

ISSN 2077-8333 (print)
ISSN 2311-4088 (online)

ЭПИЛЕПСИЯ и пароксизмальные состояния

2026 Том 18 №1



EPILEPSY AND PAROXYSMAL CONDITIONS

2026 Vol. 18 №1

<https://epilepsia.su>

Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта epilepsia.su. Не предназначено для использования в коммерческих целях.
Информацию о репринтах можно получить в редакции. Тел.: +7 (495) 649-54-95; эл. почта: info@irbis-1.ru.



<https://doi.org/10.17749/2077-8333/epi.par.con.2026.255>

ISSN 2077-8333 (print)

ISSN 2311-4088 (online)

Частота встречаемости клинических проявлений метаболического синдрома у пациентов с эпилепсией на фоне приема противоэпилептических препаратов (пилотное исследование)

Н.А. Пекарец^{1,2}, Н.А. Шнайдер^{1,3}, В.А. Михайлов¹, С.А. Коровина¹,
Р.Ф. Насырова¹, В.В. Бадер^{1,4}, Ю.Н. Быков², Н.И. Пекарец²

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ул. Бехтерева, д. 3, Санкт-Петербург 192019, Российская Федерация)

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Иркутский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ул. Красного Восстания, д. 1, Иркутск 664003, Российская Федерация)

³ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет им. профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ул. Партизана Железняка, д. 1, Красноярск 660022, Российская Федерация)

⁴ Городской эпилептический центр, Санкт-Петербургское государственное казенное учреждение здравоохранения «Городская психиатрическая больница № 6 (стационар с диспансером)» (наб. Обводного канала, д. 9, Санкт-Петербург 191167, Российская Федерация)

Для контактов: Наталья Алексеевна Шнайдер, e-mail: naschnaider@yandex.ru

РЕЗЮМЕ

Актуальность. Нерешенной проблемой в эпилептологии является фармакотерапия вторичного метаболического синдрома (МетС), индуцированного противоэпилептическими препаратами (ПЭП). Механизмы развития и частота встречаемости метаболических расстройств (изменение пищевого поведения, повышение веса, нарушение липидного и углеводного обменов и т.д.) у пациентов с эпилепсией, длительно принимающих ПЭП, остаются недостаточно изученными. МетС, индуцированный приемом ПЭП (ПЭП-МетС), ухудшает качество и уменьшает продолжительность жизни пациентов с эпилепсией, повышая риск возникновения сердечно-сосудистых заболеваний, сахарного диабета 2-го типа и абдоминального ожирения.

Цель: изучение частоты встречаемости метаболических расстройств, индуцированных длительным приемом ПЭП различных генераций в режимах монотерапии и политерапии, у взрослых пациентов с эпилепсией.

Материал и методы. Проведено пилотное одноцентровое открытое обсервационное клиническое кросс-секционное (поперечное) сравнительное исследование с участием пациентов с эпилепсией, принимающих препараты вальпроевой кислоты (ВК), ламотриджина (ЛТД) и леветирацетама (ЛЕВ). Общая выборка составила 60 участников, включая 45 пациентов с эпилепсией (основная группа) и 15 клинически здоровых добровольцев (контрольная группа). Распределение пациентов основной группы на подгруппы проведено в зависимости от принимаемого ПЭП. Средний возраст участников составил 37,5±12,6 года. Объем исследований включал клинический соматический и неврологический

осмотр, антропометрию (рост, масса тела, окружности талии и бедер), сбор фармакологического анамнеза, клинический и биохимический анализы крови (исследование сывороточных биомаркеров ПЭП-МетС).

Результаты. Наибольшие значения в качестве антропометрических биомаркеров ПЭП-МетС имели индекс массы тела ($p=0,015$), окружность талии ($p=0,048$) и окружность бедер ($p=0,024$), показатели которых были статистически значимо выше в подгруппе ВК по сравнению с контролем. Антропометрические биомаркеры ПЭП-МетС в подгруппах ЛТД и ЛЕВ не продемонстрировали значимых различий по сравнению с контрольной группой ($p>0,05$). Абдоминальный тип распределения жира статистически значимо чаще встречался в подгруппе ВК по сравнению с ПЭП новых генераций (ЛТД и ЛЕВ) и группой контроля. Наиболее чувствительным лабораторным биомаркером ПЭП-МетС оказался С-реактивный белок, уровень которого был статистически значимо выше у пациентов с эпилепсией, принимающих ВК ($p=0,02$), что подтверждает роль ПЭП-индуцированного системного воспаления в развитии метаболических расстройств.

Заключение. Частота встречаемости изученных ПЭП-индуцированных метаболических расстройств выше у пациентов, получающих препараты ВК, по сравнению с ЛТД и ЛЕВ. Однако изученные лабораторные (биохимические) биомаркеры ПЭП-МетС не имели клинической значимости, кроме С-реактивного белка. Это объясняет необходимость поиска новых специфических и чувствительных биомаркеров ПЭП-МетС и внедрения их в реальную клиническую практику эпилептолога.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА

эпилепсия, противоэпилептический препарат, метаболическое расстройство, метаболический синдром, нежелательная реакция, абдоминальное ожирение, артериальная гипертензия, биомаркер

Для цитирования

Пекарец Н.А., Шнайдер Н.А., Михайлов В.А., Коровина С.А., Насырова Р.Ф., Бадер В.В., Быков Ю.Н., Пекарец Н.И. Частота встречаемости клинических проявлений метаболического синдрома у пациентов с эпилепсией на фоне приема противоэпилептических препаратов (пилотное исследование). *Эпилепсия и пароксизмальные состояния*. 2026; 18 (1): 8–18. <https://doi.org/10.17749/2077-8333/epi.par.con.2026.255>.

Prevalence of clinical manifestations of metabolic syndrome in patients with epilepsy treated with antiepileptic drugs (a pilot study)

N.A. Pekarets^{1,2}, N.A. Shnayder^{1,3}, V.A. Mikhailov¹, S.A. Korovina¹, R.F. Nasyrova¹, V.V. Bader^{1,4}, Yu.N. Bykov², N.I. Pekarets²

¹ Bekhterev National Medical Research Centre for Psychiatry and Neurology (3 Bekhterev Str., Saint Petersburg 192019, Russian Federation)

² Irkutsk State Medical University (1 Krasnogo Vosstaniya Str., Irkutsk 664003, Russian Federation)

³ Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University (1 Partizan Zheleznayak Str., Krasnoyarsk 660022, Russian Federation)

⁴ City Epilepsy Center, City Psychiatric Hospital No. 6 (Inpatient Facility with a Dispensary) (9 Obvodnoy Channel Emb., Saint Petersburg 191167, Russian Federation)

Corresponding author: Natalia A. Shnayder, e-mail: naschnaider@yandex.ru

ABSTRACT

Background. Pharmacotherapy of secondary metabolic syndrome (MetS) induced by antiepileptic drugs (AEDs) remains unresolved issue in epileptology. The mechanisms of development and incidence of metabolic disorders (changes in eating behavior, weight gain, lipid and carbohydrate metabolism disturbances, etc.) in patients with epilepsy taking AEDs long-term remain poorly understood. AED-induced MetS (AED-MetS) impairs quality of life and reduces life expectancy in patients with epilepsy, increasing the risk of cardiovascular disease, type 2 diabetes mellitus, and abdominal obesity.

Objective: To investigate incidence of metabolic disorders induced by long-term use of AEDs of various generations in monotherapy and polytherapy regimens in adult patients with epilepsy.

Material and Methods. A pilot, single-center, open-label, observational, clinical, cross-sectional, comparative study was conducted in patients with epilepsy taking valproic acid (VPA), lamotrigine (LTG), and levetiracetam (LEV). The total sample consisted of 60 participants, including 45 patients with epilepsy (study group) and 15 clinically healthy volunteers (control group). Patients in main group were divided into subgroups based on the prescribed AED. The mean age of the participants was 37.5 ± 12.6 years. The scope of the research included a clinical somatic and neurological examination, anthropometry (height, weight, waist and hip circumferences), a pharmacological history, as well as clinical and biochemical blood tests (serum biomarker analysis, AED-MetS).

