

Особенности нейроморфологии тревожных и депрессивных расстройств при височной эпилепсии

М.Я. Киссин¹, Н.И. Ананьева², Л.М. Шмелева¹, Р.В.Ежова²

¹Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова,
кафедра психиатрии и наркологии,

²Санкт-Петербургский научно-исследовательский психоневрологический институт им. В.М. Бехтерева

Резюме. В обзорной статье описываются некоторые известные в настоящее время нейроморфологические, а также некоторые нейробиологические особенности мозговых структур у пациентов с тревожными и депрессивными нарушениями при височной эпилепсии, особую значимость среди которых имеют гиппокамп и миндалевидное тело. Обращается внимание на актуальность вопроса о коморбидности и патогенетическом единстве аффективных нарушений тревожного и депрессивного круга и эпилепсии.

Ключевые слова: височная эпилепсия (ВЭ), тревога, депрессия, гиппокамп, мезиальный темпоральный склероз (МТС), миндалина, МРТ.

Neuromorphological features of anxious and depressive disorders in temporal lobe epilepsy (the review of the literary data)

M. Kissin¹, N. Ananeva², L.Shmeleva¹, R. Ezhova²

¹Department of psychiatry and narcology, St. Petersburg State Medical University I.P. Pavlov,

²St.-Petersburg Scientific Research Psychoneurological Institute V.M. Bekhterev

Summary. This review article describes some of the presently known neuromorphological features of the brain structures of patients with anxiety and depressive disorders in temporal lobe epilepsy, special significance among which have the hippocampus and amygdala. The article also pays attention to the urgency of the issue of comorbidity and pathogenetic unity of affective disorders of anxiety and depression circle and epilepsy.

Keywords: temporal epilepsy (TE), anxiety, depression, hippocampus, mesial temporal sclerosis (MTS), the amygdala, an MRI scan.

Среди психических нарушений, сопутствующих эпилепсии, наиболее часто встречающимися являются депрессивные и тревожные расстройства, преимущественно непсихотического уровня [6, 10, 13, 22, 46, 52]. Существует большое количество научных работ, посвященных исследованию этих нарушений, клиническая картина которых отличается разнообразием симптоматики. Более того, нередки случаи, когда аффективные нарушения тревожного и депрессивного характера являются ведущими в клинической картине эпилепсии, маскируя ее, что в некоторых случаях может приводить к ошибкам в диагностике основного заболевания [18].

Во многих научных работах говорится о двусторонности связи между депрессией и эпилепсией, предполагая некий общий патологический процесс, способствующий развитию одной болезни при наличии другой. Наряду с известным фактом значительной распространенности депрессивных нарушений среди больных эпилепсией некоторыми авторами сообщается о большей вероятности развития эпилептического процесса среди пациентов, страдающих депрессиями [6, 46].

Наиболее часто аффективные нарушения депрессивного круга наблюдаются у пациентов, имеющих приступы парциального типа с локализацией очага биоэлектрической активности в лобной и особенно в височной доле, наиболее часто среди пациентов с медикаментозно-резистентным типом заболевания [6, 10, 22, 46, 52]. Необходимо также отметить, что у пациентов с так называемой височной формой эпилепсии непсихотические тревожные и депрессивные аффективные нарушения занимают первое место среди всех психических нарушений и присутствуют более чем в половине случаев [22, 38, 46].

В настоящей статье мы предприняли попытку осветить некоторые стороны современного взгляда на этиопатогенетические особенности и взаимосвязи височной эпилепсии (ВЭ) и аффективных проявлений, так часто встречающихся при данном варианте этого заболевания.

Большое внимание уделяется взаимосвязи латерализации поражения эпилептическим процессом и выраженности тревожной и депрессивной симптоматики [10, 11, 12, 22, 46]. Во многих исследованиях находит подтверждение факт, что

наиболее часто среди больных ВЭ депрессивно-тревожная симптоматика наблюдается у пациентов с левосторонней локализацией фокуса биоэлектрической активности [10, 11, 12, 22, 46]. Интересны данные, что при левосторонней височной резекции вероятность возникновения в дальнейшем тревожно-депрессивной симптоматики значительно выше, чем у пациентов, перенесших височную резекцию справа. Более того, обнаружилась прямо пропорциональная зависимость выраженности аффективных нарушений от объема резекции [38]. Рядом научных исследований было продемонстрировано наличие некой связи между левосторонней локализацией фокуса припадков, леворукостью и депрессиями [12].

В большинстве научных исследований описывается отсутствие какой-либо зависимости частоты возникновения, выраженности аффективных нарушений от длительности эпилепсии, возраста начала, а также какого-либо гендерного влияния на возникновение тревожно-депрессивной симптоматики [10, 12, 13, 46].

