Сравнительный анализ результатов терапии синдрома Веста тетракозактидом и другими антиэпилептическими препаратами

М.Е. Фарносова[1, 2], Р.Г. Гамирова[1–4]

[1]Кафедра фундаментальной и клинической фармакологии Института фундаментальной медицины и биологии Казанского федерального университета; Россия, 420000 Казань, ул. Кремлевская, 18;
[2]ГАУЗ «Детская городская больница № 8» г. Казани, Россия, 420061 Казань, ул. Бари Галеева, 11;
[3]Кафедра детской неврологии ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия» – филиала ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России; Россия, 420012 Казань, ул. Муштари, 11;
[4]Научно-исследовательская лаборатория «Клиническая лингвистика» Казанского федерального университета; Россия, 420000 Казань, ул. Кремлевская, 18

***Контакты:** Римма Габдульбаровна Гамирова r-gamirov@mail.ru*

***Цель исследования** – ретроспективная оценка краткосрочных и долгосрочных результатов комбинированной терапии синдрома Веста с включением тетракозактида в сравнении с другими антиэпилептическими препаратами (АЭП).*
***Материалы и методы.** В исследование включены 150 детей с подтвержденным диагнозом «синдром Веста», получавших лечение в Детской городской больнице № 8 г. Казани в 2000–2015 гг. Возраст детей на момент анализа составил от 4 до 14,5 года. Показатели отношения рисков (ОР), их доверительные интервалы (ДИ) рассчитывали с использованием программы RevMan 5.0 (http://community.cochrane.org). Достоверными считали различия при p <0,05.*
***Результаты и обсуждение.** Включенные в исследование дети с синдромом Веста разделены на 2 группы: 1-я группа – 90 пациентов, получавших в качестве терапии тетракозактид в сочетании с АЭП, 2-я группа – 60 пациентов, получавших любые варианты АЭП, исключая тетракозактид. Дети в обеих группах были сравнимы по возрасту, полу, неврологическому статусу, тяжести заболевания. Через 2 нед от начала лечения число пациентов с полным контролем приступов было достоверно большим в 1-й группе (с применением тетракозактида): 68 из 90 (76 %) пациентов в 1-й группе, 1 из 60 (2 %) пациентов – во 2-й группе, ОР 45,33; 95 % ДИ 6,47–317,71, p = 0,0001. Через 2 мес и 6 мес анализ показал аналогичную ситуацию: 69 из 90 (77 %) пациентов – в 1-й группе, 13 из 60 (22 %) пациентов – во 2-й группе, ОР 3,54; 95 % ДИ 2,16–5,80, p <0,00001; 69 из 90 (77 %) пациентов – в 1-й группе, 36 из 60 (60 %) пациентов – в группе II, ОР 1,28; 95 % ДИ 1,01–1,62, p = 0,04 соответственно. Долгосрочные результаты лечения (благоприятный исход – полная клиническая ремиссия, длившаяся 3 года и более) не имели достоверного различия в обеих группах: 59 из 90 (66 %) пациентов в 1-й группе и 37 из 60 (62 %) пациентов во 2-й группе. Для долгосрочных исходов ОР 1,12; 95 % ДИ 0,88–1,42, p = 0,37.*
***Выводы.** Эффективность тетракозактида (благоприятный исход – полное отсутствие приступов) при краткосрочном наблюдении (не менее 6 мес) достоверно выше, чем при лечении другими АЭП, при отсутствии различия в безопасности. Долгосрочные результаты лечения синдрома Веста (при наблюдении в течение 3 лет и более) у детей, получавших тетракозактид, и детей, получавших другие АЭП, сопоставимы.*

***Ключевые слова:** синдром Веста, тетракозактид, антиэпилептические препараты*

DOI: 10.17650/2073-8803-2017-12-3-44-50

COMPARATIVE ANALYSIS OF THERAPY OUTCOMES IN PATIENTS WITH WEST SYNDROME RECEIVING TETRACOSACTIDE AND OTHER ANTIEPILEPTIC DRUGS

M.E. Farnosova[1, 2], R.G. Gamirova[1–4]