Results. It was found that AED-MetS anthropometric biomarkers peaked for body mass index ($p=0.015$), waist circumference ($p=0.048$), and hip circumference ($p=0.024$), which were significantly higher in the VPA subgroup compared to control group. In

contrast, no such changes were observed in LTG and LEV subgroups when compared to control group ($p>0.05$). Abdominal fat distribution was significantly more common in VPA subgroup compared to newer-generation AEDs (LTG and LEV) and control group. C-reactive protein with significantly higher level in VPA subgroup ($p=0.02$) was most sensitive laboratory biomarker for AED-MetS, confirming the role for AED-induced systemic inflammation in developing metabolic disorders.

Conclusion. The prevalence of the examined AED-induced metabolic disorders was higher in patients receiving VPA vs. LTG and LEV. However, AED-MetS laboratory (biochemical) biomarkers excepting C-reactive protein, had no clinical significance. Thus, it may account for a need to search for new specific and sensitive AED-MetS biomarkers to be introduced in real-world clinical practice.

KEYWORDS

epilepsy, antiepileptic drug, metabolic disorder, metabolic syndrome, adverse reaction, abdominal obesity, arterial hypertension, biomarker

For citation

Pekarets N.A., Shnayder N.A., Mikhailov V.A., Korovina S.A., Nasyrova R.F., Bader V.V., Bykov Yu.N., Pekarets N.I. Prevalence of clinical manifestations of metabolic syndrome in patients with epilepsy treated with antiepileptic drugs (a pilot study). *Epilepsia i paroksizmal'nye sostoania / Epilepsy and Paroxysmal Conditions*. 2026; 18 (1): 8–18 (in Russ.). <https://doi.org/10.17749/2077-8333/epi.par.con.2026.255>.

ВВЕДЕНИЕ / INTRODUCTION

По данным Всемирной организации здравоохранения, более 50 млн людей в мире страдают эпилепсией [1]. По официальным данным Росстата и Министерства здравоохранения Российской Федерации (РФ), распространенность эпилепсии составляет 243 случая на 100 тыс. населения [2]. Общее количество зарегистрированных в РФ пациентов с эпилепсией на 2020 г. достигло 366 тыс. человек, из которых 37% – дети и подростки до 18 лет [3]. По данным А.С. Романова и др., общие ежегодные затраты на лечение эпилепсии в РФ в расчете на 1 пациента составляют порядка 20% от размера внутреннего валового продукта на душу населения [3].

Эпилепсия характеризуется более высоким уровнем преждевременной смертности пациентов, чем в общей популяции, что косвенно увеличивает экономические потери [4]. Повышенные показатели смертности у больных эпилепсией сопряжены с риском получения травм во время эпилептических приступов [5], синдромом внезапной смерти при эпилепсии [6–8], а также развитием метаболических нежелательных реакций (НР), возникающих при приеме противоэпилептических препаратов (ПЭП) [9, 10]. Риск появления метаболических НР возрастает в зависимости от продолжительности противоэпилептической терапии, что представляется важным, поскольку около 60% пациентов с эпилепсией принимают ПЭП длительно, иногда в течение всей жизни [1].

Метаболический синдром, индуцированный приемом ПЭП (ПЭП-МетС), является вторичным метаболическим расстройством, соответствующим актуальным критериям Adult Treatment Panel III (ATP III) [11] или Международной федерации диабета (англ. International Diabetes Federation, IDF) [12]. Он проявляется у пациентов, принимающих ПЭП в течение 3 мес и более, и ассоциирован с кластером метаболических расстройств, включая абдоминальное ожирение, высокое артериальное давление (АД), гипергликемию, триглицеридемию, низкий уровень холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС-ЛПВП) в сыворот-

ке крови, и, как следствие, с повышенным риском развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и сахарного диабета 2-го типа (СД2) [13, 14]. Исследования последних лет демонстрируют, что хотя бы одно из указанных метаболических расстройств имеют около 1/3 пациентов с эпилепсией, регулярно принимающих ПЭП [13]. Однако в немногочисленных работах, посвященных этой проблеме, преимущественно изучались отдельные симптомы (повышение веса, абдоминальное ожирение, артериальная гипертензия, СД2 и др.), но не ПЭП-МетС в целом [15, 16].

Среди ПЭП наибольший риск развития МетС имеют препараты первой генерации, в т.ч. вальпроовая кислота (ВК) и ее соединения [17], карбамазепин [18] и фенитоин [19]. Одни ПЭП новых генераций обладают протективными свойствами в отношении МетС (например, ламотриджин (ЛТД), топирамат и фелбамат), другие оказывают противоречивые или недостаточно изученные эффекты в отношении ПЭП-МетС (например, левитирацетам (ЛЕВ), габапентин и окскарбазепин) или повышают риск развития отдельных доменов ПЭП-МетС, включая абдоминальное ожирение и системный воспалительный ответ (например, вигабатрин) [15].

При этом ВК, ЛЕВ и ЛТД являются одними из наиболее широко используемых ПЭП в клинической практике врачей неврологического и психиатрического профилей в РФ [20]. В частности, изменение пищевого поведения с избыточным потреблением высококалорийной пищи, увеличение веса и ПЭП-МетС, индуцированные приемом ВК и ее соединений, наблюдаются как в детской, так и во взрослой возрастных группах пациентов, страдающих эпилепсией [21]. В рандомизированном двойном слепом исследовании, проведенном V. Biton et al. [22], изучалось влияние применения ПЭП в режиме монотерапии на прибавку массы тела у 68 пациентов, принимавших ВК, и 65 пациентов, принимавших ЛТД. У 62% больных, применявших ВК в режиме монотерапии, наблюдалось увеличение массы тела более чем на 10% ($6,5 \pm 4,6$ кг) после 32 нед терапии, тогда как у пациентов, принимавших ЛТД, данный показатель оставался стабильным ($0,8 \pm 5,9$ кг) [22].

В основе развития ПЭП-МетС, предположительно, лежат негенетические (внешнесредовые), генетические и эпигенетические механизмы, этнические метаболические особенности, социально-бытовые и культуральные факторы, хотя их вклад изучен пока недостаточно [23, 24]. Эпилептологам доступно лишь несколько смягчающих (снижение дозы ПЭП или замена на более безопасный в отношении МетС препарат) или альтернативных (оптимизация образа жизни, коррекция диеты) вариантов коррекции этой ПЭП-индуцированной НР [16], в то время как алгоритмы ее прогнозирования, профилактики и ранней диагностики нуждаются в разработке и валидации.

Цель — изучение частоты встречаемости метаболических расстройств, индуцированных длительным приемом ПЭП различных генераций в режимах монотерапии и политерапии, у взрослых пациентов с эпилепсией.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ / MATERIAL AND METHODS

Дизайн исследования / Study design

Проведено пилотное одноцентровое открытое обсервационное клиническое кросс-секционное (поперечное) сравнительное исследование на базе института персонализированной психиатрии и неврологии и 7-го отделения лечения экзогенно-органических психических заболеваний и эпилепсии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России в период с 27 января по 16 июня 2025 г.

Критерии включения и исключения / Inclusion and exclusion criteria

Использовали следующие критерии включения:

- европеоидная раса;
- граждане РФ;
- возраст ≥ 18 лет;
- установленный диагноз эпилепсии на основании клинической характеристики приступов, данных электроэнцефалографии и магнитно-резонансной томографии головного мозга (для основной группы);
- прием ВК, ЛТД, ЛЕВ (в режиме монотерапии и политерапии) в течение ≥ 12 мес (для основной группы).

