

10-1-2018

## NEUROPSYCHOLOGICAL ASPECTS OF CATAMENIAL EPILEPSY

G.S. Rakhimbaeva

*Tashkent Medical Academy, Tashkent, 100104, Uzbekistan, rio-tma@mail.ru*

Follow this and additional works at: <https://uzjournals.edu.uz/tma>

---

### Recommended Citation

Rakhimbaeva, G.S. (2018) "NEUROPSYCHOLOGICAL ASPECTS OF CATAMENIAL EPILEPSY," *Central Asian Journal of Medicine*: Vol. 2018 : Iss. 3 , Article 11.

Available at: <https://uzjournals.edu.uz/tma/vol2018/iss3/11>

This Article is brought to you for free and open access by 2030 Uzbekistan Research Online. It has been accepted for inclusion in Central Asian Journal of Medicine by an authorized editor of 2030 Uzbekistan Research Online. For more information, please contact [brownman91@mail.ru](mailto:brownman91@mail.ru).

УДК: 616.831.31-009.24-07

Title of the article in the Uzbek language:

**КАТАМЕНИАЛ ЭПИЛЕПСИЯНИ  
НЕЙРОПСИХОЛОГИК ЖИХАТЛАРИ**

Title of the article in Russian language:

**НЕЙРОПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ  
АСПЕКТЫ КАТАМЕНИАЛЬНОЙ  
ЭПИЛЕПСИИ****NEUROPSYCHOLOGICAL ASPECTS OF CATAMENIAL EPILEPSY****Rakhimbaeva G.S., Sagatov D.R., Nadjimitdinov S.A.***Tashkent Medical Academy***Maqola to'g'risida ma'lumot****Qabul qilindi: 2018 y, iyul****Chop etildi: 2018 y, sentyabr****Калит сўзлар:** катамениал  
эпилепсия, когнитив бузилишлар,  
антиконвульсантлар**АННОТАЦИЯ**

**Мақсад:** катамениал эпилепсияда нейropsychологик омилларни ўрганиш, ва катамениал эпилепсия-да когнитив бузилишларни келиб чиқишида антиконвульсантларни аҳамиятини аниқлаш. **Материал ва усуллар:** эпилепсия (Э) бор 62 бемор ўрганиб чиқилди, шу жумладан 48 та бемор катамениал эпилепсия (КЭ) билан, ва 14 – идиопатик эпилепсия (ИЭ) билан хасталанган. Беморларни ўрта ёши  $38 \pm 15,6$ . **Натижа:** 59,8% КЭ бор беморларда когнитив бузилишлар аниқланган. Изланишлар натижасида тутканоқ тури ва когнитив бузилишни тури орасида боғлиқлик аниқланган. ИЭ бор беморларда когнитив бузилишлар ўрта ва деменцияолди турлари КЭ бор беморларга нисбатдан кўпроқ учрайди. КЭ ва ИЭ нейropsychологик кўрсаткичлар бўйича ҳам фарқланган; ИЭ бор беморларда қисқа муддатли ва узоқ муддатли хотира бузилишлари аниқланди. КЭ бор беморларда эса кўпроқ қисқа муддатли хотира бузилишлари аниқланди. **Хулоса:** когни-тив бузилишлар кўпроқ карбамазепин, вальпроатлар қабул қилган беморларда ва нисбатдан камроқ топирамат қабул қилган беморларда учрайди. Шунинг учун топираматларни аёллар эпилепсиясини даволашда қўллаш мақсадга мувофиқдир.

**Информация о статье****Принят: июль 2018 г.****Опубликовано: сентябрь 2018 г.****Ключевые слова:** катамениальная  
эпилепсия, когнитивные  
расстройства, антикон-  
вульсанты.**АННОТАЦИЯ**

**Цель:** изучение нейropsychологических аспектов катамениальной эпилепсии с уточнением роли антиконвульсантов в развитии когнитивных нарушений. **Материал и методы:** под наблюдением были 62 больных с эпилепсией (Э), которых разделили на 2 группы: 48 – с катамениальной эпилепсией (КЭ), 14 с идиопатической эпилепсией (ИЭ), средний возраст  $38 \pm 15,6$  года. **Результаты:** в 59,8% случаев катамениальная эпилепсия сопровождается когнитивными расстройствами. Форма ког-нитивного нарушения зависит от типа припадков. У больных с идиопатической эпилепсией чаще встречаются когнитивные расстройства в виде умеренных и преддементных нарушений. Ката-мениальная и

