

ЛАТЕРАЛИЗАЦИЯ ЭПИЛЕПТИЧЕСКИХ ОЧАГОВ И КОМПОНЕНТОВ СПАЙК-ВОЛНОВОГО КОМПЛЕКСА У ПАЦИЕНТОВ С ПРЕФРОНТАЛЬНОЙ ЭПИЛЕПСИЕЙ И ПРОБЛЕМА ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АСИММЕТРИИ БОЛЬШИХ ПОЛУШАРИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Карлов В.А.¹, Гнездицкий В.В.², Гейбатова Л.Г.¹

¹ Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова

² Научный Центр Неврологии РАМН, Москва

Резюме: представлены результаты исследования латерализации компонентов спайк-волнового комплекса у пациентов с префронтальной формой эпилепсии. Показано абсолютное преобладание левополушарного расположения спайка и послеспайковой медленной волны у пациентов с клиническими проявлениями и ЭЭГ коррелятами абсансов. Обсуждаются вопросы межполушарной асимметрии в механизме формирования эпилептической и антиэпилептической систем.

Ключевые слова: спайк-волна, эпилептический фокус, абсанс, латерализация, межполушарная асимметрия, эпилептогенез, противозэпилептическая защита.

Вопросы механизмов межполушарного взаимодействия в эпилептогенезе остаются актуальными. В литературе имеются данные о том, что при правополушарном очаге генерализации эпилептиформной активности часто непосредственно предшествует вспышка левополушарной активности [25,28,37]. Исследование синхронности биопотенциалов головного мозга у больных эпилепсией выявило ее нарастание по мере развития заболевания, преимущественно в левом полушарии. Это позволило авторам сформулировать концепцию, согласно которой при правополушарных очагах (у правшей) генерализация эпилептической активности происходит прежде всего с вовлечением генерализующих субкортикальных структур левого полушария, тогда как при левополушарных – своего, а затем правого. Соответственно функциональной специализации полушарий головного мозга клиническая симптоматика при их очаговых поражениях различна, чему посвящены многочисленные публикации. Новые технические возможности позволяют подтведить, что источ-

ником эпилептической активности всегда является мозговая кора, а фактором ее распространения, по данным отечественной эпилептологической школы, эпилептические системы [19,23,28,33,46], хотя в зарубежной литературе используется термин «нервные сети» [65,85]. Для оценки такого важного аспекта структурно-функциональной организации головного мозга, как межполушарные взаимоотношения, представляется очень важным изучение эпилептогенеза при поражении левого и правого полушарий. В качестве модели нами была выбрана префронтальная эпилепсия.

Материалы и методы

В исследовании приняли участие 74 пациента с диагнозом префронтальная эпилепсия: симптоматическая (38 больных) – 1-я группа, криптогенная (36 больных) – 2-я группа. Наряду с этим изучена группа сравнения – 38 пациентов с генерализованной идиопатической эпилепсией с коррелятами абсанса в ЭЭГ.

Были использованы клиничко-anamнестические данные и регистрация биоэлектрической активности головного мозга (ЭЭГ), при необходимости видео-ЭЭГ мониторинг с последующим анализом методом многошаговой дипольной локализации (МДЛ).

Сравнение данных МДЛ в группах пациентов с симптоматической и криптогенной префронтальной эпилепсией. В 1-й группе (38 пациентов) с симптоматической префронтальной эпилепсией (СПЭ) обследовались 24 (63,2%) мужчин и 14 (36,8%) женщин в возрасте от 19 до 59 лет (средний возраст 33,2±1,85). Средний возраст начала заболевания составил 18,2 года (от 2 до 50 лет). При анализе электроэнцефалограмм у 13 (35,1%) пациентов СПЭ выявлены корреляты абсанса.

При исследовании латерализации эпилептиформных паттернов в группе СПЭ у двоих пациентов кон-

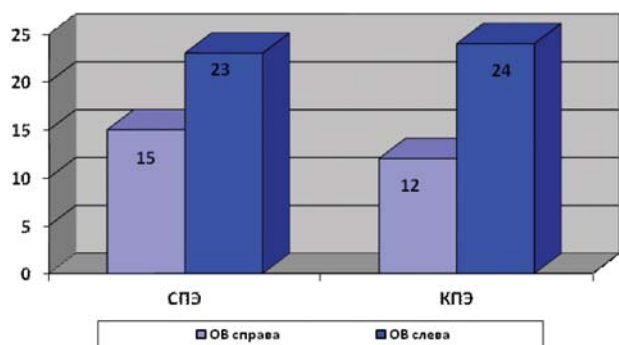


Рисунок 1. Латерализация спайка у пациентов СПЭ и КПЭ.

статировано левшество, латерализация эпилептических комплексов спайк-медленная волна приходилась на правую префронтальную область в обоих случаях. Расчет проводился по доминантному полушарию с учетом левшества. Очаг-спайковой активности у пациентов с симптоматической эпилепсией в 15 (39,5%) случаях приходился на правую, а 23 (60,5%) – на левую лобную долю. Послеспайковая медленная волна выявлялась в 10 (26,3%) случаях – справа, в 28 (73,7%) случаях – слева.

Во 2-ю группу (36 пациентов) с криптогенной лобно-долевой эпилепсией (КПЭ) вошли 17 (47,2%) мужчин и 19 (52,8%) женщин в возрасте от 17 до 53 лет (средний возраст – 31,2±1,38). Средний возраст начала заболевания составил 16,2 лет (от 3 до 45 лет). При анализе электроэнцефалограмм у 24 (64,9%) пациентов данной группы выявлены корреляты абсанса.

