

В. І. Коростій<sup>1</sup>, І. Ю. Блажина<sup>2\*</sup>, Н. М. Іванова<sup>2</sup>

## НЕДЕМЕНТНІ КОГНІТИВНІ РОЗЛАДИ ПРИ ЕПІЛЕПСІЇ: ІСТОРИЧНІ АСПЕКТИ

<sup>1</sup>Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна<sup>2</sup>ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, Україна

**Актуальність.** Недостатнє вивчення проблеми порушень когнітивних функцій при епілепсії, факторів, що призводять до когнітивного дефіциту, відсутність системи надання профілактичних та реабілітаційних заходів пацієнтам цієї групи суттєво впливають на якість життя хворих на епілепсію та їх соціальне функціонування.

**Мета** – проаналізувати сучасні наукові дані з питання порушення когнітивних функцій при епілепсії.

**Матеріали та методи.** За допомогою інформаційно-аналітичного методу вивчено 35 наукових джерел, присвячених питанню когнітивної дисфункції у пацієнтів, які страждають на епілепсію.

**Результати.** Когнітивні порушення при епілепсії мають поліфакторну складову, яка полягає у впливі різноманітних чинників, а саме, преморбідних та вікових характеристик особистості, наслідків епілептичного процесу, медикаментозного та хірургічного втручання, коморбідної психічної патології тощо.

**Висновки.** Порушення когнітивних функцій при епілепсії є доволі різноманітними та асоціюються з впливом багатьох факторів. Вивчення їх особливостей потребує подальшого дослідження та розробки психодіагностичних методик і методів психотерапевтичної корекції, впровадження яких у практичну діяльність лікарів – психіатрів, епілептологів, психологів – дозволить покращити медичну допомогу даній категорії пацієнтів.

**Ключові слова:** епілепсія, когнітивна дисфункція, пам'ять, протиепілептичні препарати, коморбідність.

## НЕДЕМЕНТНЫЕ КОГНИТИВНЫЕ РАССТРОЙСТВА ПРИ ЭПИЛЕПСИИ: ИСТОРИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

В. И. Коростий<sup>1</sup>, И. Ю. Блажина<sup>2</sup>, Н. Н. Иванова<sup>2</sup><sup>1</sup>Харьковский национальный медицинский университет, г. Харьков, Украина<sup>2</sup>ВГУЗ Украины «Буковинский государственный медицинский университет», г. Черновцы, Украина

**Актуальность.** Недостаточное изучение проблемы нарушений когнитивных функций при эпилепсии, факторов, приводящих к когнитивному дефициту, отсутствие системы предоставления профилактических и реабилитационных мероприятий для пациентов этой группы, существенно влияют на качество жизни больных эпилепсией и их социальное функционирование.

**Цель** – проанализировать современные научные данные по вопросу нарушения когнитивных функций при эпилепсии.

**Материалы и методы.** С помощью информационно-аналитического метода изучено 35 научных источников, посвященных вопросу когнитивной дисфункции у пациентов, страдающих эпилепсией.

**Результаты.** Когнитивные нарушения при эпилепсии имеют полифакторную составляющую, которая заключается в воздействии различных факторов, а именно, преморбидных и возрастных характеристик личности, последствий эпилептического процесса, медикаментозного и хирургического вмешательства, коморбидной психической патологии и тому подобное.

**Выводы.** Нарушения когнитивных функций при эпилепсии довольно разнообразны и ассоциируются с влиянием многих факторов. Изучение особенностей когнитивных нарушений при эпилепсии требует дальнейшего исследования и разработки психодиагностических методик и методов психотерапевтической коррекции, внедрение которых в практическую деятельность врачей – психиатров, эпилептологов, психологов – позволит улучшить медицинскую помощь данной категории пациентов.

**Ключевые слова:** эпилепсия, когнитивная дисфункция, память, противоэпилептические препараты, коморбидность.

## COGNITIVE IMPAIRMENT IN ADULTS WITH EPILEPSY: HISTORICAL ASPECTS

V. I. Korostiy<sup>1</sup>, I. Yu. Blazhina<sup>2</sup>, N. M. Ivanova<sup>2</sup><sup>1</sup>Kharkiv national medical university, Kharkiv, Ukraine<sup>2</sup>Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine

**Background.** Insufficient study of the problem of cognitive impairment in epilepsy, factors leading to cognitive deficiency, the lack of a system for providing preventive and rehabilitation measures for patients of this group significantly affect the quality of life of patients with epilepsy and their social functioning.

**Objective** – to analyze modern scientific data on the issue of cognitive impairment in epilepsy.

**Materials and methods.** We used information and analytical methods for analyze of 35 scientific sources on the issue of cognitive dysfunction in patients with epilepsy.

**Results.** Cognitive impairments in epilepsy have a multi-factorial component, which consists of the influence of various factors, namely, premorbid and age personality characteristics, effects of the epileptic process, medical and surgical interventions, comorbid mental pathology and etc.

**Conclusions.** Impaired cognitive functions in epilepsy are quite diverse and are associated with the influence of many factors. The study of the characteristics of cognitive impairment in epilepsy requires further research and development of psychodiagnostic methods and methods of psychotherapeutic correction. Introduction of these methods into the practical work of psychiatrists, epileptologist and psychologists will help improve medical care of this category of patients.

