

ЛИТЕРАТУРА

1. Tuchman R. Treatment of seizure disorders and EEG abnormalities in children with autism spectrum disorders. *J Autism Dev Disord* 2000;30(5): 491–5.
2. Trevathan E. Seizures and epilepsy among children with language regression and autistic spectrum disorders. *J Child Neurol* 2004;19(Suppl 1):49–57.
3. Hughes J.R. A review of recent reports on autism: 1000 studies published in 2007. *Epilepsy Behav* 2008;13(3):425–37.
4. Amiet C., Gourfinkel-An I., Bouzamondo A. et al. Epilepsy in autism is associated with intellectual disability and gender: evidence from a meta-analysis. *Biol Psychiatry* 2008;64(7):577–82.
5. Spence S.J., Schneider M.T. The role of epilepsy and epileptiform EEGs in autism spectrum disorders. *Pediatr Res* 2009;65(6):599–606.
6. Зенков Л.Р. Непароксизмальные эпилептические расстройства. М.: МЕДпресс-информ, 2007;280с.
7. Мухин К.Ю., Петрухин А.С., Холин А.А. Эпилептические энцефалопатии и схожие синдромы у детей. М.: АртСервис Лтд, 2011;680с.
8. Chez M., Chang M., Krasne V. et al. Frequency of epileptiform EEG abnormalities in a sequential screening of autistic patients with no known clinical epilepsy from 1996 to 2005. *J Epilepsy Behaviour* 2006;8:267–71.
9. Canitano R. Epilepsy in autism spectrum disorders. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2007;1:61–6.

К.Ю. Мухин, М.Б. Миронов

Институт детской неврологии и эпилепсии им. Святителя Луки, Москва

Эпилептические спазмы: нозологическая характеристика и подходы к терапии

Цель исследования — изучение частоты встречаемости, анамнестических, клинико-электроэнцефалографических, нейровизуализационных особенностей и эффективности антиэпилептической терапии у пациентов с эпилептическими синдромами, ассоциированными с эпилептическими спазмами (ЭС).

Пациенты и методы. В исследование вошел 1261 пациент с эпилептическими приступами в анамнезе с дебютом приступов в возрасте от первых суток жизни до 18 лет.

Результаты. ЭС в анамнезе были зарегистрированы у 112 пациентов, что составило 8,9% случаев среди всех форм эпилепсии с дебютом до 18 лет. Среди пациентов с дебютом приступов на первом году жизни ЭС выявлены у 47,1%. Отмечалось незначительное преобладание в группе пациентов мужского пола: 59 (52,7%) против 53 (47,3%). В 57,9% случаев эпилепсия с ЭС дебютировала в первые 6 мес жизни. Синдром Веста выявлен у 58,9% пациентов с эпилепсией, ассоциированной с ЭС, что составило 5,2% от всех форм эпилепсии с дебютом до 18 лет, синдром Отахара — у 32,1% (2,9% от всех форм эпилепсии), ранняя миоклоническая энцефалопатия — у 0,9% (0,08%) и симптоматическая фокальная эпилепсия с периодическими спазмами — 8,1% (0,7% от всех форм эпилепсии). Назначение антиэпилептической терапии привело к достижению полной ремиссии в 45,5% случаев эпилепсии, ассоциированной с ЭС. Снижение частоты приступов на 50% и более на фоне антиэпилептических препаратов наблюдалось у 35,7% пациентов. Отсутствие эффекта отмечено в 18,8% случаев.

Ключевые слова: эпилепсия, эпилептические спазмы, инфантильные спазмы, периодические спазмы, гипсаритмия, синдром Веста, синдром Отахара, вигабатрин, кортикостероидные гормоны, вальпроаты, топирамат.

Контакты: Михаил Борисович Миронов mironovmb@mail.ru

Epileptic spasms: Nosological characteristics and approaches to therapy

K. Yu. Mukhin, M. B. Mironov

St. Luke Institute of Pediatric Neurology and Epilepsy, Moscow

Objective: to study the incidence, anamnestic, clinical, electroencephalographic, and neuroimaging features of epileptic syndromes associated with epileptic spasms (ES) and the efficiency of antiepileptic therapy in patients with these conditions.

Patients and methods. The study covered 1261 patients with epileptic seizures in the history with their onset from the first day of life to 18 years.

Results. A history of ES was recorded in 112 patients, which accounted for 8.9% of cases among all the forms of epilepsy with its onset less than 18 years of age. ES was detected in 47.1% of the patients with seizure onset in the first year of life. There was a slight male preponderance: 59 (52.7%) versus 53 (47.3%). Epilepsy with ES onset occurred in the first 6 months of life in 57.9% of cases. The West syndrome was found in 58.9% of the patients with ES-associated epilepsy, which amounted to 5.2% of all forms of epilepsy developing at the age of less than 18 years; Ohtahara syndrome in 32.1% (2.9% of all forms of epilepsy), early myoclonic encephalopathy in 0.9% (0.08%) and symptomatic focal epilepsy with periodic spasms in 8.1% (0.7% of all forms of epilepsy). Antiepileptic therapy led to complete remission in 45.5% of ES-associated epilepsy cases. There was a 50% or more reduction in the rate of seizures in 35.7% of the patients treated with antiepileptic drugs. No effect was seen in 18.8% of cases.

