

Оригинальные исследования

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2022

Охапкина Т.Г.¹, Белоусова Е.Д.^{1,2}, Шулякова И.В.¹, Калмыкова Г.В.³

Оценка эффективности противосудорожной и гормональной терапии эпилептических спазмов в группе российских пациентов

¹Научно-исследовательский клинический институт педиатрии имени академика Ю.Е. Вельтищева ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, 125412, Москва, Россия;

²ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, 117997, Москва, Россия;

³ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», 308015, Белгород, Россия

Введение. Эпилептические спазмы (ЭС) — особый тип эпилептических приступов, сопровождающийся гипсаритмией на межприступной электроэнцефалограмме и регрессом психомоторного развития. ЭС являются наиболее частой причиной развития эпилептической энцефалопатии младенчества.

Цели исследования — оценить действенность различных антиэпилептических препаратов в лечении ЭС, сравнить эффективность предложенной схемы с метилпреднизолоном и общепринятой схемы с применением тетракозактида.

Материалы и методы. Обследованы 203 ребёнка с возрастом дебюта эпилептических спазмов до 2 лет. Ретроспективную группу составили 180 детей (95 (52,7%) мальчиков, 85 (47,3%) девочек; $\chi^2 = 0,9$; $p = 0,3428$), проспективную группу — 23 ребёнка (13 (56,5%) мальчиков, 10 (43,5%) девочек; $\chi^2 = 0,3478$; $p = 0,5553$).

Результаты. Настоящее исследование демонстрирует необходимость проведения электроэнцефалограммы сна у детей с задержкой или с регрессом в развитии. Антиэпилептические препараты, за исключением вигабатрина, у детей с ЭС, ассоциированными с туберозным склерозом, демонстрируют низкую эффективность в группе детей без туберозного склероза — приступы прекращаются в 14,3% случаев. Применение метилпреднизолона (схема включает пульсовую терапию с последующим пролонгированным пероральным приёмом препарата) позволяет добиться прекращения приступов и исчезновения гипсаритмии у 69,5% пациентов. Метилпреднизолон — достаточно безопасный и хорошо переносимый гормон. В исследовании не зафиксировано ни одного жизнеугрожающего побочного эффекта. Схема лечения с применением метилпреднизолона продемонстрировала равную эффективность со схемой с применением тетракозактида.

Заключение. Полученные результаты исследования демонстрируют необходимость раннего проведения кортикостероидной терапии у детей с ЭС.

Ключевые слова: эпилептические спазмы; кортикостероидная терапия; метилпреднизолон; тетракозактид; туберозный склероз

Для цитирования: Охапкина Т.Г., Белоусова Е.Д., Шулякова И.В., Калмыкова Г.В. Оценка эффективности противосудорожной и гормональной терапии эпилептических спазмов в группе российских пациентов. *Неврологический журнал имени Л.О. Бадаляна*. 2022; 3(4): 152–157. <https://doi.org/10.46563/2686-8997-2022-3-4-152-157>

Для корреспонденции: Охапкина Татьяна Григорьевна, врач-невролог детского психоневрологического отделения-1 Научно-исследовательского клинического института педиатрии и детской хирургии им. акад. Ю.Е. Вельтищева ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, 125412, Москва. E-mail: stranger.2688@mail.ru

Участие авторов:

Охапкина Т.Г. концепция; написание текста;
Белоусова Е.Д. концепция; написание текста;
Калмыкова Г.В. редактирование текста.
Все соавторы утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 05.11.2022

Принята к печати 02.12.2022

Опубликована 15.01.2023

Tatyana G. Ohapkina¹, Elena D. Belousova^{1,2}, Irina V. Shulyakova¹, Galina V. Kalmykova³

Evaluation of the effectiveness of anticonvulsant and hormonal therapy for epileptic spasms in the group of Russian patients

¹Research Clinical Institute of Pediatrics and Pediatric Surgery named after Academician Yu.E. Veltishchev, N. I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, 125412, Russian Federation;

²Department of Neurology, Neurosurgery and Medical Genetics named after Academician L.O. Badalyan, N. I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Moscow, 117997, Russian Federation;

³Belgorod National Research University, Belgorod, 308015, Russian Federation

Introduction. Epileptic spasms (ES) are a special type of epileptic seizures, accompanied by hypsarrhythmia on the interictal electroencephalogram (EEG) and regression of psychomotor development. ES are the most common cause of epileptic encephalopathy in infancy.