Критериями исключения служили:

- детский и подростковый возраст (< 18 лет);
- отказ от участия в исследовании;
- острые или обостренные хронические неврологические, психиатрические и соматические заболевания, в т.ч. требующие назначения дополнительных лекарственных средств, влияющих на метаболизм ПЭП (ВК, ЛЕВ, ЛТД);
- острые инфекционные заболевания;
- хронические инфекционные заболевания;
- злокачественные новообразования;
- беременность и лактация;
- одновременное применение двух или всех исследуемых ПЭП (ВК, ЛЕВ, ЛТД) длительностью более 6 мес каждый.

Общая характеристика исследуемых групп / General characteristics of study groups

В общую выборку вошли 60 участников, включая 45 пациентов с эпилепсией (основная группа) и 15 клинически здоровых добровольцев, не страдающих эпилепсией и не принимающих ПЭП (контрольная группа). Средний возраст исследуемых составил $37,5 \pm 12,6$ года. Противозепилептическая терапия осуществлялась в средних терапевтических дозах в течение 12 мес и более.

Клинический диагноз эпилепсии был верифицирован эпилептологом у всех включенных в исследование пациентов на основании анамнестических, клинических, нейрофизиологических и нейрорадиологических данных. Диагноз классифицирован и сформулирован в соответствии с рекомендациями Международной Противозепилептической Лиги (англ. International League Against Epilepsy, ILAE) от 2017 и 2025 гг. [25, 26] и российскими клиническими рекомендациями «Эпилепсия и эпилептический статус у взрослых и детей» от 2024 г.¹

Пациентов основной группы (45 человек) распределили на три подгруппы (по 15 человек в каждой) в зависимости от основного ПЭП. Общая характеристика участников исследования, представленная в **таблице 1**, демонстрирует относительную однородность и сопоставимость исследуемых подгрупп пациентов с эпилепсией и контрольной группы.

Методы обследования / Examination method

Проводили клинический соматический и неврологический осмотры участников, антропометрию (измерение роста и массы тела на момент начала исследования с последующим расчетом индекса массы тела (ИМТ), измерение окружностей талии и бедер с расчетом индекса «талия/бедро» для определения типа распределения жировой массы). Оценивали анамнестические данные о наличии у участников нарушения толерантности к глюкозе, СД2 и артериальной гипертензии.

Изучали и учитывали фармакологический анамнез, включая: продолжительность противозепилептической терапии, режим терапии (моно-/политерапия), дозу ПЭП, прием в анамнезе и на момент проведения исследования лекарственных средств из группы антидепрессантов [27] и антипсихотиков с известным риском лекарственно-индуцированного МетС [28].

Исследовали доступные лабораторные биомаркеры МетС, включая сывороточные уровни глюкозы, С-реактивного белка (СРБ), общего холестерина (О-ХС), аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ) и общего билирубина в крови [15, 29].

Для определения наличия у участников исследования ПЭП-МетС использовали критерии, входящие в международное определение метаболического синдрома, разработанное IDF в 2023 г. [12]: наличие абдоминального ожирения (увеличение окружности талии) по сравнению с этническими нормами плюс любые два из следующих маркеров:

¹ https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/741_1.

Таблица 1. Общая характеристика участников исследования

Table 1. General characteristics of study participants

Группа/подгруппа // Group/subgroup	Пол женский/мужской // Sex female/male				
	n (%)	Возраст, лет / Age, years		W, критерий Шапиро-Уилка / W, Shapiro-Wilk test	p, критерий Шапиро-Уилка / p, Shapiro-Wilk test
		M±SD	Min-Max		
Основная ВК / Main VPA	8 (53,3) / 7 (46,7)	38,8±15,4 / 36,4±10,7	20–59 / 24–49	0,910 / 0,817	0,352 / 0,067
Основная ЛТД / Main LTG	8 (53,3) / 7 (46,7)	41,5±14,3 / 45,4±13,8	25–66 / 24–66	0,911 / 0,982	0,359 / 0,970
Основная ЛЕВ / Main LEV	8 (53,3) / 7 (46,7)	36,1±11,9 / 39,6±11,2	19–57 / 24–57	0,985 / 0,984	0,983 / 0,977
Контрольная / Control	8 (53,3) / 7 (46,7)	31,1±10,2 / 31,3±11,3	18–52 / 21–55	0,885 / 0,771	0,209 / 0,021

Примечание. ВК – вальпроовая кислота; ЛТД – ламотриджин; ЛЕВ – левитирацетам; М – среднее значение; SD – стандартное отклонение; Min-Max – минимальное и максимальные значения.

Note. VPA – valproic acid; LTG – lamotrigine; LEV – levetiracetam; M – mean value; SD – standard deviation; Min-Max – minimum and maximum values.

– уровень триглицеридов (ТГ) в сыворотке крови ≥ 150 мг/дл (1,7 ммоль/л) или специфическое лечение с применением ТГ;

– уровень ХС-ЛПВП в сыворотке крови < 40 мг/дл (1,03 ммоль/л) у мужчин и < 50 мг/дл (1,29 ммоль/л) у женщин или специфическое лечение этого нарушения липидного обмена;

– повышение систолического АД ≥ 130 мм рт. ст., повышение диастолического АД ≥ 85 мм рт. ст. или лечение ранее диагностированной артериальной гипертензии;

– уровень глюкозы в плазме крови натощак ≥ 100 мг/дл (5,6 ммоль/л);

– если ранее у пациента был диагностирован СД2, то рекомендовалось проведение теста на толерантность к глюкозе.

Поскольку все участники исследования являлись европеоидами, за этнический норматив окружности талии были приняты значения не более 94 см для мужчин и 80 см для женщин. При оценке наличия дислипидемии принималось значение сывороточных уровней О-ХС более 5,5 ммоль/л, поскольку не у всех пациентов и добровольцев имелись сведения о сывороточных уровнях ТГ и ХС-ЛПВП.

Статистический анализ / Statistical analysis

Статистический анализ данных проводили с использованием программы Jamovi версии 2.6.26. Применяли методы описательной статистики с оценкой на нормальность распределения с помощью критерия Шапиро-Уилка для выборок объемом до 60 элементов. В случае нормального распределения количественных показателей использовали средние арифметические значения (М) и стандартные отклонения (англ. standard deviation, SD) с проверкой на достоверность посредством дисперсионного анализа (англ. analysis of variance, ANOVA) и t-теста Стьюдента. При ненормальном распределении значений выборки для представления количественных показателей применяли значения медианы (Me) и межквартильного расстояния (англ. interquartile range, IQR) между 25-м и 75-м квартилями с оценкой достоверности через H-анализ Краскела-Уоллиса и U-тест Манна-Уитни. Категориальные данные

описывали посредством абсолютных значений и процентных долей с проверкой на достоверность с помощью χ^2 Пирсона. Границы доверительного интервала (ДИ) принимали равными 95% при значении $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ / RESULTS

Фармакологический анамнез / Pharmacotherapy history

В подгруппе ВК средняя продолжительность приема препарата составила $122 \pm 78,7$ мес, средняя терапевтическая доза – 1220 ± 420 мг/сут в режиме моно- (n=4; 26,7%), дуо- (n=9; 60%) и политерапии тремя и более ПЭП (n=2; 13,3%). При этом чаще всего дополнительными ПЭП являлись бензобарбитал (n=4; 26,7%), повышающий метаболизм ВК путем активации изоферментов CYP2C9 и CYP2C19 [30], и лакосамид (n=3; 20%), ингибирующий вспомогательный изофермент CYP2C19 цитохрома P450 печени [31] (все частично участвуют в метаболизме ВК). Помимо препаратов ВК 2 пациента (20%) принимали антидепрессанты (сертралин и флуоксетин), а 1 пациент (6,7%) – антидепрессант (сертралин) и антипсихотик (хлорпромазин). Длительность приема указанной адъювативной психотропной терапии не превышала 3 мес, дозы не превышали средние суточные.