**Keywords:** epilepsy, cognitive impairment, memory, antiepileptic drugs, comorbidity.

For citation: Korostiy V. I., Blazhina I. Yu., Ivanova N. M. Cognitive impairment in adults with epilepsy: historical aspects. *Arkhiv Psykhiiatrii*. 2018, 24(3): 153–157. (In Ukr.)

\*Corresponding Author (Автор, відповідальний за листування): blazhina9@gmail.com

Received / Поступила: 02.07.2018

Accepted / Прийнята до друку: 04.09.2018

**Актуальність.** Епілепсія – це хронічне поліетіологічне захворювання, яке характеризується стійкою схильністю до виникнення епілептичних нападів, а також нейробіологічними, когнітивними, психологічними та соціальними наслідками. Епілепсія є одним з найпоширеніших нервово-психічних захворювань.

Недостатнє вивчення проблеми порушень когнітивних функцій при епілепсії, досліджень факторів, що призводять до когнітивного дефіциту, відсутність системи надання профілактичних та реабілітаційних заходів пацієнтам цієї групи суттєво впливають на якість життя хворих на епілепсію та їх соціальне функціонування.

**Мета** – проаналізувати сучасні наукові дані з питання порушення когнітивних функцій при епілепсії.

## Матеріали та методи дослідження

З використанням інформаційно-аналітичного методу вивчено 35 наукових джерел, присвячених питанню когнітивної дисфункції у пацієнтів, які страждають на епілепсію.

## Результати та їх обговорення

Для епілепсії характерна гетерогенність клінічних проявів психічних порушень. У всьому розмаїтті психічної патології виділяють власне когнітивні порушення, епілептичні психози, зміни емоційно-афективної сфери, obsesивно-компульсивні розлади, тривожні та панічні стани, епілептичні енцефалопатії. Афективні, тривожні розлади, психози, розлад з дефіцитом уваги та гіперактивністю (РДУГ) і розлади аутистичного спектра часто діагностують при епілепсії як коморбідні стани.

Ряд фахівців [7] розглядають розлади психіки та поведінки як ускладнення епілепсії, інші вчені [6] в своїх дослідженнях продемонстрували двосторонню спрямованість причинно-наслідкового зв'язку між ними [13].

Чимало наукових досліджень було проведено з метою виявлення особливостей психічних порушень залежно від топографічної локалізації епілептичного вогнища. Встановлено, що порушення функції префронтальної кори призводять до поведінкових відхилень – так званого «префронтального лобового синдрому» [11]. Описаний науковцями «орбітофронтальний синдром», який виникає внаслідок уражень базальної лобної кори, характеризується більш глибокими змінами особистості та поведінки, виникненням соціальної дезадаптації. Для так званих транзиторних когнітивних порушень, які характеризуються появою мовних розладів, притаманні труднощі у висловлюваннях, розумінні зверненої мови або підборі слів, розлади вербального мислення, а також розлади вербальної пам'яті.

У своїх роботах Н. Landolt описав «скроневи психосиндром». Він стверджує, що пацієнтам, які страждають на скроневу епілепсію, притаманні більш виражені поведінкові та характерологічні розлади за експлозивним типом. За даними А. С. Шмарьян [11], при ураженні скроневої кори порушення пам'яті є стійкими і характеризуються блокадою всього минулого досвіду та спогадів при збереженні мислення, критики, поведінки і особистості в цілому.

На думку багатьох вчених, переважання вегетативних пароксизмальних форм і афективних розладів є синдромальним проявом медіобазальних лімбічних нападів [11].

Ряд дослідників виявили, що виникнення симптому «вже баченого» асоційовано переважно з правобічною скроневою локалізацією епілептичного вогнища [11]. Локалізація епілептичного вогнища в нижній частині середньої скроневої ділянки призводить до порушення зорово-просторової орієнтації та деперсоналізації; подразнення задньої скроневої ділянки також може викликати нападopodobні порушення схеми тіла [11].

Когнітивна дисфункція при епілепсії є важливою медико-соціальною проблемою, яка ускладнює лікування

та є причиною зниження якості життя пацієнтів. На стан когнітивних функцій у пацієнтів з епілепсією впливають спадковість, органічне ушкодження головного мозку, наявність епілептичного процесу, лікування протиепілептичними засобами та особливості особистості пацієнта.

Водночас питання когнітивної дисфункції при епілепсії залишаються складними для діагностики та лікування. При вивченні біологічної основи когнітивних порушень передусім відмічають роль морфологічних змін мозкової тканини, які проявляються ураженням як сірої (загибель нейронів), так і білої речовини мозку. Визнається також роль аутоімунних процесів і порушення проникності гематоенцефалічного бар'єру. Накопичені численні дані вказують на те, що структурні зміни особливо часто розвиваються в гіпокампі. Інтерес становить той факт, що тип ушкодження близький до гістологічної картини, наявної у пацієнтів з медикаментозно резистентною скроневою епілепсією. У частині випадків зменшення кількості нейронів у гіпокампі супроводжується формуванням нових синаптичних зв'язків. Патолофізіологічною основою порушення виконавчих функцій є метаболічні порушення у фронтостріарних нейрональних мережах з утворенням зони гіпометаболізму в префронтальних відділах. Складність патогенетичних механізмів формування епілептичної системи з наявністю декількох функціонально різних зон і детермінантних вогнищ, утворення вторинних і третинних, у тому числі дзеркальних вогнищ, призводять до вираженої перебудови цитоархітектоники мозку із закріпленням нових патологічних міжнейрональних взаємозв'язків. Описані особливості порушень когнітивних функцій залежно від локалізації ураження гіпокампа. Так, атрофія правого гіпокампа проявляється дефіцитом невербального навчання і пам'яті, тоді як ураження лівого гіпокампа характеризується більш вираженим зниженням рівня вербального навчання.

