

**СОВРЕМЕННЫЕ МЕЖДУНАРОДНЫЕ РЕКОМЕНДАЦИИ  
ПО ПРИМЕНЕНИЮ ВИГАБАТРИНА В КЛИНИЧЕСКОЙ  
ПРАКТИКЕ У ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ  
ИНФАНТИЛЬНЫХ ЭПИЛЕПТИЧЕСКИХ СПАЗМОВ**

# СОВРЕМЕННЫЕ МЕЖДУНАРОДНЫЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ПРИМЕНЕНИЮ ВИГАБАТРИНА В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ У ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ ИНФАНТИЛЬНЫХ ЭПИЛЕПТИЧЕСКИХ СПАЗМОВ

М.Ю. Дорофеева, А.В. Маркин, Е.Д. Белоусова

Обособленное структурное подразделение «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии и детской хирургии имени академика Ю.Е. Вельтищева» ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова; 125412, Россия, Москва, ул. Талдомская, 2.

**Контакты:**

Марина Юрьевна Дорофеева – [mdorofeeva@inbox.ru](mailto:mdorofeeva@inbox.ru)

*Проведен поиск документов в базе PubMed за последние 5 лет по препарату vigabatrin, по критерию «клинические рекомендации и руководства». Также проведен выборочный анализ находящихся в открытом доступе национальных руководств по терапии эпилепсии. В обзор вошли данные национальных рекомендаций и руководств различных стран мира.*

**Основные выводы:** вигабатрин – противоэпилептический препарат первого выбора для терапии инфантильных эпилептических спазмов при туберозном склерозе и инфантильных эпилептических спазмов другой этиологии во всех рассмотренных протоколах. Эффективность вигабатрина при синдроме инфантильных эпилептических спазмов значительно превышает другие противоэпилептические препараты. утверждено понятие профилактической (предсимптомной) терапии эпилепсии вигабатрином у пациентов с туберозным склерозом. Скорость постановки диагноза и начала терапии – один из важнейших критериев прогноза. Офтальмологические риски, связанные с применением вигабатрина, пересмотрены в сторону их значительного снижения.

**Ключевые слова:** вигабатрин, синдром инфантильных эпилептических спазмов, туберозный склероз, клинические рекомендации.

Проведен поиск документов, обзоров и систематических обзоров в базе PubMed за последние 5 лет по препарату vigabatrin, по критерию «клинические рекомендации и руководства». Также проведен выборочный анализ национальных руководств различных стран мира по терапии эпилепсии, находящихся в открытом доступе. В обзор вошли наиболее современные данные последних, действующих на сегодняшний день, рекомендаций и руководств: США, Канады, Великобритании, объединённого руководства Германии и Швейцарии для нейрорепедиатров, европейский консенсус по терапии туберозного склероза, бразильское руководство, объединенный обзор руководств Южной Азии и другие. Материал представлен в хронологическом порядке. Повторяющиеся положения при повторном упоминании сокращались; при значимых разночтениях в руководствах – более подробно представлялись выводы из более современных документов.

**Введение.** Синдром инфантильных эпилептических спазмов относится к заболеваниям, при которых наиболее часто назначается вигабатрин. Приводим современное определение синдрома.

**Синдром инфантильных эпилептических спазмов**<sup>\*1</sup> (СИЭС) — это синдром, который был предложен в новой классификации Международной лиги по борьбе с эпилепсией (ILAE), принятой в 2022 году, и включает как синдром Веста, так и инфантильные эпилептические спазмы, которые не соответствуют всем критериям синдрома Веста. Классический синдром Веста включал триаду симптомов: эпилептические спазмы, гипсаритмию и задержку или регресс развития. Однако в настоящее время у детей с СИЭС допускается отсутствие одного из этих трех критериев, например задержки развития

<sup>1</sup> В итоговом варианте последней Международной классификации эпилептических синдромов (ILAE, 2022) было принято решение об обязательном применении термина «инфантильные эпилептические спазмы» вместо «инфантильные спазмы» для акцента внимания на эпилептический характер приступов.

или гипсаритмии. Это решение должно способствовать как можно более ранней постановке диагноза и началу терапии, поскольку чем раньше начато лечение, тем лучше исходы. Инфантильными называются эпилептические спазмы, которые развиваются в младенческом возрасте (по международным критериям младенческий возраст – это возраст до 2 лет).

