

ISSN 2077-8333 (print)
ISSN 2311-4088 (online)

ЭПИЛЕПСИЯ и пароксизмальные состояния

2022 Том 14 №4



EPILEPSY AND PAROXYSMAL CONDITIONS

2022 Vol. 14 №4

www.epilepsia.su

Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта www.epilepsia.su. Не предназначено для использования в коммерческих целях.
Информацию о репринтах можно получить в редакции. Тел.: +7 (495) 649-54-95; эл. почта: info@irbis-1.ru.

Когнитивные нарушения при височной эпилепсии

Теплышова А.М., Шалиманова Е.В.

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научный центр неврологии»
(Волоколамское ш., д. 80, Москва 125367, Россия)

Для контактов: Теплышова Анна Михайловна, e-mail: Teplyshova-anna@yandex.ru

РЕЗЮМЕ

Когнитивные нарушения (КН) являются распространенной коморбидной патологией у пациентов с эпилепсией и оказывают значительное негативное влияние на качество жизни. Причины, вызывающие КН, могут быть обусловлены различными факторами, связанными с этиологией, клиническими проявлениями и лечением эпилепсии. Характерным расстройством при височной эпилепсии считается нарушение памяти. Однако нейропсихологические нарушения могут быть более обширными и затрагивать другие нейропсихологические домены. Риск КН у пациентов с височной эпилепсией может повышаться при структурных повреждениях мозга, таких как склероз гиппокампа, а также при частых приступах, раннем дебюте и длительном течении заболевания. Хирургическое лечение эпилепсии может оказывать влияние на когнитивные функции – как положительное, так и отрицательное. В последние годы в связи с развитием нейронаук, а также достижениями в области медицинских технологий, в частности нейровизуализации, генетики, иммунологии, биохимии, появились новые сведения о возможных механизмах развития КН у больных эпилепсией. Целью данного обзора является рассмотрение современных представлений о нейрофизиологических механизмах развития КН, факторах, влияющих на появление нейропсихологических нарушений у пациентов с височной эпилепсией.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА

Височная эпилепсия, эпилептические приступы, когнитивные нарушения, нейропсихологические функции, склероз гиппокампа, хирургическое лечение эпилепсии.

Статья поступила: 11.11.2022 г.; в доработанном виде: 04.12.2022 г.; принята к печати: 30.12.2022 г.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии необходимости раскрытия конфликта интересов в отношении данной публикации.

Вклад авторов

Авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Для цитирования

Теплышова А.М., Шалиманова Е.В. Когнитивные нарушения при височной эпилепсии. *Эпилепсия и пароксизмальные состояния*. 2022; 14 (4): 355–361. <https://doi.org/10.17749/2077-8333/epi.par.con.2022.134>.

Cognitive impairment in temporal lobe epilepsy

Teplyshova A.M., Shalimanova E.V.

Research Center of Neurology (80 Volokolamskoe Shosse, Moscow 125367, Russia)

Corresponding author: Anna M. Teplyshova, e-mail: Teplyshova-anna@yandex.ru

SUMMARY

Cognitive impairment (CI) is a common comorbid pathology in epilepsy patients that exerts profound negative impact on quality of life. The CI causes may be due to various factors related to etiology, clinical manifestations, and treatment of epilepsy. A typical disorder in temporal lobe epilepsy is memory impairment. However, neuropsychological impairments may be more

extensive and involve other neuropsychological domains. The risk of CI in patients with temporal lobe epilepsy may increase in structural brain disorders such as hippocampal sclerosis as well as in frequent seizures, early onset and long course of the disease. Surgical treatment of epilepsy may positively or negatively impact the cognitive function. In recent years, due to development of neurosciences as well as advances in the field of medical technologies, particularly neuroimaging, genetics, immunology, and biochemistry, new data emerged regarding potential mechanisms for developing CI in patients with epilepsy. The aim of the review is to assess available ideas about neurophysiological mechanisms of CI development, cues influencing emergence of neuropsychological disorders in patients with temporal lobe epilepsy.

KEYWORDS

Temporal lobe epilepsy, epileptic seizures, cognitive impairment, neuropsychological functions, hippocampal sclerosis, surgical treatment of epilepsy.

Received: 11.11.2022; **in the revised form:** 04.12.2022; **accepted:** 30.12.2022

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interest regarding this publication.

Authors' contribution

The authors contributed equally to this article.

For citation

Teplyshova A.M., Shalimanova E.V. Cognitive impairment in temporal lobe epilepsy. *Epilepsia i paroksizmal'nye sostoania / Epilepsy and Paroxysmal Conditions*. 2022; 14 (4): 355–361 (in Russ.). <https://doi.org/10.17749/2077-8333/epi.par.con.2022.134>.