Одна пациентка в группе КПЭ левша и локализация спайка и медленной волны у нее приходилась на правую префронтальную кору. С учетом этого латерализация очага спайковой активности у пациентов данной группы в 12 (33,3%) случаях приходилась на правую, а в 24 (66,7%) – на левую лобную долю. Латерализация послеспайковой медленной волны в 6 (16,7%) случаях была справа и в 30 (83,3%) – слева.

Таким образом, преобладание левосторонних очагов установлено почти в равных соотношениях, однако во второй группе латерализация спайка слева все-таки определяется чаще (см. рис. 1). Латерализация медленной волны из эпилептиформных комплексов спайк-медленная волна показывает значительное преобладание ее слева в обеих группах (см. рис. 2).

Сравнение лобно-долевых префронтальных эпилепсий с коррелятами абсансов в ЭЭГ и без них.

В связи с обнаружением в группах пациентов СПЭ и КПЭ электрографических феноменов абсанса нами была проведена сравнительная оценка электрографических данных у пациентов с лобно-долевой эпилепсией с префронтальными очагами и коррелятами абсансов в ЭЭГ и без них. Как известно, в последние десятилетия показано кортикальное происхождение абсанса, наиболее часто префронтальное, коренным об-

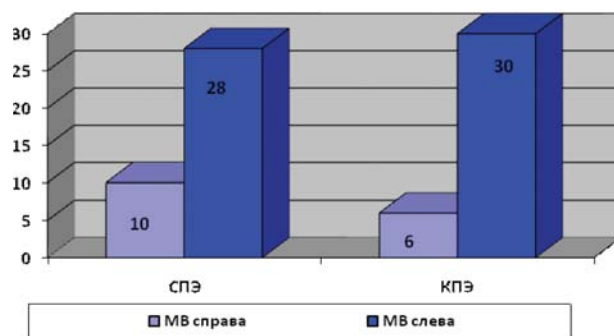


Рисунок 2. Сравнение в латерализации медленной волны у пациентов двух групп.

разом изменяет представление об этом виде приступа, считавшимся генерализованным бессудорожным эпилептическим пароксизмом. Данный факт впервые был установлен именно в нашей стране В.А. Карловым с соавторами (1987, 1994) и подтвержден в последующих работах (1997, 1999, 2005, 2006). Таким образом, это является заслугой прежде всего отечественной эпилептологической школы. Нами было выделено 2 подгруппы пациентов с префронтальной эпилепсией: с наличием клиничко-энцефалографических феноменов абсанса (ПЭБА) – 37 и без таковых (ПЭКА).

В подгруппе ПЭБА две пациентки были левшами и как спайк, так и медленная волна у них локализовались справа. С учетом доминантности полушарий у пациентов этой подгруппы распределение в пределах лобной доли локализации спайка было следующее: справа у 16 (43,2%), а у 21 (56,7%) – слева. Латерализация послеспайковой медленной волны приходилась на медиобазальные отделы лобных долей справа у 12 (32,4%) пациентов, а слева – у 25 (67,6%) пациентов.

Однако у пациентов 2-й подгруппы с коррелятами абсансной активности в ЭЭГ (ПЭКА) латерализация эпилептиформной активности отличалась от предыдущей подгруппы. С учетом левшества одной из больных данной подгруппы латерализация эпилептиформной спайковой активности приходилась на правую префронтальную кору у 10 (27,0%) пациентов, а на левую – у 27 (73,0%), тогда как медленная послеспайковая волна наблюдалась слева у 33 (89,2%) пациентов с коррелятами абсансов и лишь у 4 (10,8%) справа. Данные латерализации компонентов спайк-волнового комплекса для двух подгрупп представлены на рисунках 3 и 4.

Абсансные формы эпилепсии. Как уже было указано, в нашем исследовании больные с абсансными формами генерализованных идиопатических эпилепсий (ИЭ) составили когорту пациентов для сравнения с когортой больных с префронтальной эпилепсией с коррелятами абсансов в ЭЭГ (ПЭКА).

Когорта пациентов с префронтальной эпилепсией с электрографическими коррелятами абсанса (ПЭКА) состояла из 37 больных, женщин было 16 (43,2%), а мужчин – 21 (56,8%). Средний возраст па-

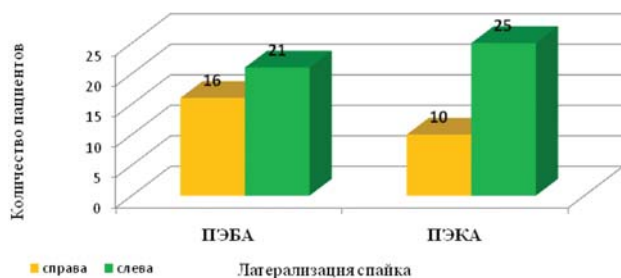


Рисунок 3. Сравнение латерализации спайка у пациентов с ПЭБА и ПЭКА.

циентов данной группы составил $33,6 \pm 1,43$ лет, а средний возраст дебюта заболевания – 15 лет.

Во вторую когорту пациентов, с диагнозом идиопатические эпилепсии (ИЭ) вошли 38 человек, из них 10 (26,3%) мужчин и 28 (73,7%) женщин в возрасте от 17 до 57 лет (средний возраст составил $29,9 \pm 1,36$ лет). Средний возраст дебюта – 13,5 лет – колебался от 6 до 26 лет.

При определении локализации эпилептиформной активности методом МДЛ в группе ИЭ нами были получены следующие данные. Спайковый компонент комплексов спайк-медленная волна 3 Гц в секунду локализовался в задних медиобазальных отделах лобной доли в 21 (55,3%), в фронтополярной области в 8 случаях (21,1%), а в цингулярной коре – в 9 (23,6%).