К обязательным критериям, указывающим на диагноз СИЭС, относятся: сгибательные, разгибательные или смешанные эпилептические спазмы, которые часто возникают сериями, а также наличие на ЭЭГ в период приступов или в межприступном периоде гипсаритмии/мультифокальных или фокальных эпилептиформных разрядов. К критериям исключения относится нормальная ЭЭГ во время приступа спазма; в этом случае спазм считается неэпилептическим. ЭЭГ во время приступа не требуется для установления диагноза, если межприступное исследование выявляет гипсаритмию, эпилептиформные аномалии или у ребенка есть задержка развития. При отсутствии гипсаритмии или эпилептиформных аномалий на ЭЭГ требуется запись ЭЭГ во время приступа. Международная лига по борьбе с эпилепсией учитывает факт наличия регионов с ограниченными ресурсами в диагностике эпилепсии, в том числе с ограничением возможности проведения ЭЭГ. Если ЭЭГ недоступна, но опытный врач (лично или по видеозаписи) может засвидетельствовать четкие серии типичных эпилептических спазмов, с учетом других клинических обязательных и исключающих критериев диагноз СИЭС может быть установлен в этом случае.

СИЭС характеризуется началом эпилептических спазмов в возрасте от 1 до 24 мес. Пик дебюта приходится на возраст от 3 до 12 мес, хотя возможно и более позднее начало.

Частота СИЭС составляет 30/100.000 живорожденных младенцев, что составляет 10% случаев эпилепсии с началом до 36 мес. Заболевают представители обоих полов, с более высокой частотой заболевание встречается у мальчиков.

Обычно замедление, остановка или регресс развития наблюдаются с началом эпилептических спазмов, хотя это может быть не очевидно на ранних стадиях заболевания. Родители могут сообщать об изолированном регрессе зрительного контакта и сосредоточения или изменении социальной реакции (комплекса оживления) в дни или недели, предшествующие возникновению эпилептических спазмов. Задержка развития и регресс при отсутствии срочного и эффективного лечения обычно усугубляются. Тщательный неврологический осмотр может дать ключ к разгадке этиологии, включая аномальный размер головы. Кроме того, важное значение имеют: дерматологический осмотр (на наличие симптомов, указывающих на кожно-нервное заболевание, такое как туберозный склероз), поиск офтальмологических изменений и микроаномалий, которые также могут указать на первопричину заболевания.

СИЭС часто эволюционирует в другие формы эпилепсии или синдромы, особенно в синдром Леннокса–Гасто или лекарственно-устойчивые фокальные эпилепсии. Хотя точные данные отсутствуют, высказывается предположение, что примерно у 30% пациентов с СИЭС может развиться синдром Леннокса–Гасто. у некоторых младенцев фокальная эпилепсия может переходить в СИЭС, а затем, по мере взросления ребенка или в ответ на терапию, вернуться к фокальной эпилепсии. В таких случаях на ЭЭГ часто регистрируются фокальные эпилептиформные разряды, а типичная гипсаритмия может отсутствовать. Фокальные приступы, асимметричные эпилептические спазмы и постоянные фокальные разряды на ЭЭГ говорят о возможном наличии структурной аномалии мозга.

Тяжесть задержки развития зависит главным образом от этиологии и своевременного начала лечения. Прогноз более благоприятный для младенцев с предшествующим нормальным развитием, неизвестной причиной и быстрым началом специфичного для данного синдрома лечения.

Эпилептические спазмы обязательны для диагностики СИЭС и состоят из кратковременных тонических сокращений аксиальных мышц, каждое из которых обычно длится < 3 сек, которые могут быть сгибательными, разгибательными или смешанными. Они обычно возникают сериями или кластерами, с нарастающей выраженностью интенсивности движений в кластере, часто в течение нескольких минут (хотя кластеры могут длиться 30 мин или дольше), и часто наблюдаются при пробуждении. Они могут быть симметричными или асимметричными, могут быть незаметными, с незначительными кивками головы или движениями глаз или подбородка.

Фокальные приступы также могут развиваться у пациентов с СИЭС, особенно при структурной этиологии, например, при туберозном склерозе или фокальной кортикальной дисплазии. Фокальные приступы могут возникать либо независимо от эпилептических спазмов, либо предшествовать группе эпилептических спазмов, возникать во время них или следовать за ними, или даже возникать на протяжении серии эпилептических спазмов. Тонические приступы в начале заболевания не характерны и требуют исключения другой развивающейся в раннем возрасте эпилептической энцефалопатии.

