

ки полости рта (слюны) и толстого кишечника. В нашем диагностическом Центре впервые в педиатрии юным пациентам предлагается неинвазивная диагностика уровня «патологического выхлопа» – **халикометрия**. Последняя является методом дающим определённую объективную информацию о степени выделения при дыхании летучих серо-содержащих соединений (ЛСС), летучих аминов. Эффективность данной методики представлена в таблице 1.

По результатам халикометрии, выявлена степень халитоза: нормальный показатель (+, первая степень) – 2 ребёнка; лёгкий халитоз (++, вторая степень) – 4 ребёнка; умеренный халитоз (+++, третья степень) – 6 детей; выраженный халитоз (++++, четвёртая степень) – 6 детей. Ниже приводятся наши данные относительно биохимических аспектов биоценоза слюны у детей с 3–4 степенью халитоза (табл. 2).

### Результаты исследования

Результаты обследования показали, что у детей имеет место абсолютное суммарное снижение монокарбоновых кислот, метаболической активности молочнокислой флоры (бифидо-и лактобактерий). Отмечена повышенная активность анаэробных микроорганизмов. Показатели анаэробного индекса свидетельствуют о дисбалансе аэробных и анаэробных популяций микроорганизмов (с активацией факультативных и, вероятно, остаточных анаэробных микроорганизмов, преимущественно родов бактероидов, пропионобактерий). Следует особо обратить внимание на наличие у данной группы детей признаков снижения энергообеспечения эпителиоцитов, истончение приэпителиального слоя за-

Таблица 2. Абсолютное содержание летучих жирных кислот (ЛЖК) в слюне у детей с халикометрией 3–4 степени

Монокарбоновые кислоты	Норма	До лечения	После лечения
<b>3–5 лет</b>			
C2 (уксусная)	0,89 ± 0,045	0,123	0,206
C3 (пропионовая)	0,16 ± 0,008	0,012	0,086
C4 (масляная)	0,04 ± 0,002	0,011	0,02
Общее содержание (C2+...C6), мг/г	1,4 ± 0,07	0,151	
Анаэробный индекс (норма/результат)	-0,223(± 0,0112) ед/-0,187 ед		
<b>7–10 лет</b>			
C2 (уксусная)	0,89 ± 0,045	0,552	0,668
C3 (пропионовая)	0,16 ± 0,008	0,160	0,158
C4 (масляная)	0,04 ± 0,002	0,038	0,039
Общее содержание (C2+...C6)	1,4 ± 0,07	0,814	
Анаэробный индекс (норма/результат)	-0,223(± 0,0112) ед/-0,359 ед		
<b>Старше 12 лет</b>			
C2 (уксусная)	0,89 ± 0,045	0,656	0,716
C3 (пропионовая)	0,16 ± 0,008	0,158	0,159
C4 (масляная)	0,04 ± 0,002	0,019	0,025
Общее содержание (C2...C6)	1,4 ± 0,07	0,856	
Анаэробный индекс (норма/результат)	-0,223(± 0,0112) ед/-0,270 ед		

щиты, без элементов деструкции. Однако малочисленность наблюдений пока не позволяют сделать окончательные выводы. Аналогичные особенности микробного пейзажа отмечались и в анализах кала. На фоне комплексной терапии (разработанной в нашем Центре) в течение нескольких недель появилась тенденция к нормализации показателей халикометрии, что даёт возможность достаточно быстро и объективно оценить результаты терапии.

Данные настоящего пилотного сообщения позволяют по-новому взглянуть на диагностические и лечебные возможности коррекции халитоза у детей.

## Суксилеп – новые показания в лечении эпилепсии

А.С. Петрухин, М.Б. Миронов, К.Ю. Мухин

Кафедра неврологии и нейрохирургии педиатрического факультета ГОУ ВПО РГМУ РЗ, Москва

Суксилеп применяется для лечения эпилепсии с 60-х годов прошлого столетия. Традиционно Суксилеп рассматривается как препарат выбора в лечении абсансных приступов в рамках детской абсанс эпилепсии. И, к сожалению, исторически сложилось ложное мнение, что Суксилеп (этосуксимид) имеет узкий спектр эффективности, что незаслуженно ограничивает его применение в эпилептологии. В нашем обзоре на основании личного опыта и данных исследований, проведённых во всем мире, мы постарались показать, что роль Суксилепа в терапии эпилепсии значительно шире.