идиопатическая формы эпилепсии различаются по нейропсихологическим показателям: у больных идиопатической эпилепсией страдает как кратковременная, так и долгосрочная память, у больных с катамениальной эпилепсией больше нарушается кратковременная память. **Выводы:** наиболее выраженные когнитивные расстройства отмечаются у больных, принимавших в качестве антиконвульсантов карбамазепин, вальпроаты, реже на фоне приема топираматов. Топираматы можно использовать как препараты выбора в лечении женской эпилепсии.

#### Article info

*Adopted: January 2018*

*Published: July 2018*

**Key words:** catamenial epilepsy, cognitive disturbances, anticonvulsants.

#### ABSTRACT

**Objective:** to study the neuropsychological aspects of catamenial epilepsy with clarification of the role of anticonvulsants in the development of cognitive impairment. **Material and methods:** under supervision were 62 patients with epilepsy (E), which divided into 2 groups: 48 with catamenial epilepsy (CE), 14 with idiopathic epilepsy (IE), mean age  $38 \pm 15.6$  years. **Results:** in 59.8% of cases, catamenial epilepsy accompanied by cognitive impairment. The form of cognitive impairment depends on the type of seizure. In patients with idiopathic epilepsy, cognitive disorders in the form of moderate and predimentary disorders are more common. Catamenial and idiopathic forms of epilepsy differ in neuropsychological indicators: in patients with idiopathic epilepsy, both short-term and long-term memory suffers, in patients with catamenial epilepsy, short-term memory is more impaired. **Conclusions:** more distinguished cognitive disturbances noted in patients, taking anticonvulsants carbamazepine, valproate less in the background of topiramate. Topiramate may be used as a preparation of the choice in the treatment of female epilepsy.

Эпилепсия (Э) и судорожные состояния, несмотря на достаточную изученность, остаются в центре внимания ученых-неврологов. Это связано с такими проблемами, как ранняя утрата работоспособности в результате эпилепсии, ограничение круга профессий, препятствующих самореализации пациентов молодого и среднего возраста, нарушения в психической сфере в виде нарушений памяти и внимания, имеющие место в клинической картине заболевания, а нередко полная инвалидизация пациентов, как правило, молодого возраста. Все это придает данной проблеме медико-социальный характер.

Особое место занимает катамениальная эпилепсия. По разным данным, 10-70% женщин, больных эпилепсией, страдают катамениальной формой заболевания. Строго говоря, катамениальная эпилепсия – это эпилепсия, возникающая или обостряющаяся в период менструаций. По крайней мере, в 75% случаев приступы регистрируют в течение 10 дней, начиная за 4 дня до менструации; при этом ежедневная частота приступов может возрасти до 6

раз в сутки. Несмотря на то, что до 70% женщин, страдающих эпилепсией, утверждают, что их заболевание обостряется во время менструаций, лишь у 12% можно объективно диагностировать истинную катамениальную эпилепсию [1,2,7,11,18].

Результаты демографических исследований свидетельствуют как о высокой частоте заболеваемости (до 10 человек на 1000 взрослого населения), так и о значительном проценте хронизации процесса (до 30% случаев). В научной литературе опубликованы работы, посвященные некоторым аспектам эпилепсии, таким как когнитивные нарушения при эпилепсии, нейроиммунологические нарушения, медико-социальные особенности, адекватная терапия припадков антиконвульсантами (АК) и т.п. [8,15].

Когнитивные нарушения, наряду с припадками, относятся к основным характеристикам больных эпилепсией [1-3,6,15,17]. В связи с этим считают, что именно когнитивный дефект является одной из причин нарушения социальной адаптации и инвалидизации таких больных. Действительно, как показывают данные литературы, более 100 генерализованных тонико-клонических припадков в большинстве случаев приводит к развитию когнитивных нарушений, либо преддементных расстройств [4,5,9].

