



Оценка эффективности и переносимости терапии больных эпилепсией: материалы заседания Совета экспертов неврологов-эпилептологов Центрального федерального округа. Москва, 10 декабря 2022 г.

Н.А. Ермоленко^{✉1}, И.Г. Рудакова², Г.В. Калмыкова³, Ю.А. Корнукова⁴, О.М. Михайлова⁵, Г.В. Писковатская⁶, К.В. Тягунова¹, Л.В. Федорова⁷, А.А. Гелажис⁸

¹ ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко», Воронеж, Россия;

² ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», Москва, Россия;

³ ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», Белгород, Россия;

⁴ БУЗ Воронежской области «ВО Клиническая больница №1», Эпилептологический центр, Воронеж, Россия;

⁵ ГБУЗ Ярославской области «Детская поликлиника №5», Ярославль, Россия;

⁶ ОБУЗ «Курская клиническая психиатрическая больница им. святого великомученика и целителя Пантелеимона», Курск, Россия;

⁷ ГАУЗ «Брянская областная психиатрическая больница №1», Брянск, Россия;

⁸ ГБУЗ «Калужская областная клиническая больница», Калуга, Россия

✉ermola@bk.ru

Аннотация

10 декабря 2022 г. прошло заседание Совета экспертов неврологов-эпилептологов Центрального федерального округа, посвященное проблеме противоэпилептической терапии в регионах ЦФО в сопоставлении с мировыми данными и Российскими клиническими рекомендациями. На заседании обсуждались приоритетные вопросы по выбору стартовой терапии, тактике ведения пациентов с учетом клинических, гендерных и социальных особенностей в разных возрастных группах. В статье представлены выводы по заседанию рабочей группы экспертов неврологов-эпилептологов ЦФО. Полученный результат является поводом для пересмотра тактики лечения и рекомендацией к внедрению новых подходов к терапии пациентов с эпилепсией.

Ключевые слова: эпилепсия, монотерапия, эффективность терапии, противоэпилептические препараты, Сейзар, ламотриджин, переносимость препарата, коморбидность.

Для цитирования: Ермоленко Н.А., Рудакова И.Г., Калмыкова Г.В. и др. Оценка эффективности и переносимости терапии больных эпилепсией: материалы заседания Совета экспертов неврологов-эпилептологов Центрального Федерального округа. Москва, 10 декабря 2022 г. *Клинический разбор в общей медицине.* 2023; 4 (6): 13–19. DOI: 10.47407/kr2023.4.5.00266

Assessment of treatment efficacy and tolerability in patients with epilepsy: Materials of the meeting of the Central Federal District Neurologists-Epileptologists Expert Council. Moscow, December 10, 2022

N.A. Ermolenko^{✉1}, I.G. Rudakova², G.V. Kalmykova³, Yu.A. Kornukova⁴, O.M. Mihailova⁵, G.V. Piskovatskaya⁶, K.V. Tyagunova¹, L.V. Fedorova⁷, A.A. Gelazhis⁸

¹ Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko, Voronezh, Russia;

² Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute, Moscow, Russia;

³ Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia;

⁴ Voronezh Region Clinical Hospital No1, Epileptology Center, Voronezh, Russia;

⁵ Children's polyclinic No5 Yaroslavl Region, Yaroslavl, Russia;

⁶ Kursk Clinical Psychiatric Hospital named after Panteleimon, Kursk, Russia;

⁷ Bryansk Regional Psychiatric Hospital No1, Bryansk, Russia;

⁸ Kaluga Regional Clinical Hospital, Kaluga, Russia

✉ermola@bk.ru

Abstract

A meeting of the Central Federal District Neurologists-Epileptologists Expert Council dedicated to the issue of antiepileptic therapy in the CFD regions relative to global data and Russian guidelines was held on December 10, 2022. The priority issues of selecting initial therapy, tactics of patient management considering clinical, gender-related and social features in different age groups were discussed during the meeting. The paper reports conclusions of the meeting of the working group of the CFD experts in neurology and epileptology. The results obtained are the reason to revise the treatment tactics and the guidelines on introduction of new approaches to treatment of patients with epilepsy.

Key words: epilepsy, monotherapy, therapy efficacy, antiepileptic drugs, Sazar, lamotrigine, drug tolerability, comorbidity.

