
УДК: 616.853-009.24:159.973

DOI: <https://doi.org/10.36927/2079-0325-V30-is3-2022-81>

Скрипник Т. О.

ДУ «Інститут психіатрії, судово-психіатричної експертизи та моніторингу наркотиків МОЗ України» (м. Київ)

Вплив протиепілептичного лікування на когнітивне функціонування підлітків з розладами аутистичного спектра

Когнітивне функціонування та навчальні проблеми часто спостерігаються при розладах аутистичного спектра, при епілепсії, можуть бути зу-

мовлені побічними ефектами нейротропного та психотропного фармакологічного лікування. Нейрокогнітивні порушення можуть спостерігати-

ся до появи перших нападів, мати причинно-наслідковий зв'язок із прийманням антиконвульсантів, із перебігом епілептичного процесу, корелюючи з частотою та тяжкістю нападів, його прогредієнтністю, зокрема при епілептичних енцефалопатіях розвитку, коморбідності з розладами нейророзвитку (розладами аутистичного спектра — РАС), розладами дефіциту уваги та гіперактивності — РДУГ), нерідко наростають під час ремісії епілептичних нападів на тлі ефективного лікування протиепілептичними лікарськими засобами (ПЕЛЗ). Швидка нормалізація показників електроенцефалограми (зменшення або зникнення пароксизмальності активності), зниження частоти або повне припинення судомних нападів під впливом ПЕЛЗ при епілепсії може супроводжуватися нейропсихіатричними порушеннями (нейрокогнітивними синдромами) з фіксаційною амнезією, порушеннями виконавчих функцій, руховими розладами, розладами активності й уваги, також фенотипом синдром Ландольта.

Сучасні дані свідчать про те, що ПЕЛЗ, як-от фенобарбітал, карбамазепін, пов'язані з серйозними когнітивними побічними ефектами (КПЕ), тоді як дослідження топірамату та солей вальпроєвої кислоти демонструють суперечливі результати. Також доведено про позитивний вплив ламотригіну та леветирацетаму на когнітивне функціонування (КФ) пацієнтів з епілепсією.

Дослідження, проведене у відділі психічних розладів дітей та підлітків ДУ «Інститут психіатрії, судово-психіатричної експертизи та моніторингу наркотиків МОЗ України» під керівництвом І. А. Марценковського, мало на меті оцінити вплив найчастіше використовуваних ПЕЛЗ на КФ у підлітків із подвійною діагностикою РАС та епілепсії.

Матеріали та методи. На I етапі в дослідження залучені 69 підлітків із РАС та епілепсією та вперше призначеним ПЕЛЗ. КФ та гострі КПЕ у підлітків оцінювали за допомогою Кембриджської автоматизованої батареї нейропсихологічних тестів (САНТАВ) на початку дослідження і через кожні десять днів протягом двох місяців приймання ПЕЛЗ. САНТАВ — діагностичний інструментарій для нейрокогнітивного скринінгу, що не потребує семантичної адаптації, містить винятково нелінгвістичні (невербальні) тести. Інструментарій можна використовувати для оцінювання пацієнтів різних вікових груп, має субтести для оцінки рівня інтелекту (IQ) у дітей.

Результати. Пацієнтам призначали монотерапію карбамазепіном, солями вальпроєвої кислоти, топіраматом, леветирацетамом, ламотригіном залежно від виду епілептичних нападів і перебігу епілептичного процесу. Після двох місяців терапії ПЕЛЗ 58 підлітків залишились на призначеній монотерапії, а 11 осіб — нон-респондерів до терапії були пере-

ведені на один з двох варіантів політерапії (карбамазепін + вальпроат або вальпроат + леветирацетам у прийнятих в реальній клінічній практиці дозах).

На другому етапі дослідження протягом 10 місяців після поділу пацієнтів на дві підгрупи: монотерапії (58 осіб) і політерапії (11 осіб) у підлітків оцінювали КФ та хронічні КПЕ ПЕЛЗ та їх комбінації з використанням автоматизованої батареї тестів Cogtest. За результатами дослідження не виявлено гострих порушень КФ у підлітків, які отримували ламотригін і леветирацетам у середніх терапевтичних дозах. У кожного другого підлітка, якого лікували солями вальпроєвої кислоти в дозі понад 1000 мг на добу, і підлітків, які отримували карбамазепін, виявлені значущі порушення КФ. Найчастіше гостре порушення КФ спостерігалось у підлітків, які отримували карбамазепін в дозі понад 600 мг на добу, і пацієнтів, які отримували комбіновану терапію карбамазепіном і солями вальпроєвої кислоти. При терапії карбамазепіном у дозі до 600 мг/добу значущі порушення КФ були у кожного п'ятого, у дозі понад 600 мг/добу — у кожного другого підлітка. При лікуванні солями вальпроєвої кислоти в дозі до 1000 мг на добу хронічних КПЕ не встановлено, при застосуванні високих доз ПЕЛЗ встановлені у одного з 6 залучених у дослідження підлітків з епілепсією. При політерапії карбамазепіном із солями вальпроєвої кислоти ризик КПЕ був найвищим, хронічні КПЕ спостерігалися більше ніж у половині спостережень. Хронічні КПЕ у підлітків, які отримували терапію карбамазепіном або солями вальпроєвої кислоти, залежали від дози. Підлітки, які отримували ламотригін, леветирацетам у широкому діапазоні доз, не продемонстрували КПЕ після 12 місяців лікування. Монотерапія топіраматом супроводжувалася порушеннями КФ у окремих пацієнтів з РДУГ. КПЕ при довготривалому застосуванні карбамазепіну й солей вальпроєвої кислоти були дозозалежними.

Висновки. Отримані результати свідчать, що при порівняльних дослідженнях впливу ПЕЛЗ на когнітивне функціонування хворих на епілепсію потрібно окремо оцінювати гострі (переважно дозозалежні) і хронічні (дозозалежні та ідіосинкратичні) побічні ефекти. Дослідження впливу лікарських засобів на КФ має бути довгостроковими. Підлітки з епілепсією, які отримують лікування карбамазепіном, політерапію ПЕЛЗ, потребують ретельного моніторингу можливих гострих і хронічних порушень КФ. КПЕ карбамазепіну — більш значущі у дітей із розумовою відсталістю, специфічними затримками розвитку шкільних навичок, РДУГ. Терапія солями вальпроєвої кислоти, леветирацетамом, ламотригіном у середньотерапевтичних дозах не потребує моніторингу КПЕ. Терапія топіраматом потребує повільної титрації та моніторингу КПЕ на етапі титрування доз.