Варто зазначити, що когнітивна дисфункція при епілепсії є багатофакторною за своєю суттю та включає пов'язані з епілепсією зміни, які викликані застосуванням протисудомних препаратів, частотою нападів, тривалістю захворювання, кількістю перенесених нападів. Водночас не можна виключити вплив генетичних, соціальних та нейрофізіологічних чинників на когнітивне функціонування пацієнтів з епілептичною патологією. Загалом, широко визнається, що ступінь когнітивної дисфункції при епілепсії залежить від локалізації епілептичного вогнища та від факторів, які впливають на загальний стан пацієнта. Якщо з одного боку локалізація вогнища є сталим чинником, то стан пацієнта є потенційно «лабільним» через зміну впливу певних факторів, таких як особливості терапії протиепілептичними препаратами, частота й структура нападів, коморбідна психопатологічна патологія тощо. Виникнення когнітивних порушень прямо корелює з частотою пароксизмальних проявів – у пацієнтів з частими нападами більш виражений когнітивний дефіцит [24]. Цілком очевидно, що всі ці чинники, активно взаємодіючи між собою, призводять до порушення когнітивної діяльності кожного пацієнта та вимагають подальшого вивчення [23, 28].

Когнітивна дисфункція залежить також від форми епілепсії. Так, при ідіопатичній генуїній епілепсії спо-

стерігається менша вираженість когнітивного дефіциту, порівняно з таким у осіб, які страждають на криптогенну фокальну епілепсію [33].

Суб'єктивно когнітивні порушення відзначає понад половина пацієнтів, які страждають на епілепсію, причому рівень поширеності становить від 44 % для труднощів у процесі навчання та психомоторної загальмованості до 59 % для сонливості або втоми [19, 24].

Фактично, характер епілептичних нападів також може визначати транзиторну когнітивну дисфункцію з різною величиною. Генералізовані тоніко-клонічні напади (ГТКН) пов'язані з більшим когнітивним порушенням, ніж інші види епілептичних нападів [3]. Зокрема, за даними А. Р. Aldenkamp, N. Bodde (2005), ГТКН можуть призвести до дефіциту уваги протягом змінного періоду часу до 24 годин [1]. При вогнищевих ураженнях головного мозку (наприклад, черепно-мозковій травмі, гострому порушенні мозкового кровообігу, енцефаліті) когнітивний дефіцит відповідає ділянці ураження і основна етіологічна причина відіграє важливу роль в його формуванні.

Випадки криптогенних вогнищевих епілепсій набагато складніші. Дослідження показали, що пацієнти з епілепсією можуть мати когнітивну дисфункцію ще перед початком лікування протиепілептичними препаратами, незалежно від основної причини, причому пам'ять та психомоторна активність є доменами, які страждають найбільше [29].

Систематичний огляд Е. М. Sherman et al. (2011) дає сукупні оцінки різних нейропсихологічних функцій [27]. Автори провели великий пошук і аналіз літератури, використовуючи PubMed, EMBASE та Кокранівську базу даних, ідентифікували 5061 статтю, присвячену хірургічному лікуванню епілепсії, з яких в 193 увага була зосереджена на нейропсихологічних наслідках (IQ, пам'ять, мова, виконавче функціонування, увага та суб'єктивні когнітивні зміни). Так, втрата словесної пам'яті зустрічається приблизно у 40 % пацієнтів з лівобічною скроневою епілепсією. Втрата зорової пам'яті була виявлена у 20 % пацієнтів і не залежала від локалізації, при епілепсії лобної локалізації найбільш частим когнітивним наслідком хірургічного лікування є зниження зорової пам'яті.

Наявність психіатричної коморбідності є ще одним важливим фактором. По-перше, деякі психічні розлади, як такі, пов'язані з нейропсихологічним дефіцитом [20]. Наприклад, у декількох дослідженнях було виявлено дисфункцію в контурі орбітофронтальної петлі у пацієнтів з розладами настрою, що призводить до специфічної картини порушення уваги [20]. По-друге, в деяких випадках пацієнти з психічними розладами можуть недостатньо оцінювати власні пізнавальні здібності, особливо при афективній патології та тривожних розладах, при яких скарги когнітивного характеру є невід'ємною частиною [10].

Суб'єктивно пацієнти часто вважають, що їх когнітивна дисфункція обумовлена лише зовнішніми факторами, такими як прийом протисудомних препаратів, а не внутрішніми чинниками, такими як судомні напади або стан емоційної сфери. Зокрема 63 % пацієнтів вважають, що протиепілептичні препарати перешкоджають їм досягати певних цілей [19]. Варто зауважити, що переважна більшість пацієнтів суб'єктивно перебільшують вплив протиепілептичних препаратів на когніції.