[1]Department of Fundamental and Clinical Pharmacology, Institute of Fundamental Medicine and Biology, Kazan Federal University; 18 Kremlevskaya St., Kazan 420000, Russia;
[2]Children's City Hospital No. 8; 11 Bari Galeeva St., Kazan 420061, Russia;
[3]Department of Pediatric Neurology, Kazan State Medical Academy, branch of the Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Ministry of Health of Russia; 11 Mushtari St., Kazan 420012, Russia;
[4]Research Laboratory «Clinical Linguistics», Kazan Federal University; 18 Kremlevskaya St., Kazan 420000, Russia

***Objective:** a retrospective assessment of short-term and long-term results of combined therapy with the inclusion of tetracosactide in comparison with other antiepileptic drugs (AED) in West syndrome.*
***Materials and methods.** The research covered 150 children with confirmed West syndrome treated at Pediatric Clinical Hospital No. 8 (Kazan, Russia) in 2000–2015. The age of children at the time of research was 4.0–14.5 years. The risk ratio (RR) and their confidence intervals (CIs) were calculated using RevMan 5.0 Software (http://community.cochrane.org). Differences for p <0.05 were considered valid.*
***Results and discussion.** The children with West syndrome were divided into 2 groups: 1st group included 90 children who received tetracosactide in combination with other AED, 2nd group included 60 children who received any variants of AED excluding tetracosactide. Children*

in both groups were comparable in age, sex, neurological status and severity of their disease. After 2 weeks from the start of treatment, there were more patients with complete control of seizures in 1st group (who used tetracosactide) than in 2nd group (without tetracosactide): 68 of 90 (76 %) patients in 1st group, 1 of 60 (2 %) patients – in 2nd group, RR 45.33, 95 % CI 6.47–317.71, p = 0.0001. After 2 months and 6 months the results were the following: 69 of 90 (77 %) patients in 1st group, 13 of 60 (22 %) patients in 2nd group, RR 3.54, 95 % CI 2.16–5.80, p <0.00001; 69 of 90 (77 %) patients in 1st group, 36 of 60 (60 %) patients in 2nd group; RR 1.28, 95 % CI 1.01–1.62, p = 0.04 respectively. Long-term results of treatment (favorable outcome – complete clinical remission during 3 years or more) did not differ significantly in both groups: 59 of 90 (66 %) patients in 1st group and 37 of 60 (61,6 %) patients in 2nd group. For long-term outcomes RR 1.12, 95 % CI 0.88–1.42, p = 0.37.

Conclusions. *The effectiveness of tetracosactide (favorable outcome – complete absence of seizures) with short-term observation (not less than 6 months) is higher in comparison with other AED in the absence of difference in safety. The long-term results of West syndrome treatment (with observation for 3 years or more) in children who received tetracosactide and in children who received other AED are comparable.*

Key words: *West syndrome, tetracosactide, antiepileptic drugs*

Введение

В августе 2015 г. Международная противоэпилептическая лига констатировала отсутствие в настоящее время основанных на доказательной медицине рекомендаций по назначению антиэпилептических препаратов (АЭП) детям первых 3 лет жизни, страдающим эпилепсией. При этом заболеваемость эпилепсией в раннем детском возрасте выше, чем в остальных возрастных группах. Наиболее часто встречающиеся типы приступов у детей первых 3 лет жизни – эпилептические спазмы и фебрильные приступы [22]. До сих пор неясно, какой именно АЭП предпочтительнее для стартового лечения инфантильных спазмов. Несмотря на внушительное количество публикаций по лечению инфантильных спазмов, существует недостаток качественных рандомизированных контролируемых испытаний, проведенных на высоком методологическом уровне. Но даже качественно проведенные исследования включают очень небольшое число пациентов, имеют большую вариабельность в режимах дозирования одних и тех же препаратов, подходах к оценке эффективности лечения. Авторы Кокрейновского обзора, обновленного в 2013 г., посвященного лечению инфантильных спазмов, заключили, что значительная часть имеющихся исследований по терапии инфантильных спазмов была слабой в методологическом плане и имела высокий риск смещения результатов [5].

Терапия адренокортикотропным гормоном (АКТГ) с 1958 г. считалась предпочтительным методом лечения синдрома Веста – тяжелой эпилептической энцефалопатии детского возраста, при которой облигатным типом приступов являются инфантильные спазмы [17]. В то же время исследователи отмечают наличие серьезных побочных реакций (ПР) при лечении АКТГ [3, 8, 15, 16, 24].

