



Д. В. МАЛЬЦЕВ¹, Я. Я. НЕДОПАКО², В. Ф. ГРИЦИК³,
В. Г. КОЛЕРОВА⁴, С. М. СЕРЕБРЯНІКОВА⁴,
О. В. ЖЕГРАЙ⁴, М. Л. ЦАРЮК⁴

¹ Інститут експериментальної і клінічної медицини
Національного медичного університету ім. О. О. Богомольця, Київ

² КЗ КОР «Обласне психіатрично-наркологічне медичне об'єднання»,
смт Глеваха

³ Києво-Святошинська центральна районна лікарня,
медична компанія «Ілауа»

⁴ Київська міська клінічна лікарня № 5

Скроневий медіанний склероз

Скроневий медіанний склероз — поширене у популяції прогресивне нейродегенеративне порушення з поступовою втратою нейронів і реактивним астрогліозом у серединних структурах лімбічної системи скроневих часток півкуль великого мозку — гіпокампах, парагіпокампальних звивинах, мигдалеподібних тілах, острівцях. У клінічній картині спостерігаються когнітивні, невротичні, психотичні, шизофреноподібні, вегетативні та епілептичні вияви у різних комбінаціях і пропорціях. Нещодавнє відкриття етіологічної ролі герпес-вірусів у розвитку деяких випадків скроневого медіанного склерозу в людей відкриває широкі перспективи досягнення контролю над нейродегенеративним процесом за рахунок адекватного противірусного лікування.

Ключові слова: скроневий медіанний склероз, герпес-віруси, скронева медіанна епілепсія.

Скроневий медіанний склероз — прогресивний нейродегенеративний розлад, в основі якого лежить поступова втрата нейронів, перебудова міжнейронних зв'язків і гліоз у серединних структурах скроневих часток півкуль великого мозку, які належать до лімбічної системи [14]. Це ураження досить поширене в популяції, може мати різне походження і зумовлювати розвиток нейропсихічних, когнітивних, вегетативних і епілептичних виявів. Незважаючи на те, що скроневий медіанний склероз часто трапляється в осіб похилого віку, відомі непоодинокі випадки його розвитку в молодих осіб і навіть дітей, особливо в разі вірус-індукованих форм захворювання. Нещодавнє відкриття етіологічної ролі герпес-вірусів у розвитку деяких випадків скроневого медіанного склерозу в людей відкриває перспективи досягнення контролю над нейродегенеративним процесом шляхом адекватного противірусного лікування.

Практика свідчить, що скроневий медіанний склероз, незважаючи на велику частоту в популя-

ції, рідко діагностують в Україні як радіологи, так і неврологи, що пов'язано з недостатньою обізнаністю спеціалістів із цією проблемою.

Етіологія

Герпес-вірусні агенти нині розглядають як важливий етіологічний чинник скроневого медіанного склерозу в людей, особливо — α -герпесвіруси і вірус герпесу 6 типу (herpes virus type 6, HHV-6), які здатні до транс-ольфакторної міграції до ЦНС [33]. Так, M. Schlitt та співавтори у 1990 р. повідомили про розвиток темпорального серединного склерозу після перенесеного нефульмінантного скроневого енцефаліту, спричиненого вірусом простого герпесу 1 типу (herpes simplex virus type 1, HSV-1) [77].

M. E. Conford і G. F. McCormick доповіли про випадок розвитку рефрактерної скроневої медіанної епілепсії з парціальними припадками, асоційованої зі скроневим медіанним склерозом, у хворого з хронічною генітальною HSV-2-інфекцією. Імуногістохімічне дослідження кори гіпокампа і темпоральної частки, проведене в рамках лікувальної скроневої лобектомії, продемонструвало наявність вірусної інфекції. За допомогою гібридизації

© Д. В. Мальцев, Я. Я. Недопако, В. Ф. Грицик, В. Г. Колерова, С. М. Серебрянікова, О. В. Жеграй, М. Л. Царюк, 2015

in situ вдалося підтвердити HSV-2-етіологію скроневого ураження [18].

Вважають, що першою припустила етіологічну роль HHV-6 при темпоральній медіанній епілепсії група японських вчених під керівництвом Н. Uesugi в 2000 р. Вони виявили в тканині мозку, отриманій при скроневої резекції, у 3 із 6 пацієнтів ДНК HHV-6 [92]. Однак раніше О. Eeg-Olofsson та співавтори ідентифікували в тканині мозку в 50 % хворих на рефрактерну фокальну епілепсію, переважно на темпоральну медіанну форму, ДНК цитомегаловірусу, а у 44 % — ДНК HSV-1. При цьому ДНК HHV-6 виявили лише у 25 % хворих, а в контрольній групі, до якої були залучені здорові особи, — лише в 1 зразку [24]. В подальшому J. Fotheringham та співавтори виявили ДНК HHV-6В у тканині мозку методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) у реальному режимі в 11 (69 %) із 16 пацієнтів з темпоральною медіанною епілепсією і в жодному випадку в контрольній групі (пацієнти, які не страждали на епілепсію) [27]. За даними D. Donati та співавторів, ДНК HHV-6 зафіксували методом ПЛР у реальному режимі у біоптаті мозку, отриманому при нейрохірургічному втручанні, у 4 (50 %) із 8 пацієнтів з темпоральною медіанною епілепсією і у жодного з так званою неокортикальною епілепсією (група контролю). Найбільшу кількість вірусних частинок зареєстровано в зоні гіпокампа (понад 23 079 копій на 10^6 клітин), причому виявлявся саме HHV-6В. Отримані результати підтверджено результатами паралельного аналізу western-blot та імуногістохімічного дослідження *in situ*. Важливо, що цей збудник виявлявся переважно в клітинах, які експресували так званий гліальний фібрилярний кислотний протеїн (glial fibrillary acidic protein), а отже, належали до субпопуляції астроцитів [20].

Н. Karatas та співавтори, досліджуючи зразки тканини гіпокампа, отримані від хворих на темпоральну медіанну епілепсію, виявили наявність ДНК герпес-вірусів у 18 % випадків (переважно HHV-6 і HSV-1) і дійшли висновку, що герпес-вірусні інфекції є однією з причин розвитку гіпокампального склерозу в цієї категорії пацієнтів [39]. P. Niehusmann та співавтори виявили за допомогою гніздової ПЛР ДНК HHV-6 у 55,6 % випадків у біоптатах мозку з медіанних відділів скроневої частки у пацієнтів з фармакорезистентною скроневою медіанною епілепсією, асоційованою з прогресивним склерозом гіпокампів. Ці хворі перенесли в минулому епізоди лімбічного енцефаліту і комплексних фебрильних судом [66]. Нещодавно L. Esposito та співавтори виявили репродуктивно активний HHV-6В методом ПЛР у режимі зворотної транскрипції у 35 (9,4 %) із 373 заморожених зразків тканини мозку, отриманих при проведенні нейрохірургічних втручань з приводу рефрактерної скроневої медіанної епілепсії [25]. J. M. Li та співавтори ідентифікували білок KR4 вірусу герпесу 7 типу імуногістохімічним методом у цитоплазмі астроцитів та олігодендроцитів у

27 зразках тканини мозку в групі з 305 пацієнтів з медикаментозно-резистентною епілепсією, у 63 з яких діагностовано склероз гіпокампів, і в жодному випадку в контрольній групі. Наявність вірусу асоціювалася з гіпокампальним склерозом, гліальними рубцями, арахноїдальними кістами і судинними мальформаціями [49].

Автоімунні енцефаліти, зокрема енцефаліт, спричинений антитілами до потенціал-залежних калієвих каналів нейронів [47], також можуть зумовлювати фенотип скроневого медіанного склерозу. Т. Toyota та співавтори описали 7 випадків скроневого медіанного склерозу, який розвинувся внаслідок системного червоного вовчака з васкулітом церебральних судин [89]. Як показали М. С. Oliveira та співавтори у дослідженні за типом випадок-контроль, нейроцистицеркоз також може бути причиною скроневого медіанного склерозу в людей [69]. Відомі непоодинокі випадки сімейної скроневої медіанної епілепсії [84]. У великому дослідженні, проведеному D. Kasperaviciute та співавторами, за участю 1018 хворих і 7552 здорових осіб (контрольна група) показано тісну асоціацію фенотипу, який відповідає за сімейну скроневою медіанною епілепсією, гіпокампальний склероз і фебрильні судоми, з поліморфізмом rs7587026 інтрона гена *SCN1A*, котрий кодує субодиницю натрієвого іонного каналу нейронів ($p = 3,36 \cdot 10^{-9}$; відношення шансів 1,42; 95 % довірчий інтервал 1,26—1,59) [41]. Метотрексат-індукована енцефалопатія також є причиною формування скроневого медіанного склерозу в людей [32].

Патогенез

Рушійною силою нейродегенерації при скронево-медіанному склерозі є місцева запальна реакція [98]. Склероз має прогресивний перебіг, темп якого варіює у різних пацієнтів і пришвиджується у разі наявності енцефалітичних епізодів. За даними P. P. Varella та співавторів, існує прямо пропорційний кореляційний зв'язок між вираженістю гіперінтенсивності магнітно-резонансного (МР) сигналу в режимі FLAIR і концентрацією прозапальних цитокінів (інтерлейкіну-1 β (ІЛ-1 β) і фактора некрозу пухлини α), а також кількістю лімфоцитарних інфільтратів у тканині гіпокампа у пацієнтів зі скроневим медіанним склерозом, які проходили гіпокампамігдалектомію з приводу рефрактерного епілептичного синдрому [95]. G. A. Argañaraz та співавтори виявили гіперекспресію в зоні темпорального склерозу рецептора AT1 до ангіотензину II — прозапального чинника, який індукує синтез цитокінів та продуктів оксидантного стресу [5].