Во многих исследованиях, направленных на поиск взаимосвязи аффективных нарушений и эпилептического процесса, есть указания на важную роль миндалевидного тела, или амигдалы, в формировании таких эмоциональных явлений, как тревога, дистимия, агрессия [15, 33, 46, 50, 53]. Развитие эпилептического процесса в целом, в том числе и при височной форме эпилепсии, оказывает прямое и опосредованное воздействие как на структуру, так и на функциональную активность головного мозга, отражаясь, в частности, на структурных и функциональных особенностях миндалевидного тела, тем самым обеспечивая патогенетическую связь между этим заболеванием и аффективными нарушениями, довольно часто наблюдаемыми у больных височной формой эпилепсии. Установлено, что пациенты, у которых обнаруживался при прицельном исследовании тотальный склероз мезиальных структур, гораздо меньше переживали сопутствующие тревожно-депрессивные аффективные нарушения, нежели те, у которых, несмотря на наличие гиппокампального склероза, определялась относительная сохранность амигдалы [46]. У пациентов с височной эпилепсией и текущей дистимией или депрессией определяется значительное увеличение объемов миндалевидных тел по сравнению с пациентами височной эпилепсией, не имеющих в клинической картине выраженных аффективных нарушений [13, 15, 31, 46, 53].

В некоторых исследованиях отмечается непосредственная пропорциональная связь между степенью выраженности тревожных нарушений и остаточным объемом амигдалы при височной резекции у больных эпилепсией. Так, при левосторонней височной резекции последующие аффективные расстройства были тем сильнее, чем больше была область резекции [38]. Встречаются указания и на гендерную связь между увеличением миндалевидного тела и ВЭ [12, 53]. Сообщается, что у женщин, страдающих ВЭ, объем

миндалевидного тела значительно больше, чем у мужчин [12, 53].

Несомненно, что миндалевидное тело является лишь частью огромной системы, имеющей множество структурных и функциональных связей, где каждое звено вносит свой незаменимый вклад в формирование эмоций и, соответственно, играет свою роль в возникновении патологии эмоций в целом. Например, было описано, что во время ощущения панического приступа обнаруживалось усиление перфузии билатерально в височных областях, в коре островка, скорлупе, в верхних борозках четверохолмия, черве мозжечка [29, 35].

Гиппокамп, принадлежащий, как известно, к лимбико-фронтально-субкортикальной системе, несомненно, вовлечен в патофизиологию аффективных нарушений преимущественно депрессивного круга, о чем свидетельствуют многие исследования [8, 13, 48, 49]. У пациентов с депрессией нередко обнаруживаются структурные нарушения в лимбической системе, особенно в гиппокампе [47], и наиболее частым является уменьшение объема гиппокампа, кровотока и метаболизма глюкозы в нем [17, 24, 45, 48, 58]. В случае височной эпилепсии также выявляются подобные находки, которые сопровождают обнаруженный склероз гиппокампа.

Следует отметить, что гиппокампальный склероз является довольно распространенным повреждением, обнаруживаемым у пациентов с височной формой эпилепсии, особенно среди форм, не поддающихся медикаментозной коррекции [1].

Гиппокампальный склероз — потеря более 30 % клеток в СА1 и СА3 областях гиппокампа с относительным утолщением СА2 области. Взгляды на этиопатогенетические основы мезиального темпорального склероза (МТС) и его нейровизуализационную семиологию столь же многочисленны, сколь многообразен характер поражений базальных отделов височных долей: к МТС и медиобазальному склерозу присоединяются гиппокампальный склероз, склероз амигдаларно-гиппокампального комплекса и инцизуральный склероз.

Основными на сегодняшний момент теориями развития гиппокампального склероза являются следующие: влияние фебрильных судорог (или теория инцизурального послеотечного вклинения), которое можно представить в виде следующего патогенетического каскада: 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 заднего мозгового бассейна: спонтанная эмболия или стойкий вазоспазм — регионарная ишемия базальных отделов височной доли — вто-

ричное диапедезное пропитывание — локальный отек — инцизуральное вклинение — реактивный глиоз и атрофия — уменьшение объема гиппокампа + расширение гиппокампальной борозды и нижнего рога бокового желудочка.

Нарушения гистогенеза в палеокортексе височной доли (диспластические процессы): инициирующий стресс-фактор, воздействующий на нейронтогенез в период с 17-й по 21-ю неделю гестации — нарушение нейрональной миграции, организации и пролиферации — образование гетеротопий в белом веществе височной доли, фокальных кортикальных дисплазий по типу ФКД, пахигирии, т.д., характеризующихся наличием большого количества гигантских примитивных нейронов.