Появление в последние десятилетия целого ряда новых АЭП позволило использовать их в клинической практике для лечения синдрома Веста. Предварительные положительные результаты применения в моно- или политерапии синдрома Веста ламотриджина, фелбамата, леветирацетама, зонисамида и топирамата озвучивались в нерандомизированных исследованиях, проводимых преимущественно с участием производителей данных АЭП [4, 7, 10, 18, 23]. Однако первые «радужные» сообщения о высокой эффективности этих препаратов не всегда подтверждались последующими исследованиями либо изначально эти сообщения об эффективности имели противоречивый характер. Например, при применении топирамата B. Peltzer и соавт. не обнаружили различий по эффективности монотерапии АКТГ и топираматом при вновь диагностированных симптоматических формах синдрома Веста [12]. Но в более поздних публикациях A. Weber и соавт. сообщают о низкой эффективности монотерапии топираматом по сравнению с АКТГ [19].

С 2009 г. Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов одобрило вигабатрин в качестве препарата для лечения инфантильных спазмов в США, и в мировой литературе появилось немало проспективных исследований, сравнивающих вигабатрин с плацебо или другими методами лечения [1, 2]. Эти исследования продемонстрировали, что вигабатрин эффективен в лечении инфантильных спазмов в большинстве случаев независимо от их этиологии, но все же наибольшую эффективность данный препарат продемонстрировал у пациентов с туберозным склерозом. Вигабатрин, как правило, хорошо переносился, однако его использование было связано с нарушением периферического зрения у части пациентов [21]. По данным американских исследователей, у детей с туберозным склерозом вигабатрин следует рассматривать в качестве препарата начальной терапии инфантильных спазмов [11]. Вигабатрин является неплохой альтернативой для пациентов с недостаточным ответом на АКТГ, а также при наличии противопоказаний или непереносимости АКТГ [20].

С момента первого описания инфантильных спазмов в литературе был изложен опыт применения по меньшей мере 30 препаратов для лечения этого типа приступов, но оптимальное лечение остается проблематичным из-за большой вариабельности терапии, неопределенных режимов дозирования, ПР,

неполного терапевтического ответа и, как следствие, плохого долгосрочного прогноза в отношении психомоторного развития и появления в дальнейшем других типов приступов [5].

Синдром Веста, особенно его симптоматический вариант, является результатом полиэтиологического поражения головного мозга разной степени тяжести, произошедшего на ранних стадиях развития ребенка. Одной из основных задач терапии этой злокачественной эпилептической энцефалопатии раннего возраста является как можно более раннее и полное купирование приступов, так как именно наличие приступов и гипсаритмии катастрофически влияет на развитие когнитивных и моторных функций [6]. Поэтому эффективным лечением при синдроме Веста рекомендовано считать такую терапию, которая обеспечивает полный и максимально быстрый контроль инфантильных спазмов [9]. В настоящее время существует большое число АЭП, различных схем комбинированной терапии, рекомендуемых для лечения синдрома Веста, но, к сожалению, ни один из существующих АЭП не обеспечивает в 100 % случаев наступление быстрой и длительной клинической ремиссии. Кроме того, многие АЭП только уменьшают количество приступов, не обеспечивая их полное подавление [13]. Несмотря на использование разных методов лечения синдрома Веста, выбор оптимальной тактики лечения остается в лучшем случае неопределенным. Эффективность препаратов, используемых в лечении инфантильных спазмов, трудно оценить также из-за короткого периода наблюдений за пациентами и отсутствия информации о долгосрочных результатах терапии [5]. Таким образом, сравнительный анализ исходов лечения синдрома Веста остается актуальной проблемой на сегодняшний день.

Целью исследования явилась сравнительная ретроспективная оценка краткосрочных и долгосрочных исходов комбинированной терапии синдрома Веста с применением тетракозактида в сравнении с другими АЭП.