ВВЕДЕНИЕ / INTRODUCTION

Когнитивные нарушения (КН) часто встречаются у пациентов с эпилепсией и оказывают значительное негативное влияние на качество жизни. Для многих людей снижение когнитивных способностей может быть настолько же обременительным, насколько и сами приступы, и приводить к дополнительным ограничениям в профессиональной и социальной сферах жизни [1].

Данные о распространенности КН среди больных эпилепсией значительно варьируют. По результатам некоторых исследований, распространенность КН в отдельных группах пациентов с длительно текущей эпилепсией может достигать 70–80% [2]. КН при эпилепсии имеют многофакторное происхождение [3]. Они могут быть ассоциированы с клиническими особенностями течения заболевания, например частыми судорожными эпилептическими приступами (ЭП), являться результатом побочных эффектов противосудорожных препаратов (ПЭП). В ряде случаев КН и эпилепсия становятся сопутствующими заболеваниями, возникающими в результате одной и той же основной патологии [2].

Факторы, способствующие развитию КН, можно разделить на динамические и статические [4]. Первые поддаются воздействию и коррекции. К ним относятся ЭП, эпилептиформная активность, побочные эффекты ПЭП, эмоциональные нарушения и др. На вторую группу факторов невозможно оказывать существенного влияния – например, неоперабельные структурные поражения головного мозга и др. У одного пациента может быть несколько причин для развития КН. При длительно текущей медикаментозно-резистентной эпилепсии нередко сложно установить первопричины когнитивного дефицита. Своевременное выявление КН, установление

причин их возникновения позволяет выбрать оптимальную тактику ведения пациентов.

Когнитивные функции (КФ) у больных эпилепсией могут страдать в различной степени, от легкой до выраженной. Дефицит образуется в одной или нескольких нейropsychологических областях. Чаще выявляют нарушения в следующих доменах [5]:

- память и обучение (непосредственное запоминание, произвольная, автобиографическая, долговременная, семантическая память, воспроизведение информации и т.д.);
- исполнительные функции (планирование, принятие решений, контроль, гибкость, сдерживание и т.д.);
- перцептивно-моторная функция (визуальное восприятие, визуально-конструктивное мышление, перцептивно-двигательная координация);
- речевая функция (называние предметов, «поиск» слов, беглость речи, грамматика и синтаксис, понимание речи);
- социальное познание (распознавание эмоций, эмпатия).

Паттерн когнитивного дефицита у пациентов с эпилепсией преимущественно зависит от локализации эпилептогенного очага и структурного поражения, но, как правило, не ограничивается этой областью.

Нейropsychологические функции в головном мозге локализованы в нескольких различных пространственно распределенных и взаимосвязанных областях [1]. КН являются следствием сложных взаимодействий между этиологией эпилепсии, ЭП, ПЭП и другими факторами [6]. Следует учитывать, что каждый из них вносит свой специфический вклад в развитие нейropsychологических нарушений (НПН) и может влиять на их тип и выраженность. Снижение когнитивных способностей нередко описывается как коморбидная патология височной эпилепсии.

лепсии (ВЭ) [7]. Височная доля отвечает за многие нейropsychологические функции (НПФ), такие как память, обучение, речь, аффективное поведение, и имеет обширные связи с другими областями головного мозга [1, 8]. Причины, приводящие к КН при ВЭ, в основном связаны с особенностями этиологии и течения заболевания.

В последние годы в связи с развитием нейронаук, а также достижениями в области медицинских технологий, в частности нейровизуализации, генетики, иммунологии, биохимии, появились новые сведения о возможных механизмах развития КН у пациентов с эпилепсией.

Цель – рассмотрение современных представлений о нейрофизиологических механизмах развития КН, факторах, влияющих на появление НПН у пациентов с ВЭ.

СКЛЕРОЗ ГИППОКАМПА И НЕЙРОПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ВИСОЧНОЙ ЭПИЛЕПСИЕЙ / HIPPOCAMPAL SCLEROSIS AND NEUROPSYCHOLOGICAL DISORDERS IN PATIENTS WITH TEMPORAL LOBE EPILEPSY

Причиной ВЭ может быть склероз гиппокампа (СГ), который является наиболее распространенной структурной патологией головного мозга у взрослых пациентов с медикаментозно-резистентной фокальной эпилепсией [9]. Гистопатологические признаки СГ: сегментарная потеря пирамидных клеток, развитие астроглиоза, реорганизация, формирование аномальных сетей [7, 10].