Materials and methods. We examined two hundred three children with the age of onset of epileptic spasms up to 2 years. The patient were selected in retrospective group including 180 children (boys — 95/180 (52.7%), girls — 85/180 (47.3%)) ($\chi^2=0.9$, $p=0.3428$) and prospective group consisted of 23 children (boys — 13/23 (56.5%), girls — 10/23 (43.5%)) ($\chi^2 = 0.3478$, $p = 0.5553$).

Results. The present study demonstrates the need for sleep electroencephalogram in children with developmental delay or regression. Our work confirms in general, antiepileptic drugs, with the exception of vigabatrin in children with tuberous sclerosis-associated epilepsy, to show low efficacy in the group of children without tuberous sclerosis as seizures were stopped in 14.3% of cases. The use of methylprednisolone (the regimen includes pulse therapy followed by prolonged oral administration of the drug) makes it possible to achieve the cessation of seizures and the disappearance of hypsarrhythmia in 69.5% of patients. Methylprednisolone is a fairly safe and well tolerated hormone. The study did not record any life-threatening side effects among the prospective and retrospective groups. The treatment regimen using methylprednisolone shows equal efficacy with the regimen using tetracosactide.

Conclusion. The results of the study demonstrate the need for early corticosteroid therapy in ES children.

Keywords: *epileptic spasms; corticosteroid therapy; methylprednisolone; tetracosactide; tuberous sclerosis*

For citation: Okhapkina T.G., Belousova E.D., Shulyakova I.V., Kalmykova G.V.. Evaluation of the effectiveness of anticonvulsant and hormonal therapy for epileptic spasms in the group of Russian patients. *Nevrologicheskiy zhurnal imeni L.O. Badalyana (L.O. Badalyan Neurological Journal)*. 2022; 3 (4): 152–157. <https://doi.org/10.46563/2686-8997-2022-3-4-152-157> (In Russian)

For correspondence: Tatyana G. Okhapkina, neurologist, pediatric psycho-neurological department-1. Research Clinical Institute of Pediatrics named after Academician Yu. E. Veltishchev, N. I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, 125412, Russian Federation. E-mail: stranger.2688@mail.ru

Contribution:

Okhapkina T.G. concept, writing text;

Belousova E.D. concept, writing text;

Kalmykova G.V. text editing.

All co-authors are responsible for the integrity of all parts of the manuscript and approval of its final version.

Acknowledgements. The study had no sponsorship.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Received: November 5, 2022

Accepted: December 5, 2022

Published: January 15, 2023

Введение

Эпилептические спазмы (ЭС) — особый тип эпилептических приступов, сопровождающиеся гипсаритмией на межприступной электроэнцефалограмме (ЭЭГ) и регрессом психомоторного развития. При возникновении ЭС до 2 лет жизни принято использовать термин «инфантильные спазмы». Частота их возникновения составляет 2–4 на 10 тыс. новорождённых [1–3]. «Классическая» гипсаритмия — эпилептиформный паттерн, характеризующийся нерегулярной продолженной высокоамплитудной медленноволновой активностью (1–3 Гц) амплитудой более 300 мкВ в сочетании с мультирегиональными и диффузными комплексами пик–волна, острая–медленная волна.

Первое описание ЭС встречается в третьей книге «Канон врачебной науки» Абу Али Ибн Сины (Авиценны) в первой главе, посвящённой болезням головы и шеи [4]. В 1841 г. в журнале «The Lancet» была опубликована статья Уильяма Джеймса Веста, в которой он описывал приступы и регресс развития у своего сына [5, 6].

Несмотря на длительную историю изучения вопроса, отдельные аспекты терапии ЭС остаются дискуссионными. Международным стандартом в лечении ЭС является аденокортикотропный гормон (АКТГ) или его синтетический аналог тетракозактид; у детей с ЭС, ассоциированными с туберозным склерозом (ТС), препаратом 1-й линии является вигабатрин, 2-й линии — АКТГ или тетракозактид [7].

Цели настоящего исследования — оценить эффективность различных антиэпилептических препара-

тов в лечении ЭС, сравнить эффективность предложенной схемы с метилпреднизолоном и общепринятой схемой с применением тетракозактида.

Материалы и методы

Критерии отбора пациентов

Критерии включения для всех пациентов:

- наличие инфантильных ЭС;
- возраст дебюта инфантильных ЭС от 0 до 2 лет;
- регресс развития ребёнка (не обязательно);
- гипсаритмия, в том числе модифицированная на межприступной ЭЭГ (не обязательно).

