

А.А. Костылев, Н.В. Пизова, Н.А. Пизов

ГБОУ ВПО «Ярославская государственная медицинская академия», Ярославль

Когнитивные нарушения при эпилепсии

Когнитивные нарушения при эпилепсии — важная проблема неврологии. В основе представления о патогенезе нарушений высших нервных функций лежит взаимодействие нескольких факторов, к которым относятся форма и длительность заболевания, гендерные различия, влияние противоэпилептической терапии. Обсуждается роль межприступных эпилептиформных изменений в формировании когнитивного дефицита у взрослых и эпилептических энцефалопатий у детей. Современные нейрофизиологические и нейровизуализационные методы диагностики позволяют выявлять новые особенности течения и прогрессирования нарушений функций высшей нервной деятельности при эпилепсии.

Ключевые слова: эпилепсия; когнитивные нарушения; противоэпилептическая терапия.

Контакты: Александр Анатольевич Костылев akostylev2010@gmail.com

Для ссылки: Костылев АА, Пизова НВ, Пизов НА. Когнитивные нарушения при эпилепсии. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2013;(4):66–70.

Cognitive impairments in epilepsy

A.A. Kostylev, N.V. Pizova, N.A. Pizov

Yaroslavl State Medical Academy, Yaroslavl

Cognitive impairments in epilepsy are a current problem in neurology. The basis of the idea on the pathogenesis of higher nervous system dysfunctions is the interaction of a few factors that include the form and duration of the disease, gender differences, and the impact of antiepileptic therapy. The role of interattack epileptiform changes in the development of cognitive deficit in adults and epileptic encephalopathies in children is discussed. Up-to-date neurophysiological and neuroimaging diagnostic methods allow the detection of new features in the course and progression of higher nervous system dysfunctions in epilepsy.

Key words: epilepsy; cognitive impairments; antiepileptic therapy.

Contact: Aleksandr Anatolyevich Kostylev akostylev2010@gmail.com

For reference: Kostylev AA, Pizova NV, Pizov NA. Cognitive impairments in epilepsy itis. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics.* 2013;(4):66–70.

DOI: <http://dx.doi.org/10.14412/2074-2711-2013-2458>

Эпилепсия представляет собой хроническое полиэтиологическое заболевание, проявляющееся повторными неспровоцированными судорожными или другими припадками, нарушением сознания и изменениями личности [1, 2]. В последнее время достигнут определенный прогресс в лечении эпилепсии [3], и наряду с достижением ремиссии также важными становятся изучение и коррекция неконвульсивных проявлений заболевания, к которым относятся изменения функций высшей нервной деятельности (ВНД) [4]. Во всем многообразии психической патологии выделяют собственно когнитивные нарушения, эпилептические психозы, изменения эмоционально-аффективной сферы, обсессивно-компульсивные расстройства, тревожные и панические состояния, эпилептические энцефалопатии [4–7].

Уже в начале изучения проблемы грубые психические изменения рассматривали как неперенный атрибут заболевания. По наблюдениям французского психиатра Ж. Эскироля [1], нарушения психических функций у больных эпилепсией были разнообразными и имели тенденцию к утяжелению по мере прогрессирования заболевания. В 1860 г. Б. Морель предполагал наличие у больных эпилепсией «интеллектуальной ауры» как эпилептического эквивалента.

Выделение отдельных функций коры больших полушарий и теория Д.Х. Джексона об иерархичной структуре нервной системы способствовали в XIX в. дальнейшему изучению структурных изменений и их роли в развитии симптомов эпилепсии. Характерные изменения гиппокампа, названные В. Зоммером (1880) гиппокампальным склерозом, начали ассоциировать с развитием деменции при эпилепсии. Однако этими находками не удалось полностью объяснить разнообразие когнитивных нарушений. Первые психодиагностические исследования были выполнены в конце XIX — начале XX в. и связаны с именами В.М. Бехтерева, Э. Крепелина, А.Н. Бернштейна и других ученых [5]. Они подчеркивали особый тип расстройств ВНД при эпилепсии, отмечая ослабление памяти, внимания, замедленность мыслительных процессов, нарушения речи и изменения личности. После появления работ У. Пенфилда и Б. Милнер [1–3] большая роль отводилась нейропсихологической диагностике состояния высших психических функций с уточнением роли эпилептического очага. По данным Л.И. Вассермана [6], нейропсихологические заключения о преимущественной стороне поражения совпадали с неврологическими (в 59% случаев) и психопатологическими (в 71%), с патологическими отклонениями при электроэнцефалографии (ЭЭГ)

