

ЛОБНАЯ ЭПИЛЕПСИЯ - ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ И СВЯЗЬ С ЛАТЕРАЛИЗАЦИЕЙ ЭПИЛЕПТОГЕННОГО ОЧАГА

Клычева Р.И., Рахимбаева Г.С., Насирдинова Н.А.,

Андижанский Государственный медицинский институт.

✓ Резюме,

Лобная эпилепсия представляет собой большую и разнородную группу различных эпилептических синдромов, представляющую значительные трудности для диагностики и лечения. В настоящее время лобнодолевая эпилепсия занимает 2 место среди симптоматических форм эпилепсии после височной. Лобные отделы головного мозга у человека занимают первое место по площади и многообразию выполняемых функций, чем и объясняется многообразие клинических проявлений. Лобная эпилепсия может проявляться необычными симптомами, которые напоминают проявления психических заболеваний или расстройств сна. Причины развития симптоматической лобной эпилепсии разнообразны. Для успешного лечения этой сложной формы эпилепсии необходим комплексный подход - современные методы диагностики, включая ЭЭГ видеомониторинг ночного сна и МТР-исследование

Ключевые слова. Эпилепсия, электроэнцефалография, эпилептогенный очаг, латерализация очага, эпилептический приступ, когнитивные нарушения.

ПЕШОНА ЭПИЛЕПСИЯСИ - КЛИНИК КЕЧИШИНИ ХУСУСИЯТЛАРИ ВА ЭПИЛЕПТОГЕН ҶОҚ ЛАТЕРАЛИЗАЦИЯСИ БИЛАН БОҒЛИҚЛИГИ

Клычева Р.И., Рахимбаева Г.С., Насирдинова Н.А.,

Андижон Давлат тиббиёт институти.

✓ Резюме,

Пешона эпилепсияси турли эпилептик синдромлар гуруҳини қамраб олади, даволаш ва таъхислаш учун қийинчиликларни мавжуд. Ҳозирги вақтда пешона соҳаси эпилепсияси симптоматик эпилепсиялар орасида чакка эпилепсиясидан кейин 2 - ўринни эгаллайди. Инсонда бош миёнинг пешона соҳаси бажарувчи фаолиятлар турлари ва ҳажми бўйича биринчи ўринда туради, шу сабабли клиник белгилари ҳам кўп турли эканлигини тушунтирса бўлади. Пешона эпилепсияси руҳий касалликлар белгилари ёки уйқу бузилишларига ўхшаш ғаройиб симптомлар билан намоён бўлиши мумкин. Симптоматик пешона эпилепсиясини ривожланиш сабаблари ҳар хилдир. Бу мураккаб эпилепсияни муваффақиятли даволаш учун комплекс ёндашиш талаб қилинади - тунги уйқу ЭЭГ видеомониторингини ва МРТ текширувини қамраб олувчи замонавий таъхислаш усуллари зарур.

Калит сўзлар. Эпилепсия, электроэнцефалография, эпилептоген ўчоқ, ўчоқни латерализацияси, талваса ҳуружи, когнитив бузилишлар.

FRONTAL EPILEPSY - CLINICAL FEATURES AND CONNECTION WITH LATERALIZATION OF EPILEPTOGENIC FOCUS

Klicheva R.I., Rahimbayeva G.S., Nasriddinova N.A.,

Andijan State Medical Institute, 110000 Uzbekistan, Andijan Navoiy avenyu 126 <http://adti.uz>.

✓ Resume,

Frontal epilepsy is a large and heterogeneous group of various epileptic syndromes which presents significant difficulties for diagnosis and treatment. Nowadays, frontal lobar epilepsy takes the 2nd place among the symptomatic forms of epilepsy after temporal lobe. The frontal parts of a brain in human occupy the 1st place in terms of area and variety of functions performed, it explains the variety of clinical manifestations. Frontal epilepsy can appear with unusual symptoms that remains manifestations of mental illness or sleep disorders. The causes of developing frontal epilepsy are different. For the successful treatment of this complex form of epilepsy, an integrated approach is needed - modern diagnostic methods including MRI research, EEG video monitoring of night sleep.

Keywords: Epilepsy, electroencephalography, epileptogenic focus, focus lateralization, epileptic attack, cognitive interruptions.

