

ОТЗЫВ

на монографию О.А. Пылаевой, К.Ю. Мухина, А.С. Петрухина
«Побочные эффекты антиэпилептической терапии»
(М.: ГРАНАТ, 2016. 232 с.)



В серии отечественных книг, посвященных эпилепсии у детей, авторами которых являются известные неврологи, вышла очередная высококвалифицированная монография с четкой обоснованной практической направленностью. Ряд фундаментальных статей данных авторов и ранее был посвящен труднокурабельным, разрушительным формам эпилепсии у детей. Однако теперь в этом крайне дискуссионном направлении открылись еще более сложные аспекты — учащение (аггравация) приступов, вызванная приемом самих антиэпилептических препаратов (АЭП)! Авторы впервые в отечественной литературе коснулись не только внетерапевтического (побочного) действия АЭП (которое имеется у каждого, даже брендового, препарата), но и аггравации приступов от конкретного применяемого препарата.

Проанализировав мировую литературу и опираясь на собственные исследования, авторы акцентировали внимание читателей на практических аспектах прежде всего педиатрической неврологии. Действительно, при многих формах идиопатической и симптоматических эпилепсий (включая их генетически детерминированные формы) возможно учащение приступов.

Монография представлена 5 главами. В I главе на высоком методологическом, клинко-фармакологическом уровне изложены общие представления и закономерности, лежащие в основе побочных (внетерапевтических) эффектов АЭП. В приведенном в начале

главы высказывании героя из романа У.У. Коллинза «Бедная мисс Финч» по имени Оскар (страдавшего посттравматической эпилепсией) сразу же закладывается фундамент монографии — речь будет идти об отрицательном воздействии АЭП (от легкого до катастрофического) на мозг и организм больного в целом.

В табл. 1 и 2 подробно представлены основные побочные реакции, возникающие при приеме 16 известных АЭП, применяемых в мировой практике. В табл. 3 авторы кратко представляют основные современные механизмы действия каждого из этих препаратов на мозг. Не обойдены вниманием и факты о внетерапевтическом действии АЭП на поджелудочную железу, почки, глаза, эндокринную, костно-мышечную системы и др. Важно то, что доказательства побочного действия АЭП — это результат собственных исследований. К сожалению, как справедливо подчеркивают авторы монографии, «эти патологические реакции отмечаются и при применении брендовых препаратов».

Впервые в отечественной психоневрологии авторы достаточно подробно рассматривают феномен насильственной и форсированной нормализации электроэнцефалограммы у пациентов с эпилепсией (синдром Ландольта), четко описав этот феномен на основе личного наблюдения. В частности, у ребенка с эпилепсией на фоне приема высоких доз этосуксимида зафиксирована нормализация электроэнцефалограммы! Но при этом у пациента возникли агрессия, дефицит внимания и расторможенность. Снижение дозы препарата и назначение ламотриджина привело к улучшению состояния больного. В подтверждение данного феномена авторы приводят выводы американской группы исследователей Food and Drug Administration о том, что АЭП действительно могут индуцировать психические расстройства.

Давая подробную фармакологическую характеристику новым АЭП, авторы указывают на возникновение бессудорожного эпилептического статуса при приеме брендового препарата левитирацетама при синдроме Леннокса—Гасто. Подобный феномен описан и при доброкачественной роландической эпилепсии. Рассматривая механизмы действия АЭП на различные макро- и микроструктуры мозга, авторы приводят примеры селективной аггравации

при применении ряда общеизвестных препаратов; в то же время вальпроаты и топирамат мало склонны к подобной аггравации.

При приеме карбамазепина и фенитоина (которые изолированно блокируют натриевые каналы и не имеют других механизмов действия на мозг) зафиксированы случаи аггравации абсансов и миоклоний. Подобные явления могут вызывать габапентин, тиагабин, вигабатрин. Интересен практический вывод из этих утверждений: стоит воздержаться от назначения данных препаратов в стартовой терапии при идиопатической генерализованной эпилепсии. Авторами выделены контролируемые (дозы, моно- и политерапия) и неконтролируемые факторы риска аггравации (детский возраст, идиопатическая генерализованная эпилепсия, соматические проблемы и др.). Все эти данные подробно и иллюстративно представлены в табл. 16 (с. 128–130). С большим интересом читается III глава, в которой освещена проблема особой категории — труднокурабельных пациентов с эпилепсией. Данная глава написана на основе собственного материала авторов. В параграфе 1.6 — «АЭП с наиболее благоприятными параметрами переносимости у детей» — дан анализ причин внетерапевтического действия ряда препаратов. Также представлен анализ положительного действия кортикостероидов и описаны побочные феномены. Важной частью монографии является раздел, в котором авторы осветили проблему гендерных различий и переносимости АЭП. Описаны катаменияльная эпилепсия и ее влияние на фертильность. В частности, окскарбазепин и топирамат не влияют на метаболизм контрацептивов. Уделено особое внимание ведению беременных женщин с эпилепсией, влиянию ряда АЭП на возможность появления пороков развития у плода.

В IV главе даются конкретные рекомендации по коррекции побочных действий АЭП. Сделан акцент на выбор начальной дозы, контроль концентрации АЭП в сыворотке крови, рекомендации по продолжению приема или отмене препарата.

В V главе изложены основные принципы лечения эпилепсии. Приводится алгоритм назначения АЭП в зависимости от формы эпилепсии, характера приступов и возможных побочных эффектов от лечения, включая феномен аггравации. Именно об этих и дру-

гих внетерапевтических воздействиях любого АЭП врач должен знать и прогнозировать возможность осложнений. Глава заканчивается методологическим указанием о возможности повтора приступов после отмены АЭП. Приводятся примеры из личной практики: как правильно поступать в столь сложной ситуации для больного — продолжать или не продолжать лечение?

Изданную монографию возможно отнести к области не только доказательной, но и доказанной медицины. Приведенные 749 источников (из них 59 отечественных и 690 иностранных!) в этом убеждают.

Таким образом, монография является не только фундаментальным научным изданием, но имеет глубокую практическую направленность. Особенно ценным труд окажется для аспирантов, докторантов и соискателей научной степени, поскольку авторы книги предложили ряд новых научных направлений, которые надо развивать, и проблем, которые необходимо решать, особенно при труднокурабельных и разрушительных формах эпилепсии у детей.

Монография написана хорошим литературным языком с лаконичным выводом в каждой главе. Авторы, не скрывая дискуссионных моментов, предлагают свои достаточно глубоко обоснованные концепции для окончательного решения поставленных задач. Очень жаль, что подобный фундаментальный труд издан малым тиражом (2000 экз.). Без сомнения, монография будет переиздана, поскольку она имеет обоснованную научную и практическую направленность, тем более что она адресована не только неврологам и психиатрам, но и педиатрам, семейным врачам и организаторам здравоохранения. Следует поблагодарить издательство «ГРАНАТ» за доброту изданную книгу, включая иллюстрацию на обложке из романа Уилки Коллинза «Бедная мисс Финч» из коллекции музея эпилепсии в г. Корк (Германия).

*С.К. Евтушенко, д.м.н., проф.,
зав. кафедрой детской и общей неврологии
факультета последипломного образования
Донецкого национального медицинского
университета им. М. Горького,
член Международной противоэпилептической лиги,
Американской академии церебрального паралича*