Key words: epilepsy, epileptic spasms, infantile spasms, periodic spasms, hypsarrhythmia, West syndrome, Ohtahara syndrome, vigabatrin, corticosteroid hormones, valproates, topiramate.

Contact: Mikhail Borisovich Mironov mironovmb@mail.ru

Эпилептические спазмы (ЭС) — приступы с внезапным сгибанием, разгибанием или смешанного сгибательно-разгибательного типа, вовлекающие преимущественно проксимальную и туловищную мускулатуру. Они обычно более длительные, чем миоклонические, но более короткие, чем тонические, и продолжаются около 1 с. Могут встречаться изолированные формы: гримасы, кивки. ЭС часто возникают серийно [1]. Этот тип приступов в основном встречается у детей первых лет жизни в рамках эпилептических энцефалопатий раннего детского возраста. С. Panayiotopoulos (2007) определяет ЭС как «внезапные и короткие билатеральные тонические сокращения мускулатуры проксимальных отделов конечностей с резким началом и окончанием». По мнению автора, «продолжительность эпилептических спазмов варьирует от 0,2 до 2,0 с» [2]. Для установления диагноза ЭС необходимо, чтобы они сочетались с иктальными и интериктальными эпилептиформными паттернами на ЭЭГ [3].

Часто употребляющийся термин «инфантильные спазмы» жестко ограничен возрастными рамками и означает ЭС, возникающие у детей младенческого возраста, обычно до 1 года. Инфантильные спазмы (ИС) не могут быть синонимом синдрома Веста (СВ). ИС — это тип эпилептических приступов, а синдром Веста — форма эпилепсии, которая, кроме ИС, обычно проявляется гипсаритмией на ЭЭГ и задержкой психического развития [4, 5]. «Эпилептические спазмы» — более широкий термин, чем «инфантильные спазмы». ЭС возникают при разных формах эпилепсии и дебютируют в различном возрасте [6, 7]. Комиссия Международной лиги по борьбе с эпилепсией (ILAE) рекомендует именно термин «эпилептические спазмы», поскольку данный тип приступов отнюдь не является прерогативой синдрома Веста и наблюдается у детей старше 1 года и в редких случаях даже у взрослых [3, 6].

Для более четкого понимания различных типов ЭС предлагается их систематизация, основанная главным образом на возрастном критерии. G. Gobbi и соавт. (2007) выделяют:

- ЭС в рамках синдрома Веста (синоним — инфантильные спазмы).
- ЭС вне синдрома Веста, криптогенные и симптоматические (ESOWS):
 - с ранним дебютом (до 1 года),
 - с поздним дебютом (после 1 года) при фокальных и генерализованных формах эпилепсии (LOES-OWS),
 - периодические спазмы — эпилептические спазмы, которым предшествуют фокальные приступы [8].

Прогноз ЭС во многом зависит от этиологического фактора и формы эпилепсии [9]. Прогноз следует отдельно рассматривать в отношении купирования приступов и психического развития пациентов. Неблагоприятными факторами развития тяжелых когнитивных нарушений у пациентов с ЭС являются структурные нарушения в мозге по данным нейровизуализации; ранний дебют спазмов (в возрасте до 1 года, особенно в первые месяцы жизни); наличие гипсаритмии на ЭЭГ или мультирегиональных эпилептиформных паттернов высокого индекса; синдромы Отахара, Веста, Леннокса—Гасто, ранняя миоклоническая энцефалопатия; отсутствие купирования приступов при адекватной терапии [10].

ЭС, резистентные к терапии, чаще возникают при локальных структурных нарушениях в мозге, синдромах Отахара, Леннокса—Гасто, симптоматической фокальной эпи-

лепсии, наличии четкого фокального компонента в структуре приступа, а также при периодических спазмах [3, 10]. Напротив, при наличии диффузных структурных изменений в мозге (кортикальная атрофия) перинатального генеза, даже в рамках СВ, прогноз в отношении купирования приступов может быть достаточно благоприятным [11]. В настоящее время возможность достижения длительной клинической ремиссии у больных с синдромом Веста существует, по данным разных авторов, в 33–80% случаев [5, 12].

Следует подчеркнуть, что в целом ЭС являются крайне неблагоприятным типом приступов, в большинстве случаев ассоциированным с резистентностью к терапии и выраженными когнитивными нарушениями [3, 5, 10, 13].

Цель исследования — изучение частоты встречаемости, анамнестических, клинико-электроэнцефалографических, нейровизуализационных особенностей и эффективности антиэпилептической терапии у пациентов с эпилептическими синдромами, ассоциированными с ЭС.