Актуальность

Эпилепсия и различные эпилептические синдромы являются одним из наиболее частых заболеваний в клинической практике неврологов, психиатров и семейных врачей. Эпилепсия встречается в 10 раз чаще, чем рассеянный склероз, и в несколько десятков раз чаще, чем нервно-мышечные заболевания. Кроме того, эпилепсия нередко приводит к тяжелым медицинским послед-

ствиям, требует значительных затрат для диагностики и лечения, налагает ряд ограничений в социальной сфере, часто вызывает стигматизацию больных. По данным ВОЗ (1995) в мире насчитывается около 50 миллионов больных эпилепсией. Среди неврологических заболеваний мозга эпилепсия занимает третье место [8]. Заболеваемость: 50 - 70 человек на 1000000 населения [3].

В России и странах СНГ: 0,96 - 4,07 случаев на 1000 населения. Распространенность: от 1,1 до 10 случаев



на 1000 населения (Bell G.S., 2001; Jallon P., 2003). Не менее 1 припадков в течение жизни переносят 5 % населения.

В Республике Узбекистан: от 1,12 до 4,5 больных на 1000 населения или 5,45 % всех неврологических больных. (Рахимбаева Г.С. Алимова В.С. 2005г.) Частота эпилепсии в детской популяции: 1 - 5 % (Баранова А.А. 2005г.).

У 20-30 % людей заболевание является пожизненным [8].

Распространенность в развитых странах составляет 5,8 чел. на 100 населения, в развивающихся странах - 10,3 чел. на 1000 населения в городских поселениях и 15,4 чел. на 1000 населения в сельских районах [28,11,4].

Почти 80% страдающих эпилепсией проживают в странах с низким и средним уровнем дохода. Три четверти из них не получают должного лечения; нередко они, как и члены их семей, страдают от дискриминации [38,21].

Жизнь больного с припадками делится на два периода - до и после диагноза "эпилепсия", либо диагноз "эпилепсия" обладает ярко выраженной негативной социальной значимостью.

У больных эпилепсией много проблем, касающихся работы, вождения машины, климата в семье, помешательства и т.д. [6].

Есть мнение, что по крайней мере один припадок за всю жизнь переносит 5% населения Земли. У 20-30% больных эпилепсией заболевание проявляется в течение всей жизни. В 1/3 случаев причина смерти связана с припадком или эпилептическим статусом (Hauser W.A., 1995).

Эпилепсия и эпилептические синдромы полиэтиологичны. Представление об этиологии эпилепсии базируется на знании целого ряда экзогенных и эндогенных факторов, которые играют определенную роль в происхождении заболевания. Значение известных сегодня этиологических факторов эпилепсии определяется в отечественной и зарубежной литературе как предрасположенность, поскольку каждый из них создает только предпосылки для развития эпилепсии и повышает риск ее возникновения.

Последние годы ознакомились развитием существующих и появлением новых направлений в диагностике заболеваний нервной системы. Внедрение таких функциональных методов исследования, как видеомониторинг ЭЭГ, амбулаторный мониторинг ЭЭГ, полисомнография и магнитоэнцефалография, стало качественно новым направлением в решении диагностических задач, стоящих перед неврологами.

Диагностика эпилепсии в ряде случаев попрежнему сложна. До 30% пациентов, длительно лечившихся по поводу эпилепсии, имеют неэпилептические приступы, почти у 40-50% больных эпилепсией наблюдаются неэпилептические припадки, а у 50% пациентов с психогенными приступами - патологические и эпилептиформные знаки на ЭЭГ. Особые типы припадков нередко диагностируются как психогенные расстройства, тики, дискинезии и, соответственно, больные не получают адекватного лечения [7]. При рутинной ЭЭГ патологию можно обнаружить лишь у 50% или менее пациентов. Отсутствие изменений не исключает диагноз эпилепсии. Повысить информативность ЭЭГ до 90% можно с помощью выполнения повторных исследований, депривации сна и длительной по времени регистрации ЭЭГ [6]. Благодаря современным техно-

логиям появилась возможность проведения длительного ЭЭГ-мониторинга с использованием видеомониторинга (video-EEG) и амбулаторного мониторинга (ambulatory EEG).