Локализация медленной волны приходилась на заднюю медиобазальную область у 28 (73,7%) пациентов, на орбитофронтальную – у 2 (5,2%), а на цингулярную – у 8 (21,1%) пациентов.

С учетом левшества двоих пациенток в группе ИЭ латерализация спайка у пациентов с ИЭ приходилась в 6 (15,8%) случаях справа, а в 32 (84,2%) случаях слева. Медленная волна имела левостороннюю локализацию в 36 (94,7%) случаях, а в 2 (5,3%) – правостороннюю.

Как было показано ранее, в группе ПЭКА латерализация эпилептиформной спайковой активности приходилась на правую префронтальную кору у 10 (27,0%) пациентов, а на левую – у 27 (73,0%), тогда как медленная послеспайковая волна наблюдалась слева у 33 (89,2%) пациентов и лишь у 4 (10,8%) – справа.

Таким образом, у пациентов с ПЭКА и ИЭ с корре-

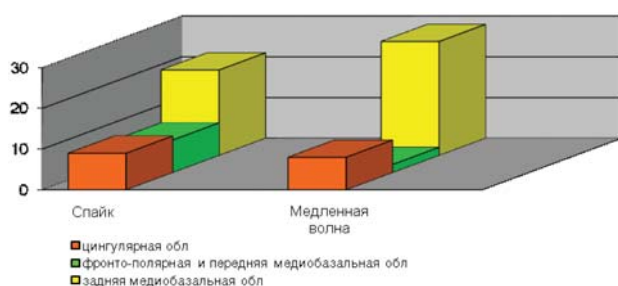


Рисунок 5. Локализация спайка и МВ из комплексов спайк – медленная волна 3 Гц в сек.



Рисунок 4. Данные латерализации медленной волны у пациентов с префронтальной эпилепсией с коррелятами абсансов и без них.

лятами абсансов в ЭЭГ было выявлено статистически достоверное абсолютное преобладание левополушарной локализации спайка и медленной волны.

Обсуждение

Картирование и локализация компонентов спайк-волнового комплекса методом МДЛ были проведены Б. Дондовым на нашей кафедре у пациентов с различными типами эпилептических приступов [1]. Источники спайков в группе больных с простыми парциальными моторными приступами обнаружены в различных областях головного мозга. Спайковая активность из коррелята абсанса локализовалась в лобной доле у 69,2% пациентов с преобладанием левосторонних очагов, у пациентов с ГСП локализация спайка в 71,4% приходилась на левую лобную долю. Устойчивая локализация негативной медленной волны приходилась на медиобазальные отделы лобной доли в 75-77% случаев.

В нашем исследовании при латерализации компонентов спайк-волнового комплекса у пациентов СПЭ мы не получили достоверных различий преобладания очагов в правом и левом полушарии, тогда как у пациентов КПЭ выявлено достоверное преобладание левосторонних очагов ($p < 0,05$). Латерализация медленной волны приходилась на левую медиобазальную лобную область несколько чаще во второй группе: 83,8 против 73,7% в первой. Таким образом, у пациентов с СПЭ нет значимых различий в латерализации очагов, а медленная волна латерализуется преимущественно слева, что позволяет предположить независимость механизмов формирования медленной волны и спайка. Это фундаментальное явление, которое требует специального анализа.

Префронтальные эпилепсии с коррелятами абсанса в ЭЭГ имеют отличия от пациентов без данного электрографического паттерна. У больных ПЭБА латерализация эпилептиформной активности в ЭЭГ наблюдалась одинаково часто как справа, так и слева. Это дает основание считать, что ПЭБА в полной мере относятся к фокальным симптоматическим лобно-долевым эпилепсиям, наиболее подробно описанным в литературе, и формируется по парциальному и региональному механизму. У пациентов с

ПЭКА наблюдаются различия в латерализации эпилептического очага со значительным преобладанием слева.

При сравнении латерализации спайка у пациентов с префронтальной эпилепсией с коррелятами абсансов в ЭЭГ и генерализованными идиопатическими эпилепсиями (ИЭ) было обнаружено достоверное левостороннее преобладание спайка у 84,2% больных, а медленной волны – в 94,7% случаев. Полученные нами данные, с одной стороны, подтверждают триггирующую роль в активации эпилептической активности левого полушария, по крайней мере, в развитии генерализованных форм припадков, а другой – свидетельствуют о более генерализованном характере левополушарной префронтальной эпилепсии по сравнению с правополушарной.

Широко изучена связь психопатологических нарушений с локализацией и латерализацией эпилептического очага, возрастом дебюта и длительностью заболевания [2,5,9]. При поражении левого полушария головного мозга течение эпилепсии отличается значительной прогрессивностью и более быстрым формированием эпилептической деменции. У больных этой группы, особенно на ранних этапах болезни, описана склонность к астенодепрессивным переживаниям и ипохондрическим проявлениям. При поражении правого полушария более выражены эмоциональная возбудимость и импульсивность, истероформные реакции и недооценка тяжести своего состояния [2].

С.Б. Буклина [7], исследуя межполушарные взаимодействия у пациентов, перенесших комиссуротомию, выявила нарушение взаимодействия правого полушария с левым, необходимого для осознанного восприятия левой половины пространства (у правшей). Также это было показано на примере феномена игнорирования [6,8]. Автор считает, что при повреждении мозолистого тела (и даже не полном разрыве связей) страдают и другие функции правого полушария, а именно те, по которым оно считалось доминантным (эмоции, восприятие, пространственные функции). Следовательно, свои функции правое полушарие может реализовать только в тесном контакте с левым. Возможно, левое «осознающее» полушарие обеспечивает функции правого «на выходе». В то же время при поражении мозолистого тела авторы не обнаружили признаков левополушарной дисфункции – в осуществлении своих функций левое полушарие более автономно [84].