(в 80–83%), данными компьютерной томографии – КТ (в 87%). Некоторые авторы указывают на взаимосвязь коры больших полушарий с лимбическими и стволовыми структурами как на значимый фактор патоморфоза заболевания и различных нарушений ВНД при эпилепсии [2].

В последние десятилетия отмечается, что, помимо грубых нарушений в виде эпилептических психозов и эпилептической деменции, часто наблюдаются изолированные или сочетанные нарушения отдельных функций ВНД, которые тесно связаны с изменениями коры больших полушарий головного мозга разной степени выраженности и в ряде случаев имеют переходящий характер [8].

В развитии когнитивных нарушений важна роль самого *эпилептического приступа* как проявления заболевания. Выделяют иктальные (приступные) и интериктальные (межприступные) нарушения. Имеются описания возникновения брадипсихии в продромальном периоде приступа по результатам видеомониторинга [9]. К приступным изменениям относятся иктальную и постиктальную амнезию, на которые могут жаловаться пациенты с эпилепсией при сборе анамнеза. Также описаны случаи транзиторной эпилептической амнезии. Она наблюдается всего в 5% случаев, чаще при височной эпилепсии у мужчин старше 60 лет. Приступы возникают обычно 1 раз в месяц и длятся 30–60 мин. В это время человек полностью утрачивает все виды памяти, а затем ощущает этот период как «выпадение» из жизни [10]. Однако не менее важными являются нарушения ВНД, регистрируемые в межприступный период, которые, по выражению Ж. Айкарди, «часто остаются в тени» [9] и не всегда учитываются при ведении пациента. По современным представлениям межприступные когнитивные нарушения – это сложное взаимодействие биологических и социальных факторов, которые носят вариативный характер и могут иметь некоторые различия в зависимости от выбранных методов исследования.

Значимую роль в развитии нарушений ВНД играют *анамнестические факторы* эпилепсии [1–4, 9]. Возраст появления эпилептических приступов может быть одним из важных факторов в дальнейшем развитии когнитивных нарушений. Наиболее опасным является детский возраст, когда идет созревание головного мозга [8, 9]. D.S. O'Leary и соавт. [11] отмечали более выраженные отклонения в психической сфере у детей с дебютом заболевания в возрасте до 5 лет и дальнейший прогресс изменений связывали с полиформностью приступов и появлением их новых типов в течение заболевания. Эти наблюдения сопоставимы с данными работы [12], в которой представлены результаты исследования группы взрослых пациентов. Было отмечено существенное различие в когнитивной сфере у больных с дебютом эпилепсии до 5 лет и с более поздним дебютом. При дебюте болезни в 14–15 лет и после 18 лет ассоциации с когнитивными нарушениями не выявлено [13, 14]. Исследователи отмечают, что раннее начало эпилепсии может также обуславливать низкие интеллектуальные способности.

Продолжительность заболевания в большей части исследований [11–14] не являлась специфическим фактором развития нарушений памяти. Ряд авторов показал, что при височной эпилепсии [15] существует связь между продолжительностью заболевания и когнитивными нарушениями. В некоторых случаях при первично-генерализованной эпилепсии когнитивные нарушения связаны с длительностью заболевания, однако корреляция наблюдается у детей

в возрасте до 11 лет [16]. Многие исследователи связывают худшие когнитивные способности с частотой приступов [8, 10]. У монозиготных близнецов с одинаковыми формами эпилепсии, но разной частотой приступов при более частых приступах обнаружено развитие когнитивных нарушений [12].

Влияние половой принадлежности на когнитивные нарушения при эпилепсии до конца не выяснено. Некоторые исследователи отмечают повышение риска развития когнитивных нарушений у мужчин с эпилепсией. Четких патофизиологических объяснений этого нет, однако, по мнению M.L. Smith и соавт. [17], при выполнении тестов на вербальную память и оценке результатов функциональной магнитно-резонансной томографии (МРТ) на определенных этапах кодирования и распознавания информации у женщин левое полушарие активизировалось в большей степени, чем у мужчин.