Материалы и методы

Проведен ретроспективный анализ фармакотерапии 150 детей, получавших стационарное лечение по поводу синдрома Веста в отделении для детей грудного и раннего возраста с поражением центральной нервной системы и нарушением психики Детской городской больницы (ДГБ) № 8 г. Казани в период 2000–2015 гг. Критериями включения пациентов в исследование были установленный диагноз «синдром Веста» и терапия АЭП (моно- или политерапия). На этапе амбулаторного исследования, проведенного на базе кабинета диагностики и лечения эпилепсии и пароксизмальных состояний при ДГБ № 8 г. Казани, дополнена информация по катамнезу детей, которым диагноз «синдром Веста» впервые был выставлен в условиях стационара. Длительность наблюдения за детьми с синдромом Веста составила не менее 3,5 года. Средний возраст детей на момент проведения анализа составлял 6 лет (от 4 лет до 14 лет 5 мес). Дебют заболевания у 60 детей приходился на возраст до 6 мес жизни, у 82 детей – до 1 года, у 8 детей – после 1-го года жизни.

При проведении анализа применяли фармакоэпидемиологические, аналитические и статистические методы. Обработку результатов проводили с использованием пакета программ статистического модуля программы Excel пакета MS Office 2017 (Microsoft, США). Показатели отношения рисков (ОР) и их доверительные интервалы (ДИ) рассчитывали с использованием программы RevMan 5.0, которую применяют при создании систематических обзоров авторы Кокрейновского сотрудничества (http://community.cochrane.org). Благоприятным исходом лечения считали клиническую ремиссию – полное отсутствие приступов. При статистической обработке результатов достоверными считали различия при $p < 0{,}05$.

Результаты и обсуждение

У 141 из 150 (94 %) включенных в исследование пациентов был диагностирован симптоматический вариант синдрома Веста, у 9 из 150 (6 %) – криптогенный вариант синдрома Веста. При распределении пациентов по полу было отмечено некоторое преобладание пациентов мужского пола: 93 (62 %) против 57 (38 %) пациентов женского пола (табл. 1).

С учетом поставленной цели мы разделили всех пациентов с синдромом Веста на 2 группы. В 1-ю группу (исследования) включили 90 детей с синдромом Веста (60 % от общего числа пациентов), получавших тетракозактид (синтетический аналог АКТГ, международное непатентованное название – синактен-депо) для купирования инфантильных спазмов в сочетании с другими АЭП. Тетракозактид вводили внутримышечно в дозах согласно схеме, рекомендованной в инструкции к препарату (https://www.rlsnet.ru/mnn_index_id_1193.htm), курс инъекций проводился у пациентов либо одновременно с началом терапии АЭП (например, препаратами вальпроевой кислоты), либо после неэффективного использования различных АЭП. В этом случае терапия препаратами вальпроевой кислоты или другими АЭП оставалась в качестве поддерживающей. Во 2-ю группу (сравнения) включили 60 детей с синдромом Веста (40 % от общего числа пациентов), принимавших для купирования инфантильных спазмов АЭП в виде моно- или политерапии, кроме тетракозактида (синактена-депо). Варианты моно- и политерапии, использовавшиеся при лечении синдрома Веста у пациентов в группах, представлены в табл. 2 и 3.

Таблица 1. *Характеристики детей, включенных в исследование, n (%)*
Table 1. *Characteristics of children included in the study, n (%)*

Параметр Parameter		1-я группа (тетракозактид + АЭП) (*n* = 90) 1st group (tetracosactide + AED) (*n* = 90)	2-я группа (АЭП) (*n* = 60) 2nd group (AED) (*n* = 60)
Пол Gender	муж male	52 (58)	41 (68)
	жен female	38 (42)	19 (32)
Возраст Age	от 4 лет до 6 лет 11 мес between 4 years and 6 years 11 months	59 (66)	43 (72)
	7 лет и старше 7 years and older	31 (34)	17 (28)

Примечание. *АЭП – антиэпилептические препараты.*
Note. *AED – antiepileptic drugs.*

Таблица 2. *Варианты терапии в 1-й группе (исследования) (n = 90)*
Table 2. *Treatment schemes used in 1st group (cases) (n = 90)*

Вариант терапии Treatment scheme	Число пациентов, *n* (%) Number of patients, *n* (%)
Вальпроевая кислота + тетракозактид Valproic acid + tetracosactide	76 (84)
Вальпроевая кислота + топирамат + тетракозактид Valproic acid + topiramate + tetracosactide	7 (8)
Вальпроевая кислота + карбамазепин + тетракозактид Valproic acid + carbamazepine + tetracosactide	3 (3)
Вальпроевая кислота + леветирацетам + тетракозактид Valproic acid + levetiracetam + tetracosactide	1 (1)
Вальпроевая кислота + леветирацетам + топирамат + тетракозактид Valproic acid + levetiracetam + topiramate + tetracosactide	1 (1)
Вальпроевая кислота + этосуксимид + тетракозактид Valproic acid + ethosuximide + tetracosactide	1 (1)
Вальпроевая кислота + карбамазепин + леветирацетам + вигабатрин + тетракозактид Valproic acid + carbamazepine + levetiracetam + vigabatrin + tetracosactide	1 (1)

Все пациенты в обеих группах были сравнимы по возрасту, полу, неврологическому статусу, сроку гестации при рождении и тяжести заболевания.