Суксилеп – химическое название этосуксимид, 2-ethyl-2-methylsuccinimide относится к группе сукцинимидов. Основной механизм действия – влияние на обмен гамма-аминомасляной кислоты, что приводит к уменьшению пароксизмальных разрядов нейронов, блокаде Са-каналов Т-типа, а также воздействию непосредственно на

трансмиссивные механизмы кортикоталамических приступов.

Как было сказано выше Суксилеп наиболее эффективен в отношении типичных абсансов. Типичные абсансы – короткие генерализованные эпилептические приступы, характеризующиеся внезапными началом и завершением. Согласно дефиниции абсансы состоят из двух основных компонентов: клинически отмечается нарушение сознания, которое сопровождается электроэнцефалографическими изменениями в виде генерализованных разрядов комплексов острая-медленная волна, частотой 3 и более герц (J.Jr. Engel, 2001). В многочисленных исследованиях показано, что полное купирование абсансов при применении Суксилепа отмечается в 50 % случаев, в 40–45 % наблюдается значительная их редукция (Browne et al. 1975; Berkovic et al. 1987). Этот тип приступов встречается при идиопатических генерализованных формах эпилепсии. При классической картине детской абсанс эпилепсии (ДАЭ), характеризующейся типичными абсансами с возрастом дебюта около 8 лет и при отсутствии в клинической картине генерализованных судорожных приступов (ГСП), возможна монотерапия Суксилепом (К.Ю. Мухин и соавт., 2008; S.F. Berkovic, 2005). В большинстве случаев при ДАЭ эффективность этосуксимиды отчётливо выше, а переносимость лучше, чем у вальпроатов (К.Ю. Мухин и соавт., 2008). При сочетании абсансов в сочетании с ГСП при ДАЭ, Суксилеп применяется только в комбинации с вальпроатами, причём препарат вальпроевой кислоты является базовым, а Суксилеп добавочным (К.Ю. Мухин и соавт., 2008).

При юношеской абсанс эпилепсии (ЮАЭ) дебют абсансов варьирует от 9 до 21 года, в среднем, 12,5 лет. Абсансы при ЮАЭ обычно короче по

продолжительности и реже по частоте, чем при ДАЭ. Характерно присоединение ГСП, которые выявляются у 65–90 % пациентов. Юношеская абсанс эпилепсия отличается от ДАЭ большей резистентностью. С учётом наличия в клинической картине генерализованных судорожных приступов базовая терапия осуществляется с препаратов широкого спектра действия, такими как вальпроаты, топирамат, левитирацетам. При резистентных к терапии абсансах хороший эффект отмечается при применении Суксилепа в качестве дополнительного препарата (К.Ю. Мухин и соавт., 2008; P. Wolf, Y. Inoue, 1984).

Следует отметить, что, несмотря на небольшое количество исследований, посвящённых сравнительной эффективности антиэпилептических препаратов в начальной монотерапии детской и юношеской абсанс эпилепсии, ряд авторов считает, что этосуксимид не уступает по эффекту вальпроату (T. Glauser et al., 2006). W.M. Burnham предлагает назначать в качестве препарата первого выбора в лечении юношеской абсанс эпилепсии с дебютом с абсансных приступов этосуксимид, так как он легче вальпроатов переносится детьми и женщинами детородного возраста (W.M. Burnham, 1998).

Интерес представляет исследование S. Sato и соавт., которые показали, что этосуксимид и вальпроаты одинаково эффективны в отношении купирования не только абсансов, но и генерализованных пик-волновых разрядов у пациентов с абсансными формами эпилепсии (S. Sato et al., 1982).

В лечении юношеской миоклонической эпилепсии, характеризующейся возрастом дебюта в пубертате, наличием миоклонических приступов, ГСП и абсансов также возможно применение в качестве дополнительной терапии сукцинимидов, к которым относится и Суксилеп (К.Ю. Мухин и соавт., 2008; D.L. Hurst, 1996).

При других формах идиопатической генерализованной эпилепсии, таких как доброкачественная миоклоническая эпилепсия младенчества, миоклонически-астатическая эпилепсия, эпилепсия с миоклоническими абсансами отмечена хорошая эффективность этосуксимид в качестве дополнительной терапии (Wolf and Inoue 1984; Wallace 1998; Pecussa, 2001). Причём, что важно отметить, речь идёт не только об абсансных приступах, но и эпилептическом миоклонусе.