В подгруппе ЛТД средняя продолжительность приема препарата составила $31 \pm 17,7$ мес, средняя терапевтическая доза – $260 \pm 84,9$ мг/сут. В режиме монотерапии ЛТД принимали 8 (53,3%) пациентов, дуотерапии – 6 (40%), политерапии – 1 (6,7%). Дополнительными ПЭП в подгруппе ЛТД были бензобарбитал (n=2; 13,3%), габапентин (n=2; 13,3%) и ЛЕВ (n=2; 13,3%). Дополнительная терапия антидепрессантами (сертралин, тразодон, мirtазапин, эсциталопрам) была назначена 7 (46,7%) пациентам. Длительность приема указанной адъювативной психотропной терапии не превышала 3 мес, дозы не превышали средние суточные.

В подгруппе ЛЕВ средняя продолжительность терапии составила $55 \pm 40,5$ мес, средняя терапевтическая доза – 1567 ± 522 мг/сут. Монотерапию ЛЕВ получал 1 (6,7%) паци-

ент, дуотерапию – 11 (73,3%), политерапию – 3 (20%). Дополнительно к ЛЕВ назначались бензобарбитал ($n=6$; 40%), лаксамид ($n=4$; 26,7%) и ЛТД ($n=4$; 26,7%). Кроме того, 2 (13,3%) пациента получали антидепрессанты (флувоксамин эсциталопрам), а 1 (6,7%) из них также принимал антипсихотик (алимемазин). Длительность приема указанной адъювантной психотропной терапии не превышала 3 мес, дозы не превышали средние суточные.

Среди добровольцев контрольной группы 2 (13,3%) участника принимали антидепрессанты (тразодон и эсциталопрам). Длительность приема психотропной терапии не превышала 3 мес, дозы не превышали средние суточные.

Данные клинических исследований и анамнез / Clinical examination data and medical history

Индекс массы тела

Наиболее значимым антропометрическим биомаркером ПЭП-МетС оказался ИМТ, который имел наибольшие показатели в подгруппе ВК ($p=0,015$) по сравнению с группой контроля. При сопоставлении подгрупп ЛТД и ЛЕВ между собой, а также этих подгрупп с группой контроля статистически значимых отличий по результатам дисперсионного анализа не найдено ($p=0,697$) (табл. 2).

В подгруппе ВК нормальную массу тела (согласно ИМТ) имели лишь 33,3% пациентов, в то время как в подгруппах ЛТД, ЛЕВ и в контрольной группе – 86,6%, 73,3% и 66,7% участников соответственно. Предожирение было диагно-

стировано у 26,7% пациентов, принимающих ВК или ее соединения, у 6,7% больных, принимающих ЛТД, у 13,3% пациентов, принимающих ЛЕВ, и у 33,3% добровольцев (контрольная группа). Ожирение 1-й степени отмечено у 40% пациентов из подгруппы ВК по сравнению с 6,7% в подгруппах ЛТД и ЛЕВ. Частота ожирения 2-й степени в подгруппах ЛЕВ и ВК была сопоставимой ($p>0,05$) (см. табл. 2).

Окружности талии и бедер

Схожие данные получены при оценке окружности талии и бедер. При сравнении показателей у участников контрольной группы и подгрупп ПЭП новых генераций (ЛТД и ЛЕВ) методом ANOVA статистически значимых отличий ($p_{\text{талия}} = 0,320$; $p_{\text{бедро}} = 0,106$) не выявлено. Однако при парном сравнении с использованием t-теста Стьюдента отличия подгруппы ВК и остальных подгрупп были достоверны ($p_{\text{талия}} = 0,048$; $p_{\text{бедро}} = 0,024$).

При оценке индекса «талия/бедро» показано, что промежуточный тип распределения жировой ткани имели 13,3% пациентов из подгруппы ВК, 53,3% – из подгруппы ЛТД, 40% – из подгруппы ЛЕВ и 40% из группы контроля. Гиноидный тип распределения жира выявлен у 46,7% больных, принимающих ВК и ЛЕВ, у 40% пациентов, получающих ЛТД, и у 33,3% участников группы контроля. Абдоминальный тип ожирения, который наиболее характерен для МетС, идентифицирован у 40% пациентов в подгруппе ВК, у 6,7% – в подгруппе ЛТД, у 13,3% в подгруппе ЛЕВ, у 26,7% – в контрольной группе. Таким образом, абдоми-

Таблица 2. Сводная характеристика участников исследования по индексу массы тела, окружности талии, окружности бедер и типу распределения жировой ткани

Table 2. General characteristics of study participants stratified by body mass index, waist circumference, hip circumference, and type of adipose tissue distribution

Показатель / Indicator	Подгруппа основной группы / Subgroup of main group			Контрольная группа / Control group (n=15)	p
	ВК / VPA (n=15)	ЛТД / LTG (n=15)	ЛЕВ / LEV (n=15)		
ИМТ, кг/м ² / BMI, kg/m ²	28,70±4,80	24,20±2,65	23,00±4,48	22,20±3,45	0,015
Характеристика ИМТ, n (%) / BMI level, n (%)					
нормальный ИМТ / normal BMI	5 (33,3)	13 (86,6)	11 (73,3)	10 (66,7)	0,134
предожирение / preobesity	4 (26,7)	1 (6,7)	2 (13,3)	5 (33,3)	
ожирение 1-й степени / class 1 obesity	6 (40,0)	1 (6,7)	1 (6,7)	0 (0,0)	
ожирение 2-й степени / class 2 obesity	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (6,7)	0 (0,0)	
Окружность талии, см / Waist circumference, cm	84,50±12,20	77,40±7,94	76,50±17,40	78,50±12,20	0,048
Окружность бедер, см / Hip circumference, cm	101,00±10,80	95,90±6,14	94,50±9,77	93,70±6,85	0,024
Тип распределения жира*, n (%) / Fat distribution type*, n (%)					
промежуточный / intermediate	2 (13,3)	8 (53,3)	6 (40,0)	6 (40,0)	0,046
гиноидный / gynoid	7 (46,7)	6 (40,0)	7 (46,7)	5 (33,3)	
абдоминальный / abdominal	6 (40,0)	1 (6,7)	2 (13,3)	4 (26,7)	

Примечание. ВК – вальпроевая кислота; ЛТД – ламотриджин; ЛЕВ – леветирацетам; ИМТ – индекс массы тела.

* Согласно индексу «талия/бедро».

Note. VPA – valproic acid; LTG – lamotrigine; LEV – levetiracetam; BMI – body mass index. * Based on waist/hip ratio.

нальное ожирение статистически значимо чаще имели пациенты, принимающие вальпроаты ($p=0,046$) (см. табл. 2).

Анамнестически установлено, что ни один из участников исследования не имел ранее установленного диагноза СД2. Однако в подгруппах ЛТД и ЛЕВ у 20% и 26,7% пациентов соответственно идентифицирован преддиабет или нарушение толерантности к глюкозе.

Артериальное давление

Жалобы на повышение АД выше 130 мм рт. ст. предъявляли 73,3% пациентов из подгруппы ВК. При этом ранее установленный диагноз артериальной гипертензии имели 53,3% больных, в связи с чем они принимали гипотензивную терапию. Максимальное повышение АД на фоне терапии ВК в среднем достигало $157 \pm 17,6$ мм рт. ст., «офисное» АД на момент исследования составило в среднем $120 \pm 14,8$ мм рт. ст.

В подгруппе ЛТД повышение АД отмечали 66,7% пациентов и 33,3% имели ранее установленный диагноз артериальной гипертензии. В среднем максимальное значение АД в подгруппе ЛТД составило $162 \pm 22,1$ мм рт. ст. при «офисном» значении $128 \pm 11,5$ мм рт. ст.