Пациенты и методы. В исследование вошел 1261 пациент с эпилептическими приступами в анамнезе с их дебютом в возрасте от первых суток жизни до 18 лет. Пациенты наблюдались с 1999 по 2012 г. Исследование проводилось на клинической базе Института детской неврологии и эпилепсии им. Святого Луки.

Диагностика эпилептических синдромов базировалась на критериях международной классификации эпилепсий, эпилептических синдромов и схожих заболеваний (1989), а также на основании доклада комиссии ILAE по классификации и терминологии (2001).

Все пациенты были клинически обследованы неврологом, выполнено рутинное ЭЭГ-исследование, во всех случаях также проводился продолженный видео-ЭЭГ-мониторинг с включением сна (аппарат электроэнцефалограф-анализатор ЭЭГА-21/26 ЭНЦЕФАЛАН-131-03, модификация 11, «Медиком МТД»; Нейроскоп 6.1.508, «Биола»). Все больные прошли МРТ-исследование (магнитно-резонансная система Sigma Infinity GE с напряжением магнитного поля 1,5 Тл).

Результаты. ЭС в анамнезе были зарегистрированы у 112 пациентов, что составило 8,9% от всех форм эпилепсии с дебютом до 18 лет. Среди пациентов с дебютом приступов на первом году жизни ЭС выявлены почти в половине случаев (47,1%).

Среди обследованных нами больных немного преобладали лица мужского пола: 59 (52,7%) против 53 (47,3%) лиц женского пола.

Возраст дебюта эпилепсии с ЭС варьировал от 1-го мес жизни до 2 лет и в среднем составил $5 \pm 3,3$ мес (рис. 1). Наиболее часто первые приступы возникали на 4-м месяце жизни (15,2% случаев), на 1-м и 2-м месяце (по 13,4%), а также на 6-м месяце (11,6%). Примечательно, что более чем в половине случаев заболевание дебютировало в первые 6 мес жизни (57,9%). По мере увеличения возраста вероятность возникновения эпилепсии, ассоциированной с ЭС, резко снижалась.

Следует отметить, что у 86,6% пациентов нашей группы эпилепсия начиналась именно с появления ЭС. Фебрильные приступы предшествовали ЭС в 5,3% случаев. Вторично-генерализованные судорожные приступы (ВГСП) и фокальные моторные приступы в дебюте эпилепсии, ассоциированной с ЭС, наблюдались соответственно у 3,6 и 4,5% пациентов.

СВ выявлен в 58,9% случаев эпилепсии, ассоциированной с ЭС, что составило 5,2% от всех форм эпилепсии с дебютом до 18 лет. В нашем исследовании у 41,1% пациентов диагностированы эпилептические синдромы, не относящиеся к СВ. Синдром Отахара был верифицирован в 32,1% случаев (2,9% от всех форм эпилепсии), ранняя миоклоническая энцефалопатия — в 0,9% (0,08%) и симптоматическая фокальная эпилепсия с периодическими спазмами — в 8,1% (0,7% от всех форм эпилепсии).

Клинические проявления ЭС варьировали и зависели от преимущественного вовлечения в приступ флексорной или экстензорной мускулатуры, а также степени вовлечения различных групп мышц. Вид спазмов мог меняться у одного и того же пациента от массивных сокращений, вовлекающих в приступ большие группы мышц, до едва заметных кивков, захватывающих только мышцы шеи, сокращений брюшной мускулатуры, мимических мышц. Характерным было появление кластерных атак спазмов, т. е. группирование приступов в серии различной продолжительности (73,2% случаев). Наиболее часто ЭС отмечались в состоянии бодрствования (91,1% случаев), особенно в период после пробуждения пациента.

При видео-ЭЭГ-мониторинге ЭС в большинстве случаев (46,4%) характеризовались появлением высокоамплитудной билатерально-синхронной диффузной дельта-волны с присоединением низкоамплитудной быстроволновой активности (LAFa), сменяемой или сопровождаемой коротким эпизодом уплотнения биоэлектрической активности (рис. 2). В ряде случаев (36,6%) синхронно с ЭС на ЭЭГ регистрировалась только диффузная дельта-волна (без включения LAFa) или диффузный разряд LAFa (17% случаев).

При проведении нейровизуализации изменения в головном мозге выявлены в 92,9% случаев. В 47,3% случаев (53 пациента) обнаружены диффузные атрофические/субатрофические изменения перинатального гипоксически-ишемического генеза. Локальные нарушения головного мозга наблюдались у 45,6% пациентов.

