

# КЛИНИКО-ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПРОТИВОСУДОРОЖНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ И ОСОБЕННОСТИ ИХ ПРИМЕНЕНИЯ

Профессор Василевский И.В.

Белорусский государственный медицинский университет

**Судороги** – приступообразные непроизвольные сокращения скелетной мускулатуры. Они могут быть симптомами ряда заболеваний (менингит, энцефалит, черепно-мозговые травмы, эпилепсия, отек мозга и другие) или результатом вторичных изменений в центральной нервной системе, возникающих после общих инфекций и отравлений, при нарушении обмена веществ, в частности, при дефиците витамина В<sub>6</sub>, недостатке кальция и так далее. Часто судороги связаны с систематическим переутомлением мышц, например, у спортсменов, машинисток, скрипачей. Судороги иногда возникают у здоровых людей при купании в холодной воде или во время ночного сна.

В качестве **противосудорожных средств** применяются лекарства различных фармакологических групп, которые ослабляют процессы возбуждения или усиливают процессы торможения в центральной нервной системе, а также специальные противосудорожные препараты, назначаемые при *эпилепсии, болезни Паркинсона, паркинсонизме, тиках* и других заболеваниях. Таким образом, **противосудорожные средства** предупреждают или устраняют повышенный тонус скелетных мышц.

К **противосудорожным** относятся также средства, применяемые для лечения эпилепсии. Они способны уменьшить частоту и интенсивность эпилептических припадков. Эпилепсия – это заболевание, которое связано с возникновением в ЦНС эпилептогенного очага (ЭО). Нейроны эпилептогенного очага отличаются повышенной возбудимостью. Они могут возбуждаться спонтанно или под влиянием раздражителей, которые в обычных условиях этого не вызывают. Возбуждение от эпилептогенного очага при соответствующих условиях может распространяться и охватывать остальные отделы ЦНС, что проявляется периодически возникающими припадками: генерализованными или парциальными.

**Эпилепсия** – заболевание, при котором, наряду с судорожными и другими припадками, развиваются весьма характерные изменения личности: агрессивность или боязливость, многословность, назойливое стремление поучать или давать советы, мнительность и так далее. Чаще всего эпилепсия возникает в детском и подростковом возрасте, она может быть следствием органических поражений головного мозга (опухолей, травм, сифилиса центральной нервной системы, сосудистых заболеваний).

Периодическое возникновение судорог при эпилепсии является результатом нарушения функционирования нейронов мозга, что приводит к формированию патологического эпилептического очага. Большинство известных к настоящему времени противоэпилептических средств снижает возбудимость нейронов эпилептического очага. Считают, что сверхчувствительность нейронов и нестабильность мембранных потенциалов, приводящие к спонтанным разрядам, могут быть обусловлены повышением концентрации центральных стимулирующих медиаторов, уменьшением содержания тормозящих нейромедиаторов, а также нарушением проницаемости клеточных мембран для ионов (натрия и других).

### Генерализованные припадки

1. Генерализованные тонико—клонические припадки (grand mal). Проявляются генерализованными тонико-клоническими судорогами с потерей сознания, которые через 1-2 мин. сменяются общим угнетением ЦНС. Длительные приступы или приступы, следующие один за другим с небольшими интервалами обозначаются термином «эпилептический статус».
2. Абсансы (petit mal). Проявляются кратковременной (не более 5 мин.) утратой сознания без, или с небольшими билатеральными (симметричными) сокращениями (подергиваниями) мышц лица или других групп мышц.
3. Миоклональные припадки. Проявляются кратковременным (шокоподобным) судорожным сокращением мышц конечностей или всего тела без утраты сознания.

### Парциальные припадки

1. Простые парциальные припадки. Проявляются судорожными сокращениями отдельных групп мышц или локализованными сенсорными расстройствами без утраты сознания, продолжительностью 5-1 мин.
2. Сложные парциальные припадки. Проявляются приступами расстройств поведения, неосознанными немотивированными поступками, часто сопровождающимися сумеречным сознанием, автоматизмами, о которых больной не помнит, продолжающимися 1-2 мин. Судороги не характерны.
3. Простые, или сложные парциальные припадки с вторичной генерализацией. Припадок начинается как парциальный на фоне которого развивается генерализованные тонико—клонические судороги с утратой сознания.

