

12. Bagorova NV. Holesterin i ego vliyanie na organism [Holesterin and its influence on an organism]. Innovacionnaya nauka [Innovative science]. 2017; 2: 209-210.
13. Chobanov RE, Gadzhieva YaG. Giperholesterinemiya kak sovremennaya global'naya mediko-social'naya problema zdavoohraneniya [Hypercholesterinemia as the modern global medico-social problem of health care]. Sovremennye dostizheniya mediciny [The modern achievement of medicine]. 2017; 3: 144-150.
14. Glanc S. Mediko-biologicheskaya statistika [Medico-biological statistics]. Moskva: Praktika [Moscow: Practice]. 1999; 459 p.
15. Veber VR, Kazymov MS, Kopina MN et al. Osobennosti rasprostranennosti izbytochnoj massy tela, arterial'noj gipertonii, giperqlikemii i ih sochetanii u lic raznogo pola i vozrasta [Features of abundance of excess body weight, an arterial hypertension, a hyperglycemia and their combinations at persons of different gender and age]. Terapevticheskij arhiv [Therapeutic archive]. 2008; 10: 76-78.

© Р.Г. Гамирова, М.Е. Фарносова, 2019

УДК 616.853.2-085.357:577.175.325'17

DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(1).49-53

## СПЕЦИФИКА ЛЕЧЕНИЯ СИНДРОМА ВЕСТА ТЕТРАКОЗАКТИДОМ: УРОВЕНЬ КОРТИЗОЛА И АДРЕНОКОРТИКОТРОПНОГО ГОРМОНА

**ГАМИРОВА РИММА ГАБДУЛЬБАРОВНА**, ORCID ID: [orcid.org/0000-0002-8582-592X](https://orcid.org/0000-0002-8582-592X); SCOPUS Author ID: 25422029100; канд. мед. наук, доцент кафедры детской неврологии КГМА – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Муштари, 11, e-mail: [r-gamirov@mail.ru](mailto:r-gamirov@mail.ru)

**ФАРНОСОВА МАРИНА ЕВГЕНЬЕВНА**, ORCID ID: [orcid.org/0000-0002-7903-3803](https://orcid.org/0000-0002-7903-3803); аспирант Института фундаментальной медицины и биологии ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет, Россия, 420008, Казань, ул. Кремлевская, 18; врач-невролог ГАУЗ «Детская городская больница № 8», Россия, 420061, Казань, ул. Бари Галеева, 11, e-mail: [m.arina-nik15@mail.ru](mailto:m.arina-nik15@mail.ru)

**Реферат. Цель исследования** – оценка сывороточного уровня кортизола и аденокортикотропного гормона у детей с синдромом Веста на различных сроках лечения тетракозактидом как прогностического фактора купирования инфантильных спазмов в проспективном наблюдательном исследовании. **Материал и методы.** Критерии включения пациентов: 1) дети до 2 лет с подтвержденным диагнозом «синдром Веста»; 2) возраст начала инфантильных спазмов – от 3 до 18 мес; 3) лечение тетракозактидом (согласно дозам и схеме в инструкции). Уровень кортизола и аденокортикотропного гормона в сыворотке крови определяли у всех пациентов до начала терапии тетракозактидом и после 3-й и 10-й инъекций тетракозактида. Статистически значимыми считали различия при  $p < 0,05$ . **Результаты и их обсуждение.** Пациенты (31 человек) в возрасте от 11 до 21 мес были разделены на две группы. В группу I были включены 19 детей с полным прекращением инфантильных спазмов в течение 14 дней после начала лечения тетракозактидом и их отсутствием в течение как минимум 6 мес от начала гормонального лечения. В группу II вошли 12 детей, у которых инфантильные спазмы сохранялись в течение как минимум 6 мес от начала лечения тетракозактидом. Сравнительный анализ уровня кортизола не показал статистически значимого различия в сыворотке крови у пациентов, у которых приступы купировались на фоне лечения тетракозактидом, и детьми без клинического ответа на тетракозактид: средний уровень кортизола перед началом терапии в группе I составлял  $(309,5 \pm 131,2)$  нмоль/л по сравнению с группой II –  $(300,8 \pm 130,5)$  нмоль/л, после 3-й инъекции тетракозактида уровень кортизола составил  $(1054,5 \pm 581,9)$  нмоль/л, а в группе II –  $(1267,8 \pm 591,3)$  нмоль/л, после 10-й инъекции тетракозактида в группе I составил  $(245,0 \pm 86,5)$  нмоль/л, в группе II –  $(245,8 \pm 191,3)$  нмоль/л ( $p > 0,05$ ). Средний уровень аденокортикотропного гормона в сыворотке крови перед началом терапии тетракозактидом в группе I составлял  $(34,5 \pm 15,1)$  пг/мл по сравнению с группой II –  $(27,3 \pm 13,3)$  пг/мл, после 3-й инъекции тетракозактида сывороточный АКТГ в группе I составил  $(8,3 \pm 4,9)$  пг/мл, а в группе II –  $(8,5 \pm 8,6)$  пг/мл, после 10-й инъекции тетракозактида в группе I составил  $(15,1 \pm 4,2)$  пг/мл, в группе II –  $(14,3 \pm 7,9)$  пг/мл ( $p > 0,05$ ). **Выводы.** Изменение уровня кортизола и аденокортикотропного гормона в сыворотке крови при лечении тетракозактидом не может быть использовано в качестве прогностического фактора прекращения инфантильных спазмов при синдроме Веста. **Ключевые слова:** синдром Веста, лечение тетракозактидом, эпилепсия у детей, кортизол, аденокортикотропный гормон.