Пациенты, принимающие ЛЕВ, жаловались на повышение АД в 53,3% случаев, а установленный диагноз артериальной гипертензии имели 33,3% больных при максимальном повышении АД до $152 \pm 22,2$ мм рт. ст. и «офисном» АД $122 \pm 9,22$ мм рт. ст.

В контрольной группе 26,7% участников исследования отмечали эпизодическое повышение АД при максимальных значениях в среднем до $146 \pm 14,3$ мм рт. ст., но диагноз артериальной гипертензии не имел ни один из добровольцев («офисное» АД составило $120 \pm 12,1$ мм рт. ст.).

При сравнении подгрупп пациентов с эпилепсией, принимающих ПЭП, по максимальному повышению АД статисти-

чески значимых отличий не выявлено ($p_{ANOVA} = 0,406$), но при попарном сравнении с контрольной группой получены статистически значимые отличия ($p_{t-test} = 0,038$). Также статистически значимые межгрупповые различия отмечаны при оценке субъективных жалоб участников исследования на повышение АД ($p_{\chi^2} = 0,048$).

Лабораторные исследования / Laboratory examination

При проведении дисперсионного анализа средних величин ANOVA статистически значимые межгрупповые различия выявлены при сравнении сывороточных уровней СРБ ($p=0,01$) и общего билирубина ($p=0,017$). Наиболее значимые различия отмечены при парном сравнении с использованием t-теста Стьюдента уровней СРБ в подгруппе ВК с подгруппами ЛТД ($p=0,02$) и группой контроля ($p=0,006$).

Статистически значимые различия ($p=0,006$) ПЭП-индуцированных изменений в липидном профиле пациентов с эпилепсией получены при проведении парных сравнений между подгруппами с использованием t-теста Стьюдента в виде более высоких значений сывороточного уровня О-ХС в подгруппе пациентов, принимающих ЛТД, по сравнению с добровольцами (контрольная группа).

При сравнении сывороточных уровней глюкозы, АЛТ и АСТ между подгруппами статистически значимых различий не выявлено (табл. 3).

Метаболический синдром / Metabolic syndrome

Наличие ПЭП-МетС у пациентов оценивали в соответствии с вышеупомянутыми критериями IDF для МетС. Наибольшее количество пациентов, удовлетворяющих критериям IDF для ПЭП-МетС, отмечено в подгруппе ВК (40%). Подгруппы ПЭП новых генераций (ЛТД и ЛЕВ) соответ-

Таблица 3. Лабораторные показатели сывороточных биомаркеров метаболического синдрома, индуцированного приемом противоэпилептических препаратов

Table 3. Laboratory serum biomarkers of metabolic syndrome induced by antiepileptic drugs

Показатель / Indicator	Подгруппа основной группы / Subgroup of main group			Контрольная группа / Control group (n=15)	p*
	ВК / VPA (n=15)	ЛТД / LTG (n=15)	ЛЕВ / LEV (n=15)		
Общий холестерин, ммоль/л // Total cholesterol, mmol/l	$5,28 \pm 0,73$	$5,59 \pm 1,19$	$5,16 \pm 0,93$	$4,82 \pm 0,68$	0,154 (0,006)
Глюкоза, ммоль/л // Glucose, mmol/l	$4,88 \pm 0,48$	$5,29 \pm 0,90$	$5,18 \pm 0,81$	$5,13 \pm 0,65$	0,481 (0,189)
СРБ, мг/л // CRP, mg/l	$6,21 \pm 3,94$	$2,25 \pm 1,23$	$4,67 \pm 2,24$	$3,17 \pm 2,79$	0,010 (0,020)
АЛТ, Ед/л // ALT, U/l	$26,50 \pm 18,90$	$22,00 \pm 12,70$	$18,60 \pm 9,84$	$25,60 \pm 10,60$	0,368 (0,190)
АСТ, Ед/л // AST, U/l	$19,90 \pm 6,34$	$22,00 \pm 9,59$	$19,10 \pm 6,22$	$21,90 \pm 5,06$	0,579 (0,314)
Общий билирубин, ммоль/л // Total bilirubin, mmol/l	$11,10 \pm 4,76$	$14,70 \pm 4,01$	$16,20 \pm 4,27$	$14,00 \pm 4,25$	0,017 (0,009)

Примечание. ВК – вальпроевая кислота; ЛТД – ламотриджин; ЛЕВ – леветиретацетам; СРБ – С-реактивный белок; АЛТ – аланинаминотрансфераза; АСТ – аспартатаминотрансфераза. * В скобках указаны наименьшие значения p при попарном сравнении с использованием t-теста Стьюдента.

Note. VPA – valproic acid; LTG – lamotrigine; LEV – levetiracetam; CRP – C-reactive protein; ALT – alanine aminotransferase; AST – aspartate aminotransferase. * The lowest p values for pairwise Student's t -test are shown in parentheses.

ствовали критериям ПЭП-МетС в 6,7% случаев в каждой. В контрольной группе этим критериям отвечали 13,3% участников. Оценка уровней достоверности методом χ^2 Пирсона показала статистически значимые различия ($p=0,042$) при сравнении результатов, представленных в таблице 4.

ОБСУЖДЕНИЕ / DISCUSSION

Данное исследование, а также более ранние работы [13–19, 21, 22] демонстрируют, что применение ПЭП, преимущественно первой генерации (в частности, ВК и ее соединений), ассоциировано с более высокой частотой развития ПЭП-МетС и его клинических доменов (абдоминальное ожирение, артериальная гипертензия и системное воспаление) [15, 16].

Полученные результаты соотносятся с рядом ранее проведенных исследований МетС и системного воспаления у больных эпилепсией [18, 33] и указывают на большую выраженность проявлений системного воспаления у пациентов, принимающих ПЭП первых генераций, нежели ПЭП новых поколений или у здоровых людей. Наиболее изученным и стандартизированным биомаркером воспаления является СРБ [32]. Так, высокие концентрации СРБ в крови служат прогностически значимыми биомаркерами дислипидемии, инсулинорезистентности, атеросклероза, артериальной гипертензии и иных ССЗ, коморбидных ПЭП-МетС [33]. Например, прием ВК и ее соединений индуцирует повышение уровней СРБ и провоспалительных интерлейкинов (ИЛ-1 β , ИЛ-6 и ИЛ-5) у пациентов с эпилепсией, а ЛТД, напротив, снижает уровни СРБ и провоспалительного цитокина (фактора некроза опухоли альфа) в плазме крови [34]. Одно исследование продемонстрировало, что ЛЕВ оказывает противовоспалительное действие путем ингибирования ИЛ-1 β в гиппокампе [35].

Несмотря на то что нами не было выявлено значимого повышения уровней О-ХС, некоторые ранее проведенные исследования продемонстрировали, что длительный прием ПЭП первой генерации влияет на липидный про-

филь сыворотки крови и может повышать риск развития атеросклероза и ассоциированных с ним ССЗ у пациентов с эпилепсией [15, 19, 36]. Ряд работ, посвященных этой проблеме, показывает, что ВК может повышать уровень ТГ, О-ХС и холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС-ЛПНП), а также вызывать снижение уровня ХС-ЛПВП уже после 12 мес применения [37, 38]. Клиническая выраженность дислипидемии и аномальные показатели липидов, в частности, зависят от фермент-индуцирующих свойств некоторых ПЭП, а также от влияния взаимоотношающей гепатотоксичности при одновременном применении ВК и липиднормализующих лекарственных средств из группы статинов через нарушение механизма их бета-окисления в гепатоцитах [37]. Однако участники проведенного нами исследования гиполипидемические лекарственные средства не принимали.

Полученные данные о более низких плазменных концентрациях глюкозы натощак у пациентов подгруппы ВК по сравнению с остальными подгруппами также сопоставимы с данными ранее проведенных исследований, в которых ВК, несмотря на частое увеличение ИМТ, стимулировала секрецию инсулина бета-клетками островков Лангерганса поджелудочной железы [39].

