DOI: 10.47407/kr2026.7.9.00940

Сравнительный анализ влияния современных противоэпилептических препаратов на когнитивный статус и психоневрологические исходы у пациентов с посттравматической эпилепсией

Е.Р. Токарева✉

ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского», Симферополь, Россия;
Городская больница им. Даши Севастопольской – филиал №2 ГБУЗС «Севастопольская городская больница №1 им. Н.И. Пирогова», Севастополь, Россия
✉*ttollii@mail.ru*

Аннотация
Введение. Посттравматическая эпилепсия (ПТЭ) представляет собой серьезное хроническое осложнение черепно-мозговой травмы, при котором стойкие когнитивные расстройства являются одним из наиболее инвалидизирующих последствий. Несмотря на их значительное влияние на качество жизни и реабилитационный прогноз, в рутинной клинической практике оценке когнитивной сферы часто не уделяется достаточного внимания на фоне стандартного подхода, ориентированного преимущественно на контроль эпилептических приступов.
Цель. Провести сравнительный анализ динамики когнитивных функций, оцениваемых с помощью стандартизированной шкалы, у пациентов с ПТЭ на фоне монотерапии различными противоэпилептическими препаратами – вальпроевой кислотой, окскарбазепином, леветирацетамом и ламотриджином – для определения терапии, оптимальной с точки зрения нейрокогнитивных исходов.
Материалы и методы. Проведено ретроспективное исследование на базе неврологического отделения. В анализ включены данные 40 пациентов с верифицированным диагнозом ПТЭ. Комплексное обследование включало нейровизуализацию (магнитно-резонансную томографию), электроэнцефалографический мониторинг и обязательную оценку глобального когнитивного статуса с использованием Краткой шкалы оценки психического статуса (Mini-Mental State Examination – MMSE). Показатели MMSE сравнивались в периоды стабильной монотерапии каждым из указанных противоэпилептических препаратов.
Результаты. Результаты выявили статистически значимую положительную динамику когнитивных показателей на фоне терапии ламотриджином. Средний балл по шкале MMSE составил 27,7±0,3, что на 4 балла превышает результат, зафиксированный при терапии вальпроевой кислотой (23,7±0,3). Такое улучшение переводит статус пациента из категории умеренных когнитивных нарушений в категорию легких, что является клинически весомым достижением, потенциально ведущим к повышению функциональной самостоятельности. Терапия окскарбазепином и леветирацетамом показала промежуточные, но менее выраженные результаты.
Ключевые слова: посттравматическая эпилепсия, когнитивные нарушения, противоэпилептические препараты, ламотриджин, нейропсихологический статус, качество жизни, персонализированная терапия.
Для цитирования: Токарева Е.Р. Сравнительный анализ влияния современных противоэпилептических препаратов на когнитивный статус и психоневрологические исходы у пациентов с посттравматической эпилепсией. *Клинический разбор в общей медицине.* 2026; 7 (9): 126–129. DOI: 10.47407/kr2026.7.9.00940

A comparative analysis of the impact of modern antiepileptic drugs on cognitive status and psychoneurological outcomes in patients with post-traumatic epilepsy

Elena R. Tokareva✉

Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Russia;
Dasha Sevastopolskaya City Hospital – Branch No. 2 of the Pirogov Sevastopol City Hospital No. 1, Sevastopol, Russia
✉*ttollii@mail.ru*