Наслідком скроневого медіанного склерозу є атрофія гіпокампа та інших структур лімбічної системи темпоральної частки внаслідок втрати нейронів у зоні хронічного запального процесу. Вважають, що загибель нервових клітин відбувається некротичним шляхом. Дослідження Н. Uysal та співавторів

не виявило роль апоптозу в прогресуванні скроневому медіанному склерозу в людей [93]. Типова гіперінтенсивність МР-сигналу зумовлена насамперед реактивним астрогліозом у зоні склерозу. Як свідчать дані воксельної морфометрії та МР-спектроскопії, у пацієнтів зі скроневим медіанним склерозом щільність сірої речовини гіпокампів редукована меншою мірою, ніж об'єм сірої речовини цієї ділянки мозку [11]. Однак на початкових етапах нейродегенерації атрофії зазвичай не відзначається, іноді спостерігають деяке збільшення гіпокампів у зв'язку з набряком та лімфоцитарною інфільтрацією [82]. Т. А. Steve та співавтори провели систематичний огляд і метааналіз досліджень, присвячених волюметрії гіпокампів при скроневому медіанному склерозі у людей. При вимірюванні нейрональної щільності встановлено, що найбільша втрата нервових клітин спостерігається в полях СА1—4 гіпокампів. Найвиразніший дефіцит відзначають в полі СА1, а СА3-зона уражається більше, ніж СА2 [83]. Однак при скроневому медіанному склерозі можуть залучатися й інші зони головного мозку, функціонально пов'язані із серединними темпоральними структурами. Так, R. P. Alexander та співавтори нещодавно виявили кореляцію між об'ємом білої речовини лімбічної системи, особливо в ділянці fornix, з глибиною когнітивних порушень при скроневій медіанній епілепсії у людей [4]. M. Brázdil та співавтори виявили атрофію і гіпометаболізм іпсилатерального таламусу при скроневому медіанному склерозі [11]. S. G. Mueller та співавтори у спеціально спланованому дослідженні виявили втрату нейронів у дорзальній мезенцефалічній ділянці при скроневому медіанному склерозі та пов'язали з цим випадки синдрому раптової смерті у таких пацієнтів [61]. За даними N. F. Moran та співавторів, глибина ураження екстратемпоральних ділянок зазвичай корелює з тяжкістю склерозу гіпокампів у пацієнтів з фенотипом темпорального медіанного склерозу [60]. Епілептичний синдром, який часто трапляється в таких випадках, пов'язаний з деаферентаційною гіперчутливістю нервових клітин, які вижили в зоні склерозу [9]. Герпес-віруси є не лише індукторами скроневому медіанному склерозу, а й чинниками, які модулюють епілептичний синдром, зумовлений склерозом. Відкрито декілька шляхів вірус-індукованого епілептогенезу. Зокрема, S. Meeuwse та співавтори в експериментальних дослідженнях продемонстрували, що HHV-6 здатний стійко порушувати відповідь заражених астроцитів на прозапальні цитокіни та інші імуномодулювальні чинники з проепілептогенною активністю у вогнищі запалення [55]. J. Fotheringham та співавтори виявили в інфікованих HHV-6 астроцитах дисфункцію глутаматного транспортера, яка є причиною надмірного вивільнення збуджувального нейротрансмітера [27]. В іншій експериментальній роботі автори інфікували лабораторним штамом HHV-6 культури астроцитів, отриманих із тканини

мозку хворих на темпоральну медіанну епілепсію. Відзначено суттєве зменшення експресії глутаматного транспортера EAAT-2 в інфікованих клітинах, що корелювало з підвищенням експресії глікопротеїну HHV-6 gp116/54/64, ідентифікованого за допомогою методу імунофлуоресценції [28]. Нещодавно J. M. Li та співавтори в клінічному дослідженні виявили асоційовану з HHV-6 аномально підвищену експресію прозапального посередника нуклеарного фактора κВ у гліальних клітинах темпоральних часток головного мозку при скроневій медіанній епілепсії [50]. S. Liimatainen та співавтори при дослідженні сироватки крові 86 хворих на рефрактерну темпоральну епілепсію встановили значне підвищення концентрації проепілептогенного прозапального цитокіну ІЛ-6, тоді як у здорових осіб ці зміни не зареєстровано в жодному випадку. Середня сироваткова концентрація ІЛ-6 у хворих на скроневу епілепсію була вірогідно вищою, ніж у пацієнтів, які страждали на інші форми епілепсії [51].

Y. Kawamura та співавтори у контрольованому дослідженні продемонстрували, що наявність ДНК HHV-6 у тканині мозку асоційована з розвитком скроневому медіанному склерозу в пацієнтів з рефрактерною скроневу медіанною епілепсією. У вірус-позитивних осіб відзначено вірогідно більшу кількість моноцитарного хемотаксичного фактора 1 і кислотного фібрилярного протеїну, що свідчить про модулювальний вплив вірусу на експресію гену заражених гліальних клітин [44].

C. Huang та співавтори у нещодавно проведеному контрольованому дослідженні продемонстрували, що наявність аполіпропротеїну Е4 асоційована з вищим вірусним навантаженням ($p = 0,031$) і більшою частотою епілептичних нападів ($p = 0,005$) у пацієнтів зі скроневу медіанною епілепсією, в яких ідентифіковано HHV-6В у тканині мозку [35]. Як відомо, експресія аполіпропротеїну Е4 пов'язана зі зниженою стійкістю структур лімбічної системи до пошкодження і нині розглядається в контексті патогенезу хвороби Альцгеймера, яку деякі дослідники асоціюють з HSV-1-нейроінфекцією.

Y. Ishizaki та співавтори у генетичному дослідженні, проведеному у 249 хворих, які перенесли фебрильні судоми (зокрема зі скроневу медіанною епілепсією), і 225 здорових осіб, виявили наявність у пацієнтів дослідної групи вірогідно підвищену частоту алелей гена протизапального цитокіну ІЛ-10, які забезпечують нижчий рівень його продукції, ніж у контрольній групі ($p = 0,014$ і $0,013$ відповідно), що є основою генетичної схильності до реалізації надто активних запальних процесів у відповідь на інфекційні збудники та інші чинники [36] (рис. 1).

Класифікація

Можна виділити спонтанний та постенцефалітичний скроневий медіанний склероз. Герпес-вірусний, паранеопластичний або ідіопатичний аутоімунний лімбічний енцефаліти можуть призводити до

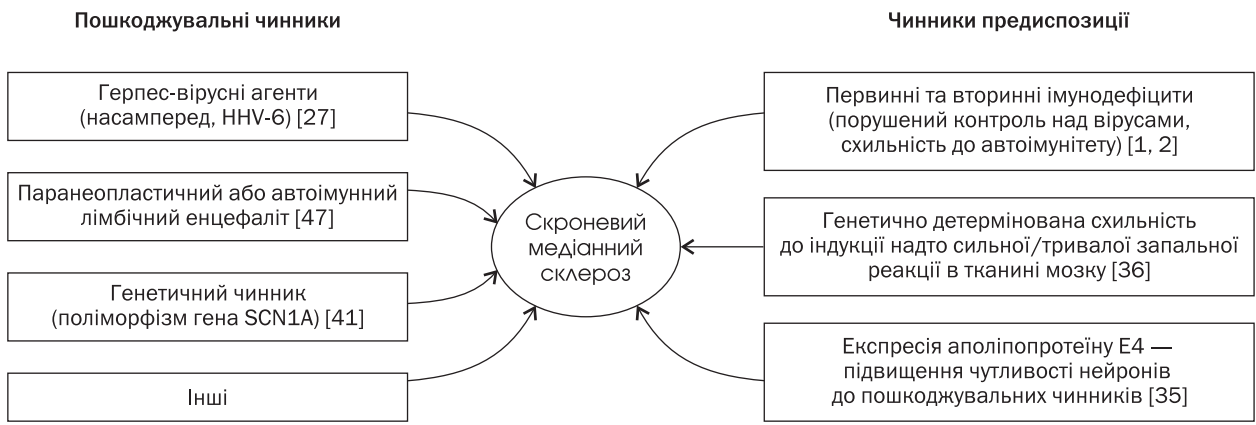


Рис. 1. Принципова схема розвитку скроневого медіанного склерозу в людей

формування серединного темпорального склерозу у фазу реконвалесценції (рис. 2). Якщо для спонтанного склерозу характерне повільне прогресування, початок клінічної маніфестації з когнітивних і вегетативних симптомів, то для постенцефалітичної нейродегенерації типовим є формування епілептичного синдрому вже в ранню фазу патологічного процесу.

Скроневий медіанний склероз може бути одно- і двобічним. У разі білатерального ураження зазвичай спостерігають певну асиметричність патологічного процесу. Однобічний склероз формується здебільшого після лімбічного енцефаліту з унілатерального боку, а двобічне ураження більш типове для спонтанного нейродегенеративного процесу. Можна виділити форми скроневого медіанного склерозу залежно від наявності або відсутності атрофії гіпокампів. Крім того, розрізняють тотальний і парціальний скроневий медіанний склероз. Для тотальної форми характерне ураження всіх основних структур — гіпокампів, парагіпокампальної звивини, мигдалеподібних тіл і острівців, тоді як для часткової форми — лише окремих ділянок лімбічної системи. Прикладом парціально-

го скроневого медіанного склерозу є ізолюваний склероз гіпокампів. I. Віттске та співавтори повідомили про сегментарну форму склерозу гіпокампів, за якої вражався лише амоновий ріг, що призводило до генерації епілептичних пароксизмів [9]. Можна також виділити ступені тяжкості скроневого медіанного склерозу (тяжкий, середньої тяжкості і легкий), однак чітких критеріїв такої градації не запропоновано.

У 2013 р. International League Against Epilepsy виділила три типи склерозу гіпокампів — 1 (типовий), 2 і 3 (атипові) залежно від уражених зон (залучення зон CA1 та CA4; лише CA4; усіх зон CA1-CA4 відповідно) і характеру гліозу [88].

Клінічні вияви

Фебрильні судоми можуть передувати розвитку скроневого медіанного склерозу і пов'язаної з цим скроневої медіанної епілепсії у людей. Як показали W.H. Theodore та співавтори, пролонговані фебрильні судоми спричиняють розвиток тяжкого темпорального склерозу, ніж типові пароксизми [87].

Скроневий медіанний склероз призводить до прогресування змін особистості, що зумовлено по-

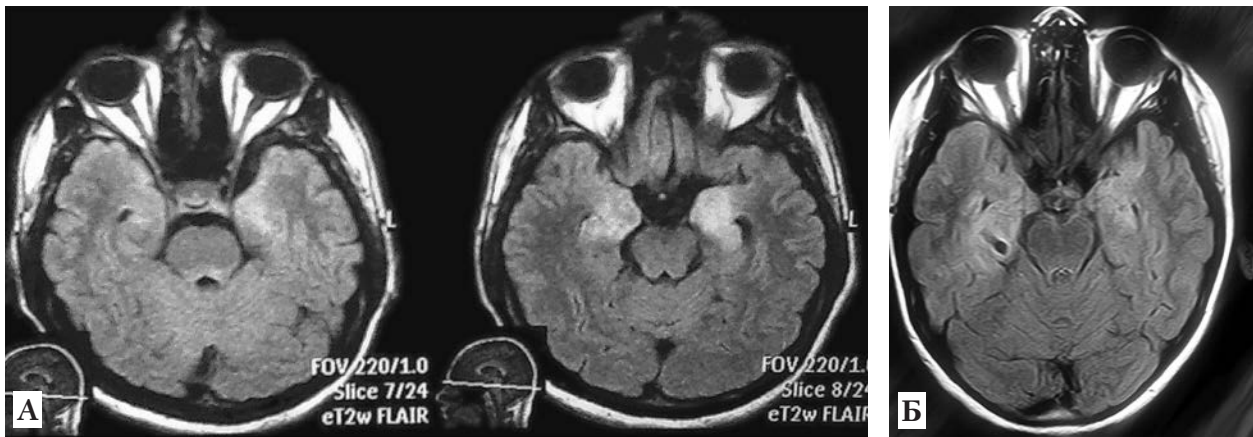


Рис. 2. Магнітно-резонансна картина білатерального лімбічного енцефаліту HHV-6-етіології (А) та постенцефалітичного двобічного асиметричного скроневого медіанного склерозу (Б). Власні спостереження

рушенням когнітивної та емоційної сфери і накопиченням психічних, епілептичних та вегетативних розладів. Як показали M. Sohn та співавтори, у разі такої нейродегенерації можуть спостерігатися тяжкі емоційні розлади та порушення функції соціальної інтерференції. Атрофія лівого гіпокампа відповідає за загальну дисфункцію соціальної адаптації, тоді як атрофія лівого переднього неокортексту зумовлює вияви патологічного сарказму [17].