К сожалению, epileptологи (неврологи и психиатры), назначающие ПЭП пациентам с эпилепсией, часто имеют недостаточный уровень осведомленности о ранней диагностике и биомаркерах ПЭП-МетС [16, 38]. В ходе нашего исследования показано, что в рутинной клинической практике у пациентов с эпилепсией, находящихся на длительной терапии ПЭП, редко исследуются показатели липидного обмена, такие как сывороточные уровни ТГ, ХС-ЛПВП и ХС-ЛПНП. Лабораторные исследования обычно ограничиваются уровнем О-ХС, что является недостаточным для диагностики ПЭП-МетС. В то же время значение своевременной диагностики и коррекции ПЭП-МетС обусловлено клиническими рисками и экономическими издержками (прямыми и косвенными затратами), связанными с более высокими рисками развития и тяжелого течения ССЗ, СД2, инвалидизации и преждевременной смертности пациентов

Таблица 4. Характеристика наличия метаболического синдрома (согласно критериям Международной федерации диабета 2023 г), n

Table 4. Metabolic syndrome characteristics (according to the 2023 International Diabetes Federation criteria), n

Показатель / Indicator	Подгруппа основной группы / Subgroup of main group			Контрольная группа / Control group (n=15)	p*
	ВК / VPA (n=15)	ЛТД / LTG (n=15)	ЛЕВ / LEV (n=15)		
Увеличение окружности талии / Increased waist circumference	6	2	1	3	0,042
Повышение систолического артериального давления / Increased systolic blood pressure	4	1	1	2	
Повышение сывороточного уровня общего холестерина / Increased serum total cholesterol level	3	1	1	2	
Повышение сывороточного уровня глюкозы / Increased serum glucose level	1	1	1	2	
Метаболический синдром / Metabolic syndrome	6	1	1	2	

Примечание. ВК – вальпровая кислота; ЛТД – ламотриджин; ЛЕВ – левитирацетам. * Критерий χ^2 Пирсона.

Note. VPA – valproic acid; LTG – lamotrigine; LEV – levetiracetam. * Pearson's χ^2 test.

с эпилепсией [4, 9]. Это объясняет важность повышения осведомленности и настороженности в отношении ПЭП-МетС у практикующих врачей, оказывающих медицинскую помощь больным эпилепсией.

Дополнительной проблемой ранней диагностики ПЭП-МетС является вариабельность биохимических маркеров в широком диапазоне в зависимости от влияния внешне-средовых факторов (например, климатогеографических, культуральных, пищевых), а также от возраста и пола пациентов с эпилепсией [23, 40].

Потенциальными мероприятиями по преодолению рассматриваемой проблемы ПЭП-МетС могут быть:

- более широкое информирование epileptologists (неврологов, психиатров) о клинических, антропометрических и лабораторных биомаркерах ПЭП-МетС для повышения их осведомленности и настороженности (тематические лекции, посвященные проблеме ПЭП-МетС, на курсах повышения квалификации, подготовка образовательных модулей в системе непрерывного медицинского образования);
- расширение необходимых лабораторных исследований, входящих в приказ Минздрава России от 24 декабря 2012 г. № 1541н «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при эпилепсии» (зарегистрирован в Минюсте России 5 марта 2013 г. № 27456);
- динамический контроль показателей АД, ИМТ, окружностей талии и бедер, индекса «талия/бедро», лабораторных биомаркеров ПЭП-МетС не реже 1 раза в 6 мес у пациентов, длительно принимающих ПЭП (более 6 мес – группа высокого риска ПЭП-МетС).

Ограничения исследования / Limitations of the study

Основными ограничениями данного пилотного исследования являлись малый объем общей выборки ($n=60$) и короткий период наблюдения (поперечный дизайн). Авторы допускают некоторое изменение полученных результатов при расширении объема выборки и продолжительности исследования. Дополнительным ограничением стало неполное соблюдение критериев IDF, предложенных для постановки диагноза ПЭП-МетС, поскольку не у всех участников настоящего исследования имелись данные о сывороточных уровнях ТГ и ХС-ЛПВП (эти биомаркеры не входили в протокол обследования пациентов, госпитализированных в стационар ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ / CONCLUSION

Частота встречаемости изученных ПЭП-индуцированных метаболических расстройств выше у пациентов, получающих препараты ВК, по сравнению с ЛТД и ЛЕВ. Однако рассмотренные лабораторные (биохимические) биомаркеры ПЭП-МетС не продемонстрировали своей клинической значимости, кроме СРБ. Это обуславливает необходимость поиска новых специфических и чувствительных биомаркеров ПЭП-МетС и внедрения их в реальную клиническую практику epileptologist.

ИНФОРМАЦИЯ О СТАТЬЕ	ARTICLE INFORMATION
Поступила: 29.08.2025 В доработанном виде: 28.11.2025 Принята к печати: 10.02.2026 Опубликована: 30.03.2026	Received: 29.08.2025 Revision received: 28.11.2025 Accepted: 10.02.2026 Published: 30.03.2026
Вклад авторов	Authors' contribution
Все авторы принимали равное участие в сборе, анализе и интерпретации данных. Все авторы прочитали и утвердили окончательный вариант рукописи	All authors participated equally in the collection, analysis and interpretation of the data. All authors have read and approved the final version of the manuscript
Конфликт интересов	Conflict of interests
Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов	The authors declare no conflict of interests
Финансирование	Funding
Авторы заявляют об отсутствии финансовой поддержки	The authors declare no funding
Согласие пациентов	Patient consent
Пациенты подписывали добровольное информированное согласие при госпитализации в стационар, добровольцы – при включении в настоящее исследование	Patients signed voluntary informed consent upon hospitalization, volunteers – upon inclusion in this study
Этические аспекты	Ethics declarations
Этапы исследования (скрининг, включение в исследование, клиническое и параклиническое обследование согласно протоколу, рандомизация, оценка результатов) проведены в соответствии с принципами Хельсинкской декларации, национальным стандартом ГОСТ Р 52379-2005 «Надлежащая клиническая практика» и Решением Совета ЕЭК от 12 февраля 2016 г. № 29 «О правилах проведения клинических и клинико-лабораторных испытаний (исследований) медицинских изделий». Одобрение на проведение исследования получено на заседании независимого этического комитета ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России (протокол № ЭК-И-1/23 от 26.01.2023 г.)	The stages of the study (screening, inclusion, clinical and paraclinical examination according to the protocol, randomization, evaluation of the results) were carried out in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki, the national standard GOST R 52379-2005 "Good clinical practice", and the Decision of the EEC Council dated February 12, 2016 No. 29 "On the rules for conducting clinical and clinical laboratory tests (research) of medical devices". Approval for the study was received at a meeting of the Independent Ethics Committee of the Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology (Protocol No. EC-I-1/23 dated January 26, 2023)

Комментарий издателя	Publisher's note
Содержащиеся в этой публикации утверждения, мнения и данные были созданы ее авторами, а не издательством ИРБИС (ООО «ИРБИС»). Издательство снимает с себя ответственность за любой ущерб, нанесенный людям или имуществу в результате использования любых идей, методов, инструкций или препаратов, упомянутых в публикации	The statements, opinions, and data contained in this publication were generated by the authors and not by IRBIS Publishing (IRBIS LLC). IRBIS LLC disclaims any responsibility for any injury to people or property resulting from any ideas, methods, instructions, or products referred in the content
Права и полномочия	Rights and permissions
© 2026 Авторы; ООО «ИРБИС» Статья в открытом доступе по лицензии CC BY-NC-SA (https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/)	© 2026 The Authors. Publishing services by IRBIS LLC This is an open access article under CC BY-NC-SA license (https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/)