Характерные различия в когнитивном статусе связаны и с *формой эпилепсии* [1–10]. Среди фокальных неокортикальных эпилепсий большая доля приходится на *височную эпилепсию*, при которой чаще всего страдают консолидация памяти, хранение и воспроизведение информации. При левостороннем височном фокусе нарушается вербальная память, возможно развитие сенсорной афазии, тогда как при правостороннем височном фокусе отмечается нарушение пространственной и зрительной памяти. Нередко у пациентов с височной эпилепсией возникают речевые нарушения, но афазия наблюдается нечасто, в основном преобладают бедный лексический запас, трудности с подбором слов.

V. Hermann и соавт. [18] попытались выделить фенотипы когнитивных нарушений при височной эпилепсии, исследовав большую выборку, включавшую 96 пациентов в возрасте от 14 до 59 лет. В зависимости от тяжести нейропсихологических нарушений при височной эпилепсии выделено 3 группы пациентов. В 1-й группе (47% всех наблюдаемых) отмечались минимальные когнитивные расстройства в виде статистически значимых по сравнению со здоровыми нарушениями памяти, исполнительных функций и речи. У пациентов 2-й группы (24% больных) обнаружено значительное снижение интеллекта и памяти, исполнительных функций. В 3-й группе (29% больных) зарегистрированы тяжелые когнитивные отклонения со статистически значимыми изменениями всех сфер когнитивных функций по сравнению с другими группами. Пациенты 3-й группы были старше, имели большую продолжительность заболевания и принимали большее количество противосудорожных препаратов. В дальнейшем им проведено МРТ-исследование и обнаружена корреляция морфологических изменений височных долей с увеличением тяжести когнитивных нарушений [19].

Рядом исследователей показано, что атрофия левого гиппокампа сочеталась со снижением уровня вербального обучения и памяти, а правого гиппокампа – с дефицитом невербального обучения и памяти [20]. Был сделан вывод, что изменения памяти более очевидны при атрофии левого гиппокампа. По современным представлениям [21], изменение нейрональной пластичности в гиппокампе способствует длительному поддержанию судорожной активности с последующей генерацией судорог. Эти процессы происходят в структурах мозга, отвечающих за выполнение интегративных и мнемонических функций, и влияют на когнитивные процессы. Поэтому представ-

ляет интерес дальнейшее изучение повреждающего действия эпилептической активности в эпилептогенной или ирритативной зоне коры.

При *лобной эпилепсии*, как правило, отсутствуют тяжелые нарушения памяти, которые наблюдаются у пациентов с височной эпилепсией [1–7]. Тестируя преиктальный и постиктальный когнитивный профиль, М. Hernandez и соавт. [22] не выявили нарушений вербальной памяти у пациентов с лобной эпилепсией. Эти же авторы показали, что у детей в большей степени страдает поддержание внимания, снижено внимание на зрительные и слуховые стимулы. Обнаруживают также вязкость мышления, поведенческие проблемы, нарушение социализации.

Особые изменения когнитивной сферы происходят при ювенильной миоклонической эпилепсии (ЮМЭ), что, возможно, связано с лобной дисфункцией. По мнению G. Rubboli и С.А. Tassinari [23], эпилептиформная активность и когнитивные изменения при ЮМЭ имеют сложную реципрокную связь. С одной стороны, интериктальные эпилептиформные изменения способны снижать когнитивные способности при этой форме эпилепсии, а с другой — сами когнитивные задачи, ставящиеся перед пациентом, могут провоцировать эпилептиформные изменения при ЭЭГ. По сравнению со здоровыми добровольцами у пациентов с ЮМЭ обнаружены нарушения планирования и организации, снижение скорости мышления. В исследовании М.Д. Коерр и соавт. [24] при ЮМЭ объем лобных долей не коррелировал с нарушением исполнительных функций, однако дефицит этих функций коррелировал с атрофией таламуса и хвостатого ядра. Данные нейровизуализации представляются интересными в свете роли таламуса, так как ряд авторов [25, 26] предполагает возникновение патологического взаимодействия ретикулярных и релейных ядер таламуса с неокортикальными пирамидными нейронами при некоторых формах генерализованной эпилепсии.

