

УДК 616-037.97

DOI 10.34014/2227-1848-2022-2-52-60

ЛАМОТРИДЖИН В ЛЕЧЕНИИ ЭПИЛЕПСИЙ С СОПУТСТВУЮЩИМИ КОГНИТИВНЫМ, ЭМОЦИОНАЛЬНО-ВОЛЕВЫМ И ПОВЕДЕНЧЕСКИМ ДЕФИЦИТАМИ У ДЕВОЧЕК

Д.И. Чиж¹, Е.Н. Обедкина², Т.А. Павлова³

¹ ООО Научно-практический центр неврологии и эпилептологии «Неокортекс», г. Пенза, Россия;

² Пензенский институт усовершенствования врачей – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Пенза, Россия;

³ ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет», г. Пенза, Россия

Цель – оценка эффективности влияния ламотриджина на сопутствующие когнитивные, эмоционально-волевые и поведенческие расстройства у девочек с эпилепсией.

Материалы и методы. Под наблюдением находились 17 девочек в возрасте 4–11 лет (средний возраст – 7,4 года) с эпилепсией, когнитивным и/или эмоционально-волевым и поведенческим дефицитами. Проводилась оценка исходных когнитивных, эмоционально-волевых и поведенческих нарушений.

С целью объективизации нарушений результаты описаны в процентах. Коэффициент рассчитывался путем сложения процентных показателей отдельной исследуемой функции у каждой девочки и последующего деления суммы на общее количество обследуемых. После психолого-педагогического тестирования (ППТ) все девочки были переведены на монотерапию ламотриджином с титрацией. Проведение видео-ЭЭГ-мониторирования в течение 3 ч (бодрствование и сон) проводилось через 3, 6, 12, 18 и 24 мес., а контрольное ППТ – через 6, 12, 18 и 24 мес.

Результаты. До начала приема ламотриджина у 7 (41,5 %) девочек наблюдались фокальные приступы, у 10 (58,5 %) – фокальные со вторичными билатерально-синхронными приступами. Через 3 мес. урежение приступов наблюдалось у 4 (25,5 %) девочек, а через год – у 14 (82,3 %). Общегрупповые показатели патологии восприятия и психомоторных функций составили 41 %, обучаемости и памяти – 43 %, речи – 54 %, мышления – 41 %, социального интеллекта – 73 %. Показатели эмоционально-волевых нарушений по гиперактивному типу составили 36 %, по заторможенному – 82 %. Показатель СДВГ равнялся 32 %, демонстративного поведения – 91 %, негативизма – 73 %, агрессии – 79 %.

На терапии ламотриджином отмечалось снижение числа судорожных приступов и выраженности сопутствующих осложнений эпилепсии. Купировался общий коэффициент негативизма и агрессии, у большинства девочек нивелировалась симптоматика СДВГ, значительно улучшился эмоционально-волевой контроль. Существенные изменения отмечались в развитии речи, мышления, обучаемости и памяти. Улучшились навыки социализации.

Выводы. Ламотриджин является эффективным противозепилептическим препаратом, при этом он оказывает не только противозепилептическое действие, но и способен в значительной мере корректировать когнитивные, эмоционально-волевые и поведенческие расстройства у пациенток с эпилепсией.

Ключевые слова: эпилепсия, ламотриджин, поведенческие расстройства.

Введение. Развитие когнитивного и поведенческого дефицита – одно из частых осложнений эпилепсий [1]. Развивающийся мозг наиболее уязвим для формирования сочетанных психопатологических нарушений, которые могут как предшествовать дебюту приступов, так и возникать и прогрессировать на фоне

течения заболевания [1, 2]. По данным исследования CESS, 80 % детей с эпилепсией имеют когнитивные расстройства, 21 % – аутистические, 33 % – синдром дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ) [3]. Комбинацию данных синдромов на сегодняшний день объясняют действием первичного фактора забо-

левания, непосредственно судорожными приступами, интериктальной эпилептической активностью, а также побочным действием противосудорожных препаратов [4].

Нередкое сочетание эпилепсии и психопатологических расстройств зачастую приводит к полипрагмазии, может формировать нежелательные побочные реакции и ухудшать качество жизни пациентов в связи с необходимостью соблюдения графика приема различных лекарств. Это может снижать комплаенс и формировать плохой контроль над приступами и недостаточный эффект коррекции сопутствующих симптомов. Выходом из этой ситуации является подбор препаратов, способных качественно снизить количество приступов и нивелировать когнитивные и поведенческие нарушения. Таким препаратом может являться ламотридин (ЛТД).