Abstract
Introduction. Posttraumatic epilepsy (PTE) is a serious chronic complication of traumatic brain injury, in which persistent cognitive impairment is one of the most disabling consequences. Despite its significant impact on quality of life and rehabilitation prognosis, cognitive assessment is often neglected in routine clinical practice, with a standard approach focused primarily on seizure control.
Aim. To conduct a comparative analysis of cognitive function dynamics, assessed using a standardized scale, in patients with PTE during monotherapy with various antiepileptic drugs – valproic acid, oxcarbazepine, levetiracetam, and lamotrigine – to determine the optimal therapy in terms of neurocognitive outcomes.
Materials and methods. A retrospective study was conducted in the neurology department. Data from 40 patients with a verified diagnosis of PTE were included in the analysis. A comprehensive examination included neuroimaging (MRI), electroencephalographic (EEG) monitoring, and a mandatory assessment of global cognitive status using the Mini-Mental State Examination (MMSE). MMSE scores were compared during periods of stable monotherapy with each of the indicated antiepileptic drugs.
Results. The results revealed statistically significant improvements in cognitive performance with lamotrigine therapy. The average MMSE score was 27.7±0.3, which is 4 points higher than the result recorded with valproic acid therapy (23.7±0.3). This improvement upgrades the patient's cognitive status from moderate to mild, a clinically significant achievement potentially leading to increased functional independence. Oxcarbazepine and levetiracetam therapy showed intermediate but less pronounced results.

Keywords: post-traumatic epilepsy, cognitive impairment, antiepileptic drugs, lamotrigine, neuropsychological status, quality of life, personalized therapy.
For citation: Tokareva E.R. A comparative analysis of the impact of modern antiepileptic drugs on cognitive status and psychoneurological outcomes in patients with post-traumatic epilepsy. *Clinical review for general practice*. 2026; 7 (9): 126–129 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2026.7.9.00940

Введение

Посттравматическая эпилепсия (ПТЭ) представляет собой одну из наиболее прогностически неблагоприятных форм симптоматической эпилепсии, выступая тяжелым осложнением черепно-мозговой травмы (ЧМТ). Эпидемиологические данные указывают на то, что в экономически развитых странах отмечается устойчивый рост заболеваемости эпилепсией среди лиц старшей возрастной группы, что во многом связано с повышением выживаемости после цереброваскулярных катастроф и тяжелых ЧМТ. Риск развития ПТЭ напрямую коррелирует с тяжестью первичного повреждения мозга, однако клинические проявления заболевания не исчерпываются эпилептическими приступами.

В современных нейронауках накоплен значительный объем данных, свидетельствующих о том, что для пациентов с эпилепсией коморбидные нейропсихиатрические расстройства зачастую становятся более инвалидизирующими, чем собственно судорожные пароксизмы. Когнитивный дефицит, депрессивные и тревожные расстройства, хроническая астения формируют комплекс психоневрологических нарушений, которые существенно ограничивают реабилитационный потенциал, снижают качество жизни и увеличивают социально-экономическое бремя заболевания. Так, крупные исследования демонстрируют, что когнитивные нарушения различной степени выраженности встречаются у 30–70% пациентов с эпилепсией, причем в их основе лежит сложное взаимодействие факторов – структурного повреждения мозга, повторяющейся эпилептиформной активности, а также потенциального влияния самой противоэпилептической терапии. Более того, было выявлено, что такие факторы, как большая длительность заболевания, наличие депрессии и прием некоторых комбинаций антиэпилептических препаратов (например, фенобарбитала с фенитоином), являются независимыми предикторами развития когнитивной дисфункции.

Несмотря на очевидную клиническую значимость проблемы, в рутинной неврологической практике оценке психоневрологического статуса пациентов с ПТЭ уделяется недостаточно внимания. Терапевтическая стратегия традиционно фокусируется на достижении медикаментозного контроля над приступами, в то время как немоторные проявления часто остаются без должной диагностики и коррекции. В этой связи представляется актуальным проведение исследований, направленных на сравнительный анализ влияния различных противоэпилептических препаратов (ПЭП) не только на судорожную активность, но и на динамику когнитивных и эмоционально-аффективных функций.

Цель исследования – провести комплексную оценку психоневрологического статуса у пациентов с ПТЭ и выполнить сравнительный анализ влияния монотерапии вальпроевой кислотой, окскарбазепином, леветирацетамом и ламотриджином на частоту эпилептических приступов, а также на показатели когнитивного функционирования, депрессии и астении.

