

**ФУНДАМЕНТАЛ ВА
КЛИНИК ТИББИЁТ
АХБОРОТНОМАСИ**

**BULLETIN OF FUNDAMENTAL
AND CLINIC MEDICINE**

2026, №1 (21)

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН

**BULLETIN OF FUNDAMENTAL
AND CLINIC MEDICINE**

**ФУНДАМЕНТАЛ ВА КЛИНИК
ТИББИЁТ АХБОРОТНОМАСИ
ВЕСТНИК ФУНДАМЕНТАЛЬНОЙ И
КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ**

Научный журнал по фундаментальным и клиническим
проблемам медицины
основан в 2022 году

Бухарским государственным медицинским институтом
имени Абу Али ибн Сино
выходит один раз в 2 месяца

Главный редактор – Ш.Ж. ТЕШАЕВ

Редакционная коллегия:

*С.С. Давлатов (зам. главного редактора),
Р.Р. Баймурадов (ответственный секретарь),
М.М. Амонов, Г.Ж. Жарилкасинова,
А.Ш. Иноятов, Д.А. Хасанова, Е.А. Харибова,
Ш.Т. Уроков, Б.З. Хамдамов*

*Учредитель Бухарский государственный
медицинский институт имени Абу Али ибн Сино*

2026, № 1 (21)

Адрес редакции:

Республика Узбекистан, 200100, г.
Бухара, ул. Гиждуванская, 23.

Телефон (99865) 223-00-50

Факс (99866) 223-00-50

Сайт <https://bsmi.uz/journals/fundamental-ya-klinik-tibbiyot-ahborotnomasi/>

e-mail baymuradovravshan@gmail.com

О журнале

Журнал зарегистрирован
в Управлении печати и информации
Бухарской области
№ 1640 от 28 мая 2022 года.

Журнал внесен в список
утвержденный приказом № 370/б
от 8 мая 2025 года реестром ВАК
в раздел медицинских наук.

Отпечатано в типографии ООО
“Шарк-Бухоро”. г. Бухара,
ул. Ўзбекистон Мустақиллиги, 70/2.

Редакционный совет:

Абдурахманов Д.Ш.	(Самарканд)
Абдурахманов М.М.	(Бухара)
Ахмедов Р.М.	(Бухара)
Баландина И.А.	(Россия)
Бахронов Ж.Ж.	(Бухара)
Бернс С.А.	(Россия)
Газиев К.У.	(Бухара)
Деев Р.В.	(Россия)
Дустова Н.К.	(Бухара)
Зокирова Н.Б.	(Ташкент)
Казакова Н.Н.	(Бухара)
Калашникова С.А.	(Россия)
Каримова Н.Н.	(Бухара)
Курбонов С.С.	(Таджикистан)
Маматов С.М.	(Кыргызстан)
Мамедов У.С.	(Бухара)
Мирзоева М.Р.	(Бухара)
Миршарапов У.М.	(Ташкент)
Набиева У.П.	(Ташкент)
Нуралиев Н.А.	(Хорезм)
Наврұзов Р.Р.	(Бухара)
Нарзиева Д.Ф.	(Бухара)
Орипов Ф.С.	(Самарканд)
Орипова Ф.Ш.	(Бухара)
Одилова Г.Р.	(Бухара)
Очилов К.Р.	(Бухара)
Раупов Ф.С.	(Бухара)
Рахмонов К.Э.	(Самарканд)
Рахметов Н.Р.	(Казахстан)
Рахматова С.Н.	(Бухара)
Султонова Л.Дж.	(Бухара)
Сайдуллаев З.Я.	(Самарканд)
Удочкина Л.А.	(Россия)
Файзиев Х.Б.	(Бухара)
Хамдамова М.Т.	(Бухара)
Хамдамов И.Б.	(Бухара)
Ходжаева Д.Т.	(Бухара)
Худойбердиев Д.К.	(Бухара)
Шодиева М.С.	(Бухара)
Эшонов О.Ш.	(Бухара)

КОГНИТИВНЫЕ РАССТРОЙСТВА ПРИ ФОКАЛЬНОЙ ЭПИЛЕПСИИ: СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД**Ибрагимова М.Х., Велиляева А.С., Ульмасова Ф.У.**