Эпилепсия с миоклоническими абсансами (ЭМА) имеет отличия от классических абсансных форм эпилепсии. Уровень изменения сознания во время миоклонического абсанса может флюктуировать от полного выключения до умеренного, при котором пациент может продолжать действия. В момент абсансного приступа отмечаются ритмичные миоклонические вздрагивания, захватывающие плечевой пояс, руки, реже нижние конечности. Частота миоклонических абсансов высокая, возможно статусное течение особенно в утренние часы. Прогноз при эпилепсии с миоклоническими абсансами достаточно серьёзен. Купировать приступы удаётся примерно у половины пациентов; в большинстве случаев присутствуют когнитивные нарушения различной степени выраженности. Большинство авторов, изучавших этот синдром, сходятся во мнении, что комбинация вальпроатов и этосуксимид наиболее эффективна в лечении миоклонических абсансов (К.Ю. Мухин и соавт., 2008; M. Bureau, C.A. Tassinari, 2005; S.J. Wallace, 1998). V. Manonmani с соавторами и S.J. Wallace показали хороший эффект комбинации этосуксимид и ламотриджина в терапии ЭМА (V. Manonmani et al, 1994; S.J. Wallace, 1998).

При миоклонически-астатической эпилепсии (синдром Доозе) основными типами приступов яв-

ляются миоклонические и миоклонически-астатические приступы. Нередко присоединение абсансов и ГСП. Возможно развитие бессудорожного статуса. В половине случаев наблюдаются когнитивные расстройства. По мнению R. Guerrini и соавт., применение этосуксимид в лечении синдрома Доозе может быть весьма эффективным в случаях преобладания в клинической картине эпилептического миоклонуса и абсансов, что согласуется и с нашими данными (К.Ю. Мухин и соавт., 2008; R. Guerrini et al, 2005).

Доброкачественная миоклоническая эпилепсия младенчества, редкая форма идиопатической генерализованной эпилепсии, дебютирующая в первые годы жизни и характеризующаяся миоклоническими приступами и хорошим прогнозом. В большинстве случаев применение вальпроатов позволяет добиться полного купирования приступов. Однако при недостаточном эффекте, выявлении фотосенситивности или присоединения в более позднем возрасте абсансов оправдано применение Суксилепа в качестве второго препарата (К.Ю. Мухин и соавт., 2008; C. Dravet et al., 2005).

Также хорошо известна роль Суксилепа в лечении тяжёлых форм эпилепсии, которых согласно проекту новой классификации принято относить к эпилептическим энцефалопатиям. Эти формы нередко называют катастрофическими эпилепсиями, так как они нередко приводят к глубокой инвалидизации пациентов. В возникновении выраженных когнитивных и психических нарушений в этой группе эпилепсий играют роль не только частые резистентные к лечению приступы, но и продолженные эпилептиформные разряды на ЭЭГ (J.Jr. Engel; ILAE, 2001). Синдром Леннокса-Гасто (СЛГ) дебютирует в детском возрасте. Для СЛГ характерны тонические, атонические приступы, атипичные абсансы, ГСП, выраженная диффузная эпилептиформная активность на ЭЭГ в виде медленных комплексов острая-медленная волна. С началом заболевания отмечается задержка психического развития. При доминировании в клинической картине СЛГ резистентных атипичных абсансов и развитии бессудорожного статуса большинство авторов предлагают в качестве препаратов второй линии комбинацию Суксилепа и вальпроатов (А.С. Петрухин, 2000; Ohtsuka et al. 2006; Schmidt and Bourgeois, 2000). Ряд авторов отмечает, что этосуксимид при СЛГ может быть эффективен не только при атипичных абсансах, но и в контроле миоклонических и атонических приступов (С.Р. Panayiotopoulos, 2005; O.S. Snead et al., 1987). Доза Суксилепа повышается 1 раз в 3 дня (максимальная доза – 30 мг/кг массы тела в сутки) независимо от дозы вальпроатов (А.С. Петрухин, 2000).