P. C. Trevisol-Bittencourt і A. R. Troiano описали особистісний синдром при ураженні невідомої частки скроневої частки, який полягав у індукції гіпосексуальності, гіперрелігійності, зниження розуміння гумору і гіперфагії [90]. Глибока двобічна атрофія гіпокампів у разі тяжкого скроневого медіанного склерозу може призводити до розвитку синдрому Клювера–Бюсі, який включає гіперсексуальність, розлади емоційної поведінки, зокрема ексгібіціонізм, а також гіпероралізм та візуальну агнозію [7].

За даними D. San-Juan та співавторів, при гіпокампальному склерозі відзначалися велика депресія (у 50 % випадків), психотичні епізоди (у 16 %), ознаки деменції (у 8 %) [75]. R. K. Singh та співавтори повідомили про комплексні візуальні й слухові галюцинації, а також про зміну півкульної домінантності при скроневому медіанному склерозі у дитини [80]. G. N. de Oliveira та співавтори у дослідженні за участю 73 пацієнтів виявили ознаки порушення настрою в 49,3 % випадків, депресії — у 27,4 %, біполярного розладу — у 9,6 %, тривожності — у 42,5 % (зокрема генералізованого тривожного розладу — у 21,9 %), обсессивно-компульсивного розладу — в 11,0 %, психотичних епізодів — у 5,5 % випадків. Психічні порушення найчастіше траплялися при лівобічному скроневому медіанному склерозі [19]. L. Gayubo Moreo та співавтори повідомили про психотичну депресію при скроневому медіанному склерозі, яку описали раніше в контексті хронічної герпес-вірусної нейроінфекції [29]. A. Quiske та співавтори у контрольованому випробуванні із застосуванням мультиваріантного аналізу довели, що депресія у пацієнтів з темпоральною медіанною епілепсією пов'язана саме зі скроневою медіанною склерозом, а не є реакцією пацієнта на захворювання або впливом препаратів. Вияви депресії найчастіше розвиваються при лівобічному ураженні [73]. D. C. Taylor та співавтори у дослідженні за участю 255 пацієнтів виявили зв'язок скроневого медіанного склерозу із шизофреноподібними виявами, особливо — у шульгів [86].

Якщо у чоловіків найчастіше відзначають вияви агресивності та експлозивні психотичні напади, то у жінок — істериформну симптоматику, безпосередньо зумовлену склеротичним ураженням мигдалеподібних тіл. Так, S. R. Benbadis та співавтори описали серію випадків психогенних демонстративних неепілептичних нападів, які імітували вияви скроневої медіанної епілепсії, у пацієнтів із цією нейро-

дегенерацією [8]. Натомість L. T. van Elst та співавтори у контрольованому випробуванні виявили тісну асоціацію афективної агресивності з атрофією мигдалеподібних тіл і церебральних структур, які їх оточують, у пацієнтів зі скроневою медіанною склерозом. Наявність нападів агресивності зазвичай поєднувалася з лівобічним ураженням, двобічними змінами на електроенцефалограмі (ЕЕГ) і магнітно-резонансній томограмі, низьким коефіцієнтом інтелекту, депресією і тривожністю [94].

Спектр розладів когнітивної сфери широкий — від мінімальної пізнавальної дисфункції до деменції. Вважають, що скронева медіанна склероз є причиною щонайменше 16 % випадків деменції у людей. D. Pascagnella та співавтори у секційному перехресному дослідженні переконливо продемонстрували, що порушення пам'яті не пов'язані з частотою і тяжкістю епілептичних нападів у пацієнтів зі скроневою медіанною епілепсією, а є безпосереднім незалежним виявом скроневого медіанного склерозу [71]. За даними L. H. Castro та співавторів, вибіркове порушення вербальної пам'яті відзначається в 25,6 % випадків при ураженні лівого гіпокампа, невербальної пам'яті — в 26,2 % випадків у разі залучення правої гіпокампальної ділянки у пацієнтів з епілепсією, асоційованою зі скроневою медіанною склерозом. Глобальне ураження функції пам'яті зафіксоване лише в 13,8 % випадків [13]. Натомість S. Oddo та співавтори установили порушення пам'яті щонайменше у 66 % випадків у групі із 71 пацієнта зі скроневою медіанною склерозом. У 21 особи виявлено розлади вербальної пам'яті, у 17 — візуальної, у 8 — поєднане порушення. Виявлено кореляцію між МР-даними і глибиною когнітивних розладів. Мова виявилася порушеною в 46 %, а виконавчі функції — у 25 % випадків [68]. A. R. Giovagnoli та співавтори в іншому контрольованому дослідженні за участю 131 пацієнта встановили зв'язок скроневого медіанного склерозу з порушенням пам'яті і здатністю до навчання [30]. В. P. Hermann та співавтори у контрольованому випробуванні за участю 107 пацієнтів виявили асоціацію скроневого медіанного склерозу зі зниженням інтелігентності, рівня академічних знань, порушенням мови і візуальної пізнавальної діяльності [34]. У разі постенцефалітичного темпорального серединного склерозу описані грубіші когнітивні розлади, зокрема випадки антеро- і ретроградної амнезії, які часто спостерігають після травм мозку. Відомі також клінічні феномени, які нагадують транзиторну глобальну амнезію, особливо після перенесеного енцефаліту, спричиненого вірусом простого герпесу 1 типу [54].

Розлади семантичної сфери досить типові для скроневого медіанного склерозу, однак їх діагностують рідко. За даними P. Rzezak та співавторів, при скроневому медіанному склерозі відзначають порушення негайної і відтермінованої епізодичної пам'яті, візуальної епізодичної пам'яті, утруднення

вербального та візуального навчання, погіршення результатів тестування на семантичні навички, називання предметів, визначення слів і повторення речень [74]. С. S. Messas та співавтори у спеціально спланованому контрольованому дослідженні виявили порушення семантичної пам'яті у пацієнтів зі скроневим медіанним склерозом, насамперед щодо визначення слів і називання об'єктів [56].

Скронева медіанна епілепсія із переважанням простих і складних парціальних епілептичних припадків над генералізованими — типовий вияв у пацієнтів зі скроневим медіанним склерозом, який зазвичай формується на пізній стадії, у міру прогресування патологічного процесу. Однак відомі випадки скроневої медіанної епілепсії без склерозу серединних темпоральних структур [16]. Зазвичай відзначають сенсорні, рухові, сенсомоторні, психічні та вегетативні епілептичні напади із затмаренням свідомості і без нього, глибина якого широко варіює — від легкої дереалізації і деперсоналізації до трансу та делірію. Р. Purrala та співавтори повідомили про тяжкий психоз як вияв скроневого медіанного склерозу в пацієнта, котрий раніше страждав на темпоральну медіанну епілепсію [72]. S. M. Mirsattari та співавтори описали 6 випадків психічних епілептичних нападів, які спочатку розцінили як прояви психічної патології. В трьох із них епілептичний пароксизм мав перебіг панічної атаки, ще у двох — психозу, в одному — фенотипу шизофренії [58]. G. H. Dove та співавтори доповіли про піломоторні епілептичні напади з феноменом гусячої шкіри при скроневому медіанному склерозі [22]. L. A. Suemitsu та співавтори у перекресному секційному тривалому дослідженні за допомогою T2-релаксометрії виявили тісний зв'язок між дебютом епілептичного синдрому і глибиною склерозу гіпокампів у пацієнтів із сімейною скроневою медіанною епілепсією. У багатьох роди-

чів хворих з епілепсією відзначено початкові прояви склерозу, які на момент обстеження не призводили до генерації епілептичних нападів [84].

J. C. Nunes та співавтори у дослідженні за участю 100 пацієнтів зі скроневим медіанним склерозом та пов'язаним з цим епілептичним синдромом установили тісний зв'язок цієї нейродегенерації з рецидивним іпсилатеральним цефалгічним синдромом. У 51,9 % випадків цефалгія за фенотипом відповідала критеріям мігрені і лише в 39,1 % — головному болю напруження. Напади цефалгій були частими, тяжкими і зі схильністю до латералізації [67].

Вегетативні розлади, пов'язані зі скроневим медіанним склерозом, можуть бути перманентними або пароксизмальними, сегментарними або генералізованими. Тахікардія іноді є раннім виявом епілептичного нападу при скроневої медіанній епілепсії, особливо при правобічному ураженні лімбічної системи, як установили K. Kato та співавтори у спеціально спланованому дослідженні [42]. M. Szarg та співавтори описали серію панічних атак, зумовлених скроневим медіанним склерозом, які спочатку помилково інтерпретували як епілептичні напади [76]. При вегетативних кризах відзначено відчуття страху, ажитації й приченості, гіпервентиляцію, серцебиття, підвищення артеріального тиску, потовиділення, тремтіння м'язів, парестезії, що мігрують. Панічні атаки найчастіше формуються при правобічному склерозі. Ураження домінантного острівця зумовлює формування так званих симпатоадреналових кризів, а недомінантного — вагоінсулярних, однак найчастіше при скроневому медіанному склерозі уражаються обидві інсулярні зони, тому реєструють змішані вегетативні напади. Ми спостерігали пацієнтку зі скроневим медіанним склерозом, у якої були напади нестримного блювання.