Самаркандский государственный медицинский университет, г. Самарканд, Узбекистан

Резюме. В статье представлен аналитический обзор современных литературных данных о закономерностях формирования, течения, прогноза и профилактики когнитивных нарушений при фокальной эпилепсии, в различных возрастных группах. Дан систематический анализ комплексного взаимовлияния аспектов эпилептогенеза, с особым фокусом на когнитивные функции. Изучены закономерности и особенности формирования когнитивных расстройств с позиции нейрофункционального, нейропсихологического и нейровизуализационного функционирования. Когнитивные расстройства рассматриваются как один из ключевых факторов снижения качества жизни и функционального прогноза, сопоставимый по значимости с частотой приступов. Наиболее выраженные и клинически значимые когнитивные дефициты характерны для фокальных форм, особенно височной эпилепсии, где страдают память, исполнительные функции и скорость психической деятельности. Современные данные показывают, что когнитивные и психологические нарушения могут выявляться уже после первого приступа, до постановки диагноза и начала терапии, что усложняет традиционную причинную модель «когнитивный дефицит как следствие лекарственной нагрузки». В обзоре систематизированы сведения о феноменологии когнитивных нарушений при фокальной эпилепсии, нейросетевых механизмах, значении латерализации эпилептического очага для профиля дефицита, влиянии противосудорожной фармакотерапии и нежелательных явлений, а также о гендерных различиях памяти и переносимости антиэпилептических препаратов. Особое внимание уделено методологическим аспектам: выбору тестов, необходимости оценивать память при расширенных задержках (включая феномен ускоренного долговременного забывания), контролю постиктальных эффектов и потенциальным возможностям нейровизуализации для диссоциации влияния болезни и терапии. Итогом является обоснование интегративной модели когнитивного дефицита при фокальной эпилепсии, учитывающей латерализацию очага, параметры лечения и пол пациента как ключевые модераторы когнитивных исходов.

Ключевые слова: фокальная эпилепсия, когнитивные расстройства, память, внимание, интеллект, исполнительные функции, антиэпилептические препараты, половые различия, качество жизни.

COGNITIVE DISORDERS IN FOCAL EPILEPSY: MODERN VIEW**Ibragimova M.X., Velilyaeva A.S., Ulmasova F.U.**

Samarkand State Medical University, Samarkand, Uzbekistan

Resume. The article presents an analytical review of contemporary literature on the patterns of development, course, prognosis, and prevention of cognitive impairments in focal epilepsy across different age groups. A systematic analysis of the complex interactions among aspects of epileptogenesis is provided, with a particular focus on cognitive functions. Patterns and specific features of the formation of cognitive disorders are examined from neurofunctional, neuropsychological, and neuroimaging perspectives. Cognitive impairments are considered one of the key factors reducing quality of life and functional prognosis, comparable in significance to seizure frequency. The most pronounced and clinically relevant cognitive deficits are characteristic of focal forms of epilepsy, especially temporal lobe epilepsy, where memory, executive functions, and processing speed are predominantly affected. Current evidence indicates that cognitive and psychological disturbances may be detected as early as after the first seizure, prior to diagnosis and initiation of therapy, which challenges the traditional causal model of “cognitive deficit as a consequence of medication burden.” The review systematizes data on the phenomenology of cognitive impairments in focal epilepsy, underlying network mechanisms, the role of epileptic focus lateralization in shaping the cognitive profile, the impact of antiseizure pharmacotherapy and adverse effects, as well as gender differences in memory and tolerability of antiseizure medications. Special attention is paid to methodological issues, including test selection, the need to assess memory with extended delays (including the phenomenon of accelerated long-term forgetting), control of postictal effects, and the potential of neuroimaging to dissociate disease-related and treatment-related influences. The review substantiates an integrative model of cognitive deficit in focal epi-

lepsy that accounts for focus lateralization, treatment parameters, and patient sex as key moderators of cognitive outcomes.

Keywords: *focal epilepsy, cognitive disorders, memory, attention, intelligence, executive functions, antiepileptic medications, sex differences, quality of life.*

ФОКАЛ ЭПИЛЕПСИЯДА КОГНИТИВ БУЗИЛИШЛАР: ЗАМОНАВИЙ ҚАРАШ

Ибрагимова М.Х., Велиляева А.С., Ульмасова Ф.У.