For citation: Ermolenko N.A., Rudakova I.G., Kalmykova G.V. et al. Assessment of treatment efficacy and tolerability in patients with epilepsy: Materials of the meeting of the Central Federal District Neurologists-Epileptologists Expert Council. Moscow, December 10, 2022. *Clinical review for general practice.* 2023; 4 (6): 13–19 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2023.4.5.00266

10 декабря 2022 г. прошло заседание Совета экспертов неврологов-эпилептологов Центрального федерального округа, посвященное проблеме противоэпилептической терапии в регионах ЦФО в сопоставлении с мировыми данными и Российскими клиническими рекомендациями.

На заседании обсуждались приоритетные положения, направленные на выбор стартовой противоэпилептической терапии, тактике ведения пациентов с учетом клинических, гендерных и социальных особенностей в разных возрастных группах.

В последнее время произошли изменения в тактике ведения пациентов с эпилепсией [1]. Выбор 1-й линии монотерапии в клинической практике в настоящее время осуществляется не только на основании эффективности и переносимости в зависимости от типа приступов и формы эпилепсии, но и способности противоэпилептического препарата (ПЭП) удерживать пациента в длительной стабильной ремиссии с учетом потенциального межлекарственного взаимодействия, коморбидной патологии, а также социоэкономических и культуральных факторов [1].

Претерпело изменение и понятие «эффективности лекарственного средства», которое, согласно концепции Резолюции Российской Противоэпилептической Лиги (РПЭЛ) от 26.06.2021 [2], следует понимать, как комплекс свойств, оказывающих позитивное влияние на различные аспекты жизни пациента, стирающих восприятие им болезни.

Последние метаанализы по исследованию эффективности, переносимости и длительности удержания на терапии ПЭП при лечении фокальной эпилепсии показали, что лучшим ПЭП оказался ламотриджин, опередив карбамазепин, вальпроат, топирамат, окскарбазепин и леветирацетам [3], в том числе при впервые диагностированной эпилепсии [4].

На основании исследований в реальной клинической практике SANAD I [4], где ламотриджин доказал равную эффективность карбамазепину с лучшим профилем безопасности и удержания на терапии, и затем в SANAD II [5], в котором было продемонстрировано преимущество ламотриджина перед леветирацетамом и зонисамидом в обеспечении устойчивой 12-месячной ремиссии приступов, с лучшим профилем переносимости, были сделаны существенные изменения в рекомендациях NICE (2022 г.). Теперь ламотриджин рекомендуется как препарат 1-й линии в монотерапии впервые диагностированной эпилепсии, отодвинув карбамазепин на 2-ю линию выбора (NICE, 2022 г.) [6].

Благодаря комбинированному механизму действия, ламотриджин обладает широким спектром терапевтической активности, являясь препаратом 1-го выбора при лечении абсансов у всех категорий пациентов, а также имеет доказанную эффективность (исследование I класса доказательности) в лечении дроп-атак при синдроме Леннокса-Гасто [7]. Также ламотриджин показал самую высокую эффективность с достижением полного контроля приступов у 61% пациентов в лечении ге-

нерализованных тонико-клонических, тонических и клонических приступов при сравнении с вальпроатом, леветирацетамом, топираматом. Таким образом, вальпроевая кислота, ранее безусловный лидер по эффективности, уступила позиции ламотриджину, оказавшись наименее эффективным препаратом среди сравниваемых, если учитывать фактор удержания на терапии [3, 8].

Ламотриджин был одним из первых новых препаратов, появившихся в России в конце 1980-х годов. Широкое знакомство с препаратом началось только с середины 1990-х годов после публикации монографии Е.И. Гусева и Г.С. Бурда [9]. Позже в монографии Л.Р. Зенкова [10] были подробно описаны механизмы антиэпилептического действия ламотриджина. Было показано, что он является не только блокатором натриевых каналов [11], но также блокатором вольтаж-зависимых Т-типа кальциевых каналов [12], увеличивает количество тормозного нейротрансмиттера ГАМК в синаптической щели, а также ограничивает выброс возбуждающих аминокислот – глутамата и аспартата [13]. Комбинированный механизм действия ламотриджина расширяет спектр терапевтической активности и делает эффективным его применение при всех типах эпилептических приступов. Автором были даны рекомендации по лечению ламотриджином и минимизации нежелательных явлений, показано, что существенную роль в формировании высокой приверженности терапии ламотриджином играет длительный период полувыведения с возможностью однократного приема. В 2000-х В.А. Карловым описаны особенности использования препарата у женщин в возрастном аспекте [14].