Критерии исключения:

- возраст дебюта эпилепсии после 2 лет;
- наличие противопоказаний к гормональной терапии;
- отсутствие комплаентности у родителей пациентов.

В ретроспективную часть исследования были включены 180 пациентов в возрасте от 1,5 мес до 6 лет, проходивших обследование и лечение в двух клиниках ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России: Научно-исследовательском клиническом институте педиатрии и детской хирургии им. акад. Ю.Е. Вельтищева и психоневрологическом отделении Российской детской клинической больницы, в ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет». Отдельно проведено наблюдение и лечение проспективной группы пациентов ($n = 23$).

У всех детей оценивали неврологический статус, когнитивные функции по шкале Developmental

Profile 3, результаты ЭЭГ и магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга.

Схема терапии

Группе детей, получавших метилпреднизолон, препарат вводили по схеме: 30 мг/кг — 3 дня, затем 20 мг/кг — 1 день, затем 10 мг/кг — 1 день с последующим переходом на пероральный приём препарата в дозе 2 мг/кг/сут в течение 1 нед, затем в дозе 1,5 мг/кг/сут в течение 3 мес и далее с еженедельным уменьшением дозы на 4 мг каждую последующую неделю до отмены препарата. У пациентов в РДКБ преимущественно использовался тетракозактид по схеме: 0,1 мг внутримышечно с наращиванием дозы по 0,1 мг каждый 4-й день до достижения эффекта, максимально до 1 мг, затем снижение по той же схеме. Среднее число инъекций за курс — около 20. Та же схема применялась у отдельных пациентов, получавших тетракозактид, в Научно-исследовательском клиническом институте педиатрии и детской хирургии им. акад. Ю.Е. Вельтищева.

Критерии эффективности

Эффективной считалась терапия при полном подавлении гипсаритмии на межприступной ЭЭГ и прекращении ЭС.

Результаты

Этиология ЭС в ретроспективной и проспективной группах указана в **табл. 1**. Учитывая разницу в подходах к терапии у детей с ЭС в зависимости от наличия у ребёнка ТС, дети в дальнейшем были распределены на две подгруппы: дети с ЭС с ТС ($n = 69$) и дети с ЭС без ТС ($n = 111$). Обращает на себя внимание, что многие антиэпилептические препараты назначались вне рамок возрастных показаний.

Проанализировав полученные данные об эффективности антиэпилептической терапии (**табл. 2**), мы отметили достаточно низкую эффективность антиэпилептической терапии у детей с ЭС. В целом в группе детей без ТС она не превышала 14,3%, если не рассматривать вигабатрин. Он продемонстрировал ожидаемо высокий процент эффективности: 33/47 (70,2%) у детей с ТС и 8/38 (21%) у детей без ТС ($p < 0,0001$).

Отдельно хочется отметить случаи неясной самопроизвольной ремиссии. У 5 из 180 детей наступила самопроизвольная стойкая ремиссия. Особенно интересен один клинический случай: у ребёнка дебют спазмов с 4 мес с регрессом психомоторного развития и модифицированной гипсаритмией на ЭЭГ. Мама ребёнка категорически отказалась от приёма антиэпилептических препаратов. В возрасте 10 мес спазмы купировались самостоятельно, психомоторное развитие возобновилось, но появились редкие (1 раз в месяц) фокальные эпилептические приступы. На ЭЭГ бодрствования эпилептиформная активность отсутствовала, МРТ головного мозга была нормальной, генетическое обследование ребёнка не проводилось. В настоящее время ребёнку 5 лет, отмечается лёгкая задержка психоречевого развития, частота фокальных эпилептических приступов — 1 раз в месяц. Также наблюдался 1 ребёнок с прекращением приступов с последующей ремиссией на фоне острой респираторной вирусной инфекции и гипертермии 39°C.

Нами проведена сравнительная оценка эффективности метилпреднизолона и тетракозактида у детей с ЭС (**табл. 3**). В ретроспективной группе детей, получавших метилпреднизолон по описанной выше схеме ($n = 38$), прекращение ЭС и подавление гипсаритмии на ЭЭГ отмечалось у 20 (52,6%) па-

Таблица 1. Этиология ЭС в ретроспективной и проспективной группах ($n = 180$)

Table 1. Etiology of epileptic spasms (ES) in the retrospective group ($n = 180$)