Полученные нами данные отличаются от результатов, полученных Е.Л. Усачевой [49]. Ею было исследовано 550 детей с фармакорезистентными эпилепсиями, из которых 75% имели лобную локализацию эпилептиформной активности. У пациентов, достигших длительной ремиссии, чаще отмечалась левосторонняя локализация фокуса, тогда как при фармакорезистентности преобладали правосторонние очаги. Мы полагаем, что это может быть связано с

двумя обстоятельствами: 1) разница в материале исследования (преобладание фокальных форм припадков, инфантильных спазмов, ранний, до 1 года, возраст дебюта заболевания, доминированием пациентов с задержкой психомоторного развития и очаговым неврологическим дефицитом; 2) могут играть существенную роль онтогенетические особенности созревания структур головного мозга, формирования функциональной специализации полушарий, тормозное влияние лобных отделов доминирующего полушария на процессы эпилептогенеза (у детей первых лет жизни доминирующим полушарием является правое). Детский мозг до 7–8 лет не обладает четкой привязанностью функций к структуре, что определяет его особую пластичность [16,19,21]. Различия клинко-энцефалографической картины эпилептических припадков у детей по сравнению с взрослыми определены особенностями процессов эпилептогенеза головного мозга в детском возрасте [16,21]. Возраст-зависимость клинических проявлений приступов отражается в соответствующих изменениях на ЭЭГ. Эпилептические разряды, исходящие из ограниченной области, могут оказывать значительный деструктивный эффект на мозговые функции, но не проявляться клиническими приступами, а при наличии последних – не вполне соответствовать топике обнаруживаемой эпилептиформной фокальной активности на ЭЭГ [16,51].

По материалам обследования 511 детей в возрасте от полугода до 18 лет А. Kozik показал, что окципитальные, задне-височные фокусы преобладают в правом полушарии у детей младшего возраста, а спайки из прероландической области достоверно связаны с левым полушарием и возрастом старше 8 лет [67]. Автор делает вывод, что эпилептогенность связана с незрелостью коры, а возрастная динамика объясняется последовательностью созревания сначала задних отделов правого полушария, а затем прероландических отделов левого. А. Raymond с соавт. [79] также описали смещение эпилептиформных изменений в ЭЭГ от задних отделов к передним по мере созревания структур головного мозга, что объясняется процессами миелинизации, определяющими порядок развития мозга: от затылочной к лобной области и от латеральных отделов к медиальным [89,90].

В полученных нами данных просматривается связь с последовательностью онтогенетического созревания мозга. Так, в период младенчества латерализация полушарий не дифференцирована, а для возраста до трех лет характерно правополушарное доминирование. С процессом взросления выделяются специализированные право- и левополушарные сферы обработки информации, вербальной функции, сознания, бессознательного и проявляется доминирование левого полушария мозга (для правшей). Необходимо отметить, что на эти периоды приходится дебют разных возраст-зависимых форм эпилепсий

[21]. В первый период (период новорожденности, младенчества и раннего детского возраста) формируются синдромы Отахары, Веста, Леннокса-Гасто, для которых соответствуют характерные электрографические феномены: вспышка – подавление, гипсаритмия, диффузная медленная активность. В дошкольном периоде формируются абсансные формы эпилепсии (ДАЭ, ЮМЭ, ЮАЭ) с появлением в ЭЭГ генерализованной активности 3 Гц в сек., а в более старшем возрасте – ритм вовлечения 10 Гц в сек. [19,53,58,75,79].

J. Brandt с соавт. [54], проводя исследование личностных характеристик больных эпилепсией с разной локализацией эпилептического очага и здоровых испытуемых, отметили большую акцентуацию в группе с левосторонней височной эпилепсией. Группа с правосторонним фокусом, по данным авторов, не имела отличий от группы здоровых испытуемых. В исследовании Т.А. Рогачевой [35] обследованы 300 взрослых пациентов с лобной и височной эпилепсией для определения прогноза ремиссии припадков по локализации очага эпилептической активности. У пациентов с левосторонней локализацией очага быстро наступала генерализация судорожной активности с появлением высокоамплитудных билатерально синхронных пароксизмов на фоне гиперсинхронизации корковых ритмов, а также быстрым вовлечением в процесс симметричных отделов правого полушария. Также показано, что при парциальных формах эпилепсии правосторонняя локализация очага является предиктором благоприятного течения заболевания. Это согласуется и с мнением З.Ф. Зверевой [12] о анатомо-функциональной связи левого полушария с синхронизирующими структурами ретикулярного комплекса, а правого полушария – с более высоким диэнцефальным отделом.

Подтверждено значение медиальной височной эпилепсии с левосторонней локализацией очага в развитии медикаментозно-резистентной эпилепсии и прогрессивного течения заболевания [76].

Н.Д. Сорокина [42-45] на основании проведенных исследований считает, что увеличение функциональной активности в передних корковых отделах левого полушария свидетельствует о повышении генерализации эпилептической активности. Нейрофизиологический механизм, включающий процессы генерализации эпилептической активности, связан со структурами левого полушария заднелобными и центральными корковыми областями. Лобные области правого полушария определены как функциональная составляющая, связанная с механизмами, включающими торможение эпилептогенеза, которое в последующем вовлекает передние отделы обоих полушарий.