Гипсаритмия – хаотичные мультифокальные эпилептиформные разряды с высокой амплитудой и чрезмерным замедлением ритма – с наибольшей вероятностью выявляются в фазу сна без быстрого движений глаз. у некоторых пациентов могут наблюдаться очень выраженные

мультифокальные эпилептиформные нарушения на ЭЭГ без хаотического фона, характерного для гипсаритмии. На ранних стадиях течения или у детей старшего возраста гипсаритмия также может отсутствовать. Клиницисты не должны отказываться от назначения стандартной терапии у детей с СИЭС без гипсаритмии [1].

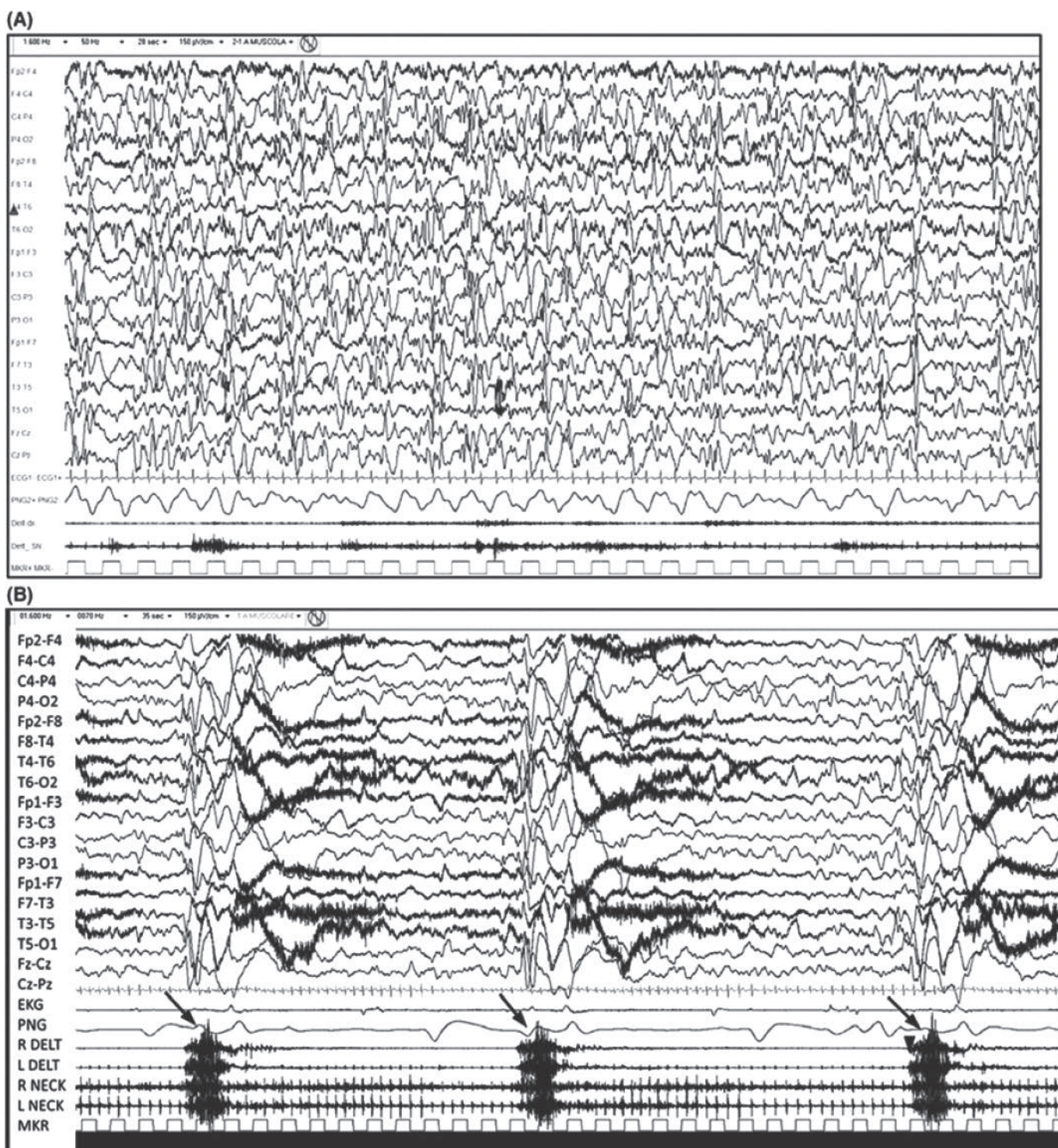


Рис. 1. Пациент, муж., 7 мес. Диагноз: СИЭС. На межприступной ЭЭГ (А) обнаружен паттерн гипсаритмии. Запись приступа (В) демонстрирует высокоамплитудную острую волну, за которой следует падение амплитуды в сочетании с сокращением мышц [1].