В основе действия ЛТД лежит блокирование вольтажзависимых натриевых каналов и торможение патологической волны возбуждения за счет подавления выброса глутамата и аспартата [5, 6], что приводит к снижению гиперактивности глутаматных CA1-нейронов гиппокампа, являющихся функциональными структурами эмоций и когнитивных функций, а также регуляторами корково-подкорковых отношений [7]. Таким образом, ЛТД не только активно купирует судорожную готовность, но и способствует профилактике когнитивных и эмоциональных расстройств [8]. Кроме того, ЛТД блокирует L-, P- и N-типы кальциевых каналов и подавляет 5-HT₃-рецептор [9], что препятствует выходу глутамата в полосатое ядро лимбической системы [10]. Этот механизм обуславливает нейропротекторное влияние и обеспечивает контроль над эмоциями [11].

ЛТД стимулирует сигма-рецепторы [12], что активирует нейрогенез, снижает тревожность, оказывает протекторное действие на память и обучаемость, уменьшает стрессовую и обсессивно-компульсивную симптоматику [13].

Также предполагается регулирующие воздействие ЛТД на ГАМК-систему [14].

Цель исследования. Оценка эффективности влияния ЛТД на сопутствующие когнитивные, эмоционально-волевые и поведенческие расстройства у девочек с эпилепсией.

Материалы и методы. С апреля 2019 г. по июнь 2021 г. под наблюдением находились 17 девочек 4–11 лет (средний возраст – 7,4 года) с эпилепсией, когнитивным и/или эмоционально-волевым и поведенческим дефицитами. У всех детей диагноз был установлен более чем за 2 года до начала исследования.

До исследования все дети находились на противосудорожной терапии: 11 девочек принимали вальпроат, 4 – топирамат, 1 – карбамазепин, 1 – леветирацетам. Стоит сказать, что ни у одного ребенка на фоне проводимой терапии не было стойкой ремиссии.

Перед исследованием все девочки прошли психолого-педагогическое тестирование (ППТ) с целью оценки исходных когнитивных, эмоционально-волевых и поведенческих нарушений. Оценивались следующие показатели:

1. Когнитивные функции: восприятие и психомоторная функция, обучаемость и память, речь, мышление, социальный интеллект.
2. Эмоционально-волевые расстройства: гиперактивный и заторможенный типы.
3. Поведенческие нарушения: СДВГ, демонстративное поведение, негативизм, агрессия.

Ввиду разных возрастов у детей применялись различные прикладные методики ППТ. С целью объективизации нарушений результаты были описаны в процентах. Коэффициент рассчитывался путем сложения процентных показателей отдельной исследуемой функции у каждой девочки и последующего деления на общее количество обследуемых. За 100 % принята возрастная норма показателей, за 0 % – полное невыполнение теста.

После ППТ все девочки были переведены на монотерапию препаратом ЛТД с титрацией и последующей терапевтической дозировкой 10±2,37 мг/кг (под контролем концентрации ЛТД в крови).

Проведение видео-ЭЭГ-мониторирования (ВЭЭГМ) в течение 3 ч (бодрствование и сон) проводилось через 3, 6, 12, 18 и 24 мес., а контрольное ППТ – через 6, 12, 18 и 24 мес. после начала исследования.

Результаты и обсуждение. До начала приема препарата ЛТД у 7 (41,5 %) девочек отмечались фокальные приступы, у 10 (58,5 %) – фокальные со вторичными билатерально-синхронными приступами. Частые пароксизмы

наблюдались у 3 девочек (17,7 %), средней частоты – у 6 (35,3 %), редкие – у 8 (41 %). Через 3 мес. урежение приступов наблюдалось у 4 (25,5 %) девочек, а через год – у 14 (82,3 %).

При ППТ до начала терапии препаратом ЛТД когнитивные нарушения имели все девочки (100 %), эмоционально-волевые – 14 (82,3 %), поведенческие – 11 (64,7 %).

Общегрупповые показатели патологии восприятия и психомоторных функций составили 41 %, обучаемости и памяти – 43 %, речи – 54 %, мышления – 41 %, социального интеллекта – 73 %. Показатели эмоционально-волевых нарушений по гипервозбудимому типу составили 36 %, по заторможенному – 82 %. Показатель СДВГ равнялся 32 %, демонстративного поведения – 91 %, негативизма – 73 %, агрессии – 79 %.

Динамика всех общегрупповых показателей в соответствии со сроками лечения представлена в табл. 1.