Противоэпилептические средства нарушают генерацию возбуждения нейронами эпилептогенного очага и тормозят его распространение на другие отделы ЦНС. Это может быть связано:

- с блокадой натриевых каналов нервных клеток
- с блокадой кальциевых каналов нейронов
- с усилением ГАМК-ергических влияний в ЦНС

Применяют противоэпилептические средства в основном для предупреждения припадков. Их применение во время припадка неэффективно. Известны три наиболее вероятных механизма действия противоэпилептических средств.

1. Стимулирование ГАМК-рецепторов. Напомним, что гамма-аминомасляная кислота (ГАМК) – основной эндогенный центральный тормозной медиатор, поэтому стимулирование ГАМК-рецепторов приводит к усилению тормозящего влияния ГАМК на центральную нервную систему и угнетению активности нейронов. Так действуют **фенобарбитал**, бензодиазепины – **клоназепам**, **диазепам** и **лоразепам**, **вальпроевая кислота** и **вальпроат натрия**, **вигабатрин**.
2. Блокирование рецепторов глутамата или уменьшение его высвобождения из пресинаптических окончаний (**ламотриджин**). Поскольку глутамат является возбуждающим медиатором, блокада его рецепторов или уменьшение количества приводят к снижению возбудимости нейронов.
3. Блокирование ионных каналов (натриевых, калиевых) в нервных клетках, что затрудняет синаптическую передачу сигнала и ограничивает распространение судорожной активности (**фенитоин**, **карбамазепин**, **вальпроевая кислота** и **вальпроат натрия**).

Следует заметить, что один и тот же препарат может иметь несколько механизмов действия. Лекарства воздействуют на электрическую активность нервных клеток, предотвращая образование патологических импульсов, которые вызывают судороги или эпилептические приступы. При неотложных состояниях (для купирования затянувшегося припадка) врачи используют транквилизаторы-бензодиазепины: *Диазепам*, *Лоразепам* или *Мидазолам*. Современные противосудорожные препараты имеют свои преимущества, такие как лучшая переносимость, меньший седативный эффект и меньшее количество межлекарственных взаимодействий. Все противосудорожные препараты могут вызывать аллергическую скарлатиноподобную или кореподобную сыпь.

Некоторые противосудорожные препараты (фенобарбитал, карбамазепин, фенитоин) являются мощными индукторами системы цитохрома P450 (CYP450) и могут привести к снижению уровня нескольких лекарственных препаратов в крови, включая оральные контрацептивы, антикоагулянты, антиретровирусные и цитотоксические препараты и некоторые другие противосудорожные средства. Они также могут привести к снижению уровня витамина D, увеличивая риск развития остеопороза.

Применение противосудорожных препаратов связано с повышенным риском тератогенности. В 4% случаев у детей, чьи матери во время беременности принимали противосудорожные препараты, развивается **синдром применения противэпилептических препаратов у плода** (заячья губа, волчья пасть, сердечная патология, микроцефалия, замедление роста, задержка развития, abnormal facies, гипоплазия конечностей или пальцев). Однако, в связи с тем, что продолжающиеся во время беременности генерализованные приступы сами могут привести к возникновению врожденных дефектов и гибели плода, то обычно рекомендуется продолжить лечение противосудорожными препаратами во время беременности. Женщины должны быть информированы о рисках воздействия антиконвульсантов на плод, но их следует оценивать в сравнении с другими факторами: например, алкоголь более токсичен для плода, чем любой противосудорожный препарат.

### Классификация

- производные гидантоина (фенитоин)
- производные иминостильбена (карбамазепин)
- производные барбитуровой кислоты (фенобарбитал)
- производные сукцинимиды (этосуксимид)
- производные алифатических карбоновых кислот (кислота вальпроевая и натрия вальпроат)
- средства разной химической структуры (габапентин, ламотриджин)
- бензодиазепины (клоназепам, диазепам).