Суперпозиционная теория формирования очага гиппокампального склероза: инициирующий стресс-фактор, воздействующий на нейронтогенез в период с 17-й по 21-ю неделю гестации, — нарушение нейрональной миграции — образование кортикальных дисплазий — несовершенство строения коры базальных отделов височной доли и уязвимость для вторичных дисциркуляторных нарушений, склонность поврежденной височной доли к быстрому локальному отеку — инцизуральное вклинение — регионарные дисциркуляторные нарушения — нейрональная гибель — реактивный глиоз и атрофия — уменьшение объема гиппокампа, реактивное расширение гиппокампальной борозды и нижнего рога бокового желудочка. Однако споры о теории возникновения МТС не утихают до сих пор.

По мнению одних авторов, гиппокампальная атрофия определяется наличием генетической предрасположенности, а проявления эпилептических припадков является результирующей воздействия экзогенных и эндогенных факторов [1, 9, 17]. Другой часто обсуждаемой теорией является гипоксическое повреждение структур гиппокампа вследствие нарушения мозгового кровообращения в перинатальном периоде. Предложено разделять 3 стадии эпилептогенеза после сосудистого поражения височной доли: инициальный инсульт, латентный период различной степени длительности, стадия эпилептических припадков. Большую роль в механизмах эпилептогенеза играет активация эксайтотоксического каскада. Происходящая в ишемическом очаге активация кальциевых каналов, увеличение количества возбуждающих аминокислот и свободных радикалов приводят к избирательной клеточной смерти в гиппокампе. Еще одним фактором повреждения гиппокампа являются нейроинфекции [32, 39].

Специфичность МРТ в диагностике мезиального склероза признается преобладающей над другими визуализирующими методами и подтверждена многочисленными проверками с позиций «золотого стандарта», т.е. полученными во время височных резекций по поводу некурабельной эпилепсии.

Признаками мезиального склероза является обнаружение асимметрии объемов гиппокампа,

очаговое повышение интенсивности сигнала на T2-взвешенных изображениях (ВИ) и изображениях с подавлением сигнала от жидкости (FLAIR, TIRM). По мнению ряда авторов, решающим показателем при установке диагноза гиппокампальный склероз является проведение волуметрии гиппокампа. Диагностически значимым является снижение объема более чем на 15% [1, 2, 14, 23, 26].

Признаки склероза гиппокампа могут сочетаться или присутствовать во всех отделах гиппокампа или в отдельных его элементах как унилатерально, так и билатерально. Современные исследования показали, что морфологические и функциональные изменения при гиппокампальном склерозе не ограничиваются только медиальными височными отделами, а могут распространяться и на соседние участки мозга [2, 7, 34, 51, 55].

В настоящее время точность МРТ при выявлении склероза гиппокампа достигает, по данным многих авторов, 80–90% и даже 98% [55]. Необходимо помнить о том, что задачей исследователя является также выявление причины склероза (посттравматические или постишемические изменения в других отделах мозга).

Таким образом, гиппокампальный склероз — разнообразное мультифакторное по своей природе состояние, которое достаточно определенно по своим визуализационным характеристикам и составляет основу резистентной височной эпилепсии, т.е. рассматривается как показание для хирургического вмешательства [3, 5, 34, 50, 55].

Примерно 60% пациентов [13] со склерозом гиппокампа имеют предшествующий неблагоприятный анамнез в виде продолжительных фебрильных судорог в раннем детстве, которые, являясь в дальнейшем причиной развития эпилепсии, имеют эпилептогенную зону в области гиппокампа. Эти наблюдения подтверждают тот факт, что изменения гиппокампа при эпилепсии являются приобретенными вследствие эпилептического процесса. Следовательно, можно предположить, что обнаружение подобных изменений при депрессии также может являться следствием некоего функционального нарушения головного мозга, имеющего единую с процессом эпилептогенеза патогенетическую основу.

Что же касается гиппокампальной атрофии, ее роль у пациентов с ВЭ в патофизиологии коморбидной депрессии остается неизвестной. Не было обнаружено связи между депрессией и наличием или выраженностью гиппокампальной атрофии [13, 27, 36, 40, 41]. Но тем не менее некоторые авторы указывают на патогенетическую связь гиппокампальной атрофии и психопатологических проявлений, как, например, при синдроме Гешвинда [56].

Подтверждение участия лимбической системы и паралимбических структур в формировании тревоги и депрессии находят и многие другие авторы. Например, вызванная путем искусственной активации вентральной инсулы, орбитофронтальной и передней височной коры тревога сопрово-

ждалась специфической дезактивацией парагиппокампальной извилины и в наибольшей степени дезактивацией нижней височной коры [19]. Таким образом, вполне закономерным кажется предположение, что эти же структуры, попадающие под патогенное воздействие эпилептического процесса, могут играть роль в формировании эмоциональных нарушений при височной эпилепсии.