На терапии ламотриджином отмечалось снижение числа судорожных приступов и выраженности сопутствующих осложнений эпилепсии. Купировался общий коэффициент негативизма и агрессии, у большинства девочек нивелировалась симптоматика СДВГ, значительно улучшился эмоционально-волевой контроль. Существенные изменения отмечались в развитии речи, мышления, обучаемости и памяти. Улучшились навыки социализации.

В качестве примера динамики указанных показателей при лечении препаратом ламотриджин приводим клинический случай из данной обследуемой группы.

Таблица 1
Table 1

Общий групповой показатель когнитивных, эмоционально-волевых и поведенческих расстройств через 6, 12, 18 и 24 мес. наблюдения, %

General group index of cognitive, emotional-volitional and behavioral disorders as a percentage (6-, 12-, 18- and 24-month follow-up study), %

Оцениваемые функции Evaluated parameters	До терапии Before therapy	Временные рамки терапии препаратом ламотриджин Lamotrigine therapy			
		6 мес. 6 months	12 мес. 12 months	18 мес. 18 months	24 мес. 24 months
Когнитивные нарушения Cognitive disorders					
Восприятие и психомоторная функция Perception and psychomotor function	41	49	56	63	71
Обучаемость и память Aptitude for learning and memory	43	58	67	73	82
Речь Speech	54	64	68	71	75
Мышление Reasoning	41	46	58	64	79
Социальный интеллект Social intelligence	73	76	83	89	92
Эмоционально-волевые нарушения Emotional-volitional disorders					
По типу гипервозбудимости By hyperexcitable type	36	67	71	79	89
По типу заторможенности By inhibited type	82	90	87	92	94

Оцениваемые функции Evaluated parameters	До терапии Before therapy	Временные рамки терапии препаратом ламотриджин Lamotrigine therapy			
		6 мес. 6 months	12 мес. 12 months	18 мес. 18 months	24 мес. 24 months
Поведенческие нарушения Behavioral disorders					
СДВГ ADHD	32	74	84	85	89
Демонстративное поведение Demonstrative behavior	91	90	91	91	92
Негативизм Negativism	73	89	90	90	91
Агрессивное поведение Aggressive behavior	79	86	87	92	93

Клинический случай

Девочка С., 4 года. В возрасте полутора лет возник подъем температуры до фебрильных значений без катаральных явлений. Педиатром по месту жительства симптомы были списаны на прорезывание зубов. Через неделю родители повторно обратились за медицинской помощью. На приеме у врача возник первый генерализованный приступ с последующим угнетением сознания. Девочка была помещена в реанимацию на ИВЛ на 32 дня. По данным МРТ – картина геморрагического инсульта в правой височной доле. Выставлен диагноз – васкулит. Люмбальной пункции и специфической терапии не проводилось. После выписки у девочки развились ежедневные многократные клонические подергивания левых конечностей, левой половины лица. Девочка перестала реагировать на окружающих, утратила приобретенные ранее навыки речи, возникла клиника полевое поведения. Выписана с противосудорожной терапией (ПЭТ) – вальпроевая кислота 150 мг 2 раза в день, без существенного эффекта.

В дальнейшем проводились попытки подбора ПЭТ: топирамат, вигабатрин – без клинического и электроэнцефалографического эф-

фекта, леветирацетам – аггравация джексоновского марша; клонозепам, зонегран – угнетение сознания на минимальных дозах. Пациентка периодически госпитализировалась для проведения курсов сосудистой и ноотропной терапии.

Под наблюдением авторов девочка попала в августе 2019 г. в возрасте 2,5 года. Неврологический статус на момент первичного обращения: черепно-мозговые нервы без особенностей, сухожильные и периостальные рефлексы с верхних и нижних конечностей D<S. Левосторонний легкий гемипарез. Ходит самостоятельно. Присутствуют стереотипии – раскачивание стоя на ногах. Функции тазовых органов не контролирует. Высшие психические функции: продуктивный контакт затруднен, обращенную речь понимает частично, экспрессивной речи нет, присутствуют вокализации, проявляет агрессию, инструкции не выполняет, при малейшем недовольстве кричит.

Проведено ВЭЭГМ (02.10.2019). Выявлена билатеральная эпилептическая активность в височных отделах со склонностью к статусному течению без существенных различий в бодрствовании и во сне (рис. 1).