Сравнительный анализ сроков наступления ремиссии от начала лечения в исследуемых группах показал, что значительно быстрее полной ремиссии удавалось достичь при введении в схему лечения пациентов с синдромом Веста тетракозактида. Уже через 2 нед от начала лечения тетракозактидом у 68 пациентов (76 % от общего числа пациентов) приступы были купированы. Во 2-й группе (без применения тетракозактида) благоприятный исход наступил лишь у 1 пациента (4 % от общего числа пациентов). При сравнении показателей ОР эффективность тетракозактида через 2 нед от начала лечения в 1-й группе (с применением тетракозактида) была достоверно выше, чем во 2-й группе (без применения тетракозактида): ОР 45,33; 95 % ДИ 6,47–317,71; $p = 0,0001$ (см. рисунок).

В дальнейшем ответ на терапию (через 2 мес от начала лечения) был также лучше у детей, получавших

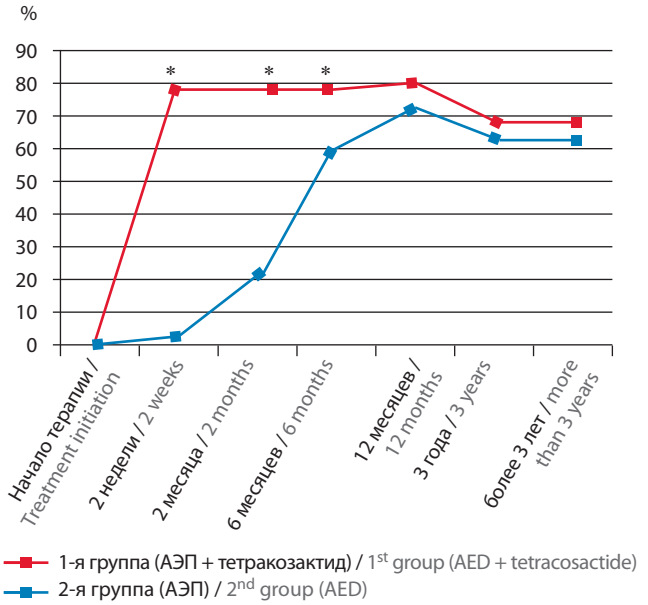
Таблица 3. *Варианты терапии во 2-й группе (сравнения) (n = 60)*

Table 3. *Treatment schemes used in 2nd group (controls) (n = 60)*

Вариант терапии Treatment scheme	Число пациентов, *n* (%) Number of patients, *n* (%)
Вальпроевая кислота Valproic acid	24 (40)
Топирамат Topiramate	1 (2)
Вальпроевая кислота + сукцинамид Valproic acid + succinamide	2 (3)
Вальпроевая кислота + карбамазепин Valproic acid + carbamazepine	1 (2)
Вальпроевая кислота + топирамат Valproic acid + topiramate	9 (15)
Вальпроевая кислота + бензодиазепин Valproic acid + benzodiazepine	2 (3)
Вальпроевая кислота + леветирацетам Valproic acid + levetiracetam	2 (3)
Вальпроевая кислота + барбитураты Valproic acid + barbiturates	3 (5)
Вальпроевая кислота + 2 и более антиэпилептических препаратов Valproic acid + 2 or more antiepileptic drugs	16 (27)

тетракозактид: 69 из 90 (77 %) пациентов достигли клинической ремиссии (полное отсутствие эпилептических приступов) в 1-й группе и только 13 из 60 (22 %) пациентов имели благоприятный исход (отсутствие эпилептических приступов) во 2-й группе, ОР 3,54; 95 % ДИ 2,16–5,80, p <0,00001. Аналогичным образом мы рассчитали показатели ОР (число пациентов, находящихся в полной ремиссии) через 6 мес: 69 из 90 (77 %) пациентов в 1-й группе, 36 из 60 (60 %) пациентов во 2-й группе, ОР 1,28; 95 % ДИ 1,01–1,62; p = 0,04 (см. рисунок).