**Для ссылки:** Гамирова, Р.Г. Специфика лечения синдрома Веста тетракозактидом: уровень кортизола и аденокортикотропного гормона / Р.Г. Гамирова, М.Е. Фарносова // Вестник современной клинической медицины. – 2019. – Т. 12, вып. 1. – С. 49–53. DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(1).49-53.

## THE FEATURES OF WEST SYNDROME TREATMENT WITH TETRACOSACTIDE: THE LEVELS OF CORTISOL AND ADRENOCORTICOTROPIC HORMONE

**GAMIROVA RIMMA G.**, ORCID ID: [orcid.org/0000-0002-8582-592X](https://orcid.org/0000-0002-8582-592X); SCOPUS Author ID: 25422029100; C. Med. Sci., associate professor of the Department of pediatric neurology of Kazan State Medical Academy – the branch of Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Russia, 420012, Kazan, Mushtari str., 11, e-mail: [r-gamirov@mail.ru](mailto:r-gamirov@mail.ru)

**FARNOSSOVA MARINA E.**, ORCID ID: [orcid.org/0000-0002-7903-3803](https://orcid.org/0000-0002-7903-3803); postgraduate student of the Institute of Fundamental Medicine and Biology of Kazan Federal University, Russia, 420008, Kazan, Kremlevskaya str., 18; neurologist of Children's City Hospital № 8, Russia, 420061, Kazan, B. Galeev str., 11, e-mail: [m.arina-nik15@mail.ru](mailto:m.arina-nik15@mail.ru)

**Abstract. Aim.** The aim of the study was assessment of cortisol and adrenocorticotrophic hormone levels in children with West syndrome at different periods of treatment with tetracosactide as a prognostic factor for infantile spasm resolution in a prospective observational study. **Material and methods.** The inclusion criteria were: 1) children under 2 years of age with

confirmed West syndrome; 2) the onset of infantile spasms at the age of 3 to 18 months; 3) treatment with tetracosactide (according to the drug instructions). Serum cortisol and adrenocorticotrophic hormone levels were determined in all patients before beginning the therapy with tetracosactide, then after 3 and 10 injections of tetracosactide. Statistically significant differences were considered for  $p < 0,05$ . **Results and discussion.** 31 patients aged from 11 to 21 months were divided into two groups. We included in I group 19 children with infantile spasm cessation during 14 days after beginning the treatment with tetracosactide in case of their further absence for at least 6 months since the beginning of hormonal treatment. 12 children who had infantile spasms for at least 6 months after beginning of treatment with tetracosactide were placed in group II. Comparative analysis of serum cortisol level did not show statistically significant differences in patients who achieved seizure control upon treatment with tetracosactide versus the children without clinical response to tetracosactide. Mean cortisol level before the initiation of therapy in the group I was  $(309,5 \pm 131,2)$  nmol/l versus  $(300,8 \pm 130,5)$  nmol/l in the II group. After the third tetracosactide injection it was  $(1054,5 \pm 581,9)$  nmol/l versus  $(1267,8 \pm 591,3)$  nmol/l; after 10th injection –  $(245,0 \pm 86,5)$  nmol/l versus  $(245,8 \pm 191,3)$  nmol/l, respectively ( $p > 0,05$ ). Mean adrenocorticotrophic hormone level before the beginning of tetracosactide injections was  $(34,5 \pm 15,1)$  pg/ml versus  $(27,3 \pm 13,3)$  pg/ml, after the third tetracosactide injection –  $(8,3 \pm 4,9)$  pg/ml versus  $(8,5 \pm 8,6)$  pg/ml; after 10th tetracosactide injection it was  $(15,1 \pm 4,2)$  pg/ml in the group I versus  $(14,3 \pm 7,9)$  pg/ml in the group II, respectively ( $p > 0,05$ ). **Conclusion.** Serum cortisol and adrenocorticotrophic hormone level determination cannot be recommended to be used as prognostic factors for infantile spasm cessation in West syndrome during tetracosactide treatment.