Согласно современной классификации Международной Противозепилептической Лиги (англ. International League Against Epilepsy, ILAE), основанной на гистологических паттернах, СГ подразделяют на три типа [10]. Первый тип является наиболее распространенным и характеризуется тяжелой потерей нейрональных клеток и глиозом практически во всех полях гиппокампа с преобладанием в областях CA1 и CA4. Наиболее сильно поражен сегмент CA1 (с потерей более 80% клеток). Другие сегменты также демонстрируют значительную потерю нейрональных клеток с поражением пирамидных нейронов 30–50% в CA2, 30–90% в CA3 и 40–90% в CA4. Второй тип СГ отличается преобладающей потерей нейрональных клеток и глиозом в CA1, третий тип – потерей нейрональных клеток и глиозом преимущественно в CA4. Данное разграничение имеет клинко-прогностическую ценность [7].

Гиппокамп является значимой структурой лимбической системы, которая играет важную роль в формировании процессов памяти, а также поведенческих и эмоциональных реакций. Морфологические и функциональные изменения, происходящие в результате СГ, повышенная возбудимость нейронов гиппокампа, формирование аномальных сетей могут приводить к нарушению различных видов памяти (кратковременной, долговременной, пространственной и др.) [6]. Типичный нейропсихологический паттерн при мезиальной левосторонней ВЭ включает нарушение памяти и вербальные расстройства

[11]. Показано, что у пациентов с ВЭ и СГ выявляется также дефицит в области исполнительных функций (ИФ). Точные патофизиологические механизмы нарушения ИФ при ВЭ в настоящее время неизвестны [12]. Возможно, причинами могут быть распространение эпилептиформной активности из височной доли на области, отвечающие за ИФ, и наличие прямых связей между гиппокампом и префронтальной корой. Действительно, несколько исследований показали, что гиппокамп и префронтальная кора связаны множеством путей, что позволяет этим двум областям взаимодействовать и обеспечивать организацию когнитивных и поведенческих функций [13].

Роль СГ в нарушении КФ при ВЭ продемонстрирована в исследовании Т.Н. Phuong et al. (2021 г.) [14]. Целью работы было изучить влияние таких структурных изменений височной доли, как СГ, дисэмбриопластическая нейроэпителиальная опухоль, фокальная кортикальная дисплазия и некоторых других структурных поражений, а также латерализации и локализации очага на нейропсихологические профили взрослых пациентов с резистентной ВЭ. Было проведено нейропсихологическое обследование 312 взрослых пациентов с ВЭ (212 больных с СГ и 100 без него). Пациенты с ВЭ и СГ имели более низкие показатели КФ, в т.ч. вербальной и невербальной эпизодической памяти, в сравнении с больными без СГ. У пациентов с левосторонней локализацией СГ отмечены худшие показатели вербальной эпизодической памяти, чем у больных со структурными изменениями правого гиппокампа [14].

Хирургия эпилепсии предоставила уникальную возможность соотнести патогистологические данные с особенностями нарушения памяти у пациентов с ВЭ [7]. В более ранних исследованиях изучалась взаимосвязь между потерей нейронов, их плотностью в гиппокампе и результатами нейропсихологического тестирования [15–17]. Авторы более поздних работ сопоставляли типы СГ, установленные согласно современной классификации ILAE [10], изменения в зубчатой извилине (ЗИ), реорганизацию сетей с нейропсихологическими профилями больных эпилепсией [18, 19]. Были получены противоречивые результаты. В исследовании R. Coras et al. (2014 г.) [18], включавшем 100 пациентов с ВЭ, перенесших височную лобэктомию, показано, что у больных с преимущественной потерей клеток в поле CA1 гиппокампа (СГ 2-го типа) не наблюдалось нарушений декларативной памяти и они не имели существенных отличий от пациентов без потери клеток гиппокампа. Напротив, у 63 пациентов с потерей нейронов, затрагивающих поля гиппокампа CA1, CA4 и ЗИ (СГ 1-го типа), или с преимущественной потерей клеток в CA4 и частичным поражением CA3 и ЗИ (СГ 3-го типа) отмечено значительное снижение объема декларативной памяти. Авторы предположили, что пирамидные клетки в CA1 менее критично участвуют в реализации декларативной памяти по сравнению с клетками CA4/CA3 и гранулярными клетками ЗИ [18].

J.A. Witt et al. (2014 г.) продемонстрировали, что патологические изменения левого гиппокампа вне зависимости от вовлечения определенных его сегментов являются фактором риска развития нарушений вербальной

памяти при ВЭ [19]. В исследовании A. Prada Jardim et al. (2018 г.) показано, что умеренный дефицит вербальной и зрительной памяти отмечается при всех типах СГ. Тип СГ не коррелировал с нарушением памяти до хирургического лечения эпилепсии и после него [20].

При оценке КФ у пациентов с ВЭ и СГ следует учитывать, что при данной форме нередко наблюдается резистентность к медикаментозной противосудорожной терапии, что подразумевает длительное течение заболевания, высокую частоту приступов, использование нескольких ПЭП. У больных ВЭ нередко имеются психические коморбидные расстройства: депрессия, тревожные нарушения. Все эти факторы могут оказывать дополнительное негативное влияние на КФ.