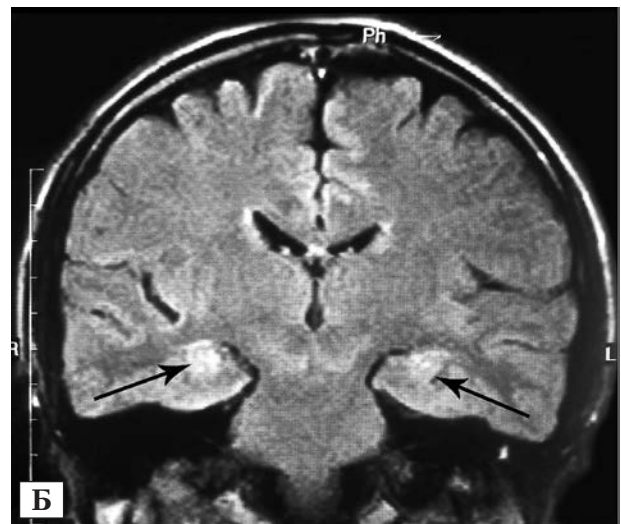
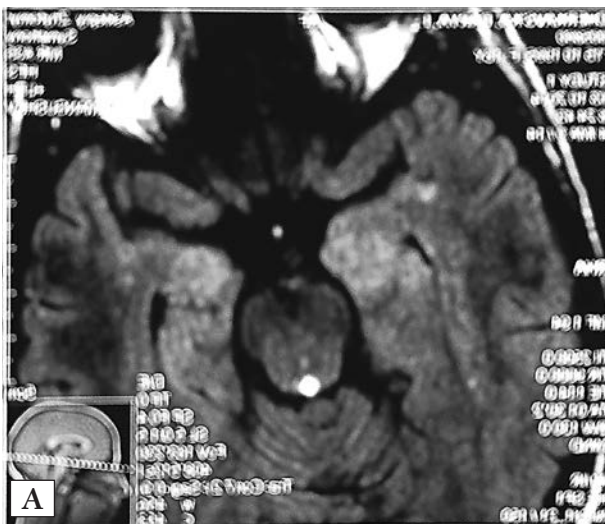


Рис. 3. Магнітно-резонансна картина склерозу гіпокампів у горизонтальній (А) і коронарній (Б; позначено стрілками) проєкції у різних пацієнтів. Власні спостереження

А. Яacob та співавтори у контрольованому дослідженні встановили зв'язок контралатерального емоційного лицьового парезу і скроневого медіанного склерозу в людей [37].

Діагностика

Білатеральна гіперінтенсивність у ділянці гіпокампів, мигдалеподібних тіл, парагіпокампальної звивини та острівців, виявлена при проведенні магнітно-резонансної томографії (МРТ) головного мозку в T2-зваженому режимі і режимі FLAIR, — основна інструментальна ознака для підтвердження клінічного діагнозу скроневого медіанного склерозу в людей [26] (рис. 3—5). Цей феномен візуалізують МР-томографи з магнітною індукцією понад 1,5 Тл (оптимально — 3 Тл [63]). S. G. Mueller та співавтори вказують на додаткові можливості щодо візуалізації зон атрофії гіпокампів при скронево-медіанному склерозі у разі застосування томографа з магнітною індукцією 4 Тл [62]. Як зазначають S. M. Mirsattari та співавтори, конвенційна комп'ютерна томографія (КТ) неінформативна при діагностиці скроневого медіанного склерозу [58].

Атрофія скроневої медіанної структури є необлігатним, однак характерним виявом темпорального медіанного склерозу. Воксельна морфометрія допомагає ідентифікувати атрофію гіпокампів і визначити її тяжкість [16]. За даними контрольованого дослідження, проведеного N. F. Moran та співавторами, зменшення об'єму різних середніх структур скроневої частки, уражених склерозом, відзначено на 8,3—18,4% частіше, ніж у контрольній групі [60]. Ручна сегментація і волюметрія гіпокампів за допомогою спеціальних програм МР-томографів з магнітною індукцією 3 Тл можуть бути інформативним діагностичним інструментальним тестом для оцінки глибини атрофії гіпокампа при гіпокампальному склерозі та прогнозування при скронево-медіанній епілепсії. Для правильної оцінки слід враховувати етнічні особливості. А. N. Mohandas та співавтори, проаналізувавши томограми 200 здорових індійських пацієнтів, установили, що середній об'єм гіпокампів дорівнює 2,411 м³ з девіацією 0,299, що менше, ніж у західній популяції. Правий гіпокамп виявився дещо більшим, ніж лівий (2,424 і 2,398 см³ відповідно), причому об'єм гіпокампа був більшим у чоловіків порівняно з жінками [59]. За даними гістологічного дослідження D. King та співавторів, атрофію гіпокампів при скронево-медіанному склерозі діагностують при зменшенні об'єму задньої ділянки гіпокампа довжиною 2,5 см на 2 SD від нижньої межі норми [46].

Дифузійно-зважені МР-знімки та режим гіпокампальної T2-релаксометрії допомагають правильно оцінити набряк і залучення лімбичної білої речовини мозку при скронево-медіанному склерозі [4]. Як показали M. R. Nazem-Zadeh та співавтори, при проведенні МРТ головного мозку в дифу-

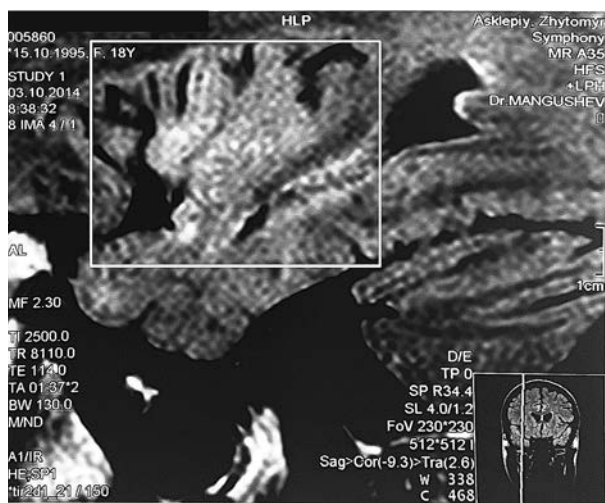


Рис. 4. Магнітно-резонансна картина склерозу гіпокампа у сагітальній проекції. Власне спостереження

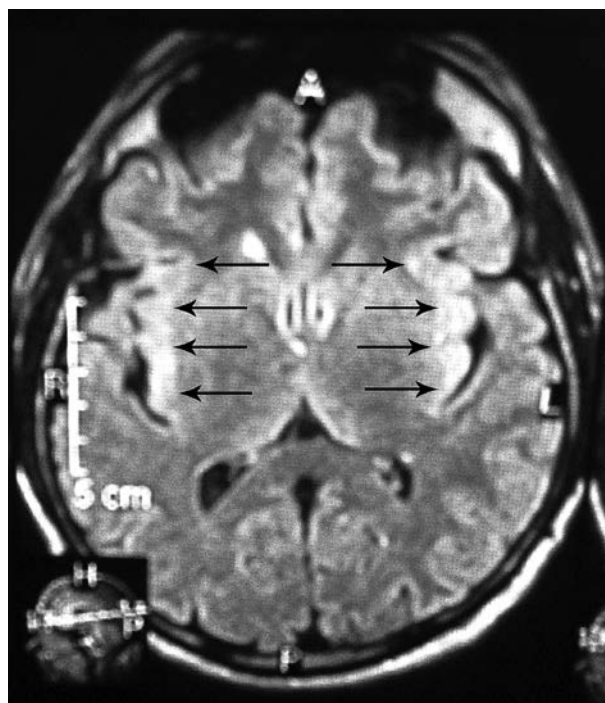


Рис. 5. Магнітно-резонансна картина склерозу острівців при панічних атаках (позначено стрілками). Власне спостереження

зійно-зваженому режимі за наявності склерозу гіпокампів відзначається підвищення об'єму основної дифузності в іпсилатеральному гіпокампі і редукція функціональної анізотропії в задньонижньому субрегіоні іпсилатеральної поясної звивини та ніжки склепіння [65].

Функціональна МРТ з інтрапроцедурною електроенцефалографією в 64 відведеннях дає змогу виявити відмінності в зонах ураження при скронево-медіанній епілепсії залежно від наявності або відсутності скроневого медіанного склерозу. Залучення іпсилатеральної передньої скроневої кори і

острівця було спільною ознакою, тоді як у разі склерозу відзначено додаткове ураження контра-латерального гіпокампа і передньої поясної звивини, а у випадках без склерозу — іпсилатеральної фронтальної кори [16]. Частота іктальних епілептиформних змін на EEG тісно корелює з тяжкістю склерозу та атрофії гіпокампів при скроневому медіанному склерозі, як це продемонстрували у контрольованому дослідженні D. G. Vossler та співавтори [97].

На жаль, у деяких випадках МРТ у конвенційних режимах не дає змоги візуалізувати ураження темпоральних медіанних структур при скроневої медіанній епілепсії, що свідчить про необхідність використання функціональної нейровізуалізації. R. P. Carne та співавтори описали серію випадків МРТ-негативного і позитивного при проведенні позитронної емісійної томографії (ПЕТ) скроневого медіанного склерозу, який зумовлював генерацію епілептичних нападів [12]. Як повідомляють R. K. Singh та співавтори, ПЕТ з фтордезоксиглюкозою виявляє гіпометаболізм у серединних темпоральних структурах, уражених склерозом, тоді як однофотонна емісійна КТ — гіперперфузію в передньоскроневої ділянці [80]. Феномен гіпометаболізму в нижніх і середніх медіанних відділах скроневи часток, установлений при проведенні ПЕТ, і пов'язаний з ним гіпометаболізм у структу-

рах лобних часток при темпоральному медіанному склерозі у людей вперше виявили у контрольованому дослідженні P. S. Duarte та співавтори [23]. За допомогою протонної МР-спектроскопії встановили зниження індексу NAA/Cho у зоні скроневого медіанного склерозу [79].

EEG дає змогу зареєструвати епілептиформу активність при скроневої медіанній епілепсії, асоційованій з темпоральним серединним склерозом (рис. 6, 7).

При гіпокампальному склерозі описані періодичні латералізовані епілептиформні розряди, характерні для скроневого часткового герпес-вірусного енцефаліту [75]. При інтерпретації EEG слід урахувувати, що при скроневому медіанному склерозі часто трапляється помилкова латералізація вогнища епілептичної активності [65]. У разі скроневого медіанного склерозу EEG при виконанні завдань на робочу пам'ять демонструє появу α - і θ -осциляцій у тім'яній і лобній частці, що свідчить про реорганізацію конгнітивної сфери [70]. Як показали N. G. Sirin та співавтори, початок нападу із синхронних α - і θ -хвиль дає змогу точно встановити локалізацію епілептичного вогнища і є запорукою успішного нейрохірургічного втручання, тоді як феномени латералізації та бітемпоральної асинхронізації часто є причиною помилкового визначення локусу епілептичного вогнища та низької ефектив-