Назначение антиэпилептической как монотерапии (14,3% больных), так и политерапии (31,2%) в различных комбинациях привело к достижению полной ремиссии в 45,5% случаев эпилепсии, ассоциированной с ЭС. Снижение частоты приступов на 50% и более на фоне АЭП

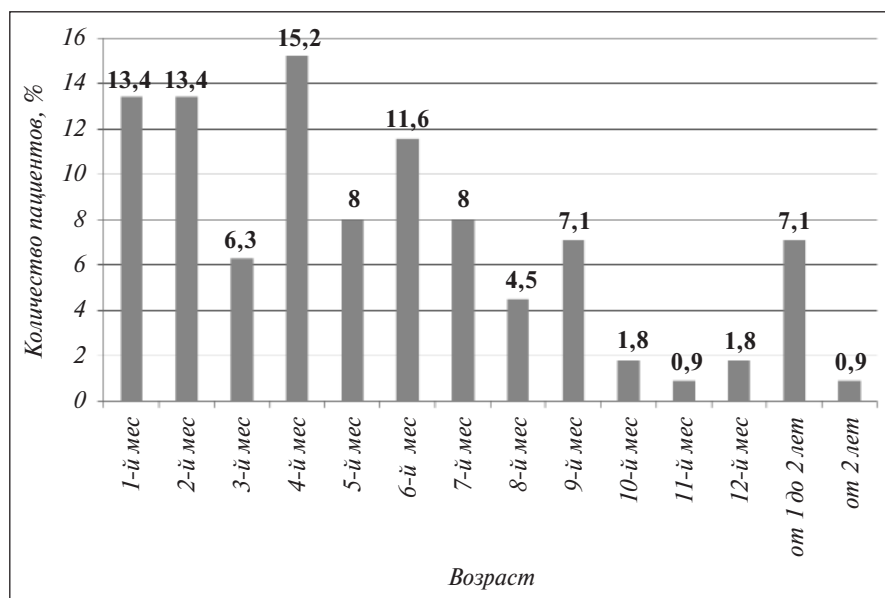


Рис. 1. Возраст дебюта эпилепсии, ассоциированной с эпилептическими спазмами

наблюдалось у 35,7% пациентов. Отсутствие эффекта отмечено в 18,8% случаев.

Исследование показало различную эффективность АЭП в лечении отдельных эпилептических синдромов, ассоциированных с ЭС (табл. 1). Наилучший результат терапии был получен в группе пациентов с СВ. Клиническая ремиссия была достигнута в 50% случаев, снижение частоты приступов на 50% и более наблюдалось у 33,3% больных, эффект отсутствовал лишь в 16,7% случаев. При синдроме Отахара купирование приступов наблюдалось у 44,5% пациентов,

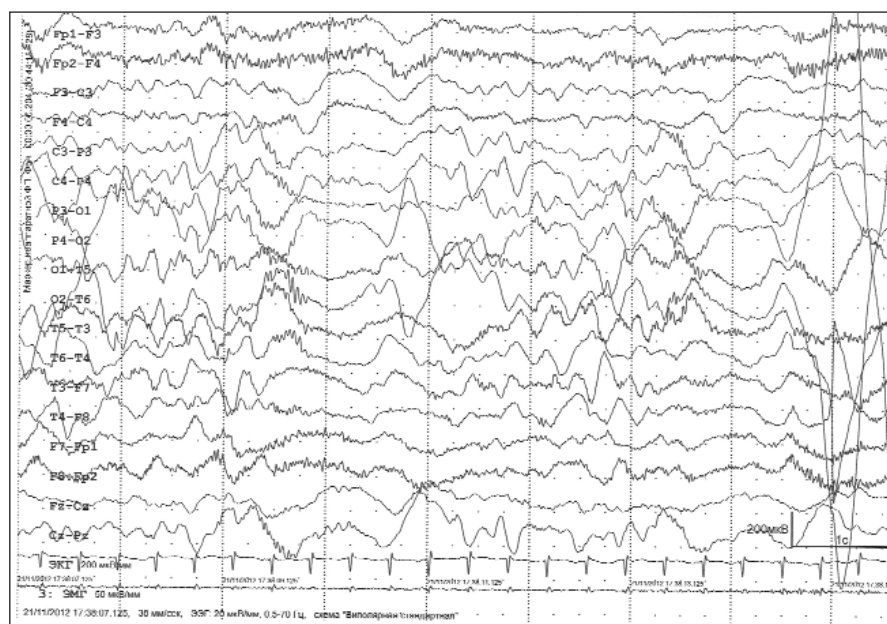


Рис. 2. Пациентка В.А., 6 мес. Синдром Веста. В ходе видео-ЭЭГ-мониторинга зарегистрированы серийные эпилептические флексорные спазмы, сопровождавшиеся на ЭЭГ появлением диффузной медленной волны в сочетании с низкоамплитудной быстроволновой активностью, которые сменялись коротким эпизодом уплотнения биоэлектрической активности

Таблица 1. Эффективность терапии при различных эпилептических синдромах, ассоциированных с ЭС (в %)

Синдром	Клиническая ремиссия	Снижение частоты приступов на 50% и более	Незначительное улучшение или отсутствие эффекта
СВ (n=66)	50,0	33,3	16,7
Синдром Отахара (n=36)	44,5	33,3	22,2
Ранняя миоклоническая энцефалопатия (n=1)	0	0	100
Периодические спазмы (симптоматические фокальные эпилепсии) (n=9)	18,2	54,5	27,3
Общая группа (n=112)	45,5	35,7	18,8

улучшение клинической картины обнаружено в 33,3% случаев, резистентность к АЭП – в 22,2%. Проведение антиэпилептической терапии при симптоматической фокальной эпилепсии с периодическими спазмами позволило добиться ремиссии лишь у 18,2% больных, частота пароксизмов значительно снизилась в 54,5% случаев, результат отсутствовал у 27,3% пациентов. При ранней миоклонической энцефалопатии ремиссия не была достигнута ни в одном случае.