Самарқанд давлат тиббиёт университети, Самарқанд ш., Ўзбекистон

Резюме. *Мақолада турли ёш гуруҳларида фокал эпилепсияда когнитив бузилишларнинг шаклланиши, кечиши, прогноз қилиниши ва профилактикаси қонуниятлари ҳақидаги замонавий илмий адабиётларга асосланган аналитик шарҳ тақдим этилган. Эпилептогенезнинг турли жиҳатлари ўртасидаги комплекс ўзаро таъсир когнитив функцияларга алоҳида эътибор қаратган ҳолда тизимли равишда таҳлил қилинган. Когнитив бузилишларнинг шаклланиши қонуниятлари ва хусусиятлари нейрофункционал, нейропсихологик ҳамда нейровизуализация нуқтаи назаридан ўрганилган. Когнитив бузилишлар ҳаёт сифати ва функционал прогнознинг пасайишида асосий омиллардан бири сифатида қаралаётган бўлиб, аҳамияти жиҳатидан тутқаноқ сони билан таққосланади. Энг яққол ва клиник жиҳатдан аҳамиятли когнитив дефицитлар фокал шаклларга, айниқса, чакка соҳаси эпилепсиясига хос бўлиб, бунда хотира, ижро функциялари ва психик фаолият тезлиги кўпроқ зарарланади. Замонавий маълумотлар когнитив ва психологик бузилишлар биринчи тутқаноқдан кейинроқ, таъхис қўйилишидан ва терапия бошланишидан олдин аниқланиши мумкинлигини кўрсатади, бу эса «когнитив дефицит доривор юклама оқибати» деган анъанавий сабабий моделни мураккаблаштиради. Шарҳда фокал эпилепсияда когнитив бузилишлар феноменологияси, нейрон тармоқ механизмлари, эпилептик ўчоқ латерализациясининг дефицит профилига таъсири, антиэпилептик фармакотерапия ва ножўя таъсирлар, шунингдек хотира ва антиэпилептик препаратларни кўтаришида гендер фарқлар ҳақидаги маълумотлар тизимлаштирилган. Услубий жиҳатларга алоҳида эътибор қаратилган: тестларни танлаш, хотирани узайтирилган кечикишлар билан баҳолаш зарурати (жадаллашган узоқ муддатли унутиш феномени билан бирга), постиктал таъсирларни назорат қилиш ва касаллик ҳамда терапия таъсирларини ажратишида нейровизуализациянинг эҳтимолий имкониятлари. Хулоса сифатида фокал эпилепсияда когнитив дефицитнинг интегратив модели асосланади, унда эпилептик ўчоқ латерализацияси, даволаш параметрлари ва бемор жинси когнитив натижаларнинг асосий модераторлари сифатида ҳисобга олинади.*

Калит сўзлар: *фокал эпилепсия, когнитив бузилишлар, хотира, диққат, интеллект, ижро функциялари, антиэпилептик препаратлар, гендер фарқлар, ҳаёт сифати.*

Актуальность проблемы. Эпилепсия остается одной из наиболее распространенных хронических психоневрологических патологий и значимой медико-социальной проблемой. Эпидемиологические обзоры указывают на устойчивую распространенность заболевания и значимое число новых случаев, что обуславливает актуальность не только контроля приступов, но и предупреждения долгосрочных последствий, включая когнитивные и психоэмоциональные нарушения [16, 18]. В мире эпилепсия регистрируется примерно у 70 миллионов человек. Из доступных литературных источников распространенность когнитивных расстройств зависит от вида эпилепсии, типа приступа, стажа заболевания, морфоструктурных, нейрофункциональных, а также антиэпилептических препаратов и может варьировать от 40–80% [4]. Современная клиническая парадигма подчеркивает, что эффективность лечения должна оцениваться по интегральным исходам, среди которых когнитивное функционирование и качество жизни занимают центральное место [15].

Особую сложность представляет фокальная эпилепсия, где когнитивный дефицит часто носит доменно-специфический характер и зависит от локализации и латерализации эпилептического очага. При височной эпилепсии (TLE) наиболее типичны нарушения памяти, однако современные данные расширяют спектр поражаемых функций, включая когнитивную гибкость и другие компоненты исполнительных функций [6, 8]. При этом когнитивные нарушения могут возникать уже на ранних этапах: после первого приступа и до назначения антиэпилептических препаратов, что существенно усложняет интерпретацию причинно-следственных связей между заболеванием, терапией и когнитивным исходом [2].

Дополнительным уровнем сложности выступают половые различия: биологический пол и гендерные факторы могут модифицировать как фенотип когнитивных нарушений, так и переносимость

антиэпилептические препараты, включая риск нежелательных реакций и когнитивных побочных эффектов [12-14].

Цель настоящего обзора - систематизировать данные (2019-2025) о когнитивных нарушениях при фокальной эпилепсии, а также обозначить методологические требования к нейропсихологической и нейрофункциональной диагностике и перспективные направления исследований.

Материалы и методы обзора. Обзор построен как тематический с опорой на ключевые источники 2019-2025 гг. (а также базовые высокоцитируемые работы для эпидемиологического и методологического контекста). Включены: 1. Исследования когнитивных нарушений при дебюте/после первого приступа и при первые возникшем приступе эпилепсии [1, 2]; 2. Клинические и методологические руководства по когнитивной оценке при эпилепсии и выбору тестов [4]; 3. Систематические обзоры и мета-анализы по механизмам когнитивного дефицита и нейросетевым коррелятам (в стадии ремиссии, МРТ и прогноз исходов) [5, 7, 9]; 4. Исследования роли латерализации очага в профиле памяти и исполнительных функций [6, 8]; 5. Обзоры по нежелательным явлениям антиэпилептических препаратов и фармакогенетическим факторам [10, 11, 26]; 6. Систематические обзоры по половым различиям и памяти в эпилепсии [12-14]; 7. Работы по влиянию эпилепсии на качество жизни [15].

Методологически акцент сделан на клинически применимых выводах: какие когнитивные домены страдают чаще; когда и как лучше проводить оценку; какие факторы необходимо контролировать (постиктальное состояние, межприступная активность, режим терапии, пол).