У детей с синдромом Веста во 2-й группе, где гормональная терапия не использовалась, время достижения ремиссии было более неопределенным, и число пациентов, находящихся в ремиссии, достигло такого же уровня, как и в 1-й группе, только через год от начала лечения: 71 из 90 (79 %) пациентов в 1-й группе и 43 из 60 (72 %) пациентов во 2-й группе, ОР 1,10; 95 % ДИ 0,91–1,33; p = 0,33. При анализе долгосрочных исходов (благоприятный исход – полная клиническая ремиссия через 3 года) число пациентов без приступов также статистически не различалось в обеих группах: 62 из 90 (69 %) пациентов в 1-й группе и 37 из 60 (62 %) пациентов во 2-й группе, ОР 1,12; 95 % ДИ 0,88–1,42; p = 0,75 (см. рисунок).



Сравнение эффективности терапии синдрома Веста в 1-й и 2-й группах, p <0,05 в сравнении со 2-й группой (без тетракозактида). АЭП – антиэпилептические препараты

Comparison of the efficacy of West syndrome therapy in 1st and 2nd groups, p <0.05 compared to 2nd group (without tetracosactide). AED – antiepileptic drugs

Анализ нежелательных ПР при лечении АЭП в обеих группах показал следующее: в 1-й группе у 26 из 90 (29 %) пациентов были зарегистрированы различные ПР в период введения в схему лечения тетракозактида. Наиболее частыми жалобами были выраженное беспокойство, плач (у 19 из 90 (21 %) пациентов), у 6 из 90 (7 %) пациентов развился синдром Кушинга, у 5 из 90 (6 %) пациентов отмечались вялость, сонливость. Особое беспокойство вызвал 1 пациент (1 из 90 (1 %)), у которого в период лечения тетракозактидом манифестировал менингоэнцефалит. Однако в катамнезе мы не наблюдали у него каких-либо остаточных явлений. Во 2-й группе ПР зарегистрированы у 11 из 60 (18 %) пациентов. Спектр ПР при лечении различными АЭП, зарегистрированных во 2-й группе, представлен в табл. 4. Мы рассчитали ОР в 1-й группе (с применением тетракозактида) и 2-й группе (без применения тетракозактида), где в качестве показателя неблагоприятного исхода использовали число пациентов, у которых зарегистрированы ПР. Показатель ОР 1,58; 95 % ДИ 0,84–1,58; p = 0,15 свидетельствует о том, что достоверное различие между этими группами в отношении безопасности АЭП отсутствует.

В литературе упоминаются выраженные ПР, наблюдаемые при лечении АКТГ, такие как фульминантное течение инфекционных заболеваний, иммуносупрессия, артериальная гипертензия [14]. Однако в нашей группе пациентов подобные тяжелые реакции при введении в схему лечения тетракозактида не наблюдались. Объяснить это, вероятнее всего, можно тем, что для лечения использовались минимальные

Таблица 4. *Нежелательные побочные реакции при лечении различными антиэпилептическими препаратами во 2-й группе (сравнения)*
Table 4. *Adverse drug reactions to antiepileptic drugs in patients from 2nd group (controls)*

Препарат Drug	Нежелательные побочные реакции Adverse drug reactions	Число пациентов, имевших побочные реакции/число пациентов, принимавших данный препарат (%) Number of patients who developed adverse drug reactions/ number of patients received the drug (%)
Вальпроевая кислота Valproic acid	Боли в животе, тошнота, рвота, сонливость, аллергические реакции Abdominal pain, nausea, vomiting, drowsiness, allergic reactions	10/59 (17)
Леветирацетам Levetiracetam	Выраженное беспокойство, плач Pronounced anxiety, crying	2/3 (33)
Топирамат Topiramate	Отказ от еды, снижение веса, заторможенность, сонливость, выраженное беспокойство, нарушение сна, слюнотечение Food refusal, weight loss, lethargy, drowsiness, pronounced anxiety, sleep disorders, drooling	6/11 (55)
Клоназепам Clonazepam	Вялость, сонливость, повышенное слюнотечение Lethargy, drowsiness, excessive drooling	4/5 (80)
Карбамазепин Carbamazepine	Аллергическая реакция, сонливость, рвота, дыхательные нарушения, нарушения сна, повышенная возбудимость Allergic reaction, drowsiness, vomiting, respiratory disorders, sleep disorders, hyper excitability	5/8 (63)

дозы тетракозактида, рекомендованные в инструкции к препарату.