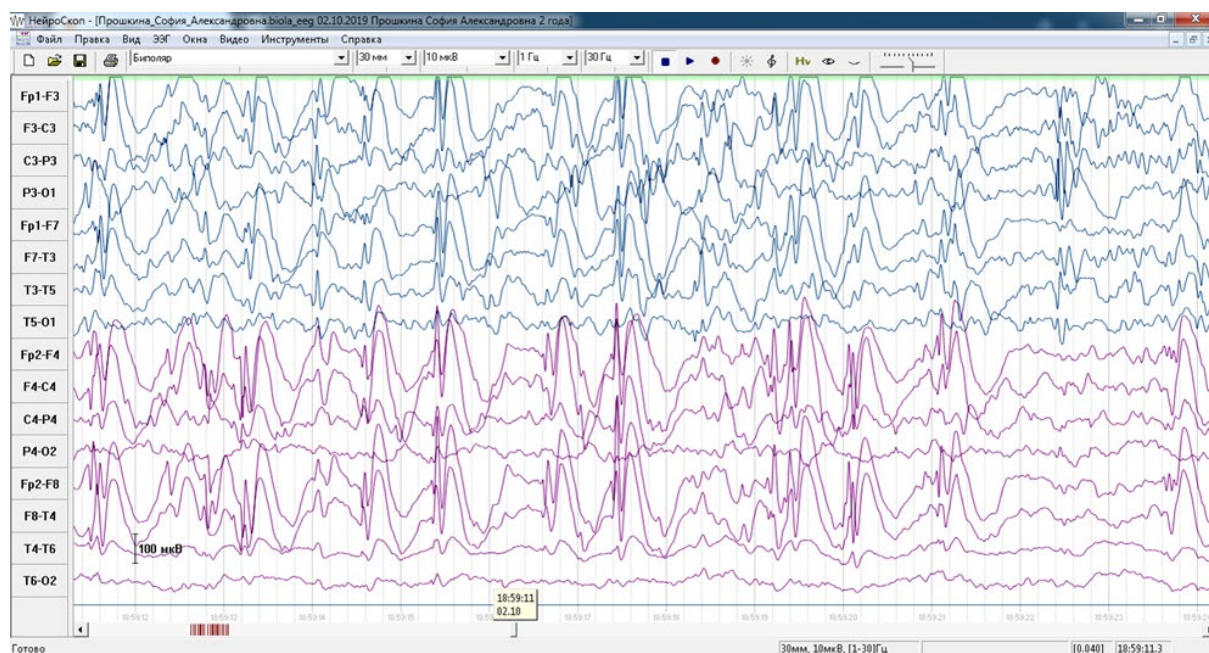


Рис. 1. Билатеральная пик- и полипик-волновая эпилептическая активность до 300 мкВ в височных отделах с высоким индексом представленности (до 90 %)

Fig. 1. Bilateral peak and poly-peak wave epileptic activity up to 300 мкV in the temporal regions with a high representation index (up to 90 %)

Лабораторно у пациентки был исключен васкулит, и девочка была повторно направлена на МРТ головного мозга в Москву. По

данным МРТ выявлена МР-картина двустороннего герпетического поражения височных долей (рис. 2).