### **Цель исследования**

Изучение структуры нейропсихологических аспектов катамениальной эпилепсии с уточнением роли антиконвульсантов в их развитии.

### **Материал и методы**

Нейропсихологические аспекты были изучены у 62 больных с эпилепсией Э, находившихся на лечении в неврологическом отделении 1-й клиники Ташкентской медицинской академии и в частной клинике НейроРеабилити. В 1-ю группу вошли 48 больных с катамениальной эпилепсией (КЭ), во 2-ю группу включены 14 пациентов с идиопатической эпилепсией (ИЭ). Средний возраст больных  $38 \pm 15,6$  года.

Продолжительность болезни у больных 2-й группы в среднем превышала 10 лет. Контрольную группу составили 10 практически здоровых лиц сопоставимого возраста.

Как показали наши исследования, причиной катамениальной эпилепсии у 79,1% обследованных являлся гормональный дисбаланс, у остальных 20,9% она развилась в результате перенесенных вторичного энцефалита и черепно-мозговой травмы. Длительность наблюдения составила 2 года, в течение которых все больные неоднократно проходили ЭЭГ-исследование; изучение когнитивных функций проводили с помощью шкалы MMSE, теста на запоминание 5 слов, теста рисования часов (Мини ког).

### **Результаты исследования**

При изучении анамнеза мы учитывали такие аспекты как длительность заболевания, частота приступов, вид и средняя доза антиконвульсанта.

Как показали наши исследования, при относительно равной средней продолжительности заболевания эпилепсия у больных 2-й группы протекала тяжелее. Это выражалось не только в большей частоте приступов, но и, как следствие этого, приеме большей дозы АК.

Анализ анамнестических данных показал, что у больных КЭ первые судорожные припадки развивались, как правило, в пубертатном периоде, который у большинства наших пациенток протекал неблагоприятно. Важно отметить, что пациентки в анамнезе указывали на нарушения менструального цикла в виде расстройств его периодичности и продолжительности. Кроме того, имели место гормональные нарушения в виде гипоталамического или предменструального синдромов и т.п.

Как было отмечено выше, у 71-85,2% больных КЭ приступы развилась в течение второго десятилетия жизни (11,4-14,3 года). У 12 (31,5%) больных 2-й группы ИЭ имела генетическое происхождение, а припадки развивались как с первого года жизни, так и с 5-7 лет.

Интересные данные были получены при изучении характера приступов у больных обеих групп. В обеих группах частота встречаемости различных видов припадков была примерно одинаковой. Наиболее часто как в 1-й, так и во 2-й группе у больных отмечались вторично-генерализованные приступы (соответственно 58,35 и 57,16%). Несколько реже – в 22,9 и 28,56% – наблюдались сложные парциальные припадки. Простые парциальные припадки у больных 1-й группы встречались несколько чаще, чем во 2-й – соответственно у 18,75 и 14,28%. Эти соотношения сохранялись и при анализе биоэлектрической активности головного мозга у больных двух групп.

Изменения биоэлектрической активности мозга у пациенток обеих групп выражались на ЭЭГ в увеличении индекса медленно-волновой активности: в 1-й группе на 14,2%, во 2-й – на 34,6%. Межполушарная асимметрия у больных 1-й группы достигала 28% по амплитуде. Эпилептическая активность мозга в межприступный период выявлена у 31,25% больных 1-й и у 92,85% 2-й группы ( $p < 0,05$ ). Отмечались также изменения в локализации фокуса эпилептической активности. Так, если у пациенток 2-й группы он локализовался в затылочных и затылочно-теменных отведениях – соответственно в 57,14 и 42,8%, то у больных 1-й группы эпилептическая активность исходила чаще из стволовых (56,25%) и височных (31,2%), реже – из подкорковых (12,55%) структур мозга.

Известно, что частота и продолжительность эпилептических припадков влияет на познавательные функции мозга [2,3,6]. В связи с этим дальнейшие наши исследования были посвящены изучению когнитивных функций. При клиническом исследовании большинство больных предъявляли жалобы на нарушение памяти в виде снижения концентрации внимания и сложности при воспроизведении. При проведении нейропсихологических тестов когнитивные расстройства выражались как в легких когнитивных нарушениях, так и в виде предметных расстройств.