Тяжёлая миоклоническая эпилепсия младенчества (синдром Драве) дебютирует на первом году жизни с продолженных генерализованных или унилатеральных клонических приступов, провоцированных высокой температурой. С ходом заболевания присоединяются миоклонические (фокальные или генерализованные), фокальные моторные приступы, ГСП, атипичные абсансы. Характерна высокая частота приступов, их серийное и статусное течение. Фотосенситивность выявляется в 42 % случаев. Прогноз неблагоприятный: у всех пациентов отмечаются когнитивные нарушения, высокий процент смертности. В лечении миоклонического синдрома, включая статус миоклонических приступов и атипичные абсансы, по мнению С. Dravet, возможно применение этосуксимид добавочным препаратом (С. Dravet et al., 2005).

К.Ю. Мухин с соавт. (2008) сообщил о возможной комбинации вальпроатов и Суксилепа в лечении синдрома Веста в случаях флексорных миокло-

нических спазмов и преобладания гипсаритмии в затылочных отделах (К.Ю. Мухин и соавт., 2008).

Синдром псевдо-Леннокса характеризуется появлением в детском возрасте полиморфных приступов: фокальных моторных, вторично-генерализованных судорожных, миоклонических приступов, а также атипичных абсансов и негативного миоклонуса. С развитием заболевания у всех пациентов констатируются выраженные когнитивные и речевые расстройства, резко затрудняющие их обучение. Показана высокая эффективность Суксилепа в купировании негативного миоклонуса и атипичных абсансов при этом синдроме (К.Ю. Мухин и соавт., 2008; H. Oguni H. et al., 1998; Rubboli and Tassinari 2006). По нашему мнению, присоединять Суксилеп к базовым АЭП рекомендуется сразу после неэффективности монотерапии. Суксилеп назначается в дозе 500–1000 мг/сут (20–35 мг/кг/сут) в 3 приёма. Такая комбинация особенно эффективна в отношении псевдогенерализованных приступов (атонические, миоклонические, атипичные абсансы) и продолженной диффузной эпилептиформной активности на ЭЭГ (К.Ю. Мухин и соавт., 2008).

В группе эпилептических энцефалопатий особое место занимают формы эпилепсии, объединённые термином когнитивные эпилептиформные дезинтеграции. При этих формах эпилептических приступов может и не быть или они единичные в анамнезе, но за счёт продолженной эпилептиформной активности во сне в клинической картине с ходом заболевания нарастают когнитивные, психические и поведенческие нарушения, которые могут вызывать значительную инвалидизацию пациентов. Наиболее известными формами в этой группе являются синдром Ландау–Клеффнера и эпилепсия с электрическим статусом медленного сна. Эпилепсия с электрическим эпилептическим статусом медленного сна (ЭЭСМ) характеризуется наличием как фокальных, так и генерализованных эпилептических приступов в сочетании с выраженными когнитивными нарушениями и ЭЭГ-паттерном продолженной диффузной эпилептиформной активности в период медленного сна, продолжающейся постоянно многие месяцы. Не менее чем у 20 % больных эпилептические приступы отсутствуют как по данным анамнеза, так и при катamnестическом наблюдении (К.Ю. Мухин и соавт., 2008). При синдроме Ландау–Клеффнера на первый план выходят речевые нарушения. В начале заболевания (вне зависимости от дебюта приступов) отмечаются проявления сенсорной афазии с последующим полным прекращением речи. По нашему мнению, Суксилеп при когнитивных эпилептиформных дезинтеграциях может быть препаратом первого выбора (К.Ю. Мухин и соавт., 2005, 2008). Показана высокая эффективность Суксилепа в отношении продолженной диффузной эпилептиформной активности во сне (К.Ю. Мухин и соавт., 2005, 2008; Li Ming, 1996; C.P. Panayiotopoulos, 2005). В виде монотерапии оправдано назначение Суксилепа в случае отсутствия моторных приступов, при присоединении приступов этосуксимида может назначаться добавочным препаратом к базовой терапии.

Прогрессирующие миоклонус эпилепсии (ПМЭ) относятся к наследственно-дегенеративным заболеваниям ЦНС. При многих из них верифицированы патологические гены, детерминирующие развитие заболевания. В лечении прогрессирующих форм эпилепсии с миоклонусом апробированы многие АЭП без существенного эффекта или с временным улучшением. Однако ряд авторов сообщает о положительном эффекте Суксилепа в отношении негативного миоклонуса, который нередко может сочетаться с миоклоническими приступами при ПМЭ (Oguni et al, 1998; S.J. Wallace, 1998).