На заседании Совета экспертов ЦФО было продемонстрировано, что, благодаря длительному опыту использования ламотриджина в реальной клинической практике, продолжается расширение показаний ламотриджина у пациентов с эпилепсией. В настоящее время Совет экспертов РПЭЛ признал ламотриджин «золотым стандартом» терапии фокальной эпилепсии у мужчин и женщин, рекомендован в качестве препарата 1-го выбора при лечении лиц женского пола с идиопатической генерализованной эпилепсией [2]. Необходимо отметить, что на протяжении длительного периода в отечественной практике ламотриджин использовался относительно редко, в основном в комбинированной терапии. Лишь в последние годы накопленные научные данные позволили компании Алкалоид (Македония), производителю препарата Сейзар, способствовать активному применению ламотриджина в России. К настоящему моменту накопленный клинический опыт применения Сейзара превосходит опыт применения любого другого ламотриджина. Сегодня с уверенностью можно сказать, что Сейзар в клиническом плане идентичен оригинальному ламотриджину, превосходит его по показателю доступности (стоимости лечения). А появление в России ламотриджина в удобной дозировке 200 мг (Сейзар 200 мг) с возможностью однократного приема, позволяет существенно улучшить привержен-

ность терапии. Сказанное подтверждается многочисленными публикациями отечественных ученых и практиков, изучавших Сейзар в наблюдательных программах у детей [29–31, 34], при лечении идиопатической генерализованной эпилепсии у лиц женского пола [32], при ведении беременности [35]. Обобщен и представлен опыт применения Сейзара epileптологами в самых различных клинических ситуациях в рамках конференции Российской противоэпилептической лиги в 2021 г. [33].

В статистике применения ПЭП в странах Европы ламотриджином лечится до 60% пациентов (в Великобритании, Франции, Швеции, Швейцарии, Норвегии и др.). В РФ эти показатели не превышают 12%. Безусловными лидерами в назначении противоэпилептической терапии (ПЭТ) пациентам с эпилепсией в РФ, в том числе в различных регионах ЦФО, остаются вальпроевая кислота и карбамазепин, которые принимают 24% и 38% пациентов соответственно.

Несмотря на многочисленные публикации о противопоказаниях назначений вальпроатов при лечении пациенток, которые могут забеременеть в связи с величайшим риском мальформаций у плода, а также когнитивных и поведенческих расстройств у детей, рожденных от матерей, принимавших вальпроаты во время беременности [15], вальпроаты в РФ получает не меньше 1/4 всех пациентов, в том числе пациенток с репродуктивным потенциалом.

Данные исследований беременных женщин в Европе на протяжении 14-летнего периода продемонстрировали снижение уровня мальформаций на 27% на фоне увеличения назначения ламотриджина и леветирацетама с одновременным уменьшением назначений вальпроата и карбамазепина [16]. В связи с тем, что ламотриджин ассоциируется с нейтральным воздействием на физиологические особенности женского организма и благоприятными исходами беременности, он рекомендован как препарат выбора в лечении всех типов приступов у лиц женского пола [15]. Вероятность рождения ребенка с врожденными пороками развития при монотерапии ламотриджином сопоставима с популяционной. Важно использовать терапевтический лекарственный мониторинг ламотриджина, что обеспечивает стабильное течение эпилепсии в период беременности.

Установлено что при длительном приеме ламотриджина отсутствует влияние на гормональный статус женщин и девушек [17]. ILAE (2019 г.) рекомендует принять во внимание тератогенные риски в момент начала лечения маленьких пациенток женского пола [2].

В случаях, когда нельзя исключить вальпроат, одним из вариантов терапии может быть возможность снижения дозы вальпроата с добавлением ламотриджина [16].

В метаанализе [18] сравнительной эффективности 20 различных ПЭП в качестве дополнительной терапии, которые оценивались по критериям эффективности, безопасности, межлекарственному взаимодей-

ствию, механизму действия и приверженности лечению в реальной клинической практике, ламотриджин занял первое место, обогнав такие препараты, как леветирацетам, перампанел и топирамат.

Один из важнейших вопросов, который широко обсуждался на Совете, – это полиморбидность у пациентов с эпилепсией. Коморбидные пациенты, кроме ПЭП, получают от двух и более препаратов, которые жизненно необходимы, прежде всего это касается пациентов с сердечно-сосудистой и психиатрической коморбидностью. Поэтому при выборе ПЭП необходимо обращать особое внимание на межлекарственное взаимодействие и побочные эффекты ПЭП.