### Фенитоин (Phenytoin, син. Diphenin)

Производное гидантоина. **Механизм действия** связан с влиянием на ЦНС. В терапевтических концентрациях фенитоин избирательно нарушает функции натриевых каналов. Он связывается с натриевыми каналами и пролонгирует время их инактивации, препятствуя тем самым деполяризации мембран и генерации преимущественно высокочастотных разрядов в ЦНС, что предупреждает развитие судорог. В более высоких концентрациях фенитоин ингибирует высвобождение серотонина и норэпинефрина, усиливает обратный нейрональный захват дофамина и снижает активность моноаминоксидазы, а также, взаимодействуя с фосфолипидами, стабилизирует мембрану и ухудшает трансмембранный перенос ионов  $Ca^{2+}$ .

**Применение.**

- для профилактики парциальных и генерализованных тонико-клонических (grand mal) припадков.

**Назначают внутрь.** Средние дозы составляют 0,3–0,4 в день. Всасывается полностью, но скорость абсорбции сильно варьирует в зависимости от технологии изготовления таблеток и вводимой дозы. В крови в значительной степени связывается с белками.

Метаболизируется в печени. Метаболиты неактивны и выводятся с мочой. Элиминация при низком содержании фенитоина в крови подчиняется кинетике I порядка. При превышении терапевтических концентраций активности печеночных ферментов недостаточно, чтобы инактивировать вещество и его концентрация может резко увеличиваться, что вызывает возникновение токсических эффектов.

**Побочные эффекты:** нарушение координации движений, поведенческие расстройства, повышение частоты припадков, диспепсические расстройства, гиперплазия десен, остеомалация (из-за влияния на метаболизм вит. D), мегалобластная анемия.

Форма выпуска: табл. 0,117.

### **Карбамазепин (Carbamazepin, син. Tegretol)**

Производное иминостильбена. **Механизм действия** сходен с таковым фенитоина. Подобно фенитоину, карбамазепин в терапевтических концентрациях избирательно блокирует натриевые каналы мембран нервных клеток и препятствует таким образом генерации повторяющихся с высокой частотой разрядов нервных клеток, что особенно характерно для нейронов в эпилептогенном очаге. Действует также на пресинаптические мембраны и угнетает синаптическую передачу, а также потенцирует действие ГАМК. В совокупности, как полагают, это приводит к противоэпилептическому действию.

#### **Применение.**

- для профилактики парциальных припадков: простых и сложных (или психомоторных эквивалентов) – является средством выбора
- также может быть полезен при генерализованных тонико-клонических судорогах
- карбамазепин был первоначально предложен как трициклический антидепрессант и длительное время использовался в расчете на антидепрессивное действие при невралгии тройничного нерва

**Назначают внутрь.** Обычные дозы составляют 1,0–2,0. Абсорбция почти полная. Метаболизируется в печени, при этом может индуцировать микросомальные ферменты и ускорять собственный метаболизм и метаболизм других лекарств.

**Побочные эффекты:** нарушение координации движений, диплопия, диспепсические расстройства, реакции гиперчувствительности, апластическая анемия и агранулоцитоз, редко – нарушения функции печени, в больших дозах – сонливость.

**Форма выпуска:** табл. 0,2.

### **Фенобарбитал (Phenobarbital, син. Luminal)**

Производное барбитуровой кислоты. **Механизм действия** фенобарбитала, как и других противоэпилептических средств, окончательно не установлен. Очевидным является одно: фенобарбитал способен избирательно подавлять генерацию высокочастотных повторяющихся патологических импульсов в эпилептогенном очаге и угнетать их распространение на другие отделы ЦНС. Наиболее вероятно, что это связано с влиянием фенобарбитала на эффекты ГАМК и глутамата. Фенобарбитал связывается с регуляторными субъединицами ГАМК-рецепторов и усиливает действие ГАМК, что приводит к увеличению входа ионов  $Cl^-$  в клетки и гиперполяризации мембран нервных клеток. Кроме этого, фенобарбитал блокирует AMPA-рецепторы и ослабляет таким образом действие возбуждающего медиатора глутамата, что приводит к затруднению входа  $Na^+$  в клетки и возникновению деполяризации. В совокупности подавляется как спонтанная так и индуцированная способность нервных клеток генерировать ПД. В

больших дозах фенобарбитал, подобно фенитоину, блокирует потенциалзависимые натриевые каналы, а также некоторые каналы для  $\text{Ca}^{2+}$ .

