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

ЭПИЛЕПСИЯ и пароксизмальные состояния

15 лет С ВАМИ

2024 Том 16 №1

EPILEPSY AND PAROXYSMAL CONDITIONS

2024 Vol. 16 №1

https://epilepsia.su

Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта https://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.

BY-NC-SA Check for updates

https://doi.org/10.17749/2077-8333/epi.par.con.2024.157
ISSN 2077-8333 (print)
ISSN 2311-4088 (online)

Постинфекционная эпилепсия: особенности клиники и диагностики

А.В. Василенко[1,2], А.Ю. Улитин[1,2], Л.С. Онищенко[3], Н.И. Ананьева[1], Р.В. Гребенщикова[4], О.Н. Гайкова[5], А.В. Иваненко[1], С.С. Колосов[1], С.А. Туранов[1], С.Н. Чудиевич[2]

[1] Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ул. Аккуратова, д. 2, Санкт-Петербург 197341, Россия)

[2] Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ул. Кирочная, д. 41, Санкт-Петербург 191015, Россия)

[3] Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации (ул. Академика Лебедева, д. 6, Санкт-Петербург 194044, Россия)

[4] Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ул. Бехтерева, д. 3, Санкт-Петербург 192019, Россия)

[5] Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-клинический центр токсикологии им. академика С.Н. Голикова» Федерального медико-биологического агентства России (ул. Бехтерева, д. 1, Санкт-Петербург 192019, Россия)

Для контактов: *Анна Владимировна Василенко, e-mail: vasilenko_anna@list.ru*

РЕЗЮМЕ

Актуальность. Нейроинфекции повышают риск развития эпилепсии. Многие годы считалось, что ведущую роль в генезе эпилептического процесса постинфекционной этиологии играют острые инфекционные заболевания – вирус клещевого энцефалита и менингококк. Что же касается хронически протекающих персистирующих инфекций, то их роль не до конца изучена.

Цель: выявить клинические, диагностические и морфологические особенности локально обусловленной эпилепсии (ЛОЭ) постинфекционной этиологии как в дебюте заболевания при появлении первых эпилептических приступов на фоне острого инфекционного процесса, так и при их повторении на фоне хронически протекающей персистирующей инфекции.

Материал и методы. Материалом для данного исследования послужило наблюдение 1500 пациентов с ЛОЭ, находившихся на стационарном и амбулаторном лечении в различных лечебных учреждениях в период с 2007 по 2017 гг. Постинфекционная ЛОЭ с четкой причинно-следственной связью между перенесенным нейроинфекционным заболеванием и дебютом эпилептических приступов имела место у 127 больных (1-я группа). В когорте пациентов с повторяющимися эпилептическими приступами при первичных обращениях наличие инфекционных факторов в генезе ЛОЭ в виде хронически протекающей персистирующей инфекции было заподозрено более чем у 1/3 лиц из 1373 человек, обратившихся за медицинской помощью, что составило 550 человек (2-я группа). Таким образом, итоговая выборка включила 677 человек. Помимо клинической оценки состояния пациентов были выполнены инструментальные исследования, в т.ч. рутинная электроэнцефалография (ЭЭГ), видео-ЭЭГ-мониторинг сна, магнитно-резонансная томография (МРТ), а ряду пациентов также было проведено патоморфологическое исследование с применением электронно-микроскопических и гистологических методик.

Результаты. При видео-ЭЭГ-мониторинге у пациентов 1-й группы наиболее часто выявлялись грубые и выраженные диффузные нарушения биоэлектрической активности головного мозга (58% и 31% соответственно), а умеренно

Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта http://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.

выраженные фиксировались реже (11% наблюдений). Во 2-й группе большинство диффузных нарушений биоэлектрической активности головного мозга были умеренно выраженными (79%), а легкие и ирритативные регистрировались реже (в 21% случаев). По данным МРТ, нарушения со стороны амигдало-гиппокампальной системы наблюдались у 41 больного (32%) в 1-й группе и у 211 (38%) во 2-й группе. В результате гистологических и электронно-микроскопических исследований у больных с ЛОЭ постинфекционной этиологии выявлен ряд общих морфологических нарушений с описанными в литературе митохондриальными энцефаломиопатиями (мегакония и плейокония митохондрий), а также совокупность специфических проявлений, характерных для данной патологии.

Заключение. Выполненные клинические, нейрофизиологические, нейровизуализационные и патоморфологические исследования при постинфекционной эпилепсии позволили выявить специфические особенности развития данного заболевания на разных его этапах – от зарождения на фоне острого инфекционного процесса до хронизации при персистирующей инфекции. Установлено, что комплексный анализ наличия и воздействия инфекционных агентов у пациентов с эпилептическими приступами имеет большое значение в течении и прогнозе постинфекционной эпилепсии, что представляется актуальным для своевременной диагностики и разработки специфической медикаментозной фармакотерапии.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА

Нейроинфекция, инфекционные болезни, эпилепсия, локально обусловленная эпилепсия.

ИНФОРМАЦИЯ О СТАТЬЕ

Поступила: 19.05.2023. **В доработанном виде:** 22.12.2023. **Принята к печати:** 12.02.2024. **Опубликована онлайн:** 20.02.2024.

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

Василенко А.В., Улитин А.Ю., Онищенко Л.С., Ананьева Н.И., Гребенщикова Р.В., Гайкова О.Н., Иваненко А.В., Колосов С.С., Туранов С.А., Чудиевич С.Н. Постинфекционная эпилепсия: особенности клиники и диагностики. *Эпилепсия и пароксизмальные состояния.* 2024; 16 (1): 18–32. https://doi.org/10.17749/2077-8333/epi.par.con.2024.157.

Postinfectious epilepsy: clinical and diagnostical features

A.V. Vasilenko[1,2], A.Yu. Ulitin[1,2], L.S. Onishchenko[3], N.I. Ananyeva[1], R.V. Grebenshchikova[4], O.N. Gaykova[5], A.V. Ivanenko[1], S.S. Kolosov[1], S.A. Turanov[1], S.N. Chudievich[2]

[1] Almazov National Medical Research Center (2 Akkuratov Str., Saint Petersburg 197341, Russia)

[2] Mechnikov North-Western State Medical University (41 Kirochnaya Str., Saint Petersburg 191015, Russia)

[3] Kirov Military Medical Academy (6 Academician Lebedev Str., Saint Petersburg 194044, Russia)

[4] Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology (3 Bekhterev Str., Saint Petersburg 192019, Russia)

[5] Golikov Scientific and Clinical Center of Toxicology, Federal Medical and Biological Agency of Russia (1 Bekhterev Str., Saint Petersburg 192019, Russia)

Corresponding author: *Anna V. Vasilenko, e-mail: vasilenko_anna@list.ru*

SUMMARY

Background. Neuroinfections increase the risk of developing epilepsy. For many years, it was believed that acute infectious diseases, such as tick-borne encephalitis virus and meningococcus played a leading role in the emerging epileptic process of postinfectious etiology. Regarding a role for chronically persistent infections, it has not been fully explored.

Objective: to identify clinical, diagnostic, and morphological features of locally induced postinfectious epilepsy, both at disease onset upon emergence of the first epileptic seizures during acute infectious process and at their recurrence in a chronically persistent infection.

Material and methods. The study included observations of 1500 patients with locally induced epilepsy admitted and treated from 2007 to 2017 in various medical inpatient and outpatient institutions. Post-infection locally induced epilepsy with clear causality link between previous neuroinfection and onset of epileptic seizure was found in 127 patients (Group 1). During initial visits, infectious agents in a cohort of patients with recurrent epileptic seizures manifested as chronic persistent infection were suspected in more than 1/3 of the 1373 subjects who sought medical care comprising 550 people (Group 2). In addition to the clinical evaluation of patients, instrumental studies were performed, including routine electroencephalography (EEG), sleep

Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта http://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.

video-EEG monitoring, magnetic resonance imaging (MRI), and some patients underwent pathomorphological examination using electron microscopy and histological techniques.

Results. Gross and marked diffuse disturbances in brain bioelectrical activity were most often detected (58% and 31%, respectively) during video-EEG monitoring in Group 1, whereas moderate alterations were recorded less frequently (11% of observations). In Group 2, the majority of diffuse disturbances in brain bioelectrical activity were of moderate level (79%) followed by mild and irritative changes recorded less frequently (in 21% of cases). MRI data showed that disorders of the amygdala-hippocampal system were observed in 41 (32%) and 211 (38%) patients in Groups 1 and 2, respectively. Histological and electron microscopic data revealed a number of morphological disorders in patients with locally induced postinfectious epilepsy common with earlier described mitochondrial encephalomyopathies (mitochondrial megaconia and pleioconia) as well as a set of specific manifestations typical to such pathology.

Conclusion. The conducted clinical, neurophysiological, neuroimaging, and pathomorphological studies of postinfectious epilepsy revealed specific features underlying its development at different stages, from its onset in acute infectious process to chronization in persistent infection. It was found that a comprehensive analysis of the presence and impact of infectious agents in patients with epileptic seizures is important for course and prognosis of postinfectious epilepsy, which is relevant for timely diagnosis and development of specific pharmacotherapy.

KEYWORDS

Neuroinfection, infectious diseases, epilepsy, locally induced epilepsy.

ARTICLE INFORMATION

Received: 19.05.2023. **Revision received:** 22.12.2023. **Accepted:** 12.02.2024. **Published online:** 20.02.2024.

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interest regarding this publication.

Authors' contribution

All authors contributed equally to this article.

For citation

Vasilenko A.V., Ulitin A.Yu., Onishchenko L.S., Ananyeva N.I., Grebenshchikova R.V., Gaykova O.N., Ivanenko A.V., Kolosov S.S., Turanov S.A., Chudievich S.N. Postinfectious epilepsy: clinical and diagnostical features. *Epilepsia i paroksizmal'nye sostoania / Epilepsy and Paroxysmal Conditions.* 2024; 16 (1): 18–32 (in Russ.). https://doi.org/10.17749/2077-8333/epi.par.con.2024.157.