Амбулаторный мониторинг ЭЭГ (по типу холтеровского, АМЭЭГ) - способ обследования больных с эпилепсией и другими транзиторными неврологическими расстройствами. Показания к выполнению исследования те же, что и при проведении видеомониторинга, в тех случаях, когда нет необходимости наблюдения за поведением пациента. Часто используется при наличии ежедневных и нередких приступов, особенно в случае резистентной к противосудорожным препаратам форме эпилепсии; при возникновении сомнения в эпилептической природе приступов; если по данным ЭЭГ при рутинном обследовании не выявлено эпилептиформной активности; при наличии ночных приступов и отсутствии патологических форм активности при дневной записи ЭЭГ; в случаях возникновения приступов эпилептической и неэпилептической природы в определенных условиях естественного поведения.

Активные поиски участка мозга, способного генерировать судорожные припадки, начались в XIX веке ведущими научными школами Европы (Cooper A., 1836; Hughling-Jackson J., 1873), в том числе и на кафедре нервных и душевных болезней Императорской Медико-хирургической академии (Данилло С.Н., 1883; Бехтерев В.М., 1894; Чудиновских А.Г., Одинак М.М., Шамрей В.К., 2008). Учеными был пройден тернистый путь от создания гипотезы о "судорожном" центре на уровне Варолиева моста до признания главенствующей роли коры головного мозга в развитии эпилептических припадков (Бехтерев В.М., 1896; Asanuma H., 1988; Незнанов Н.Г., Акименко М.А., Михайлов В.А., 2010; Одинак М.М. и соавт., 2012). До недавнего времени большинством авторов в качестве ведущей рассматривалась патогенетическая концепция последовательного возникновения эпилептогенного и эпилептического очагов с последующим формированием эпилептической системы и "эпилептического мозга" (Дыскин Д.Е., 1986, 2003). Данная концепция, позволяющая рассматривать особенности клинической картины заболевания у конкретного больного в зависимости от стадии заболевания, остается, актуальной и по сей день (Карлов В.А., 1990; М. М. Одинак, Д. Е. Дыскин., 1997; Дыскин Д.Е., 2003).

Между тем, основные положения данной концепции, достаточно подробно освещая динамику развития заболевания, не позволяют в полной мере объединить и упорядочить всю совокупность диагностических возможностей, имеющихся в арсенале обследования пациентов с эпилепсией (Бурд Г.С. 1995). Неудивительно, что появление новых высокотехнологичных методов исследования (Одинак М.М. и соавт., 2010; Шамрей В.К. и соавт., 2010; Базилевич С.Н. и соавт., 2011; Ефимцев А.Ю. и соавт., 2011), а также развитие новых возможностей по хирургическому лечению данной патологии (Гусев Е.И., Гехт А.Б., 2006), потребовали разработки иного подхода, позволяющего осуществлять комплексную диагностику эпилепсии (Luders H.O., 2009; Прокудин М.Ю. и соавт., 2012). Фундаментом, давшим возможность согласованно учитывать результаты различных методов обследования, явилась концепция функциональных зон ЭО, предложенная Н.О. Luders и соавторами в 1992 г. (Luders H. O. et al, 1992).

В основе данной теоретической концепции лежит представление об эпилептогенном очаге (ЭО) как об области коры головного мозга, способной самостоятельно генерировать эпилептические припадки (Luders Н.О., 2009). Основным движимым фактором формирования данной концепции явился тезис о невозможности непосредственного определения локализации и протяженности ЭО с использованием современных диагностических методов. Исходя из этого утверждения, авторы предложили выделять ряд функциональных зон коры головного мозга. Каждая из функциональных зон, определяемых в ходе проведения диагностики, с той или иной точностью указывает на локализацию ЭО (Carreno M., Luders И.О., 2009). На практике данная концепция реализуется в определении латерализационного и локализационного значения выявляемых симптома генных зон (СЗ), зон начала припадка (ЗНП) и зон раздражения (ЗР), а также сопоставления их между собой. Именно поэтому во многих исследованиях подчеркивается важность анализа семиотики эпилептических припадков (т.е. определения СЗ), анализа приступной и межприступной ЭЭГ (т.е. определения ЗНП и ЗР), а также сопоставления их относительно предполагаемой локализации ЭО (Munari C, Bancaud J., 1992; Manford M., 1996).