#### **Применение.**

- для предупреждения парциальных и генерализованных тонико-клонических (grand mal) припадков.

**Назначают внутрь.** Рекомендуемые дозы составляют 60 мг 1-3 раза в день для взрослых и 3-6 мг/кг – для детей. Фенобарбитал хорошо всасывается из ЖКТ. В крови в значительной степени связывается с белками плазмы. Метаболизируется в печени (до 75%). Метаболиты и оставшееся неизмененным вещество выводятся с мочой. Фенобарбитал, подобно предыдущим веществам, индуцирует микросомальные ферменты печени и может ускорять собственный метаболизм и метаболизм других лекарств.

**Побочные эффекты:** седативное действие, сонливость, неврологические (атаксия, нистагм) и поведенческие расстройства, реакции гиперчувствительности (сыпь, эритема, эксфолиативный дерматит, тромбоцитопения), мегалобластная анемия, остеомалация.

**Форма выпуска:** табл. 0,05, 0,1, 0,005.

#### **Вальпроевая кислота (Valproic acid, син. Dipromal)**

2-пропилвалериановая кислота, форма выпуска: табл. 0,2

#### **Натрия вальпроат (Valproat sodium, син. Depakine)**

Натриевая соль вальпроевой кислоты, форма выпуска: табл. 0,3 кишечнорастворимые, сироп 5,7%, порошок лиофилизированный для инъекций во флак по 0,4.

Противоэпилептическое действие вальпроатов было обнаружено при их использовании в качестве растворителя для других противоэпилептических веществ. Вальпроевая кислота при pH в организме находится в ионизированном состоянии, что позволяет считать действующим началом вальпроат-ион.

**Механизм действия.** Вальпроаты, подобно фенитоину, карбамазепину, блокируют натриевые каналы, пролонгируют время их инактивации и тем самым препятствуют генерации и распространению высокочастотных разрядов нейронов в ЦНС с чем связывают их эффективность при генерализованных тонико-клонических припадках (grand-mal эпилепсии) и парциальных припадках, в том числе сложных (психомоторных эквивалентов). В более высоких, но терапевтических, концентрациях подавляют функции низкопороговых потенциалзависимых кальциевых каналов Т-типа мембран таламических нейронов, оказывая действие, сходное с таковым этосуксимида и объясняет эффективность вальпроатов для предупреждения абсансов (petit mal эпилепсии). В больших дозах вальпроаты вызывают повышение содержания ГАМК в ЦНС, что связывают с усилением ее синтеза (из-за повышения активности глутаматдекарбоксилазы) и замедлением инактивации (из-за ингибирования ГАМК-трансферазы). Показано также, что вальпроаты активируют выход  $\text{K}^{+}$  из клеток, что приводит к гиперполяризации мембран нейронов и понижению их возбудимости.

#### **Применяют вальпроаты при различных формах эпилепсии:**

- для лечения эпилепсии, сопровождающейся припадками в виде абсансов (petit mal)
- миоклонус-эпилепсии
- предупреждения генерализованных (grand-mal) приступов
- при парциальных припадках (по-видимому могут быть полезны).

**Назначают внутрь,** начиная с 0,2 3 раза в день, повышая при необходимости до 0,8 3 раза в сутки. Из ЖКТ абсорбируются хорошо, но пища может задерживать всасывание. Так как при физиологических pH находятся в ионизированном состоянии распределяются преимущественно во внеклеточной жидкости. Метаболизируются в печени. Метаболиты экскретируются в мочу.