**Вигабатрин** – противоэпилептический препарат (ПЭП) с особым механизмом действия, характеризующимся повышением уровня нейромедиатора ГАМК (гамма-аминомасляная кислота – ингибирующий нейромедиатор в головном мозге). В настоящее время считается, что эпилептические приступы в значительной мере вызваны низким уровнем ГАМК в центральной нервной системе (ЦНС). Вигабатрин реализует свое действие путем необратимого ингибирования трансаминазы гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК-Т). Этот фермент разрушает ГАМК в

синапсе. Ингибируя ГАМК-Т, вигабатрин увеличивает количество ГАМК в синапсе, тем самым прекращая судорожную активность.

Вигабатрин не связывается с белками плазмы и, как следствие, имеет широкое распределение в организме. Для достижения максимальной концентрации в плазме крови у взрослых требуется около 1 ч, у детей – 2,5 ч. Доступность препарата в организме зависит от скорости повторного синтеза фермента (ГАМК-Т), а не от скорости выведения препарата. При приеме препарата контроль концентрации в плазме крови не требуется. Вигабатрин почти полностью выводится почками (около 80–95%) и имеет период полувыведения около 7–7,5 ч у взрослых и 5,5 ч – у детей. у пациентов с нарушением функции почек дозу следует корректировать в зависимости от клиренса креатинина. Вигабатрин считается индуктором цитохрома P450 2C9, но не подвергается значительному метаболизму в печени, поэтому у пациентов с печеночной недостаточностью коррекция дозы или мониторинг концентрации не требуются. Вигабатрин не вызывает существенного снижения концентрации ПЭП, за исключением фенитоина, общий уровень которого в плазме крови снижается, и может потребоваться коррекция дозировок. Токсичность вигабатрина встречается нечасто, но может проявляться постепенно после длительного лечения. Симптомы передозировки неспецифичны и включают сонливость, потерю сознания, возбуждение, головную боль, раздражительность, психоз, брадикардию, эпилептический статус и кому. В большинстве случаев симптоматическая терапия приводит к обратному развитию симптомов. При тяжелой передозировке применяют диазепам и галоперидол. Поскольку вигабатрин выводится почками, гемодиализ может способствовать лечению передозировки и снижению концентрации препарата на 40–60%. Для пациентов с нарушением функции почек дозу следует корректировать. Абсолютных противопоказаний для применения вигабатрина нет, но препарат имеет некоторые неблагоприятные побочные эффекты и предупреждение в отношении влияния на поля зрения [2].

**Руководство по терапии инфантильных эпилептических спазмов Американской академии неврологии 2012 г., пересмотр 2021 г.** Основное положение: на сегодняшний день только адренкортикотропный гормон (АКТГ) и вигабатрин имеют достаточно доказательств для терапии инфантильных эпилептических спазмов. Данные по другим методам терапии недостаточны [3].

**Вигабатрин в клиническом руководстве по терапии эпилепсии (Онтарио, Канада).** В Канаде вигабатрин рассматривается как первая линия терапии для устранения приступов и гипсаритмии. В качестве второй линии лечения применяется гормонотерапия, включая инъекции АКТГ или применение преднизолона (пероральных стероидов). Рекомендуются также комбинированная терапия вигабатрином с преднизолоном. При лекарственной резистентности может рассматриваться хирургическое лечение эпилепсии или кетогенная диета. Отмечается крайняя важность ранней диагностики и терапии, поскольку приступы часто сопровождаются неблагоприятными исходами в отношении развития нервной системы, формирования фармакорезистентной эпилепсии и когнитивных нарушений [4].

**Вигабатрин в международных рекомендациях по терапии туберозного склероза 2021 г. (консенсус специалистов из США, Бельгии, ЮАР, Польши, Великобритании и Израиля).** Вигабатрин – препарат первой линии терапии инфантильных эпилептических спазмов при туберозном склерозе с высоким уровнем доказательности. Вигабатрин следует быстро титровать до 100–150 мг/кг/сут. Если в течение 2 недель на полной терапевтической дозировке вигабатрина не происходит разрешения картины гипсаритмии на ЭЭГ и уменьшения частоты инфантильных эпилептических спазмов, в качестве терапии второй линии может быть добавлен АКТГ, синтетический адренкортикотропный гормон или преднизолон.