По данным А.Н. Сивцова, при обследовании 121 пациента в возрасте от 6 до 15 лет с симптоматиче-

ской височной эпилепсией локализация эпилептического очага в левой височной доле отмечалась чаще (55 против 45%), что достоверно чаще обуславливало прогрессивное течение заболевания [39].

Характер межполушарного взаимодействия, а именно доминантности полушарий, неодинаков в бодрствовании и во время сна. Нейрофизиологические исследования сна, проведенные М.С. Мыслободским, показывают, что во время медленного сна наблюдается инверсия доминантности полушарий, тогда как в фазе быстрого сна вновь восстанавливаются обычные для бодрствования доминантно-субдоминантные взаимоотношения [31]. А.М. Вейн, Р.Г. Биниауришвили при сопоставлении структуры сна у больных с латерализацией очага в левом и правом полушариях выявили достоверное преобладание глубоких стадий сна (3-я, 4-я стадия и дельта-сон) и редукцию фазы быстрого сна при левополушарном фокусе [3,4]. Следовательно, при левосторонней локализации очага имеется дефицит неспецифической активации и повышение тонуса синхронизирующих систем. Снижение тонуса восходящих активирующих механизмов при латерализации очага слева облегчает развитие припадков в дневное время, а высокая представленность медленно-волнового сна подавляет эпилептическую активность и препятствует появлению припадков сна. Авторы приходят к выводу, что левополушарные очаги вполне можно отнести к «эпилепсии бодрствования», а правополушарные – «эпилепсии сна».

Совокупность механизмов, тормозящих распространение возбуждения из очага, является системой противозипилептической защиты [32,33,46]. Прежде всего, это кольцо окружного торможения, формирующееся за счет возвратного коллатерального торможения и наводящееся как непосредственно, так и через различные образования мозга, обладающие ингибиторной функцией. К таким образованиям относят хвостатое ядро, мозжечок, латеральное ядро таламуса, каудальное ретикулярное ядро и орбито-фронтальную кору [19,68,72]. В последние годы описан ряд структур, обладающих ингибиторным влиянием в мозговом стволе: ГАМКергические нейроны верхних бугорков четверохолмия, заднего гипоталамуса, серотонинергические нейроны дорсального шва, норадренергические нейроны голубого пятна. Ингибиторное влияние на эпилептическую систему они оказывают посредством длительной гиперполяризации нейронов коры и деполяризационной инактивации нейронов [20,30,59,70]. Так как послеспаечная медленная волна является проявлением ингибирования сопряженного с ней спайка, она препятствует развитию паттерна судорожной эпилептической активности, позволяя формировать спайк-волновый паттерн 3 Гц в сек. – коррелят абсанса. Ингибиторная функция медленной волны доказана ранее в много-

численных исследованиях В.А. Карлова на примере опухолевой эпилепсии, абсансных форм и стимулзависимых эпилепсий [20,22,23,25]. В нашем исследовании локализация медленной послеспайковой волны наблюдалась у всех пациентов в медиобазальных отделах лобной доли и имела преимущественную латерализацию в левом полушарии.

Таким образом, можно полагать, что более неблагоприятное течение левополушарных очагов по сравнению с правополушарными связано с недостаточностью защитного противоэпилептического механизма – послеспайковой медленной волны под влиянием активности гомолатерального эпилептического очага. Подтверждают это предположение данные исследования эпилептического статуса, в которых показано, что при левосторонней, преимущественно лобной, локализации фокуса превалируют генерализованные судорожные формы пароксизмов, чаще развивается генерализованный судорожный эпилептический статус [18,19].

Таким образом, проведенное нами исследование

выявило принципиальный факт: разобщение латерализации спайка и послеспайковой медленной волны; т.е. механизмов эпилептогенеза и антиэпилептогенеза (противоэпилептической защиты); это дополняет имеющиеся сведения о функциональной асимметрии коры больших полушарий головного мозга. Поскольку субстратом ингибиторной медленной волны всегда является префронтальная кора, данное обстоятельство подтверждает роль последней как управляющей системы мозга.

Другой принципиальный факт – совпадение левополушарного расположения спайка и послеспайковой медленной волны, выявленное у пациентов с абсансной активностью, т.е. генерализованными формами эпилепсии – указывает на роль левого полушария в патогенезе генерализованной эпилепсии, очаговое происхождение которой в настоящее время можно считать доказанным. Данный факт уточняет, что «управляющим» является в большей степени левое полушарие (у правой) по сравнению с правым.

Литература:

1. Дондов Б. Функциональное состояние эпилептической системы при основных формах эпилептических припадков: генерализованных судорожных, абсансах и простых парциальных двигательных: дисс. канд. мед. наук. М. 2004; 111 с.
2. Белая И.И. Межпароксизмальные клиничко-психопатологические особенности больных эпилепсией с преимущественным поражением левого и правого полушария головного мозга: дисс. канд. мед. наук. М. 1981.
3. Биниауришвили Р.Г., Вейн А.М., Гафуров Б.Г. Эпилепсия и функциональные состояния мозга. Ташкент. 1986; 239 с.
4. Вейн А.М., Биниауришвили Р.Г., Яхно Н.Н. Клиничко-энцефалографический анализ эпилепсии бодрствования и эпилепсии сна. Журнал невропатологии и психиатрии. 1979; 6: 690-698.
5. Бочаров В.В., Вассерман Л.И. Медико-психологические аспекты эмоциональных нарушений при височной эпилепсии: Возрастные аспекты реабилитации больных с эпилепсией. Л. 1984; 98-104.
6. Буклина С.Б. Феномен одностороннего пространственного игнорирования у больных с АВМ глубоких структур головного мозга. Журнал неврологии и психиатрии. 2001; 101 (9): 10-15.
7. Буклина С.Б. Основные гипотезы формирования одностороннего пространственного игнорирования. 2001; 101 (10): 14-18.
8. Буклина С.Б. Мозолистое тело, межполушарное взаимодействие и функции правого полушария мозга. Журнал неврологии и психиатрии. 2004; 104 (5): 8-14.
9. Вольф М.Ш. К клинике и терапии эмоциональных расстройств у больных эпилепсией. Материалы V Всесоюзного съезда невропатологов и психиатров. М. 1969; 2: 118-20.
10. Гуляева Н.В. Пластичность мозга и эпилептогенез. Эпилептология в медицине 20 в. Под ред. Е.И. Гусева и А.Б. Гехт. М. 2009; 109-110.
11. Гольдберг Э., Коста Л.Д. Нейроанатомическая асимметрия полушарий мозга и способности переработки информации: в кн. Нейропсихология сегодня. М. 1995; 8-14.
12. Зверева З.Ф. Характер межполушарного распределения мощности биопотенциалов головного мозга в норме и при его латерализованном поражении: автореф. дисс. докт. мед. наук. М. 2004; 36 с.
13. Зенков Л.Р. Фармакорезистентные эпилепсии. М. 2003; 207 с.
14. Зенков Л.Р. Клиническая эпилептология. М. 2010; 405 с.
15. Зенков Л.Р. Нейрофизиологические механизмы афазии при эпилепсии: в сб. Диагностика, патогенез и лечение заболеваний нервной системы. Под ред. Н.Н. Яхно, В.Л. Голубева. М. 1990; 94-98.
16. Зенков Л.Р. Непароксизмальные эпилептические расстройства: руководство для врачей. М. 2007; 277 с.
17. Карлов В.А. Церебральные механизмы антиэпилептической защиты: в сб. Диагностика, патогенез и лечение заболеваний нервной системы. Под ред. Н.Н. Яхно, В.Л. Голубева. М. 1990; 99-103.
18. Карлов В.А. Ключевые вопросы проблемы эпилепсии. Журнал неврологии и психиатрии. 2003; 103 (3): 4-8.
19. Карлов В.А. Эпилепсия у мужчин и женщин взрослых и детей. М., 2010. 717 с.
20. Карлов В.А. Эпилепсия. М. 1990. 334 с.
21. Карлов В.А. Детская неврология как инструмент познания развивающегося мозга. Журнал неврологии и психиатрии. 2002; 4: 5-6.
22. Карлов В.А., Андреева О.В. Стимулсенситивная эпилепсия. М. 2006; 114 с.
23. Карлов В.А., Гнездицкий В.В. Абсансная эпилепсия у детей и взрослых. М. 2005. 63 с.
24. Карлов В.А., Петрухин А.С. Эпилепсия у подростков. Журнал неврологии и психиатрии. 2002; 102 (9): 9-13
25. Карлов В.А., Жидкова И.А., Карахан Г.В., Селицкий Г.В. Префронтальная эпилепсия. Журнал неврологии и психиатрии. 1997; 97 (7): 8-12.
26. Карлов В.А., Носкова Т.Ю., Гнездицкий В.В., Власов П.Н. Случай абсансной эпилепсии взрослых. Неврологический журнал. 1999; 4 (3): 12-17.
27. Карлов В.А., Гнездицкий В.В. Абсансная эпилепсия у детей и взрослых. М. 2005. 63 с.
28. Карлов В.А., Овнатанов Б.С. Журнал неврологии и психиатрии. 1987; 6: 805-812.
29. Мухин К.Ю., Петрухин А.С. Идиопатические формы эпилепсии: Систематика, диагностика, терапия. М. 2000; 319 с.
30. Мухин К.Ю., Петрухин А.С., Глухова Л.Ю. Эпилепсия. Атлас электроклинической диагностики. М. 2004; 440 с.