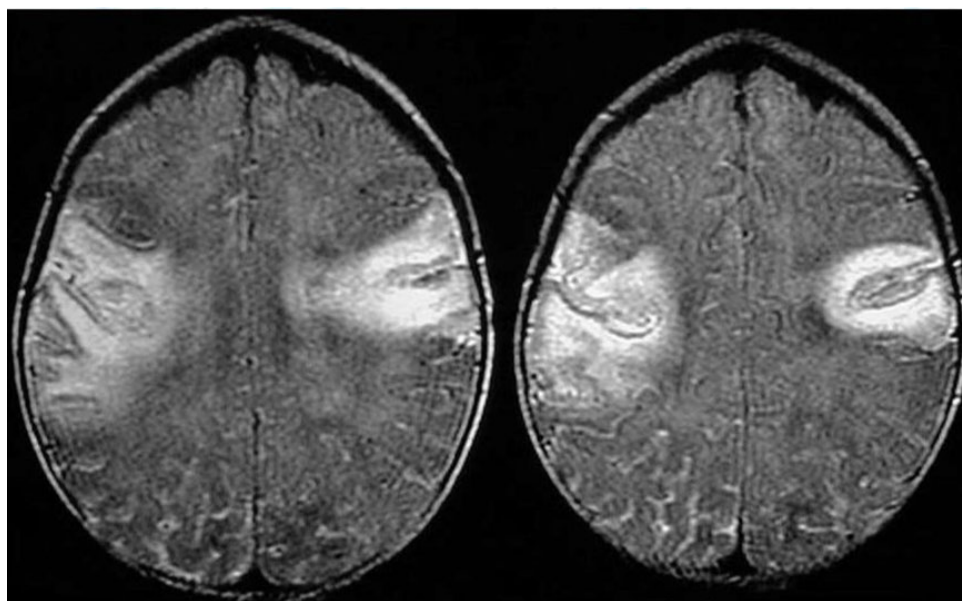


Рис. 2. МР-картина двустороннего герпетического поражения височных долей

Fig. 2. X-ray of a bilateral herpetic lesion of the temporal lobes

После проведенных обследований пациентке был выставлен диагноз «симптоматическая эпилепсия с фокальными приступами по типу джексоновского марша в левых конечностях со склонностью к вторичной билатеральной синхронизации; атипичный аутизм с выраженным когнитивным дефицитом; последствие перенесенного герпетического энцефалита». В терапию введен ламотриджин с титрацией дозы в течение 8 нед. с шагом в 25 мг

в 2 нед. При достижении дозы 75 мг/сут уменьшилось количество судорожных приступов, а при дозе 100 мг/сут (7 мг/кг) приступы купировались и, со слов мамы, улучшилось поведение ребенка.

На контрольном ВЭЭГМ от 07.02.2020 отмечена положительная динамика в виде уменьшения количества и снижения амплитуды эпилептических паттернов (рис. 3).



Рис. 3. Билатеральная эпилептическая пик-волновая активность до 150 мкВ с индексом представленности до 35–40 %. Состояние с существенной положительной динамикой в сравнении с предыдущим ВЭЭГМ

Fig. 3. Bilateral epileptic peak-wave activity up to 150 mkV with a representation index up to 35–40 %. Significant positive dynamics in comparison with the previous video-EEG monitoring

К марту 2020 г. пациентка стала контактна, начала обращаться с просьбами (жестами или «на своем» языке), стала лучше понимать обращенную речь, купировалась агрессия.

В июне 2021 г. при проведении контрольного ВЭЭГМ представленность зарегистрированной патологической активности составила не более 5 % (рис. 4).