Еще одна находка, подтверждающая тесную взаимосвязь височной эпилепсии с аффективными нарушениями, связана с аномальной работой фронтостриальной сети и, как следствие, с исполнительскими функциями. У больных с преимущественно левосторонней височной эпилепсией описано явление атрофии хвостатых ядер, в частности головки хвостатого ядра, что, с одной стороны, тесно связано с работой фронтостриальной сети и, следовательно, с нарушением исполнительских функций [21], а с другой стороны — подобные нарушения обнаруживаются у пациентов, страдающих депрессивными нарушениями различной этиологии и не имеющих диагноза эпилепсия. Обнаружение этих явлений свидетельствует о патогенетическом единстве эпилептического процесса, аффективных нарушений и нарушенной работе систем, обеспечивающих исполнение когнитивных процессов. В защиту подобных суждений можно представить также ряд утверждений, представленных при изучении когнитивного дефицита при ВЭ. Описана связь изменений в мезолимбической системе с дефицитарными нарушениями у больных с ВЭ, в частности, описаны уменьшения объемов в бледном шаре и скорлупе [29].

Некоторыми исследователями при оценке нейробиологических изменений у пациентов с височной эпилепсией в сочетании с аффективными нарушениями обнаруживаются изменения объема серого и белого веществ головного мозга [38]. Следует отметить, что эти дефицитарные изменения охватывают не только медиальные височные структуры, но распространяются и на латеральные височные области. Так, была обнаружена значимая редукция серого вещества: билатерально — в височных долях в нижней, в средней и верхней частях височной извилины, фузиформной (веретенообразной) извилины и унилатерально — в левой парагиппокампальной извилине и в гиппокампе. Что касается экстратемпоральных регионов, то там значимая редукция серого вещества была обнаружена билатерально в островке, мозжечке, хвостатом ядре, в правой поясной извилине и левой нижней париеальной дольке [38, 59].

Предположение о патогенетическом единстве эпилепсии и аффективных нарушений находит подтверждение и при изучении функциональных и нейробиологических особенностей этих состояний. Так, описаны нарушения обмена и снижение концентрации нейротрансмиттеров (серотонин, норадреналин, дофамин, ГАБА) в искусственно созданной модели эпилепсии на животных, способствующие интенсивности процесса образования и расширения очага биоэлектрической

активности [6]. С другой стороны, известно, что снижение активности этих нейротрансмиттеров является важным патогенетическим механизмом депрессии и является точкой приложения для терапии [6]. Таким образом, депрессия и эпилепсия образуют общий патогенетический механизм и, как уже упоминалось ранее, могут быть друг для друга провоцирующими факторами возникновения.

В литературе часто встречается указание на снижение метаболизма глюкозы у пациентов, страдающих ВЭ эпилепсией и имеющих на момент исследования или в анамнезе сопутствующие депрессивные расстройства [11]. Необходимо отметить, что латерализация очага БЭА у пациентов ВЭ и уровень интериктального гипометаболизма глюкозы в височной доле являются независимыми друг от друга факторами и имеют каждый свой вклад в развитие депрессии у таких пациентов [11]. Известен факт, что при фармакорезистентной ВЭ большой риск развития депрессий возникает у тех больных, у которых путем нейрохирургического вмешательства удалось достигнуть полного контроля над приступами [13].

Еще одно подтверждение идеи о коморбидности ВЭ и депрессии обнаруживается и при изучении изменений в биохимических процессах нейромедиаторных систем. Снижение плотности серотонинэргических рецепторов 5HT_{1A} описано в таких структурах лимбической системы, как ядра шва, островок, поясная извилина и гиппокамп [6, 18].

Известно, что ядра шва играют основную роль в серотонинэргической системе 5HT_{1A} ауторецепторов, расположенных в теле и отростках 5HT нейронов, влияя на пресинаптическую отрицательную обратную связь серотонинэргической нейронной активности [42]. Однако тип и участие дисфункции ядер шва в депрессии остаются непонятными. ПЭТ-исследования показали снижение серотонинэргической рецепторной активности ядер шва у пациентов с височной формой эпилепсии с текущим или ранее бывшим депрессивным эпизодом по сравнению с пациентами, не имеющими депрессивной симптоматики [21], подтверждая мнения других исследователей, что связанная с эпилепсией дисфункция этих ядер может являться частью биологической основы коморбидной ВЭ депрессии [30].