ВВЕДЕНИЕ / INTRODUCTION

В основе ряда неврологических заболеваний, в т.ч. и эпилепсии, по мнению некоторых авторов, лежат возбудители нейроинфекций [1–5]. Многие годы считалось, что ведущую роль в генезе эпилептического процесса постинфекционной этиологии играют острые инфекционные заболевания – вирус клещевого энцефалита и менингококк [5–11]. Что же касается хронически протекающих персистирующих инфекций, в определенной степени тропных к центральной нервной системе и вызывающих хроническое воспаление, таких как вирусы простого герпеса человека (преимущественно 1-го, 2-го, 6-го, 7-го типов и их различных сочетаний), цитомегаловирус, вирус Эпштейна–Барр (мононуклеоз), вирус иммунодефицита, а также токсо- и микоплазма, то их значение в развитии эпилептического процесса изучалось в экспериментальных и клинических условиях [12–18].

Однако именно феномен персистирования инфекции является тем вариантом взаимодействия макро- и микроорганизма на клеточном уровне, который позволяет возбудителю длительное время находиться в организме человека. Этим процессам может способствовать ослабленный генетический контроль иммунного ответа [12, 19, 20]. Длительная антигенная стимуляция при персистировании инфекции приводит к хроническому воспалению и формированию реакции организма, подобной состоянию иммунной недостаточности, что в сочетании с наследственным снижением иммунитета, особенно с факторами врожденной предрасположенности к эпилепсии, на фоне запуска механизма демиелинизации может приводить к хронизации патологического процесса и развитию эпилепсии[1] [21–24]. Некоторые авторы предполагали наличие взаимосвязи между хроническим воспалением и развитием склероза гиппокампа, обусловливающим не только возникновение эпилептических приступов, но и тяжелое, нередко статусное течение заболевания и даже фармакорезистентность [25–27].

Кроме того, большое количество научных работ свидетельствует о том, что оксидантный стресс, приводящий к повреждению основных компонентов клетки (липиды, белки, нуклеиновые кислоты, гликоген и пр.), также играет важную роль в патогенезе эпилепсии [28, 29]. Таким образом, хроническое воспаление и оксидантный стресс, вызванные персистирующей нейроинфекцией, могут не только принимать участие в формировании

[1] Гайкова О.Н. Изменения белого вещества головного мозга при височной эпилепсии. Автореф. дис. … д-ра мед. наук. СПб.; 2001.

Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта http://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.

эпилептического процесса, но и влиять на развитие фармакорезистентности у больных с постинфекционными формами эпилепсии. Однако получены доказательства нейропластичности центральной нервной системы, которая у некоторых пациентов может обусловливать хотя и кратковременное, но относительно благоприятное течение заболевания даже в условиях коморбидности эпилепсии и хронической персистирующей нейроинфекции [30].

Несмотря на большое количество работ по эпилептогенезу постинфекционной этиологии, корреляции между клинико-диагностическими и морфологическими особенностями изучены недостаточно, в связи с чем и предпринято настоящее исследование.

Цель – выявить клинические, диагностические и морфологические особенности локально обусловленной эпилепсии (ЛОЭ) постинфекционной этиологии как в дебюте заболевания при появлении первых эпилептических припадков на фоне острого инфекционного процесса, так и при их повторении на фоне хронически протекающей персистирующей инфекции.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ / MATERIAL AND METHODS

Материалом для данного ретроспективного нерандомизированного исследования стали наблюдения 1500 пациентов с ЛОЭ в период с 2007 по 2017 гг., находившихся на стационарном и амбулаторном лечении в различных клиниках г. Санкт-Петербурга и Ленинградской обл.

Критерии включения и исключения / Inclusion and exclusion criteria

Критериями включения послужили дебют эпилепсии на фоне острой инфекции или повторяющиеся приступы на фоне персистирующей инфекции. Критериями исключения являлись отказ от госпитализации с выполнением люмбальной пункции, проведением диагностики для верификации возбудителя.

Группы пациентов / Patient groups

Постинфекционная ЛОЭ с четкой причинно-следственной связью между перенесенным нейроинфекционным заболеванием (острым менингитом, менингоэнцефалитом и др.) и дебютом эпилептических приступов имела место у 127 больных, которые вошли в 1-ю группу.

В когорте пациентов с повторяющимися эпилептическими приступами при первичных обращениях наличие инфекционных факторов в генезе ЛОЭ в виде хронически протекающей персистирующей инфекции было заподозрено более чем у 1/3 лиц из 1373 человек, обратившихся за медицинской помощью, что составило 550 пациентов, которые были включены во 2-ю группу.

Таким образом, итоговая выборка составила 677 человек.

Методы обследования / Examination methods

У всех включенных в исследование пациентов выполнялись клинико-неврологические, нейрофизиологические (электроэнцефалографический (ЭЭГ) видеомониторинг с обязательной записью сна), нейровизуализационные (магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга по специальной эпилептической программе), лабораторные (анализ крови, ликвора и слюны на инфекционные маркеры) и в отдельных случаях гистологические и электронно-микроскопические исследования (ЭМИ), материал для которых приготавливали по общепринятым методикам [31, 32].

Магнитно-резонансная томография

МРТ выполняли пациентам в ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России на томографе Atlas Exelart Vantage XGV (Canon, Япония) с силой индукции магнитного поля 1,5 Тл. Использовали стандартную 8-канальную катушку для головы. Для исследования головного мозга применяли стандартный алгоритм МРТ-исследования, который включает в себя импульсные последовательности быстрого спинового эха (англ. fast spin echo, FSE) для получения Т1-взвешенных изображений (Т1-ВИ) и Т2-взвешенных изображений (Т2-ВИ), а также последовательность инверсии – восстановления с подавлением сигнала от жидкости (англ. fluid attenuated inversion recovery, FLAIR), обеспечивающая подавление сигнала свободной воды при сохранении базовой Т2-взвешенности изображения.

Для получения Т2-ВИ использовали следующие параметры: TR (англ. repetition time) 4300; TE (англ. echo time) 105; FOV (англ. field of view) 25,0; MTX (англ. matrix) 320; ST (англ. slice thickness) 6,0; Gap 1,2; FA (англ. flip angle) 90/160. Для получения Т1-ВИ: TR 540; TE 15; FOV 5; MTX 256; ST 6,0; GAP 1,2; FA 90/180. FLAIR выполняли со следующими параметрами: TR 1000; TE 105; FOV 25; MTX 224×320; ST 6,0; GAP 1,2; FA 90/180.

Для прицельного исследования медиобазальных отделов височных долей применяли дополнительный протокол, включающий выполнение FLAIR-oblique Cor и Ax: Real IR-oblique Cor с толщиной среза 2,2 мм. Данные изображения получаются в косой аксиальной (параллельно к длинной оси гиппокампа) и косой коронарной (перпендикулярно к длинной оси гиппокампа) плоскостях, хорошо демонстрируют структуры медиобазальных отделов височных долей: энторинальную кору, головку, тело и хвост гиппокампа, височные рога боковых желудочков, цистерны основания мозга. FLAIR выполняли со следующими параметрами: TR 8000; TE 105; FOV 22,0; MTX 30; ST 2,2; GAP 0,6; FA 90/180. Real IR – с параметрами: TR 3450; TE 18; FOV 22; MTX 320; ST 2,2; GAP 0,6; FA 90/160.

Гистологические и электронно-микроскопические исследования

У пациентов обеих групп под местным наркозом для световой микроскопии и ЭМИ были взяты биоптаты четырехглавой мышцы бедра. Для световой микроскопии кусочки биоптата фиксировали в 10% нейтральном формалине и после промывки в воде обезвоживали в спиртах восходящей концентрации (от 70 до 96 градусов), после этого заливали в парафин. Изготовленные парафиновые

Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта http://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.

срезы толщиной 7–10 мкм окрашивали гематоксилином и эозином, анализировали в световом микроскопе и фотографировали при увеличении в 200–600 раз.

Для ЭМИ материал фиксировали в 2,5% растворе глютарового альдегида, приготовленном на фосфатном буфере в течение 4–18 ч, затем дофиксировали в течение 1 ч в 1% растворе четырехокиси осмия на том же фосфатном буфере (уровень pH буфера в обоих случаях составлял 7,4 ед.). После отмывки в этом же буфере и обезвоживания в спиртах возрастающей концентрации (от 70 до 96 градусов) и ацетоне кусочки погружали в смесь эпоксидных смол (эпон, аралдит) и подвергали полимеризации в термостате при температуре от 37 до 60 °C в течение 2–3 сут. Изготовленные на ультратоме LKB (Швеция) полутонкие срезы толщиной не более 1 мкм окрашивали в 1% растворе толуидинового синего по методу Ниссля, анализировали и фотографировали в световом микроскопе при увеличении в 200–1000 раз. Далее из этих же блоков изготавливали ультратонкие срезы толщиной 200–400 нм для анализа в трансмиссионном электронном микроскопе 100 CX (JEOL, Япония) при увеличении в 8–333 тыс. раз, которые фотографировали для получения электронограмм. Электронограммы оцифровывали для получения иллюстраций.

Этические аспекты / Ethical aspects

Исследование соответствовало принципам Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (Форталеза, Бразилия, 2013 г.). Все включенные пациенты подписали форму информированного согласия на участие в исследовании и публикацию результатов.

Статистический анализ / Statistical analysis

Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета прикладных программ Statistica for Windows (StatSoft Inc., США) в соответствии с рекомендациями по обработке результатов медико-биологических исследований [33]. Все результаты подвергались многофакторному анализу, основой которого являлись матрицы парных корреляций между элементами матриц исходных данных. Численные результаты морфологических и цитохимических исследований обработаны методами вариационной статистики. Различия считали статистически значимыми при $p<0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ / RESULTS AND DISCUSSION

Лабораторные и инструментальные исследования / Laboratory and instrumental studies

У 127 пациентов 1-й группы в дебюте эпилептических приступов в 30% наблюдений имел место серозный менингоэнцефалит, в 3,5% – гнойный менингоэнцефалит, в 11,5% – инфекционный мононуклеоз, в 9% – цитомегаловирусная инфекция, в 15% – перенесенное во взрослом возрасте детское инфекционное заболевание (наиболее часто ветряная оспа), в 3% – хламидиоз, в 7% – клещевой энцефалит, в 1% – боррелиоз, в 3% – вирус простого герпеса человека с клиническими проявлениями, в 1% – активная хроническая микоплазменная инфекция, в 16% – неуточненные и микст-инфекции.