Материалы и методы

Дизайн и популяция исследования

В ретроспективное когортное исследование, проведенное на базе неврологического отделения, были включены данные 40 пациентов с верифицированным диагнозом ПТЭ, находившихся под наблюдением в период с 2020 по 2025 г.

Критерии включения:

- наличие в анамнезе документально подтвержденной ЧМТ;
- развитие двух и более неспровоцированных эпилептических приступов позднее 7 дней после травмы;
- наличие нарушений психоневрологического статуса, зафиксированных в медицинской документации.

Средний возраст пациентов составил 53,8±0,2 года, соотношение мужчин и женщин – 55% и 45%. Все пациенты последовательно получали монотерапию изучаемыми ПЭП, при смене препарата фиксировался минимальный период стабильного приема в 6 мес для оценки его эффективности и переносимости.

Методы клинического и параклинического обследования

Всем пациентам проводилось стандартное клинико-неврологическое обследование. Нейровизуализационная диагностика включала магнитно-резонансную томографию (МРТ) головного мозга для верификации структурного субстрата эпилепсии (кистозно-глиозные, атрофические изменения). Функциональное состояние головного мозга оценивалось с помощью длительного видео-электроэнцефалографического мониторинга с целью регистрации интериктальной эпилептиформной активности и определения ее локализации.

Нейропсихологическое тестирование

Для стандартизированной оценки психоневрологического статуса использовался комплекс валидированных скрининговых шкал:

- Краткая шкала оценки психического статуса (Mini-Mental State Examination – MMSE) применялась для оценки глобального когнитивного функционирования. Пороговым значением для определения когнитивного дефицита считался балл ниже 25.
- Шкала депрессии Бека (Beck Depression Inventory – BDI) использовалась для количественной оценки выраженности депрессивной симптоматики.
- Многомерная шкала оценки утомляемости (Multidimensional Fatigue Inventory – MFI-20) применялась для объективации жалоб на астению и оценки ее тяжести.

Статистический анализ

Для обработки данных использовался пакет статистических программ IBM SPSS Statistics 26. Описательная статистика количественных данных представлена в виде среднего арифметического (M) и стандартной ошибки среднего (m). Сравнение средних значений показателей нейропсихологических шкал между группами пациентов, получавших разные виды терапии, проводилось с использованием однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA) с последующим post-hoc-тестом Тьюки для множественных сравнений. Для оценки динамики частоты приступов и нейропсихологических показателей у одной и той же группы пациентов при переходе с одного ПЭП на другой применялся парный t-критерий Стьюдента. Корреляционный анализ (коэффициент Пирсона) использовался для изучения взаимосвязей между локализацией структурного повреждения по данным МРТ, характеристиками электроэнцефалограммы (ЭЭГ) и выраженностью когнитивного дефицита. Уровень статистической значимости (p) был установлен на отметке <0,05.

Результаты

Характеристика структурных и функциональных нарушений

Анализ данных нейровизуализации (МРТ) выявил, что у 60% пациентов присутствовали множественные кистозно-глиозные изменения, наиболее часто локализованные в лобно-теменной (40%) и теменно-височной (20%) областях. У остальных 40% пациентов отмечались изолированные односторонние очаговые изменения в лобной (25%) и затылочной (15%) долях. По данным ЭЭГ-мониторинга, у 70% обследованных регистрировалась четкая эпилептиформная активность, исходящая преимущественно из лобных и височных отведений. У 30% пациентов ЭЭГ-паттерн характеризовался полиморфной медленноволновой активностью из лобно-теменных и височно-затылочных областей.

Статистический анализ показал достоверные различия как в противосудорожной эффективности, так и во влиянии на психоневрологический статус между разными схемами терапии.