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- World Health Organization. Epilepsy: a public health imperative. Available at: <https://www.who.int/publications/i/item/epilepsy-a-public-health-imperative> (accessed 15.08.2025).
- Авакян Г.Н. Вопросы современной эпилептологии. *Эпилепсия и пароксизмальные состояния*. 2015; 7 (4): 16–21. Avakyan G.N. Questions modern epileptology. *Epilepsia i paroksizmal'nye sostoania / Epilepsy and Paroxysmal Conditions*. 2015; 7 (4): 16–21 (in Russ.).
- Романов А.С., Шарахова Е.Ф., Шова Н.И., Михайлов В.А. Стоимость лечения эпилепсии в Российской Федерации. *Эпилепсия и пароксизмальные состояния*. 2024; 16 (3): 212–22. <https://doi.org/10.17749/2077-8333/epi.par.con.2024.186>. Romanov A.S., Sharakhova E.F., Shova N.I., Mikhailov V.A. Cost of epilepsy in the Russian Federation. *Epilepsia i paroksizmal'nye sostoania / Epilepsy and Paroxysmal Conditions*. 2024; 16 (3): 212–22 (in Russ.). <https://doi.org/10.17749/2077-8333/epi.par.con.2024.186>.
- Zhang Y.J., Kong X.M., Lv J.J., et al. Analysis of the global burden of disease study highlights the global, regional, and national trends of idiopathic epilepsy epidemiology from 1990 to 2019. *Prev Med Rep*. 2023; 36: 102522. <https://doi.org/10.1016/j.pmedr.2023.102522>.
- Willems L.M., Watermann N., Richter S., et al. Incidence, risk factors and consequences of epilepsy-related injuries and accidents: a retrospective, single center study. *Front Neurol*. 2018; 9: 414. <https://doi.org/10.3389/fneur.2018.00414>.
- Шнайдер Н.А., Садыкова А.В., Никулина С.Ю., Шнайдер В.А. Синдром внезапной смерти при эпилепсии. *Медицина экстремальных ситуаций*. 2011; 2: 54–64. Shnayder N.A., Sadikova A.V., Nikulina S.Yu., Shnayder V.A. Sudden unexpected death in epilepsy. *Medicine of Extreme Situations*. 2011; 2: 54–64 (in Russ.).
- Терян Р.А., Давтян К.В., Сердюк С.Е., Драпкина О.М. Электрокардиографические изменения в иктальный и постиктальный периоды эпилептического приступа. *Российский кардиологический журнал*. 2018; 23 (7): 92–102. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2018-7-92-102>. Terian R.A., Serdyuk S.E., Davtyan K.V., Drapkina O.M. Electrocardiographic presentation at ictal and postictal periods of epileptic seizure. *Russian Journal of Cardiology*. 2018; 23 (7): 92–102 (in Russ.). <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2018-7-92-102>.
- Шнайдер Н.А., Петрова М.М., Петров К.В. и др. Нарушения сердечного ритма и проводимости при юношеской миоклонической эпилепсии: генетические предикторы. *Эпилепсия и пароксизмальные состояния*. 2020; 12 (4): 237–47. <https://doi.org/10.17749/2077-8333/epi.par.con.2020.045>. Shnayder N.A., Petrova M.M., Petrov K.V., et al. Heart rate and conductivity disorders in juvenile myoclonic epilepsy: genetic predictors. *Epilepsia i paroksizmal'nye sostoania / Epilepsy and Paroxysmal Conditions*. 2020; 12 (4): 237–47. <https://doi.org/10.17749/2077-8333/epi.par.con.2020.045>.
- Dreier J.W., Laursen T.M., Tomson T., et al. Cause-specific mortality and life years lost in people with epilepsy: a Danish cohort study. *Brain*. 2023; 146 (1): 124–34. <https://doi.org/10.1093/brain/awac042>.
- De Bellis M., d'Orsi G., Rubino E.M., et al. Adverse effects of antiseizure medications: a review of the impact of pharmacogenetics and drugs interactions in clinical practice. *Front Pharmacol*. 2025; 16: 1584566. <https://doi.org/10.3389/fphar.2025.1584566>.
- National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation*. 2002; 106 (25): 3143–421.
- The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome. Available at: <https://idf.org/media/uploads/2023/05/attachments-30.pdf> (accessed 15.08.2025).
- Nazish S. Obesity and metabolic syndrome in patients with epilepsy, their relation with epilepsy control. *Ann Afr Med*. 2023; 22 (2): 136–44. https://doi.org/10.4103/aam.aam_139_22.
- Kassaw A.B., Endale H.T., Tesfa K.H., Molla M.D. Metabolic syndrome and its associated factors among epileptic patients at Dessie Comprehensive Specialized Hospital, Northeast Ethiopia; a hospital-based comparative cross-sectional study. *PLoS One*. 2022; 17 (12): e0279580. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0279580>.
- Шнайдер Н.А., Пекарец Н.А., Пекарец Н.И. и др. Роль микроРНК как регуляторов системной воспалительной реакции при метаболическом синдроме, вызванном противосудорожными препаратами. *Эпилепсия и пароксизмальные состояния*. 2025; 17 (2): 208–26. <https://doi.org/10.17749/2077-8333/epi.par.con.2025.239>. Shnayder N.A., Pekarets N.A., Pekarets N.I., et al. The role of microRNAs as regulators of systemic inflammatory response in anticonvulsant-induced metabolic syndrome. *Epilepsia i paroksizmal'nye sostoania / Epilepsy and Paroxysmal Conditions*. 2025; 17 (2): 208–26 (in Russ.). <https://doi.org/10.17749/2077-8333/epi.par.con.2025.239>.
- Shnayder N.A., Pekarets N.A., Pekarets N.I., et al. MicroRNAs as epigenetic biomarkers of pathogenetic mechanisms of the metabolic syndrome induced by antiseizure medications: systematic review. *J Clin Med*. 2025; 14 (7): 2432. <https://doi.org/10.3390/jcm14072432>.
- Шнайдер Н.А., Гречкина В.В., Киссин М.Я. и др. Роль нейропептида Y в развитии вальпроат-индуцированного расстройства пищевого поведения. *Эпилепсия и пароксизмальные состояния*. 2024; 16 (4): 349–61. <https://doi.org/10.17749/2077-8333/epi.par.con.2024.207>. Shnayder N.A., Grechkina V.V., Kissin M.Ya., et al. Role of neuropeptide Y in development of valproate-induced eating behaviour disorder. *Epilepsia i paroksizmal'nye sostoania / Epilepsy and Paroxysmal Conditions*. 2024; 16 (4): 349–61. <https://doi.org/10.17749/2077-8333/epi.par.con.2024.207>.
- Martinc B., Grabnar I., Milosheska D., et al. A cross-sectional study comparing oxidative stress in patients with epilepsy treated with old and new generation antiseizure medications. *Medicina*. 2024; 60 (8): 1299. <https://doi.org/10.3390/medicina60081299>.
- Meenakshi-Sundaram S., Sankaranarayanan M. Epilepsy, phenytoin, and atherogenic risk – current perspectives. *Neurol India*. 2021; 69 (4): 962–3. <https://doi.org/10.4103/0028-3886.325320>.
- Sánchez J.D., Gómez-Carpintero J., González J.F., Menéndez J.C. Twenty-first century antiepileptic drugs. An overview of their targets and synthetic approaches. *Eur J Med Chem*. 2024; 272: 116476. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2024.116476>.
- Nair S.S., Harikrishnan S., Sarma P.S., Thomas S.V. Metabolic syndrome in young adults with epilepsy. *Seizure*. 2016; 37: 61–4. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2016.03.0021-2>.
- Biton V., Mirza W., Montouris G., et al. Weight change associated