Эпилепсия как актуальная медико-социальная проблема. Когнитивные нарушения при эпилепсии: масштаб проблемы и клиническая значимость.

Эпидемиологические данные подтверждают, что эпилепсия имеет существенное распространение, а фокальные формы формируют значительную долю клинической нагрузки [4]. Это важно, поскольку именно фокальная эпилепсия чаще ассоциируется с устойчивыми нейрокогнитивными последствиями, требующими длительного мониторинга [16, 18]. На уровне популяции когнитивные нарушения становятся одним из механизмов снижения трудоспособности, успешности обучения и социальной адаптации, что расширяет клиническую задачу от контроля приступов до сохранения когнитивного ресурса пациента [15, 16].

Переход от эпидемиологического уровня к клиническому логичен: высокая частота заболевания превращает даже «умеренные» когнитивные эффекты (если они массовы) в значимый общественный и экономический фактор.

Качество жизни как ключевой исход при эпилепсии.

Современные опросные исследования в Европе демонстрируют, что качество жизни при эпилепсии существенно зависит от не приступов как таковых, а от когнитивных и психоэмоциональных нарушений, а также побочных эффектов терапии [15]. Это особенно характерно для пациентов с фокальной эпилепсией, где нарушения памяти, внимания и исполнительных функций непосредственно отражаются на повседневной активности. В этом контексте когнитивные нарушения следует рассматривать не как «второстепенный симптом», а как самостоятельную клиническую мишень, влияющую на приверженность лечению, социальное функционирование и субъективную удовлетворенность [15]. Этот тезис задает общий вектор обзора: когнитивные нарушения при фокальной эпилепсии - не побочный феномен, а один из центральных компонентов бремени заболевания.

Феноменология когнитивных нарушений при фокальной эпилепсии. Доменная структура: память, внимание, исполнительные функции.

Когнитивный профиль при эпилепсии неоднороден. Наиболее часто затрагиваются память, внимание, скорость обработки информации и исполнительные функции, причем вклад каждого домена варьирует в зависимости от типа эпилепсии и локализации очага [4, 9]. Важным методологическим основанием является подход, предложенный в клиническом обзоре по когнитивным расстройствам при эпилепсии, где подчеркивается необходимость выбора тестовых инструментов исходя из клинической задачи: скрининг, динамический мониторинг, предоперационная оценка, прогнозирование исходов [4].

Сетевые модели когнитивного дефицита дополняют классическую доменную логику: дефицит формируется не только «в зоне очага», но и через нарушение функциональной организации нейрональных сетей, обеспечивающих когнитивную гибкость, устойчивость внимания и консолидацию памяти [9].

Таким образом, корректное описание когнитивного фенотипа при фокальной эпилепсии требует сочетания доменного (нейропсихологического) и сетевого (нейробиологического) подходов.

Память как центральная мишень при фокальной эпилепсии: виды памяти и профиль дефицита.

Височная эпилепсия традиционно ассоциируется с нарушениями памяти, однако современная литература демонстрирует, что разные системы памяти страдают не одинаково. Вопрос о дифференциальном влиянии эпилепсии на виды памяти (эпизодическая, семантическая, рабочая; вербальная и зрительно-пространственная) обсуждается в работе Phillips и соавт., где подчеркивается необходимость учитывать тип памяти при интерпретации результатов [19]. В клинических исследованиях также показано, что объективные дефициты памяти могут существовать «за пределами» субъективных жалоб, что требует расширения протоколов обследования [21].

Это имеет прямое практическое значение: если исследование ограничивается краткими задержками воспроизведения или узким набором тестов, значимая часть нарушений может не выявляться.

Ранние когнитивные нарушения: первый приступ и после приёма антиэпилептических препаратов.

Ключевой сдвиг последних лет - доказательства того, что когнитивные и психологические нарушения могут быть выявлены уже после первого приступа, до диагностики эпилепсии и до начала терапии. Pugh и соавт. показали наличие когнитивной и психологической дисфункции в условиях в инициальном периоде эпилепсии, еще до назначения лечения, что принципиально важно для интерпретации роли антиэпилептических препаратов [21]. В другой работе той же исследовательской группы установлено снижение памяти при расширенных задержках у пациентов с первым приступом эпилепсии, указывающее на раннее формирование нарушений [22].

Отсюда следует методологический вывод: когнитивный дефицит нельзя автоматически приписывать только длительности болезни или «побочным эффектам препаратов». Уже на старте необходимо учитывать исходный уровень когнитивного функционирования и психологический статус пациента.

Когнитивные расстройства без очевидного структурного субстрата.