**Побочные эффекты:** диспепсические расстройства из-за раздражающего действия на слизистые ЖКТ, повышение аппетита и увеличение массы тела, тремор, выпадение волос,

реакции гиперчувствительности (гепатотоксичность, тромбоцитопения), тератогенное действие.

### **Габапентин (Gabapentin)**

Синтетическая аминокислота – аналог ГАМК. Некоторые рассматривают габапентин как ГАМК, ковалентно связанную с липофильным циклогексановым циклом.

**Механизм действия** связывают с усилением высвобождения из нейронов ГАМК. Непосредственно на ГАМКА-рецепторы влияние не оказывают. Используется для предупреждения парциальных припадков, обычно в сочетании с другими противоэпилептическими средствами.

**Терапевтические дозы** составляют 1,8-3,6 в день.

**Назначают внутрь.** В отличие от большинства противоэпилептических средств практически не метаболизируется и выводится почками в неизменном виде.

**Побочные эффекты:** сонливость, головокружение, атаксия, головная боль, тремор.

**Форма выпуска:** капсул. 0,1, 0,3 и 0,4.

### **Ламотриджин (Lamotrigine)**

Производное фенилтриамина. **Механизм действия** сходен с таковым фенитоина. Ламотриджин пролонгирует инактивацию потенциалзависимых натриевых каналов и подавляет высокочастотные повторяющиеся разряды нейронов. Используется для предупреждения парциальных припадков, а также может быть полезен при миоклонус-эпилепсии и абсансах у детей.

**Назначают внутрь,** обычно в дозах 0,1-0,3 в день внутрь. Всасывается в ЖКТ полностью. Метаболизируется в печени и экскретируется с мочой.

**Побочные эффекты:** головокружение, головная боль, диплопия, тошнота, сыпь.

**Форма выпуска:** табл. для глотания 0,025, 0,05 и 0,1, табл. для жевания 0,005, 0,025 и 0,1.

### **Диазепам (Diazepam, син. Relanium, Seduxen, Valium)**

Производное 1,4-бензодиазепина. **Механизм действия** как и у клоназепама и других бензодиазепинов. Используется для купирования эпилептического статуса (непрерывно повторяющихся приступов генерализованных тонико-клонических).

**Вводится внутривенно** со скоростью не более 5 мг/мин. Макс. доза – 20 мг. Для постоянного лечения мало пригоден в связи с быстро развивающейся толерантностью.

**Побочные эффекты:** при внутривенном введении – угнетение дыхания.

**Форма выпуска:** 0,5% р-р для инъекций в ампулах по 2 мл, табл. по 0,0025, 0,01, капсул. по 0,015.

### **Леветирацетам (Levetiracetam)**

**Фармакологическое действие.** Противоэпилептическое средство, производное пирролидона (S-энантиомер  $\alpha$ -этил-2-оксо-1-пирролидин-ацетамида). По химической структуре отличается от известных противоэпилептических лекарственных средств. Механизм действия леветирацетама до конца не изучен, но очевидно, что он отличается от механизма действия известных противоэпилептических препаратов.

**Фармакокинетика.** Леветирацетам хорошо растворимое вещество с высокой проникающей способностью. Леветирацетам имеет линейную фармакокинетiku с низкой внутри- и межиндивидуальной вариабельностью. Клиренс леветирацетама остается постоянным после повторного его введения. После приема внутрь леветирацетам хорошо всасывается из ЖКТ. Абсорбция полная и носит линейный характер. Степень абсорбции не зависит от дозы и времени приема пищи. Биодоступность составляет около 100%. Связывание с белками плазмы леветирацетама и его основного метаболита составляет

менее 10%. Образование первичного фармакологически неактивного метаболита происходит без участия изоферментов цитохрома P450 в печени. Леветирацетам не влияет на ферментативную активность гепатоцитов.

