



УДК 616.853.7-053.2:616-092.6

А.И. Хамзина

Кыргызско-Российский Славянский Университет им. Б.Н. Ельцина, Кыргызстан

ФЕБРИЛЬНЫЕ ПРИСТУПЫ У ДЕТЕЙ. СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ДЕФИНИЦИИ, КЛАССИФИКАЦИИ, ПАТОГЕНЕЗА И ЛЕЧЕНИЯ

Фебрильные приступы отнесены в группу состояний, которые не требуют обязательного диагноза эпилепсии, и большая часть детей остаются здоровыми. Очень хорошо изучены генетические, социальные, экзо- и эндогенные факторы возникновения фебрильных приступов. Тем не менее, до сих пор многие аспекты превентивных мероприятий рецидивов фебрильных приступов и трансформации их в афебрильные остаются дискуссионными.

Ключевые слова: фебрильные приступы, эпилепсия, диагностика, лечение

Фебрильные приступы (ФП) были известны еще во времена античности, когда Гиппократ описывал их как наиболее часто возникающие у детей первых 7 лет жизни и гораздо реже у более старших детей и у взрослых [1]. Впервые термин «фебрильные судороги» был применен для обозначения судорожных пароксизмов, развивающихся в детском возрасте на фоне лихорадки Hochsinge В. в 1904 году [2]. В настоящее время предпочтительнее применять термин «фебрильные приступы», а не «фебрильные судороги», так как в клинической картине могут наблюдаться не только судорожные, но и бессудорожные пароксизмы, такие как длительные атонические, синкопopodobные состояния [3, 4, 5]. В Международной классификации эпилепсии и эпилептических синдромов 1989 года ФП рассматриваются как сравнительно доброкачественное нарушение в детском возрасте, а риск возникновения эпилепсии в последующем, без учета возрастного фактора, составляет не более 4% [6]. Позднее в 1993 году Международной противоэпилептической лигой (ILAE) было дано следующее определение: ФП - это приступы, отмечающиеся у детей в возрасте старше 1 месяца, связанные с фебрильным заболеванием, не вызванным инфекцией ЦНС, без предшествующих судорог в неонатальном периоде и неспровоцированных приступов, а также не соответствующие критериям других острых симптоматических приступов [7]. Согласно проекту классификации 2001 года, ФП отнесены в группу состояний, которые не требуют обязательного диагноза эпилепсии [8]. Таким образом, ФП определяются как эпизод эпилептических приступов, возникающих у детей в возрасте от 6 месяцев до 5 лет при повышении температуры в период вирусного или бактериального заболевания, не связанного с нейроинфекцией и метаболическими нарушениями [1, 9, 6, 10]. Истинные ФП следует отличать от фебрильно провоцируемых приступов, которые могут входить в структуру ряда форм эпилепсии, например, синдрома Драве, а также от приступов, имеющих в

клинической картине симптомы симптоматической эпилепсии [4, 11].

Частота ФП среди детей до 5 лет по данным разных авторов варьирует от 1 до 14% и в среднем составляет 2-5% [2, 12]. По данным М.И. Lorin (1982), у 2-4% детей в возрасте от 6 месяцев до 5 лет отмечался хотя бы один эпизод ФП, что подтверждает их доброкачественный характер [6, 11]. Кроме того, различна частота встречаемости фебрильных судорог в отдельных регионах мира: Китай - 0,5-1,5%, США - 2,0-4,0%, Япония - 8,8%, Индия - 5,1-10,1%, а на островах Океании - 14% детской популяции, Мариинские острова - 14% [4, 9, 13]. Такую разноречивость показателей можно объяснить различными подходами к определению понятия «фебрильных судорог» в связи с их патогенетической и клинической неоднородностью. Также отмечено преобладание ФП в зимний и весенний периоды. Фебрильные судороги несколько чаще встречаются у мальчиков, чем у девочек: примерное соотношение 1,4:1 [2, 9]. Несмотря на отсутствие проведения в последние годы соответствующих эпидемиологических исследований в Кыргызстане, нет оснований полагать, что распространенность ФП в нашей стране отличается от среднеевропейской или мировой.