Препараты, которые метаболизируются с участием ферментов печени (CYP3A4), являясь их индукторами (карбамазепин, фенитоин, окскарбазепин) или ингибиторами (вальпроевая кислота), а также кишечного Р-гликопротеина (леветирацетам), могут серьезно повлиять на концентрацию препаратов, которые пациенты постоянно принимают по жизненным показаниям. Таким образом, высокий уровень межлекарственного взаимодействия может в значительной степени уменьшить эффективность лечения сопутствующей патологии или повысить возможность токсических нежелательных явлений.

Известно, что у пациентов с сердечно-сосудистой коморбидностью одновременное назначение карбамазепина, который является фермент-индуцирующим противоэпилептическим препаратом (ФИПЭП), и антиаритмических препаратов, блокаторов кальциевых каналов, статинов значительно снижает их концентрацию в крови, что может быть причиной фатальных осложнений.

В последние годы у пациентов с сердечно-сосудистыми рисками (инсульт, инфаркт, нарушения ритма сердца, тромбозы и др.) начали активно применяться антикоагулянты нового поколения (НОАК). ФИПЭП или индукторы кишечного Р-гликопротеина (леветирацетам) могут значительно снижать концентрацию их в крови и, как следствие, уменьшать системное воздействие и эффективность НОАК. Такие препараты, как карбамазепин, леветирацетам, фенобарбитал, фенитоин, топирамат и вальпроевая кислота, могут ослабить эффект НОАК и, таким образом, привести к опасным осложнениям [19–21].

Опубликованы данные крупных популяционных регистров Швеции, включивших 2577 взрослых пациентов (средний возраст 78 лет), перенесших острый инсульт в период с 2005 по 2010 г. с последующей постинсультной эпилепсией (ПИЭ). Самая низкая 3- и 5-летняя выживаемость после острого инсульта у пациентов с ПЭИ отмечалась на фоне приема вальпроевой кислоты и карбамазепина, а самая высокая – у пациентов, принимавших ламотриджин и леветирацетам [22]. В настоящее время определены препараты с высоким риском сердечно-сосудистой (СС) коморбидности, которые включают вальпроаты, карбамазепин, фенобарбитал и фенитоин. Несмотря на то что Россия занимает

1-е место в Европе по количеству инсультов и смертности от них, среди назначений ПЭП 1-е место занимает карбамазепин, который сам по себе является фактором риска СС коморбидности и вызывает жизнеугрожающие побочные эффекты: у 70% пациентов, принимающих карбамазепин более 3 лет, наблюдается повышение уровня холестерина более чем в 2 раза. Эта ситуация, безусловно, требует пересмотра тактики назначения ПЭП, что было учтено в Российских Клинических рекомендациях (ишемический инсульт и транзиторная ишемическая атака у взрослых, 2022 г.). Пациентам с ишемическим инсультом и установленным диагнозом постинсультной эпилепсии в качестве препарата 1-го выбора с целью предотвращения приступов рекомендуется ламотриджин [23].

Следует отметить, что эпилепсия сопряжена с высокой психиатрической коморбидностью. Ряд противоэпилептических препаратов может провоцировать психиатрические коморбидные расстройства, а при их наличии – утяжелять состояние, что значительно снижает качество жизни пациентов с эпилепсией [24, 25].

Установлено, что ламотриджин обладает независимым положительным действием на когнитивные, психические функции, аффективно-личностную сферу, стабилизирует настроение, обладает антидепрессивной активностью у пациентов с коморбидными депрессивными симптомами от низкой до умеренной степени [26], а также имеет доказанные «антисуицидальные свойства» у пациентов с данной патологией.

Следует подчеркнуть, что ламотриджин позволяет достигать высокой эффективности при низком дозировании с минимизацией нежелательных явлений, положительно влияя на эмоциональную сферу, концентрацию внимания и минимальным потенциалом негативного влияния на поведение.

Эта комбинация качеств демонстрирует уникальные показатели удержания на терапии, что способствует формированию высокой приверженности лечению и делает его особенно эффективным в уязвимых группах пациентов – у детей, подростков и пожилых людей [26, 27].

Согласно Российским Клиническим рекомендациям, лечение пациентов старше 65 лет с фокальной формой эпилепсии (фокальными эпилептическими приступами с/без нарушения сознания, с билатеральными тонико-клоническими приступами с фокальным дебютом) следует начинать с ламотриджина в виде монотерапии. (Уровень убедительности рекомендаций – А, уровень достоверности доказательств – 1 [28])

Заключение

Таким образом, Совет экспертов неврологов-эпилептологов Центрального федерального округа считает, что необходимо пересмотреть существующий подход к выбору противоэпилептической терапии у пациентов с эпилепсией в соответствии с современными рекомендациями Российского и международного сообществ эпилептологов.