Во 2-й группе пациентов с повторяющимися эпилептическими приступами наличие хронически протекающей персистирующей инфекции было заподозрено на основании длительного (устойчивого) субфебрилитета, отмечавшегося достаточно часто в продроме эпилептических припадков, а также общемозговой и астенической симптоматики с признаками воспаления по данным общеклинических и инструментальных исследований.

При лабораторном анализе биологических сред у пациентов 2-й группы с повторяющимися эпилептическими припадками и установленным диагнозом «эпилепсия» была диагностирована герпетическая микст-инфекция, подтвержденная положительными анализами полимеразной цепной реакции с антигенами вируса простого герпеса 1-го и 2-го типов, вируса Эпштейна–Барр, цитомегаловируса, вирусов простого герпеса человека 6-го и 7-го типов в различных сочетаниях (**табл. 1**). Абсолютное большинство составляли пациенты с повторяющимися эпилептическими приступами и наличием вирусов простого герпеса человека 6-го и 7-го типов, вируса Эпштейна–Барр и цитомегаловируса, а также их различных сочетаний.

Необходимо отметить, что при клиническом наблюдении больных с выявленной микст-инфекцией эпилептические припадки протекали как сложные фокальные, вторично-генерализованные судорожные (тонические,

Таблица 1. Результаты лабораторной диагностики маркеров нейроинфекций в биологических средах (анализ полимеразной цепной реакции)

Table 1. Results of laboratory diagnostics for neuroinfection-related markers in biological fluids (polymerase chain reaction analysis)

Антигены / Antigens	Число пациентов, % / Number of patients, %
HPV	6,29
Антигены микоплазмы / Mycoplasma antigens	9,45
Антигены хламидий / Chlamydia antigens	7,27
HSV 1/2	10,24
CMV	19,69
EBV	51,97
HHV 6	69,29
HHV 7	39,37

Примечание. *HPV (англ. human papillomavirus) – вирус папилломы человека; HSV (англ. herpes simplex virus) – вирус простого герпеса; CMV (англ. cytomegalovirus) – цитомегаловирус; EBV (англ. Epstein–Barr virus) – вирус Эпштейна–Барр; HHV (англ. human herpes virus) – вирус герпеса человека.*

Note. *HPV – human papillomavirus; HSV – herpes simplex virus; CMV – cytomegalovirus; EBV – Epstein–Barr virus; HHV – human herpes virus.*

Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта http://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.

тонико-клонические) с высокой частотой (11,79±5,65 в месяц), тенденцией к серийному и статусному течению. У 70% пациентов заболевание характеризовалось фармакорезистентностью. В то же время у больных с одним типом выявленной хронической инфекции и/или с инфекцией, находящейся в неактивной фазе (после курса лечения), эпилептические приступы чаще протекали как простые и сложные фокальные, а вторично-генерализованные судорожные наблюдались несколько реже (4,60±1,75 в месяц) (**табл. 2**).

Помимо этого, у большинства пациентов 1-й группы по данным клинико-неврологического обследования определялась очаговая неврологическая, пирамидная, общемозговая и даже менингеальная симптоматика, являвшаяся этиологическим отражением перенесенного острого инфекционного процесса, – 127 больных (100%).

У пациентов 2-й группы с хронически протекающей персистирующей инфекцией неврологическая симптоматика была менее значимой и в большинстве случаев (478 (87%)) была представлена астеническим, вегетативно-дистоническим, умеренным гипертензионно-гидроцефальным и/или цефалгическим синдромами, что ограничивало привычную деятельность (p<0,05).

Видео-ЭЭГ-мониторинг / Video-EEG monitoring

При видео-ЭЭГ-мониторинге у пациентов 1-й группы с дебютом эпилептических приступов на фоне острого инфекционного процесса наиболее часто выявлялись грубые и выраженные диффузные нарушения биоэлектрической активности головного мозга (58% и 31% соответственно), а умеренно выраженные фиксировались реже (11% наблюдений). Что касается локальных и пароксизмальных нарушений, то у большинства больных этой группы регистрировались изменения с наиболее частой зоной локализации в височных и/или лобно-височных, теменных отведениях, а разряды эпилептической (эпилептиформной) активности в виде отдельных острых волн, комплексов «острая – медленная волна» и «пик – медленная волна» не отличались устойчивостью и относительным постоянством, что свидетельствует о еще не сформировавшемся очаге эпилептиформной активности (p<0,01).

Во 2-й группе пациентов с постинфекционной эпилепсией и наличием хронически протекающей персистирующей инфекции по данным видео-ЭЭГ-мониторинга большинство диффузных нарушений биоэлектрической активности головного мозга были умеренно выраженными (79%), а легкие и ирритативные регистрировались реже (в 21% случаев). По данным ЭЭГ-исследований у абсолютного большинства (72%) больных 2-й группы определялась локальная эпилептиформная активность в виде стойкого очага, а в 28% наблюдений выявлялось более одного очага эпилептиформной активности (**рис. 1**).

МРТ головного мозга / Brain MRI

При МРТ головного мозга у больных с постинфекционной ЛОЭ выявлялись внутренняя и/или наружная заместительная гидроцефалия (43%), асимметрия боковых желудочков и/или расширение височного рога одного из них (72%), расширение щелей субарахноидального пространства (33%), локальная или диффузная атрофия коры (32%), краниовертебральные аномалии (32%), склероз гиппокампа и его различные варианты строения в виде инверсии или округлой формы (36%), кистозно-глиозные изменения (27%), внутримозговые арахноидальные кисты (5%) (**табл. 3**).

Нарушения со стороны амигдало-гиппокампальной системы наблюдались у 41 больного (32%) в 1-й группе и у 211 пациентов (38%) во 2-й группе, что показывает предрасположенность к возникновению эпилептических приступов в обеих группах наблюдения.

У больных с ЛОЭ и рассеянным склерозом отмечалось преобладание кортикальных и субкортикальных очагов демиелинизации, а также фокальная кортикальная атрофия различной локализации, псевдотуморозные очаги демиелинизации (**рис. 2**) [34].

Гистологическое и электронно-микроскопическое исследования / Histological and electron microscopic studies

При гистологическом исследовании мышц пациентов 2-й группы с ЛОЭ постинфекционной этиологии обнаружены лимфомакрофагальные инфильтраты, свидетельствующие об умеренном воспалении мышц, коррелировавшем с длительностью инфекционного процесса. Поперечная исчерченность была выражена слабо. Многие мышечные волокна расщеплены, иногда имели змеевидную форму и признаки гипотрофии (**рис. 3**). Периодически встречалась многоядерность, являющаяся генетическим отражением хронического патологического

Таблица 2. Клиническая характеристика эпилептических приступов в зависимости от этиологии инфекционного возбудителя

Table 2. Infectious agent-related clinical characteristics of epileptic seizures

Инфекционный агент / Infectious agent	Число пациентов, n / Number of patients, n	Частота эпилептических приступов в месяц, n / Frequency of epileptic seizures per month, n		p
		Простые фокальные (без судорожного компонента) / Simple focal (without seizures)	Сложные фокальные, в т.ч. с вторичной генерализацией / Complex focal, including secondary generalized	
1-й тип инфекции / Type 1 infection	225	4,45±3,95	4,60±1,75	<0,01
Микст-инфекция / Mixt-infection	452	1,5±2,35	11,79±5,65	

Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта http://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.

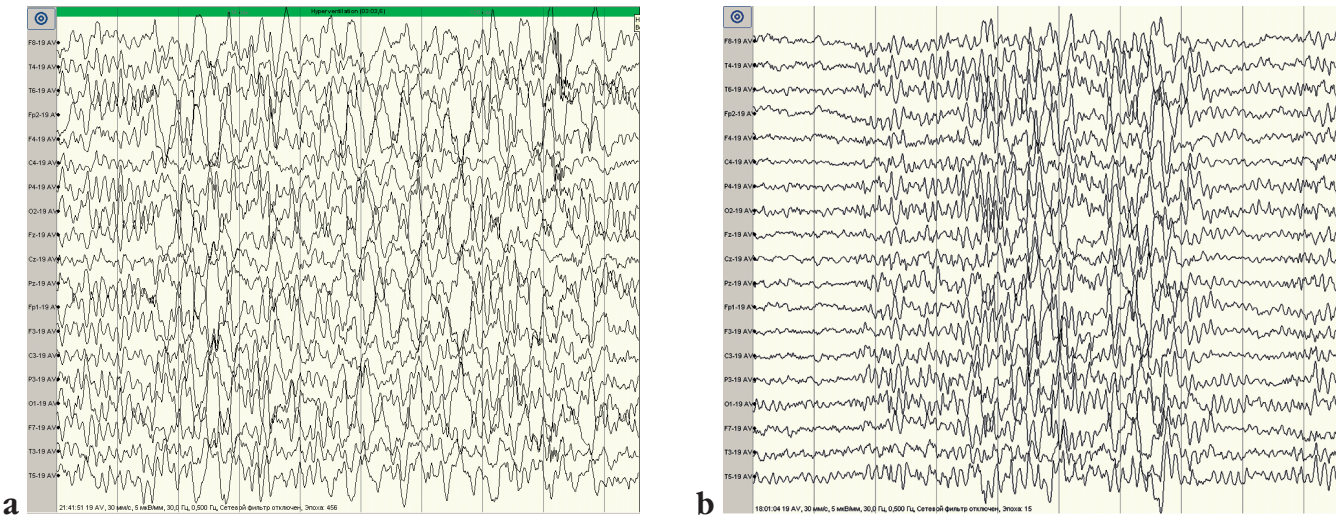


Рисунок 1. Результаты электроэнцефалографического мониторинга у двух пациентов из 1-й (**a**) и 2-й (**b**) групп

Figure 1. Results of electroencephalographic monitoring in two patients from Group 1 (**a**) and Group 2 (**b**)

Таблица 3. Клиническая характеристика эпилептических приступов в зависимости от этиологии инфекционного возбудителя по результатам магнитно-резонансной томографии (МРТ)

Table 3. Infectious agent-related clinical characteristics of epileptic seizures based on magnetic resonance imaging (MRI) data

МРТ-изменения / MRI pathology	Число пациентов, n / Number of patients, n		p
	1-я группа / Group 1	2-я группа / Group 2	
Внутренняя и/или наружная заместительная гидроцефалия // Internal and/or external substitutional hydrocephalus	127	164	<0,01
Асимметрия боковых желудочков / Asymmetry of lateral ventricles	124	363	<0,05
Расширение щелей субарахноидального пространства / Expanded arachnoid space fissures	103	120	<0,01
Локальная или диффузная атрофия коры / Local or diffuse cortical atrophy	22	194	<0,05
Краниовертебральные аномалии / Craniovertebral anomalies	41	176	<0,01
Нарушения гиппокампов / Impaired hippocampi	32	211	<0,01
Кистозно-глиозные изменения / Cystic-gliotic changes	21	161	<0,05
Внутримозговые арахноидальные кисты / Intracerebral arachnoid cysts	5	29	<0,05
Очаги демиелинизации / Foci of demyelination	3	184	<0,05
Другое / Others	6	28	>0,05

(инфекционного) процесса. В некоторых мышечных волокнах ядра располагались в центре волокна, что может свидетельствовать о запуске генетических перестроек под воздействием хронически протекающей персистирующей инфекции.