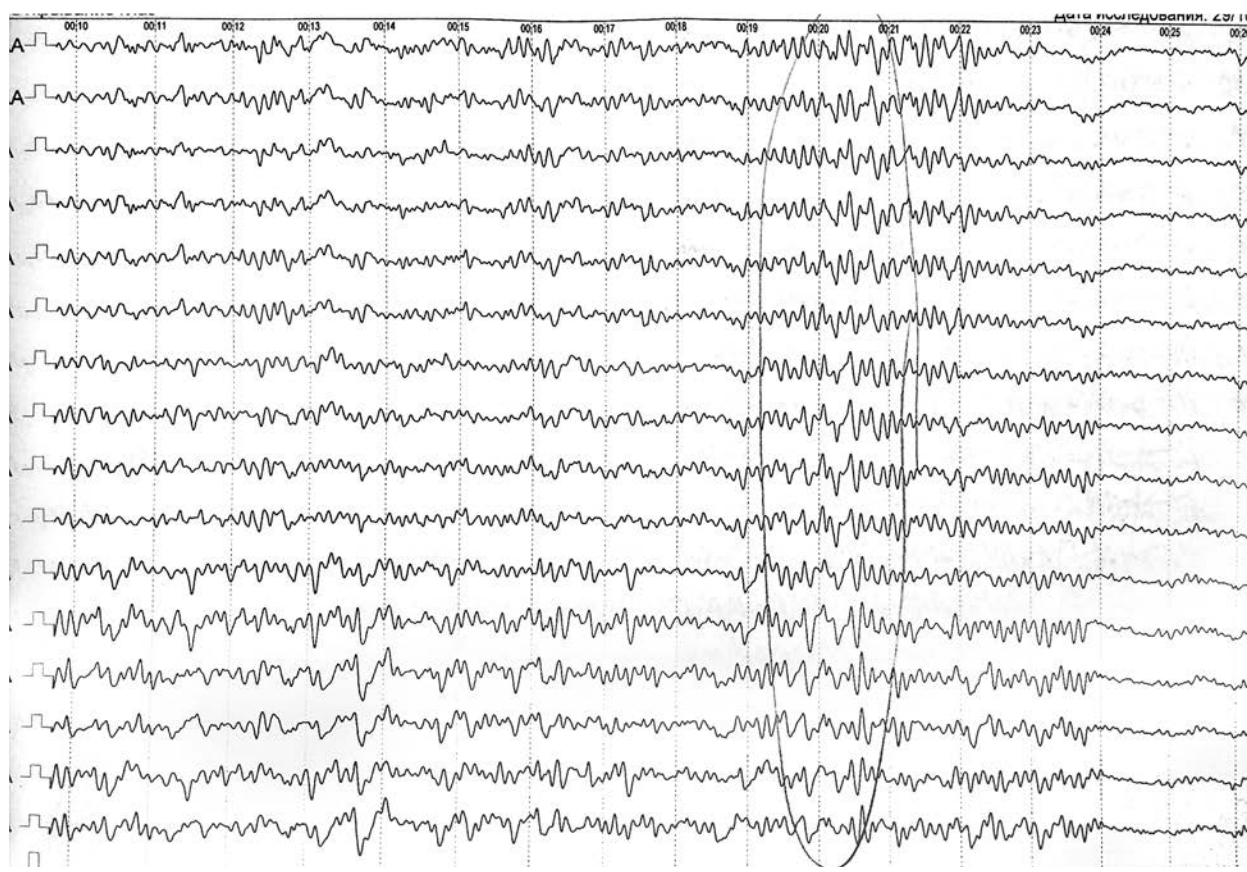


Рис. 6. Епілептиформна активність на EEG у пацієнтки зі скроневим медіанним склерозом (обведено; власне спостереження; рис. 3А, 4)

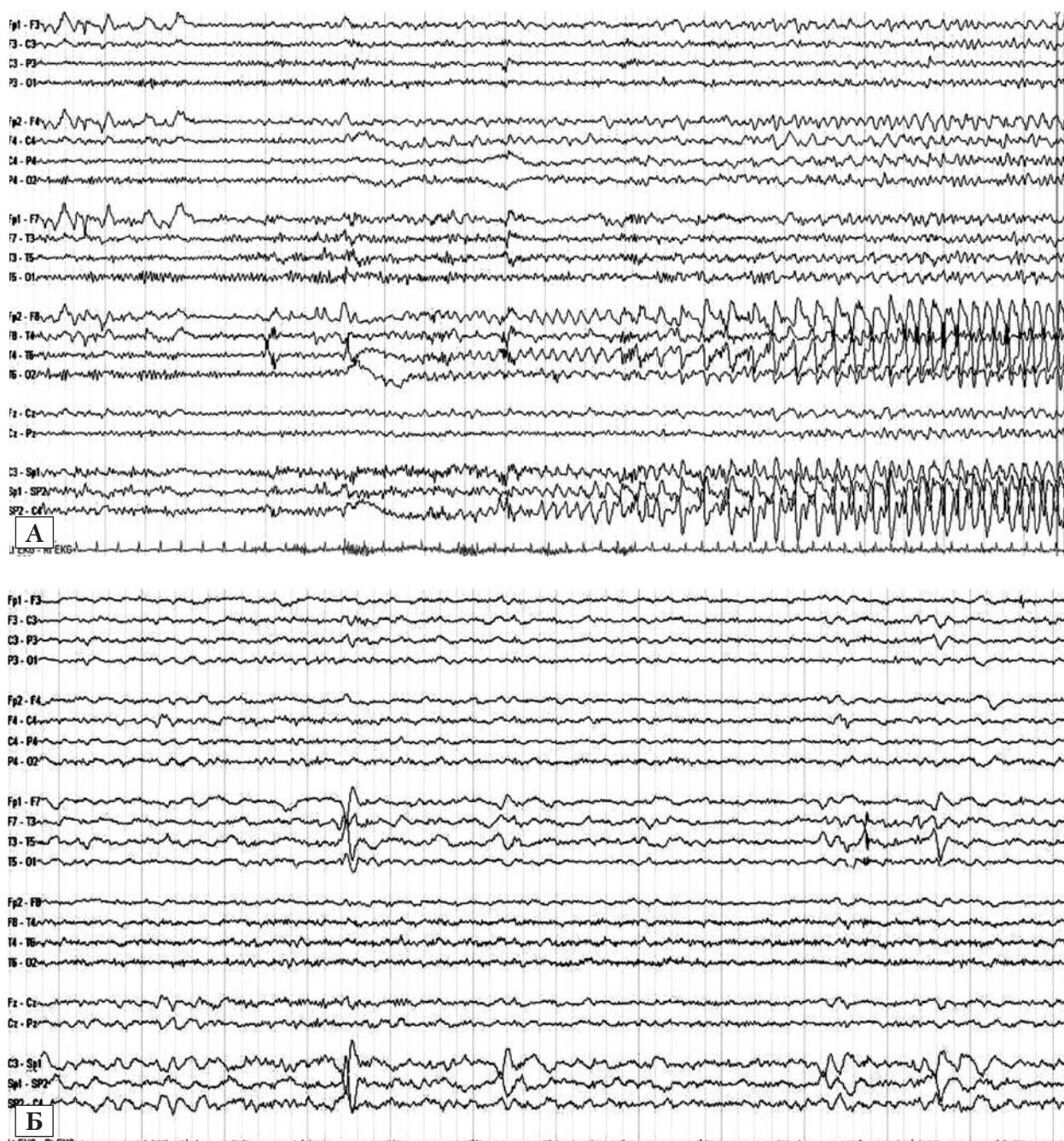


Рис. 7. Зміни EEG при скроневій медіанній епілепсії (за Manouchehr Javidan, 2012): іктальні (А); інтеріктальні (Б)

ності операції [81]. Деяким пацієнтам визначити епілептиформну активність дає змогу лише відео-EEG-телеметрія [58].

Патоморфологічні дослідження демонструють специфічний патерн зниження нейрональної щільності з картиною «кінців пелюсток» (endfolium pattern) та феноменом проростання «замшілих» волокон (mossy fibers sprouting), при якому гранульозні клітини формують два типи синапсів: з клітинами-корзинами, які є інгібіторними інтернейронами, та дендритами гранульози або пірамідних нейронів, що є збуджувальними клітинами [78]. За даними патоморфологічного дослідження I. Vlūtске та співавторів, більшість пірамідних і мультиполяр-

них нейронів у зоні склерозу мають інтенсивні розгалуження дендритів і періодичні зони вузлового набряку дендритичних валів. Електронна мікроскопія підтверджує порушення морфології нейронів з акумуляцією філаментів цитоскелета та збільшенням кількості мітохондрій [9].

Контрольоване клінічне дослідження з діагностики герпес-вірусних нейроінфекцій при скроневому медіанному склерозі виявило переважну асоціацію цієї нейродегенерації з вірусами герпесу 6 і 7 типів, а також вірусом простого герпесу 1 типу. Рідше відзначали інфекцію, спричинену вірусом Епштейна—Барр та цитомегаловірусом. Продемонстровано, що для коректної верифікації діагно-

зу слід застосовувати не лише ПЛР ліквору, а й величину індексу сироваткових і лікворних специфічних імуноглобулінів G до вірусних агентів [45].

Оскільки в багатьох випадках причиною скроневого медіанного склерозу є опортуністична герпес-вірусна інфекція, такі пацієнти часто є імунокомпрометованими. Спеціально сплановані імунологічні дослідження виявили, що первинні імунодефіцити трапляються в 27 % випадків [1], а вторинна імунна супресія, зумовлена епілептичними нападами, впливом вірусних агентів та антиконвульсантів, — у решті випадків [2]. Тому оцінка імунного статусу є важливим компонентом діагностичного пошуку в таких випадках. S. Bauer та співавтори, вивчаючи постіктальні зміни імунної системи при скроневій медіанній епілепсії, асоційованій зі скроневим медіанним склерозом, установили вірогідне збільшення кількості лейкоцитів, нейтрофілів, лімфоцитів, природних кілерів та епінефрину і зменшення рівня Т-лімфоцитів у сироватці крові одразу після нападу. Ці зміни зберігалися близько 24 год. Застосування вальпроєвої кислоти поглиблювало дефіцит Т-клітин після нападу, тоді як леветирацетам сприяв невеликому збільшенню кількості природних кілерних Т-лімфоцитів [6]. Концентрацію фактора некрозу пухлини α у сироватці крові запропоновано як біомаркер тяжкості стану і прогнозування при вірус-індукованій скроневій медіанній епілепсії, асоційованій з темпоральним медіанним склерозом [52].

Диференційна діагностика

J. Sureka і R. K. Jakkani проаналізували причини феномену темпоральної білатеральної гіперінтенсивності в 65 випадках, виявивши енцефаліт, спричинений вірусом герпесу 1 типу, природжену цитомегаловірусну інфекцію, сімейну скроневу медіанну епілепсію, хворобу Альцгеймера, фронтотемпоральну деменцію, міотонічну дистрофію 1 типу, гліоматоз мозку, мітохондріальну енцефалопатію, хворобу Вільсона, епізоди лактат-ацидозу і гіперамоніємії, мегаленцефалітичну енцефалопатію із субкортикальними цистами, паранеопластичні лімбічні енцефаліти, а також автосомно-домінантну артеріопатію із субкортикальними інфарктами і лейкодистрофією [85].

J. González de la Aleja Tejera та співавтори провели аналіз етіологічних чинників скроневої медіанної епілепсії у 61 дитини. Виділено три групи випадків. До першої групи (симптоматична епілепсія) віднесено нейроінфекції, пухлини мозку, мальформації (40,98 %), до другої (ідіопатична) — скроневий медіанний склероз неуточненого походження (27,86 %), до третьої (криптогенна епілепсія) — випадки виникнення комплексних фебрильних судом [31]. Мікродисгенезія структур мозку в ділянці скроневих часток може бути причиною скроневої медіанної епілепсії, як продемонстрували B. S. Kasper та співавтори [40], однак наявність

таких порушень не виключає наявність інших етіологічних чинників нейродегенерації, зокрема вірусну інфекцію.