Несмотря на то что отдаленные результаты терапии детей с синдромом Веста с включением в схему терапии тетракозактида не отличаются от результатов лечения АЭП без применения тетракозактида, быстрое (уже в течение 2 нед от начала лечения) купирование приступов и их полное отсутствие в течение года от начала лечения у большинства пациентов при лечении тетракозактидом имеют огромное значение для психомоторного развития пациентов.

Результаты, полученные в ходе настоящего исследования, позволяют определить тактику ведения больных с синдромом Веста. Принципиальными свойствами лекарственного средства, которые определяют долгосрочный прогноз развития когнитивных и моторных функций у детей с синдромом Веста, являются быстрый и полный контроль приступов и купирование гипсаритмии на электроэнцефалограмме, что и обеспечивает введение АКТГ в схему лечения этих пациентов [11]. Купирование инфантильных спазмов практически сразу после введения теракозактида в схему лечения обеспечивает возможность ранней реабилитации детей, уменьшает степень выраженности когнитивных и двигательных расстройств, снижает необходимость применения АЭП в политерапии и, как следствие, уменьшает риск возникновения многих нежелательных ПР.

Выводы

Таким образом, сравнительный анализ эффективности лечения синдрома Веста в исследуемых группах (1-я группа с применением тетракозактида и 2-я группа без применения тетракозактида) показал:

1) эффективность тетракозактида (благоприятный исход – полное отсутствие приступов) при краткосрочном наблюдении (не менее 6 мес) выше, чем при лечении другими АЭП, при отсутствии различия в безопасности;

2) при долгосрочном наблюдении (3 года и более) эффективность тетракозактида сравнима с другими АЭП.