Показана эффективность Этосуксимида в качестве добавочного препарата в отношении миоклонических приступов при разных формах эпилепсии, ассоциированных с эпилептическим миоклонусом (Wallace S.J., 1998). S.J. Wallace в своей статье показал, что комбинация вальпроатов и этосуксимида очень эффективна в лечении эпилептического миоклонуса век с абсансами (Wallace S.J., 1998).

Фотосенситивные формы эпилепсии характеризуются провокацией приступов ритмическим светом. Нередко отмечается резистентность к АЭП. Ряд авторов сообщают о хорошем эффекте этосуксимида в лечении генерализованных приступов, особенно абсансов, в рамках фотосенситивных форм эпилепсии (Covanis A. et al, 2004; Jeavons et al., 1975).

При симптоматической фокальной эпилепсии с феноменом вторичной билатеральной синхронизации, наряду с «классическими» фокальными приступами, возникают псевдогенерализованные приступы, имеющие кинематические характеристики генерализованных, диффузные икctalные ЭЭГ паттерны, но по механизму возникновения являющиеся фокальными (Мухин К.Ю. и соавт., 2006). К ним можно отнести атипичные абсансы, атонические, миоклонические приступы (Blume et al, 1985). В нашей работе (Мухин К.Ю. и соавт., 2006) показана высокая эффективность Суксилепа в отношении псевдогенерализованных приступов (исключающих тонические) и блокирования частых диффузных разрядов на ЭЭГ.

Имеются сообщения, показывающие высокую эффективность в лечении эпилепсии у детей с хромосомными нарушениями, ассоциированных с эпилепсией. Особо хотелось бы отметить эффективность Суксилепа в лечении эпилепсии у детей с синдромом Ангельмана (СА). Синдром Ангельмана («синдром счастливой куклы», happy puppet syndrome) – хромосомный синдром, ассоциированный с выраженной задержкой психоречевого развития, эпилептическими приступами, а также с особым, «счастливым» поведением больных в сочетании со вспышками смеха. Резистентная эпилепсия развивается в 90 % случаев. При СА у большинства пациентов обнаруживают делецию материнской хромосомы 15q11–13, которая ответственна за синтез генов рецептора аминокислот ГАВАА (GABA<sub>A</sub>). В этой связи исследуется эффективность антиэпилептических препаратов, обладающих ГАВА-ергическим действием. Хороший эффект этосуксимида показан в отношении атипичных абсансов и миоклонического статуса у пациентов с синдромом Ангельмана (Laan LA, 1996; Sugiura C, 2001). Причём в большинстве случаев удаётся при применении этосуксимида купировать не только абсансные приступы, но и добиться значительной редукции диффузных разрядов на ЭЭГ (Sugiura C, 2001). Отмечается хороший эффект при комбинации вальпроатов и этосуксимида (Viani F et al., 1995). M.L. Silva сообщает о хорошем результате лечения применением этосуксимида пациентов с синдромом Дауна и эпилепсией с дебютом в раннем возрасте (Silva ML et al, 1996). Так, в группе больных, у которых отмечалась трансформация синдрома Веста с появлением миоклонических, атонических приступов и ГСП применение вальпроатов и этосуксимида позволило добиться ремиссии в большинстве случаев (Silva ML et al, 1996).

Таким образом, в нашем обзоре показана высокая эффективность Суксилепа (этосуксимида) в лечении многих форм эпилепсии. Суксилеп эффективен в купировании типичных и атипичных абсансов, миоклонических приступов, негативно-

го миоклонуса, эпилептического миоклонуса век с абсансами, псевдогенерализованных приступов. Перспективны дальнейшие исследования по изучению эффективности Суксилепа при различных эпилептических синдромах.