Для вигабатрина существует особая осторожность в отношении концентрического сужения полей зрения, которое, по-видимому, может коррелировать с общей кумулятивной дозой. Управление по контролю за продуктами и лекарствами США (FDA) рекомендует проводить офтальмологические обследования на фоне приема вигабатрина каждые 3 мес [5].

**Вигабатрин в терапии синдрома инфантильных эпилептических спазмов в рекомендациях NICE 2022 г. (Национальный институт здравоохранения и совершенствования медицинской помощи Великобритании).** Лечение первой линии: комбинированная терапия высокими дозами перорального преднизолона и вигабатрина при эпилептических спазмах, которые не вызваны туберозным склерозом; за исключением случаев, когда у ребенка имеется высокий риск побочных эффектов, связанных со стероидами.

Вигабатрин – препарат первой линии для терапии инфантильных эпилептических спазмов у детей с высоким риском побочных эффектов, связанных со стероидами.

Вигабатрин – препарат первой линии для терапии эпилептических спазмов, вызванных туберозным склерозом. Если вигабатрин неэффективен через 1 неделю, следует добавить высокие дозы перорального преднизолона.

*(Перед началом приема преднизолона при инфантильных спазмах необходимо обсудить возможные побочные эффекты лечения стероидами с родителями и лицами, осуществляющими уход; проверить, есть ли у ребенка антитела к вирусу ветряной оспы; при терапии преднизолоном необходимо еженедельно контролировать артериальное давление и уровень глюкозы в моче) [6].*

**Вигабатрин в рекомендациях по терапии инфантильных эпилептических спазмов Немецкоязычного общества нейропедиатрии 2022 г.** Вигабатрин эффективен для лечения инфантильных эпилептических спазмов с/без установленной этиологии. уровень доказательности: 1+ (хорошо спланированные мета-анализы, систематические обзоры или РКИ с низким риском предвзятости).

Доза 100–150 мг/кг/сут эффективней низких доз 18–36 мг/кг/сут (уровень доказательности 1+).

Реакция на вигабатрин обычно наблюдается в течение 1–2 нед (уровень доказательности 1+).

Период лечения 6 мес не приводит к увеличению частоты рецидивов, включая инфантильные эпилептические спазмы с установленной этиологией (уровень доказательности 3. Неаналитические исследования, например, тематические отчеты, серии случаев).

Реакция на вигабатрин лучше у младенцев с туберозным склерозом (уровень доказательности 1+).

Вигабатрин в целом хорошо переносится. Побочные эффекты включают усталость, раздражительность и гиперактивность, желудочно-кишечные проблемы, нарушения сна, мышечную гипо- или гипертонию и увеличение веса.

Связанные с вигабатрином, выявленные при проведении магнитно-резонансной томографии (МРТ) изменения головного мозга являются обратимыми и, в основном, бессимптомными.

у младенцев, получавших комбинацию вигабатрина и гормонов, связанные с вигабатрином выявленные при МРТ изменения головного мозга могут сопровождаться обратимыми двигательными расстройствами, энцефалопатией и дизавтономией. Чаще всего это встречается у детей с трисомией по 21 хромосоме.

у детей с инфантильными эпилептическими спазмами наблюдается высокий процент офтальмологических расстройств и повреждений сетчатки даже без терапии вигабатрином. Исследования не позволяют четко оценить риск нарушения полей зрения или повреждения сетчатки у пациентов с инфантильными эпилептическими спазмами, получавших вигабатрин.

Офтальмологические исследования, проведенные с использованием различных методик, показали значительные различия в отношении нарушений поля зрения и повреждения сетчатки у детей, получавших вигабатрин, и у детей из контрольной группы. Однако в настоящее время нет единого мнения относительно клинической значимости этих результатов.

Риск дефектов поля зрения при приеме вигабатрина, по-видимому, ниже у детей, чем у взрослых.

у очень маленьких детей риск может быть еще ниже. Клинически значимые дефекты полей зрения, вызванные приемом вигабатрина, у детей регистрируются крайне редко. Более высокая общая кумулятивная доза и более длительная продолжительность лечения вигабатрином, предположительно, могут играть определенную роль в развитии дефектов поля зрения. В то же время дети с туберозным склерозом сами по себе имеют повышенный риск развития дефектов полей зрения [7].