Когнитивный дефицит при эпилепсии может проявляться и в условиях «негативной» МРТ, что подчеркивает функциональный/сетевой характер нарушений. Papaliagkas и соавт. показали взаимосвязь нейрофизиологических и нейропсихологических показателей когнитивного снижения при MRI-negative эпилепсии [17]. Это поддерживает идею о том, что когнитивные нарушения могут быть обусловлены не только структурным повреждением, но и устойчивой дисрегуляцией функциональных сетей и нейрофизиологической активности.

Такой контекст особенно важен для фокальных форм, где латерализация очага может иметь значимый эффект даже без выраженных морфологических изменений.

Ускоренное долговременное забывание (ALF) и скрытые дефициты памяти. Концепция ALF и ее значение для фокальной эпилепсии.

Феномен ускоренного долговременного забывания (accelerated long-term forgetting, ALF) рассматривается как один из наиболее чувствительных маркеров нарушений памяти при эпилепсии, особенно при фокальных формах. Обзор Mameniskiene и соавт. систематизирует данные о ALF, подчеркивая его клиническую значимость и методологические трудности стандартизации протоколов [14]. Важно, что ALF выявляется преимущественно при более длительных интервалах задержки (сутки и более), тогда как традиционные протоколы с короткими задержками могут демонстрировать «норму» и тем самым недооценивать дефицит [22]. Практически это означает, что при фокальной эпилепсии, особенно при фокальной эпилепсии, целесообразно включать тестовые парадигмы с расширенными задержками, чтобы избежать «ложного благополучия» по результатам стандартного обследования.

Роль сна и межприступной активности как модераторов ALF. Накопленные данные указывают, что межприступная эпилептиформная активность, особенно во время сна, может быть связана с ALF и нарушением процессов консолидации памяти. Lambert и соавт. обсуждают вклад межприступных разрядов во сне в ускоренное забывание при фокальной эпилепсии [12]. Эти результаты важны для дизайна исследований латерализации и терапии: одинаковые схемы лечения и локализация очага могут давать разные когнитивные исходы при различиях нейрофизиологического фона сна.

Следовательно, расширенная модель когнитивного дефицита при фокальной эпилепсии должна учитывать не только приступы, но и межприступную активность как хронический фактор сетевой дисфункции.

Нейросетевые механизмы когнитивного дефицита: «за пределами приступов». Сетевые модели и функциональная коннективность.

Традиционное представление о когнитивных нарушениях как прямом следствии приступов дополняется моделью сетевой дисфункции, где ключевую роль играют изменения функциональной

связности и динамической перестройки сетей. Обзор Khalife и соавт. подчеркивает, что когнитивный дефицит формируется комплексно и не ограничивается воздействием приступов как острых эпизодов [11]. Систематический обзор Ives-Deliperi и Butler демонстрирует взаимосвязи между показателями resting-state функциональной коннективности и когнитивными функциями при фокальной эпилепсии, что особенно значимо при анализе латерализации [10].

Сетевой подход обеспечивает логический мост между «локализацией очага» и «когнитивным исходом»: латерализация может определять тип сетевой перестройки, а не только локальный дефицит.

Постиктальные эффекты и ретроградная амнезия: методологические риски.

Когнитивное тестирование при эпилепсии требует контроля по отношению к приступу: постиктальное состояние может временно снижать показатели внимания и памяти и тем самым исказить результаты. Обзор по постиктальному состоянию систематизирует известные проявления и подчеркивает необходимость стандартизации временного окна обследования [24]. Дополнительно механистические данные о ретроградной амнезии, вызванной эпилептическим приступом, показывают, что приступы могут запускать специфические механизмы амнестических нарушений, потенциально влияющие на результаты тестов в ближайшие периоды [25]. Отсюда следует принцип: при сравнении групп по латерализации и полу важно описывать временной интервал от последнего приступа и учитывать постиктальные факторы как возможные искажающие факторы (конфаундеры).

Латерализация очага и межполушарная асимметрия как детерминанты когнитивного профиля. «Левый» и «правый» височный очаг: доменно-специфические различия.

Латерализация эпилептического очага при фокальной эпилепсии традиционно связывается с различиями в профиле нарушений памяти: левополушарные варианты чаще сопряжены с дефицитом вербальной памяти и речевых функций, правополушарные - со снижением зрительно-пространственной памяти. Практическую значимость этой концепции поддерживают исследования, где задачи пространственной памяти используются для латерализации приступов в предоперационном периоде [8].

Однако современная литература указывает на более сложную картину: латерализация может влиять не только на «материально-специфическую» память, но и на исполнительные функции, что отражает сетевую природу когнитивного дефицита [5, 6].

Исполнительные функции и когнитивная гибкость: роль латерализации.

Работа Cairós-González и соавт. демонстрирует, что когнитивная гибкость при фокальной эпилепсии связана с латерализацией эпилептического фокуса, что расширяет клиническую значимость оценки исполнительных функций [4]. С учетом сетевой модели (resting-state) можно предположить, что латерализация отражает различия в вовлеченности фронто-темпоральных и темпоропариетальных сетей, определяющих когнитивный контроль и переключение [5]. Методологически это означает необходимость включать в протокол обследования не только тесты памяти, но и измерители когнитивной гибкости, устойчивости внимания и скорости обработки информации, особенно при сравнении групп «левый vs правый очаг».