Отдельно был проведен анализ эффективности АЭП (табл. 2). Стартовое лечение при синдромах, ассоциированных с ЭС, в большинстве случаев заключалось в монотерапии вальпроатами. Применялись конвулекс в растворе, Депакин сироп или Депакин Хроносфера в дозе 200–1000 мг/сут (30–100 мг/кг/сут). Положительный эффект на фоне приема вальпроатов в отношении приступов зарегистрирован у 83,6% пациентов. При этом ремиссия была достигнута в 45,1% случаев, снижение частоты приступов на 50% и более – в 38,5%. Отсутствие эффекта отмечено у 16,4% больных.

Топирамат (топамакс) в нашем исследовании применялся в лечении 35 пациентов с ЭС. Препарат вводили постепенно, увеличивая дозу на 5–12,5 мг/сут 1 раз в 5–7 дней. Дозировки варьировали от 25 до 100 мг/сут (5–15 мг/кг/сут, в среднем около 10 мг/кг/сут). Значительное улучшение в отношении приступов наблюдалось у 74,3% пациентов. Полное купирование приступов на фоне приема топамакса отмечено у 34,3% больных. Снижение частоты приступов на 50% и более достигнуто у 40% больных. В 25,7% случаев снижение частоты приступов не наблюдалось.

Таблица 2. Сравнительная эффективность терапии различными АЭП у пациентов с ЭС

АЭП	Число пациентов	Ремиссия, %	Снижение на 50% и более, %	Без эффекта, %
Гормональные препараты	14	57,1	28,6	14,3
Вальпроаты	91	45,1	38,5	16,4
Вигабатрин	22	40,9	31,8	27,3
Топирамат	35	34,3	40,0	25,7
Всего	112	45,5	35,7	18,8

Вигабатрин (сабрил) вводили с постепенным наращиванием дозы, начиная с 125 мг/сут, увеличивая ее на 125 мг каждые 5–7 дней. Доза сабрила составляла 500–1500 мг/сут (50–150 мг/кг/сут, в среднем около 100 мг/кг/сут) 1–2 раза в сутки. Минимальная терапевтическая доза – 30 мг/кг/сут. Следует отметить, что в резистентных случаях при неэффективности других АЭП преимущественно назначался вигабатрин. Положительный результат наблюдался в 72,7% случаев. Ремиссия приступов отмечена у 40,9% пациентов. Снижение частоты приступов на 50% и более наблюдалось у 31,8%, отсутствие эффекта – у 27,3% больных.

При неэффективности базовых АЭП назначались стероидные гормоны (синактен-депо, дексаметазон, гидрокортизон, преднизолон). Синактен-депо вводили начиная с 0,1 мг внутримышечно 1 раз в сутки с постепенным наращиванием дозы на 0,1 мг 1 раз в 2–5 дней до достижения 1 мг/сут. Продолжительность терапии составляла 1–3 мес с постепенным снижением дозы. Средняя доза преднизолона составляла 2 мг/кг/сут перорально трехкратно в утренние часы. Дексаметазон назначался в дозе 2 мг/кг/сут перорально в течение 1 нед, затем 1 мг/кг/сут еще 2 нед, после чего переходили на альтернирующий метод терапии – примерно 0,5 мг/кг/сут 1 раз в 2–3 дня. На фоне гормональной терапии купирование приступов отмечено в 57,1% случаев, снижение частоты приступов – в 28,6%, отсутствие эффекта – 14,3%.

Обсуждение. Наше исследование показало, что ЭС не являются редким типом приступов. На их долю приходилось 8,9% среди всех форм эпилепсии с дебютом до 18 лет. Среди пациентов с дебютом приступов на первом году жизни ЭС выявлены почти в половине случаев (47,1%).

Представляют интерес полученные данные о встречаемости эпилептических синдромов, ассоциированных с ЭС, в когорте пациентов с эпилепсией. СВ выявлен в 58,9% случаев эпилепсии, ассоциированной с ЭС, что составило 5,2% от всех форм эпилепсии с дебютом до 18 лет. Синдром Отахара был верифицирован в 32,1% случаев (2,9% от всех форм эпилепсии), ранняя миоклоническая энцефалопатия – в 0,9% (0,08%) и симптоматическая фокальная эпилепсия с периодическими спаз-

мами — в 8,1% (0,7% от всех форм эпилепсии). Проведены лишь единичные исследования, посвященные изучению частоты встречаемости ЭС в популяции больных эпилепсией. По данным разных авторов, у пациентов с эпилепсией СВ наблюдается в 2% [14]–9% [4] случаев; ИС — в 3–5 случаях на 10 тыс. новорожденных [15, 16].