При изучении особенностей локализации функциональных зон эпилептогенного очага наиболее часто в исследованиях рассматриваются группы пациентов с лобной эпилепсией (ЛЭ) и височной эпилепсией (ВЭ). Данный факт обусловлен широкой распространенностью именно данных форм заболевания в популяции и их наибольшей пропорцией среди всех пациентов (Одинок М.М., Дыскин Д.Е., 1997; Мухин К.Ю., 2000; Гузева В.П., 2007; Kellinghaus K., Luders И.О., 2003). Между тем, в ряде исследований подчеркивается необходимость дифференцированной оценки группы ВЭ с учетом локализации эпилептогенного очага внутри височной доли. Так, авторами предлагается выделять пациентов с медиальной височной эпилепсией (МВЭ) и латеральной (неокортикальной) височной эпилепсией (ЛВЭ) (Базилевич С.Н., 2001; Bercovici E., 2012).

Анализ данных литературы подтвердил высокую актуальность изучения вопросов комплексной диагностики симптоматической парциальной эпилепсии (Дыскин Д.Е., 2003; Luders Н.О., 2009). В первую очередь, это связано с широкой распространённостью данной формы эпилепсии, частым резистентным течением, а также противоречивостью данных относительно информативности отдельных методов диагностики при лобной и височной эпилепсии (Гузева В.И., 2014; Одинок М.М. и соавт. 2014).

В этой связи особый интерес представляет оценка семиотики эпилептических припадков в зависимости от локализации эпилептогенного очага, а также сопоставление данных ЭЭГ в приступный и межприступный периоды с локализацией эпилептогенного повреждения (Дыскин Д.Е., Одинок М.М., 1996; Foldvary N. et al., 2000; Loddenkemper T. et al., 2005). Выявленные особенности частоты встречаемости отдельных симптомов припадка и их латерализационного значения, а также особенности локализации нарушений биоэлектрической активности головного мозга при ЛЭ и различных формах ВЭ требуют детального анализа и сопоставления с результатами других исследований.

Течение эпилепсии без лечения прогрессирующее. Происходит формирование "зеркальных" очагов в кон-

тралатеральном полушарии. Припадки одного типа дополняются припадками других типов, учащаются. Обостряются психические и характерологические изменения.

Одной из наиболее частых осложнений как самой эпилепсии, так как и длительного приёма некоторых антиконвульсантов являются когнитивные нарушения. Когнитивные нарушения - одна из важнейших проблем современной неврологии.

Под когнитивными функциями принято понимать наиболее сложные функции головного мозга, с помощью которых осуществляется процесс рационального познания мира. К когнитивным функциям относятся память, внимание, мышление, гнозис, речь, праксис и интеллект.

Для оценки когнитивных функций используются нейропсихологические методы исследования. Полное нейропсихологическое исследование позволяет выявить клинические особенности когнитивных нарушений и поставить топический диагноз.

Когнитивные нарушения являются клиническим проявлением эпилепсии, в наибольшей степени коррелирующим с объемом пораженной мозговой ткани и определяющим качество жизни больных. Они являются лучшим индикатором динамики заболевания и эффективности терапии. Особенностью нейропсихологического профиля когнитивных нарушений при эпилепсии является преобладание регуляторных и нейродинамических нарушений, связанных с дисфункцией лобных долей и глубинных отделов мозга.

Когнитивные расстройства представляют одну из основных проблем неврологии и наблюдаются не менее чем у 20% людей. В течение в основном последнего десятилетия выявлена закономерная связь когнитивных расстройств развития с эпилепсией и эпилептической активностью в мозге. В какой-то период жизни эпилепсией страдает около 3-5% населения. Дополнительно достаточно широко наблюдаются эпилептиформные разряды в ЭЭГ у лиц, никогда не имевших эпилептических припадков.

К настоящему времени известно, что в процессах организации целенаправленного поведения, выбора и принятия решений, оперативной памяти, торможения импульсивности, обеспечения гибкости мышления участвуют главным образом префронтальная (орбитофронтальная, дорсомедиальная и вентромедиальная) кора и теменные доли [36,12-14,27,39], в эмоциональных процессах - лимбическая система, вентромедиальная кора, миндалины и мозжечок [30-32,18,10], устойчивость внимания обеспечивают подкорковые структуры и базальные ганглии [33,34], упорядочивание, мотивацию и обучаемость - височные доли, орбитофронтальная кора и мозжечок [15,20,26,31,37]. Считают, что вклад префронтальной области коры в исполнительных функциях (ИФ) является ведущим.