ВЛИЯНИЕ ЭПИЛЕПТИЧЕСКИХ ПРИСТУПОВ НА НЕЙРОПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ ФУНКЦИИ / THE EFFECT OF EPILEPTIC SEIZURES ON NEUROPSYCHOLOGICAL FUNCTIONS

Эпилептические приступы могут оказывать влияние на НПФ. Дефицит НПФ может проявляться иктактно при фокальных когнитивных приступах ВЭ в виде различных НПН, таких как афазия, нарушение памяти и др., возникать постиктактно и сохраняться от нескольких минут до нескольких дней в зависимости от типа и тяжести ЭП. При частых повторяющихся приступах и эпилептических статусах возникает кумулятивное ухудшение когнитивных способностей [21, 22]. Точная причина этих расстройств до сих пор не установлена. Некоторые исследования на животных [21–23] показали, что многократно повторяющиеся приступы вызывают нарушение долговременной потенциации (англ. long-term potentiation), которая имеет важное значение для обучения и памяти [1, 23].

H. Lin et al. (2009 г.) [21] и J.L. Zhou et al. (2007 г.) [22] оценивали пространственные способности у здоровых взрослых мышей. В первом исследовании приступы у мышей вызывали в течение 11 дней подряд, во время как во втором исследовании – дважды в день в течение 5 дней подряд. Обнаружено, что пространственные способности ухудшаются пропорционально количеству приступов. По окончании приступов пространственные нарушения регрессировали в течение нескольких дней.

В исследовании на мышах T. Han et al. (2016 г.) [23] выявили, что индуцированные ЭП снижают долговременную потенцию, оказывают отрицательное влияние на обучение и память, вызывают повышение экспрессии мРНК интерлейкина-1-бета (ИЛ-1 β), ИЛ-6 и фактора некроза опухоли альфа (ФНО α) в гиппокампе. При этом увеличению долговременной потенции способствовало применение антагонистов рецептора ИЛ-1 β (препарат анакинра), но не ингибиторов рецептора ИЛ-6 или ФНО α [23].

Таким образом, основные механизмы КН, связанные с приступами, могут быть обусловлены недостаточностью ионных каналов и факторами воспаления [1].

КЛИНИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ВОЗНИКНОВЕНИЕ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ЭПИЛЕПСИЕЙ / CLINICAL FACTORS INFLUENCING THE OCCURRENCE OF COGNITIVE DISORDERS IN PATIENTS WITH EPILEPSY

Согласно результатам исследований клиническими предикторами нарушений КФ являются ранний дебют эпилепсии, высокая частота приступов и длительное течение эпилепсии [24, 25]. Также в отдельных работах оценивались типы нейропсихологических паттернов и их взаимосвязь с предикторами КН.

В работе A. Reyes et al. (2020 г.) [11] 407 пациентов с ВЭ прошли комплексное нейропсихологическое обследование. Кластерный анализ выявил расстройства речи и памяти у 28% больных, отсутствие дисфункций – у 43%, генерализованные нарушения – у 29%. Пациенты с генерализованными нарушениями имели более длительное течение заболевания. В данном исследовании у больных ВЭ не выявлено взаимосвязи расстройств речи и памяти с возрастом дебюта заболевания и наличием мезиального височного склероза.

НЕЙРОПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ ИСХОДЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ЭПИЛЕПСИИ / NEUROPSYCHOLOGICAL OUTCOMES OF SURGICAL TREATMENT OF EPILEPSY

Хирургическое лечение в настоящее время широко применяется у пациентов с фармакорезистентным течением эпилепсии, позволяя достичь свободы от приступов. При этом оно может оказывать влияние на НПФ, которое может быть как положительным, так и отрицательным [3, 26–28].

Нейропсихологические риски и преимущества хирургического вмешательства при эпилепсии представлены в систематическом обзоре E.M. Sherman et al. (2011 г.) [26]. Риск нарушения вербальной памяти при хирургическом лечении ВЭ с левосторонней локализацией структурных изменений составлял 44%, что в два раза выше, чем при правосторонней локализации (20%). Улучшения вербальной памяти наблюдались относительно редко (7% при левосторонней и 14% при правосторонней височной лобэктомии). Риск расстройства зрительной памяти был практически одинаковым как для правосторонней, так и для левосторонней хирургии (23% и 21% соответственно), а ее улучшение отмечалось несколько реже, со средней частотой 15% при левосторонней и 10% при правосторонней хирургии. Оценка объединенных данных по показателям IQ, ИФ и внимания продемонстрировала, что у немногих пациентов происходит их снижение после операции.