Попередні дослідження протиепілептичних препаратів першого покоління показали, що барбітурати погіршують широкий спектр когнітивних функцій, таких як увага, пам'ять та швидкість психічних процесів [14, 15, 31, 32], тоді як відмінності між усіма іншими препаратами першого покоління, такими як карбамазепін, вальпроат і фенітоїн, не є настільки вираженими [5, 28]. Серед протиепілептичних препаратів другого покоління, топірамат, ймовірно, є препаратом, який найбільше пов'язаний з істотним негативним впливом на когнітивні функції [16, 17, 26, 22]. Слід зазначити, що побічний вплив препаратів на когнітивні функції в більшості випадків залежить від дози.

На сьогодні мало відомо про те, як розвивається толерантність до побічного впливу протиепілептичних препаратів на когнітивні функції, і чи є це явище важливим для пацієнтів з епілепсією. Нездатність звертати увагу на цей чинник може призвести до переоцінки негативних наслідків дії препаратів на когніції. Існує погляд, що при клінічній оцінці впливу препарату на когніції, зробити висновок, що препарат має «пізнавальні побічні ефекти», можна лише у випадку, якщо ці прояви зберігаються впродовж певного часу [2].

Серед досліджень когнітивних порушень у хворих на епілепсію останніх років переважають роботи, присвячені вивченню когнітивних порушень у хворих дитячого віку, зокрема когнітивній епілептиформній дезінтеграції [21]. Найчутливішим контингентом щодо впливу протиепілептичних препаратів на когнітивні функції є діти та люди похилого віку. Протиепілептичні препарати з седативною дією іноді можуть викликати парадоксальну гіперактивність та збудження [25]. У дітей протиепілептичні препарати можуть мати додаткові шкідливі впливи на пізнавальні процеси через вплив на нейророзвиток [18].

Важливим науковим напрямом, який потребує подальшого вивчення та аналізу, є проблема політерапії. Довгий час вважали, що когнітивні побічні ефекти частіше трапляються при політерапії, ніж при монотерапії [30, 35]. Проте останні дані свідчать, що політерапія не є специфічним фактором ризику виникнення несприятливих когнітивних порушень [4]. Теоретично, два протиепілептичні препарати з подібним спектром несприятливого впливу на пізнавальну функцію, можуть призвести до серйозних когнітивних порушень при одночасному їх використанні [34]. Однак слід визнати, що політерапію застосовують у пацієнтів з резистентними епілептичними синдромами, при яких, ймовірно частіше спостерігаються когнітивні порушення.

На думку С. Helmstaedter, когнітивні проблеми часто існують з початку захворювання. Психічний спад зумовлюється синергічним ефектом між початковими та пізніми набутими ураженнями та психічним старінням [8]. Відповідно, на початкових етапах діагностики епілепсії необхідне проведення нейропсихологічної оцінки із застосуванням скринінгових тестів та вживання заходів для запобігання прогресуванню когнітивної дисфункції.

Одним із факторів, які затримують різке прогресування зниження когнітивних функцій при епілепсії, як і у випадках атрофічних захворювань головного мозку та деменцій іншого генезу, визнана набута вища освіта [9].

На якість життя пацієнта, що страждає на епілепсію, впливають медикаментозна ремісія, його психосоціальна адаптація до захворювання, пов'язані з ним обмеження у повсякденному житті, а також наявність або відсутність когнітивних розладів, коморбідні порушення сну. Виявлено зв'язок між порушенням сну і проявами епілепсії: повільнохвильовий сон може активізувати активність у мозку і провокувати виникнення нападів; водночас напади і застосування протиепілептичних препаратів можуть викликати фрагментацію сну; імітувати епілептичні напади можуть парасомнії, що важливо враховувати при діагностиці і у випадках неефективності терапії [12].

Аналізуючи наукові роботи останнього десятиліття можна зробити висновок, що в лікуванні когнітивних порушень пацієнтів з епілепсією широко застосовується медикаментозна терапія, однак психокорекційному впливу цих порушень приділяється недостатньо уваги. Беззаперечною є необхідність діагностики когнітивних розладів на додементному етапі. На нашу думку, проведення комплексного лікування, яке б включало медикаментозну терапію із застосуванням когнітивних тренінгів, є необхідним та актуальним. Когнітивна реабілітація буде представляти нову галузь дослідження епілепсії [23].

## Висновки

Порушення когнітивних функцій при епілепсії, їх динамічні особливості в умовах моно- та політерапії вивчені недостатньо. На виникнення і вираження когнітивних порушень при епілепсії може впливати велика кількість чинників, зокрема етіологічні фактори, локалізація і характер церебрального ураження, вік і освіта хворих, тип і частота нападів, спадкові й психосоціальні чинники середовища, яке оточує хворого, наслідки хірургічного втручання (якщо таке мало місце), а також несприятливі ефекти протиепілептичних препаратів.

Порушення когнітивної функції при епілепсії були і залишаються важливим аспектом, який необхідно враховувати при лікуванні хворих. З огляду на це психодіагностичні методики та методи психотерапевтичної корекції когнітивної дисфункції потребують подальшого дослідження і розробки.