В связи с изложенными представлениями полученные в работе (Земляная А.А., и соавт.2016) данные о более выраженном снижении ИФ при височной, а не лобной форме эпилепсии, могут трактоваться с точки зрения двух основных гипотез: распространение эпилептических дисфункций из височных отделов в лобные через проводящие тракты белого вещества мозга (nociferous cortex hypothesis) и вклад повреждений гиппокампальных структур в снижение ИФ при височной эпилепсии (hippocampal contributeon hypothesis) [17, 22].

Потенциальные механизмы вовлечения височных отделов мозга в ИФ интенсивно изучаются при различных формах психической патологии, в том числе при шизофрении, болезни Альцгеймера, лобно-височной деменции, но остаются предметом споров на протяжении последнего десятилетия [19,29,35].

Одной из основных гипотез снижения ИФ при височной эпилепсии является распространение эпилептической активности из височных отделов на лобные отделы. К такому выводу пришли В. Hermann и соавт. [23], обследовав с помощью WCST 64 больных височной эпилепсией, у 44% из которых были выявлены клинически значимые дисфункции ИФ. В соответствии с другой гипотезой ведущее значение в снижении ИФ при височной эпилепсии имеет наличие гиппокампального склероза [17], маркера резистентной медиотемпоральной формы, при которой наблюдается селективное снижение ИФ, связанное со стойким снижением рабочей памяти.

В исследованиях, проведенных с помощью разных методов нейровизуализации (ПЭТ, fMPT, qMPT), помимо быстрого и широкого распространения активности между лобными и другими отделами мозга во время выполнения заданий WCST, был выявлен коррелирующий со снижением ИФ асимметричный гипометаболизм в экстратемпоральных (префронтальных) областях при височной эпилепсии [24]. В работе S. Keller и соавт. [25] с помощью количественной MPT у больных височной эпилепсией было выявлено уменьшение объема ипсилатерального гиппокампа и префронтальной коры билатерально, при этом были также обнаружены положительные корреляции с дефицитом ИФ. Однако является ли это результатом распространения патологической активности с височной областью на отдаленные, в том числе префронтальные зоны, или более широким вовлечением непосредственно патологического процесса в других отделах, большинство авторов считают вопросом, требующим дальнейшего изучения.

Кроме того широко изучена связь психопатологических нарушений с локализацией и латерализацией эпилептического очага, возрастом дебюта и длительностью заболевания [1,2]. При поражении левого полушария головного мозга течение эпилепсии отличается значительной прогрессивностью и более быстрым формированием эпилептической деменции. У больных этой группы, особенно на ранних этапах болезни, описана склонность к астенодепрессивным переживаниям и ипохондрическим проявлениям. При поражении правого полушария более выражены эмоциональная возбудимость и импульсивность, истероформные реакции и недооценка тяжести своего состояния [1].

J. Brandt с соавт. [16], проводя исследование личностных характеристик больных эпилепсией с разной локализацией эпилептического очага и здоровых испытуемых, отметили большую акцентуацию в группе с левосторонней височной эпилепсией. Группа с правосторонним фокусом, по данным авторов, не имела отличий от группы здоровых испытуемых.

В исследовании Т.А. Рогачевой [9] обследованы 300 взрослых пациентов с лобной и височной эпилепсией для определения прогноза ремиссии припадков по локализации очага эпилептической активности. У пациентов с левосторонней локализацией очага быстро наступала генерализация судорожной активности с появлением высокоамплитудных билатерально-синхронных

пароксизмов на фоне гиперсинхронизации корковых ритмов, а также быстрым вовлечением в процесс симметричных отделов правого полушария. Также показано, что при парциальных формах эпилепсии правосторонняя локализация очага является предиктором благоприятного течения заболевания. Это согласуется и с мнением З.Ф. Зверевой [5] об анатомо-функциональной связи левого полушария с синхронизирующими структурами ретикулярного комплекса, а правого полушария - с более высоким диэнцефальным отделом.

