной формации и амигдале приводит к хронической деактивации и метаболической депрессии в латеральном височном поле [26].

Другим часто обнаруживаемым ЭЭГ-паттерном при гиппокампальном склерозе является спайк-волновая активность. При анализе характеристик спайк-волновой активности 61 пациента с гиппокампальным склерозом с височной эпилепсией и мезиальным склерозом у 39 спайк-волновые комплексы определялись унилатерально, у 22 имели билатеральную локализацию. При билатеральной локализации спайк-волн корреляции с анатомическим повреждением не выявлено.

Наличие односторонней спайк-волновой активности не имеет строгих корреляций с локализацией гиппокампальной и амигдаларной атрофии.

Данные скальповой ЭЭГ подтверждаются результатами интраоперационной электрокортикографии. При этом эпилептиформная активность определяется чаще в медиальной и латеральных областях височной доли.

Длительная постприступная спутанность всегда ассоциирована с билатеральной атрофией и спайковой активностью на ЭЭГ [11].

Поскольку гиппокампальный склероз является причиной возникновения резистентных к медикаментозной терапии эпилептических приступов, он должен рассматриваться через призму вероятных хирургических противозепилептических вмешательств, направленных на его тотальную или субтотальную эксцизию. Отсутствие эффектов от противосудорожных препаратов при наличии верифицированного очага эпилептической активности расценивается как показание к хирургическому лечению эпилепсии.

Имеющийся обширный опыт хирургии височной доли показал высокую эффективность оперативного лечения эпилепсии, ассоциированной с гиппокампальным склерозом [32].

В серии O. Hardiman и соавт. 50 пациентам с МВС проведена передняя височная резекция. Показатель эффективности лечения составил 52%, значительное улучшение – 88% [12].

Передняя височная лобэктомия включает в себя амигдалогиппокампальную резекцию и латеральную неокортикальную резекцию [21].

Согласно классическим представлениям, удаление эпилептического очага является основной целью хирургического вмешательства. Однако височная резекция у половины оперированных пациентов не оказывает значимого влияния на течение приступов и это является косвенным свидетельством вовлечения в эпилептогенез других, экстратемпоральных или экстрагиппокампальных церебральных структур.

Следует отметить, что тщательное предхирургическое обследование позволяет на начальном этапе снизить вероятность низких исходов. Выявление битемпорального поражения, наличие экстрагиппокампальных эпилептических очагов, согласно результатам кортикографии, являются противопоказанием к хирургическому лечению эпилепсии.

Однако даже среди пациентов, выбранных для хирургического лечения, вероятность низкого исхода достаточно велика. Несмотря на тщательную преоперативную подготовку, около 30% пациентов с некурабельной парциальной эпилепсией вследствие гиппокампального склероза сохраняют припадки после соответствующей гиппокампальной резекции.

Причиной низких исходов большинство авторов считает наличие скрытых экстрагиппокампальных структурных аномалий, не обнаруживаемых при предоперационном картировании мозга. При катамнестическом наблюдении за прооперированными пациентами из 27 пациентов с верифицированным гиппокампальным склерозом у 14 в последствии выявлены экстрагиппокампальные очаги. У 10 из них отмечалось продолжение припадков. Из 13 пациентов без экстрагиппокампального повреждения 11 были свободны от припадков [6, 25, 29].