## Список використаної літератури

1. Aldenkamp A. P., Bodde N. Behaviour, cognition and epilepsy. *Acta Neurol. Scand. Suppl.* 2005. Vol. 182. P. 19–25. DOI: 10.1111/j.1600-0404.2005.00523.x.
2. Aldenkamp A. P. Effects of antiepileptic drugs on cognition. *Epilepsia.* 2001. Vol. 42, suppl. 1. P. 46–49.
3. Dodrill C. B. Correlates of generalized tonic-clonic seizures. with intellectual, neuropsychological, emotional and social function in patients with epilepsy. *Epilepsia.* 1986. Vol. 27, issue 4. P. 399–411.
4. Relationship between adverse effects of antiepileptic drugs, number of coprescribed drugs, and drug load in a large cohort of consecutive patients with drug-refractory epilepsy / M. P. Canevini, G. De Sarro, C. A. Galimberti [et al.] // *Epilepsia.* 2010. Vol. 51, issue 5. P. 797–804. DOI: 10.1111/j.1528-1167.2010.02520.x.
5. Neuropsychological development in children belonging to BECTS spectrum: long-term effect of epileptiform activity / M. Filippini, A. Boni, M. Giannotta, G. Gobbi // *Epilepsy Behav.* 2013. Vol. 28, issue 3. P. 504–511. DOI: 10.1016/j.yebeh.2013.06.016.
6. Gaitatzis A., Trimble M. R., Sander J. W. The psychiatric comorbidity of epilepsy. *Acta Neurol Scand.* 2004. Vol. 110, issue 4. P. 207–220. DOI: 10.1111/j.1600-0404.2004.00324.x.
7. Глухова Л. Ю. Аутистический эпилептиформный регресс (обзор литературы). *Русский журнал детской неврологии.* 2012. Т. 7, вып. 1, С. 39–46. DOI: 10.17650/2073-8803-2012-7-1-39-46.
8. Helmstaedter C. The impact of epilepsy cognitive function. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 2013. Vol. 84, issue 9. P. e1. DOI: 10.1136/jnnp-2013-306103.14. Retrieved from: <https://jnnp.bmj.com/content/jnnp/84/9/e1.6.full.pdf> (access date: 01.07.2018).