Что касается инсулы, то эта структура, как известно, является местом мультимодальной интеграции, которая играет важную роль в лимбической системе (48, 49). В некоторых ПЭТ исследованиях обнаруживались изменения в островке у больных депрессиями [16, 24, 24, 30], включающие связь между гипометаболизмом глюкозы в данной структуре у больных с выраженной депрессивной идеаторной заторможенностью. У здоровых людей определялось усиление перфузии в области островка при воспоминании крайне значимых неприятных событий жизни [30]. У пациентов с височной эпилепсией и сопутствующей депрессией также определялось усиление перфузии островка,

но плотность серотониновых рецепторов была снижена [21, 43].

Также была обнаружена связь между соматическими проявлениями депрессии при височной эпилепсии и изменениями в поясной извилине, что предполагает вовлечение этой структуры в патофизиологию депрессии [16, 24]. В частности, было обнаружено снижение метаболизма глюкозы и связывающего потенциала серотонинэргических рецепторов в этом регионе [20, 35, 58]. Таким образом, обнаруженная связь депрессивных симптомов у пациентов, страдающих височной эпилепсией, с изменениями в центральных серотонинэргических трактах предполагает низкий уровень концентрации экстрацеллюлярного серотонина таких пациентов, что еще раз доказывает коморбидность депрессии и височной эпилепсии.

Таким образом, в настоящей статье представлены некоторые, преимущественно морфологиче-

ские и функциональные, особенности головного мозга при височной эпилепсии, сопровождающейся не психотическими аффективными нарушениями. Не вызывает сомнений важная роль амигдалогиппокампального комплекса как в процессе эпилептогенеза, так и в развитии аффективных нарушений тревожного и депрессивного круга. Особое значение для формирования эпилепсии и сопутствующих тревожных и депрессивных нарушений имеет факт наличия МТС у больных с ВЭ. Некоторые нейробиохимические изменения также указывают на наличие коморбидности между височной эпилепсией и аффективными нарушениями. Тем не менее, несмотря на большое количество исследований в данной области, большое количество фактов остается неясным, а многие находки — противоречивыми и требуют дальнейшего изучения с применением современных методов нейровизуализации.

Литература

1. Алиханов А. и соавт. Визуализация эпилептогенных поражений мозга у детей. Москва. — Видар — М., 2009. С. 270.
2. Ананьева Н.И., Халиков А.Д., Толоян А.А. Современная лучевая диагностика эпилепсии. Гл. с. 123–164 / В кн.: Эпилепсия. Под общей редакцией Н.Г. Незнанова. — СПб., 2010. С. 960.
3. Диагностическая нейрорадиология. / Под ред. В.Н. Корниенко, И.Н. Пронина. — М., ИП «Андреева Т.М.», 2006. С. 1328.
4. Калинин В.В. Изменения личности и мнестико-интеллектуальный дефект у больных эпилепсией / Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. — 2004. — Том 104, № 2 — С. 64–73.
5. Нейрорадиология. / Под ред. Т.Н. Трофимовой. — СПб., — Изд. дом СПбМАПО, 2005. С. 288.
6. Andrey M. Mazarati, Eduardo Pineda, Don Shin, Delia Tio, Anna N. Taylor and Raman Sankar. Comorbidity between epilepsy and depression: Role of hippocampal interleukin-1 β . *Neurobiology of Disease*. Vol. 37, Feb. 2010. — P. 461–467.
7. Bartolomei F., Khalil M., Wendling F., Sontheimer A., Regis J., Ranjeva J.P., Guye M., Chauvel P. Entorhinal cortex involvement in human mesial temporal lobe epilepsy: an electrophysiologic and volumetric study. *Epilepsia*. 2005; 46. — P. 677–687.
8. Baxendale S.A., Thompson P.J., Duncan J.S. Epilepsy & depression: the effects of comorbidity on hippocampal volume—a pilot study. *Seizure*. 2005 Sep; 14(6). — P. 435–8.
9. Biagini G., D'Arcangelo G., Baldelli E., D'Antuono M., Tancredi V., Avoli M. Impaired activation of CA3 pyramidal neurons in the epileptic hippocampus. *Neuromol Med*. 2005; 7. — P. 325–342.
10. Bilgi M.M., Ozalay O., Çağdaş Eker M., Kitiş O., Ozan E., Eker O., Simşek F., İşman Haznedaroğlu D., Gönül AS Small frontal gray matter volume in first-episode depression patients. *Turk Psikiyatri Derg*. 2010 Fall; 21(3). — P. 185–94.
11. Billingsley R.L., McAndrews M.P., Crawley A.P., Mikulis D.J. Functional MRI of phonological and semantic processing in temporal lobe epilepsy. *Brain*. 2001 Jun; 124 (Pt 6). — P. 1218–27.
12. Bonelli S.B., Powell R., Yogarajah M., Thompson P.J., Symms M.R., Koepp M.J., Duncan J.S. Preoperative amygdala fMRI in temporal lobe epilepsy. *Epilepsia*. 2009 Feb; 50(2): 217–27.
13. *Brain*. 2001 Jun; 124 (Pt 6): 1218–27.
14. Briellmann R.S., Hopwood M.J., Jackson G.D. Major depression in temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis: clinical and imaging correlates. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2007 Nov; 78(11). P. 1226–30.
15. Bronen R.A., Cheung G., Charles J.T. Imaging findings in hippocampal sclerosis: correlation with pathology. *AJNR*. 1991; 12: 933–944
16. Concha L., Livy D.J., Beaulieu C., Wheatley B.M., Gross D.W. In vivo diffusion tensor imaging and histopathology of the fimbria-fornix in temporal lobe epilepsy. *J Neurosci*. 2010 Jan 20; 30(3): 996–1002.
17. Drevets W.C., Thase M.E., Moses-Kolko E.L., Price J., Frank E., Kupfer D.J., Mathis C. Serotonin-1A receptor imaging in recurrent depression: replication and literature review. *Nucl Med Biol*. 2007 Oct; 34(7): 865–77.
18. Garbelli R., Zucca I., Milesi G., Mastropietro A., D'Incerti L., Tassi L., Colombo N., Marras C., Villani F., Minati L., Spreafico R. Combined 7-T MRI and histopathologic study of normal and dysplastic samples from patients with TLE. *Neurology*. 2011 Mar 29; 76(13): 1177–85.
19. Giovacchini G., Toczek M.T., Bonwetsch R., Bagic A., Lang L., Fraser C., Reeves-Tyer P., Herscovitch P., Eckelman W.C., Carson R.E., Theodore W.H. 5-HT 1A receptors are reduced in temporal lobe epilepsy