Исследование когнитивных функций проводили по шкале с MMSE. При этом у больных обеих групп отмечалось значительное снижение показателей теста. Важно отметить, что выраженность когнитивных нарушений при этом достигала уровня деменции легкой степени (рисунок).

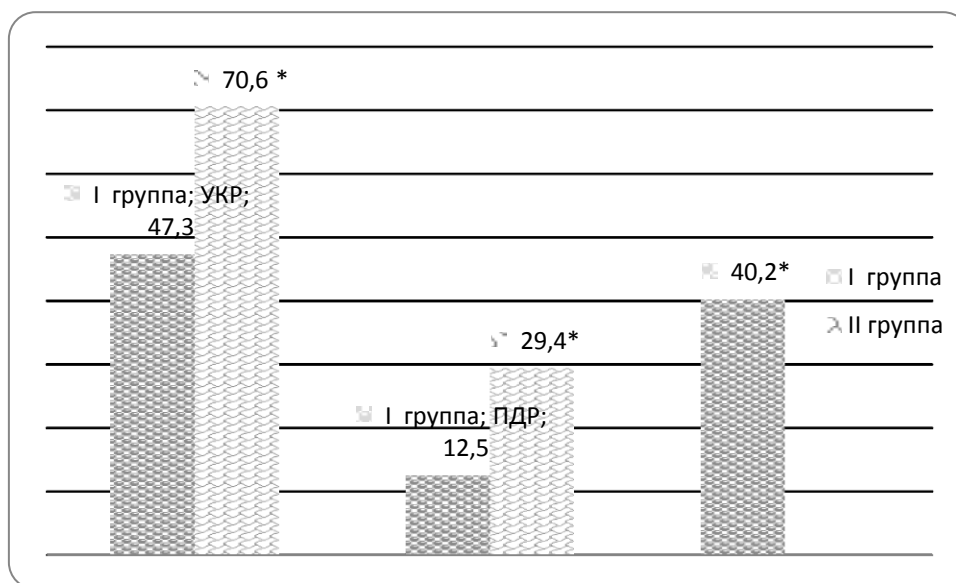


Рисунок. Распределение больных по степени выраженности когнитивного дефекта по шкале MMSE. \* –  $p < 0,05$ .

Необходимо отметить, что при распределении по степени выраженности когнитивных расстройств в 1-й группе чаще (47,3%) мы констатировали умеренные когнитивные расстройства, в 12,5% случаев выявлена деменция легкой степени, лишь у 19 (40,2%) больных явлений деменции не обнаружено. У пациенток 2-й группы наблюдались когнитивные нарушения различной степени выраженности. Так, у 70,6% обследованных средний балл соответствовал умеренным когнитивным расстройствам, у 29,4% – деменции легкой степени. На основании полученных результатов мы пришли к выводу, что у больных 2-й группы ИЭ сопровождается более грубыми когнитивными нарушениями.

Для уточнения структуры когнитивного расстройства далее нами проведены дополнительные нейропсихологические тесты: тест на запоминание 5 слов и тест рисования часов. Полученные результаты

сопоставляли в зависимости от вида эпилептического припадка. Данные о выраженности когнитивных расстройств в зависимости от формы эпилептического приступа у наблюдаемых больных представлены в таблице 1.

Таблица 1

Соотношение формы припадка и вида когнитивного нарушения у больных 1-й (числитель) и 2-й (знаменатель) групп, абс. (%)

Форма эпилептического приступа	MMSE, <25 баллов	Тест 5 слов, <4	Тест рисов. часов, <8 баллов
Простой парциальный	<u>6 (12,5)</u>	<u>5 (10,4)</u>	<u>7 (14,58)</u>
	5 (35,7)*	4 (28,6)*	6 (28,6)*
Сложный парциальный	<u>5 (10,4)</u>	<u>8 (16,6)</u>	<u>11 (22,9)</u>
	2 (14,3)	2 (14,3)	2 (14,3)
Вторично-генерализованный	<u>23 (47,9)</u>	<u>21 (43,75)</u>	<u>28 (58,3)*</u>
	6 (42,8)	7 (50)	5 (35,7)

Примечание. \* –  $p < 0,05$ .