9. Jokeit H., Ebner E. Long term effects of refractory temporal lobe epilepsy on cognitive abilities: a cross sectional study. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 1999. Vol. 67, issue 1. P. 44–50.
10. A past psychiatric history may be a risk factor for topiramate-related psychiatric and cognitive adverse events / A. M. Kanner, J. Wu, E. Faught [et al.] // *Epilepsy Behav.* 2003. Vol. 4, issue 5. P. 548–552.
11. Киссин М. Ю. Клиническая эпилептология : руководство. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2011. 256 с.
12. Котова О. В., Акарачкова Е. С. Расстройства сна при эпилепсии. *Журнал психиатрии и неврологии им. С. С. Корсакова.* 2014, Т. 114, вып. 5. С. 100–103.
13. Марцинковський І. А., Марцинковська І. І. Епілепсія і коморбідні розлади психіки і поведінки. *Український медичний часопис.* 2015. № 4 (108). С. 43–53.
14. Effects of carbamazepine and phenytoin on EEG and memory in healthy adults / K. J. Meador, D. W. Loring, O. L. Abney [et al.] // *Epilepsia.* 1993. Vol. 34, issue 1. P. 153–157.
15. Comparative cognitive effects of carbamazepine and phenytoin in healthy adults / K. J. Meador, D. W. Loring, M. E. Allen [et al.] // *Neurology.* 1991. Vol. 41, issue 10. P. 1537–1540.
16. Differential cognitive and behavioral effects of topiramate and valproate / K. J. Meador, D. W. Loring, J. F. Hulihan [et al.] // *Neurology.* 2003. Vol. 60, issue 9. P. 1483–1488.
17. Cognitive and behavioral effects of lamotrigine and topiramate in healthy volunteers / K. J. Meador, D. W. Loring, V. J. Vahle [et al.] // *Neurology.* 2005. Vol. 64, issue 12. P. 2108–2114. DOI: 10.1212/01.WNL.0000165994.46777.BE.
18. Meador K. J. Neurodevelopmental effects of antiepileptic drugs. *Curr. Neurol. Neurosci. Rep.* 2002. Vol. 2, issue 4. P. 373–378.
19. Meador K. J. Cognitive and memory effects of the new antiepileptic drugs. *Epilepsy Res.* 2006. Vol. 68, issue 1. P. 63–67. DOI: 10.1016/j.eplepsyres.2005.09.023.
20. Cognitive dysfunction in psychiatric disorders: characteristics, causes and the quest for improved therapy / M. J. Millan, Y. Agid, M. Brune [et al.] // *Nat. Rev. Drug Discov.* 2012. Vol. 11, issue 2. P. 141–168. DOI: 10.1038/nrd3628.
21. Мухин К. Ю. Когнитивная эпилептиформная дезинтеграция: дефиниция, диагностика, терапия. *Русский журнал детской неврологии.* 2012. Т. 7, № 1. С. 3–20. DOI: 10.17650/2073-8803-2012-7-1-3-20.
22. Mula M. Topiramate and cognitive impairment: evidence and clinical implications. *Ther. Adv. Drug Saf.* 2012. Vol. 3, issue 6. P. 279–289. DOI: 10.1177/2042098612455357.
23. Mula M. Cognitive Dysfunction in Patients With Epilepsy: Focus on Clinical Variables. *Future Neurol.* 2015, Vol. 10, issue 1. P. 41–48. DOI: 10.2217/fnl.14.65.
24. Mula M., Trimble M. R. Antiepileptic drug-induced cognitive adverse effects: potential mechanisms and contributing factors. *CNS Drugs.* 2009. Vol. 23, issue 2. P. 121–137. DOI: 10.2165/00023210-200923020-00003.
25. Ortinski P., Meador K. J. Cognitive side effects of antiepileptic drugs. *Epilepsy Behav.* 2004. Vol. 5, suppl. 1. P. S60–65.
26. Topiramate effects on the EEG and alertness in healthy volunteers: a different profile of antiepileptic drug neurotoxicity / M. Salinsky, D. Storzbach, B. Oken, D. Spencer // *Epilepsy Behav.* 2007. Vol. 10, issue 3. P. 463–469. DOI: 10.1016/j.yebeh.2006.12.011.
27. Neuropsychological outcomes after epilepsy surgery: systematic review and pooled estimates / E. M. Sherman, S. Wiebe, T. B. Fay-McClymont [et al.] // *Epilepsia.* 2011. Vol. 52, issue 5. P. 857–869. DOI: 10.1111/j.1528-1167.2011.03022.x.
28. Siegel M.S., Smith W.E. Psychiatric features in children with genetic syndromes: toward functional phenotypes. *Child Adolesc. Psychiatr. Clin. N. Am.* 2010. Vol. 19, issue 2. P. 229–261. DOI: 10.1016/j.chc.2010.02.001.
29. Patients with epilepsy: cognitively compromised before the start of antiepileptic drug treatment? / J. Taylor, R. Kolamunnage-Dona, A. G. Marson [et al.] // *Epilepsia.* 2010. Vol. 51, issue 1. P. 48–56. DOI: 10.1111/j.1528-1167.2009.02195.x.
30. Thompson P. J., Trimble M. R. Changing to one anticonvulsant. *Lancet.* 1981. Vol. 1, issue 8217. P. 447.
31. Thompson P. J., Trimble M. R. Sodium valproate and cognitive functioning in normal volunteers. *Br. J. Clin. Pharmacol.* 1981. Vol. 12, issue 6. P. 819–824.
32. Thompson P. J., Trimble M. R. Anticonvulsant drugs and cognitive functions. *Epilepsia.* 1982. Vol. 23, issue 5. P. 531–544.
33. Толстова Н. В., Котов С. В., Котов А. С. Когнитивные функции у пациентов с идиопатической генерализованной и криптогенной фокальной эпилепсией. *Журнал психиатрии и неврологии им. С. С. Корсакова.* 2010. Т. 110, вып. 10. С. 8–13.
34. Trimble M. R. Anticonvulsant drugs and cognitive function: a review of the literature. *Epilepsia.* 1987. Vol. 28, suppl. 3. P. S37–45.
35. Trimble M. R., Thompson, P. J. Memory, anticonvulsant drugs and seizures. *Acta Neurol. Scand. Suppl.* 1981. Vol. 89. P. 31–41.

## References

1. Aldenkamp, A. P., Bodde, N. (2005). Behaviour, cognition and epilepsy. *Acta Neurol. Scand. Suppl.*, vol. 182, pp. 19–25. DOI: 10.1111/j.1600-0404.2005.00523.x.
2. Aldenkamp, A. P. (2001). Effects of antiepileptic drugs on cognition. *Epilepsia.* Vol. 42, suppl. 1, pp. 46–49.
3. Dodrill, C. B. (1986). Correlates of generalized tonic-clonic seizures. with intellectual, neuropsychological, emotional and social function in patients with epilepsy. *Epilepsia*, vol. 27, issue 4, pp. 399–411.