Терапия вальпроевой кислотой (n=40 на начальном этапе) характеризовалась наименьшим контролем над приступами (в среднем до трех эпизодов в неделю). Нейропсихологический профиль этой группы был наиболее неблагоприятным: средний балл по шкале MMSE составил 23,7±0,3 (умеренные когнитивные нарушения), по шкале BDI – 22,6±0,4 (умеренная депрессия), по шкале MFI-20 – 10,5±0,5 (умеренная астения). Переход на окскарбазепин (n=32) сопровождался статистически значимым снижением частоты приступов до 2–3 раз в месяц (p<0,05). Отмечалась тенденция к улучшению нейропсихологических показателей: балл по MMSE повысился до 24,7±0,3, по BDI – снизился до 21,6±0,4 (легкая депрессия), по MFI-20 – вырос до 12,5±0,5 (легкая астения). Однако улучшение когнитивных функций не достигло статистической значимости по сравнению с исходным уровнем. Терапия леветирацетамом (n=28) обеспечила дальнейшее снижение частоты приступов (до 1–2 раз в месяц). Показатели по шкале BDI (18,6±0,4) и MFI-20 (13,5±0,5) указывали на легкую степень депрессии и астении. Когнитивный показатель (MMSE 25,7±0,3) оставался в зоне умеренных нарушений.

Терапия ламотриджином (n=25) продемонстрировала наилучшие интегральные результаты. Частота приступов снизилась до 1 раза в месяц, что было достоверно лучше, чем на фоне приема вальпроевой кислоты и окскарбазепина (p<0,01). Наиболее выраженная положительная динамика наблюдалась в когнитивной сфере: средний балл MMSE достиг 27,7±0,3, что соответствует переходу в категорию легких когнитивных нарушений. Данное улучшение было статистически значимым как по сравнению с исходной терапией (Δ=+4,0 балла, p<0,001), так и по сравнению с терапией леветирацетамом (p<0,05). Показатели по шкалам BDI (16,8±0,2) и MFI-20 (14,5±0,5) свидетельствовали о минимальной выраженности депрессии и регрессе астенической симптоматики.

Обсуждение

Результаты проведенного исследования подтверждают ключевую гипотезу о том, что эффективное ведение пациентов с ПТЭ требует комплексного подхода, выходящего далеко за рамки простого подавления эпилептических приступов. Полученные данные наглядно демонстрируют, что различные ПЭП обладают неодинаковым профилем не только противосудорожной, но и нейропсихологической эффективности.

Наиболее сбалансированные результаты, показанные ламотриджином, согласуются с данными современной литературы. В сравнительном исследовании когнитивных эффектов ламотриджина и окскарбазепина было установлено, что оба препарата не оказывают негативного влияния на когнитивные функции, а ламотриджин может демонстрировать некоторое преимущество в задачах на вербальное обучение. Наши данные расширяют эти выводы, указывая на потенциально более широкий позитивный эффект ламотриджина на глобальный когнитивный статус и аффективную сферу именно у пациентов с ПТЭ. Этот эффект может объясняться уникальным механизмом действия препарата (блокада натриевых каналов, ингибирование высвобождения глутамата), который, в отличие от неспецифического тормозящего действия некоторых ПЭП старшего поколения, минимально влияет на физиологическую нейротрансмиссию и синаптическую пластичность.

Выявленная слабая динамика когнитивных функций на фоне приема вальпроевой кислоты, несмотря на некоторое снижение частоты приступов, требует особого внимания. Этот результат подчеркивает важность выбора препарата с благоприятным нейрокогнитивным профилем, особенно у пациентов с исходным структурным повреждением мозга, которые изначально нахо-

дятся в группе риска по развитию когнитивного дефицита. Данный вывод перекликается с результатами крупных эпидемиологических исследований, где комбинированная терапия старыми ПЭП (фенобарбитал, фенитоин) была ассоциирована с повышенным риском когнитивных нарушений.