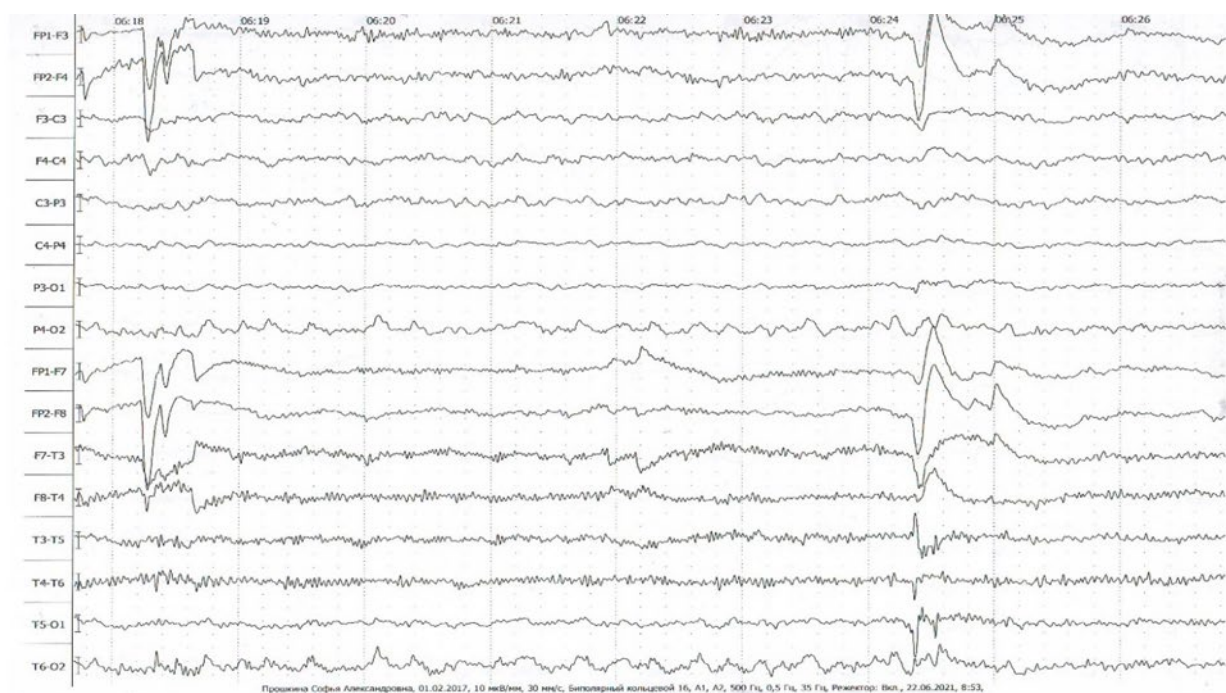


Рис. 4. Контрольное ВЭЭГМ на заключительном этапе исследования

Fig. 4. Control video-EEG monitoring at the final study phase

В настоящее время ребенок находится на монотерапии препаратом ламотриджин в дозе 100 мг/сут. За последние 6 мес. был однократный фокальный эпилептический приступ без генерализации на фоне эмоционального напряжения. Неврологический статус на июль 2021 г.: черепно-мозговые нервы без особенностей, сухожильные и периостальные рефлексы с верхних и нижних конечностей D<S. Левосторонний легкий гемипарез. Стереотипии купированы. Функции тазовых органов контролирует. Высшие психические функции: контакту доступна, выполняет простые инструкции, обращенную речь понимает, экспрессивная речь до 20 слов, поет песни в виде звукоподражания, танцует, идет на контакт с детьми, появилась простая сюжетная игра. Продуктивно занимается с дефектологом и логопедом.

Представленный случай демонстрирует эффективность терапии височной эпилепсии препаратом ламотриджин, причем не только улучшение электроэнцефалографических и клинических показателей эпилепсии, но и

коррекцию когнитивных и поведенческих нарушений.

Выводы:

1. Ламотриджин является эффективным противосудорожным препаратом для монотерапии как фокальных эпилептических приступов, так и приступов с вторичной билатерализацией.

2. Ламотриджин не только оказывает противосудорожное действие, но и способен в значительной мере корректировать когнитивные, эмоционально-волевые и поведенческие расстройства у пациентов с эпилепсией.

3. При последовательной титрации препарат ламотриджин обладает хорошей переносимостью, и при дальнейшей длительной терапии у девочек не выявляются нежелательные побочные явления.

4. Ламотриджин может быть предложен в качестве препарата выбора в лечении эпилепсии у девочек с сопутствующими когнитивными, эмоциональными и поведенческими нарушениями.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Мухин К.Ю., Пылаева А.О. Формирование когнитивных и психических нарушений при эпилепсии: роль различных факторов, связанных с заболеванием и лечением (обзор литературы и описания клинических случаев). Русский журнал детской неврологии. 2017; 12 (3).
2. Braun K.P. Preventing cognitive impairment in children with epilepsy. *Curr. Opin. Neurol.* 2017; 30 (2): 140–147.
3. Reilly C., Atkinson P., Krishna B.D. Neurobehavioral comorbidities in children with active epilepsy: a population-based study. *Pediatrics.* 2014; 133 (6): 1586–1593.
4. Ijff D.M., Aldenkamp A. Cognitive side effects of antiepileptic drugs in children. *Handb. Clin. Neurol.* 2013; 111: 707–718.
5. Литовченко Т.А., Сухановская О.Ю., Корнев С.М. Особенности применения ламотриджина в современном лечении эпилепсии. *Международный неврологический журнал.* 2020; 16 (1).
6. Geddes J.R., Gardiner A., Rendell J. Comparative evaluation of quetiapine plus lamotrigine combination versus quetiapine monotherapy (and folic acid versus placebo) in bipolar depression (CEQUEL): a 2×2 factorial randomised trial. *Lancet Psychiatry.* 2016; 3 (1): 31–39.
7. Martin R. Cognitive effects of topiramate, gabapentin and lamotrigine in healthy young adults. *Neurology.* 1999; 52: 321–327.
8. Hirschfeld R., Calabrese J.R., Weissman M.M. Screening for bipolar disorder in the community. *J. Clin. Psychiat.* 2003; 64: 53–59.
9. Prescribing Information for LAMICTAL (lamotrigine). FDA. URL: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2009/022251,020764s029,020241s036lbl.pdf.
10. Thomas S.P., Nandhra H.S., Jayaraman A. Systematic review of lamotrigine augmentation of treatment resistant unipolar depression (TRD). *Journal of Mental Health.* 2010; 19 (2): 168–175.
11. Ketter T.A., Manji H.K., Post R.M. Potential mechanisms of action of lamotrigine in the treatment of bipolar disorders. *Journal of Clinical Psychopharmacology.* 2003; 23 (5): 484–495.
12. Lees G., Leach M.J. Studies on the mechanism of action of the novel anticonvulsant lamotrigine (Lamictal) using primary neurological cultures from rat cortex. *Brain Research.* 1993; 612 (1–2): 190–199.
13. Медведев В.Э. Сигма-рецепторы: роль в лечении аффективных расстройств. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2012; 4 (2): 105–107.
14. Braga M.F., Aroniadou-Anderjaska V., Post R.M., Li H. Lamotrigine reduces spontaneous and evoked GABA_A receptor-mediated synaptic transmission in the basolateral amygdala: implications for its effects in seizure and affective disorders. *Neuropharmacology.* 2002; 42 (4): 522–529.