Следует признать, что сегодня лидерами в назначениях ПЭП при лечении пациентов с эпилепсией в РФ, в том числе регионах ЦФО, все еще остаются устаревшие подходы к выбору так называемых базовых ПЭП – карбамазепина и вальпроевой кислоты. Устаревшая стратегия не учитывает современных требования к качеству оказываемой помощи и не использует возможности фармакотерапии. Как следствие, страдает качество жизни пациентов, а в группах уязвимых пациентов, к которым относятся дети, молодые женщины, пожилые люди, пациенты с сердечно-сосудистой и психиатрической коморбидностью, может причинять вред здоровью. Ламотриджин (Сейзар) – препарат, лидирующий по основным фармакодинамическим показателям – соотношению эффективности, переносимости и долгосрочного удержания, улучшает качество жизни пациентов и обеспечивает лучшую комплаентность. В современном мире ламотриджин (Сейзар) является препаратом 1-го выбора в монотерапии и рациональной политерапии при всех формах эпилепсии и эпилептических синдромах у детей и взрослых. Положительный когнитивный профиль делает его оптимальным препаратом у детей и подростков, может успешно применяться как препарат 1-й линии при генерализованной эпилепсии у детей, в том числе начиная с трех лет (при абсансах). Ламотриджин (Сейзар) должен быть рекомендован как препарат 1-го выбора, особенно в первичной монотерапии женской и подростковой эпилепсии. Следует избегать назначений вальпроевой кислоты у женщин и девушек. На этапе планирования беременности оправдан перевод женщин с детородным потенциалом на терапию ламотриджином (Сейзаром) в связи с более высокими показателями безопасности. Ламотриджин (Сейзар) оказывает благоприятное действие на больных с коморбидными психическими расстройствами. В сочетании с хорошей противоэпилептической активностью ламотриджин (Сейзар) является препаратом выбора в лечении эпилепсии этой группы пациентов. Ламотриджин (Сейзар) является более предпочтительным в лечении фокальных форм эпилепсии у пожилых пациентов по сравнению с карбамазепином по причине его лучшей переносимости и небольшой вероятности фармакокинетического взаимодействия с другими препаратами. Следует избегать назначения карбамазепина пациентам с СС коморбидностью.

Рабочая группа врачей-экспертов неврологов-эпилептологов ЦФО призывает активно и широко использовать ламотриджин (Сейзар) в ежедневной практике, следуя рекомендациям 2021 г. [2], а также основываясь на данных мировой и российской клинической практики. Полученный результат является поводом для пересмотра тактики лечения и подходов к терапии пациентов с эпилепсией, а также улучшения качества их жизни и минимизации рисков от побочных эффектов, которые могут отразиться на будущем поколении.

Мероприятие организовано и публикация подготовлена при поддержке ООО «Алкалоид-Рус». The event was organized and the publication was prepared with the support of Alkaloid-Rus LLC.