31. Мыслободский М.С. Гиперсинхронные ритмы коры больших полушарий. М. 1973; 182 с.
32. Окуджав В.М., Чипашвили С.А. О роли каллозальных и экстракаллозальных связей в межполушарном распространении эпилептической активности сна. Журнал неврологии и психиатрии. 1973; 73 (11): 1679-1684.
33. Окуджав В.М. Основные нейрофизиологические механизмы эпилептической активности. Тбилиси. Ганатлеба. 1969.
34. Осипова К.В. Лобно-долевая эпилепсия у детей: современные аспекты, ранняя диагностика, принципы лечения: дисс. канд. мед. наук. М. 2010.
35. Рогачевой Т.А. Закономерности становления и течения ремиссии при эпилепсии: дисс. докт. мед. наук. М. 2006.
36. Селицкий Г.В., Карлов В.А., Сорокина Н.Д. Интегративные лобно-теменные взаимодействия. Журнал высшей нервной деятельности. 1995; 1: 78-89.
37. Селицкий Г.В., Карлов В.А., Сорокина Н.Д. Исследование межполушарной интегративности лобных и теменных областей на модели эпилепсии. Журнал высшей нервной деятельности им. И.П. Павлова. 1995; 45 (1):78-89.
38. Селицкий Г.В., Сорокина Н.Д. Функциональные взаимодействия между незеркально противоположными областями различных полушарий мозга: сборник статей, посвященных 35-летию кафедры нервных болезней лечебного факультета МГМСУ. Москва. 2008; 236-245.
39. Сивцов А.Н. Влияние латерализации эпилептического очага на клинику височной эпилепсии у детей. Тезисы докладов 6 всероссийского съезда психиатров. М. 1990; 35-36.
40. Скрыбин В.В., Бейн Б.Н., Шершевер А.С., Перунова Н.Ю. Диагностика эпилепсии с очагом в лобной доле. Тезисы докладов 6 всероссийского съезда психиатров. М. 1990; 40-42.
41. Смирнов В.М. Нейрофизиология и высшая нервная деятельность детей и подростков: учебное пособие. М. 2000; 400 с.
42. Сорокина Н.Д. Интегративные механизмы взаимодействия церебральных структур на моделях очаговых изменений в головном мозге и при воздействии магнитного поля: дисс. канд. мед. наук. 2010.
43. Сорокина Н.Д., Селицкий Г.В., Карлов В.А. Нарушение речевых и образных функций у детей при преимущественном поражении правого или левого полушария головного мозга. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 1999; 99 (3): 7-11.
44. Сорокина Н.Д., Селицкий Г.В., Карлов В.А. Нарушения различных видов памяти у больных ишемическим инсультом. Неврология и психиатрия им. С.С.Корсакова. 2001; 101 (2):7-12.
45. Сорокина Н.Д., Селицкий Г.В., Косицын Н.С., Свинов М.М. Нейробиологические аспекты ишемии мозга и постинсультной эпилепсии. Журнал высшей нервной деятельности им. И.П. Павлова. 2002; 52 (6): 656-665.
46. Степанова Т.С., Грачев К.В. Материалы конференции по проблеме эпилепсии. Ереван. 1976; 7: 137-150.
47. Темин П.А., Никанорова М.Ю. Эпилепсии и судорожные синдромы у детей. Руководство для врачей. М. 1999; 654 с.
48. Теплышова А.М. Клинико-нейрофизиологический анализ медикаментозно-резистентной парциальной эпилепсии: дисс. мед. наук. 2004. 171 с.
49. Усачева Е.Л. Фармакорезистентные эпилепсии у детей. Клинико-нейрофизиологическое исследование: дисс. докт. мед. наук. М. 2010.
50. Фарбер Д.А., Семенова Л.К., Алферова В.В. Структурно-функциональная организация развивающегося мозга. Л. 1990; 197 с.
51. Щедекина И.О., Карлов В.А. Доброкачественная затылочная эпилепсия у детей: факторы, влияющие на особенности течения. Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2010; 1: 37-46.
52. Avanzini G. Holthausen H. et al. Frontal Seizures and Epilepsies in Children. In: Epilepsy surgery in children and adolescence with focal cortical dysplasia. Eds. I. Tuxhorn, H. Holthausen, H. Boenigk. 2003; 199-215.
53. Barkovich A., Kjos B., Jackson D. et al. Normal maturation of the brain in the neonatal and infant brain: MR imaging at 1,5 T. Radiology. 1988; 166: 173-180.
54. Brandt J., Scidman L., Kohl D. Personality characteristics of epileptic patients a controlled study of generalized and temporal lobe cases. J. Clin. Exp. Neuropsychology. 1985; 7: 25-38.
55. Brodie M.J. Mohanraj R. Response to treatment in newly diagnosed epilepsy. Epilepsia. 2003; 44 (9): 14 p.
56. Bureau M., Kaleli O., Maton B. et al. EEG correlates of benign focal epilepsy in early childhood. Epilepsia. 1998; 39 (2): 91-92.
57. Casdagly M.S., lasemidis L.D. et al. Non-linearity in invasive EEG recordings from patients with temporal lobe epilepsy. Electroenceph. Clin. Neurophysiol. 1997; 108: 98-105.
58. Chugani H., Phelps M., Mazziotta J. Positron emission tomography study of human brain functional development. Ann. Neurol. 1987; 22: 487-497.
59. Delgado-Escueta A., Swartz B.E., Maldonado H.M., Walsh G.O., Rand R.W. & Halgren. Complex partial seizures of frontal lobe origin. In: Presurgical evaluation of epilepsics: basics, techniques, implications. eds. Wieser & C.E. Elger. New York: Springer-Verlag. 1987; 268-299.
60. Fogarasi A., Janszky J., Faveret E. et al. A detailed analysis of frontal lobe seizure semiology in children younger than 7 years. Epilepsia. 2001; 42 (1): 80-85.
61. Fogaresi A., Boesebeck F., Tuxhorn I. A detailed analysis of symptomatic posterior cortex seizure semiology in children younger than 7 years. Epilepsia. 2003; 44 (1): 89-96.
62. Fogaresi A., Jokeit H., Faveret E. et al. The effect of age on seizure semiology in childhood temporal lobe epilepsy. Epilepsia. 2002; 43 (6): 638-643.
63. Giers S.G., Bancau J., Talarach J. et al. Study of the mode of the onset of the first 159 partial epileptic attacks recorded by tele-EEG. Rev. Electroencephalog. Neurophys. Clin. 1973; 3 (4): 343-352.
64. Hausers W.A., Anderson V.E. Epidemiology and genetics of epilepsy. In: Handbook Epilepsy. Ed. A.A. Ward, J.K. Penry, D. Purpura. New York. 1993; 267-284.
65. Holmes M.D., Brown M., Tucker D.M. Are "Generalized" Seizures Truly Generalized? Evidence of Localized Mesial Frontal and Frontopolar Discharges in Absence. Epilepsia. 2004; 45: 1568-1579.
66. Jobst B., Siegel A., Thadani V. et al. Intractable seizures of frontal lobe origin. Epilepsia. 2000; 41 (9): 1139-1152.
67. Kozik A. Localisation and lateralization of epileptic foci in children. An analysis of spike mapping. Epileptologia. 2005; 13 (1): 108 p.
68. Lado F., Velsisek L., Moshe S.L. Epilepsia. 2003; 44: 157-160.
69. Laskowitz D., Sperling M., French J. et al. The syndrome of frontal lobe epilepsy. Neurology. 1995; 45: 780-787.
70. Majkowski J. Padaczka: Diagnostyka, Panstwowy Zaklad Wydawnictw Lekarskich. 1986; 98-132.
71. Meencke H.J. Frontal lobe predominans of single-sell heterotopia in generalized epilepsy. Epilepsia. 2000; 41 (s. Florence): 134 p.
72. Merrill M., Clongh R.W., Daniley J.W. et al. Role of the superior colliculus and the intercollicular nucleus in the brainstem seizure circuitry of the genetically epilepsy-prone rat. Epilepsia. 2003; 44 (3): 305-314.
73. Middeldorf C., Geerts A., Brouwer O. et al. Nonsymptomatic generalized epilepsy in children younger than six years: excellent prognosis, but classification should be reconsidered after follow-up: the Dutch study of epilepsy in childhood. Epilepsia. 2002; 43 (7): 734-739.
74. Mohanraj R., Brodie M. Diagnosing refractory epilepsy: response to sequential treatment schedules. Eur. J. Neurol. 2006; 13 (3): 277-282.
75. Moshe S. Epileptogenesis and the immature brain. Epilepsia. 1987; 28 (1): 3-15.
76. O'Brien T., Mosewich R., Cascini G. et al. History and seizure semiology in distinguishing frontal lobe seizures and temporal lobe seizures. Epilepsy res., 2008; 82 (2-3): 177-182.
77. Ohtsuka Y., Yoshinaga H., Kobayashi K. Refractory childhood epilepsy and factors related refractoriness. Epilepsia. 2000; 41 (9): 14-17.
78. Panayiotopoulos C., Koutroumanidis M., Giannakodimos S. et al. Idiopathic generalized epilepsy in adults manifested by phantom absences, generalized tonic-clonic seizures, and frequent absence status. J. Neurosurg. Psychiatry. 1997; 63: 622-627.
79. Raymond A., Fish D., Boyd S. et al. Cortical dysgenesis: serial EEG findings in children and adults. EEG and Clin. Neurophysiol. 1995; 94: 389-397.
80. Salanova V., Van Ness P.C., Andermann F. E.