Поступила в редакцию 25.01.2022; принята 22.03.2022.

Авторский коллектив

Чиж Дарья Ивановна – детский невролог, эпилептолог, ООО Научно-практический центр неврологии и эпилептологии «Неокортекс». 440026, Россия, г. Пенза, ул. 3-й проезд Рахманинова, 3; e-mail: nrc-neocortex@yandex.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9958-4426>

Обедкина Елена Николаевна – ординатор-невролог 1-го года обучения, Пензенский институт усовершенствования врачей – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации. 440026, Россия, г. Пенза, ул. Стасова, 8А; e-mail: obedkinalena@yandex.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-3429-2999>.

Павлова Татьяна Анатольевна – ординатор-невролог 2-го года обучения, ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет». 440026, Россия, г. Пенза, ул. Красная, 40; e-mail: pavlovat16@yandex.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1262-1504>.

Образец цитирования

Чиж Д.И., Обедкина Е.Н., Павлова Т.А. Ламотриджин в лечении эпилепсий с сопутствующим когнитивным, эмоционально-волевым и поведенческим дефицитами у девочек. *Ульяновский медико-биологический журнал.* 2022; 2: 51–60. DOI: 10.34014/2227-1848-2022-2-52-60.

LAMOTRIGINE FOR THE TREATMENT OF EPILEPSY WITH CONCOMITANT COGNITIVE, EMOTIONAL-VOLITIONAL AND BEHAVIORAL DISORDERS IN GIRLS

D.I. Chizh¹, E.N. Obedkina², T.A. Pavlova³

¹Scientific and Practical Center of Neurology and Epileptology "Neocortex", Penza, Russia;

²Penza Institute for Further Training of Physicians, Branch Campus of Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Ministry of Health of the Russian Federation, Penza, Russia;

³Penza State University, Penza, Russia

The aim of the study is to evaluate lamotrigine efficacy on concomitant cognitive, emotional-volitional and behavioral disorders in girls with epilepsy.

Materials and Methods. The study enrolled 17 girls aged 4–11 (mean age 7.4) with epilepsy, cognitive and/or emotional-volitional and behavioral deficits. The authors examined initial cognitive, emotional-volitional and behavioral impairments.

To objectify the impairments, the results are expressed as percentage. The coefficient was calculated by summarizing the percentages of a particular function for each girl and then dividing the sum by the total number of subjects. After psychological and pedagogical testing, all girls underwent titrated lamotrigine monotherapy. Three-hour video-EEG monitoring (wakefulness and sleep) was carried out after 3, 6, 12, 18 and 24 months, and control Psychological and pedagogical testing – after 6, 12, 18 and 24 months.

Results. Before lamotrigine therapy 7 girls (41.5 %) demonstrated focal seizures, 10 girls (58.5 %) had focal seizures with secondary bilateral synchronization. After 3 months, the number of seizures decreased in 4 girls (25.5 %), and a year later – in 14 girls (82.3 %). The group-wide indicators of perception and psychomotor pathologies were 41 %, aptitude for learning and memory – 43 %, speech – 54 %, reasoning – 41 %, social intelligence – 73 %. The indicators of emotional-volitional disorders by the hyperexcitable type were 36 %, by the inhibited type – 82 %. The indicator of ADHD was 32 %, demonstrative behavior – 91 %, negativism – 73 %, aggression – 79 %.

There was a decrease in the number of seizures and the severity of concomitant complications of epilepsy in patients with lamotrigine therapy. The overall level of negativism and aggression improved, ADHD symptoms decreased in most girls, emotional-volitional control improved significantly. Significant positive changes were noted in speech, reasoning, aptitude for learning and memory. Socialization skills also improved.

Conclusion. Lamotrigine is an effective antiepileptic drug. It has an antiepileptic effect, and is able to correct cognitive, emotional-volitional and behavioral disorders in patients with epilepsy.