**Показания.** В качестве монотерапии для лечения парциальных судорог с вторичной генерализацией или без нее у пациентов с 16 лет с впервые установленным диагнозом эпилепсия. В составе дополнительной терапии при лечении: парциальные судороги с вторичной генерализацией или без нее у пациентов старше 1 месяца (в соответствующей лекарственной форме для детского возраста) с эпилепсией; миоклонические судороги у пациентов с 12 лет с ювенильной миоклонической эпилепсией; первично генерализованные тонико-клонические судороги у пациентов с 12 лет с идиопатической генерализованной эпилепсией.

**Режим дозирования.** Внутрь, в/в. Лечение может быть начато как с приема внутрь, так и с в/в введения. Переход от перорального к в/в введению и обратно может быть осуществлен с сохранением дозы и кратности введения. В зависимости от показаний и возраста пациента разовая доза - 250-750 мг. Кратность применения - 2 раза/сут. У детей леветирацетам следует применять в соответствующей лекарственной форме в зависимости от возраста.

**Побочные эффекты:** Возможны сонливость, головокружение, слабость, головная боль и раздражительность.

**Взаимодействие с другими лекарствами:** В отличие от многих старых противоэпилептических средств, леветирацетам практически не взаимодействует с другими препаратами (например, гормональными контрацептивами или антикоагулянтами).

**Противопоказания.** Повышенная чувствительность к леветирацетаму или другим производным пирролидона, детский возраст до 1 месяца. *С осторожностью* Пациенты пожилого возраста (старше 65 лет); заболевания печени в стадии декомпенсации; почечная недостаточность.

**Форма выпуска:** табл. по 500 мг, сироп/раствор для приема внутрь и инъекций.

Для практических целей приводим сводные данные о целесообразности назначения противоэпилептических препаратов в зависимости от характера судорожного синдрома (см. таблицу 1), а также сведения по показаниям и побочным действиям современных противосудорожных лекарственных средств (см. таблицу 2).

Таблица 1.

### Применение противоэпилептических средств

| Типы судорог при эпилепсии  | Лекарственные средства |
|-----------------------------|------------------------|
| Большие судорожные припадки | карбамазепин           |
|                             | фенитоин               |
|                             | вальпроат натрия       |
|                             | фенобарбитал           |
| Эпилептический статус       | ламотриджин            |
|                             | диазепам               |

|                          |                      |
|--------------------------|----------------------|
|                          | фенобарбитал         |
|                          | фенитоин             |
|                          | средства для наркоза |
| Малые приступы эпилепсии | вальпроат натрия     |
|                          | ламотриджин          |
| Миоклонус-эпилепсия      | вальпроат натрия     |

Таблица 2.

## Показания и побочные действия современных противосудорожных препаратов

| Противосудорожные препараты |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|-----------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Название препарата          | Показания                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | Побочные действия                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| Карбамазепин                | Фокальные, генерализованные, тонико-клонические и смешанные приступы (но не абсансные, миоклонические или атонические приступы)                                                                                                                                                                                          | Диплопия, головокружение, нистагм, желудочно-кишечные (ЖК) расстройства, дизартрия, вялость, снижение количества лейкоцитов в крови (от 3000 до 4000/мкл), гипонатриемия, тяжелая сыпь, включая синдром Стивенса-Джонсона (в 5% случаев)                                                                                                                                                              |
| Габапентин                  | Адювантная терапия при приступах с фокальным началом у пациентов в возрасте от 3 до 12 лет, а также в качестве дополнительной терапии при приступах с фокальным началом с или без тонико-клонических приступов, с переходом от фокальных к билатеральным у больных в возрасте $\geq$ 12 лет.                             | Идиосинкразические побочные эффекты: гранулоцитопения, тромбоцитопения, гепатотоксичность и апластическая анемия.<br>Сонливость, головокружение, увеличение веса, головная боль                                                                                                                                                                                                                       |
| Ламотриджин                 | Адювантная терапия при приступах с фокальным началом у пациентов $\geq$ 2 лет, при приступах с генерализованным началом при синдроме Леннокса–Гасто и при тонико-клонических приступах с генерализованным началом.<br><br>Для пациентов $\geq$ 16 лет — заместительная монотерапия при приступах с фокальным началом или | У пациентов в возрасте от 3 до 12 лет - сонливость, агрессивное поведение, лабильность настроения и гиперактивность.<br>Головная боль, головокружение, сонливость, бессонница, усталость, тошнота, рвота, диплопия, атаксия, тремор, нарушения менструального цикла, сыпь (у 2–3%), которая прогрессирует до синдрома Стивенса-Джонсона у 1/50–100 детей и 1/1000 взрослых<br>Усиление миоклонических |