- after partial-volume correction. *J Nucl Med.* 2005 Jul; 46(7): 1128–35.
20. Glikmann-Johnston Y., Saling M.M., Chen J., Cooper K.A., Beare R.J., Reutens D.C. Structural and functional correlates of unilateral mesial temporal lobe spatial memory impairment. *Brain.* 2008 Nov; 131(Pt 11): 3006–18
 21. Graff-Guerrero A., González-Olvera J., Ruiz-García M., Avila-Ordoñez U., Vaugier V., García-Reyna J.C. rTMS reduces focal brain hyperperfusion in two patients with EPC. *Acta Neurol Scand.* 2004 Apr; 109(4): 290–6.
 22. Hasler G., Bonwetsch R., Giovacchini G., Toczek M.T., Bagic A., Luckenbaugh D.A., Drevets W.C., Theodore W.H. 5-HT1A receptor binding in temporal lobe epilepsy patients with and without major depression. *Biol Psychiatry.* 2007 Dec 1; 62(11): 1258–64.
 23. Hayase T. Depression-related anhedonic behaviors caused by immobilization stress: a comparison with nicotine-induced depression-like behavioral alterations and effects of nicotine and/or “antidepressant” drugs. *J. Toxicol Sci.* 2011; 36(1): 31–41.
 24. Jackson G.D. et al. Detection of hippocampal pathology in untractable partial epilepsy: increased sensitivity with quantitative magnetic resonance T2 relaxometry. *Neurology.* 1993; 43: 1793–1799
 25. Kennedy S.H., Evans K.R., Krüger S., Mayberg H.S., Meyer JH, McCann S, Arifuzzman AI, Houle S, Vaccarino FJ Changes in regional brain glucose metabolism measured with positron emission tomography after paroxetine treatment of major depression. *Am J Psychiatry.* 2001 Jun; 158(6): 899–905.
 26. Kimbrell T.A., Ketter T.A., George M.S., Little J.T., Benson B.E., Willis M.W., Herscovitch P., Post R.M. Regional cerebral glucose utilization in patients with a range of severities of unipolar depression. *Biol Psychiatry.* 2002 Feb 1; 51(3): 237–52.
 27. Kuzniecky R.I., Bilir E., Gilliam F., et al. Multimodality MRI in mesial temporal sclerosis : relative sensitivity and specificity. *Neurology*—1997; 49: 774–778.
 28. Lehrner J., Kalchmayr R., Serles W., Olbrich A., Patariaia E., Aull S., Bacher J., Leutmezer F., Gröppel G., Deecke L., Baumgartner C. Health-related quality of life (HRQOL), activity of daily living (ADL) and depressive mood disorder in temporal lobe epilepsy patients. *Seizure.* 1999 Apr; 8(2): 88–92.
 29. Leinsinger G., Bottlender R., Hahn K., Möller H.J. Hippocampal changes in patients with a first episode of major depression. *Am J Psychiatry.* 2002 Jul; 159(7): 1112–8.
 30. Lothe A., Didelot A., Hammers A., Costes N., Saoud M., Gilliam F., Ryvlin P. Comorbidity between temporal lobe epilepsy and depression: a [18F]MPPF PET study. *Brain.* 2008 Oct; 131(Pt 10): 2765–82.
 31. Mayberg H.S., Liotti M., Brannan S.K., McGinnis S., Mahurin R.K., Jerabek P.A., Silva J.A., Tekell J.L., Martin C.C., Lancaster J.L., Fox P.T. Reciprocal limbic cortical function and negative mood: converging PET findings in depression and normal sadness. *Am J Psychiatry.* 1999 May; 156(5): 675–82.