#### Литература

1. Мухин К.Ю., Миронов М.Б., Тысячина М.Д., Алиханов А.А., Петрухин А.С. Электро-клиническая характеристика больных симптоматической фокальной эпилепсией с феноменом вторичной билатеральной синхронизации на ЭЭГ. // Русский журнал детской неврологии, 2006, том 1 выпуск 1, 6–17
2. Мухин К.Ю., Петрухин А.С. Идиопатические формы эпилепсии: систематика, диагностика, терапия. – М: Арт-Бизнес-Центр, 2000.
3. Мухин К.Ю., Петрухин А.С., Калинина Л.В., Рыкова Е.А. Типичные абсансы: клиническая систематизация и терапия // Вестник практич. неврол. 1995. Т. 1 № 1. 30–40.
4. Мухин К.Ю., Петрухин А.С., Миронов М.Б. «Эпилептические синдромы. Диагностика и терапия». Справочное руководство для врачей. Москва, 2008, 223.
5. Мухин К.Ю., Петрухин А.С., Миронов М.Б., Холин А.А., Глухова Л.Ю., Пилюс С.В., Волкова Э.Ю., Головтеев А.Л., Пылаева О.А. Эпилепсия с электрическим статусом медленного сна: диагностические критерии, дифференциальный диагноз и подходы к терапии // Москва, 2005
6. Петрухин А.С. Синдром Леннокса–Гасто // Идиопатические формы эпилепсии: систематика, диагностика, терапия/ Ред. Мухин К.Ю., Петрухин А.С. М: Арт-Бизнес-Центр, 2000.
7. Berkovic SF (2005) Treatment with anti-epileptic drugs. Aust Fam Physician 34 (2):1017–1020.
8. Berkovic SF, Andermann F, Andermann E, Gloor P (1987) Concepts of absence epilepsies: Discrete syndromes or biological continuum. Neurology 37: 993–1000.
9. Blume W.T. & Pillay N. Electroencephalographic and clinical correlates of secondary bilateral synchrony // Epilepsia, 1985. V. 26/6 P. 636–641.
10. Browne TR, Dreifuss FE, Dyken PR, Goode DJ, Penry JK, Porter RJ, White BG, White PT (1975) Ethosuximide in the treatment of absence (petit mal) seizures. Neurology 25: 515–524.
11. Bureau M., Tassinari C.A. The syndrome of myoclonic absences // In: Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence. – Fourth Edition / Eds. Roger R., Bureau M., Dravet Ch., Genton P., Tassinari C.A., Wolf P./ John Libbey. 2005. p. 343.
12. Burnham, W.M. (1998). Antiseizure drugs (anticonvulsants). In H. Kalant, & W. H. E.
13. Covanis A., Stodieck S.R., Wilkins A.J. (2004): Treatment of photosensitivity. Epilepsia 45 (S1): 40–45
14. Dravet C., Bureau M. Benign myoclonic epilepsy in infancy // In: Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence. – Fourth Edition / Eds. Roger R., Bureau M., Dravet Ch., Genton P., Tassinari C.A., Wolf P./ John Libbey. 2005. p. 84
15. Dravet C., Bureau M., Oguni H., Fukuyama, Cocar O. Severe myoclonic epilepsy in infancy (Dravet syndrome). // In: Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence. – Fourth Edition / Eds. Roger R., Bureau M., Dravet Ch., Genton P., Tassinari C.A., Wolf P./ John Libbey. 2005. p. 100
16. Engel J Jr; International League Against Epilepsy (ILAE). A proposed diagnostic scheme for people with epileptic seizures and with epilepsy: report of the ILAE Task Force on Classification and Terminology. Epilepsia. 2001 Jun; 42 (6): 796–803.
17. Glauser T, Ben-Menachem E, Bourgeois B, Cnaan A, Chadwick D, Guer-