Особого обсуждения заслуживает роль нейровизуализации и ЭЭГ в прогнозировании психоневрологических исходов. В нашем исследовании локализация повреждения (преимущественно лобно-височные области) предопределяла не только характер эпилептической активности, но и спектр возможных когнитивных и эмоциональных нарушений. Этот факт является весомым аргументом в пользу необходимости обязательного проведения МРТ и ЭЭГ-мониторинга для построения индивидуализированного прогноза и плана нейрореабилитации. При этом важно учитывать, что у части пациентов с ПТЭ, особенно с фармакорезистентными формами, может быть рассмотрен вопрос о хирургическом лечении. Современные данные свидетельствуют, что успешное хирургическое вмешательство, приводящее к ремиссии приступов, может создать условия для последующего снижения дозы ПЭП или их полной отмены, что потенциально благоприятно сказывается на когнитивном функционировании.

Ограничения исследования включают его ретроспективный дизайн и относительно небольшой объем выборки, что не позволяет полностью экстраполировать выводы на всю популяцию пациентов с ПТЭ. Кроме того, для более тонкого анализа когнитивных нарушений требовалось бы применение развернутого нейропсихологического тестирования, оценивающего специфические домены (исполнительные функции, скорость обработки информации, память), а не только глобальный скрининг с помощью MMSE.

Заключение

1. Психоневрологические нарушения (когнитивный дефицит, депрессия, астения) являются неотъемлемой и высокоинвалидизирующей составляющей клинической картины ПТЭ, требующей целенаправленной диагностики и терапии.

2. Современные ПЭП существенно различаются по своему влиянию на психоневрологический статус. Ламотриджин продемонстрировал наиболее благоприятный профиль, ассоциируясь со значимым улучшением когнитивных функций и стабилизацией аффективной сферы.

3. Выбор стартовой терапии ПТЭ должен учитывать не только противосудорожную эффективность, но и нейрокогнитивный профиль препарата, особенно у пациентов с исходными признаками когнитивного снижения.

4. Стандартный алгоритм ведения пациентов с ПТЭ должен быть дополнен обязательным рутинным нейропсихологическим скринингом с использованием валидированных шкал (MMSE, BDI, MFI-20) как на этапе диагностики, так и в процессе динамического наблюдения для мониторинга эффективности и переносимости терапии.

Перспективными направлениями дальнейших исследований являются проведение проспективных рандомизированных сравнительных исследований с применением развернутых нейропсихологических батарей, а также изучение отдаленных исходов и качества жизни пациентов с ПТЭ на фоне различных стратегий терапии.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interests. The author declares that they have no conflict of interest.

Список литературы доступен на сайте журнала https://klin-razbor.ru/
The list of references is available on the journal's website https://klin-razbor.ru/

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ

Токарева Елена Романовна – канд. мед. наук, зав. базовой кафедрой многопрофильной клинической подготовки, доц. каф. нервных болезней и нейрохирургии Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского», зав. отд-нием специализированной медицинской помощи ГБ им. Даши Севастопольской – филиала ГБУЗС «Севастопольская ГБ №1 им. Н.И. Пирогова», главный специалист-невролог Департамента здравоохранения г. Севастополя. E-mail: ttollii@mail.ru; ORCID: 0000-0002-5221-097X

Поступила в редакцию: 09.02.2026
Поступила после рецензирования: 13.02.2026
Принята к публикации: 26.02.2026

INFORMATION ABOUT THE AUTHOR

Elena R. Tokareva – Cand. Sci. (Med.), Head of the Department, Georgievsky Medical Institute of Vernadsky Crimean Federal University, Dasha Sevastopolskaya City Hospital – Branch No. 2 of the Pirogov Sevastopol City Hospital No. 1. E-mail: ttollii@mail.ru; ORCID: 0000-0002-5221-097X

Received: 09.02.2026
Revised: 13.02.2026
Accepted: 26.02.2026