4. Canevini, M. P., De Sarro, G., Galimberti, C. A., Gatti, G., Licchetta, L., Malerba, A., ... SOPHIE Study Group. (2010). Relationship between adverse effects of antiepileptic drugs, number of coprescribed drugs, and drug load in a large cohort of consecutive patients with drug-refractory epilepsy. *Epilepsia*, vol. 51, issue 5, pp. 797–804. DOI: 10.1111/j.1528-1167.2010.02520.x.
5. Filippini, M., Boni, A., Giannotta, M., & Gobbi G. (2013). Neuropsychological development in children belonging to BECTS spectrum: long-term effect of epileptiform activity. *Epilepsy Behav.*, vol. 28, issue 3, pp. 504–511. DOI: 10.1016/j.yebeh.2013.06.016.
6. Gaitatzis, A., Trimble, M. R., & Sander, J. W. (2004). The psychiatric comorbidity of epilepsy. *Acta Neurol Scand.*, vol. 110, issue 4, pp. 207–220. DOI: 10.1111/j.1600-0404.2004.00324.x.
7. Glukhova, L. Y. (2012). Autistic epileptiform regression (a review). *Russian Journal of Child Neurology*, vol. 7, issue 1, pp. 39–46. (In Russian). DOI: 10.17650/2073-8803-2012-7-1-39-46.
8. Helmstaedter, C. (2013). The impact of epilepsy cognitive function. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, vol. 84, issue 9, pp. e1. DOI: 10.1136/jnnp-2013-306103.14. Retrieved from: <https://jnnp.bmj.com/content/jnnp/84/9/e1.6.full.pdf> (access date: 01.07.2018).
9. Jokeit, H., & Ebner, E. (1999). Long term effects of refractory temporal lobe epilepsy on cognitive abilities: a cross sectional study. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, vol. 67, issue 1, pp. 44–50.
10. Kanner, A. M., Wu, J., Faught, E., Tatum, W. O. 4th, Fix, A., French, J.A., & PADS Investigators. (2003). A past psychiatric history may be a risk factor for topiramate-related psychiatric and cognitive adverse events. *Epilepsy Behav.*, vol. 4, issue 5, pp. 548–552.
11. Kissin, M. Yu. (2011). *Klinicheskaya ehpileptologiya: rukovodstvo* [Clinical Epileptology: A Guide]. Moscow: GEOTAR-Media Publ., 256 p. (In Russian).
12. Kotova, O. V., & Akarachkova, E. S. (2014). Rasstrojstva sna pri ehpilepsii. [Sleep disorders in epilepsy]. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S. S. Korsakova – S. Korsakov Journal of Psychiatry and Neurology*, vol. 114, issue 5, pp. 100–103. (In Russian).
13. Martsenkovsky, I. A., & Martsenkovsky, I. I. (2015) Epilepsia i komorbidni rozlady psykhiyki i povedinky [Epilepsy and comorbid disorders of the psyche and behavior]. *Ukrainskyi medychnyi chasopys – Ukrainian medical journal*, issue 4(108), pp. 43–53. (In Ukrainian).
14. Meador, K. J., Loring, D. W., Abney, O. L., Allen, M. E., Moore, E. E., Zamrini, E. Y., & King, D. W. (1993). Effects of carbamazepine and phenytoin on EEG and memory in healthy adults. *Epilepsia*, vol. 34, issue 1, pp. 153–157.
15. Meador, K. J., Loring, D. W., Allen, M. E., Zamrini, E. Y., Moore, E. E., Abney, O. L., & King, D. W. (1991). Comparative cognitive effects of carbamazepine and phenytoin in healthy adults. *Neurology*, vol. 41, issue 10, pp. 1537–1540.
16. Meador, K. J., Loring, D. W., Hulihan, J. F., Kamin, M., & Karim, R. (2003). Differential cognitive and behavioral effects of topiramate and valproate. *Neurology*, vol. 60, issue 9, pp. 1483–1488.
17. Meador, K. J., Loring, D. W., Vahle, V. J., Ray, P. G., Werz, M. A., Fessler, A. J., ... Kustra, R. P. (2005). Cognitive and behavioral effects of lamotrigine and topiramate in healthy volunteers. *Neurology*, vol. 64, issue 12, pp. 2108–2114. DOI: 10.1212/01.WNL.0000165994.46777.BE.
18. Meador, K. J. (2002). Neurodevelopmental effects of antiepileptic drugs. *Curr. Neurol. Neurosci. Rep.*, vol. 2, issue 4, pp. 373–378.
19. Meador, K. J. (2006). Cognitive and memory effects of the new antiepileptic drugs. *Epilepsy Res.*, vol. 68, issue 1, pp. 63–67. DOI: 10.1016/j.eplepsyres.2005.09.023.
20. Millan, M. J., Agid, Y., Brüne, M., Bullmore, E. T., Carter, C. S., Clayton, N. S., ... Young, L. J. (2012). Cognitive dysfunction in psychiatric disorders: characteristics, causes and the quest for improved therapy. *Nat. Rev. Drug Discov.*, vol. 11, issue 2, pp. 141–168. DOI: 10.1038/nrd3628.
21. Mukhin, K. Y. (2012). Cognitive epileptiform disintegration: definition, diagnosis, therapy. *Russian Journal of Child Neurology*, vol. 7, issue 1, pp. 3–20. (In Russ.) DOI: 10.17650/2073-8803-2012-7-1-3-20.
22. Mula, M. (2012). Topiramate and cognitive impairment: evidence and clinical implications. *Ther. Adv. Drug Saf.*, vol. 3, issue 6, pp. 279–289. DOI: 10.1177/2042098612455357.
23. Mula, M. (2015). Cognitive Dysfunction in Patients With Epilepsy: Focus on Clinical Variables. *Future Neurol.*, vol. 10, issue 1, pp. 41–48. DOI: 10.2217/fnl.14.65.
24. Mula, M., & Trimble, M. R. (2009). Antiepileptic drug-induced cognitive adverse effects: potential mechanisms and contributing factors. *CNS Drugs*, vol. 23, issue 2, pp. 121–137. DOI: 10.2165/00023210-200923020-00003.
25. Ortinski, P., & Meador, K. J. (2004). Cognitive side effects of antiepileptic drugs. *Epilepsy Behav.*, vol. 5, suppl. 1, pp. S60–65.
26. Salinsky, M., Storzbach, D., Oken, B., & Spencer, D. (2007). Topiramate effects on the EEG and alertness in healthy volunteers: a different profile of antiepileptic drug neurotoxicity. *Epilepsy Behav.*, vol. 10, issue 3, pp. 463–469. DOI: 10.1016/j.yebeh.2006.12.011.
27. Sherman, E. M., Wiebe, S., Fay-McClymont, T. B., Tellez-Zenteno, J., Metcalfe, A., Hernandez-Ronquillo, L., ... Jetté, N. (2011). Neuropsychological outcomes after epilepsy surgery: systematic review and pooled estimates. *Epilepsia*, vol. 52, issue 5, pp. 857–869. DOI: 10.1111/j.1528-1167.2011.03022.x.
28. Siegel, M.S., & Smith W.E. (2010). Psychiatric features in children with genetic syndromes: toward functional phenotypes. *Child Adolesc. Psychiatr. Clin. N. Am.*, vol. 19, issue 2, pp. 229–261. DOI: 10.1016/j.chc.2010.02.001.
29. Taylor, J., Kolamunnage-Dona, R., Marson, A. G., Smith, P. E., Aldenkamp, A. P., & Baker, G. A. (2010). Patients with epilepsy: cognitively compromised before the start of antiepileptic drug treatment? *Epilepsia*, vol. 51, issue 1, pp. 48–56. DOI: 10.1111/j.1528-1167.2009.02195.x.
30. Thompson, P. J., & Trimble M. R. (1981). Changing to one anticonvulsant. *Lancet*, vol. 1, issue 8217, pp. 447.
31. Thompson, P. J., & Trimble M. R. (1981). Sodium valproate and cognitive functioning in normal volunteers. *Br. J. Clin. Pharmacol.*, vol. 12, issue 6, pp. 819–824.
32. Thompson, P. J., & Trimble M. R. (1982). Anticonvulsant drugs and cognitive functions. *Epilepsia*, vol. 23, issue 5, pp. 531–544.
33. Tolstova, N. V., Kotov, S. V., & Kotov, A. S. (2010). Cognitive functions in patients with idiopathic generalized and cryptogenic focal epilepsy. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S. S. Korsakova – S. Korsakov Journal of Psychiatry and Neurology*, vol. 110, issue 10, pp. 8–13. (In Russian).
34. Trimble, M. R. (1987). Anticonvulsant drugs and cognitive function: a review of the literature. *Epilepsia*, vol. 28, suppl. 3, pp. S37–45.
35. Trimble M. R., & Thompson, P. J. (1981). Memory, anticonvulsant drugs and seizures. *Acta Neurol. Scand. Suppl.*, vol. 89, pp. 31–41.