Как видно из таблицы, наибольшие изменения в когнитивной сфере (по шкале MMSE средний балл был менее 25) отмечались у больных с вторично-генерализованными и простыми парциальными припадками. Такая тенденция к более высоким показателям в обеих группах сохранялась и по другим тестам (запоминания 5 слов, рисования часов). По показателям MMSE страдала как кратковременная, так и долгосрочная память. По результатам теста на запоминание 5 слов больше страдало отсроченное воспроизведение.

По данным литературы, в формировании когнитивных расстройств ведущую роль играют не только эпилептические припадки, но и длительный прием различных АК, а в некоторых случаях терапия сопряжена с приемом двух и более антиконвульсантов [10-14,16]. Дальнейшие наши исследования были посвящены изучению влияния АК на степень и вид когнитивного



дефекта. При предварительном анализе мы выявили, что АК, обладающие ингибирующим влиянием на ферментную систему печени, наиболее часто приводят к когнитивным расстройствам, а АК индукторного действия отличаются относительно меньшим развитием когнитивного дефицита. Проанализировав показатели когнитивных нарушений у наших пациенток, регулярно получающих карбамазепины, препараты вальпроевой кислоты и топирамат, мы выявили, что наименьшее снижение когнитивных функций отмечалось у больных, принимавших топирамат. Это позволяет рекомендовать его в качестве препарата для эффективной и безопасной монотерапии эпилептических синдромов у девочек и женщин репродуктивного возраста, страдающих катамениальной эпилепсией. Данные о степени когнитивных расстройств в зависимости от вида АК представлены в таблице 2.

Таблица 2

Степень выраженности когнитивных нарушений в зависимости от применяемого антиконвульсанта у больных 1-й (числитель) и 2-й (знаменатель) групп, абс. (%)

Группа препарата	MMSE, <27 баллов	Тест 5 слов, <4	Тест. рисов. часов, <8 баллов
Карбамазепин	<u>14 (29,1)</u> 9 (64,3)*	<u>13 (27,08)</u> 10 (71,4)*	<u>10 (20,8)</u> 8 (57,1)*
Вальпроаты	<u>8 (16,6)</u> 5 (35,7)*	<u>10 (20,8)</u> 4 (28,6)	<u>3 (21,4)*</u> 2 (14,2)
Топирамат	<u>6 (12,5)</u> -	<u>5 (10,4)</u> -	<u>2 (4,1)</u> -

Примечание. То же, что и к табл. 2.

Как показал анализ влияния АК на выраженность и степень когнитивных расстройств, наибольшие изменения и по всем показателям отмечаются при лечении карбамазепином, несколько реже они встречались у

больных, получавших препараты вальпроевой кислоты, реже всего когнитивные расстройства возникали у больных, которые в качестве АК принимали топирамат.

### **Выводы**

1. У больных с катамениальной эпилепсией наблюдаются эпилептические приступы различных типов, при этом чаще встречаются вторично-генерализованные и сложные парциальные припадки.

2. У 59,8% больных катамениальная эпилепсия сопровождается когнитивными расстройствами. Последние встречаются чаще в виде умеренных когнитивных расстройств. Форма когнитивного нарушения зависит от типа припадка. Так, когнитивные нарушения чаще наблюдаются у больных с вторично-генерализованными и простыми парциальными типами приступов ( $p < 0,05$ ), несколько реже встречаются у больных со сложными парциальными припадками. У больных с идиопатической эпилепсией когнитивные расстройства в виде умеренных и преддементных нарушений, встречаются чаще, чем у больных с катамениальной эпилепсией ( $p < 0,05$ ).

3. Катамениальная и идиопатическая формы эпилепсии имеют ряд различий по нейропсихологическим показателям. Так, если у больных идиопатической эпилепсией, как показал анализ показателей MMSE, страдала как кратковременная, так и долгосрочная память, то у больных с катамениальной эпилепсией страдает больше кратковременная память.