**Key words:** West syndrome, tetracosactide treatment, epilepsy in children, cortisol, adrenocorticotrophic hormone.

**For reference:** Gamirova RG, Farnosova ME. The features of West syndrome treatment with tetracosactide: the levels of cortisol and adrenocorticotrophic hormone. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2019; 12 (1): 49–53. DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(1).49-53.

**Введение.** Синдром Веста (СВ) – это тяжелая эпилептическая энцефалопатия раннего детского возраста, которая характеризуется особым типом приступов – инфантильными спазмами (ИС), задержкой психомоторного развития и характерной электроэнцефалографической (ЭЭГ) картиной, известной как гипсаритмия [1].

Частота синдрома Веста составляет от 2 до 3,5 на 10 000 живорожденных детей с началом заболевания в течение первого года жизни у 90% больных. В большинстве случаев пиковый возраст манифестации инфантильных спазмов составляет от 3 до 7 мес; начало заболевания после 18 мес встречается редко, хотя в литературе имеются сообщения о случаях дебюта в 4 года [2].

Инфантильные спазмы обычно резистентны к традиционным противосудорожным средствам (ПЭС); аденокортикотропный гормон (АКТГ) является препаратом выбора при вышеуказанных приступах во многих странах уже с 1958 г. [3]. Преимущества аденокортикотропного гормона по сравнению с другими противосудорожными средствами в быстром и полном купировании инфантильных спазмов продемонстрированы во многих обсервационных, а также проспективных контролируемых исследованиях [4]. До сих пор нет достаточных доказательств относительно точной оптимальной дозы АКТГ и продолжительности лечения, хотя согласно результатам проведенных клинических исследований предпочтительнее низкая доза и короткая продолжительность терапии (около 2 нед) [5].

Сравнительная эффективность аденокортикотропного гормона со стероидами при инфантильных спазмах также изучалась во многих контролируемых исследованиях [6, 7, 8, 9, 10, 11, 12]. В Кокрейновском систематическом обзоре на большом клиническом материале представлены результаты метаанализа, свидетельствующие о преимуществах АКТГ по сравнению с кортикостероидами [13, 14].

Однако механизмы этой эффективности остаются до конца не изученными. Аденокортико-

тропный гормон способствует высвобождению стероидов надпочечников (глюкокортикоидов), и большинство эффектов АКТГ, влияющих на центральную нервную систему, связано с активацией глюкокортикоидных рецепторов. В данном случае это означает, что эффективность терапии АКТГ и кортикостероидами при лечении синдрома Веста должна быть одинакова, а эффект введения АКТГ должен напрямую влиять на уровень глюкокортикоидов в крови, и, следовательно, от степени подъема глюкокортикоидов в крови должен зависеть результат лечения, т.е. купирование приступов.

Однако существует гипотеза, что АКТГ имеет дополнительные прямые механизмы, которые способствуют более быстрому и полному купированию инфантильных спазмов у детей с синдромом Веста.

**Целью** нашего исследования была оценка сыровоточного уровня кортизола и аденокортикотропного гормона (АКТГ) у детей с синдромом Веста на различных сроках лечения тетракозактидом как прогностического фактора купирования инфантильных спазмов в проспективном обсервационном исследовании.