При скроневій медіанній епілепсії, не асоційованій з темпоральним серединним склерозом, іноді спостерігають гіпертрофію або гіперплазію структур лімбічної системи, наприклад, збільшення мигдалеподібних тіл, причому в такому випадку може знадобитися амігдалотомія або амігдалектомія [57]. Розрізняють три форми сімейної скроневої епілепсії — сімейна латеральна скронева епілепсія, скронева медіанна скронева епілепсія зі скроневим медіанним склерозом і скронева медіанна епілепсія без скроневого медіанного склерозу [15]. Встановлено, що латеральна скронева епілепсія зумовлена мутаціями в багатому на лейцин, інактивованому гліоному гені 1 у локусі 10q22-q24 10-ї хромосоми. L. Shahine та співавтори виявили, що при сімейній скроневій медіанній епілепсії без склерозу гіпокампів відзначається ураження регіону 13cM локусу 3q25-q26 3-ї хромосоми. Спостерігається автосомно-домінантне спадкування з неповною пенетрантністю. Можуть відзначатися фебрильні судоми [15].

Лікування

Немає терапевтичних стратегій, які б забезпечили відновлення втрачених нейронів у зоні скроневого медіанного склерозу. Тому лікувальні алгоритми спрямовані насамперед на зупинку прогресування нейродегенеративного процесу шляхом усунення причини ураження мозку. З огляду на це принципово важливим є якомога раннє виявлення скроневого медіанного склерозу, коли у пацієнта спостерігають мінімальні клінічні вияви.

Антиепілептичні препарати демонструють низьку ефективність щодо купірування епілептичних нападів у пацієнтів зі скроневу медіанною епілепсією, асоційованою з темпоральним серединним склерозом. Тому часто трапляються випадки рефрактерної епілепсії. L. V. Mar'enko в нещодавно проведеному дослідженні змін чутливості до антиконвульсантів за різних форм епілепсії встановив негативний терапевтичний патоморфоз щодо середнього темпорального склерозу [53]. Осполот (сультім) може мати певні переваги перед рутинно застосовуваними протиепілептичними препаратами, оскільки краще пригнічує епілептиформну активність, яка походить із зон темпорального медіанного склерозу. Дані експериментальних досліджень свідчать про здатність ламотриджину пригнічувати репродуктивну активність вірусу герпесу 6 типу *in vitro* [64]. За даними контрольованого дослідження M. A. Kauffman та співавторів, поліморфізм гена SLC6A4 серотонінового транспортера є предиктором рефрактерності до протиепілептичних препаратів при скроневій медіанній епілепсії, асоційованій зі скроневим медіанним склерозом (відносний ризик 3,88; 95 % довірчий інтервал

1,40—10,7; $p = 0,006$) [43]. Н. Jokeit та співавтори у контрольованому дослідженні показали, що карбамазепін пригнічує індуковану пам'яттю активацію нейронів скроневої частки у пацієнтів із середнім темпоральним склерозом і пов'язаним з ним епілептичним синдромом, що робить небажаним застосування цього антиконвульсанта у пацієнтів з вираженими когнітивними порушеннями [38]. Відомо також, що вальпроати спричиняють виразнішу імуносупресію при скроневої медіанній епілепсії порівняно з левітирацетамом [6].

У разі вірус-індукованих форм склерозу слід призначати протівірусну терапію, а при автоімунних лімбічних енцефалітах — плазмаферез і внутрішньовенно імуноглобулін. М. Е. Conford і G. F. Massouhick показали, що додавання ацикловіру до схеми протисудомної терапії сприяло значному регресу симптомів скроневої медіанної епілепсії, асоційованої з темпоральним середнім склерозом герпес-вірусного походження. Автори зазначають, що за умови раннього встановлення правильного діагнозу можна було б уникнути виконання важкого хірургічного втручання та усунути епілептичний синдром консервативним шляхом [18]. Нещодавно проведене контрольоване клінічне випробування продемонструвало пригнічення реактивованої герпесвірусної інфекції в 68% випадків та зниження частоти та/або тяжкості епілептичних пароксизмів — у 71% випадків при скроневої медіанній епілепсії, асоційованій з тем-

поральним середнім склерозом, після курсу терапії із застосуванням валацикловіру та рекомбінантного $\alpha 2b$ -інтерферону [3].

У разі тяжкої рефрактерної епілепсії проводять нейрохірургічні втручання, зокрема гіпокампульну трансекцію, гіпокампектомію, гіпокампамігдалектомію, темпоральну резекцію і лобектомію. Протівірусне лікування призначають також під час доопераційної підготовки, оскільки існують непоодинокі повідомлення про реактивацію герпес-вірусів з індукцією енцефаліту після нейрохірургічних втручань з приводу скроневої епілепсії [10, 91, 96]. Одним із побічних ефектів нейрохірургічних втручань є післяопераційний когнітивний дефіцит. Н. Kunii та співавтори у спеціально спланованому дослідженні показали, що нормальна пов'язана з пам'яттю висока γ -активність у проміжок від 500 до 600 мс після стимулу частотою 60—120 Гц суттєво знижується після хірургічного втручання з домінуючого боку і майже не змінюється після операції на контралатеральному боці [48]. J. Zentner та співавтори установили в контрольованому дослідженні, що відсутність ознак склерозу мигдалеподібних тіл є предиктором глибокого порушення функції пам'яті у пацієнтів зі скроневою медіанною склерозом після проведення гіпокампомігдалектомії з приводу рефрактерного епілептичного синдрому, що свідчить про необхідність ретельного визначення обсягу нейрохірургічного втручання [99].

Література

1. Казмірчук В. Є., Мальцев Д. В. Діагностика первинних імунodefіцитів у хворих з верифікованою герпесвірусною нейроінфекцією, ускладненою судомним синдромом // Укр. неврол. журн. — 2010. — № 4. — С. 42—59.
2. Мальцев Д. В. Діагностика вторинних імунodefіцитів у хворих на герпесвірусну нейроінфекцію, ускладнену епілептичним синдромом // Імунол. та алергол. — 2010. — № 2. — С. 76—90.
3. Мальцев Д. В., Казмірчук В. Є. Ефективність протівірусного лікування при герпесвірусній нейроінфекції зі скроневою епілепсією // Міжнар. неврол. журн. — 2011. — № 4 (42). — С. 21—28.
4. Alexander R. P., Concha L., Snyder T. J. et al. Correlations between limbic white matter and cognitive function in temporal-lobe epilepsy, preliminary findings // Front. Aging Neurosci. — 2014. — Vol. 6. — P. 142.
5. Argañaraz G. A., Konno A. C., Perosa S. R. et al. The renin-angiotensin system is upregulated in the cortex and hippocampus of patients with temporal lobe epilepsy related to mesial temporal sclerosis // Epilepsia. — 2008. — Vol. 49 (8). — P. 1348—1357.
6. Bauer S., Köller M., Cepok S. et al. NK and CD4⁺ T cell changes in blood after seizures in temporal lobe epilepsy // Exp. Neurol. — 2008. — Vol. 211 (2). — P. 370—377.
7. Begum H., Nayek K., Khuntar B. K. Kluver-Bucy syndrome — a rare complication of herpes simplex encephalitis // J. Indian. Med. Assoc. — 2006. — Vol. 104 (11). — P. 637—638.
8. Benbadis S. R., Tatum W. O. 4th, Murtagh F. R., Vale F. L. MRI evidence of mesial temporal sclerosis in patients with psychogenic nonepileptic seizures // Neurology. — 2000. — Vol. 55 (7). — P. 1061—1062.
9. Blümcke I., Zschattrer W., Schewe J. C. et al. Cellular pathology of hilar neurons in Ammon's horn sclerosis // J. Comp. Neurol. — 1999. — Vol. 414 (4). — P. 437—453.
10. Bourgeois M., Vinikoff L., Lellouch-Tubiana A., Sainte-Rose C. Reactivation of herpes virus after surgery for epilepsy in a pediatric patient with mesial temporal sclerosis: case report // Neurosurgery. — 1999. — Vol. 44 (3). — P. 633—655.
11. Brázdil M., Marecek R., Fojtíková D. et al. Correlation study of optimized voxel-based morphometry and (1)H MRS in patients with mesial temporal lobe epilepsy and hippocampal sclerosis // Hum. Brain. Mapp. — 2009. — Vol. 30 (4). — P. 1226—1235.
12. Carne R. P., O'Brien T. J., Kilpatrick C. J. et al. 'MRI-negative PET-positive' temporal lobe epilepsy (TLE) and mesial TLE differ with quantitative MRI and PET: a case control study // BMC Neurol. — 2007. — Vol. 7. — P. 16.
13. Castro L. H., Silva L. C., Adda C. C. et al. Low prevalence but high specificity of material-specific memory impairment in epilepsy associated with hippocampal sclerosis // Epilepsia. — 2013. — Vol. 54 (10). — P. 1735—1742.
14. Cendes F., Sakamoto A. C., Spreafico R. et al. Epilepsies associated with hippocampal sclerosis // Acta Neuropathol. — 2014. — Vol. 128 (1). — P. 21—37.
15. Chahine L., Abou-Khalil B., Siren A. et al. A new locus for familial temporal lobe epilepsy on chromosome 3q // Epilepsy Res. — 2013. — Vol. 106 (3). — P. 338—344.