Дополнительная когнитивная нагрузка может провоцировать эпилептиформные изменения, регистрируемые при ЭЭГ. S. Ebus и соавт. [27] регистрировали при появлении интериктальной эпилептиформной активности (ИЭА) широкий спектр когнитивных изменений, но в большей степени снижение скорости обработки информации. Отмечена важность латерализации межприступных эпилептиформных изменений [20]. При регистрации их в левом полушарии наблюдаются речевые нарушения; эпилептиформная активность в правом полушарии или изолированно в правой затылочной области сопровождается визуально-пространственными нарушениями. У детей большое значение имеет частота межприступных эпилептиформных изменений; при анализе 24-часовых амбулаторных ЭЭГ снижение скорости обработки информации и кратковременной памяти выявлялось при наличии ИЭА более чем в 10% записи бодрствования [27].

Выраженные когнитивные нарушения в сочетании с агрессивными, стойкими изменениями на ЭЭГ при наличии или отсутствии эпилептических приступов в младенческом и детском возрасте обозначаются как «эпилептическая энцефалопатия» [13]. Концепция эпилептических энцефалопатий основана на предположении, что агрессивная икталная активность в период созревания мозга является главной причиной прогрессирующего когнитивного и нейропсихологического ухудшения или регрес-

са. В.А. Карлов [2] также отмечает, что это — состояние, при котором персистирующая эпилептиформная активность сама по себе может вызывать прогрессирующее ухудшение неврологических и психических функций. G.M. Overvliet и соавт. [28] обнаружили у детей с регрессивным аутизмом и когнитивными нарушениями паттерны эпилептиформной активности, схожие с таковыми Ландау — Клеффнера. Они отметили, что у таких детей часто развивались эпилептические приступы. После начала противоэпилептической терапии наблюдалось улучшение, в частности в речевой сфере.

Определенное значение имеют *психосоциальные факторы*. Отношение общества, трудности социальной адаптации, необходимость постоянной терапии серьезно влияют на эмоциональный фон пациента. У больных эпилепсией нередко встречаются депрессия и тревожность, что может внести существенный вклад в когнитивные нарушения [29].

На развитие когнитивных нарушений влияет и *использование противоэпилептических препаратов* (ПЭП). В 1926 г. L. Muskens [1] указывал, что изменения личности могут быть следствием такой терапии, в частности применения барбитуратов. По данным исследований, от 30 до 60% пациентов рассматривают проблемы с памятью и замедлением мышления как побочный эффект ПЭП, хотя во многих работах показано, что когнитивный дефицит присутствовал и до начала лечения [10]. Примечательно, что экспериментальные данные подчеркивают роль длительной противоэпилептической терапии в нарушении клеточной пролиферации и появлении дендритных изменений в зоне СА1 гиппокампа [30]. В свою очередь это может приводить к нарушениям памяти.

Ведется дискуссия о различиях побочных эффектов старых и новых ПЭП. Предпочтительной в лечении эпилепсии является монотерапия, при которой отмечается меньше таких эффектов [8]. Однако использование даже одного препарата может вызывать нарушение функций ВНД. Есть данные об одинаковом ухудшении когнитивных функций у пациентов, принимавших карбамазепин, фенитоин и фенобарбитал [31]. После приема фенитоина и карбамазепина в течение 1 мес когнитивные функции (внимание, исполнительные функции) ухудшались даже у здоровых добровольцев. В многоцентровом исследовании HOLMFRID [32] при отмене карбамазепина или фенитоина отмечалось улучшение функций ВНД. Результаты оценки дозозависимого эффекта карбамазепина не являлись достоверными, но было показано, что когнитивные нарушения возникают в основном при использовании высоких доз препарата.

При сравнении карбамазепина и габапентина было установлено, что габапентин меньше влияет на функции ВНД. Сравнение ламотриджина или препаратов вальпроевой кислоты и карбамазепина [33] выявило положительное влияние ламотриджина на когнитивные функции и даже улучшение внимания при его использовании. Этот препарат минимально влияет на когнитивную сферу как при политерапии, так и при монотерапии [34].