Key words: epilepsy, lamotrigine, behavioral disorders.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

References

1. Mukhin K.Yu., Pylaeva A.O. Formirovanie kognitivnykh i psikhicheskikh narusheniy pri epilepsii: rol' razlichnykh faktorov, svyazannykh s zabolevaniem i lecheniem (obzor literatury i opisaniya klinicheskikh sluchaev) [Formation of cognitive and mental disorders in epilepsy: the role of various factors associated with disease and treatment (literature review and case reports)]. *Russkiy zhurnal detskoy nevrologii*. 2017; 12 (3) (in Russian).
2. Braun K.P. Preventing cognitive impairment in children with epilepsy. *Curr. Opin. Neurol.* 2017; 30 (2): 140–147.
3. Reilly C., Atkinson P., Krishna B.D. Neurobehavioral comorbidities in children with active epilepsy: a population-based study. *Pediatrics*. 2014; 133 (6): 1586–1593.
4. Ijff D.M., Aldenkamp A. Cognitive side effects of antiepileptic drugs in children. *Handb. Clin. Neurol.* 2013; 111: 707–718.
5. Litovchenko T.A., Sukhanovskaya O.Yu., Korenev S.M. Osobennosti primeneniya lamotridzhina v sovremennom lechenii epilepsii [Features of lamotrigine use in the modern treatment of epilepsy]. *Mezhdunarodnyy nevrologicheskiy zhurnal*. 2020; 16 (1) (in Russian).
6. Geddes J.R., Gardiner A., Rendell J. Comparative evaluation of quetiapine plus lamotrigine combination versus quetiapine monotherapy (and folic acid versus placebo) in bipolar depression (CEQUEL): a 2×2 factorial randomised trial. *Lancet Psychiatry*. 2016; 3 (1): 31–39.

7. Martin R. Cognitive effects of topiramate, gabapentin and lamotrigine in healthy young adults. *Neurology*. 1999; 52: 321–327.
8. Hirschfeld R., Calabrese J.R., Weissman M.M. Screening for bipolar disorder in the community. *J. Clin. Psychiat.* 2003; 64: 53–59.
9. *Prescribing Information for LAMICTAL (lamotrigine)*. FDA. URL: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2009/022251,020764s029,020241s0361bl.pdf.
10. Thomas S.P., Nandhra H.S., Jayaraman A. Systematic review of lamotrigine augmentation of treatment resistant unipolar depression (TRD). *Journal of Mental Health*. 2010; 19 (2): 168–175.
11. Ketter T.A., Manji H.K., Post R.M. Potential mechanisms of action of lamotrigine in the treatment of bipolar disorders. *Journal of Clinical Psychopharmacology*. 2003; 23 (5): 484–495.
12. Lees G., Leach M.J. Studies on the mechanism of action of the novel anticonvulsant lamotrigine (Lamic-tal) using primary neurological cultures from rat cortex. *Brain Research*. 1993; 612 (1–2): 190–199.
13. Medvedev V.E. Sigma-retseptory: rol' v lechenii affektivnykh rasstroystv [Sigma receptors: Treatment of affective disorders]. *Nevrologiya, neyropsikhiatriya, psikhosomatika*. 2012; 4 (2): 105–107 (in Russian).
14. Braga M.F., Aroniadou-Anderjaska V., Post R.M., Li H. Lamotrigine reduces spontaneous and evoked GABAA receptor-mediated synaptic transmission in the basolateral amygdala: implications for its effects in seizure and affective disorders. *Neuropharmacology*. 2002; 42 (4): 522–529.

Received 25 January 2022; accepted 22 March 2022.

Information about the authors

Chizh Dar'ya Ivanovna, Pediatric Neurologist, Epileptologist, Scientific and Practical Center of Neurology and Epileptology “Neocortex”. 440026, Russia, Penza, 3-y proezd Rakhmaninova, 3; e-mail: npc-neocortex@yandex.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9958-4426>.

Obedkina Elena Nikolaevna, 1st-year Resident Neurologist, Penza Institute for Further Training of Physicians, Branch Campus of Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Ministry of Health of the Russian Federation. 440026, Russia, Penza, Stasov St., 8A; e-mail: obedkinaelena@yandex.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-3429-2999>.

Pavlova Tat'yana Anatol'evna, 2nd-year Resident Neurologist, Penza State University. 440026, Russia, Penza, Krasnaya St., 40; e-mail: pavlovat16@yandex.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1262-1504>.

For citation

Chizh D.I., Obedkina E.N., Pavlova T.A. Lamotridzhin v lechenii epilepsiy s soputstvuyushchim kognitivnym, emotsional'no-volevym i povedencheskim defitsitami u devochek [Lamotrigine for the treatment of epilepsy with concomitant cognitive, emotional-volitional and behavioral disorders in girls]. *Ulyanovskiy mediko-biologicheskij zhurnal*. 2022; 2: 51–60. DOI: 10.34014/2227-1848-2022-2-52-60 (in Russian).