C. Helmstaedter et al. (2018 г.) [27] оценивали НПФ в течение длительного времени после хирургического вмешательства при ВЭ. В исследовании 161 взрослому

пациенту основной группы проведено хирургическое лечение ВЭ. В группу контроля включены 208 пациентов с фокальной эпилепсией, которым операцию не выполняли. Нейropsychологическое обследование проводили до операции (T1), через 1 год (T2) и через 5 лет и более после вмешательства (T3). Основные НПН выявлялись рано, в течение первого года наблюдения. Свобода от приступов (оперированные 48%, неоперированные 17%) была связана с восстановлением вербальной памяти, а снижение дозы или отмена ПЭП положительно влияли на ИФ. При долгосрочном наблюдении (5 лет и более после операции) у 34% пациентов после резекции левой височной области и у 19% – правой сохранялись приступы и отмечалось достоверное снижение вербальной памяти по сравнению с группой без приступов (21% пациентов после резекции левой височной области и 4% – правой). В промежутке времени между годичным (T2) и долгосрочным (T3) наблюдением у 17% тех, кто перенес резекцию левой височной области, и у 7% – правой показатели вербальной памяти улучшились. Авторы сделали вывод, что когнитивный статус пациентов через 5–22 года после операции является стабильным и может претерпевать положительные изменения при условии контролируемых приступов и сниженной лекарственной нагрузки.

В работе В. Mathon et al. (2017 г.) [29] проанализированы исходы 389 операций у больных эпилепсией в возрас-

те 15–67 лет. Риск КН был выше после передней височной лобэктомии, чем после селективной амигдалогиппокампэктомии. Следовательно, вид хирургического вмешательства может влиять на постоперационный когнитивный исход.

Таким образом, на нейropsychологические исходы могут оказывать влияние такие факторы, как ремиссия приступов и тип хирургического вмешательства [27, 29, 30]. Основные НПН выявляются в течение первого года после операции [27]. Левосторонняя височная лобэктомия чаще приводит к нарушению вербальной памяти, чем правосторонняя [26].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ / CONCLUSION

КН часто являются сопутствующей патологией у больных эпилепсией и имеют многофакторную природу. Этиологические, клинические факторы, медикаментозное и хирургическое лечение эпилепсии могут оказывать влияние на КФ. При ведении пациентов с эпилепсией необходимо своевременно выявлять КН, уточнять их причину, а при планировании хирургического лечения – оценивать его когнитивные исходы. Для более полного раскрытия проблемы КН у больных эпилепсией необходимо продолжить исследования в этой области.

ЛИТЕРАТУРА:

- Novak A., Vizjak K., Rakusa M. Cognitive impairment in people with epilepsy. *J Clin Med*. 2022; 11 (1): 267. <https://doi.org/10.3390/jcm11010267>.
- Helmstaedter C., Witt J.A. Epilepsy and cognition – a bidirectional relationship? *Seizure*. 2017; 49: 83–9. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2017.02.017>.
- Kanner A.M., Helmstaedter C., Sadat-Hossieny Z., Meador K. Cognitive disorders in epilepsy. I: Clinical experience, real-world evidence and recommendations. *Seizure*. 2020; 83: 216–22. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2020.10.009>.
- Holmes G.L. Cognitive impairment in epilepsy: the role of network abnormalities. *Epileptic Disord*. 2015; 17 (2): 101–16. <https://doi.org/10.1684/epd.2015.0739>.
- Norman M., Wilson S.J., Baxendale S., et al. Addressing neuropsychological diagnostics in adults with epilepsy: introducing the International Classification of Cognitive Disorders in Epilepsy: The IC CODE Initiative. *Epilepsia Open*. 2021; 6 (2): 266–75. <https://doi.org/10.1002/epi4.12478>.
- Lenck-Santini P.P., Scott R.C. Mechanisms responsible for cognitive impairment in epilepsy. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2015; 5 (10): a022772. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a022772>.
- Tai X.Y., Bernhardt B., Thom M., et al. Review: Neurodegenerative processes in temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis: clinical, pathological and neuroimaging evidence. *Neuropathol Appl Neurobiol*. 2018; 44 (1): 70–90. <https://doi.org/10.1111/nan.12458>.
- Карлов В.А. Эпилепсия у детей и взрослых женщин и мужчин. Руководство для врачей. 2-е изд. Москва: Бином; 2019: 896 с.
- Blumcke I., Spreafico R., Haaker G., et al. Histopathological findings in brain tissue obtained during epilepsy surgery. *N Engl J Med*. 2017; 377 (17): 1648–56. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1703784>.
- Blumcke I., Thom M., Aronica E., et al. International consensus classification of hippocampal sclerosis in temporal lobe epilepsy: a Task Force report from the ILAE Commission on Diagnostic Methods. *Epilepsia*. 2013; 54 (7): 1315–29. <https://doi.org/10.1111/epi.12220>.
- Reyes A., Kaestner E., Ferguson L., et al. Cognitive phenotypes in temporal lobe epilepsy utilizing data- and clinically driven approaches: moving toward a new taxonomy. *Epilepsia*. 2020; 61 (6): 1211–20. <https://doi.org/10.1111/epi.16528>.
- Zhao F., Kang H., You Li., et al. Neuropsychological deficits in temporal lobe epilepsy: a comprehensive review. *Ann Indian Acad Neurol*. 2014; 17 (4): 374–82. <https://doi.org/10.4103/0972-2327.144003>.
- Wirt R., Hyman J. Integrating spatial working memory and remote memory: interactions between the medial prefrontal cortex and hippocampus. *Brain Sci*. 2017; 7 (12): 43. <https://doi.org/10.3390/brainsci7040043>.
- Phuong T.H., Houot M., Méré M., et al. Cognitive impairment in temporal lobe epilepsy: contributions of lesion, localization and lateralization. *J Neurol*. 2021; 268 (4): 1443–52. <https://doi.org/10.1007/s00415-020-10307-6>.
- Hermann B.P., Wyler A.R., Somes G., et al. Declarative memory following anterior temporal lobectomy in humans. *Behav Neurosci*. 1994; 108 (1): 3–10. <https://doi.org/10.1037/0735-7044.108.1.3>.
- Sass K.J., Westerveld M., Buchanan C.P., et al. Degree of hippocampal neuron loss determines severity of verbal memory decrease after left anteromesiotemporal lobectomy. *Epilepsia*. 1994; 35 (6): 1179–86. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1157.1994.tb01786.x>.
- Zaidel D.W., Esiri M.M., Beardsworth E.D. Observations on the relationship between verbal explicit and implicit memory and density of neurons in the hippocampus. *Neuropsychologia*. 1998; 36 (10): 1049–62. [https://doi.org/10.1016/s0028-3932\(98\)00058-x](https://doi.org/10.1016/s0028-3932(98)00058-x).
- Coras R., Pauli E., Li J., et al. Differential influence of hippocampal subfields to memory formation: insights from patients with temporal lobe epilepsy. *Brain*. 2014; 137 (7): 1945–57. <https://doi.org/10.1093/brain/awu100>.
- Witt J.A., Coras R., Schramm J., et al. The overall pathological status of the left hippocampus determines preoperative verbal memory performance in left mesial temporal lobe epilepsy. *Hippocampus*. 2014; 24 (4): 446–54. <https://doi.org/10.1002/hipo.22238>.
- Prada Jardim A., Liu J., Baber J., et al. Characterising subtypes of hippocampal sclerosis and reorganization: correlation with pre and