## Противосудорожные препараты

| Название препарата | Показания                                                                                                                                                                                                                                                                               | Побочные действия                                                                                                                                                                                                                                          |
|--------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                    | <p>тонико-клонических приступах с переходом от фокальных к билатеральным после сопутствующего использования фермент-индуцирующих противосудорожных препаратов (например, карбамазепина, фенитоина, фенobarбитала) или при окончании приема вальпроата.</p> <p>Эпилептический статус</p> | приступов у взрослых                                                                                                                                                                                                                                       |
| Левитирацетам      | Адювантная терапия при фокальных приступах у пациентов $\geq 4$ лет, при генерализованных тонико-клонических судорогах у пациентов $> 6$ лет, при миоклонических судорогах у пациентов $> 12$ лет и ювенильной миоклонической эпилепсии.                                                | Усталость, слабость, атаксия, изменения настроения и поведения                                                                                                                                                                                             |
| Фенобарбитал       | Тонико-клонические приступы с генерализованным началом, приступы с фокальным началом, эпилептический статус, неонатальные приступы                                                                                                                                                      | <p>Сонливость, нистагм, атаксия,</p> <p>У детей – трудности в обучении, парадоксальная гиперактивность</p> <p>Идиосинкретические анемия, сыпь</p> <p>Мегалобластная анемия, гиперплазия десен, гирсутизм, аденопатия, снижение плотности костной ткани</p> |
| Фенитоин           | <p>Фокально-двусторонние тонико-клонические приступы, фокальные приступы с нарушением сознания, судорожный эпилептический статус</p> <p>Профилактика судорог на фоне травмы головы</p>                                                                                                  | <p>При высоком уровне в крови фенитоина, нистагме, атаксии, дизартрии, вялости, раздражительности, тошноте, рвоте, спутанности сознания</p> <p>Идиосинкретическая сыпь, эксфолиативный дерматит</p>                                                        |
| Прегабалин         | Адювантная терапия при приступах с фокальным началом                                                                                                                                                                                                                                    | <p>В редких случаях обострение судорог</p> <p>Головокружение, сонливость, атаксия, нарушение зрения, диплопия, тремор, увеличение веса</p> <p>Обострение миоклонических приступов</p>                                                                      |

## Противосудорожные препараты

| Название препарата       | Показания                                                                                                                                                                                                                                                                             | Побочные действия                                                                                                                                                   |
|--------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Соли вальпроевой кислоты | Абсансы (типичные и атипичные), приступы с фокальным началом, тонико-клонические приступы, миоклонические приступы, ювенильная миоклоническая эпилепсия, эпилептические спазмы, неонатальные или фебрильные приступы, тонические или атонические приступы при синдроме Леннокса-Гасто | Тошнота, рвота, непереносимость ЖКТ, увеличение массы тела, обратимая алоpecia (у 5%), преходящая сонливость, преходящая нейтропения, тремор                        |
|                          | Эпилептический статус                                                                                                                                                                                                                                                                 | Идиосинкразическая гипергаммонемическая энцефалопатия                                                                                                               |
|                          | Обычно не рекомендуется для женщин репродуктивного возраста                                                                                                                                                                                                                           | Редко - некроз печени с летальным исходом, особенно у маленьких детей с неврологическими нарушениями, получающих лечение несколькими противосудорожными препаратами |
|                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                                                                                                                                                     |

Опубликовано: Журнал Медицинские знания. – 2026. - №4. – С.12-18