Предоперационная оценка и прогноз когнитивных исходов.

Для пациентов с фармакорезистентной фокальной эпилепсией ключевой задачей является прогнозирование когнитивных исходов хирургического лечения. Систематический обзор и мета-анализ Stow и соавт. показывают, что основная задача fMRI может использоваться для прогнозирования постоперационных когнитивных исходов, при этом латерализация выступает важным модератором риска когнитивного ухудшения [6].

Эти данные важны и вне хирургического контекста: они подтверждают, что латерализация имеет прогностическое значение, а нейровизуализационные маркеры могут дополнять нейропсихологическое обследование, повышая точность индивидуального прогноза.

Антиэпилептическая фармакотерапия и когнитивные функции. Эволюция антиэпилептических препаратов: эффективность и ограничения.

Расширение спектра антиэпилептических препаратов и развитие второго поколения противосудорожных препаратов существенно изменили клиническую практику, позволив повысить эффективность и индивидуализировать лечение. Однако обзоры подчеркивают, что даже на фоне прогресса сохраняется проблема нежелательных явлений, включая когнитивные и психические, а также лекарственные взаимодействия при политерапии [11].

В клинической реальности задача состоит в достижении баланса: оптимальный контроль приступов при минимальном ущербе когнитивным функциям и качеству жизни.

Нежелательные эффекты антиэпилептических препаратов и когнитивная «цена» терапии

De Bellis и соавт. в современном обзоре системно рассматривают нежелательные эффекты антиэпилептических препаратов и роль фармакогенетики и взаимодействий, подчеркивая, что риск когнитивных и психических побочных эффектов зависит от препарата, дозы, комедикации и индивидуальных особенностей пациента [7]. Это особенно важно для фокальной эпилепсии, где политерапия и длительное лечение встречаются часто.

В дополнение Barr акцентирует перспективу функциональной нейровизуализации как инструмента, способного помочь в изучении когнитивных побочных эффектов антиэпилептических препаратов и их нейросетевых коррелятов [2]. Это направление методологически ценно для диссоциации вкладов: болезнь vs терапия.

Методологическая проблема: что первично - болезнь или терапия?

Данные о наличии когнитивных нарушений уже после первого приступа и до начала лечения (первый приступ эпилепсии, и до начала приёма антиэпилептической терапии) демонстрируют, что исходный когнитивный фон может быть нарушен еще до фармакотерапии [1, 2]. Следовательно, исследования когнитивного влияния антиэпилептической терапии должны контролировать исходный уровень когнитивного функционирования, длительность заболевания, частоту приступов, постиктальные эффекты и психологические факторы [2, 24].

Это формирует практическую рекомендацию: оценка когнитивной сферы должна быть включена в ранний этап маршрута пациента (до начала лечения или максимально близко к дебюту), а затем повторяться динамически с учетом схемы терапии.

Половые различия и гендер-специфические аспекты когнитивного дефицита. Пол как модератор клинического фенотипа и ответа на терапию.

Фундаментальный обзор Christian и соавт. показывает, что половые различия при эпилепсии затрагивают клинические проявления, коморбидности и потенциально эффективность и переносимость фармакотерапии, что важно для разработки фармакологических стратегий [5]. В условиях персонализированной медицины это означает необходимость учитывать пол при интерпретации когнитивных исходов: одинаковая локализация очага и схожая схема лечения могут приводить к различным когнитивным эффектам у мужчин и женщин.

Половые различия памяти при эпилепсии: доказательная база

Систематический обзор и мета-анализ Tormos-Pons и соавт. специально посвящен половым и гендерным различиям памяти при эпилепсии, что напрямую соответствует тематике настоящего обзора и поддерживает включение пола как ключевой переменной в исследованиях когнитивных нарушений [24]. Параллельно мета-анализы по риску нежелательных реакций на антиэпилептические препараты демонстрируют половые различия в вероятности побочных эффектов, что может опосредованно отражаться и на когнитивном функционировании через переносимость лечения и необходимость смены схем [13].

Таким образом, пол влияет как на когнитивный фенотип, так и на «фармакологический контекст» когнитивных исходов.

Суммарный анализ литературы показывает, что когнитивные нарушения при фокальной эпилепсии имеют многофакторную природу. Во-первых, когнитивный дефицит может присутствовать уже в дебюте, что подтверждается исследованиями после первого приступа и при инициальном периоде эпилепсии [1, 2]. Во-вторых, латерализация очага определяет профиль нарушений памяти и исполнительных функций (включая когнитивную гибкость), а также влияет на прогноз когнитивных исходов при хирургическом лечении [6-8]. В-третьих, фармакотерапия может как улучшать функциональные исходы через контроль приступов, так и ухудшать когнитивные показатели через нежелательные эффекты, взаимодействия и индивидуальную фармакогенетическую предрасположенность [10, 11, 26]. В-четвертых, половые различия модифицируют и когнитивный фенотип, и риск побочных эффектов антиэпилептических препаратов, что подтверждается систематическими обзорами и мета-анализами [12-14].