**Консенсус бразильских экспертов по лечению синдрома детских эпилептических спазмов 2023 г.** Пероральный преднизолон и вигабатрин являются наиболее распространенными препаратами, применяемыми в качестве терапии первой линии; они считаются эффективной и доступной терапией. Другие ПЭП имеют ограниченный эффект и назначаются в качестве вспомогательной терапии [8].

**Терапия синдрома инфантильных эпилептических спазмов в Южной Азии, обзор 2023 г. рекомендаций следующих стран: Афганистан, Бангладеш, Бутан, Индии, Мальдивские острова, Пакистан и Шри-Ланка, и др.** Противозепилептическими препаратами первого выбора с доказательствами высокого уровня качества являются: внутримышечное введение АКТГ, пероральные стероиды и терапия вигабатрином. Задержка в лечении или время до начала лечения признаны важной прогностической переменной для терапевтического ответа у детей с СИЭС. Гипсаритмия без лечения в течение более 3 нед связана с неблагоприятными последствиями для развития нервной системы. Риски нарушения развития нервной системы (согласно данным мета-анализа) при начале лечения до 4 нед после дебюта СИЭС – повышаются в 1,52 раза (95% ДИ: 1,064–2,169), по сравнению с более поздним стартом терапии (более 4 нед). При сравнении исходов терапии в зависимости от времени начала лечения было показано, что вероятность прекращения эпилептических спазмов при начале лечения до 1 мес после дебюта может составлять 85% против 15% при старте терапии позже 1 мес ( $p = 0,011$ ) [9].

**Вигабатрин в обновленных клинических рекомендациях по лечению эпилепсии, ассоциированной с туберозным склерозом. Европейское педиатрическое неврологическое сообщество 2023 г.** Вигабатрин – первая линия монотерапии эпилептических спазмов и фокальных приступов, связанных с туберозным склерозом, у детей до 1 года жизни (АКТГ и преднизолон – вторая линия терапии приступов).

Профилактическое (предсимптомное) назначение вигабатрина – имеет рекомендацию высокого уровня доказательности и может улучшить долгосрочные исходы эпилепсии.

Электроэнцефалографический (ЭЭГ) скрининг и показания для инициации терапии вигабатрином: все дети с установленным диагнозом туберозный склероз должны находиться под наблюдением с ранним и частым мониторингом ЭЭГ (раз в 4 нед от 0 до 6–8 мес и каждые 4–8 нед – после 6–8 мес до 1 года, далее каждые 12 нед от 1 года до 2 лет) для регистрации появления межприступных эпилептиформных разрядов и аномальных фоновых паттернов.

Профилактическое (предсимптомное) лечение вигабатрином назначается, как только возникают фокальные или мультифокальные спайки, предгипсаритмия/гипсаритмия, субклинические приступы.

Терапевтическая доза вигабатрина: от 100 мг/кг/сут (EPISTOP trail) [10].

Возраст начала профилактической терапии: с рождения (EPISTOP trail) [10].

Профилактическое (предсимптомное) лечение вигабатрином может отсрочить начало приступов, уменьшить их тяжесть и снизить риск развития эпилептической энцефалопатии (EPISTOP trail) [10].

Профилактическое (предсимптомное) лечение вигабатрином рекомендуется проводить как можно раньше при регистрации эпилептиформной активности на ЭЭГ.

Риски ретинальной токсичности: новые данные демонстрируют, что риски ретинальной токсичности, связанные с вигабатрином, могут быть ниже, чем считалось прежде [11].

**Алгоритм лечения инфантильных эпилептических спазмов больницы детских болезней Никер (Франция, 2023 г.).** Предлагаемый авторам алгоритм включает назначение вигабатрина с оценкой клинического эффекта через 7 дней; после этого принимается решение о добавлении глюкокортикостероидов. Рекомендованные оптимальные сроки терапии вигабатрином составляют 24 мес.

Из пациентов, ответивших на терапию, у 45% наблюдались рецидивы приступов среди тех, кто получал вигабатрин менее 24 мес по сравнению с 12,8% пациентов с более длительной терапией вигабатрином ( $p = 0,003$ ) [12].