Вывод

Как видно из описанных данных изменения когнитивных функций и личностных характеристик больных эпилепсией с разной локализацией и латерализацией эпилептического очага остается дискуссионным и требует дальнейшего изучения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Белая И.И. Межпароксизмальные клинко-психопатологические особенности больных эпилепсией с преимущественным поражением левого и правого полушария головного мозга: дисс. канд. мед.наук. М. 1981.
2. Бочаров В.В., Вассерман Л.И. Медикопсихологические аспекты эмоциональных нарушений при височной эпилепсии: Возрастные аспекты реабилитации больных с эпилепсией. Л. 1984; 98-104.
3. Гусев Е.И., Коновалов А.Н., Бурд Г.С. Неврология и нейрохирургия. Москва, Медицина, 2000.
4. Докукина Т.В., Голубева Т.С., Матвейчук И.В., Махров М.В., Лосева В.М., Крупенькина Е.В., Марчук С.А. Результаты фармакоэпидемиологического исследования эпилепсии в Белоруссии. ФАРМАКОЭКОНОМИКА. //Современная Фармакоэкономика и Фармакоэпидемиология. 2014; 7 (2): 33-37.
5. Зверева З.Ф. Характер межполушарного распределения мощности биоэлектрических потенциалов головного мозга в норме и при его латерализованном поражении: /Автореф. дисс. докт. мед. наук. М. 2004; 36.
6. Зенков Л.Р. Клиническая эпилептология. - МИА, 2002.
7. Зенков Л.Р., Ронкин. М.А. Функциональная диагностика нервных болезней. //Руководство для врачей. - 3-е изд. - М.: МЕД пресс-информ, 2004.
8. Карлов В.А. Неврология. /М.: "Медицинское информационное агентство", 1999.
9. Рогачевой Т.А. Закономерности становления и течения ремиссии при эпилепсии: /дисс. докт. мед.наук. М. 2006.
10. Aarts E, Roelofs A, van Turennout M. Attentional control of task and response in lateral and medial frontal cortex: Brain activity and reaction time distributions. Neuropsychologia. 2009; 47(10): 2089-2099. doi:10.1016/j.neuropsychologia.2009.03.019
11. Bell G.S., Neligan A., Sander J.W. An unknown quantity - the worldwide prevalence of epilepsy. //Epilepsia. 2014; 55 (7): 958-962.
12. Bari A, Robbins T. Inhibition and impulsivity: Behavioral and neural basis of response control. //Progress in Neurobiology. 2013; 108: 44-79. doi:10.1016/j.pneurobio.2013.06.005
13. Brunoni A, Vanderhasselt M. Working memory improvement with noninvasive brain stimulation of the dorsolateral prefrontal cortex: A systematic review and meta-analysis. //Brain and Cognition. 2014; 86: 1-9. doi:10.1016/j.bandc.2014.01.008
14. Brass M, Ullsperger M, Knoesche T, Cramon D, Phillips N. Who Comes First? The Role of the Prefrontal and Parietal Cortex in Cognitive Control. Journal of Cognitive Neuroscience. 2005; 17(9): 1367-1375. doi:10.1162/0899829054985400
15. Bari A, Robbins T. Inhibition and impulsivity: Behavioral and neural basis of response control. //Progress in Neurobiology. 2013; 108: 44-79. doi:10.1016/j.pneurobio.2013.06.005
16. Brandt J., Scidman L., Kohl D. Personality characteristics of epileptic patients a controlled study of generalized and temporal lobe cases. J. Clin. Exp. Neuropsychology. 1985; 7: 25-38.
17. Corcoran R, Upton D. A Role for the Hippocampus in Card Sorting? Cortex. 1993; 29(2): 293-304. doi:10.1016/s0010-9452(13)80182-7