При ЭМИ биоптатов пациентов 2-й группы с ЛОЭ постинфекционной этиологии поперечная исчерченность мышечных пучков нередко отсутствовала, а в ряде участков миофибриллы вообще располагались хаотически. В исследованных биоптатах I-диски определялись хуже, чем Z-диски, однако толщина последних была неодинаковой, а их фрагменты встречались и в пространстве между пучками миофибрилл. Данный факт указывает на снижение сократительной способности мышц, причинами которого может быть длительное (хроническое) воздействие инфекционных агентов. Об этом же свидетельствует различная толщина миофибрилл, их истончение и разрывы, а также змеевидность структуры волокон. Кроме того, в отдельных участках встречались картины лизиса целых пучков миофибрилл, чаще на уровне I-дисков. В этих участках находились крупные прозрачные вакуоли саркоплазматической сети и практически отсутствовал гликоген (**рис. 4**).

Помимо этого, при ЭМИ биоптатов у пациентов 2-й группы с постинфекционной эпилепсией среди измененных пучков миофибрилл встречались многочисленные измененные митохондрии (плейокония) с прозрачным содержимым вследствие исчезновения матрикса и крист, и в некоторых из них были видны мелкие гранулы. В исследованных биоптатах достаточно часто наблюдались митохондрии гигантских размеров (мегакония) с разрушенными кристами и гранулами неясного генеза, а также

Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта http://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.

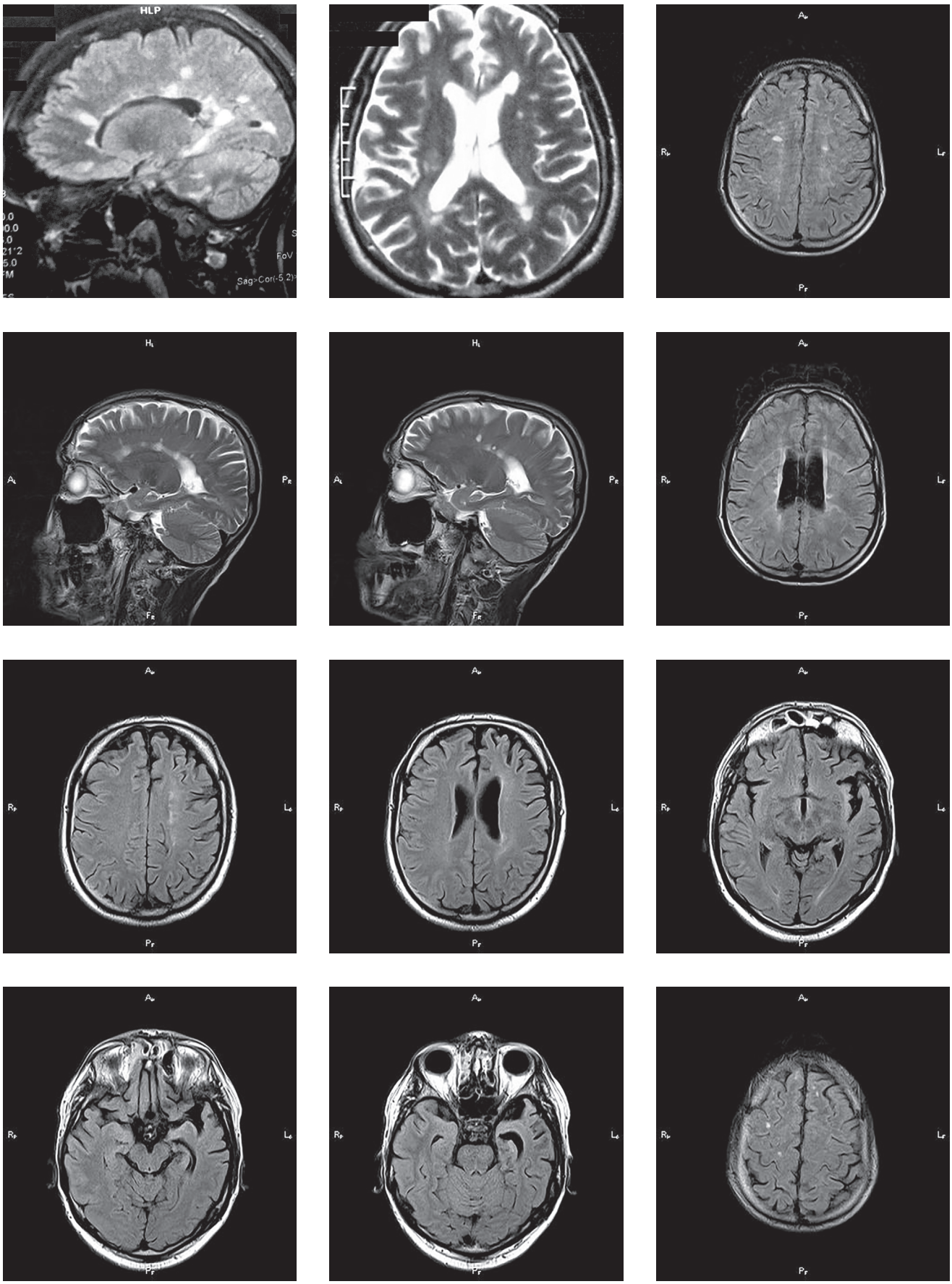


Рисунок 2. Магнитно-резонансные томограммы головного мозга у пациентов с локально обусловленной эпилепсией и рассеянным склерозом

Figure 2. Magnetic resonance images of patients with locally induced epilepsy and multiple sclerosis

Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта http://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.

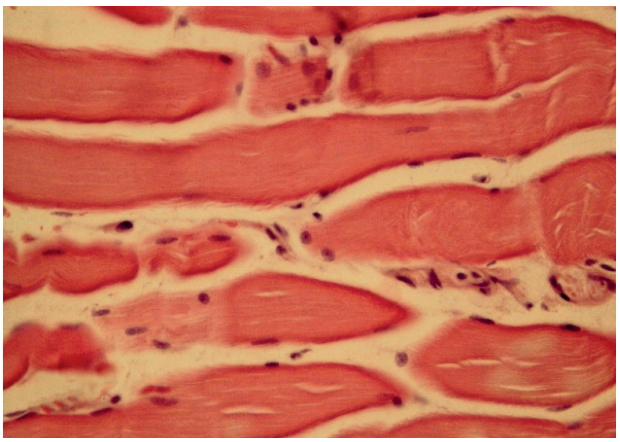


Рисунок 3. Участок биоптата пациента из 2-й группы с расщеплением волокон, слабой поперечной исчерченностью и умеренной лимфомакрофагальной инфильтрацией (окраска гематоксилином и эозином, ув. ×600)

Figure 3. Biopsy specimen of a patient from Group 2 showing fiber splitting, weak transverse striation, and moderate lymphocyte-macrophage infiltration (hematoxylin and eosin staining, magnification ×600)

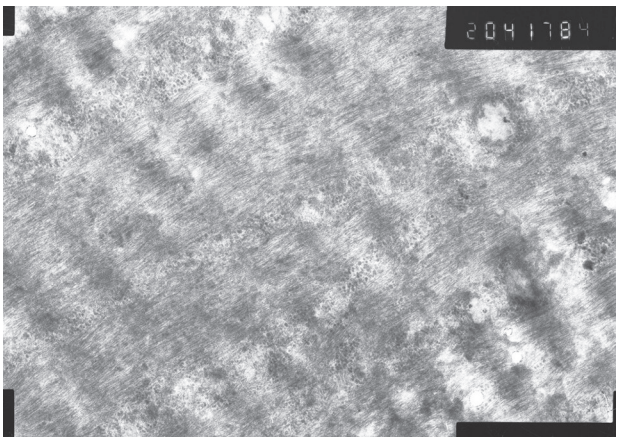
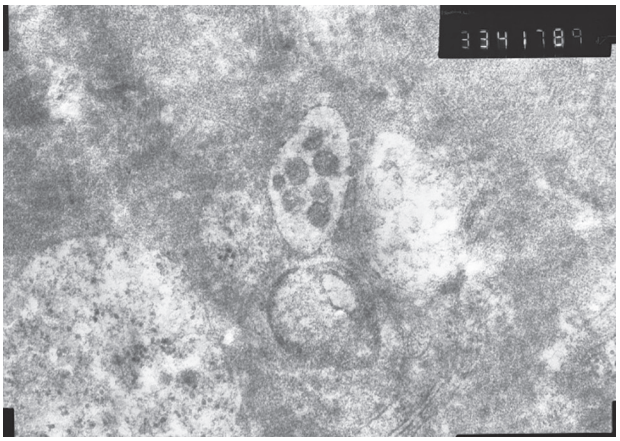