**Вигабатрин и офтальмологические риски.** Вигабатрин был одобрен в США в 2009 г. с предупреждением о риске необратимого центрального сужения полей зрения; и фармацевтической компании было поручено создать реестр пациентов, принимавших вигабатрин для оценки нарушений зрения. Реестр из 9423 пациентов, набранный с 2009 по 2016 гг., показал, что среди 1509 пациентов, прошедших офтальмологическую проверку, есть большой процент пациентов (37%), у которых нарушения зрения были выявлены до терапии вигабатрином, и очень низкий процент (2%) новых нарушений зрения, выявленных после терапии вигабатрином. При этом у 30 пациентов (2,0%) побочный эффект на зрение, связанный с вигабатрином, в большинстве случаев оставался «потенциальным». Например, изменения остроты зрения почти в каждом случае возвращалось к исходному уровню или даже улучшалось при последующих обследованиях глаз, несмотря на продолжение приема вигабатрина, что позволяет предположить, что препарат, скорее всего, не был причиной различий в измерениях остроты зрения.

Длительное проспективное открытое исследование вигабатрина также подтвердило, что у взрослых пациентов с фармакорезистентными сложными фокальными эпилептическими приступами исходная частота встречаемости офтальмологических нарушений была более высокой.

По состоянию на июнь 2016 г. FDA внесла изменения формулировки во вкладыше к упаковке, касающейся проверки зрения для контроля токсичности препарата, с «обязательной» на «рекомендуемую». Кроме того, из предупреждения был исключен показатель «30% или более» (пациентов, имевших риск снижения полей зрения), содержащийся в предыдущей информации о назначении препарата [12].

**Заключение.** Все рассмотренные международные и национальные руководства различных стран с разным уровнем расходов на медицину включают вигабатрин в терапию СИЭС. Вигабатрин рассматривается как препарат либо первой, либо второй (после гормонов) линии терапии. Вигабатрин рекомендуется как в монотерапии, так и в комбинации с гормональными препаратами. При туберозном склерозе и при противопоказаниях к гормонотерапии вигабатрин является препаратом первой линии терапии. Рекомендуется отдавать предпочтение более высоким дозировкам (150 мг/кг/сут) перед более низкими. Достаточными сроками оценки эффективности терапии вигабатрином признается период в 1–2 недели, после чего назначается гормонотерапия, если она ранее не была назначена. Новые руководства (2022–23 гг.) увеличили безопасные сроки терапии вигабатрином и отдают предпочтение более длительным (24 мес) курсам, по сравнению с более ранними руководствами, составленными до 2021 г. Офтальмологические риски (сужение полей зрения) остаются предметом контроля при применении вигабатрина, однако обеспокоенность в связи с ними значительно снижена. Понятие профилактическое (предсимптомное) применение вигабатрина у детей с туберозным склерозом введено в клинические рекомендации.

Максимальным приоритетом является наиболее ранняя постановка диагноза и начало терапии, в связи с влиянием сроков начала лечения на исходы и прогноз заболевания.

**Согласно проведенному обзору международных рекомендаций, на сегодняшний день вигабатрин является наиболее эффективным противосеизмическим препаратом первой линии терапии СИЭС, в том числе при синдроме Веста и туберозном склерозе. Офтальмологические риски, связанные с применением вигабатрина, характеризующиеся нарушением полей зрения, пересмотрены в сторону их существенного снижения. Также установлено понятие профилактической (предсимптомной) терапии вигабатрином у детей с туберозным склерозом, основной целью которой является предупреждение развития устойчивых к противосеизмическим препаратам приступов и улучшение прогноза по долгосрочным исходам эпилепсии (нарушениям обучения и поведения).**