- reiro C, Kalviainen R, Mattson R, Perucca E, Tomson T (2006) ILAE treatment guidelines: Evidence-based analysis of antiepileptic drug efficacy and effectiveness as initial monotherapy for epileptic seizures and syndromes. Epilepsia 47: 1094–1120.
18. Gören MZ, Onat F. Ethosuximide: from bench to bedside. CNS Drug Rev. 2007 Summer; 13(2): 224–39.
19. Guerrini R., Parmeggiani L., Bonanni P., Kaminska, Dulac O. Myoclonic astatic epilepsy. // In: Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence. – Fourth Edition / Eds. Roger R., Bureau M., Dravet Ch., Genton P., Tassinari C.A., Wolf P./ John Libbey. 2005. p. 122
20. Hurst DL (1996). Methsuximide therapy of juvenile myoclonic epilepsy. Seizure 5: 47–50
21. Jeavons P.M., Harding G.F.A. (1975): Photosensitive epilepsy. London: Heineman
22. Laan LA, Boer AT, Hennekam RCM, Renier WO, Brouwer OF. Angelman syndrome in adulthood. Am J Med Genet . 1996; 66: 356–360.
23. Li Ming, Hao Xiao-yu, Qing Jiong, Wu Xi-ru. Correlation between CSWS and aphasia in Landau – Kleffner syndrome: a study of three cases // Brain dev. 1996. V. 18. p. 197–200
24. Manonmani V., Wallace SJ. (1994). Epilepsy with myoclonic absences. Arch Dis Child. 70: 288–290
25. Oguni H., Uehara T., Tanaka T., Sunahara M., Hara M., Osava M. Dramatic effect of ethosuximide on negative myoclonus: implications for the neurophysiological mechanism. Neuropediatrics 1998; 29: 29–34.
26. Ohtsuka Y, Yoshinaga H, Kobayashi K, et al. Diagnostic issues and treatment of cryptogenic or symptomatic generalized epilepsies. Epilepsy Res 2006; 70 (suppl. 1): S1 32–40.
27. Panayiotopoulos C.P. THE EPILEPSIES: Seizures, Syndromes and Management. Bladon Medical Publishing, 2005, 540.
28. Perucca E (2001) The management of refractory idiopathic epilepsies. Epilepsia 42 (Suppl 3): 31–35.
29. Roschlau (Eds.), Principles of medical pharmacology (6th ed.) (p. 250–261). New York:
30. Rubboli G, Tassinari CA (2006) Negative myoclonus. An overview of its clinical features, pathophysiological mechanisms and management. Clin Neurophysiol 35: 337–343.
31. Sato S, White BG, Penry JK, Dreifuss FE, Sackellares JC, Kupferberg HJ (1982) Valproic acid versus ethosuximide in the treatment of absence seizures. Neurology 32: 157–163.
32. Schmidt D, Bourgeois B. A risk-benefit assessment of therapies for Lennox-Gastaut syndrome. Drug Saf 2000; 22: 467–77.
33. Silva ML, Cieuta C, Guerrini R, Plouin P, Livet MO, Dulac O. Early clinical and EEG features of infantile spasms in Down syndrome. Epilepsia 1996; 37: 977–82.
34. Sneed O.S., III, Hosey L.C. Treatment of epileptic falling spells with ethosuximide. Brain.Dev. 1987; 9: 602–4.
35. Sugiura C, Ogura K, Ueno M, Toyoshima M, Oka A. High-dose ethosuximide for epilepsy in Angelman syndrome: implication of GABA(A) receptor subunit. Neurology. 2001 Oct 23; 57 (8): 1518–9.
36. Viani F, Romeo A, Viri M, et al. Seizure and EEG patterns in Angelman's syndrome. J Child Neurol. 1995; 10: 467–471.
37. Wallace SJ. Myoclonus and epilepsy in childhood: a review of treatment with valproate, ethosuximide, lamotrigine and zonisamide. Epilepsy Res. 1998 Jan; 29 (2): 147–54.
38. Wolf P., Inoue Y. (1984). Therapeutic response of absence seizures in patients of an epilepsy clinic for adolescents and adults. J. Neurol 231: 225–229.

# Макролиды в рациональной антибиотикотерапии верхних дыхательных путей в детском возрасте

М.Р. Богомилский

Кафедра оториноларингологии  
педиатрического факультета РГМУ

Острые инфекционные заболевания верхних дыхательных путей являются самыми распространёнными в педиатрии. Приблизительно в 10–20 % случаев ОРВИ осложняются острыми средними отитами и острыми синуситами, несколько реже – острыми ларингитами. Кроме того, как самостоятельное заболевание при определённых условиях возникает бактериальная ангина (острый тонзиллит).

В большинстве случаев эти осложнения (так же как и ангина) не требуют применения антибиотиков, и при своевременно начатом и правильно проводимом лечении наступает полное выздоровление. Применение антибиотиков необходимо лишь в двух ситуациях: при тяжёлом и среднетяжёлом течении, а так же у маленьких детей (приблизительно до двух лет). Тяжесть течения острых средних отитов, синуситов, ларингитов и острого тонзиллита, как правило, связана с переходом катарального воспаления в гнойный или наложением бактериальной инфекции на вирусное поражение слизистых оболочек. Именно в этих случаях наступает абсцедирование, появляется гнойный экссудат, острый средний катаральный отит (тубоотит, евстахеит) переходит в гнойный средний отит, катаральный гайморит-этмоидит трансформируется в гнойный, острый ларингит осложняется эпиглоттитом, флегмоной гортани, а катаральный тонзиллофарингит переходит в фолликулярную или лакунарную ангину.