Рисунок 4. Электронограмма биоптата пациента из 2-й группы с локально обусловленной эпилепсией постинфекционной этиологии с хаотическим расположением миофибрилл (ув. ×20 000)

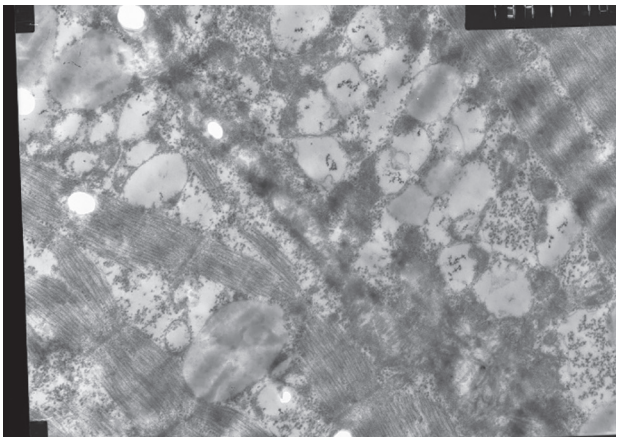
Figure 4. Electronogram of biopsy specimen of a patient from Group 2 with post-infection locally induced epilepsy showing chaotic arrangement of myofibrils (magnification ×20,000)

митохондрии с более плотной структурой, но без четкой дифференцировки матрикса и крист. Подобные митохондрии обнаруживались и среди пучков миофибрилл с полным отсутствием исчерченности. В этих же участках миоцитов находились вакуоли, содержавшие в себе плотные тельца, которые, вероятно, являлись митохондриями с плохо различимыми матриксом и кристами. В непосредственной близости с измененными митохондриями встречались прозрачные вакуоли с разрушенной мембраной, которые представляли собой канальцы саркоплазматической сети (**рис. 5**).

Особенно интересен тот факт, что наряду с описанными выше изменениями среди мышечных волокон встречались крупные образования, имевшие утолщенную стенку и содержавшие внутри себя различные органеллы мышечной клетки, включая единичные канальцы саркоплазматической сети, измененные митохондрии, гликоген, рибосомы и полисомы (**рис. 6**). Данный факт, на наш взгляд, может быть характерен для эпилепсии постинфекционной этиологии, поскольку, по нашим наблюдениям и по данным литературы, он не характерен для других нозологических форм. Наличие таких митохондрий может также свидетельствовать о мутациях в митохондриальной ДНК, происходящих под воздействием хронического воспалительного и/или инфекционного процесса.



a



b

Рисунок 5. Электронограммы:
a – крупные слабо осмиофильные вакуоли с различным содержимым (ув. ×33 000); **b** – липиды и многочисленные митохондрии с разрушенными матриксом и кристами (ув. ×13 000)

Figure 5. Electronograms:
a – large weakly osmiophilic vacuoles of varying contents (magnification ×33,000); **b** – lipids and numerous mitochondria with disrupted matrix and cristae (magnification ×13,000)

Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта http://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.

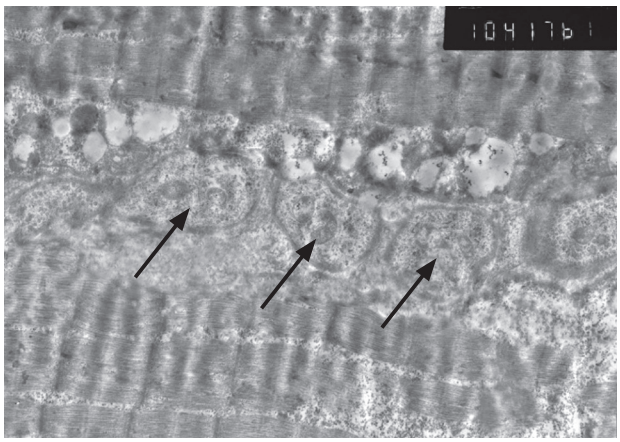


Рисунок 6. Нетипичные включения (стрелки) среди миофибрилл в участках биоптата:
a – ув. ×10 000; **b** – ув. ×20 000

Figure 6. Atypical inclusions (arrows) among myofibrils in biopsy specimens:
a – magnification ×10,000; **b** – magnification ×20,000

Кроме того, в сильно разрушенных участках миоцитов отмечались скопления гликогена с одной стороны и мелких прозрачных пузырьков неясного генеза – с другой. Позволим себе высказать предположение о том, что они могут быть связаны с имеющим место инфекционным процессом у обследуемых пациентов (**рис. 7**).

У больных 1-й группы при световой микроскопии в биоптате четырехглавой мышцы бедра вблизи сарколеммы нередко обнаруживались обширные участки миолиза, а на некотором расстоянии внутри мышцы располагались ядра в виде цепочек (**рис. 8a**). Кроме нарушения структуры миоцита сами мышечные фибриллы часто имели змеевидное рыхлое расположение, и внутри пучков миофибрилл обнаруживались крупные лимфо-макрофагальные инфильтраты, окрашенные гематоксилином в фиолетовый цвет (**рис. 8b**).

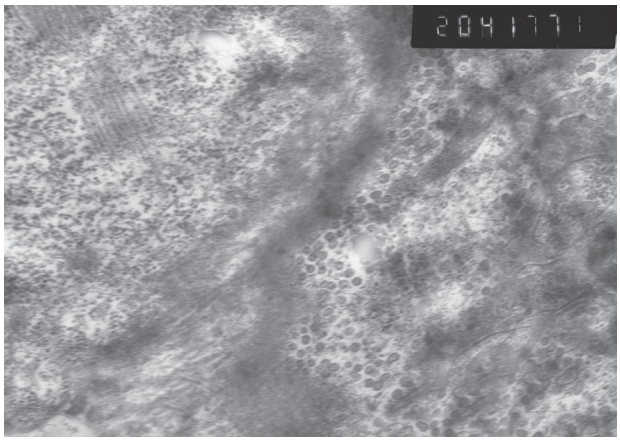


Рисунок 7. Участок биоптата с сильно измененным рисунком миофибрилл и всей структуры миоцита (ув. ×20 000)

Figure 7. Biopsy specimen with profoundly altered pattern of myofibrils and overall structure of myocytes (magnification ×20,000)

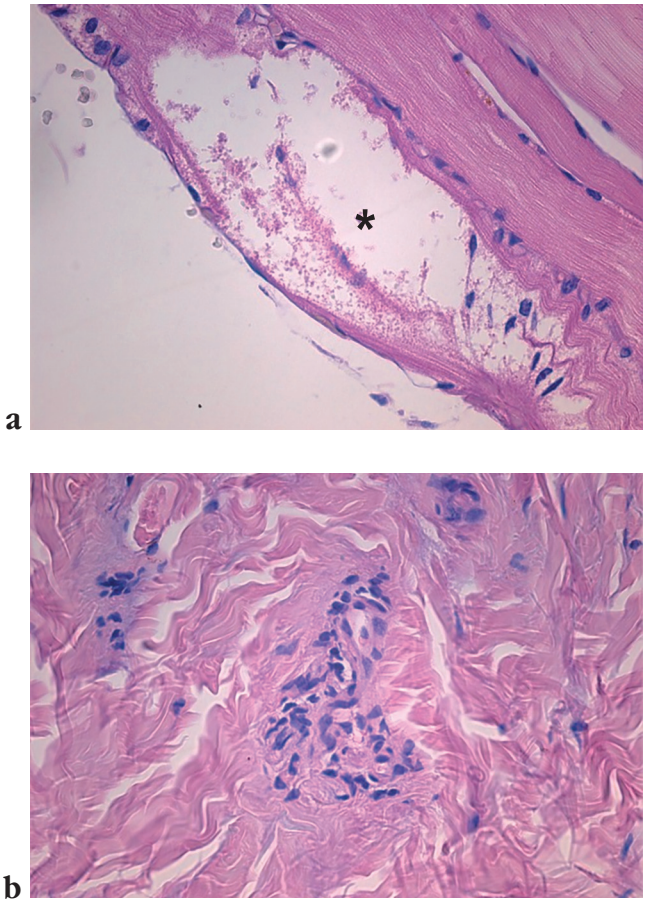


Рисунок 8. Результаты световой микроскопии:
a – обширный участок миолиза отмечен звездочкой (ув. ×400); **b** – в центре снимка – лимфо-макрофагальный инфильтрат внутри пучка змеевидных миофибрилл (ув. ×1000)

Figure 8. Results of light microscopy:
a – extensive area of myolysis (*) (magnification ×400;
b – lymphocyte-macrophage infiltrate within a bundle of snake-like myofibrils at the center of the image (center, magnification ×1,000)

Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта http://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.

Полностью сохранных мышечных клеток в биоптате без изменения каких-либо их органелл при ЭМИ не найдено, и напротив, в миоцитах биоптата обнаруживался как слабо, так и сильно выраженный миолиз. Обращает на себя внимание наличие большого количества капилляров в эндомизии, а также их повсеместно тесный контакт с мышечными клетками. Участки контакта нередко имели прослойку из рыхлого коллагена, что может быть косвенным признаком воспалительных изменений мышцы. Участки миолиза часто наблюдались под сарколеммой, и в них, как правило, находились скопления митохондрий (плейокония) с измененным матриксом и кристами, липиды и лизосомы (**рис. 9a**). Встречались также обширные участки миолиза внутри мышцы, и в них наблюдались продольные расщепления пучков миофибрилл с потерей чаще Z- и реже I-дисков (**рис. 9b**).

Миолиз часто встречался вблизи разрушенных Z-дисков, и там же нередко парами находились измененные митохондрии с перетяжкой, имевшие вид гантели, как бы замещавшие эти диски (**рис. 10**).

В участках миолиза на фоне разрушенных миофибрилл Z-диски, как правило, располагались хаотично либо отсутствовали. Митохондрии имели выраженные нарушения матрикса и крист, вследствие чего становились вакуолизированными. Довольно часто такие митохондрии представляли собой кольцевидную структуру, внутри которой, а также снаружи (но в тесном контакте с митохондрией) располагались липиды (**рис. 11**). Миофибриллы в этих участках отсутствовали.