ЭС входят в структуру эпилептических энцефалопатий раннего детского возраста. Эпилептическая энцефалопатия — состояние, при котором эпилептиформные разряды на ЭЭГ способствуют прогрессированию неврологических нарушений [17]. Современная концепция эпилептических энцефалопатий подразумевает, что эпилептические приступы и определенные формы эпилептиформной активности, особенно в развивающемся мозге, изменяют развитие и функционирование мозга, что в свою очередь приводит к тяжелым когнитивным и поведенческим нарушениям. В связи с этим крайне важно максимально быстро купировать ЭС и эпилептиформную активность на ЭЭГ (особенно гипсаритмию), что в конечном счете является необходимым условием улучшения психомоторного развития больных данной группы [18, 19].

В последние годы достигнуты большие успехи в лечении синдромов, ассоциированных с ЭС. По данным разных авторов [5, 12], частота медикаментозной ремиссии приступов при СВ составляет от 33 до 80%. В нашем исследовании назначение антиэпилептической как монотерапии, так и политерапии в различных комбинациях привело к достижению полной ремиссии в 45,5% случаев эпилепсии, ассоциированной с ЭС. Снижение частоты приступов на 50% и более на фоне АЭП наблюдалось у 35,7% пациентов. Отсутствие эффекта отмечено в 18,8% случаев. Исследование показало различную эффективность АЭП в лечении отдельных эпилептических синдромов, ассоциированных с ЭС. Наилучший результат терапии был получен в группе пациентов с СВ. Клиническая ремиссия была достигнута в 50% случаев, снижение частоты приступов на 50% и более наблюдалось у 33,3% больных; эффект отсутствовал в 16,7% случаев. При синдроме Отахара купирование приступов наблюдалось у 44,5% пациентов, улучшение клинической картины — у 33,3%, резистентность к АЭП — у 22,2%. Проведение антиэпилептической терапии при симптоматической фокальной эпилепсии с периодическими спазмами позволило добиться ремиссии лишь у 18,2% больных, частота пароксизмов значительно снизилась в 54,4% случаев, результат отсутствовал у 27,3% пациентов. При ранней миоклонической энцефалопатии младенчества эффект достигнут не был.

Положительный эффект вигабатрина (сабрила) наблюдался в 72,7% случаев, ремиссия приступов — в 40,9%, снижение частоты приступов на 50% и более — в 31,8%. Эффект отсутствовал у 27,3% больных. По данным G. Coppola и A. Pascotto (2007), значительное снижение частоты приступов на фоне приема вигабатрина варьирует в разных исследованиях от 40 до 90% случаев [20]. Ряд авторов отмечает, что вигабатрин особенно эффективен при монотерапии у 90% больных с ЭС при туберозном склерозе и кортикальных дисплазиях и у 70% — при криптогенных формах СВ [21]. I. Jambaque и соавт. (2000) подчеркивают, что вигабатрин приводит к снижению индекса продолженной интериктальной эпилептиформной активности (гипсаритмии) и способствует улучшению когнитивных функций и поведения у больных с СВ, а также регрессу симптомов аутизма [22].

Препараты вальпроевой кислоты традиционно применяются в лечении ЭС [10]. S. Chandra и соавт. (2012) сообщили, что на фоне приема вальпроатов была достигнута ремиссия в 39,5% случаев СВ [23]. H. Siemes и соавт. (1988) при назначении производных вальпроевой кислоты 22 больным с ИС в дозе 40–100 мг/кг/сут добились полного контроля приступов в 50% случаев [24]. Однако у половины этих больных в течение первых 7 мес терапии произошел рецидив приступов. В нашем исследовании стартовое лечение больных с синдромами, ассоциированными с ЭС, в большинстве случаев проводилось посредством монотерапии вальпроатами. Применялись конвулекс в растворе или Депакин сироп, Депакин Хроносфера в дозе 200–1000 мг/сут (30–100 мг/кг/сут). Положительный эффект на фоне приема вальпроатов в плане купирования приступов зарегистрирован у 83,6% пациентов. При этом ремиссия была достигнута в 45,1% случаев. Снижение частоты приступов на 50% и более наблюдалось у 38,5% больных, отсутствие эффекта — у 16,4%.

В отдельных публикациях отмечена эффективность топирамата в купировании приступов и уменьшении когнитивных нарушений у пациентов с ЭС. Y.-S. Kwon и соавт. (2006) сообщили о купировании приступов на фоне приема топирамата в 30% случаев, о снижении частоты приступов на 50% и более — в 40% [25]. S.A. Nosain и соавт. (2006) достигли ремиссии у 20 пациентов, значительного улучшения — у 33,3% [26]. Существенное улучшение в отношении приступов при приеме топирамата (топамакс) в нашем исследовании наблюдалось у 74,3% пациентов, полное блокирование приступов на фоне приема топамакса — у 34,3%, снижение частоты приступов на 50% и более — у 40%.