**Материал и методы.** В исследование включили пациентов с диагнозом «синдром Веста» (31 человек), получавших лечение тетракозактидом (синтетический аналог АКТГ), со сроком наблюдения не менее 12 мес. Лечение проводили согласно инструкции к тетракозактиду: тетракозактид вводили по 0,25 мг (0,25 мл) в сут, в/м в один прием по следующей схеме: 3 инъекции ежедневно, далее по 1 инъекции через 2, 4, 8, 12, 16, 20, 24 дня. Таким образом, курс из 10 инъекций обычно завершался через 2,5–3 мес.

Всем пациентам до начала терапии были проведены: а) видео-ЭЭГ-мониторинг; б) магниторезонансная томография (МРТ) головного мозга; в) общий анализ крови с лейкоцитарной формулой; г) общий анализ мочи; д) биохимический анализ крови (АСТ, АЛТ, глюкоза, общий белок, натрий, калий, кальций, фосфор, щелочная фосфатаза).

Характеристика неврологического статуса у детей, включенных в исследование

Характеристика неврологического статуса	Группа I, абс/п (%)	Группа II, абс/п (%)
Спастический тетрапарез	12/19 (63%)	7/12 (58%)
Спастический гемипарез	0/19 (0%)	1/12 (8%)
Дубль-атетоз	4/19 (21%)	2/12 (17%)
Диффузная мышечная гипотония	7/19 (37%)	4/12 (33%)
Микроцефалия	1/19 (5%)	1/12 (8%)
Задержка психомоторного развития	19/19 (100%)	11/12 (92%)

Сравнительный анализ полученных данных показал, что уровень кортизола в сыворотке крови после 3-й инъекции тетракозактида у пациентов с синдромом Веста значительно превышает уровни кортизола до начала лечения и после 10-й инъекции тетракозактида с достоверной разницей в группе I с купированными ИС ( $p=0,00077$ ) и в группе II с сохраняющимися ИС ( $p=0,00001$ ).

Уровень АКТГ в сыворотке крови у пациентов обеих групп после 3-й инъекции тетракозактида значительно снизился по сравнению с уровнем АКТГ до начала лечения и после 10-й инъекции тетракозактида с достоверной разницей в группе I ( $p=0,00002$ ) и в группе II ( $p=0,00001$ ) (табл. 3).

Проведенный нами сравнительный анализ уровня кортизола в сыворотке крови не показал статистически значимого различия у пациентов, у которых приступы купировались на фоне лечения тетракозактидом, и детьми без клинического ответа на гормональное лечение: средний уровень кортизола в сыворотке перед началом терапии тетракозактидом в группе I составлял ( $309,5 \pm 131,2$ ) нмоль/л по сравнению с группой II – ( $300,8 \pm 130,5$ ) нмоль/л, после 3-й инъекции тетракозактида сывороточный кортизол в группе I составил ( $1054,5 \pm 581,9$ ) нмоль/л, в группе II составил ( $1267,8 \pm 591,3$ ) нмоль/л, после 10-й инъекции тетракозактида сывороточный кортизол в группе I – ( $245,0 \pm 86,5$ ) нмоль/л, в группе II – ( $245,8 \pm 191,3$ ) нмоль/л ( $p>0,05$ ).

Также мы не обнаружили достоверного различия между уровнем АКТГ в сыворотке крови у пациентов обеих групп: средний уровень АКТГ в сыворотке крови перед началом терапии тетракозактидом в группе I составлял ( $34,5 \pm 15,1$ ) пг/мл по сравнению с группой II – ( $27,3 \pm 13,3$ ) пг/мл, после 3-й инъекции тетракозактида сывороточный АКТГ в группе I со-

Уровень сывороточных гормонов кортизола и АКТГ у пациентов I и II групп

Показатель	До лечения	После 3-й инъекции	$p^*$	После 10-й инъекции	$p^*$	$p^{**}$
I группа, кортизол, нмоль/л	$309,5 \pm 131,2$	$1054,5 \pm 581,9$	0,002	$245,0 \pm 86,5$	0,18	0,004
II группа, кортизол, нмоль/л	$300,8 \pm 130,5$	$1267,8 \pm 591,3$	0,0002	$245,8 \pm 191,3$	0,13	0,0002
I группа, АКТГ, пг/мл	$34,5 \pm 15,1$	$8,3 \pm 4,9$	0,0022	$15,1 \pm 4,2$	0,002	0,005
II группа, АКТГ, пг/мл	$27,3 \pm 13,3$	$8,5 \pm 8,6$	0,00018	$14,3 \pm 7,9$	0,0006	0,003

Примечание:  $p^*$  – разница между данными до лечения и по мере лечения;  $p^{**}$  – после 3-й и 10-й инъекций.