Этиология Etiology	Ретроспективная группа Retrospective group		Проспективная группа Prospective group	
	n	%	n	%
Всего Total	180	100	23	100
ТС Tuberous sclerosis	69	38,3	1	4,3
Гипоксически-ишемическое поражение головного мозга Hypoxic-ischemic brain injury	75	41,6	17	73,9
Генетическая причина Genetic cause	8	4,4	3	13
Порок развития головного мозга Malformation of the brain	12	6,6	1	4,3
Последствия менингоэнцефалита Consequences of meningoencephalitis	4	2,2	1	4,3
Этиология не найдена Etiology not found	12	6,6	—	—

Таблица 2. Сравнительный эффект антиэпилептической терапии в ретроспективной группе детей в зависимости от наличия/отсутствия ТС ($n = 180$), n (%)

Table 2. Comparative effect of antiepileptic therapy in a retrospective group of children depending on the presence/absence of tuberous sclerosis (TS) ($n = 180$), n (%)

Препарат Drug	Без ТС Without tuberous sclerosis		С ТС With tuberous sclerosis		p^*
	частота назначения препарата frequency of drug prescription	частота прекращения приступов и подавления гипсаритмии frequency of seizure cessation and suppression of hypsarrhythmia	частота назначения препарата frequency of drug prescription	частота прекращения приступов и подавления гипсаритмии frequency of seizure cessation and suppression of hypsarrhythmia	
Вальпроевая кислота Valproic acid	98/111 (88)	14/98 (14,3)	62/69 (89,8)	12/62 (19,3)	0,5099
Вигабатрин Vigabatrin	38/111 (34)	8/38 (21)	47/69 (68)	33/47 (70,2)	< 0,0001
Топирамат Topiramate	40/111 (36)	5/40 (12,5)	30/69 (43,5)	5/30 (16,6)	0,7348
Левитирацетам Levetiracetam	48/111 (43)	3/48 (6,3)	28/69 (40,5)	7/28 (25)	0,03234
Оскарбазепин Oxcarbazepine	15/111 (13,5)	—	14/69 (20,3)	2/14 (14)	
Бензодиазепины Benzodiazepines	24/111 (21,6)	—	13/69 (18,8)	1/13 (7,7)	
Карбамазепин Carbamazepine	16/111 (14,4)	1/16 (6,3)	11/69 (15,9)	—	
Ламотриджин Lamotrigine	17/111 (15,3)	—	10/69 (14,5)	1/10 (10)	
Этосуксимид Ethosuximide	17/111 (15,3)	—	6/69 (8,7)	—	
Фенобарбитал Phenobarbital	13/111 (11,7)	1/13 (7,8)	6/69 (8,7)	1/6 (8,7)	1,000
Зонисамид Zonisamide	4/111 (3,6)	—	2/69 (2,9)	—	
Лакосамид Lacosamide	2/111 (1,8)	—	2/69 (2,9)	1/2 (50)	
Перампанел Perampanel	1/111 (0,9)	1/1 (100)	—	—	
Руфинамид Rufinamide	—	—	3/69 (4,3)	—	

Примечание. p^* — значения, полученные с помощью точного теста Фишера при сравнении эффективности терапии у пациентов с ТС и без ТС.
Note. p^* — values obtained using Fisher's exact test when comparing the effectiveness of therapy in patients with or without TS.

циентов, сокращение числа эпилептических спазмов — у $\geq 50\%$, подавление гипсаритмии на ЭЭГ — у 8 (21%). Не было эффекта у 10 (26,3%) детей. Среди детей, получавших тетракозактид по описанной выше схеме ($n = 46$), прекращение ЭС и подавление гипсаритмии отмечалось у 26 (56,5%), сокращение числа ЭС — у $\geq 50\%$, подавление гипсаритмии — у 8 (17,4%). Не было эффекта у 12 (26%) детей. Таким образом, в непрямом и ретроспективном сравнении отмечалась сравнимая эффективность тетракозактида и метилпреднизолона.

В проспективной группе детей, прекращение приступов и ликвидация гипсаритмии в течение 5 дней достигнута у 69,5% пациентов ($\chi^2 = 13,652$; $p = 0,0011$).

В том числе у ребёнка с ранее проведённым неполным курсом тетракозактида отмечалась клинко-электроэнцефалографическая ремиссия. Через 6 мес у 2/16 пациентов произошёл рецидив эпилептических приступов, однако у 14/23 (60,8%) сохранялись стойкое отсутствие эпилептических приступов и нормальная картина ЭЭГ (**рисунок**). Тест МакНемара показал, что $\chi^2 = 0,5$, $p = 0,4795$, т.е. значимых изменений в результатах лечения в динамике нет. Таким образом, в 60% случаев отсутствие приступов сохранялось всё время проведения гормональной терапии, а процент рецидивов составил 12,5% ($n = 2/16$).