При неэффективности базовых АЭП назначались стероидные гормоны (синактен-депо, дексаметазон, гидрокортизон, преднизолон). На фоне гормональной терапии купирование приступов отмечено в 57,1% случаев, снижение частоты приступов — в 28,6%, отсутствие эффекта — в 14,3%. Наиболее полное мультицентровое исследование сравнительной эффективности синтетических аналогов адренокортикотропного гормона (АКТГ), кортикостероидов и вигабатрина в лечении ЭС было проведено A. Lux и соавт. (2005). Авторы изучали эффективность терапии в группе из 107 младенцев с СВ. Эффективность в отношении ЭС оценивали спустя 14 дней после начала лечения (ранний эффект) и 12–14 мес терапии (продолженный эффект) [27]. Ранний эффект гормональной терапии был существенно выше эффекта вигабатрина. Полное купирование приступов было зафиксировано при приеме синактена-депо у 76% больных, преднизолона — у 70%, а вигабатрина — у 54%. Спустя 12–14 мес среди оставшихся на терапии пациентов отсутствие приступов наблюдалось на фоне приема гормонов в 75% случаев, на фоне приема вигабатрина — в 76%. Основным фактором, резко ограничивающим возможность применения гормональной терапии, — частые побочные эффекты (ПЭ). Перед принятием решения о назначении стероидных гормонов следует иметь в виду, что ПЭ наблюдаются практически в 100% случаев, из них серьезные — примерно в 30% и летальный исход, связанный с их приемом, — в 2,3–4,9% случаев [18, 21, 28]. К основным ПЭ относятся возбудимость или, наоборот, адинамия, бессонница, присоединение оппортунистических и перекрестных инфекций, пневмонии, подкожные абсцессы в результате инъекций, сепсис, артериальная гипертензия (до 37% случаев), внутримозговые кровоиз-

лияния, кардиомиопатия, желудочно-кишечные кровотечения, синдром Кушинга, синдром острой надпочечниковой недостаточности, задержка роста, сахарный диабет, остеопороз, электролитный дисбаланс (включая задержку жидкости, натрия и хлора в организме) с развитием отеков, нефрокальциноз, аллергические реакции, синдром внезапной смерти (SUDEP — sudden unexpected death in epileptic patients), обратимая «усушка» мозга по данным нейровизуализации (reversible brain shrinkage).

Несмотря на частые ПЭ, мы хотели бы подчеркнуть необходимость адекватной продолжительности курса стероидных гормонов. О. Dulac и I. Tuxhorn (2002) показали, что клиническая эффективность стероидов при СВ составляет всего 32% при продолжительности лечения 1 мес и 82% при лечении на протяжении более 5 мес. Рецидив приступов после короткого курса гормонотерапии наблюдается более чем в 50% случаев после ее отмены, а при длительном применении — менее чем в 30%.

Максимальный риск рецидивов отмечается в первые 2 мес после прекращения лечения. В случае купирования эпилептических спазмов на определенной дозе стероидов необходимо продолжить терапию на этой дозе в течение 1–3 мес [10, 20, 21].