Таким образом, при морфологическом исследовании биоптатов пациентов с постинфекционной эпилепсией можно констатировать явное повреждение типичной структуры мышцы, при котором в отдельных ее участках обнаруживались выраженные изменения органелл, что, в свою очередь, может приводить к отчетливым нарушениям функции мышц у пациентов с эпилепсией и хронически протекающей персистирующей инфекцией.

В целом в результате выполненных нами гистологических исследований и ЭМИ у больных с ЛОЭ постинфекционной этиологии был выявлен ряд общих морфологических нарушений с описанными в литерату-

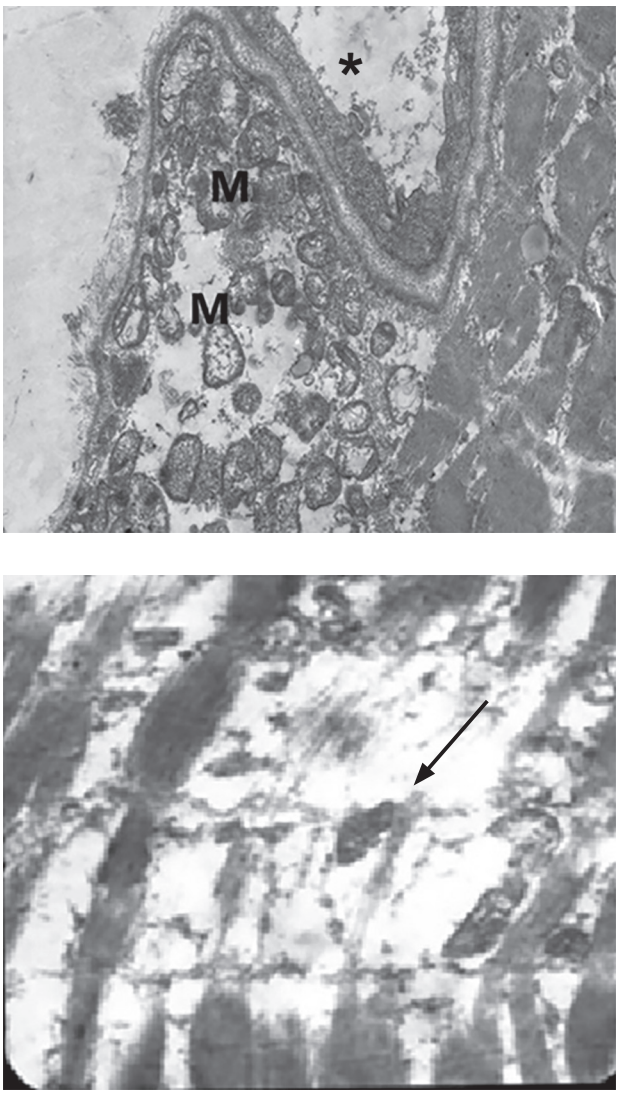


Рисунок 9. Результаты электронно-микроскопического исследования:
a – участок миолиза под сарколеммой, заполненный многочисленными полуразрушенными митохондриями (M) и фрагмент капилляра (отмечен звездочкой) в тесном контакте с мышцей (ув. ×8000); **b** – крупный участок миолиза (стрелка) внутри мышцы с разрушением дисков и полным исчезновением пучков миофибрилл (ув. ×8000)

Figure 9. Results of electron microscopic examination:
a – area of myolysis beneath sarcolemma filled with numerous semi-disrupted mitochondria (M) and a capillary fragment (asterisk) in close contact with the muscle (magnification ×8,000); **b** – large area of myolysis (arrow) within the muscle with disc disruption and fully disappeared myofibril bundles (magnification ×8,000)

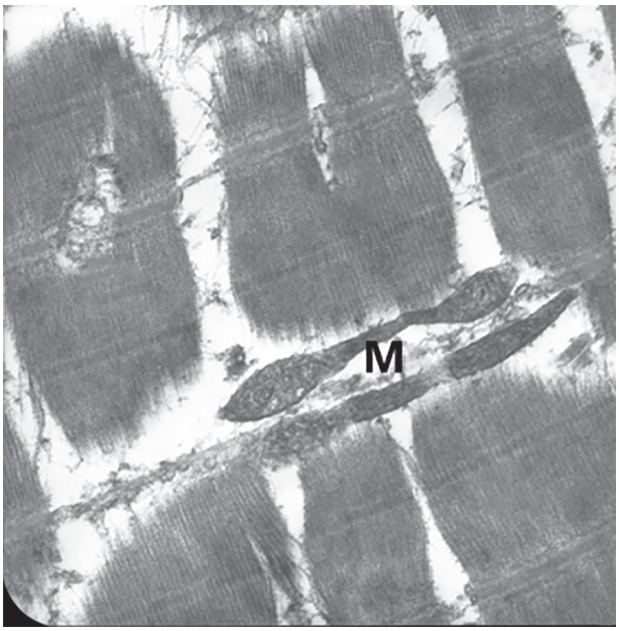


Рисунок 10. Измененные митохондрии (M) на месте Z-дисков мышцы (ув. ×10 000)

Figure 10. Altered mitochondria (M) in the place of muscle Z-discs (magnification ×10,000)

Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта http://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.

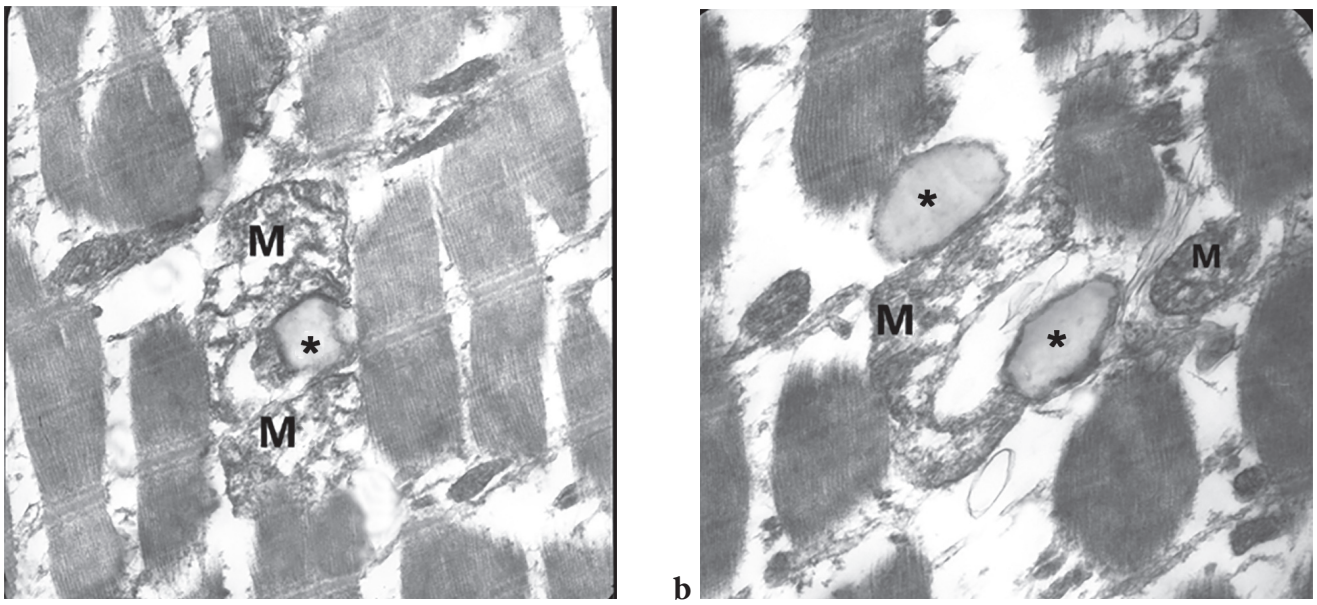


Рисунок 11. Митохондрии (М) неправильной формы с измененной структурой в участках миолиза (звездочками отмечены липиды):
a – ув. ×8000; **b** – ув. ×10 000

Figure 11. Irregularly shaped mitochondria (M) with altered structure in areas of myolysis (lipids are marked with asterisks):
a – magnification ×8,000; **b** – magnification ×10,000

ре митохондриальными энцефаломиопатиями (мегакония и плейокония митохондрий), а также совокупность специфических проявлений, характерных для данной патологии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ / CONCLUSION

Таким образом, выполненные клинические, нейрофизиологические, нейровизуализационные и патоморфологические исследования при постинфекционной эпилепсии позволили выявить специфические особенности развития данного заболевания на разных его этапах – от зарождения на фоне острого инфекционного процесса до хронизации при персистирующей инфекции. Установлено, что комплексный анализ наличия и воздействия инфекционных агентов у пациентов с эпилептическими приступами имеет важное значение для контроля течения и прогноза постинфекционной эпилепсии, что представляется актуальным для своевременной диагностики и разработки специфической медикаментозной фармакотерапии.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Одинак М.М., Михайленко А.А., Онищенко Л.С. и др. Патология нервной системы при экспериментальной хламидийной инфекции. *Вестник Росийской Военно-медицинской академии.* 2006; 1: 41–8.
2. Скрипченко Н.В., Лобзин Ю.В., Иванова Г.П. и др. Нейроинфекции у детей. *Детские инфекции.* 2014; 13 (1): 8–18. https://doi.org/10.22627/2072-8107-2014-13-1-8-18.
3. Al Sufiani F., Ang L.C. Neuropathology of temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Res Treat.* 2012; 2012: 624519. https://doi.org/10.1155/2012/624519.
4. Gritti P., Lanterna A.L., Sarnecki T., et al. What is hiding behind bubbles of air? An unusual Streptococcus pyogenes meningitis. *Infez Med.* 2014; 22 (4): 317–21.
5. Лобзин С.В., Улитин А.Ю., Василенко А.В. и др. Постинфекционная эпилепсия (обзор литературы). *Медицинский алфавит.* 2020; 22: 9–14. https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-22-9-14.
6. Панов А.Г. Клещевой энцефалит. Л.: Медгиз; 1956: 282 с.
7. Miftode E., Vâţă A., Leca D., et al. Community acquired acute bacterial meningitis – a 10 year review. *Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi.* 2009; 113 (2): 402–9 (in Romanian).
8. Bianchi M.T., Dworetzky B.A., Bromfield E.B. Auditory auras in patients with postencephalitic epilepsy: case series. *Epilepsy Behav.* 2009; 14 (1): 250–2. https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2008.08.008.
9. Chaudhary N., Gupta M.M., Shrestha S., et al. Clinicodemographic profile of children with seizures in a tertiary care hospital: a cross-sectional observational study. *Neurol Res Int.* 2017; 2017: 1524548. https://doi.org/10.1155/2017/1524548.
10. Reddy Y., Balakrishna Y., Mubaiwa L. Convulsive status epilepticus in a quaternary hospital paediatric intensive care unit (PICU) in South Africa: an 8 year review. *Seizure.* 2017; 51: 55–60. https://doi.org/0.1016/j.seizure.2017.07.016.
11. Zhang X.F., Zhang X.Q., Wu C.C., et al. Application value of procalcitonin in patients with central nervous system infection. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2017; 21 (17): 3944–9.
12. Arias Mayorga J., del Pozo Pérez M.A., Ortiz de Lejarazu R., et al. Previous dissociative psychiatric disorder and status epilepticus in a case of acute HIV infection. *An Med Interna.* 1992; 9 (5): 241–5 (in Spanish).
13. Karatas H., Gurer G., Pinar A., et al. Investigation of HSV-1, HSV-2, CMV, HHV-6 and HHV-8 DNA by real-time PCR in surgical resection materials of epilepsy patients with mesial temporal lobe sclerosis. *J Neurol Sci.* 2008; 264 (1-2): 151–6. https://doi.org/10.1016/j.jns.2007.08.010.
14. Li J.M., Lei D., Peng F., et al. Detection of human herpes virus 6B in patients with mesial temporal lobe epilepsy in West China and the possible association with elevated NF-κB expression. *Epilepsy Res.* 2011; 94 (1-2): 1–9. https://doi.org/10.1016/j.eplepsyres.2010.11.001.

Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта http://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.

15. Huang C., Yan B., Lei D., et al. Apolipoprotein 4 may increase viral load and seizure frequency in mesial temporal lobe epilepsy patients with positive human herpes virus 6B. *Neurosci Lett.* 2015; 593: 29–34. https://doi.org/10.1016/j.neulet.2014.12.063.
16. Ngô H.M., Zhou Y., Lorenzi H., et al. Toxoplasma modulates signature pathways of human epilepsy, neurodegeneration & cancer. *Sci Rep.* 2017; 7: 11496. https://doi.org/10.1038/s41598-017-10675-6.
17. Gales J.M., Prayson R.A. Chronic inflammation in refractory hippocampal sclerosis-related temporal lobe epilepsy. *Ann Diagn Pathol.* 2017; 30: 12–6. https://doi.org/10.1016/j.anndiagpath.2017.05.009.
18. Missig G., Mokler E.L., Robbins J.O., et al. Perinatal immune activation produces persistent sleep alterations and epileptiform activity in male mice. *Neuropsychopharmacology.* 2018; 43 (3): 482–91. https://doi.org/10.1038/npp.2017.243.
19. Spadafora R., Pomero G., Delogu A., et al. A rare case of neonatal sepsis/meningitis caused by Pasteurella multocida complicated with status epilepticus and focal cerebritis. *Pediatr Med Chir.* 2011; 33 (4): 199–202.
20. Егорова В.П., Козлов В.К., Лобзин Ю.В. и др. Коррекция Ронколейкином® иммунной недостаточности при инфекционной патологии. *Terra Medica.* 2001; 1: 7–9.
21. Vezzani A., Friedman A. Brain inflammation as a biomarker in epilepsy. *Biomark Med.* 2011; 5 (5): 607–14. https://doi.org/10.2217/bmm.11.61.
22. Vezzani A., French J., Bartfai T., Baram T.Z. The role of inflammation in epilepsy. *Nat Rev Neurol.* 2011; 7 (1): 31–40. https://doi.org/10.1038/nrneurol.2010.178.
23. Anand A., Salas A., Mahl E., Levine M.C. Cerebral abscess presenting as a complex febrile seizure. *Pediatr Emerg Care.* 2015; 31 (7): 499–502. https://doi.org/10.1097/PEC.0000000000000281.
24. Гайкова О.Н., Новожилова А.П. Морфология эпилептической лейкоэнцефалопатии. *Архив патологии.* 1998; 2: 42–7.
25. Ананьева Н.И., Громов С.А., Липатова Л.В. и др. Органическая энцефалопатия и эпилептический синдром (обоснованность диагностики). СПб.; 2014: 30 с.
26. Ананьева Н.И., Ежова Р.В., Гальсман И.Е. и др. Гиппокамп: лучевая анатомия и варианты строения. *Лучевая диагностика и терапия.* 2015; 1: 39–44.
27. Gales J.M., Prayson R.A. Chronic inflammation in refractory hippocampal sclerosis-related temporal lobe epilepsy. *Ann Diagn Pathol.* 2017; 30: 12–6. https://doi.org/10.1016/j.anndiagpath.2017.05.009.
28. Лобзин С.В., Одинак М.М., Дыскин Д.Е. и др. Оксидантный стресс и его значение в этиопатогенезе локально обусловленной эпилепсии. *Вестник Росийской Военно-медицинской академии.* 2010; 3: 250–3.
29. Иванов М.В., Дубинина Е.Е., Незнанов Н.Г. и др. Окислительный стресс в психиатрии и неврологии. СПб.: Человек и его здоровье; 2016: 159–203.
30. Василенко А.В., Фоминцева М.В. Демиелинизация, эпилептизация и пароксизмальность В кн.: Лобзин С.В., Головкин В.И. (ред.) Рассеянный склероз. Продолжение учения. М.: МЕДпресс-информ; 2021: 101–29.
31. Меркулов Г.А. Курс патологогистологической техники. Л.: Медицина; 1969: 424 с.
32. Миронов А.А., Комиссарчик Я.Ю., Миронов В.А. Методы электронной микроскопии в биологии и медицине. СПб.: Наука; 1994: 400 с.
33. Юнкеров В.И., Григорьев С.Г. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований. 3-е изд. СПб.; 2005: 318 с.
34. Moyano L.M., O'Neal S.E., Ayvar V., et al. High prevalence of asymptomatic neurocysticercosis in an endemic rural community in Peru. *PloS Negl Trop Dis.* 2016; 10 (12): e0005130. https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0005130.

REFERENCES:

1. Odinak M.M., Mikhaylenko A.A., Onishchenko L.S., et al. Pathology of the nervous system in experimental chlamydia infection. *Bulletin of the Russian MIlitary Medical Academy.* 2006; 1: 41–8 (in Russ.).
2. Skripchenko N.V., Lobzin V.V., Ivanova G.P., et al. Neuroinfectious diseases in children. *Children Infections.* 2014; 13 (1): 8–18 (in Russ.). https://doi.org/10.22627/2072-8107-2014-13-1-8-18.
3. Al Sufiani F., Ang L.C. Neuropathology of temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Res Treat.* 2012; 2012: 624519. https://doi.org/10.1155/2012/624519.
4. Gritti P., Lanterna A.L., Sarnecki T., et al. What is hiding behind bubbles of air? An unusual Streptococcus pyogenes meningitis. *Infez Med.* 2014; 22 (4): 317–21.
5. Lobzin S.V., Ulitin A.Yu., Vasilenko A.V., et al. Postinfectious epilepsy (literature review). *Medical Alphabet.* 2020; 22: 9–14 (in Russ.). https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-22-9-14.
6. Panov A.G. Tick-borne encephalitis. Leningrad: Medgiz; 1956: 282 pp. (in Russ.).
7. Miftode E., Vâţă A., Leca D., et al. Community acquired acute bacterial meningitis – a 10 year review. *Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi.* 2009; 113 (2): 402–9 (in Romanian).
8. Bianchi M.T., Dworetzky B.A., Bromfield E.B. Auditory auras in patients with postencephalitic epilepsy: case series. *Epilepsy Behav.* 2009; 14 (1): 250–2. https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2008.08.008.
9. Chaudhary N., Gupta M.M., Shrestha S., et al. Clinicodemographic profile of children with seizures in a tertiary care hospital: a cross-sectional observational study. *Neurol Res Int.* 2017; 2017: 1524548. https://doi.org/10.1155/2017/1524548.
10. Reddy Y., Balakrishna Y., Mubaiwa L. Convulsive status epilepticus in a quaternary hospital paediatric intensive care unit (PICU) in South Africa: an 8 year review. *Seizure.* 2017; 51: 55–60. https://doi.org/0.1016/j.seizure.2017.07.016.
11. Zhang X.F., Zhang X.Q., Wu C.C., et al. Application value of procalcitonin in patients with central nervous system infection. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2017; 21 (17): 3944–9.
12. Arias Mayorga J., del Pozo Pérez M.A., Ortiz de Lejarazu R., et al. Previous dissociative psychiatric disorder and status epilepticus in a case of acute HIV infection. *An Med Interna.* 1992; 9 (5): 241–5 (in Spanish).
13. Karatas H., Gurer G., Pinar A., et al. Investigation of HSV-1, HSV-2, CMV, HHV-6 and HHV-8 DNA by real-time PCR in surgical resection materials of epilepsy patients with mesial temporal lobe sclerosis. *J Neurol Sci.* 2008; 264 (1-2): 151–6. https://doi.org/10.1016/j.jns.2007.08.010.
14. Li J.M., Lei D., Peng F., et al. Detection of human herpes virus 6B in patients with mesial temporal lobe epilepsy in West China and the possible association with elevated NF-κB expression. *Epilepsy Res.* 2011; 94 (1-2): 1–9. https://doi.org/10.1016/j.eplepsyres.2010.11.001.
15. Huang C., Yan B., Lei D., et al. Apolipoprotein 4 may increase viral load and seizure frequency in mesial temporal lobe epilepsy patients with positive human herpes virus 6B. *Neurosci Lett.* 2015; 593: 29–34. https://doi.org/10.1016/j.neulet.2014.12.063.
16. Ngô H.M., Zhou Y., Lorenzi H., et al. Toxoplasma modulates signature pathways of human epilepsy, neurodegeneration & cancer. *Sci Rep.* 2017; 7: 11496. https://doi.org/10.1038/s41598-017-10675-6.
17. Gales J.M., Prayson R.A. Chronic inflammation in refractory hippocampal sclerosis-related temporal lobe epilepsy. *Ann Diagn Pathol.* 2017; 30: 12–6. https://doi.org/10.1016/j.anndiagpath.2017.05.009.
18. Missig G., Mokler E.L., Robbins J.O., et al. Perinatal immune activation produces persistent sleep alterations and epileptiform activity in male mice. *Neuropsychopharmacology.* 2018; 43 (3): 482–91. https://doi.org/10.1038/npp.2017.243.
19. Spadafora R., Pomero G., Delogu A., et al. A rare case of neonatal sepsis/meningitis caused by Pasteurella multocida complicated with status epilepticus and focal cerebritis. *Pediatr Med Chir.* 2011; 33 (4): 199–202.
20. Egorova V.P., Kozlov V.K., Lobzin Yu.V., et al. Correction of immune insufficiency with Roncoleukin® in infectious pathology. *Terra Medica.* 2001; 1: 7–9 (in Russ.).

Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта http://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.

21. Vezzani A., Friedman A. Brain inflammation as a biomarker in epilepsy. Biomark Med. 2011; 5 (5): 607–14. https://doi.org/10.2217/bmm.11.61.
22. Vezzani A., French J., Bartfai T., Baram T.Z. The role of inflammation in epilepsy. *Nat Rev Neurol.* 2011; 7 (1): 31–40. https://doi.org/10.1038/nrneurol.2010.178.
23. Anand A., Salas A., Mahl E., Levine M.C. Cerebral abscess presenting as a complex febrile seizure. *Pediatr Emerg Care.* 2015; 31 (7): 499–502. https://doi.org/10.1097/PEC.0000000000000281.
24. Gaykova O.N., Novozhilova A.P. Morphology of epileptic leukoencephalopathy. *Arkhiv Patologii.* 1998; 2: 42–7 (in Russ.).
25. Ananyeva N.I., Gromov S.A., Lipatova L.V., et al. Organic encephalopathy and epileptic syndrome (validity of diagnosis). *Saint Petersburg;* 2014: 30 pp. (in Russ.).
26. Ananyeva N.I., Ezhova R.V., Galsman I.E., et al. Hippocampus: MRI anatomy, structural variants. *Diagnostic Radiology and Radiotherapy.* 2015; 1: 39–44 (in Russ.).
27. Gales J.M., Prayson R.A. Chronic inflammation in refractory hippocampal sclerosis-related temporal lobe epilepsy. *Ann Diagn Pathol.* 2017; 30: 12–6. https://doi.org/10.1016/j.anndiagpath.2017.05.009.
28. Lobzin S.V., Odinak M.M., Dyskin D.E., et al. Oxidative stress and its significance in etiopathogenesis of local epilepsy (review). *Bulletin of the Russian MIlitary Medical Academy.* 2010; 3: 250–3 (in Russ.).
29. Ivanov M.V., Dubinina E.E., Neznanov N.G., et al. Oxidative stress in psychiatry and neurology. Saint Petersburg: Chelovek i ego zdorovye; 2016: 159–203 (in Russ.).
30. Vasilenko A.V., Fomintseva M.V. Demyelination, epilepticism and paroxysmality. In: Lobzin S.V., Golovkin V.I. (Eds.) Multiple sclerosis. Continuation of studying. Moscow: MEDpress-inform; 2021: 101–29 (in Russ.).
31. Merkulov G.A. Course of pathohistological technique. Leningrad: Meditsina; 1969: 424 pp. (in Russ.).
32. Mironov A.A., Komissarchik Ya.Yu., Mironov V.A. Methods of electron microscopy in biology and medicine. Saint Petersburg: Nauka; 1994: 400 pp. (in Russ.).
33. Yunkerov V.I., Grigoryev S.G. Mathematical and statistical processing of medical research data. 3rd ed. Saint Petersburg; 2005: 318 pp. (in Russ.).
34. Moyano L.M., O'Neal S.E., Ayvar V., et al. High prevalence of asymptomatic neurocysticercosis in an endemic rural community in Peru. *PloS Negl Trop Dis.* 2016; 10 (12): e0005130. https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0005130.

Сведения об авторах

Василенко Анна Владимировна – заведующая учебной частью, доцент кафедры нейрохирургии Института медицинского образования ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России, доцент кафедры неврологии им. академика С.Н. Давиденкова ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России (Санкт-Петербург, Россия). ORCID ID: https://orcid.org/0000-0003-0190-3335; Scopus Author ID: 35773656400; РИНЦ SPIN-код: 2730-3920. E-mail: vasilenko_anna@list.ru.

Улитин Алексей Юрьевич – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой нейрохирургии Института медицинского образования ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России, профессор кафедры нейрохирургии им. профессора А.Л. Поленова ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России (Санкт-Петербург, Россия). ORCID ID: https://orcid.org/0000-0002-8343-4917; РИНЦ SPIN-код: 7709-9500.

Онищенко Людмила Семёновна – к.б.н., старший научный сотрудник лаборатории электронной микроскопии и иммунногистохимии ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны России (Санкт-Петербург, Россия). РИНЦ SPIN-код: 4985-7683.

Ананьева Наталия Исаевна – д.м.н., профессор кафедры нейрохирургии Института медицинского образования ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России (Санкт-Петербург, Россия). ORCID ID: https://orcid.org/0000-0002-7087-0437; WoS ResearcherID: O-8903-2014; Scopus Author ID: 25623015500; РИНЦ SPIN-код: 2924-5761.

Гребенщикова Руслана Владимировна – врач-рентгенолог ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России (Санкт-Петербург, Россия). ORCID ID: https://orcid.org/0000-0003-0392-1051; РИНЦ SPIN-код: 4477-0998.

Гайкова Ольга Николаевна – д.м.н., профессор, ведущий научный сотрудник ФГБУ «Научно-клинический центр токсикологии им. академика С.Н. Голикова» ФМБА России (Санкт-Петербург, Россия). РИНЦ SPIN-код: 5123-3572.

Иваненко Андрей Валентинович – д.м.н., доцент кафедры нейрохирургии Института медицинского образования ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России (Санкт-Петербург, Россия). ORCID ID: https://orcid.org/0000-0002-9712-4661; Scopus Author ID: 26767826800; РИНЦ SPIN-код: 7882-9983.

Колосов Сергей Сергеевич – аспирант кафедры нейрохирургии Института медицинского образования ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России (Санкт-Петербург, Россия). ORCID ID: https://orcid.org/0000-0002-1382-4143.

Туранов Семен Александрович – аспирант кафедры нейрохирургии Института медицинского образования ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России (Санкт-Петербург, Россия). ORCID ID: https://orcid.org/0000-0003-3464-9265.

Чудиевич Сергей Николаевич – студент 6-го курса лечебного факультета ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России (Санкт-Петербург, Россия). ORCID ID: https://orcid.org/0000-0003-4057-5303; РИНЦ SPIN-код: 9824-7541.

About the authors

Anna V. Vasilenko – Head of Educational Department, Associate Professor, Chair of Neurosurgery, Institute of Medical Education, Almazov National Medical Research Center; Associate Professor, Davidenkov Chair of Neurology, Mechnikov North-Western State Medical University (Saint Petersburg, Russia). ORCID ID: https://orcid.org/0000-0003-0190-3335; Scopus Author ID: 35773656400; RSCI SPIN-code: 2730-3920. E-mail: vasilenko_anna@list.ru.

Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта http://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.

Alexey Yu. Ulitin – Dr. Med. Sc., Professor, Chief of Chair of Neurosurgery, Institute of Medical Education, Almazov National Medical Research Center; Professor, Polenov Chair of Neurosurgery, Mechnikov North-Western State Medical University (Saint Petersburg, Russia). ORCID ID: https://orcid.org/0000-0002-8343-4917; RSCI SPIN-code: 7709-9500.

Lyudmila S. Onishchenko – PhD (Biol.), Senior Researcher, Laboratory of Electron Microscopy and Immunohistochemistry, Kirov Military Medical Academy (Saint Petersburg, Russia). RSCI SPIN-code: 4985-7683.

Natalia I. Ananyeva – Dr. Med. Sc., Professor, Chair of Neurosurgery, Institute of Medical Education, Almazov National Medical Research Center (Saint Petersburg, Russia). ORCID ID: https://orcid.org/0000-0002-7087-0437; WoS ResearcherID: O-8903-2014; Scopus Author ID: 25623015500; RSCI SPIN-code: 2924-5761.

Ruslana V. Grebenshchikova – Radiologist, Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology (Saint Petersburg, Russia). ORCID ID: https://orcid.org/0000-0003-0392-1051; RSCI SPIN-code: 4477-0998.

Olga N. Gaykova – Dr. Med. Sc., Professor, Leading Researcher, Golikov Scientific and Clinical Center of Toxicology, FMBA of Russia (Saint Petersburg, Russia). RSCI SPIN-code: 5123-3572.

Andrey V. Ivanenko – Dr. Med. Sc., Associate Professor, Chair of Neurosurgery, Institute of Medical Education, Almazov National Medical Research Center (Saint Petersburg, Russia). ORCID ID: https://orcid.org/0000-0002-9712-4661; Scopus Author ID: 26767826800; RSCI SPIN-code: 7882-9983.

Sergey S. Kolosov – Postgraduate, Chair of Neurosurgery, Institute of Medical Education, Almazov National Medical Research Center (Saint Petersburg, Russia). ORCID ID: https://orcid.org/0000-0002-1382-4143.

Semen A. Turanov – Postgraduate, Chair of Neurosurgery, Institute of Medical Education, Almazov National Medical Research Center (Saint Petersburg, Russia). ORCID ID: https://orcid.org/0000-0003-3464-9265.

Sergey N. Chudievich – 6th Year Student, Faculty of Medicine, Mechnikov North-Western State Medical University (Saint Petersburg, Russia). ORCID ID: https://orcid.org/0000-0003-4057-5303; RSCI SPIN-code: 9824-7541.

Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта http://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.