Авторы выражают особую благодарность главному врачу ГАУЗ ДГБ № 8 г. Казани Ф.М. Зайковой за оказанную помощь при проведении данного исследования.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interests. Authors declare no conflict of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Appleton R.E., Peters A.C., Mumford J.P. et al. Randomised, placebo-controlled study of vigabatrin as first-line treatment of infantile spasms. Epilepsia 1999;40(11):1627–33. PMID: 10565592.
2. Askalan R., Mackay M., Brian J. Prospective preliminary analysis of the development of autism and epilepsy in children with infantile spasms. J Child Neurol 2003;18(3):165–70. DOI: 10.1177/08830738030180030801. PMID: 12731640.
3. Bobele G.B., Ward K.E., Bodensteiner J.B. Hypertrophic cardiomyopathy during corticotropin therapy for infantile spasm. A clinical and echocardiographic study. Am J Dis Child 1993;147(2):223–5. DOI: 10.1001/archpedi.1993.021602601133037. PMID: 8381257.
4. Cilio M.R., Kartashov A.I., Vigevano F. The long-term use of felbamate in children with severe refractory epilepsy. Epilepsy Res 2001;47:1–7. DOI: 10.1016/S0920-1211(01)00290-X. PMID: 11673015.
5. Hancock E.C., Osborne J.P., Edwards S.W. Treatment of infantile spasms. Cochrane Database Syst Rev 2013;5(6):CD001770. DOI: 1002/14651858.CD001770.pub3. PMID: 23740534.
6. Hrachovy R.A., Frost J.D. Infantile epileptic encephalopathy with hypsarrhythmia (infantile spasms/West syndrome). J Clin Neurophysiol 2003;20(6):408–25. PMID: 14734931.
7. Lawlor K.M., Devlin A.M. Levetiracetam in the treatment of infantile spasms. Eur J Paediatr Neurol 2005;9:e19–22. DOI: 10.1016/j.ejpn.2004.11.001. PMID: 15701562.
8. Lombroso C.T. A prospective study of infantile spasms: clinical and therapeutic correlations. Epilepsia 1983;24:135–58. DOI: 10.1111/j.1528-1157.1983.tb04874.x. PMID: 6299719.
9. Mackay M.T., Weiss S.K., Adams-Webber T. et al. Practice parameter: medical treatment of infantile spasms. Report of the American Academy of Neurology and the Child Neurology Society. Neurology 2004;62(10):1668–81. PMID: 15159460.
10. Mikati M.A., Fayad M., Koleilat M. et al. Efficacy, tolerability, and kinetics of lamotrigine in infants. J Pediatr 2002;141:31–5. DOI: 10.1067/mpd.2002.125256. PMID: 12091848.
11. Pellock J.M., Hrachovy R., Shinnar S. Infantile spasms: a U.S. consensus report. Epilepsia 2010;51(10):2175–89. DOI: 10.1111/j.1528-1167.2010.02657.x. PMID: 20608959.
12. Peltzer B., Alonso W.D., Porter B.E. Topiramate and adrenocorticotropic hormone (ACTH) as initial treatment for infantile spasms. J Child Neurol 2009;24(4):400–5. DOI: 10.1177/0883073808324538. PMID: 19225138.
13. Rajaraman R.R., Lay J., Alayari A. et al. Prevention of infantile spasms relapse: Zonisamide and topiramate provide no benefit. Epilepsia 2016;57(8):1280–7. DOI: 10.1111/epi.13442. PMID: 27312124.
14. Riikonen R. Recent Advances in the Pharmacotherapy of Infantile Spasms. CNS Drugs 2014;28:279–90. DOI: 10.1007/s40263-014-0139-5. PMID: 24504827.
15. Riikonen R., Simell O., Jaaskelainen J. et al. Disturbed calcium and phosphate homeostasis during treatment with ACTH of infantile spasms. Arch Dis Child 1986;61:671–6. DOI: 10.1136/adc.61.7.671. PMID: 3017235.
16. Shamir R., Garty B.Z. Pneumocystis carinii pneumonia associated with adrenocorticotrophic hormone treatment for infantile spasms. Eur J Pediatr 1992;151(11):867. DOI: 10.1007/BF01957945. PMID: 1468469.
17. Sorel L., Dusaucy-Bayloye H. A propos de 21 cas d'hypsarythmie de Gibbs. Son Traitement spectaculaire par l'ACTH. Acta Neurol Psychiatr Belg 1958;58(2):130–41. PMID: 13532578.
18. Veggiotti P., Cieuta C., Rex E., Dulac O. Lamotrigine in infantile spasms. Lancet 1994;344:1375–6. DOI: 10.1016/S0140-6736(94)90741-2. PMID: 7968065.
19. Weber A., Cole J.W., Mytinger J.R. Infantile spasms respond poorly to topiramate. Pediatr Neurol 2015;53(2):130–4. DOI: 10.1016/j.pediatrneurol.2015.05.003.
20. Wheless J.W., Gibson P.A., Rosbeck K.L. Infantile spasms (West syndrome): update and resources for pediatricians and providers to share with parents. BMC Pediatr 2012;12:108. DOI: 10.1186/1471-2431-12-108. PMID: 22830456.
21. Wild J.M., Chiron C., Ahn H. et al. Visual field loss in patients with refractory partial epilepsy treated with vigabatrin: final results from an open-label, observational, multicentre study. CNS Drugs 2009;23(11):965–82. DOI: 10.2165/11317650-000000000-00000. PMID: 19845417.
22. Wilmshurst J.M., Gaillard W.D., Vinayan K.P. et al. Summary of recommendations for the management of infantile seizures: Task Force Report for the ILAE Commission of Pediatrics. Epilepsia 2015;56(8):e1185–97. DOI: 10.1111/epi.13057. PMID: 26122601.
23. Yanai S., Hanai T., Narazaki O. Treatment of infantile spasms with zonisamide. Brain Dev 1999;21:157–61. DOI: 10.1016/s0387-7604(98)00080-1. PMID: 10372900.
24. Young R.S., Fripp R.R., Stern D.R., Darowish C. Cardiac hypertrophy associated with ACTH therapy for childhood seizure disorder. J Child Neurol 1987;2(4):311–2. DOI: 10.1177/088307388700200417. PMID: 2821097.

Статья поступила: 07.06.2017. **Принята в печать:** 20.09.2017
Article received: 07.06.2017. **Accepted for publication:** 20.09.2017