- postoperative memory deficit. *Brain Pathol.* 2018; 28 (2): 143–54. <https://doi.org/10.1111/bpa.12514>.
21. Lin H., Holmes G.L., Kubie J.L., Muller R.U. Recurrent seizures induce a reversible impairment in a spatial hidden goal task. *Hippocampus.* 2009; 19 (9): 817–27. <https://doi.org/10.1002/hipo.20565>.
 22. Zhou J.L., Shatskikh T.N., Liu X., Holmes G. Impaired single cell firing and long-term potentiation parallels memory impairment following recurrent seizures. *Eur J Neurosci.* 2007; 25 (12): 3667–77. <https://doi.org/10.1111/j.1460-9568.2007.05598.x>.
 23. Han T., Qin Y., Mou C., et al. Seizure induced synaptic plasticity alteration in hippocampus is mediated by IL-1 β receptor through PI3K/Akt pathway. *Am J Transl Res.* 2016; 8 (10): 4499–509.
 24. Black L.C., Schefft B.K., Howe S.R., et al. The effect of seizures on working memory and executive functioning performance. *Epilepsy Behav.* 2010; 17 (3): 412–9. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2010.01.006>.
 25. Wang X., Lv Y., Zhang W., Meng H. Cognitive impairment and personality traits in epilepsy. *J Nerv Ment Dis.* 2018; 206 (10): 794–9. <https://doi.org/10.1097/NMD.0000000000000880>.
 26. Sherman E.M.S., Wiebe S., Fay-McClymont T.B., et al. Neuropsychological outcomes after epilepsy surgery: systematic review and pooled estimates. *Epilepsia.* 2011; 52 (5): 857–69. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2011.03022.x>.
 27. Helmstaedter C., Elger C.E., Vogt V.L. Cognitive outcomes more than 5 years after temporal lobe epilepsy surgery: remarkable functional recovery when seizures are controlled. *Seizure.* 2018; 62: 116–23. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2018.09.023>.
 28. Bell B., Lin J.J., Seidenberg M., Hermann B. The neurobiology of cognitive disorders in temporal lobe epilepsy. *Nat Rev Neurol.* 2011; 7 (3): 154–64. <https://doi.org/10.1038/nrneurol.2011.3>.
 29. Mathon B., Bielle F., Samson S., et al. Predictive factors of long-term outcomes of surgery for mesial temporal lobe epilepsy associated with hippocampal sclerosis. *Epilepsia.* 2017; 58 (8): 1473–85. <https://doi.org/10.1111/epi.13831>.
 30. Alexandratou I., Patrikelis P., Messinis L., et al. Long-term neuropsychological outcomes following temporal lobe epilepsy surgery: an update of the literature. *Healthcare (Basel).* 2021; 9 (9): 1156. <https://doi.org/10.3390/healthcare9091156>.
 1. Novak A., Vizjak K., Rakusa M. Cognitive impairment in people with epilepsy. *J Clin Med.* 2022; 11 (1): 267. <https://doi.org/10.3390/jcm11010267>.
 2. Helmstaedter C., Witt J.A. Epilepsy and cognition – a bidirectional relationship? *Seizure.* 2017; 49: 83–9. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2017.02.017>.
 3. Kanner A.M., Helmstaedter C., Sadat-Hossieny Z., Meador K. Cognitive disorders in epilepsy. I: Clinical experience, real-world evidence and recommendations. *Seizure.* 2020; 83: 216–22. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2020.10.009>.
 4. Holmes G.L. Cognitive impairment in epilepsy: the role of network abnormalities. *Epileptic Disord.* 2015; 17 (2): 101–16. <https://doi.org/10.1684/epd.2015.0739>.
 5. Norman M., Wilson S.J., Baxendale S., et al. Addressing neuropsychological diagnostics in adults with epilepsy: introducing the International Classification of Cognitive Disorders in Epilepsy: The IC CODE Initiative. *Epilepsia Open.* 2021; 6 (2): 266–75. <https://doi.org/10.1002/epi4.12478>.
 6. Lenck-Santini P.P., Scott R.C. Mechanisms responsible for cognitive impairment in epilepsy. *Cold Spring Harb Perspect Med.* 2015; 5 (10): a022772. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a022772>.
 7. Tai X.Y., Bernhardt B., Thom M., et al. Review: Neurodegenerative processes in temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis: clinical, pathological and neuroimaging evidence. *Neuropathol Appl Neurobiol.* 2018; 44 (1): 70–90. <https://doi.org/10.1111/nan.12458>.
 8. Karlov V.A. Epilepsy in children and adult women and men. A guide for doctors. 2nd ed. Moscow: Binom; 2019: 896 pp. (in Russ.).
 9. Blumcke I., Spreafico R., Haaker G., et al. Histopathological findings in brain tissue obtained during epilepsy surgery. *N Engl J Med.* 2017; 377 (17): 1648–56. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1703784>.
 10. Blümcke I., Thom M., Aronica E., et al. International consensus classification of hippocampal sclerosis in temporal lobe epilepsy: a Task Force report from the ILAE Commission on Diagnostic Methods. *Epilepsia.* 2013; 54 (7): 1315–29. <https://doi.org/10.1111/epi.12220>.
 11. Reyes A., Kaestner E., Ferguson L., et al. Cognitive phenotypes in temporal lobe epilepsy utilizing data- and clinically driven approaches: moving toward a new taxonomy. *Epilepsia.* 2020; 61 (6): 1211–20. <https://doi.org/10.1111/epi.16528>.
 12. Zhao F., Kang H., You Li., et al. Neuropsychological deficits in temporal lobe epilepsy: a comprehensive review. *Ann Indian Acad Neurol.* 2014; 17 (4): 374–82. <https://doi.org/10.4103/0972-2327.144003>.
 13. Wirt R., Hyman J. Integrating spatial working memory and remote memory: interactions between the medial prefrontal cortex and hippocampus. *Brain Sci.* 2017; 7 (12): 43. <https://doi.org/10.3390/brainsci7040043>.
 14. Phuong T.H., Houot M., Méré M., et al. Cognitive impairment in temporal lobe epilepsy: contributions of lesion, localization and lateralization. *J Neurol.* 2021; 268 (4): 1443–52. <https://doi.org/10.1007/s00415-020-10307-6>.
 15. Hermann B.P., Wyler A.R., Somes G., et al. Declarative memory following anterior temporal lobectomy in humans. *Behav Neurosci.* 1994; 108 (1): 3–10. <https://doi.org/10.1037/0735-7044.108.1.3>.
 16. Sass K.J., Westerveld M., Buchanan C.P., et al. Degree of hippocampal neuron loss determines severity of verbal memory decrease after left anteromesiotemporal lobectomy. *Epilepsia.* 1994; 35 (6): 1179–86. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1157.1994.tb01786.x>.
 17. Zaidel D.W., Esiri M.M., Beardsworth E.D. Observations on the relationship between verbal explicit and implicit memory and density of neurons in the hippocampus. *Neuropsychologia.* 1998; 36 (10): 1049–62. [https://doi.org/10.1016/S0028-3932\(98\)00058-X](https://doi.org/10.1016/S0028-3932(98)00058-X).
 18. Coras R., Pauli E., Li J., et al. Differential influence of hippocampal subfields to memory formation: insights from patients with temporal lobe epilepsy. *Brain.* 2014; 137 (7): 1945–57. <https://doi.org/10.1093/brain/awu100>.
 19. Witt J.A., Coras R., Schramm J., et al. The overall pathological status of the left hippocampus determines preoperative verbal memory performance in left mesial temporal lobe epilepsy. *Hippocampus.* 2014; 24 (4): 446–54. <https://doi.org/10.1002/hipo.22238>.
 20. Prada Jardim A., Liu J., Baber J., et al. Characterising subtypes of hippocampal sclerosis and reorganization: correlation with pre and postoperative memory deficit. *Brain Pathol.* 2018; 28 (2): 143–54. <https://doi.org/10.1111/bpa.12514>.
 21. Lin H., Holmes G.L., Kubie J.L., Muller R.U. Recurrent seizures induce a reversible impairment in a spatial hidden goal task. *Hippocampus.* 2009; 19 (9): 817–27. <https://doi.org/10.1002/hipo.20565>.
 22. Zhou J.L., Shatskikh T.N., Liu X., Holmes G. Impaired single cell firing and long-term potentiation parallels memory impairment following recurrent seizures. *Eur J Neurosci.* 2007; 25 (12): 3667–77. <https://doi.org/10.1111/j.1460-9568.2007.05598.x>.
 23. Han T., Qin Y., Mou C., et al. Seizure induced synaptic plasticity alteration in hippocampus is mediated by IL-1 β receptor through PI3K/Akt pathway. *Am J Transl Res.* 2016; 8 (10): 4499–509.
 24. Black L.C., Schefft B.K., Howe S.R., et al. The effect of seizures on working memory and executive functioning performance. *Epilepsy Behav.* 2010; 17 (3): 412–9. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2010.01.006>.
 25. Wang X., Lv Y., Zhang W., Meng H. Cognitive impairment and personality traits in epilepsy. *J Nerv Ment Dis.* 2018; 206 (10): 794–9. <https://doi.org/10.1097/NMD.0000000000000880>.
 26. Sherman E.M.S., Wiebe S., Fay-McClymont T.B., et al. Neuropsychological outcomes after epilepsy surgery: systematic review and pooled estimates. *Epilepsia.* 2011; 52 (5): 857–69. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2011.03022.x>.
 27. Helmstaedter C., Elger C.E., Vogt V.L. Cognitive outcomes more than