16. Coan A. C., Campos B. M., Beltramini G. C. et al. Distinct functional and structural MRI abnormalities in mesial temporal lobe epilepsy with and without hippocampal sclerosis // *Epilepsia*. — 2014. — Vol. 55 (8). — P. 1187—1196.
17. Cohn M., St-Laurent M., Barnett A., McAndrews M. P. Social inference deficits in temporal lobe epilepsy and lobectomy: risk factors and neural substrates // *Soc. Cogn. Affect Neurosci.* — 2014. Jul 25. [Epub ahead of print].
18. Cornford M. E., McCormick G. F. Adult-onset temporal lobe epilepsy associated with smoldering herpes simplex 2 infection // *Neurology*. — 1997. — Vol. 48 (2). — P. 425—430.
19. De Oliveira G. N., Kummer A., Saigado J. V. et al. Psychiatric disorders in temporal lobe epilepsy: an overview from a tertiary service in Brazil // *Seizure*. — 2010. — Vol. 19 (8). — P. 479—484.
20. Donati D., Akhyani N., Fogdell-Hahn A. et al. Detection of human herpesvirus-6 in mesial temporal lobe epilepsy surgical brain resections // *Neurology*. — 2003. — Vol. 61 (10). — P. 1405—1411.
21. Doucet G. E., Sharan A., Pustina D. et al. Early and late age of seizure onset have a differential impact on brain resting-state organization in temporal lobe epilepsy // *Brain. Topogr.* — 2014. Jun 1. [Epub ahead of print].
22. Dove G. H., Buchhalter J. R., Cascino G. D. Acute repetitive pilomotor seizures (goose bumps) in a patient with right mesial temporal sclerosis // *Clin. Neurophysiol.* — 2004. — Vol. 115 (11). — P. 2511—2513.
23. Duarte P. S., Zhuang H., King D., Alavi A. Brain hypometabolism in patients with mesial-temporal sclerosis demonstrated by FDG-PET // *Arq. Neuropsiquiatr.* — 2000. — Vol. 58 (3B). — P. 869—876.
24. Eeg-Olofsson O., Bergström T., Andermann F. et al. Herpesviral DNA in brain tissue from patients with temporal lobe epilepsy // *Acta Neurol. Scand.* — 2004. — Vol. 109 (3). — P. 169—174.
25. Esposito L., Drexler J. F., Braganza O. et al. Large-scale analysis of viral nucleic acid spectrum in temporal lobe epilepsy biopsies // *Epilepsia*. — 2015. — Vol. 56 (2). — P. 234—243.
26. Focke N.K., Yogarajah M., Symms M. R. et al. Automated MR image classification in temporal lobe epilepsy // *Neuroimage*. — 2012. — Vol. 59 (1). — P. 356—362.
27. Fotheringham J., Akhyani N., Vortmeyer A. et al. Detection of active human herpesvirus-6 infection in the brain: correlation with polymerase chain reaction detection in cerebrospinal fluid // *J. Infect. Dis.* — 2007. — Vol. 195 (3). — P. 450—454.
28. Fotheringham J., Williams E. L., Akhyani N., Jacobson S. Human herpesvirus 6 (HHV-6) induces dysregulation of glutamate uptake and transporter expression in astrocytes // *J. Neuroimmune Pharmacol.* — 2008. — Vol. 3 (2). — P. 105—116.
29. Gayubo Moreo L., Martínez Pastor C. J., García Recio A. Mesial temporal sclerosis and psychiatric symptoms: a case report // *Int. J. Psychiatry Med.* — 2004. — Vol. 34 (3). — P. 271—275.
30. Giovagnoli A. R., Avanzini G. Learning and memory impairment in patients with temporal lobe epilepsy: relation to the presence, type, and location of brain lesion // *Epilepsia*. — 1999. — Vol. 40 (7). — P. 904—911.
31. González de la Aleja Tejera J., Sepúlveda Sánchez J. M., Simón de las Heras R. Temporal lobe epilepsy. Aetiological classification in 61 paediatric patients // *An. Pediatr. (Barc)*. — 2008. — Vol. 69 (3). — P. 227—231.
32. Hamamoto K., Oriuchi N., Kanazawa T. et al. Mesial temporal sclerosis associated with methotrexate-induced leukoencephalopathy // *Pediatr. Neurol.* — 2009. — Vol. 40 (4). — P. 306—309.
33. Harberts E., Yao K., Wohler J. E. et al. Human herpesvirus-6 entry into the central nervous system through the olfactory pathway // *Proc. Natl. Acad. Sci. U S A*. — 2011. — Vol. 108 (33). — P. 13734—13739.
34. Hermann B. P., Seidenberg M., Schoenfeld J., Davies K. et al. Neuropsychological characteristics of the syndrome of mesial temporal lobe epilepsy // *Arch. Neurol.* — 1997. — Vol. 54 (4). — P. 369—376.
35. 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. — Vol. 593. — P. 29—34.
36. Ishizaki Y., Kira R., Fukuda M. et al. Interleukin-10 is associated with resistance to febrile seizures: genetic association and experimental animal studies // *Epilepsia*. — 2009. — Vol. 50 (4). — P. 761—767.
37. Jacob A., Cherian P. J., Radhakrishnan K., Sarma P. S. Emotional facial paresis in temporal lobe epilepsy: its prevalence and lateralizing value // *Seizure*. — 2003. — Vol. 12 (1). — P. 60—64.
38. Jokeit H., Okujava M., Woermann F. G. Carbamazepine reduces memory induced activation of mesial temporal lobe structures: a pharmacological fMRI-study // *BMC Neurol.* — 2001. — Vol. 18 (1). — P. 6.
39. 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. — Vol. 264 (1—2). — P. 151—156.
40. Kasper B. S., Stefan H., Paulus W. et al. Microdysgenesis in mesial temporal lobe epilepsy: a clinicopathological study // *Ann. Neurol.* — 2003. — Vol. 54 (4). — P. 501—506.
41. Kasperaviciute D., Catarino C. B., Matarin M. et al. Epilepsy, hippocampal sclerosis and febrile seizures linked by common genetic variation around SCN1A // *Brain*. — 2013. — Vol. 136 (Pt 10). — P. 3140—3150.
42. Kato K., Jin K., Itabashi H. et al. Earlier tachycardia onset in right than left mesial temporal lobe seizures // *Neurology*. — 2014. — Sep 5. [Epub ahead of print].
43. Kauffman M. A., Consalvo D., Gonzalez-Morón D. et al. Serotonin transporter gene variation and refractory mesial temporal epilepsy with hippocampal sclerosis // *Epilepsy Res.* — 2009. — Vol. 85 (2—3). — P. 231—234.
44. Kawamura Y., Nakayama A., Kato T. et al. Pathogenic role of human herpesvirus 6B infection in mesial temporal lobe epilepsy // *J. Infect. Dis.* — 2015. — Vol. 212 (7). — P. 1014—1021.
45. Kazmirchuk V. E., Maltsev D. V. Diagnosis of herpesvirus neuroinfections in patients with temporal mesial epilepsy // *Allergy, Asthma & Immunophysiology: From Basic Science to Clinical Application*. — 2012. — P. 231—234.
46. King D., Spencer S. S., McCarthy G. et al. Bilateral hippocampal atrophy in medial temporal lobe epilepsy // *Epilepsia*. — 1995. — Vol. 36 (9). — P. 905—910.
47. Kotsenas A. L., Watson R. E., Pittock S. J. et al. MRI findings in autoimmune voltage-gated potassium channel complex encephalitis with seizures: one potential etiology for mesial temporal sclerosis // *Am. J. Neuroradiol.* — 2014. — Vol. 35 (1). — P. 84—89.
48. Kunii N., Kawai K., Kamada K. et al. The significance of parahippocampal high gamma activity for memory preservation in surgical treatment of atypical temporal lobe epilepsy // *Epilepsia*. — 2014. Sep 2. [Epub ahead of print].
49. Li J. M., Huang C., Yan B. et al. HHV-7 in adults with drug-resistant epilepsy: a pathological role in hippocampal sclerosis? // *J. Clin. Virol.* — 2014. — Vol. 61 (3). — P. 387—392.
50. Li J. M., 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. — Vol. 94 (1—2). — P. 1—9.
51. Liimatainen S., Fallah M., Kharazmi E. et al. Interleukin-6 levels are increased in temporal lobe epilepsy but not in extra-temporal lobe epilepsy // *J. Neurol.* — 2009. — Vol. 256 (5). — P. 796—802.
52. Maltsev D. V., Kazmirchuk V. E., Grytsyk V. F., Nedopako Ya. Ya. The possibility of using serum concentration of the tumor necrosis factor-alpha as a biomarker in mesial temporal lobe epilepsy associated with the human herpes virus neuroinfections // *Int. J. Biomed.* — 2012. — Vol. 1. — P. 16—25.
53. Mar'enko L. B. Therapeutic pathomorphosis of epilepsy: the results of treatment with antiepileptic drugs of different generations // *Zh. Nevrol. Psikhiatr. Im. S. S. Korsakova*. — 2014. — Vol. 114. — P. 18—22.
54. McCorry D. J., Crowley P. Transient global amnesia secondary to herpes simplex viral encephalitis // *QJM*. — 2005. — Vol. 98 (2). — P. 154—155.
55. Meeuwssen S., Bsibi M., Persoon-Deen C. et al. Cultured human adult microglia from different donors display stable cytokine, chemokine and growth factor gene profiles but respond differently to a pro-inflammatory stimulus // *Neuroimmunomodulation*. — 2005. — Vol. 12 (4). — P. 235—245.
56. Messas C. S., Mansur L. L., Castro L. H. Semantic memory impairment in temporal lobe epilepsy associated with hippocampal sclerosis // *Epilepsy Behav.* — 2008. — Vol. 12 (2). — P. 311—316.
57. Minami N., Morino M., Uda T. et al. Surgery for amygdala enlargement with mesial temporal lobe epilepsy: pathological findings and seizure outcome // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. — 2014. Sep 15. [Epub ahead of print].
58. Mirsattari S. M., Gofton T. E., Chong D. J. Misdiagnosis of epileptic seizures as manifestations of psychiatric illnesses // *Can. J. Neurol. Sci.* — 2011. — Vol. 38 (3). — P. 487—493.
59. Mohandas A. N., Bharath R. D., Prathyusha P. V., Gupta A. K. Hippocampal volumetry: Normative data in the Indian population // *Ann. Ind. Acad. Neurol.* — 2014. — Vol. 17 (3). — P. 267—271.