Наше исследование показало, что ЭС входят в структуру различных эпилептических синдромов, в большинстве своем резистентных к терапии. Вместе с тем при наиболее распространенной форме эпилепсии со спазмами — синдроме Веста — применение широкого арсенала современных АЭП и стероидных гормонов позволило нам добиться клинической ремиссии ровно у половины больных, что безусловно является обнадеживающим результатом. Раннее назначение адекватной, в ряде случаев достаточно «агрессивной» терапии с купированием эпилептических приступов и гипсаритмии на ЭЭГ следует расценивать как основной фактор сохранения когнитивных функций пациентов с ЭС и улучшения их социальной адаптации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Blume W.T., Luders H.-O., Mizrahi E. et al. Glossary of descriptive terminology for ictal semiology. *Epilepsia* 2001;42:1212–8.
2. Panayiotopoulos C.P. A Clinical Guide to Epileptic Syndromes and their Treatment. London: Springer-Verlag, 2007;578 p.
3. Gobbi G., Frattini D., Boni A. et al. Spasms outside West syndrome. In: F. Guzzetta, B. Dalla Bernardina, R. Guerrini (Eds). *Progress in epileptic spasms and West syndrome*. J.L., UK, 2007;71–82.
4. Холин А.А., Мухин К.Ю. Синдром Веста. Этиология, электроклинические характеристики и дифференциальный диагноз. В кн.: К.Ю. Мухин, А.С. Петрухин, А.А. Холин. *Эпилептические энцефалопатии и схожие синдромы у детей*. М.: АртСервис Лтд., 2011;95–133.
5. Guzzetta F., Dalla Bernardina B., Guerrini R. Progress in epileptic spasms and West syndrome. J.L., UK, 2007;175 p.
6. Cerullo A., Marini C., Carcanglu R. et al. Clinical and video-polygraphic features of epileptic spasms in adults with cortical migration disorder. *Epileptic Disord* 1999;1:27–33.
7. De Menezes M.A., Rho J.M. Clinical and electrographic features of epileptic spasms persisting beyond the second year of life. *Epilepsia* 2002;43:623–30.
8. Gobbi G., Bruno L., Pini A. et al. Periodic spasms: an unclassified type of epileptic seizures in childhood. *Dev. Med. Child Neurol* 1987;27:766–75.
9. Vendrame M., Guilhoto L.M., Loddenkemper T. et al. Outcomes of epileptic spasms in patients aged less than 3 years: single-center United States experience. *Pediatr Neurol* 2012;46(5):276–80.
10. Мухин К.Ю., Холин А.А. Синдром Веста. Лечение и прогноз. В кн.: К.Ю. Мухин, А.С. Петрухин, А.А. Холин. *Эпилептические энцефалопатии и схожие синдромы у детей*. М.: АртСервис Лтд, 2011;134–56.
11. Мухин К.Ю., Мионов М.Б., Боровиков К.С., Петрухин А.С. Фокальная эпилепсия детского возраста со структурными изменениями в мозге и доброкачественными эпилептиформными паттернами на ЭЭГ (ФЭДСИМ-ДЭПД) (предварительные результаты). *Рус журн детс неврол* 2010;5(1):3–18.
12. Arzimanoglou A., Guerrini R., Aicardi J. Aicardi's epilepsy in children. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott, 2004;38–50.
13. Бадалян Л.О., Темин П.А., Никанорова М.Ю. и др. Инфантильные спазмы. *Журн невропатол психиатр* 1989;89(12):90–5.
14. Hauser W.A. The prevalence and incidence of convulsive disorders in children. *Epilepsia* 1994;35(Suppl 2):1–6.
15. Luthvigsson P., Olafsson E., Sigurthardottir S., Hauser W.A. Epidemiologic features of infantile spasms in Iceland. *Epilepsia* 1994;35(4):802–5.
16. Sidenvall R., Eeg-Olofsson O. Epidemiology of infantile spasms in Sweden. *Epilepsia* 1995;36(6):572–4.
17. Engel J. A proposed diagnostic scheme for people with epileptic seizures and with epilepsy: report of the ILAE Task Force on Classification and Terminology. *Epilepsia* 2001;42(6):796–803.
18. Мухин К.Ю. Синдром Леннокса–Гасто. В кн.: К.Ю. Мухин, А.С. Петрухин, А.А. Холин. *Эпилептические энцефалопатии и схожие синдромы у детей*. М.: АртСервис Лтд, 2011;176–224.
19. Алиханов А.А. Эпилептические энцефалопатии раннего детского возраста. В кн.: *Эпилептология детского возраста*. Под ред. А.С. Петрухина. М.: Медицина, 2000;203–26.
20. Coppola G., Pascotto A. The medical treatment of infantile spasms. In: F. Guzzetta, B. Dalla Bernardina, R. Guerrini (Eds). *Progress in epileptic spasms and West syndrome*. J.L., UK, 2007;153–73.
21. Dulac O., Tuxhorn I. Infantile spasms and West syndrome. In: J. Roger, M. Bureau, Ch. Dravet et al. (Eds). *Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence*. 3 ed. London: John Libbey, 2002;47–63.
22. Jambaque I., Chiron C., Dumas C. et al. Mental and behavioural outcome of infantile epilepsy treated by vigabatrin in tuberous sclerosis patients. *Epilepsy Res* 2000;38(2–3):151–60.
23. Chandra S., Bhavne A., Bhargava R. et al. West syndrome: response to valproate. *Front Neurol* 2012;3:166. doi: 10.3389/fneur.2012.00166.V
24. Siemes H., Spohr H.L., Michael T., Nau H. Therapy of infantile spasms with valproate: results of a prospective study. *Epilepsia* 1988;29(5):553–60.
25. Kwon Y.S., Jun Y.H., Hong Y.J., Son B.K. Topiramate monotherapy in infantile spasm. *Yonsei Med J* 2006;47(4):498–504.
26. Hosain S.A., Merchant S., Solomon G.E., Chutorian A. Topiramate for the treatment of infantile spasms. *J Child Neurol* 2006;21(1):17–9.
27. Lux A.L., Edwards S.W., Hancock E. et al. United Kingdom Infantile Spasms Study. The United Kingdom Infantile Spasms Study (UKISS) comparing hormone treatment with vigabatrin on developmental and epilepsy outcomes to age 14 months: a multicentre randomized trial. *Lancet Neurol* 2005;4(11):712–7.
28. Riikonen R., Donner M. ACTH therapy in infantile spasms: side effects. *Arch Dis Child* 1980;55(9):664–72.