

ББК 56.12:53.52

П94

Редактор к. б. н. Н. В. Первухова  
Технический редактор В. Ю. Кознов  
Художник А. Б. Башкова  
Корректоры Ю. М. Гизатуллина, Н. Н. Юдина

Издательство «ГРАНАТ»  
121471, Москва, ул. Рябиновая, д. 44. Тел. (499) 391-48-04

Подписано в печать 20.10.2015. Формат 70 x 100/16  
Тираж 2000 экз. Заказ № 1514.

Отпечатано в ОАО «Можайский полиграфический комбинат»  
143200, г. Можайск, ул. Мира, 93  
Тел. (495) 745-84-28, (49638) 20-685

Побочные эффекты антиэпилептической терапии: Диагностика, профилактика и терапевтическая коррекция. О. А. Пылаева, К. Ю. Мухин, А. С. Петрухин. — М.: ГРАНАТ, 2016. — 232 с.

В книге рассматриваются актуальные вопросы безопасности и переносимости антиэпилептической терапии. В первой части руководства представлены общие закономерности развития побочных эффектов антиэпилептической терапии, исходя из особенностей фармакодинамики (механизм действия препарата) и фармакокинетики (особенности всасывания, распределения, метаболизма различных антиэпилептических препаратов и лекарственных взаимодействий между ними). Авторы обращают внимание на те особенности метаболизма и механизма действия лекарств, которые с большой вероятностью могут оказывать влияние на переносимость лечения. Далее подробно обсуждаются побочные эффекты антиэпилептических препаратов со стороны разных систем органов, включая проблему аггравации эпилепсии под влиянием антиэпилептических препаратов, соматические и психотропные негативные эффекты лекарств. Проводится анализ особенностей побочных эффектов антиэпилептической терапии у особых категорий пациентов, включая детей и женщин детородного возраста, у пациентов с сопутствующими заболеваниями. Даны рекомендации по профилактике и коррекции побочных эффектов антиэпилептических препаратов.

Книга адресована специалистам по лечению эпилепсии — эпилептологам, а также неврологам, психиатрам, терапевтам и педиатрам, врачам общей практики: всем врачам, в практике которых встречаются пациенты с эпилепсией.

В оформлении использована иллюстрация к роману Уилки Коллинза «Бедная мисс Финч» из коллекции Немецкого музея эпилепсии в г. Корк, Германия.

© О. А. Пылаева, К. Ю. Мухин, А. С. Петрухин, 2016 (текст)  
© Издательство «ГРАНАТ», 2016 (оформление)

ISBN 978-5-906456-15-1

## Оглавление

Список сокращений	7
Введение	9
<b>I. Побочные эффекты антиэпилептической терапии: общие представления и общие закономерности развития</b>	<b>11</b>
1. История изучения	11
2. Классификация побочных эффектов АЭП	17
3. Связь побочных эффектов с механизмом действия (фармакодинамикой) АЭП	21
4. Связь побочных эффектов с фармакокинетикой АЭП	26
4.1. Связывание АЭП с белками плазмы	30
4.2. Влияние АЭП на микросомальные ферменты печени	31
4.3. Лекарственные взаимодействия	34
5. Зависимость от лекарственной формы и торговой версии препарата	35
6. Зависимость побочных эффектов от продолжительности лечения	39
<b>II. Клинические характеристики побочных эффектов антиэпилептической терапии: побочные эффекты со стороны разных систем органов</b>	<b>41</b>
1. Побочные эффекты со стороны ЖКТ, включая нарушения функции печени и поджелудочной железы	41
1.1. Нарушение функции печени	43
1.2. Нарушение функции поджелудочной железы	44
2. Гематологические побочные эффекты	46
3. Побочные эффекты со стороны кожи и слизистых	50
4. Системные реакции гиперчувствительности	54
5. Влияние на лимфоидную ткань	62
6. Иммунологические нарушения	62
7. Побочные эффекты со стороны органов дыхания	62
8. Побочные эффекты со стороны сердечно-сосудистой системы	63
9. Нарушение функции почек	64
10. Побочные эффекты со стороны костно-мышечной системы	66
11. Эндокринные нарушения	67
12. Нарушения электролитного баланса	71
13. Побочные эффекты со стороны ЦНС	73
13.1. Нейротоксические реакции	73
13.2. Нарушения сна	75
13.3. Гиперкинезы	76
13.4. Нарушения координации движений	77
13.5. Нарушения слуха и зрения	77
14. Влияние на высшие корковые функции: память, способность к обучению, внимание, исполнительные функции	79
14.1. Старые антиэпилептические препараты	79
14.2. Традиционные антиэпилептические препараты	80
14.3. «Новые» антиэпилептические препараты	81
14.4. Синдром гиперактивности с дефицитом внимания	84
15. Аффективные нарушения (депрессивное и тревожное расстройство)	86
16. Психотические нарушения	90
17. Синдром Ландольта	92