Дети были осмотрены специалистами – педиатром, кардиологом, эндокринологом.

Уровень кортизола и АКТГ в сыворотке крови определялся у всех пациентов до начала терапии тетракозактидом и после 3-й и 10-й инъекций тетракозактида.

На основании полученных данных нами проведен сравнительный анализ уровня кортизола в сыворотке крови пациентов с синдромом Веста до начала лечения тетракозактидом и после 3-й и 10-й инъекций тетракозактида. Статистически значимыми считали различия при  $p<0,05$ .

**Результаты и их обсуждение.** В группе из 31 человека, включенных в исследование, преобладали мальчики: 22 (71%) ребенка мужского пола, 9 (21%) – женского пола. Длительность заболевания детей с синдромом Веста составила не менее 12 мес. Дебют заболевания у 9 детей приходился на возраст до 6 мес жизни, у 11 детей – до 1 года, у 1 ребенка – после 1 года жизни (табл. 1).

Таблица 1

Характеристика детей с синдромом Веста, включенных в исследование

Признаки	Группа I, абс/п (%)	Группа II, абс/п (%)
Пол:		
мальчики	14/19 (74%)	8/12 (67%)
девочки	5/19 (26%)	4/12 (33%)
Возраст начала синдрома Веста:		
от 3 до 5 мес 29 дней	6/19 (32%)	3/12 (25%)
от 6 до 11 мес 29 дней	12/19 (63%)	9/12 (75%)
старше 1 года	1/19 (5%)	0/12 (0%)

Симптоматический синдром Веста был диагностирован у 30 (97%) пациентов, криптогенный вариант синдрома Веста – у 1 (3%) пациента.

Все пациенты были разделены на две группы. В группу I вошли 19 детей с полным прекращением инфантильных спазмов в течение 14 дней после начала лечения тетракозактидом и их отсутствием в течение как минимум 6 мес от начала гормонального лечения.

В группу II было включено 12 детей, у которых инфантильные спазмы сохранялись в течение как минимум 6 мес от начала лечения тетракозактидом.

Все дети, включенные в исследование, были сравнимы по неврологическому статусу и тяжести заболевания (табл. 2).

ставил (8,3±4,9) пг/мл, а в группе II – (8,5±8,6) пг/мл, после 10-й инъекции тетракозактида в группе I АКТГ составил (15,1±4,2) пг/мл, в группе II – (14,3±7,9) пг/мл ( $p>0,05$ ).

Статистически достоверное различие между показателями уровня кортизола и АКТГ после 3-й инъекции тетракозактида в обеих группах в сравнении с уровнями кортизола и АКТГ до начала лечения и после 10-й инъекции тетракозактида доказывает значительное воздействие тетракозактида на синтез надпочечниками кортизола (превышение уровня кортизола после 3-й инъекции почти в 4 раза) и как следствие – подавление выработки собственного АКТГ (снижение уровня АКТГ после 3-й инъекции в 2,5–3 раза).

Отсутствие различий в уровне кортизола и АКТГ в сыворотке крови у больных с купированными инфантильными спазмами на фоне проводимого лечения тетракозактидом и сохраняющимися инфантильными спазмами косвенно может говорить о том, что существует дополнительный механизм действия АКТГ, который осуществляется не за счет действия кортикостероидов. И если бы механизм действия аденокортикотропного гормона ограничивался только стимуляцией выброса кортикостероидов, мы могли бы наблюдать зависимость уровня сывороточного кортизола от наличия или отсутствия у пациентов инфантильных спазмов.

Согласно литературным данным, аденокортикотропный гормон имеет не только прямое стимулирующее действие на синтез кортикостероидов надпочечниками, но и прямое действие на кору головного мозга через меланокортикорецепторы лимбической системы, что уменьшает продукцию кортикотропин-релизинг-гормона [15, 16, 17].