 32. McDonald C.R. The use of neuroimaging to study behavior in patients with epilepsy. *Epilepsy Behav.* 2008 May; 12(4): 600–11
 33. McNamara J.O. Cellular and molecular basis of epilepsy. *J Neurosci.* 1994; 14: 3413–3425
 34. Merlet I., Ryvlin P., Costes N., Dufournel D., Isnard J, Faillenot I, Ostrowsky K, Laverne F, Le Bars D., Mauguière F. Statistical parametric mapping of 5-HT1A receptor binding in temporal lobe epilepsy with hippocampal ictal onset on intracranial EEG. *Neuroimage.* 2004 Jun; 22(2): 886–96
 35. Meyer F.B., Marsh W.R., Laws E.R. Temporal lobectomy in children with epilepsy. *Journal of Neurosurgery* 1986; 64: 371–376.
 36. Milak M.S., Parsey R.V., Keilp J., Oquendo M.A., Malone K.M., Mann J.J. Neuroanatomic correlates of psychopathologic components of major depressive disorder. *Arch Gen Psychiatry.* 2005 Apr; 62(4): 397–408.
 37. Morgan V.L., Gore J.C., Abou-Khalil B. Functional epileptic network in left mesial temporal lobe epilepsy detected using resting fMRI. *Epilepsy Res.* 2010 Feb; 88(2-3): 168–78
 38. Mueller S.G., Laxer K.D., Barakos J., Cheong I., Finlay D., Garcia P., Cardenas-Nicolson V., Weiner M.W. Involvement of the thalamocortical network in TLE with and without mesiotemporal sclerosis. *Epilepsia.* 2010 Aug; 51(8): 1436–45.
 39. Paparrigopoulos T., Ferentinos P., Brierley B., Shaw P., David A.S. Relationship between post-operative depression/anxiety and hippocampal/amygdala volumes in temporal lobectomy for epilepsy *Epilepsy Res.* 2008 Sep; 81(1): 30–5.
 40. Pitkanen A., Sutula T.P. Is epilepsy a progressive disorder? Prospects for new therapeutic approaches in temporal-lobe epilepsy. *Lancet Neurol.* 2002; 1: 173–181.
 41. Queiroz C.M., Gorter J.A., Lopes da Silva F.H., Wadman W.J. Dynamics of evoked local field potentials in the hippocampus of epileptic rats with spontaneous seizures. *J. Neurophysiol.* 2009 Mar; 101(3): 1588–97.
 42. Richardson E.J., Griffith H.R., Martin R.C., Paige A.L., Stewart C.C., Jones J., Hermann B.P., Seidenberg M. Structural and functional neuroimaging correlates of depression in temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Behav.* 2007 Mar; 10(2): 242–9.
 43. Richer M., Hen R., Blier P. Modification of serotonin neuron properties in mice lacking 5-HT1A receptors. *Eur J Pharmacol.* 2002 Jan 25; 435(2-3): 195–203.
 44. Ring H.A., Acton P.D., Scull D., Costa D.C., Gacinovik S., Trimble M.R. Patterns of brain activity in patients with epilepsy and depression. *Seizure.* 1999 Oct; 8(7): 390–7.
 45. Savic I., Osterman Y., Helms G. MRS shows syndrome differentiated metabolite changes in human-generalized epilepsies. *Neuroimage.* 2004 Jan; 21(1): 163–72.