Эта триада факторов закономерно требует комплексного дизайна клинических исследований:

1. Точная фенотипизация когнитивных доменов (память разных типов, executive functions, внимание);
2. Учет латерализации и нейросетевых маркеров (resting-state, task-based fMRI при необходимости);
3. Подробное описание схемы противосудорожных препаратов (моно/политерапия, дозы, длительность, взаимодействия);
4. Стратификация по полу и анализ взаимодействий «пол × терапия × латерализация».

Клиническая конечная цель такого подхода - повышение качества жизни за счет персонализированного баланса между контролем приступов и сохранением когнитивного ресурса пациента [15].

Литература демонстрирует ряд методологических ограничений:

1. Неоднородность нейропсихологических протоколов и недостаточная стандартизация доменов/тестов, что осложняет сопоставимость данных [4];
2. Ограниченное применение задач с расширенными задержками, из-за чего ALF может оставаться недооцененным [1, 22];
3. Смещение эффектов болезни и терапии при отсутствии базовой когнитивной оценки до начала лечения [2];
4. Недостаточная стратификация по полу и недостаточный анализ взаимодействий «пол × антиэпилептические препараты × латерализация» [12-14];
5. Вариативность контроля постиктальных факторов и межприступной активности (включая сон) [23, 24].

Перспективными направлениями выступают:

- внедрение комплексных протоколов когнитивного мониторинга с раннего этапа (первый эпилептический приступ);
- использование чувствительных парадигм памяти (включая фокальную эпилепсию) и комбинированных моделей с нейросетевыми маркерами [5, 7, 9];
- развитие персонализированной фармакотерапии с учетом риска когнитивных побочных эффектов и фармакогенетики [10];
- обязательное включение пола как модератора когнитивных исходов [14].

Заключение. Когнитивные нарушения при фокальной эпилепсии клинически значимый и многофакторный феномен, определяющий качество жизни и функциональный прогноз. Современные данные убедительно показывают, что когнитивные и психологические нарушения могут присутствовать уже на ранних этапах заболевания - после первого приступа и до начала терапии [1, 2]. Латерализация очага формирует доменно-специфический профиль дефицита памяти и исполнительных функций и влияет на прогноз когнитивных исходов [6-8]. Фармакотерапия антиэпилептическими препаратами, оставаясь основой контроля приступов, может сопровождаться когнитивными и психическими нежелательными явлениями, зависящими от препарата, дозы, взаимодействий и индивидуальных факторов [10, 11]. Половые различия в памяти и переносимости терапии дополняют картину и требуют системного учета в исследованиях и клинической практике [12-14]. Интегративный подход (латерализация + антиэпилептические препараты + пол) является наиболее перспективной рамкой для разработки персонализированных стратегий лечения и когнитивной реабилитации, ориентированных на сохранение качества жизни пациентов с фокальной эпилепсией [15].

Список литературы:

1. Armide N, Babaei M. Anti-seizure Medication Induced Cognitive Impairment in Children with Epilepsy: A Narrative Review. *Iran J Child Neurol.* 2025; 19(2): 9-25. <https://doi.org/10.22037/ijcn.v19i2.46371>
2. Alfares I, Javaid M.S., Chen Z., Kwan P. Sex differences in adverse drug reactions to ASMs... *CNS Drugs.* 2021. DOI: 10.1007/s40263-021-00794-0.
3. Barr W.B. Understanding the cognitive side effects of antiepileptic drugs: can functional imaging be helpful? *Epilepsy Currents.* 2019. DOI: 10.1177/1535759718822032.
4. Beghi E. The epidemiology of epilepsy. *Neuroepidemiology.* 2020. DOI: 10.1159/000503831.
5. Cairós-González M., Verche E., Hernández S., Alonso M.A. Cognitive flexibility impairment in TLE... *Epilepsy and Behavior.* 2024. DOI: 10.1016/j.yebeh.2023.109587.
6. Christian C.A., Reddy D.S., Forcelli P.A. Sex differences in the epilepsies... *Pharmacol Rev.* 2020. DOI: 10.1124/pr.119.017392.
7. Crow A.J.D., Thomas A., Rao Y., et al. Task-based fMRI prediction of postsurgical cognitive outcomes in TLE... *Epilepsia.* 2023. DOI: 10.1111/epi.17475.
8. De Bellis M., d'Orsi G., Rubino E.M., et al. Adverse effects of antiseizure medications... *Front Pharmacol.* 2025. DOI: 10.3389/fphar.2025.1584566.
9. Fiest K.M., Sauro K.M., Wiebe S., et al. Prevalence and incidence of epilepsy... *Neurology.* 2017. DOI: 10.1212/WNL.0000000000003509.
10. Helmstaedter C., Kanner A.M., Meador K.J. Cognitive disorders in epilepsy II... *Seizure.* 2020. DOI: 10.1016/j.seizure.2020.09.031.
11. Ives-Deliperi V., Butler J.T. Mechanisms of cognitive impairment in temporal lobe epilepsy... *Epilepsy and Behavior.* 2021. DOI: 10.1016/j.yebeh.2020.107686.