Литература / References

1. Moosa AN. Antiepileptic drug treatment of epilepsy in children. *Continuum (Minneapolis)*. 2019; 25 (2): 381–407. DOI: 10.1212/CON.0000000000000712
 2. Резолюция заседания экспертов Российской Противэпилептической Лиги по вопросам терапии женщин с эпилепсией. Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2019; 11 (2): 195–9. Resolution of the meeting of experts of the Russian Antiepileptic League on the treatment of women with epilepsy. *Epilepsy and paroxysmal states*. 2019; 11 (2): 195–9. (in Russian)
 3. Campos MS, Ayres LR, Morelo MR et al. Efficacy and tolerability of antiepileptic drugs in patients with focal epilepsy: systematic review and network meta-analyses. *Pharmacotherapy*. 2016; 36 (12): 1255–71. DOI: 10.1002/phar.1855
 4. Marson A, Al-Kharusi A, Alwaidh M et al. The SANAD study of effectiveness of carbamazepine, gabapentin, lamotrigine, oxcarbazepine, or topiramate for treatment of partial epilepsy: an unblinded randomised controlled trial. *Lancet*. 2007; 369: 1000–15. DOI: 10.1016/S0140-6736(07)60460-7
 5. Marson A, Burnside G, Appleton R et al. The SANAD II study of the effectiveness and cost-effectiveness of valproate versus levetiracetam for newly diagnosed generalised and unclassifiable epilepsy: an open-label, non-inferiority, multicentre, phase 4, randomized controlled trial. *Lancet* 2021; 397: 10282 (April 10): 1375–86. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)00246-4
 6. NICE. Epilepsies: diagnosis and management. Clinical guideline. 15.07.2021. Available at: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg137>
 7. French JA et al. Efficacy and tolerability of the new antiepileptic drugs II: treatment of refractory epilepsy: report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee and Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Epilepsy Society. *Neurology*. 2004; 62 (8): 1261–73. DOI: 10.1212/01.wnl.0000123695.22623.32
 8. Campos MS, Ayres LR, Morelo MR et al. Comparative efficacy of antiepileptic drugs for patients with generalized epileptic seizures: systematic review and network meta-analyses. *Int J Clin Pharm* 2018; 40 (3): 589–98. DOI: 10.1007/s11096-018-0641-9
 9. Гусев Е.И., Бурд Г.С. Эпилепсия: ламиктал в лечении больных эпилепсией. Москва: Буклет, 1994. Gusev EI, Burd GS. Epilepsy: lamictal in the treatment of patients with epilepsy. Moscow: Booklet, 1994. (in Russian)
 10. Зенков Л.Р. Ламиктал в лечении эпилепсии. Москва, 2006. Zenkov LR. Lamictal in the treatment of epilepsy. Moscow, 2006. (in Russian)
 11. Chung-Chin Kuo. A Common Anticonvulsant Binding Site for Phenytoin, Carbamazepine, and Lamotrigine in Neuronal Na⁺ Channels. *Molecular Pharmacology*. 1998; 54 (4): 712–21.
 12. Grunze H, Von Wegerer J, Greene RW, Walden J. Modulation of calcium and potassium currents by lamotrigine. *Neuropsychobiology*. 1998; 38 (3): 131–8. DOI: 10.1159/000026528
 13. Wang SJ, Sihra TS, Gean PW. Lamotrigine inhibition of glutamate release from isolated cerebrocortical nerve terminals (synaptosomes) by suppression voltage-activated calcium channel activity. *Neuroreport*. 2001; 20 (100): 2255–8. DOI: 10.1097/00001756-200107200-00042
 14. Карлов В.А. Эпилепсия у детей и взрослых женщин и мужчин. Руководство для врачей. 2-е изд. Москва: БИНОМ, 2019. Karlov VA. Epilepsy in children and adult women and men. A guide for doctors. 2nd ed. Moscow: BINOM, 2019. (in Russian)
 15. Tomson T, Battino D, Bromley R et al. Management of epilepsy in pregnancy: a report from the International League Against Epilepsy Task Force on Women and Pregnancy. *Epilepsia*. 2019; 21 (6): 497–17. DOI: 10.1684/epd.2019.1105
 16. Tomson T, Battino D, Bonizzoni E et al. Declining malformation rates with changed antiepileptic drug prescribing: an observational study. *Neurology*. 2019; 93 (90): e831–e840. DOI: 10.1212/WNL.0000000000008001
 17. Морозова Т.В. Ведение беременных женщин с эпилепсией в Ульяновской области. Материалы заседания Совета Экспертов эпилептологического сообщества региона Волга. Самара. 15 ноября 2022.
-