46. Saxena S., Brody A.L., Ho M.L., Alborzian S., Ho M.K., Maidment K.M., Huang S.C., Wu H.M., Au S.C., Baxter L.R. Jr. Cerebral metabolism in major depression and obsessive-compulsive disorder occurring separately and concurrently. *Biol Psychiatry*. 2001 Aug 1; 50(3): 159–70.
47. Schramm J. Temporal lobe epilepsy surgery and the quest for optimal extent of resection: a review. *Epilepsia*. 2008 Aug; 49(8): 1296–307.
48. Seminowicz D.A., Mayberg H.S., McIntosh A.R., Goldapple K., Kennedy S., Segal Z., Rafi-Tari S. Limbic-frontal circuitry in major depression: a path modeling metanalysis. *Neuroimage*. 2004 May; 22(1): 409–18.
49. Sheline Y.I., Gado M.H., Kraemer H.C. Untreated depression and hippocampal volume loss. *Am J Psychiatry*. 2003 Aug; 160(8): 1516–8.
50. Shelley B.P., Trimble M.R. The insular lobe of Reil—its anatomico-functional, behavioural and neuropsychiatric attributes in humans—a review. *World J Biol Psychiatry*. 2004 Oct; 5(4): 176–200.
51. Sinclair D.B., Aronyk K., Snyder T., et al. Pediatric temporal lobectomy for epilepsy. *Pediatric Neurosurgery* 2003; 38: 195–205.
52. Sisodyia S.M., Fish D.R. Structural neuroimaging in the presurgical evaluation of patients with malformations of cortical development and neurocutaneous syndromes. In: Lüders CO, Comair YG, eds. *Epilepsy Surgery*. Philadelphia : Lippincott Williams & Wilkins; 2001: 239–245.
53. Taher T.R., Salzberg M., Morris M.J., Rees S., O'Brien T.J. Chronic low-dose corticosterone supplementation enhances acquired epileptogenesis in the rat amygdala kindling model of TLE. *Neuropsychopharmacology*. 2005 Sep; 30(9): 1610–6.
54. Tebartz van Elst L., Woermann F., Lemieux L., Trimble M.R. *Neurosci Lett*. Increased amygdala volumes in female and depressed humans. A quantitative magnetic resonance imaging study. 2000 Mar 10; 281(2-3): 103–6.
55. Trevino M., Vivar C., Gutierrez R. β/γ oscillatory activity in the CA3 hippocampal area is depressed by aberrant GABAergic transmission from the dentate gyrus after seizures. *J Neurosci*. 2007; 27: 251–259.
56. Vale F.L., Effio E., Arredondo N., Bozorg A., Wong K., Martinez C., Downes K., Tatum W.O., Benbadis S.R. Efficacy of temporal lobe surgery for epilepsy in patients with negative MRI for mesial temporal lobe sclerosis. *J Clin Neurosci*. 2012 Jan; 19(1): 101–6.
57. Van Elst L.T., Krishnamoorthy E.S., Bäumer D., Selai C., von Gunten A., Gene-Cos N., Ebert D., Trimble M.R. Psychopathological profile in patients with severe bilateral hippocampal atrophy and temporal lobe epilepsy: evidence in support of the Geschwind syndrome. *Epilepsy Behav*. 2003 Jun; 4(3): 291–7.
58. Van Paesschen W, Sisodiya S, Connelly A, Duncan JS, Free SL, Raymond AA, Grünewald RA, Revesz T, Shorvon SD, Fish DR, et al. Quantitative hippocampal MRI and intractable temporal lobe epilepsy. *Neurology*. 1995 Dec; 45(12): 2233–40.
59. Videbech P, Ravnkilde B, Pedersen TH, Hartvig H, Egander A, Clemmensen K, Rasmussen NA, Andersen F, Gjedde A, Rosenberg R. The Danish PET/depression project: clinical symptoms and cerebral blood flow. A regions-of-interest analysis. *Acta Psychiatr Scand*. 2002 Jul; 106(1): 35–44.
60. Yogarajah M, Powell HW, Parker GJ, Alexander DC, Thompson PJ, Symms MR, Boulby P, Wheeler-Kingshott CA, Barker GJ, Koepp MJ, Duncan JS. Tractography of the parahippocampal gyrus and material specific memory impairment in unilateral temporal lobe epilepsy. *Neuroimage*. 2008 May 1; 40(4): 1755–64.

Сведения об авторах

Киссин Михаил Яковлевич — д. м. н., профессор кафедры психиатрии и наркологии СПбГМУ им. И.П. Павлова. Тел. (812) 274-38-69

Ананьева Наталья Исаевна — д. м. н., профессор, руководитель отделения клинко-диагностических исследований Санкт-Петербургского психоневрологического института им. В.М. Бехтерева. Тел. (812) 412-91-48

Ежова Руслана Владимировна, врач-рентгенолог Санкт-Петербургского психоневрологического института им. В.М. Бехтерева. Тел (812) 412-91-48

Шмелева Любовь Михайловна, врач-психиатр, аспирант кафедры психиатрии и наркологии СПбГМУ им. И.П. Павлова. E-mail: Liubov.schmeleva@gmail.com