Существуют экспериментальные работы, демонстрирующие, что АКТГ резко снижает экспрессию кортикотропин-релизинг-гормона в нейронах миндалин без влияния на стероиды [18, 19], что может объяснить большую эффективность этого лекарственного средства при купировании инфантильных спазмов при синдроме Веста [20, 21].

Меланоцитостимулирующую активность синтетический аналог АКТГ – тетракозактид проявляет вследствие активирования перехода тирозина в меланин. Это объясняется схожестью последовательности N-концевого участка тетракозактида, состоящей из 13 аминокислот, с последовательностью аминокислот в  $\alpha$ -меланоцитостимулирующем гормоне.

Эти комбинированные эффекты могут объяснить устойчивые клинические эффекты АКТГ в терапии ИС.

**Выводы.** Сравнительный анализ уровня кортизола и АКТГ в крови у пациентов с синдромом Веста до лечения и на различных сроках лечения синтетическим аналогом АКТГ – тетракозактидом показал, что купирование инфантильных спазмов не связано с изменениями показателей этих гормонов в сыворотке. И, соответственно, определение

уровня кортизола и АКТГ в сыворотке крови при лечении тетракозактидом не может быть использовано в качестве прогностического фактора для купирования эпилептических спазмов при синдроме Веста.

**Прозрачность исследования.** Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

**Декларация о финансовых и других взаимоотношениях.** Все авторы принимали участие в разработке концепции, дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получили гонорар за исследование.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Revised terminology and concepts for organization of seizures and epilepsies. Report of the ILEA Commission on Classification and Terminology, 2005–2009 / A. Berg, S. Berkovic, M. Brodie [et al.] // *Epilepsia*. – 2010. – Vol. 51, № 4. – P.676–685.
2. Infantile spasms (West syndrome): update and resources for pediatricians and providers to share with parents / J.W. Wheless, P.A. Gibson, K.L. Rosbeck [et al.] // *BMC Pediatrics*. – 2012. – Vol. 12, № 1. – P.108.
3. Sorel, L. A propos de 21 cas d'hypsarythmie de Gibbs. Son Traitement spectaculaire par l'ACTH / L. Sorel, H. Dusaucy-Bayloye // *Acta Neurol. Psychiatr. Belg.* – 1958. – Vol. 58. – P.130–141.
4. Фарносова, М.Е. Сравнительный анализ результатов терапии синдрома Веста тетракозактидом и другими антиэпилептическими препаратами / М.Е. Фарносова, Р.Г. Гамирова // *Русский журнал детской неврологии*. – 2017. – № 3. – С.44–51.
5. Infantile spasms: a U.S. consensus report / J.M. Pellock, R.A. Hrachovy, S. Shinnar [et al.] // *Epilepsia*. – 2010. – Vol. 51, № 10. – P.2175–2189.
6. Mikati, M. Medical treatment of patients with infantile spasms / M. Mikati, G. Lepejian, G. Holmes // *Clin. Neuropharmacol.* (March/April). – 2002. – Vol. 25, № 2. – P.61–70.
7. West syndrome and other infantile encephalopathies – Indian hospital experience / V. Kalra, S. Gulati, R. Pandey [et al.] // *Brain and Development*. – 2002. – Vol. 24, № 2. – P.130–139.
8. High-dose corticotropin (ACTH) versus prednisone for infantile spasms; a prospective, randomized, blinded study / T.Z. Baram, W.G. Mitchell, A. Tournay [et al.] // *Pediatrics*. – 1996. – Vol. 97, № 3. – P.375–379.
9. Low dose alternate-day corticotropin therapy in the treatment of childhood seizures / J.M. Dooley, P.R. Camfield, K.J. Goulden [et al.] // *American Journal of Diseases of Children*. – 1989. – Vol. 143, № 11. – P.1263–1265.
10. Double-blind study of ACTH vs prednisone therapy in infantile spasms / R.A. Hrachovy, J.D. Frost Jr., P. Kellaway [et al.] // *The Journal of pediatrics*. – 1983. – Vol. 103, № 4. – P.641–645.
11. A controlled study of ACTH therapy in infantile spasms / R.A. Hrachovy, J.D. Frost Jr., P. Kellaway [et al.] // *Epilepsia*. – 1980. – Vol. 21, № 6. – P.631–636.
12. Response to treatment in a prospective national infantile spasms cohort / K.G. Knupp, J. Coryell, K.C. Nickels [et al.] // *Annals of Neurology*. – 2016. – Vol. 79, № 3. – P.475–484.