## Відомості про авторів:

**КОРОСТІЙ Володимир Іванович** – д-р мед. наук, професор кафедри психіатрії, наркології та медичної психології Харківського національного медичного університету, керівник Центру лікування болю ННМК «Університетська клініка» ХНМУ, керівник Центру психосоматики та психологічної реабілітації ННМК «Університетська клініка» ХНМУ, заступник директора з медичної частини ННМК «Університетська клініка» ХНМУ, м. Харків, Україна; e-mail: vikorostiy@ukr.net

**БЛАЖІНА Ірина Юрївна** – асистент кафедри нервових хвороб, психіатрії та медичної психології, ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, Україна; e-mail: blazhina9@gmail.com

**ІВАНОВА Наталя Миколаївна** – асистент кафедри нервових хвороб, психіатрії та медичної психології, ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, Україна; e-mail: lalagen33@gmail.com

## Сведения об авторах:

**КОРОСТІЙ Владимир Иванович** – д-р мед. наук, профессор кафедры психиатрии, наркологии и медицинской психологии Харьковского национального медицинского университета, руководитель Центра лечения боли ННМК «Университетская клиника» ХНМУ, руководитель Центра психосоматики и психологической реабилитации ННМК «Университетская клиника» ХНМУ, заместитель директора по медицинской части ННМК «Университетская клиника» ХНМУ, г. Харьков, Украина; e-mail: vikorostiy@ukr.net

**БЛАЖИНА Ирина Юрьевна** – асистент кафедри нервних болезней, психіатрії та медичної психології, ВГУЗ України «Буковинський державний медичний університет», г. Черновці, Україна; e-mail: blazhina9@gmail.com

**ІВАНОВА Наталья Николаевна** – асистент кафедри нервних болезней, психіатрії та медичної психології, ВГУЗ України «Буковинський державний медичний університет», г. Черновці, Україна; e-mail: lalagen33@gmail.com

## About the Authors:

**KOROSTIY Volodymyr Ivanovych** – Doctor of Medical Sciences, Professor of Department of Psychiatry, Narcology and Medical Psychology, Kharkiv National Medical University, Head of the Center of Pain Treatment, ESMC «University Clinic» KNMU, Head of the Center for Psychosomatics and Psychological Rehabilitation, ESMC «University Clinic» KNMU, Deputy Director for Medical Unit, ESMC «University Clinic» KNMU, Kharkiv, Ukraine; e-mail: vikorostiy@ukr.net

**BLAZHINA Iryna Yuriivna** – Assistant at the Department of Nervous Diseases, Psychiatry and Medical Psychology, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine; e-mail: blazhina9@gmail.com

**IVANOVA Nataliia Mykolaivna** – Assistant, Department of Nervous Diseases, Psychiatry and Medical Psychology, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine; e-mail: lalagen33@gmail.com