- Morozova TV. Management of pregnant women with epilepsy in the Ulyanovsk region. Materials of the meeting of the Council of Experts of the Epileptological community of the Volga region. Samara. November 15, 2022. (in Russian)
18. Shorvon SD et al. Antiepileptic drug treatment of generalized tonic-clonic seizures: An evaluation of regulatory data and five criteria for drug selection. *Epilepsy Behavior*. 2018; 82: 91–103. DOI: 10.1016/j.yebeh.2018.01.039
 19. Stöhlberger C, Finsterer J. Interactions between non-vitamin K oral anticoagulants and antiepileptic drugs. *Epilepsy Res*. 2016; 126: 98–101. DOI: 10.1016/j.eplepsyres.2016.06.003
 20. Taha M, Li W, Schmidt CM et al. The interactions between anticonvulsants and non-vitamin K antagonist oral anticoagulant agents: A systematic review. *Epilepsy Res*. 2020; 162: 106304. DOI: 10.1016/j.eplepsyres.2020.106304
 21. U.S. Food and Drug Administration. Medwatch: The FDA Safety Information and Adverse Event Reporting program. Available at: <https://www.fda.gov/safety/medwatch-fda-safety-information-and-adverse-event-reporting-program>. Accessed: May 26, 2020.
 22. Larsson D et al. Association Between Antiseizure Drug Monotherapy and Mortality for Patients With Poststroke Epilepsy. *JAMA Neurol*. 2022; 79 (2): 169–75. DOI: 10.1001/jamaneurol.2021.4584
 23. Клинические рекомендации. Ишемический инсульт и транзиторная ишемическая атака у взрослых. Москва, 2022. Available at: <https://evidence-neurology.ru/evidentiary-medicine/klinicheskirekomendatsii>
Clinical recommendations. Ischemic stroke and transient ischemic attack in adults. Moscow, 2022. Available at: <https://evidence-neurology.ru/evidentiary-medicine/klinicheskirekomendatsii> (in Russian)
 24. Josephson CB, Lowerison M, Vallerand I et al. Association of depression and treated depression with epilepsy and seizure outcomes: a multicohort analysis. *JAMA Neurol*. 2017; 74 (5): 533–9. DOI: 10.1001/jama-neurol.2016.5042
 25. Stephen LJ, Wishart A, Brodie MJ. Psychiatric side effects and antiepileptic drugs: observations from prospective audits. *Epilepsy Behav* 2017; 71 (Pt. A): 73–8. DOI: 10.1016/j.yebeh.2017.04.003
 26. Fakhoury TA. Lamotrigine in patients with epilepsy and comorbid depressive symptoms. *Epilepsy Behav*. 2007; 10 (1): 155–62. DOI: 10.1016/j.yebeh.2006.11.003
 27. Witt JA, Helmstaedter C. How can we overcome neuropsychological adverse effects of antiepileptic drugs? *Expert Opin Pharmacother*. 2017; 18 (6): 551–54. DOI: 10.1080/14656566.2017.1309025
 28. Эпилепсия и эпилептический статус у взрослых и детей. Клинические рекомендации. Москва, 2022. URL: <https://ruans.org/Text/Guidelines/epilepsy-2022.pdf>
Epilepsy and epileptic status in adults and children. Clinical recommendations. Moscow, 2022. URL: <https://ruans.org/Text/Guidelines/epilepsy-2022.pdf> (in Russian)
 29. Бадалян О.Л., Савенков А.А. Возможные варианты применения препарата ламотриджин для эффективного лечения эпилепсии детей и подростков. *Consilium Medicum. Neurology and Rheumatology*. 2018; (1): 14–9.
 30. Пылаева О.А., Мухин К.Ю. Эффективность и переносимость Сейзара (ламотриджин) в лечении эпилепсии (опыт Института детской неврологии и эпилепсии им. Свт. Луки). *РЖДН*; 15 (2): 17–41. Pylaeva OA, Mukhin KYu. Efficacy and tolerability of Seizar (lamotrigine) in the treatment of epilepsy (experience of the Institute of Pediatric Neurology and Epilepsy named after Svt. Luke). *Rus J Pediatric Neurology*. 2020; 15 (2): 17–41. (in Russian)
 31. Мухин К.Ю. и др. Ламотриджин (Сейзар) в лечении эпилепсии: результаты 4-летнего применения препарата в Объединении медицинских учреждений по диагностике, лечению и реабилитации заболеваний нервной системы и эпилепсии им. Святого Луки. *РЖДН*. 2022; 17 (3): 8–36.
Mukhin KYu et al. Lamotrigine (Seizar) in the treatment of epilepsy: results of 4-year use of the drug in the Association of Medical Institutions for the diagnosis, treatment and rehabilitation of diseases of the nervous system and epilepsy. St. Luke. *Rus J Pediatric Neurology*. 2022; 17 (3): 8–36. (in Russian)
 32. Бархатов М.В. и др. Оценка эффективности и переносимости ламотриджина (Сейзар®) в лечении идиопатической генерализованной эпилепсии у лиц женского пола: многоцентровое исследование. Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2021; 13 (4): 325–37. DOI: 10.17749/2077-8333/epi.par.con.2021.103
Barkhatov MV et al. Evaluation of the efficacy and tolerability of lamotrigine (Sazar®) in the treatment of idiopathic generalized epilepsy in women: a multicenter study. *Epilepsy and paroxysmal states*. 2021; 13 (4): 325–37. DOI: 10.17749/2077-8333/epi.par.con.2021.103 (in Russian)
 33. Карлов В.А. Эпилепсия и женщина – женщина найдена! Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2022; 14 (3): 227–41. DOI: 10.17749/2077-8333/epi.par.con.2022.125.
Karlov VA. Epilepsy and a woman – a woman has been found! *Epilepsy and paroxysmal states*. 2022; 14 (3): 227–41. DOI: 10.17749/2077-8333/epi.par.con.2022.125. (in Russian)
 34. Пивоварова А.М., Горчханова З.К. Оценка эффективности и переносимости ламотриджина (Сейзар) в моно- и политерапии при генерализованных и фокальных эпилепсиях. Опыт применения ламотриджина (Сейзар) в НИКИ педиатрии им. Ю.Е. Вельтищева за период 2019–2021 гг. *Вестник эпилептологии*. 2021; с. 19–29.
Pivovarova AM, Gorchkhanova ZK. Evaluation of the efficacy and tolerability of lamotrigine (Seizar) in mono- and polytherapy in generalized and focal epilepsy. the experience of using lamotrigine (Sazar) in the Veltischev Institute of Pediatrics for the period 2019–2021. *Bulletin of Epileptology*. 2021; pp.: 19–29. (in Russian)
 35. Ларина И.В. Актуальные вопросы ведения беременности у пациенток с эпилепсией. *Вестник эпилептологии*. 2021; с. 36–47.
Larina IV. Topical issues of pregnancy management in patients with epilepsy. *Bulletin of Epileptology*. 2021; pp.: 36–47. (in Russian)