13. *Hancock, E.C.* Treatment of infantile spasms / E.C. Hancock, J.P. Osborne, S.W. Edwards // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2013. – Vol. 5, № 6. – Art. CD001770.
14. *Ziganshina, L.E.* Gabapentin monotherapy for epilepsy / L.E. Ziganshina, R. Gamirova, T. Abakumova // *Cochrane Database of Syst. Rev.* – 2017. – № 6. – Art. CD012710.
15. *Brunson, K.L.* ACTH treatment of infantile spasms: mechanisms of its effects in modulation of neuronal excitability / K.L. Brunson, S. Avishai-Eliner, T.Z. Baram // *International review of neurobiology.* – 2002. – Vol. 49. – P.185–197.
16. ACTH acts directly on amygdala neurons to down-regulate corticotropin releasing hormone gene expression / K.L. Brunson, N. Khan, M. Eghbal-Ahmadi [et al.] // *Annals of Neurology.* – 2001. – Vol. 49, № 3. – P.304–312.
17. *Jaseja, H.A.* Plausible explanation for superiority of adrenocortico-trophic hormone (ACTH) over oral corticosteroids in management of infantile spasms (West syndrome) / H.A. Jaseja // *Medical Hypotheses.* – 2006. – Vol. 67, № 4. – P.721–724.
18. *Baram, T.* Corticotropin-releasing hormone is a rapid and potent convulsant in the infant rat / T. Baram, L. Schultz // *Brain research. Developmental brain research.* – 1991. – Vol. 61, № 1. – P.97.
19. *Pranzatelli, M.R.* On the molecular mechanism of adrenocorticotrophic hormone in the CNS: Neurotransmitters and receptors / M.R. Pranzatelli // *Experimental neurology.* – 1994. – Vol. 125, № 1. – P.142–161.
20. *Shumiloff, N.A.* Adrenocorticotrophic hormone for the treatment of West syndrome in children / N.A. Shumiloff, W.M. Lam, K.B. Manasco // *Annals of Pharmacotherapy.* – 2013. – Vol. 47, № 5. – P.744–754.
21. *Nelson, G.R.* Management of infantile spasms / G.R. Nelson // *Translational Pediatrics.* – 2015. – Vol. 4, № 4. – P.260.
6. Mikati M, Lepejian G, Holmes G. Medical treatment of patients with infantile spasms. *Clin Neuropharmacol* (March/April). 2002; 25 (2): 61–70. DOI: 10.1097/00002826-200203000-00001.
7. Kalra V, Gulati S, Pandey RM, Menon S. West syndrome and other infantile encephalopathies – Indian hospital experience. *Brain Dev* Nov. 2001; 23 (7): 593–602. DOI: 10.1016/S0387-7604(01)00288-1.
8. Baram TZ, Mitchell WG, Tournay A, Snead OC III, Hanson RA, Horton EJ. High-dose corticotropin (ACTH) versus prednisone for infantile spasms; a prospective, randomized, blinded study. *Pediatrics.* 1996; 97 (3): 375–379. PMID: 8604274.
9. Dooley JM, Camfield PR, Goulden KJ, Macken SR. Low dose alternate-day corticotropin therapy in the treatment of childhood seizures. *American Journal of Diseases of Children.* 1989; 143 (11): 1263–1265. DOI: 10.1001/archpedi.1989.02150230021013.
10. Hrachovy RA, Frost JD, Jr, Kellaway P, Zion TE. Double-blind study of ACTH vs prednisone therapy in infantile spasms. *J Pediatr.* 1983; 103: 641–645. DOI: 10.1016/S0022-3476(83)80606-4.
11. Hrachovy RA, Frost JD, Jr, Kellaway P, Zion T. A controlled study of ACTH therapy in infantile spasms. *Epilepsia.* 1980; 21: 631–636. DOI: 10.1111/j.1528-1157.1980.tb04316.x.
12. Knupp KG, Coryell J, Nickels KC, Ryan N, Leister E, Lodenkemper T, Grinspan Z, Hartman AL, Kossoff EH, Gaillard WD, Mytinger JR, Joshi S, Shellhaas RA, Sullivan J, Dlugos D, Hamikawa L, Berg AT, Millichap J, Nordli DR, Jr, Wirrell E, the Pediatric Epilepsy Research Consortium. Response to treatment in a prospective national infantile spasms cohort. *Ann Neurol.* 2016; 79 (3): 475–484. DOI: 10.1002/ana.24594.
13. Hancock EC, Osborne JP, Edwards SW. Treatment of infantile spasms. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013; 5 (6): CD001770. DOI: 1002/14651858.CD001770.pub3.
14. Ziganshina LE, Gamirova RG, Abakumova TR. Gabapentin monotherapy for epilepsy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017; 6: CD012710. DOI: 10.1002/14651858.CD012710.
15. Brunson KL, Avishai-Eliner S, Baram TZ. ACTH treatment of infantile spasms: mechanisms of its effects in modulation of neuronal excitability. *Int Rev Neurobiol.* 2002; 49: 185–197. DOI: 10.1016/S0074-7742(02)49013-7.
16. Brunson KL, Khan N, Eghbal-Ahmadi M, Baram TZ. ACTH acts directly on amygdala neurons to down-regulate corticotropin releasing hormone gene expression. *Ann Neurol.* 2001; 49: 304–312. DOI: 10.1002/ana.66.
17. Jaseja H. A plausible explanation for superiority of adrenocortico-trophic hormone (ACTH) over oral corticosteroids in management of infantile spasms (West syndrome). *Med Hypotheses.* 2006; 67 (4): 721–724. DOI: 10.1016/j.mehy.2006.04.039.
18. Baram T, Schultz L. Corticotropin-releasing hormone is a rapid and potent convulsant in the infant rat. *Dev Brain Res.* 1991; 61: 97–101. PMID: 1914160.
19. Pranzatelli MR. On the molecular mechanism of adrenocorticotrophic hormone in the CNS: Neurotransmitters and receptors. *Exp Neurol.* 1994; 125: 142–161. DOI: 10.1006/exnr.1994.1018.
20. Shumiloff NA, Lam WM, Manasco KB. Adrenocorticotrophic hormone for the treatment of West Syndrome in children. *Ann Pharmacother.* 2013; 47 (5): 744–754. DOI: 10.1345/aph.1R535.
21. Nelson GR. Management of infantile spasms. *Translational Pediatrics.* 2015; 4 (4): 260–270. DOI: 10.3978/j.issn.2224-4336.2015.09.01.