12. Khalife M.R., Scott R.C., Hernan A.E. Mechanisms for cognitive impairment in epilepsy... *Front Neurol.* 2022. DOI: 10.3389/fneur.2022.878991.
13. Lambert I., Tramonì-Negre E., Lagarde S., et al. Accelerated long-term forgetting in focal epilepsy: do interictal spikes during sleep matter? *Epilepsia.* 2021. DOI: 10.1111/epi.16823.
14. Lemesle B., Barbeau E.J., Milongo Rigal E., et al. Hidden objective memory deficits... *Neurology.* 2022.
15. Mameniskiene R., Puteikis K., Jasionis A., Jatuzis D. A review of accelerated long-term forgetting in epilepsy. *Brain Sci.* 2020. DOI: 10.3390/brainsci10120945.
16. Mazu Martyna Domańska, Marta Zawadzka, et al. Impairment of cognitive functions in children and adolescents with focal epilepsy. *Heliyon* 9 (2023) e17210
17. Gauffin H, Landtblom A-M, Vigrén P, Frick A, Engström M, McAllister A and Karlsson T (2022) Similar Profile and Magnitude of Cognitive Impairments in Focal and Generalized Epilepsy: A Pilot Study. *Front. Neurol.* 12:746381. doi: 10.3389/fneur.2021.746381
18. Murray N.W.G., Choma M.E., Lo A., et al. Assessing spatial memory using the Brown Location Test... *Epilepsy and Behavior.* 2024. DOI: 10.1016/j.yebeh.2024.110137.
19. Naik A.A., Sun H., Williams C.L., et al. Mechanism of seizure-induced retrograde amnesia. *Prog Neurobiol.* 2021. DOI: 10.1016/j.pneurobio.2020.101984.
20. Lysova K.D., Kuznetsov I.K., Paramonova A.I., Usoltseva A.A., Kantimirova E.A., Shnayder N.A., Dmitrenko D.V. Cognitive impairment in patients with juvenile myoclonic epilepsy. *Epilepsia i paroksizmal'nye sostoania / Epilepsy and Paroxysmal Conditions.* 2024; 16 (1): 77–87 (in Russ.). <https://doi.org/10.17749/2077-8333/epi.par.con.2024.167>.
21. Papaliagkas V., Kimiskidis V.K., Niakas D., et al. Cognitive impairment in MRI-negative epilepsy... *Diagnostics.* 2023. DOI: 10.3390/diagnostics13182875.
22. Perucca E., Brodie M.J., Kwan P., Tomson T. Thirty years of second-generation ASMs... *Lancet Neurol.* 2020. DOI: 10.1016/S1474-4422(20)30035-1.
23. Phillips K.H.T., Patterson K., Butler C.R., et al. Does epilepsy differentially affect different types of memory? *Seizure.* 2024. DOI: 10.1016/j.seizure.2024.08.020.
24. Pottkamper J.C.M., Hofmeijer J., van Waarde J.A., van Putten M.J.A.M. The postictal state: what do we know? *Epilepsia.* 2020. DOI: 10.1111/epi.16519.
25. Pugh R., Vaughan D.N., Jackson G.D., Ponsford J., Tailby C. Cognitive and psychological dysfunction is present after a first seizure... *Epilepsia Open.* 2024. DOI: 10.1002/epi4.12909.
26. Pugh R., Vaughan D.N., Jackson G.D., Ponsford J., Tailby C. Memory compromise at extended delays in people with new-onset epilepsy. *Epilepsia Open.* 2024. DOI: 10.1002/epi4.13022.
27. Strzelczyk A., Aledo-Serrano A., Coppola A., et al. The impact of epilepsy on quality of life... *Epilepsy and Behavior.* 2023. DOI: 10.1016/j.yebeh.2023.109179.
28. Tormos-Pons P., González-Bono E., Cano-López I. Sex and gender differences in memory in epilepsy... *Biol Sex Differ.* 2025. DOI: 10.1186/s13293-025-00797-2.

Для цитирования: Ибрагимова М.Х., Велиляева А.С., Ульмасова Ф.У. Когнитивные расстройства при фокальной эпилепсии: современный взгляд // Вестник фундаментальной и клинической медицины. – 2026. – № 1(21). – С. 394–401. doi: <https://doi.org/10.5281/zenodo.18361941>