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Ермоленко Наталья Александровна – д-р мед. наук, проф., зав. каф. неврологии, ФГБОУ ВО «ВГМУ им. Н.Н. Бурденко», врач-невролог высшей категории, главный внештатный детский невролог департамента здравоохранения Воронежской области. E-mail: ermola@bk.ru; ORCID: 0000-0001-7197-6009

Рудакова Ирина Геннадьевна – д-р мед. наук, проф. каф. неврологии Факультета усовершенствования врачей, ГБУЗ МО «МНИКИ им. М.Ф. Владимирского»

Калмыкова Галина Владимировна – канд. мед. наук, доц. каф. нервных болезней Медицинского института, НИУ БелГУ

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

N.A. Ermolenko – Dr. Sci. (Med.), Prof., Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko. E-mail: ermola@bk.ru; ORCID: 0000-0001-7197-6009
<https://orcid.org/0000-0001-7197-6009>

I.G. Rudakova – Dr. Sci. (Med.), Prof., Vladimirovsky Moscow Regional Research Clinical Institute

G.V. Kalmykova – Cand. Sci. (Med.), Belgorod State National Research University

Корнукова Юлия Анатольевна – невролог-эпилептолог, врач высшей квалификационной категории, Эпилептологический центр БУЗ ВО ВОКБ №1

Михайлова Ольга Михайловна – невролог-эпилептолог, главный детский невролог Департамента здравоохранения Ярославля и Ярославской области, ГБУЗ Ярославской области «Детская поликлиника №5»

Писковатская Галина Владимировна – невролог-эпилептолог, ОБУЗ «Курская клиническая психиатрическая больница им. святого великомученика и целителя Пантелеимона»

Тягунова К.В. – врач-невролог, аспирант кафедры неврологии, ФГБОУ ВО «ВГМУ им. Н.Н. Бурденко»

Федорова Лариса Викторовна – невролог-эпилептолог, МЦ «Семейная Клиника», ГАУЗ «Брянская областная психиатрическая больница №1»

Гелажис Анжелика Александровна – невролог-эпилептолог, ГБУЗ КО «Калужская областная клиническая больница»

Поступила в редакцию: 18.07.2023

Поступила после рецензирования: 14.08.2023

Принята к публикации: 24.08.2023

Yu.A. Kornukova – Neurologist-epileptologist, Voronezh Region Clinical Hospital No1, Epileptology Center

O.M. Mihailova – Neurologist-epileptologist, Chief Pediatric Neurologist of the Department of Health of Yaroslavl and Yaroslavl Region, Children's polyclinic No5 Yaroslavl Region

G.V. Piskovatskaya – Neurologist-epileptologist, Kursk Clinical Psychiatric Hospital named after Panteleimon

K.V. Tyagunova – Neurologist, Graduate Student, Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko

L.V. Fedorova – Neurologist-epileptologist, Bryansk Regional Psychiatric Hospital No1

A.A. Gelazhis – Neurologist-epileptologist, Kaluga Regional Clinical Hospital

Received: 18.07.2023

Revised: 14.08.2023

Accepted: 24.08.2023