- with valproate and lamotrigine monotherapy in patients with epilepsy. *Neurology*. 2001; 56 (2): 172–7. <https://doi.org/10.1212/wnl.56.2.172>.
23. Adjei N.K., Samkange-Zeeb F., Boakye D., et al. Ethnic differences in metabolic syndrome in high-income countries: a systematic review and meta-analysis. *Rev Endocr Metab Disord*. 2024; 25 (4): 727–50. <https://doi.org/10.1007/s11154-024-09879-9>.
 24. Fahed G., Aoun L., Bou Zerdan M., et al. Metabolic syndrome: updates on pathophysiology and management in 2021. *Int J Mol Sci*. 2022; 23 (2): 786. <https://www.doi.org/10.3390/ijms23020786>.
 25. Авакян Г.Н., Блинов Д.В., Лебедева А.В. и др. Классификация эпилепсии Международной Противозепилептической Лиги: пересмотр и обновление 2017 года. *Эпилепсия и пароксизмальные состояния*. 2017; 9 (1): 6–25. <https://doi.org/10.17749/2077-8333.2017.9.1.006-025>.
Avakyan G.N., Blinov D.V., Lebedeva A.V., et al. ILAE classification of the epilepsies: the 2017 revision and update. *Epilepsia i paroksizmal'nye sostoania / Epilepsy and Paroxysmal Conditions*. 2017; 9 (1): 6–25 (in Russ.). <https://doi.org/10.17749/2077-8333.2017.9.1.006-025>.
 26. Блинов Д.В., Петрухин А.С., Воронкова К.В. и др. Классификация эпилептических приступов Международной Противозепилептической Лиги: обновление 2025 года. *Эпилепсия и пароксизмальные состояния*. 2025; 17 (2): 122–41. <https://doi.org/10.17749/2077-8333/epi.par.con.2025.251>.
Blinov D.V., Petrukhin A.S., Voronkova K.V., et al. The ILAE classification of epileptic seizures: the 2025 update. *Epilepsia i paroksizmal'nye sostoania / Epilepsy and Paroxysmal Conditions*. 2025; 17 (2): 122–41 (in Russ.). <https://doi.org/10.17749/2077-8333/epi.par.con.2025.251>.
 27. Wang S., Zhang L., Wu Y., Ma J. Clinical patterns of metabolic syndrome in first-hospitalized major depressive disorder patients: comparison of antidepressant-exposed and drug-naïve groups. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2024; 20: 2159–68. <https://doi.org/10.2147/NDT.S494619>.
 28. Khasanova A.K., Dobrodeeva V.S., Shnayder N.A., et al. Blood and urinary biomarkers of antipsychotic-induced metabolic syndrome. *Metabolites*. 2022; 12 (8): 726. <https://doi.org/10.3390/metabo12080726>.
 29. Шнайдер Н.А., Насырова Р.Ф., Пекарец Н.А. и др. Циркулирующие микроРНК – перспективные биомаркеры для оценки риска развития антипсихотик-индуцированного метаболического синдрома (обзор): часть 1. *Безопасность и риск фармакотерапии*. 2025; 13 (3): 344–56. <https://doi.org/10.30895/2312-7821-2025-478>.
 - Shnayder N.A., Nasyrova R.F., Pekarets N.A., et al. Circulating microRNAs are promising biomarkers for assessing the risk of antipsychotic-induced metabolic syndrome (review): part 1. *Safety and Risk of Pharmacotherapy*. 2025; 13 (3): 344–56 (in Russ.). <https://doi.org/10.30895/2312-7821-2025-478>.
 30. Shnayder N.A., Grechkina V.V., Khasanova A.K., et al. Therapeutic and toxic effects of valproic acid metabolites. *Metabolites*. 2023; 13 (1): 134. <https://doi.org/10.3390/metabo13010134>.
 31. Harris J.A., Murphy J.A. Lacosamide and epilepsy. *CNS Neurosci Ther*. 2011; 17 (6): 678–82. <https://doi.org/10.1111/j.1755-5949.2010.00198.x>.
 32. Kim B.M., Ryu S.Y., Han M.A., Choi S.W. Loss of significant association between high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) and metabolic syndrome after adjustment for waist circumference found in 2022 Korea National Health and Nutrition Examination Survey data. *J Physiol Anthropol*. 2025; 44 (1): 16. <https://doi.org/10.1186/s40101-025-00396-5>.
 33. Devaraj S., Singh U., Jialal I. Human C-reactive protein and the metabolic syndrome. *Curr Opin Lipidol*. 2009; 20 (3): 182–9. <https://doi.org/10.1097/MOL.0b013e32832ac03e>.
 34. Basta-Kaim A., Budziszewska B., Lasoń W. Effects of antiepileptic drugs on immune system. *Przegl Lek*. 2008; 65 (11): 799–802 (in Polish).
 35. Dambach H., Hinkerohe D., Prochnow N., et al. Glia and epilepsy: experimental investigation of antiepileptic drugs in an astroglia/microglia co-culture model of inflammation. *Epilepsia*. 2014; 55 (1): 184–92. <https://doi.org/10.1111/epi.12473>.
 36. Sheth R.D., Montouris G. Metabolic effects of AEDs: impact on body weight, lipids and glucose metabolism. *Int Rev Neurobiol*. 2008; 83: 329–46. [https://doi.org/10.1016/S0074-7742\(08\)00019-6](https://doi.org/10.1016/S0074-7742(08)00019-6).
 37. Asadi-Pooya A.A., Sperling M.R. Antiseizure medications. 3rd ed. Oxford Academic; 2022: 193–6. <https://doi.org/10.1093/med/9780197541210.003.0015>.
 38. Shnayder N.A., Grechkina V.V., Trefilova V.V., et al. Valproate-induced metabolic syndrome. *Biomedicines*. 2023; 11 (5): 1499. <https://doi.org/10.3390/biomedicines11051499>.
 39. Tien N., Wu T.Y., Lin C.L., et al. Association of epilepsy, anti-epileptic drugs (AEDs), and type 2 diabetes mellitus (T2DM): a population-based cohort retrospective study, impact of AEDs on T2DM-related molecular pathway, and via peroxisome proliferator-activated receptor γ transactivation. *Front Endocrinol*. 2023; 14: 1156952. <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1156952>.
 40. Dmitrenko D.V. Personalized medicine in neurology. *Personalized Psychiatry and Neurology*. 2025; 5 (2): 1.

Сведения об авторах / About the authors

Пекарец Николай Александрович / Nikolai A. Pekarets – ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-5895-1778>. eLibrary SPIN-code: 4649-4169.

Шнайдер Наталья Алексеевна, д.м.н., проф. / Natalia A. Shnayder, Dr. Sci. Med., Prof. – ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2840-837X>. WoS ResearcherID: M-7084-2014. Scopus Author ID: 24503222300. eLibrary SPIN-code: 1952-3043. E-mail: naschnaider@yandex.ru.

Михайлов Владимир Алексеевич, д.м.н., проф. / Vladimir A. Mikhailov, Dr. Sci. Med., Prof. – ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7700-2704>. WoS ResearcherID: B-3272-2017. eLibrary SPIN-code: 5563-1009.

Коровина Светлана Александровна, к.м.н. / Svetlana A. Korovina, PhD – ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6972-0239>. eLibrary SPIN-code: 2491-2251.

Насырова Регина Фаритовна, д.м.н. / Regina F. Nasyrova, Dr. Sci. Med. – ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1874-9434>. WoS ResearcherID: H-7787-2016. eLibrary SPIN-code: 1952-3043.

Бадер Виолетта Владимировна / Violetta V. Bader – ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8279-4198>. Scopus Author ID: 58076147700. eLibrary SPIN-code: 7191-5739.

Быков Юрий Николаевич, д.м.н., проф. / Yury N. Bykov, Dr. Sci. Med., Prof. – ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7836-5179>. WoS ResearcherID: S-6938-2016. Scopus Author ID: 57200671414. eLibrary SPIN-code: 8393-4911.

Пекарец Наталья Игоревна / Natalia I. Pekarets – ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-5934-3449>.