18. Devinsky O, Morrell M, Vogt B. Contributions of anterior cingulate cortex to behaviour. *Brain*. 1995; 118(1): 279-306. doi: 10.1093/brain/118.1.279
19. Devinsky O. The myth of silent cortex and the morbidity of epileptogenic tissue: Implications for temporal lobectomy. *Epilepsy & Behavior*. 2005; 7(3): 383-389. doi: 10.1016/j.yebeh.2005.07.020
20. Eshel N, Nelson E, Blair R, Pine D, Ernst M. Neural substrates of choice selection in adults and adolescents: Development of the ventrolateral prefrontal and anterior cingulate cortices. *Neuropsychologia*. 2007; 45(6): 1270-1279. doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2006.10.004
21. Global burden of epilepsy and the need for coordinated action at the country level to address its health, social and public knowledge implications. WHO Executive Board resolution EB136. R8. 2015
22. Hermann B, Seidenberg M. Executive system dysfunction in temporal lobe epilepsy: Effects of nociferous cortex versus hippocampal pathology. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*. 1995; 17(6): 809-819. doi: 10.1080/01688639508402430
23. Hermann B, Wyler A, Richey E. Wisconsin card sorting test performance in patients with complex partial seizures of temporal-lobe origin. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*. 1988; 10(4): 467-476. doi: 10.1080/01688638808408253
24. Jokeit H. Prefrontal asymmetric interictal glucose hypometabolism and cognitive impairment in patients with temporal lobe epilepsy. *Brain*. 1997; 120(12): 2283-2294. doi: 10.1093/brain/120.12.2283
25. Kalinin V, Zemlyanaya A, Krylov O, Zheleznova E. Handedness, alexithymia, and focus laterality as risk factors for psychiatric comorbidity in patients with epilepsy. *Epilepsy & Behavior*. 2010; 17(3): 389-394. doi: 10.1016/j.yebeh.2009.12.028
26. Luu P, Shane M, Pratt N, Tucker D. Corticolimbic mechanisms in the control of trial and error learning. *Brain Research*. 2009; 1247: 100-113. doi: 10.1016/j.brainres.2008.09.084
27. Manes F, Sahakian B, Clark L et al. Decision-making processes following damage to the prefrontal cortex. *Brain*. 2002; 125(3): 624-639. doi: 10.1093/brain/awf049
28. Ngugi A. K., Bottomley C., Kleinschmidt I. et al. Estimation of the burden of active and life-time epilepsy: a meta-analytic approach. *Epilepsia*. 2010; 51: 883-890.
29. Nyhus E, Barcelo F. The Wisconsin Card Sorting Test and the cognitive assessment of prefrontal executive functions: A critical update. *Brain and Cognition*. 2009; 71(3): 437-451. doi: 10.1016/j.bandc.2009.03.005
30. Philippi N, Botzung A, Noblet V et al. Impaired emotional autobiographical memory associated with right amygdalar-hippocampal atrophy in Alzheimer's disease patients. *Frontiers in Aging Neuroscience*. 2015; 7. doi: 10.3389/fnagi.2015.00021.
31. Riva D. The cerebellum contributes to higher functions during development: Evidence from a series of children surgically treated for posterior fossa tumours. *Brain*. 2000; 123(5): 1051-1061. doi: 10.1093/brain/123.5.1051
32. Ray R, Zald D. Anatomical insights into the interaction of emotion and cognition in the prefrontal cortex. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. 2012; 36(1): 479-501. doi: 10.1016/j.neubiorev.2011.08.005
33. Rubia K, Alegria A, Cubillo A, Smith A, Brammer M, Radua J. Effects of Stimulants on Brain Function in Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Biological Psychiatry*. 2014; 76(8): 616-628. doi: 10.1016/j.biopsych.2013.10.016
34. Sowell E, Trauner D, Gamst A, Jernigan T. Development of cortical and subcortical brain structures in childhood and adolescence: a structural MRI study. *Dev Med Child Neurol*. 2002; 44(01): 4. doi: 10.1017/s0012162201001591
35. Stopford C.L., Thompson J.C., Neary D., Richardson A.M., Snowden J.S. Working memory, attention, and executive function in Alzheimer's disease and frontotemporal dementia. *Cortex*. 2011; 48(4): 429-446. doi: 10.1016/j.cortex.2010.12.002
36. Teffer K, Semendeferi K. Human prefrontal cortex: evolution, development, and pathology. *Prog Brain Res*. 2012; 195: 191-218. doi: 10.1016/B978-0-444-53860-4.00009-X
37. Timmann D, Drepper J, Frings M et al. The human cerebellum contributes to motor, emotional and cognitive associative learning. A review. *Cortex*. 2010; 46(7): 845-857. doi: 10.1016/j.cortex.2009.06.009
38. WHO Epilepsy Fact sheet. Updated February 2017. URL: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs999/en/> . Дата обращения: 03.02.2017
39. Wager T, Smith E. Neuroimaging studies of working memory. *Cognitive, Affective, & Behavioral Neuroscience*. 2003; 3(4): 255-274. doi: 10.3758/cabn.3.4.255

Поступила 09.04. 2020