## REFERENCES

1. Berg AT, Berkovic SF, Brodie MJ, Buchhalter J, Cross JH, Van Emde Boas W, Engel J, French J, Glauser TA, Mathern GW, Moshé SL, Nordli D, Plouin P, Scheffer IE. Revised terminology and concepts for organization of seizures and epilepsies. Report of the ILEA Commission on Classification and Terminology, 2005–2009. *Epilepsia.* 2010; 51 (4): 676–685. DOI: 10.1111/j.1528-1167.2010.02522.x
2. Wheless JW, Gibson PA, Rosbeck KL, Hardin M, O'Dell C, Whittmore V, Pellock JM. Infantile spasms (West syndrome): update and resources for pediatricians and providers to share with parents. *BMC Pediatrics.* 2012; 12: 108. DOI: 10.1186/1471-2431-12-108.
3. Sorel L, Dusaucy-Bayloye H. A propos de 21 cas d'hypsarythmie de Gibbs. Son Traitement spectaculaire par l'ACTH. *Acta Neurol Belg.* 1958; 58: 130–141. PMID: 13532578.
4. Farnosova ME, Gamirova RG. Sravnitel'nyj analiz rezul'tatov terapii sindroma Vesta tetrakozaktidom i drugimi antiepilepticheskimi preparatami [Comparative analysis of therapy outcomes in patients with West syndrome receiving tetracosactide and other antiepileptic drugs]. *Russkij zhurnal detskoi nevrologii [Russian Journal of Child Neurology].* 2017; 3: 44–51. DOI: 10.17650/2073-8803-2017-12-3-44-50.
5. Pellock JM, Hrachovy RA, Shinnar S, Baram TZ, Bettis D, Dlugos DJ, Gaillard WD, Gibson PA, Holmes GL, Nordli DR, O'Dell C, Shields WD, Trevathan E, Wheless JW. Infantile spasms: a U.S. consensus report. *Epilepsia.* 2010; 51: 2175–2189. DOI: 10.1111/j.1528-1167.2010.02657.x.