Особый профиль когнитивных изменений ассоциируется с приемом топирамата. При его применении могут достаточно часто возникать речевые нарушения, расстройства памяти и внимания [35].

При сравнении леветирацетама и карбамазепина леветирацетам оказывал меньшее действие на ВНД, в том

числе на память [36]. Сравнение леветирацетама с плацебо также показало отсутствие негативного влияния на когнитивный профиль.

Таким образом, изучение нарушений функций ВНД при эпилепсии остается актуальной проблемой современной неврологии. Возникновение когнитивных нарушений является неотъемлемой составляющей течения эпилепсии и отражается на общем состоянии пациента в разные стадии развития заболевания. Однако даже современная классификация Международной противоэпилептической лиги (2001) не учитывает в полной мере нарушения функций ВНД.

Достижение ремиссии и контроль побочных эффектов ПЭП – приоритетная задача невролога. Вместе с тем важны социальная адаптация пациента и коррекция

возможных когнитивных нарушений. Особенности проявлений и течения заболевания сформировали в обществе негативное мнение об эпилепсии. Такие пациенты испытывают трудности при получении образования и трудоустройстве, создании семьи, у них снижен уровень социального функционирования, что существенно ухудшает качество жизни.

В настоящее время продолжается дискуссия о роли каждого фактора в развитии когнитивных нарушений при эпилепсии, предпринимаются попытки найти оптимальное соотношение доз ПЭП, которые бы не оказывали выраженного влияния на ВНД, изучаются дополнительные методы терапии этих расстройств. Социализация пациентов и помощь при когнитивных нарушениях остаются важной задачей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Киссин МЯ. Клиническая эпилептология. Москва: Гэотар-Медиа; 2009. [Kissin MYa. Klinicheskaya epileptologiya. Moscow: Geotar-Media; 2009.]
2. Карлов ВА. Эпилепсия у детей и взрослых, женщин и мужчин. Руководство для врачей. Москва: Медицина; 2010. [Karlov VA. Epilepsiya u detey i vzroslykh, zhenshchin i muzhchin. Rukovodstvo dlya vrachev. Moscow: Meditsina; 2010.]
3. Петрухин АС, Мухин КЮ, Алиханов АА. Эпилепсия: медико-социальные аспекты. Москва; 2003. С. 43–64. [Petrukhin AS, Mukhin KYu, Alikhanov AA. Epilepsiya: mediko-sotsial'nye aspekty. Moscow; 2003. P. 43–64.]
4. Калинин ВВ, Железнова ЕВ, Земляная АА. Когнитивные нарушения при эпилепсии. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2006;1(106 Прилоzhenie Эпилепсия):64–70. [Kalinin VV, Zheleznova EV, Zemlyanaya AA. Kognitivnye narusheniya pri epilepsii. Neuroscience and Behavioral Physiology. 2006;1(106 Prilozhenie Epilepsiya):64–70.]
5. Казаковцев БА. Психические расстройства при эпилепсии. Москва; 1999. С. 416. [Kazakovtsev BA. Psikhicheskie rasstroystva pri epilepsii. Moscow; 1999. P. 416.]
6. Вассерман ЛИ. Психологическая диагностика при эпилепсии. Русский медицинский журнал. 1998;1(5):1–7. [Vasserman LI. Psikhologicheskaya diagnostika pri epilepsii. Russkiy meditsinskiy zhurnal. 1998;1(5):1–7.]
7. Вассерман ЛИ, Михайлов ВА, Табулина СД. Психологическая структура качества жизни больных эпилепсией. Пособие для врачей. Санкт-Петербург: Психоневрологический институт им. В.М. Бехтерева; 2008. С. 22–5. [Vasserman LI, Mikhaylov VA, Tabulina SD. Psikhologicheskaya struktura kachestva zhizni bol'nykh epilepsiev. Posobie dlya vrachev. Sankt-Peterburg: Psikhonevrologicheskiy institut im. V.M. Bekhtereva; 2008. P. 22–5.]