Таким образом, гиппокампальный склероз предстает перед нами как многоликое и противоречивое состояние, которому присущи определенные, характеризующие его черты: он лежит в основе резистентной височной эпилепсии; рассматривается как теоретический адрес хирургической резекции; он мультифакториален по природе, но достаточно униформен по визуализационным характеристикам; чаще он унилатерален, однако возможно и двустороннее представительство; помимо приступов он заявляет о себе замедлением на ЭЭГ и вероятными контралатеральными кистевыми дистоническими установками. И, наконец, он неразрывно связан с фебрильными приступами, так же как они связаны с ним и связь эта столь прочна, что в ней микшируется возможное лидерство одного из обсуждаемых нами патологических состояний.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алиханов А.А. Петрухин А.С. Нейровизуализация при эпилепсии. – М., 2001. – 238 с.
2. Arzimanoglou A., Hirsch E., Nehlig A. et al. // *Epileptic. Disord.* – 2002. – V. 3. – P. 173-82.
3. Barr W.B., Ashtari M., Schaul N. // *Neurol. Neurosurg. Psychiat.* – 1997. – V. 63. – P. 461-467.
4. Bien C. G., Benninger F.O., Urbach H. et al. // *Brain.* – 2000. V. 123. № 2. P. 244-253.
5. Burneo J.G., Faught E., Knowlton R. et al. // *Associated With Hippocampal Sclerosis.* – 2003. – V. 6, № 60. – P. 830-834.
6. Cascino G.D., Jack C.R.Jr., Parisi J.E. et al. // *Epilepsy Res.* – 1992. – V. 11, №1. – P. 51-59.
7. Cendes F., Andermann F., Dubeau F., Gloor P. et al. // *Neurology.* – V. 43, Issue 6. – P. 1083-1087.
8. Davies K.G., Hermann B.P., Dohan F.C. et al. // *Epilepsy Res.* – 1996. – V. 24, № 2. – P. 119-26.
9. Dupont S., Semah F., Boon P., A // *Arch. Neurol.* – 1999. – V. 8, № 56. – P. 927-932.
10. Fried I., Spencer D.D., Spencer S.S. // *J. Neurosurg.* – 1995. – V. 83, № 1. – P. 60-66.
11. Gambardella A., Gotman J., Cendes F., Andermann F. // *Arch. Neurol.* – 1995. – V. 52, № 3.
12. Hardiman O., Burke T., Phillips J. et al. // *Neurology.* – V. 38, Issue 7. – P. 1041-1047.
13. Henry T.R., Mazziotta J.C., Engel J. // *Arch. Neurol.* – 1993. – V. 50, № 6.
14. Hogan R.E., Mark K.E., Wang L. et al. // *Radiology.* – 2000. – V. 216. – P. 291-297.
15. Jefferys John G.R. // *Brain.* – 1999, June. – V. 122, № 6. – P. 1007-1008.
16. Kobayashi E., Lopes-Cendes I., Gendes F. // *Arch. Neurol.* – 2002. – V. 59. – P. 1891-1894.
17. Koepp M.J., Labbe C., Richardson M.P., Brooks D.J. et al. // *Brain.* – V 120, Issue 10. – P. 1865-1876.
18. Koutroumanidis M., Binnie C.D., Elwes R. et al. // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.* – 1998. – V. 65. – P. 170-176.
19. Kuzniecky R., Palmer C., Hugg J. et al. // *Arch. Neurol.* – 2001. – V. 58. – P. 2048-2053.
20. Leverenz J., Agustin C.M., Tsuang D. // *Arch. Neurol.* – 2002. – V. 59, № 7. – P. 1099-1106.
21. Martin R.C., Sawin S.M., Knowlton R.C. et al. // *Neurology.* – 2001. – V. 57. – P. 597-604.
22. McBride M.C., Bronstein K.S., Bennett B. et al. // *Arch. Neurol.* – 1998. – V. 55, № 3. – P. 346-348.
23. Meencke H.J. & Janz D. // *Epilepsia.* – 1984. V. 25, № 1. – P. 121-133.
24. Meldrum B. // *Epilepsy Res.* – 1991. – V.10, № 1. – P. 55-61.
25. Moran N.F., Lemieux L., Kitchen N. D. // *Brain.* – V. 124, №1. – P. 167-175.
26. Nelson K.B., Ellenberg J.H. // *J. Med.* – 1976. V. 295. – P. 1029-1033.
27. Ounsted C., Glaser G.H., Lindsay J. et al. // *Arch. Neurol.* – 1985. – V. 42, № 11.
28. Scharfan H.E., Solan A.E., Goodman J.H. et al. // *Neuroscience.* – 2003. – V. 121. – P. 1017-1029.
29. Sisodiya S.M., Moran N., Free S.L. et al. // *Ann. Neurol.* – 1997. – V. 41, № 4. – P. 490-496.
30. Thom M., Sisodiya S., Harkness W., Scaravilli F. // *Brain.* – 2001. – V. 124, № 11. – P. 2299-2309.
31. William B.B., Manzar A., Neil S. // *Neurol. Neurosurg. Psychiat.* – 1997. – V. 63. – P. 461-467.
32. Woermann F.G., Barker G.J., Birnie K.D. // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.* – 1998. – V. 65. – P. 656-664.
33. Wolfa R.L., Alsopa D.C., Levy-Reisa I. et al. // *Neurol. Neurosurg. Psychiat.* – 1997. – V. 63. – P. 461-467.