Наиболее частыми жалобами у детей проспективной группы ($n = 23$) были беспокойство ребёнка

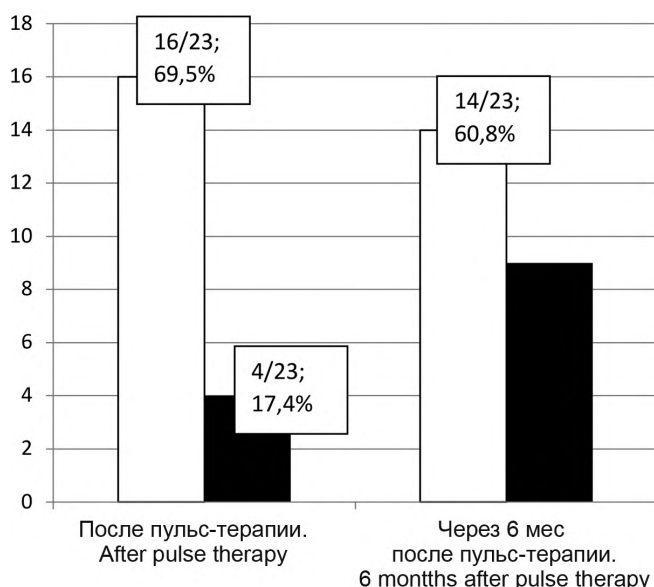
Таблица 3. Эффективность гормональной терапии в ретроспективной группе, n (%)

Table 3. The effectiveness of hormone therapy in the retrospective group, n (%)

Гормональный препарат Hormonal drug	Частота назначения препарата Frequency of prescribing the drug	Частота прекращения приступов и подавления гипсаритмии Frequency of cessation of seizures and suppression of hypsarrhythmia	Частота сокращения приступов $\geq$ 50% и подавления гипсаритмии Frequency of seizure reduction $\geq$ 50% and suppression of hypsarrhythmia
Метилпреднизолон по схеме (пульс + таблетки) Methylprednisolone according to the scheme (pulse + tablets)	38/109	20/38 (52,6%)	8/38 (21%)
Тетракозактид по схеме Tetracosactide according to the scheme	46/109	26/46 (56,5%)	8/46 (17,4%)
Дексаметазон Dexamethasone	13/25	5/13 (38,4%)	3/13 (23%)
Гидрокортизон Hydrocortisone	5/25	3/5 (60%)	2/5 (40%)
Метилпреднизолон (таблетки) Methylprednisolone (tablets)	3/25	—	2/3 (66%)
Преднизолон Prednisolone	3/25	—	—
		$\chi^2 = 5,8337$ $p^* = 0,2119$	$\chi^2 = 7,9104$ $p^{**} = 0,1612$

Примечание: * p — значения получены в тесте χ^2 с использованием метода Монте-Карло для аппроксимации распределения; ** p — значения получены в точном тесте Фишера при сравнении с группой пациентов, принимавших тетракозактид.

Note: * p -values obtained in the χ^2 test using the Monte Carlo method to fit the distribution; ** p — values obtained in Fisher's exact test when compared with a group of patients taking tetracosactide.



Оценка долгосрочной эффективности гормональной терапии в проспективной группе через 6 мес лечения.

Светлые столбики — прекращение приступов и подавление гипсаритмии на ЭЭГ; темные столбики — сохранение приступов.

Evaluation of the long-term efficacy of hormonal therapy in prospective group after treatment over six months.

Light bars — cessation of episodes and suppression of hypsarrhythmia on EEG, dark bars — episodes persistence.

ка — 8 (34,8%) случаев, раздражительность и частый плач — у 8 (34,8%), набор веса от 5 до 10 кг — у 8 (34,8%), также у 1 (4,34%) ребёнка отмечалось снижение аппетита и массы тела.

Следует отметить, что за время проводимой терапии метилпреднизолоном мы не отмечали ни одного жизнеугрожающего побочного эффекта, не было ни одного случая преждевременной отмены кортикостероидной терапии из-за развития побочных эффектов.