Такие острые гнойные процессы в среднем ухе, околоносовых синусах, миндалинах и гортани уже представляют серьёзную опасность для здоровья ребёнка. Однако этим дело не ограничивается, несвоевременная диагностика, недооценка общего состояния, пренебрежение активной терапией может привести к дальнейшим уже тяжёлым, опасным для жизни осложнениям. При острых гнойных средних отитах – это мастоидит, паралич лицевого нерва, менингит, сепсис, энцефалит и абсцессы мозга и мозжечка. При острых гнойных синуситах: орбитальные осложнения – периостит, ретробульбарный абсцесс (флегмона орбиты и те же внутричерепные осложнения. Опасные паратонзиллярные гнойные процессы возникают при ангинах (паратонзиллярный и парафарингеальный абсцессы), при ларингитах (флегмона гортани). При последнем заболевании ситуация усугубляется ещё и ввиду прямой опасности возникновения стеноза гортани с удушьем.

Для педиатра чрезвычайно важно определять ту границу, где начинаются серьёзные опасности, с которыми может справиться уже отоларинголог, в

возможностях которого применение уже специальных локальных методов, помимо консервативной общей терапии, таких как парацентез, пункция гайморовых и трепанопункция лобных пазух, а также разного рода хирургических вмешательств.

Таким образом, основная роль педиатра при острых инфекционных заболеваниях верхних дыхательных путей видится нам как, прежде всего, профилактика по отношению к возможным осложнениям. И в этой ситуации особое значение, естественно, приобретает рациональная антибиотикотерапия.

В настоящее время большинство назначений антибиотиков делают в поликлинике. Почти 80 % – это заболевания верхних и нижних дыхательных путей. К сожалению, во многих случаях антибиотики назначаются детям без всяких оснований, якобы для предотвращения осложнений. Следует помнить, что антибиотики не действуют на вирусы, не снижают температуру тела, в то же время их назначение ведёт к росту резистентной микрофлоры, одновременно нарушая баланс нормальной микрофлоры верхних дыхательных путей (ВДП), нельзя пренебрегать и возможными побочными эффектами, да и затратами на лечение. Иначе говоря, не следует назначать антибиотик «на всякий случай».

Хотелось бы в связи с этим ещё раз напомнить об основных принципах рациональной антибиотикотерапии.

1. Антибиотики назначаются при предполагаемой бактериальной этиологии инфекции.
2. Антибиотики назначаются при подозрении на возникновение гнойных осложнений ОРВИ (острый гнойный отит, синуситы, ангины, эпиглоттит) обязательно с учётом тяжести течения и опасности симптомов.
3. При выборе антибиотика учитывается антибактериальная терапия, которую ребёнок получал в предшествующие 1–2 месяца, т. к. у него может быть повышен риск носительства резистентной микрофлоры.
4. Выбор антибиотика должен производиться с учётом региональных данных о наиболее распространённых возбудителях и их резистентности.
5. В амбулаторных условиях используется практически всегда только пероральный путь приёма антибиотика. Парентеральное введение следует применять только в условиях стационара.
6. Потенциально токсические препараты (например, аминогликозиды) могут применяться только в условиях стационара и в крайних случаях, так как необходим постоянный контроль за состоянием слуховой и вестибулярной функций.
7. В острых случаях и при тяжёлом течении антибиотики назначаются эмпирически, на основании сведений о типичной микрофлоре при этом заболевании. Однако следует как можно быстрее произвести микробиологическое исследование, желательное с выявлением степени резистентности к антибиотикам.
8. В случае получения данных о вирусной инфекции – антибиотик отменяется.

Именно с учётом всех этих принципов и следует проводить рациональную антибиотикотерапию при острых инфекционных заболеваниях верхних дыхательных путей.

В лечении этой патологии у детей используются практически все группы антибиотиков (за исключением фторхинолонов и тетрациклина). Наиболее часто применяются так называемые бета-лактамы антибиотики и макролиды. Несмотря на то, что настоящая статья посвящается макролидным антибиотикам, полагаем, что необходи-