8. Воронкова КВ. Фокальные формы эпилепсии у детей: интеллектуальное развитие и варианты нарушений высших психических функций. Дис. ... канд. мед. наук. Москва; 2002. [Voronkova KV. Fokal'nye formy epilepsii u detey: intellektual'noe razvitie i varianty narusheniy vysshikh psikhicheskikh funktsiy. Dis. ... kand. med. nauk. Moscow; 2002.]
9. Петрухин АС. Нейропсихиатрические проблемы эпилепсии. Неврологический журнал. 1999;6:4–10. [Petrukhin AS. Neyropsikhiatricheskie problemy epilepsii. Nevrologicheskii zhurnal. 1999;6:4–10.]
10. Броди М. Течение и рациональная терапия эпилепсии. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2005;105(10):62–8. [Brodie M. Natural history and rational treatment of epilepsy. Neuroscience and Behavioral Physiology. 2005;105(10):62–8.]
11. O'Leary DS, Lovell MR, Sackellares JC et al. Effects of age of onset of partial and generalized seizures on neuropsychological performance in children. J Nerv Ment Dis. 1983 Oct;171(10):624–9.
12. Holmes G. Epilepsy in the developing brain: lessons from the laboratory and clinic. Epilepsia. 1997;38(1):12–30. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111%2Fj.1528-1157.1997.tb01074.x>.
13. Карлов ВА. Развивающийся, инволюционирующий мозг, цереброваскулярные заболевания и эпилепсия. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2009;109(3):4–7. [Developing brain, involutinal brain, cerebrovascular diseases and epilepsy. Karlov VA. Neuroscience and Behavioral Physiology. 2009;109(3):4–7.]
14. Dodrill CB, Troupin AS. Seizures and adaptive abilities. Arch Neurol. 1976;33(9):604–7. DOI: <http://dx.doi.org/10.1001%2Farchneur.1976.600090010003>.
15. Oddo S, Solis P, Consalvo D et al. Mesial temporal lobe epilepsy and hippocampal sclerosis: cognitive function assessment in Hispanic patients. Epilepsy Behav. 2003 Dec;4(6):717–22. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016%2Fj.yebeh.2006.04.015>.
16. Dikmen S, Matthews CG. Effect of major motor seizure frequency upon cognitive-intellectual functions in adults. Epilepsia. 1977 Mar;18(1):21–9. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111%2Fj.1528-1157.1977.tb05583.x>.
17. Smith ML, Elliott I, Naguiat A. Sex differences in episodic memory among children with intractable epilepsy. Epilepsy Behav. 2009 Jan;14(1):247–9. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016%2Fj.yebeh.2008.08.010>.
18. Hermann B, Seidenberg M, Lee EJ et al. Cognitive phenotypes in temporal lobe epilepsy. J Int Neuropsychol Soc. 2007 Jan;13(1):12–20. DOI: <http://dx.doi.org/10.1017%2Fj.1528-1157.2006.04.015>.
19. Dabbs K, Becker T, Jones J et al. Brain structure and aging in chronic temporal lobe epilepsy. Epilepsia. 2012 Jun;53(6):1033–43. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111%2Fj.1528-1167.2012.03447.x>.
20. Alessio A, Kobayashi E, Damasceno BP et al. Evidence of memory impairment in asymptomatic individuals with hippocampal atrophy. Epilepsy Behav. 2004 Dec;5(6):981–7. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016%2Fj.yebeh.2004.08.018>.
21. Гуляева НВ, Ерин АН. Роль свободнорадикальных процессов в развитии нейродегенеративных заболеваний. Нейрохимия. 1995;12(2):3–15. [Gulyaeva NV, Erin AN. Rol' svobodnорadikal'nykh protsessov v razvitii neyrodegenerativnykh zabolovaniy. Neyrokhimiya. 1995;12(2):3–15.]
22. Hernandez M, Sauerwein HC, Jambaque I et al. Attention, memory, and behavioral adjustment in children with frontal lobe epilepsy. Epilepsy Behav. 2003;4(5):522–36. DOI:

- <http://dx.doi.org/10.1016%2Fj.yeb.2003.07.014>.
23. Rubboli G, Tassinari CA. Negative myoclonus. An overview of its clinical features, pathophysiological mechanisms, and management. *Neurophysiol Clin*. 2006;36(5–6):337–43. Epub 2007 Jan 23. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016%2Fj.neucli.2006.12.001>.
24. Koepp MJ, Woermann F, Savic I, Wandschneider B. Juvenile myoclonic epilepsy-neuroimaging findings. *Epilepsy Behav*. 2013;28 Suppl 1:S40–4. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016%2Fj.yeb.2012.06.035>.
25. Pulsipher DT, Seidenberg M, Guidotti L et al. Thalamofrontal circuitry and executive dysfunction in recent-onset juvenile myoclonic epilepsy. *Epilepsia*. 2009 May;50(5):1210–9. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111%2Fj.1528-1167.2008.01952.x>
26. Kelemen A, Barsi P, Gyorsok Z et al. Thalamic lesion and epilepsy with generalized seizures, ESES and spike-wave paroxysms—report of three cases. *Seizure*. 2006 Sep;15(6):454–8. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016%2Fj.seizure.2006.05.006>.
27. Ebus S, Arends J, Hendriksen J et al. Cognitive effects of interictal epileptiform discharges in children. *Eur J Paediatr Neurol*. 2012 Nov;16(6):697–706. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016%2Fj.ejpn.2012.05.010>.
28. Overvliet GM, Besseling RM, Vles JS et al. Nocturnal epileptiform EEG discharges, nocturnal epileptic seizures, and language impairments in children: review of the literature. *Epilepsy Behav*. 2010 Dec;19(4):550–8. DOI: [10.1016/j.yeb.2010.09.015](http://dx.doi.org/10.1016/j.yeb.2010.09.015). Epub 2010 Oct 15.
29. Бурд СГ, Ридер ФК, Бадалян ОЛ и др. Депрессия и эпилепсия: две стороны одной медали. *Русский медицинский журнал*. 2008;16(12):1653–8. [Burd SG, Rider FK, Badalyan OL i dr. *Depressiya i epilepsiya: dve storony odnoy medalii*. *Russkii meditsinskiy zhurnal*. 2008;16(12):1653–8.]
30. Sgobio C, Ghiglieri V, Costa C et al. Hippocampal synaptic plasticity, memory, and epilepsy: effects of long-term valproic acid treatment. *Biol Psychiatry*. 2010 Mar 15;67(6):567–74. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016%2Fj.biopsych.2009.11.008>.
31. Cavanna AE, Ali F, Rickards HE, McCorry D. Behavioral and cognitive effects of anti-epileptic drugs. *Discov Med*. 2010 Feb;9(45):138–44.
32. Tonny B, Nilsson HL, Aldenkamp AP et al. Withdrawal of antiepileptic medication in children. Correlation of cognitive function and plasma concentration—the multicentre «Holmfrid» study. *Epilepsy Res*. 1994 Oct;19(2):141–52. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016%2F0920-1211%2894%2990024-8>.
33. Aldenkamp AP, Baker G. A Systematic Review of the Effects of Lamotrigine on Cognitive Function and Quality of Life. *Epilepsy Behav*. 2001 Apr;2(2):85–91. DOI: <http://dx.doi.org/10.1006%2Fyeb.2001.0168>.
34. Власов ПН, Андреева ОВ. Особенности терапии эпилепсии у пациентов среднего и пожилого возраста. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2009;1:54–8. [Vlasov PN, Andreyeva OV. *Therapy for epilepsy in middle-aged and elderly patients*. *Nevrologiya, neyropsikhiatriya, psikhosomatika*. 2009;1:54–8.]
35. Loring DW, Williamson DJ, Meador KJ et al. Topiramate dose effects on cognition: a randomized double-blind study. *Neurology*. 2011 Jan 11;76(2):131–7. DOI: <http://dx.doi.org/10.1212%2FWNL.0b013e318206ca02>.
36. Levisohn PM, Mintz M, Hunter SJ et al. Neurocognitive effects of adjunctive levetiracetam in children with partial-onset seizures: a randomized, double-blind, placebo-controlled, noninferiority trial. *Epilepsia*. 2009 Nov;50(11):2377–89. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111%2Fj.1528-1167.2009.02197.x>.