- 5 years after temporal lobe epilepsy surgery: remarkable functional recovery when seizures are controlled. *Seizure*. 2018; 62: 116–23. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2018.09.023>.
28. Bell B., Lin J.J., Seidenberg M., Hermann B. The neurobiology of cognitive disorders in temporal lobe epilepsy. *Nat Rev Neurol*. 2011; 7 (3): 154–64. <https://doi.org/10.1038/nrneurol.2011.3>.
29. Mathon B., Bielle F., Samson S., et al. Predictive factors of long-term outcomes of surgery for mesial temporal lobe epilepsy associated with hippocampal sclerosis. *Epilepsia*. 2017; 58 (8): 1473–85. <https://doi.org/10.1111/epi.13831>.
30. Alexandratou I., Patrikelis P., Messinis L., et al. Long-term neuropsychological outcomes following temporal lobe epilepsy surgery: an update of the literature. *Healthcare (Basel)*. 2021; 9 (9): 1156. <https://doi.org/10.3390/healthcare9091156>.

Сведения об авторах

Теплышова Анна Михайловна – к.м.н., старший научный сотрудник лаборатории клинической нейрофизиологии ФГБНУ «Научный центр неврологии» (Москва, Россия). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4449-8651>; РИНЦ SPIN-код: 8488-3512. E-mail: Teplyshova-anna@yandex.ru.

Шалиманова Елена Витальевна – врач-невролог консультативно-диагностического отделения ФГБНУ «Научный центр неврологии» (Москва, Россия). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1245-0095>; РИНЦ SPIN-код: 6687-4334.

About the authors

Anna M. Teplyshova – MD, PhD, Senior Researcher, Laboratory of Clinical Neurophysiology, Research Center of Neurology (Moscow, Russia). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4449-8651>; RSCI SPIN-code: 8488-3512. E-mail: Teplyshova-anna@yandex.ru.

Elena V. Shalimanova – Neurologist, Consulting and Diagnostic Department, Research Center of Neurology (Moscow, Russia). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1245-0095>; RSCI SPIN-code: 6687-4334.