Обсуждение

В нашей стране существует предубеждение по поводу гормональной терапии ЭС, и выбор терапии в основном основан на «переборе» антиэпилептических препаратов. Гормональная терапия, если и назначается, то чаще всего после нескольких безуспешных попыток применения различных антиэпилептических препаратов. Наше исследование показывает, что эффективность противосудорожных препаратов в лечении ЭС сомнительна. Ожидаемо высокую эффективность показал незарегистрированный в России вигабатрин при лечении ЭС, ассоциированных с ТС, у 70% пациентов, однако у детей без ТС его эффективность составила всего 21%. В случае использования других противосудорожных препаратов этот показатель не превышал 14%. Такая задержка адекватного лечения, несомненно, приводит к ухудшению прогноза развития детей с ЭС, т.к. хорошо известно, что своевременная ликвидация гипсаритмии вызывает улучшение нервно-психического развития ребёнка.

Следует также отметить, что эффективность кортикостероидной терапии доступным в России метилпреднизолоном была сравнима с незарегистрированным в нашей стране тетракозактидом и составляла

около 60%, что сопоставимо с международными данными. При этом в нашем исследовании не было пациентов, которым была проведена отмена метилпреднизолона в связи с побочными эффектами, не фиксировалось ни одного случая жизнеугрожающих побочных эффектов. Безусловно, протоколы гормональной терапии в разных клиниках мира, а также в разных клиниках в России могут различаться как по выбору препарата, так и по дозам и продолжительности лечения. Тем не менее проведенное исследование показывает необходимость стартовой кортикостероидной терапии у детей с ЭС вне зависимости от этиологии. Предложенный нами протокол лечения не только позволяет избавиться от приступов и гипсаритмии в краткосрочной перспективе, но и обеспечивает довольно низкий уровень рецидивов в дальнейшем.

Заключение

Терапия антиэпилептическими препаратами является малоэффективным методом лечения ЭС.

Метилпреднизолон в лечении детей с ЭС демонстрирует сравнительную эффективность с тетракозактидом и является относительно безопасным препаратом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Yuskaitis C.J., Ruzhnikov M.R.Z., Howell K.B., Allen I.E., Kapur K., Dlugos D.J., et al. Infantile spasms of unknown cause: predictors of outcome and genotype-phenotype correlation. *Pediatr. Neurol.* 2018; 87: 48–56. <https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2018.04.012>
2. Prével M., Möller R.S., Miranda M.J., Hoei-Hansen C.E. Infantile spasms. *Ugeskr. Laeger.* 2020; 182(15): V10190597. (in Danish)
3. Yuskaitis C.J., Ruzhnikov M.R.Z., Howell K.B. Infantile spasms of unknown cause: who can have a good outcome? *Epilepsy Curr.* 2019; 19(3): 171–3. <https://doi.org/10.1177/1535759719845640>
4. Мухин К.Ю., Миронов М.Б. Эпилептические спазмы. *Русский журнал детской неврологии.* 2014; 9(4): 20–9.
5. West W.J. On a particular form of infantile convulsions. *Lancet.* 1841; 1: 724–5.
6. Smith M.S., Matthews R., Mukherji P. Infantile spasms. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022.
7. Child Neurology Foundation. Hussain S.A. Infantile Spasms. Available at: <https://www.childneurologyfoundation.org/disorder/infantile-spasms/>

REFERENCES

1. Yuskaitis C.J., Ruzhnikov M.R.Z., Howell K.B., Allen I.E., Kapur K., Dlugos D.J., et al. Infantile spasms of unknown cause: predictors of outcome and genotype-phenotype correlation. *Pediatr. Neurol.* 2018; 87: 48–56. <https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2018.04.012>
2. Prével M., Möller R.S., Miranda M.J., Hoei-Hansen C.E. Infantile spasms. *Ugeskr. Laeger.* 2020; 182(15): V10190597. (in Danish)
3. Yuskaitis C.J., Ruzhnikov M.R.Z., Howell K.B. Infantile spasms of unknown cause: who can have a good outcome? *Epilepsy Curr.* 2019; 19(3): 171–3. <https://doi.org/10.1177/1535759719845640>
4. Mukhin K.Yu., Mironov M.B. Epileptic spasms. *Russkiy zhurnal detskoy nevrologii.* 2014; 9(4): 20–9. (in Russian)
5. West W.J. On a particular form of infantile convulsions. *Lancet.* 1841; 1: 724–5.
6. Smith M.S., Matthews R., Mukherji P. Infantile spasms. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022.
7. Child Neurology Foundation. Hussain S.A. Infantile Spasms. Available at: <https://www.childneurologyfoundation.org/disorder/infantile-spasms/>