## **Литература:**

1. Zuberi S.M., Wirrell E., Yozawitz E., Wilmshurst J.M., Specchio N., Riney K., Pressler R., Auvin S., Samia P., Hirsch E., Galicchio S., Triki C., Snead O.C., Wiebe S., Cross J.H., Tinuper P., Scheffer I.E., Perucca E., Moshe S.L., Nabbout R. ILAE classification and definition of epilepsy syndromes with onset in neonates and infants: Position statement by the ILAE Task Force on Nosology and Definitions. *Epilepsia*. 2022;63(6):1349–1397. doi: 10.1111/epi.17239. Epub 2022 May 3. PMID: 35503712
2. Gatson T.N., Freemont O.A., Coleman R.L., Lockett S.J., Spillers N.J., Ahmadzadeh S., Viswanath O., Varrassi G., Shekoochi S., Kaye A.D. Vigabatrin (Sabril) for the Treatment of Refractory Complex Focal Seizures in Adults: Pharmacologic and Clinical Considerations. *Cureus*. 2023;15(10):e46414. doi: 10.7759/cureus.46414. PMID: 37927747; PMCID: PMC10621625.
3. <https://www.aan.com/Guidelines/Home/GuidelineDetail/551>
4. <https://ontarioepilepsyguidelines.ca/information-about-infantile-spasms/>
5. Northrup H., Aronow M.E., Bebin E.M., Bissler J., Darling T.N., de Vries P.J., Frost M.D., Fuchs Z., Gosnell E.S., Gupta N., Jansen A.C., Jozwiak S., Kingswood J.C., Knillans T.K., McCormack F.X., Pounders A., Roberds S.L., Rodriguez-Buritica D.F., Roth J., Sampson J.R., Sparagana S., Thiele E.A., Weiner H.L., Wheless J.W., Towbin A.J., Krueger D.A. Updated International Tuberous Sclerosis Complex Diagnostic Criteria and Surveillance and Management Recommendations. *Pediatric Neurology*. 2021. 123. 10.1016/j.pediatrneurol.2021.07.011.
6. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng217/chapter/6-Treating-childhood-onset-epilepsies#infantile-spasms-syndrome>
7. Ramantani G., Bolsterli B.K., Alber M., Klepper J., Korinthenberg R., Kurlmann G., Tibussek D., Wolff M., Schmitt B. Treatment of Infantile Spasm Syndrome: Update from the Interdisciplinary Guideline Committee Coordinated by the German-Speaking Society of Neuropediatrics. *Neuropediatrics*. 2022;53(6):389–401. doi: 10.1055/a-1909-2977. Epub 2022 Jul 26. PMID: 35882373; PMCID: PMC9643068.
8. Sampaio L.P.B., Henriques-Souza A.M.M., Silveira M.R.M.D., Seguti L., Santos M.L.S.F., Montenegro M.A., Antoniuk S., Manreza M.L.G. Brazilian experts' consensus on the treatment of infantile epileptic spasm syndrome in infants. *Arq Neuropsiquiatr*. 2023;81(9):844–856. doi: 10.1055/s-0043-1772835. Epub 2023 Oct 4. PMID: 37793406; PMCID: PMC10550353.
9. Sahu J.K., Madaan P., Prakash K. The landscape of infantile epileptic spasms syndrome in South Asia: peculiarities, challenges, and way forward. *Lancet Reg Health Southeast Asia*. 2023;12:100170. doi: 10.1016/j.lansea.2023.100170. PMID: 37384052; PMCID: PMC10306027.
10. Kotulska K., Kwiatkowski D.J., Curatolo P., Weschke B., Riney K., Jansen F., Feucht M., Krsek P., Nabbout R., Jansen A.C., Wojdan K., Sijko K., Gowacka-Walas J., Borkowska J., Sadowski K., Domanska-Pakieta D., Moavero R., Hertzberg C., Hulshof H., Scholl T., Benova B., Aronica E., de Ridder J., Lagae L., Jozwiak S.; EPISTOP Investigators. Prevention of Epilepsy in Infants with Tuberous Sclerosis Complex in the EPISTOP Trial. *Ann Neurol*. 2021;89(2):304–314. doi: 10.1002/ana.25956. Epub 2020 Nov 27. PMID: 33180985; PMCID: PMC7898885.
11. Specchio N., Nabbout R., Aronica E., Auvin S., Benvenuto A., de Palma L., Feucht M., Jansen F., Kotulska K., Sarnat H., Lagae L., Jozwiak S., Curatolo P. Updated clinical recommendations for the management of tuberous sclerosis complex associated epilepsy. *Eur J Paediatr Neurol*. 2023;47:25–34. doi: 10.1016/j.ejpn.2023.08.005. Epub ahead of print. PMID: 37669572
12. Foroozan R. Vigabatrin: Lessons Learned From the United States Experience. *Journal of Neuro-Ophthalmology* 2018; 38(4): 442–450. | DOI: 10.1097/WNO.0000000000000609

## **ORCID авторов:**

М.Ю. Дорофеева: <https://orcid.org/0000-0001-7879-315X>

А.В. Маркин: <https://orcid.org/0000-0001-9510-4918>

Е.Д. Белоусова <https://orcid.org/0000-0003-3594-6974>