- Wyllie (eds.). The Treatment of Epilepsy: Principles and Practices. Baltimore: Williams & Wilkins. 1997; 423-431.
81. Salonova V., Morris H.H., Vah Ness P., Kotagal P., Wyllie E., Luders H. Frontal lobe seizures: electroclinical syndromes. *Epilepsia*. 1995; 36: 16-24.
82. Schmidt D., Loscher W. Drag resistance in epilepsy: putative neurobiological clinical mechanisms. *Epilepsia*. 2005; 46 (6): 858-877., Regesta G., Tanganelli P. Clinical aspects and biological bases of drug-resistant epilepsies. *Epilepsy Research*. 1999; 34: 109-122.
83. Semah F., Picot M., Adam C. et al. Is the underlying cause of epilepsy a major prognostic factor for recurrence? *Neurology*. 1998; 51: 1256-1262.
84. Semmes J. Hemispheric specialization: a possible clue to mechanism. *Neuropsychology* 1968; 6: 11-26.
85. Staley K., Dudek F.E. Epilepsy and Plasticity. *Epilepsia*. 2005; 46 (5): 204 p.
86. Tassinari C.A., Gardella E., Meletti S. & Rubboli G. Emergence of innate motor behaviors in human epileptic seizures. In: *Emotion inside out: 130 years after Darwin's. The expression of the emotions in man and animals*. eds. P. Ekman, J. Campos, R. Davidson & F. De Waal. Ann. Acad. Sci. (submitted). 2003.
87. Verotti A., Sofia V., Franzoni E. et al. Topiramate in frontal lobe epilepsy. *Acta Neurol. Scand*. 2007; 115 (2): 132-135.
88. Wirrel E., Camfield C., Camfield P. et al. Long-term prognosis of typical childhood absence epilepsy: remission or progression to juvenile myoclonic epilepsy. *Neurology*. 1996; 47: 973-979.
89. Wirrel E., Camfield C., Camfield P. et al. Prognostic significance of failure of the initial antiepileptic drug in children with absence epilepsy. *Epilepsia*. 2001; 42 (6): 760-763
90. Wong B.Y., Prince D.A. The lateral spread of ictal discharges in neocortical brain slices. *Epilepsy Res*. 1990; 7: 29-39.

LATERALIZATION OF EPILEPTIFORMIC FOCUSES AND COMPONENTS OF SPIKE-WAVE COMPLEXES IN PATIENTS WITH PREFRONTAL EPILEPSY AND PROBLEM OF FUNCTIONAL HEMISPHERIC ASYMMETRY

Karlov V.A.¹, Gnezditskii V.V.², Geibatova L.G.¹

¹ *Moscow State Medical-Stomatological University named after A.I. Evdokimov*

² *Scientific Center of Neurology RAMN, Moscow*

Abstract: the article represents the results of investigation of spike wave complex componen lateralization in patient with prefrontal epilepsy. Meaning of absolutely dominance of left hemispheric localization spike and postspike wave was shown. The problem of hemispheric asymmetry is discussed.

Key words: spike-wave, epileptic focus, absence, lateralization, interhemispherica symmetry, epileptic and antiepileptic systems.