60. Moran N.F., Lemieux L., Kitchen N.D. et al. Extrahippocampal temporal lobe atrophy in temporal lobe epilepsy and mesial temporal sclerosis // *Brain*. — 2001. — Vol. 124(Pt 1). — P. 167—175.
61. Mueller S.G., Bateman L.M., Laxer K.D. Evidence for brainstem network disruption in temporal lobe epilepsy and sudden unexplained death in epilepsy // *Neuroimage Clin*. — 2014. — Vol. 5. — P. 208—216.
62. Mueller S.G., Laxer K.D., Barakos J. et al. Subfield atrophy pattern in temporal lobe epilepsy with and without mesial sclerosis detected by high-resolution MRI at 4 Tesla: preliminary results // *Epilepsia*. — 2009. — Vol. 50(6). — P. 1474—1483.
63. Mumoli L., Labate A., Vasta R. et al. Detection of hippocampal atrophy in patients with temporal lobe epilepsy: a 3-Tesla MRI shape // *Epilepsy Behav*. — 2013. — Vol. 28(3). — P. 489—493.
64. Naesens L., Bonnafous P., Agut H., De Clercq E. Antiviral activity of diverse classes of broad-acting agents and natural compounds in HHV-6-infected lymphoblasts // *J. Clin. Virol*. — 2006. — Vol. 37(1). — P. S69—75.
65. Nazem-Zadeh M.R., Schwab J.M., Elisevich K.V. et al. Lateralization of temporal lobe epilepsy using a novel uncertainty analysis of MR diffusion in hippocampus, cingulum, and fornix, and hippocampal volume and FLAIR intensity // *J. Neurol. Sci*. — 2014. — Vol. 342(1—2). — P. 152—161.
66. Niehusmann P., Mittelstaedt T., Bien C.G. et al. Presence of human herpes virus 6 DNA exclusively in temporal lobe epilepsy brain tissue of patients with history of encephalitis // *Epilepsia*. — 2010. — Vol. 51(12). — P. 2478—2483.
67. Nunes J.C., Zakon D.B., Claudino L.S. et al. Hippocampal sclerosis and ipsilateral headache among mesial temporal lobe epilepsy patients // *Seizure*. — 2011 — Vol. 20(6). — P. 480—484.
68. Oddo S., Solís P., Consalvo D. et al. Mesial temporal lobe epilepsy and hippocampal sclerosis: cognitive function assessment in Hispanic patients // *Epilepsy Behav*. — 2003. — Vol. 4(6). — P. 717—722.
69. Oliveira M.C., Martin M.G., Tsunemi M.H. Small calcified lesions suggestive of neurocysticercosis are associated with mesial temporal sclerosis // *Arq. Neuropsiquiatr*. — 2014. — Vol. 72(7). — P. 510—516.
70. Ozelo H.F., Alessio A., Sercheli M.S. et al. Pattern changes of EEG oscillations and BOLD signals associated with temporal lobe epilepsy as revealed by a working memory task // *BMC Neurosci*. — 2014. — Vol. 15. — P. 52.
71. Pacagnella D., Lopes T.M., Morita M.E. et al. Memory impairment is not necessarily related to seizure frequency in mesial temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis // *Epilepsia*. — 2014. — Vol. 55(8). — P. 1197—1204.
72. Puppala P., Thakore H., Edelman M.J. Case report of mesial temporal sclerosis with seizures and psychosis: an interface between psychiatry and neurology // *Prim. Care Companion J. Clin. Psychiatry*. — 2009. — Vol. 11(1). — P. 37—38.
73. Quiske A., Helmstaedter C., Lux S., Elger C.E. Depression in patients with temporal lobe epilepsy is related to mesial temporal sclerosis // *Epilepsy. — Res*. — 2000. — Vol. 39(2). — P. 121—125.
74. Rzezak P., Guimarães C., Fuentes D. et al. Episodic and semantic memory in children with mesial temporal sclerosis // *Epilepsy Behav*. — 2011. — Vol. 21(3). — P. 242—247.
75. San-Juan D., Mayorga A.P., Calcáneo Jde D. et al. Periodic epileptiform discharges in mesial temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis // *Seizure*. — 2013. — Vol. 22(9). — P. 735—742.
76. Sazgar M., Carlen P.L., Wennberg R. et al. Panic attack semiology in right temporal lobe epilepsy // *Epileptic. Disord*. — 2003. — Vol. 5(2). — P. 93—100.
77. Schlitt M., Bucher A.P., Quindlen E.A. et al. Nonfulminant herpes simplex encephalitis as a cause for mesial temporal sclerosis // *Med. Hypotheses*. — 1990. — Vol. 33(3). — P. 177—179.
78. Serrano-Castro P., Sánchez-Alvarez J.C., García-Gómez T. Mesial temporal sclerosis (I): histological data, physiopathological hypothesis and etiological factors // *Rev. Neurol*. — 1997. — Vol. 25(140). — P. 584—589.
79. Shih J.J., Weisend M.P., Sanders J.A., Lee R.R. Magnetoencephalographic and magnetic resonance spectroscopy evidence of regional functional abnormality in mesial temporal lobe epilepsy // *Brain Topogr*. — 2011. — Vol. 23(4). — P. 368—374.
80. Singh R.K., Glynn S.M., Garton H.J. et al. Hallucinations and reversed cerebral dominance in mesial temporal sclerosis // *Pediatr. Neurol*. — 2011. — Vol. 45(2). — P. 121—124.
81. Sirin N.G., Gurses C., Bebek N. et al. A quadruple examination of ictal EEG patterns in mesial temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis: onset, propagation, later significant pattern, and termination // *J. Clin. Neurophysiol*. — 2013. — Vol. 30(4). — P. 329—338.
82. Sokol D.K., Demyer W.E., Edwards-Brown M. et al. From swelling to sclerosis: acute change in mesial hippocampus after prolonged febrile seizure // *Seizure*. — 2003. — Vol. 12(4). — P. 237—240.
83. Steve T.A., Jirsch J.D., Gross D.W. Quantification of subfield pathology in hippocampal sclerosis: A systematic review and meta-analysis // *Epilepsy. Res*. — 2014. — Vol. 108(8). — P. 1279—1285.
84. Suemitsu L.A., Yasuda C.L., Morita M.E. et al. Longitudinal analysis of hippocampal T2 relaxometry in FMTLE // *Epilepsy Behav*. — 2014. — Vol. 36. — P. 154—158.
85. Sureka J., Jakkani R.K. Clinico-radiological spectrum of bilateral temporal lobe hyperintensity: a retrospective review // *Br. J. Radiol*. — 2012. — Vol. 85(1017). — P. 782—792.
86. Taylor D.C. Factors influencing the occurrence of schizophrenia-like psychosis in patients with temporal lobe epilepsy // *Psychol. Med*. — 1975. — Vol. 5(3). — P. 249—254.
87. Theodore W.H. Prolonged febrile convulsions produce more severe mesial temporal sclerosis // *Epilepsy Curr*. — 2002. — Vol. 2(3). — P. 78.
88. Thom M. Review: Hippocampal sclerosis in epilepsy: a neuropathology review // *Neuropathol. Appl. Neurobiol*. — 2014. — Vol. 40(5). — P. 520—543.
89. Toyota T., Akamatsu N., Tanaka A. et al. Mesial temporal lobe epilepsy as a neuropsychiatric syndrome of systemic lupus erythematosus // *Epilepsia*. — 2013. — Vol. 54(3). — P. e33—36.
90. Trevisol-Bittencourt P.C., Troiano A.R. Interictal personality syndrome in non-dominant temporal lobe epilepsy: case report // *Arq. Neuropsiquiatr*. — 2000. — Vol. 58(2B). — P. 548—555.
91. Uda T., Koide R., Ito H. et al. Relapse of herpes simplex virus encephalitis after surgical treatment for temporal lobe epilepsy: rare complication of epilepsy surgery // *J. Neurol*. — 2013. — Vol. 260(1). — P. 318—320.
92. Uesugi H., Shimizu H., Maehara T. et al. Presence of human herpesvirus 6 and herpes simplex virus detected by polymerase chain reaction in surgical tissue from temporal lobe epileptic patients // *Psychiatry Clin. Neurosci*. — 2000. — Vol. 54(5). — P. 589—593.
93. Uysal H., Cevik I.U., Soylemezoglu F. et al. Is the cell death in mesial temporal sclerosis apoptotic? // *Epilepsia*. — 2003. — Vol. 44(6). — P. 778—784.
94. Van Elst L.T., Woermann F.G., Lemieux L. et al. Affective aggression in patients with temporal lobe epilepsy: a quantitative MRI study of the amygdala // *Brain*. — 2000. — Vol. 123(Pt 2). — P. 234—243.
95. Varella P.P., Santiago J.F., Carrete H.Jr. et al. Relationship between fluid-attenuated inversion-recovery (FLAIR) signal intensity and inflammatory mediator's levels in the hippocampus of patients with temporal lobe epilepsy and mesial temporal sclerosis // *Arq Neuropsiquiatr*. — 2011. — Vol. 69(1). — P. 91—99.
96. Vik-Mo E.O., Krossnes B.K., Stanicic M. et al. Reactivation of occult herpes simplex meningoencephalitis after temporal lobe resection for refractory epilepsy — a case report // *Seizure*. — 2014. — Vol. 23(4). — P. 321—323.
97. Vossler D.G., Kraemer D.L., Knowlton R.C. et al. Temporal ictal electroencephalographic frequency correlates with hippocampal atrophy and sclerosis // *Ann. Neurol*. — 1998. — Vol. 43(6). — P. 756—762.
98. Yang T., Zhou D., Stefan H. et al. Why mesial temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis is progressive: uncontrolled inflammation drives disease progression? // *J. Neurol. Sci*. — 2010. — Vol. 296(1—2). — P. 1—6.
99. Zentner J., Wolf H.K., Helmstaedter C. et al. Clinical relevance of amygdala sclerosis in temporal lobe epilepsy // *J. Neurosurg*. — 1999. — Vol. 91(1). — P. 59—67.

Д. В. МАЛЬЦЕВ¹, Я. Я. НЕДОПАКО², В. Ф. ГРИЦИК³, В. Г. КОЛЕРОВА⁴,
С. М. СЕРЕБРЯНИКОВА⁴, О. В. ЖЕГРАЙ⁴, М. Л. ЦАРЮК⁴

¹Інститут експериментальної і клінічної медицини
Національного медичного університету ім. А. А. Богомольця, Київ

²КУ КОС «Областное психиатрично-наркологическое медицинское объединение», пгт Глеваха

³Києво-Святошинська центральна районна лікарня, медична компанія «ІІауа»

⁴Київська міська клінічна лікарня №5

Височный медианный склероз

Височный медианный склероз — распространенное в популяции прогрессирующее нейродегенеративное расстройство с постепенной утратой нейронов и реактивным астроглиозом в срединных структурах лимбической системы височных долей полушарий большого мозга — гиппокампов, парагиппокампальных извилинах, миндалевидных телах, островках. В клинической картине наблюдаются когнитивные, невротические, психотические, шизофреноподобные, вегетативные и эпилептические проявления в разных комбинациях и пропорциях. Недавнее открытие этиологической роли герпес-вирусов в развитии некоторых случаев височного медианного склероза у людей открывает многообещающие перспективы достижения контроля над нейродегенеративным процессом за счет адекватного противовирусного лечения.

Ключевые слова: височный медианный склероз, герпес-вирусы, височная медианная эпилепсия.

D. V. MALTSEV¹, Ya. Ya. NEDOPAKO², V. F. GRYTSYK³, V. G. KOLEROVA⁴,
S. M. SEREBRIANIKOVA⁴, O. V. GEGRAY⁴, M. L. TSARUK⁴

¹Institute of Experimental and Clinical Medicine of O. O. Bogomolets National Medical University, Kyiv

²Public Institution of the Kyiv Regional Council «Regional Psychiatric
and Narcologic Medical Association», Glevakha

³Kyiv-Svyatoshyno Central District Clinic, Medical company «IIaya»

⁴Kyiv City Clinical Hospital № 5

Mesial temporal sclerosis

Mesial temporal sclerosis — common in the population progressive neurodegenerative disorder in which there is a gradual loss of neurons and reactive astrogliosis in the midline structures of the limbic system of the temporal lobes of the cerebral hemispheres — the hippocampus, parahippocampal gyrus, amygdalae, insulae. The clinical picture is marked with cognitive, neurotic, psychotic, schizophreniform, vegetative and epileptic manifestations in different combinations and ratios. The recent discovery of the etiological role of herpesviruses in the development of some cases of mesial temporal sclerosis in humans opens up promising prospects for control of the neurodegenerative process through adequate antiviral treatment.

Key words: median temporal sclerosis, herpes, median temporal epilepsy.