4. Наши исследования подтвердили зависимость когнитивного нарушения от вида антиконвульсанта. Наиболее выраженные когнитивные расстройства отмечались у больных, принимавших в качестве АК в порядке убывания карбамазепин, вальпроаты, топираматы. Это указывает на нейротоксичность данных препаратов и делает топираматы препаратами выбора при лечении женской эпилепсии.

---

*References:*

1. Vasserman L.I., Mikhaylov V.A., Tabulina S.D. Psikhologicheskaya struktura kachestva zhizni bol'nykh epileptitsiyey: Posobiye dlya vrachey. – SPb: Psikhonevrologicheskiy institut im. V.M. Bekhtereva, 2008. – 22 s.
2. Voronkova K.V., Pylayeva O.A. Izmeneniya vysshikh psikhicheskikh funktsiy pod vozdeystviyem antiepilepticheskikh preparatov u bol'nykh epileptitsiyey // Psikhiatr. i psikhofarmakoterapiya. – 2001. – №6. – S. 23-27.
3. Voronkova K.V., Pylayeva O.A., Provatorova M.A i soavtory. Izmeneniya vysshikh psikhicheskikh funktsiy u bol'nykh epileptitsiyey // Vestn. epileptologii. – 2005. – T.1, №04. – S. 3-5.
4. Vlasov P.N., Filatova N.V., Drozhzhina G.R. Perspektivy ispol'zovaniya lekarstvennoy formy Depakin-Khronosfera // Farmateka. – 2009. – №15 (189). – S. 39-43.
5. Gekht A.B. Epidemiologicheskiye i farmakoekonomicheskkiye aspekty epilepsii // Chelovek i lekarstvo: 11-y Ros. nats. kongress. Epilepsiya mediko-sotsial'nyye aspekty, diagnostika i lecheniye: Mezhdunar. konf. – M., 2004.
6. Gekht A.B. Epilepsiya: tekushchaya situatsii i budushcheye // Nevrologiya i neyrokhirurgiya: Mezhdunar. delovoy med.-farmatsevt. forum. – M., 2009.
7. Gromov S.A., Lipatova L.V. Topamaks v lechenii epilepsii // Zhurn. nevrol. i psikhiatr. im. S.S. Korsakova. – 2005. – T. 105, №5. – S. 28-31.
8. Zakharov V.V. Primeneniye fenotropila pri kognitivnykh narusheniyakh razlichnoy etiologii // Rus. med. zhurn. – 2005. – T. 13, №22. – S. 12-15.
9. Zenkov L.R. Bessudorozhnyye epilepticheskiye entsefalopatii s psikhiatricheskimi, kommunikativnym i povedencheskimi rasstroystvami // Vestn. epileptologii. – 2004. – №1 (02). – S. 7-11.
10. Kalinin V.V. Epilepsiya kak neyropsikhiatricheskaya problema. // Psikhiatr. i psikhofarmakoterapiya. – 2004. – T. 6, №1. – S. 12-18.
11. Kalinin V.V. i dr. Psikhicheskkiye rasstroystva pri epilepsii. – M., 2005. – 28 s.

12. Kalinin VV. Psixhiatricheskiye problemy epileptologii i neyropsikhiatriya // Sots. i klin. psixhiatr. – 2003. – №3. – S. 5-11.
13. Petrukhin A.C. Neyropsikhiatricheskiye problemy epilepsii // Nevrol. zhurn. – 1999. – №6. – S. 4-10.
14. Baker G.A. et al. The associations of psychopathology in epilepsy: A community study // Epilepsy Res. – 1996. – Vol. 25. – P. 29-39.
15. Besag F.M. Behavioural effects of the newer antiepileptic drugs: an update // Exp. Opin. Drug Saf. – 2004. – Vol. 3, №1. – P. 1-8.
16. Blum D., Meador K., Biton V. et al. Cognitive effects of lamotrigine compared with topiramate in patients with epilepsy // Neurology. – 2006. – Vol. 67, №3. – P. 400-106.
17. Bourgeois B.F. Antiepileptic drugs, learning and behaviour in epilepsy // Epilepsia. – 1998. – Vol. 39, №9. – P. 913-922.
18. Trimble M., Schmitz B. Seizures, Affective Disorders and Anticonvulsant Drugs. – Clarus Press Ltd, Guildford, UK, 2002. – 199 c.