## Оглавление

18. Повышение риска суицидального поведения	100
18.1. Предупреждение FDA	101
18.2. Старые антиэпилептические препараты	103
18.3. Традиционные АЭП (карбамазепин, вальпроаты)	104
18.4. Новые антиэпилептические препараты	105
19. Повышение частоты или изменение характера эпилептических приступов на фоне терапии (агравация)	110
19.1. Причины и механизмы агравации	112
19.2. Особенности и характер агравации при терапии отдельными АЭП	115
19.2.1. Старые АЭП	117
19.2.2. Новые АЭП	118
19.3. Факторы, влияющие на риск агравации	125
19.4. Методы коррекции терапии при развитии агравации	126
<b>III. Особые категории пациентов</b>	<b>133</b>
1. Особенности побочных эффектов антиэпилептической терапии у детей	133
1.1. Факторы риска побочных эффектов АЭП	133
1.2. Нарушение функции печени и поджелудочной железы	134
1.3. Аллергические реакции	134
1.4. Влияние АЭП на когнитивные функции, аффективную сферу, поведение	135
1.5. Другие побочные реакции АЭП, чаще встречающиеся у детей	135
1.6. АЭП с наиболее благоприятными параметрами переносимости у детей	136
2. Особенности побочных эффектов антиэпилептической терапии у женщин и у мужчин	147
2.1. Эндокринные нарушения	147
2.1.1. Гипоталамо-гипофизарно-тестикулярные нарушения у мужчин	149
2.1.2. Гипоталамо-гипофизарно-овариальные нарушения у женщин	151
2.1.3. Катамениальная эпилепсия	155
2.2. Косметические побочные эффекты и влияние на вес тела	157
2.3. Влияние на фертильность и эффективность оральной контрацепции	158
2.4. Влияние на течение беременности	159
Риск, связанный с генерализованными судорожными приступами во время беременности	160
2.5. Риск, связанный с влиянием АЭП на развитие плода	162
2.5.1. Риск пороков развития плода (тератогенный риск)	163
2.5.2. Риск когнитивных и поведенческих нарушений	170
2.5.3. Рекомендации по снижению тератогенного риска и оптимизации антиэпилептической терапии при планировании беременности и во время нее	174
2.6. Влияние на течение родов	176
2.7. Риск, связанный с лактацией	177
2.8. Влияние на костный обмен	178
<b>IV. Методы профилактики и терапевтической коррекции побочных эффектов АЭП</b>	<b>179</b>
1. Группы риска по развитию побочных эффектов АЭП	179
2. Рекомендации по ведению больного в процессе антиэпилептической терапии	183
2.1. Рекомендации по ведению больного с эпилепсией в ходе курса стероидной терапии	188
2.2. Сопутствующие диагностические и терапевтические мероприятия при терапии гормональными (кортикостероидными) препаратами	188
3. Показания к отмене АЭП (побочные эффекты АЭП, требующие отмены препарата)	190
4. Синдром отмены и методы его профилактики	190
<b>V. Основные принципы лечения эпилепсии</b>	<b>193</b>
Библиография	205