В настоящее время изучены генетические, социальные, экзо и эндогенные факторы фебрильных судорог. По мнению большинства ученых, генетические факторы имеют ведущую роль в развитии ФП [4, 14, 15, 16, 17]. Например, в некоторых семьях наличие частых повторных ФП может указывать на аутосомно-доминантный характер заболевания, тогда как при полигенном наследовании в основном отмечаются редкие эпизоды ФП [6]. По данным Tsuboi Т. (1988) ФП встречаются у родителей пробанда в 11,4-12,2% случаев, а у сибсов пробанда в 22-27% [18, 4]. По данным Hauser W.A. (1994) при наличии ФП в анамнезе у одного из родителей или у обоих риск возникновения у детей составляет 20% и 55% соответственно. Риск появления ФП у ребенка, если один из его сибсов болен, составляет 10% [19]. По данным А.Т.Берг (1992), у 24% детей с



ФП имеются члены семьи первой степени родства, страдающие (или страдавшие ранее) аналогичной патологией. Лишь у 20% пациентов в семейном анамнезе отсутствуют указания на наличие ФП [5]. В настоящее время в международной базе данных OMIM представлена информация относительно не менее чем 10 типов ФП с различными генными локусами [20]. Так в предрасположенности у детей к возникновению ФП уделяется значение локусов: 8q13-q21 и 19p13.3, 2q23-24 а также 5q [5, 16]. А наличие генного дефекта, локализованного на хромосоме 19p, является следствием мутации генной р-1-субъединицы SCN1B натриевого канала [14]. При наличии мутации субъединицы γ 2S ГАМК-рецепторов отмечается ускорение эндоцитоза в условиях гипертермии, что может объяснить причину возникновения ФП у детей с мутацией субъединицы γ 2S при отсутствии мутации в α 1 (A322D) субъединице [21].

Отмечается немалая роль нарушений метаболизма некоторых макро- и/или микроэлементов и в патогенезе ФП [22]. По данным Бакаевой А.К. (1995), Беловой Е.М. (2004), Мазуриной Е.М. (2005) не малую роль в возникновении ФП у детей играет уровень кальция крови [23, 24]. По данным Azhar S. Daoud и других (2002), уровень ферритина крови был значительно ниже у детей с простыми ФП, чем в контрольной группе, что свидетельствует о возможной роли недостаточности железа в возникновении первого эпизода [25]. Данный факт был подтвержден в других исследованиях, где у детей с ФП в два раза чаще выявлялось снижение уровня железа в крови до уровня <30 мкг/л чем у детей с лихорадкой без судорог [26, 27]. Кроме того, важная роль железа в возникновении ФП была отражена в публикациях Naveed-ur-Rehman и A.G. Billoo (2005), D.S. Hartfield et al. (2009), а также E. Bidabadi и M. Mashouf (2009) [28, 29, 27, 30]. Согласно одному исследованию, проведенному в Индии, у детей с ФП в возрасте от трех месяцев до пяти лет отмечался более низкий уровень цинка в крови в сравнении с детьми, у которых наблюдалась лихорадка, но не развились судороги [31]. По данным С.С. НоеCKER и J.T. Kaneyage (2002) ФП могут возникнуть на фоне витамин D-дефицитного («нутриционном») рахита [22]. Также описаны случаи ФП при кишечной мальабсорбции и пищевой непереносимости [32].

Среди инфекционных заболеваний наиболее часто (30-35%) приводит к возникновению ФП человеческий вирус герпеса 6-го типа, которым, как правило, заражаются в течение первых двух лет жизни [33, 20, 26, 34]. Согласно данным исследований Laina I., Syriopoulou V.P., Daikos G.L. (2010) у 10 из 55 детей (18%), перенесших первый ФП был выявлен герпес 6-типа, в то время как, ни у одного из 85 здоровых детей с лихорадкой данная инфекция не была выявлена [33]. Другие вирусные заболевания, такие как грипп А, аденовирус, метапневмовирус сравнительно редко провоцируют ФП и большее значение принадлежит бактериальному поражению верхних дыхательных путей или остро-

му гастроэнтериту, вызванному патогенными микроорганизмами рода *Shigella* [35, 11]. Среди профилактических прививок повышенный риск развития ФП отмечен при применении трехвалентной инактивированной вакцины против гриппа (Fluvax), дифтерии и столбняка и коклюшного компонента (АКДС), а также против кори, эпидемического паротита и краснухи (ККП) [36, 37, 38]. Согласно Кокрановскому обзору и наблюдению за 530000 детей, получающих ККП, риск ФП небольшой (1-2 ФП на 1000 прививок) и увеличивается только в течение первых двух недель после вакцинации, что, вероятно, связано с лихорадкой от вакцины [39, 40].

В патогенезе ФП предполагается совокупность нескольких факторов: мембранная нестабильность, генетическая чувствительность к гипертермии, роль вирусной инфекции и врожденного нарушения созревания головного мозга [18]. Согласно данным исследований S. Akarsu, A. Kurt, M.K. Gurgoze (2007) при афебрильных приступах отмечается достоверно ($p < 0,05$) более высокий уровень окислительного стресса, чем при ФП, как защитный фактор против возможных неврологических повреждений во время судорожных припадков [41]. Особый интерес представляют провоспалительные цитокины, такие как интерлейкин-1бета (IL-1 β) и его природный антагонист интерлейкин-1 рецептор антагонист (IL-1ra). При исследовании на животных моделях с ФП G. James Heida, Solomon L. Moshé, Quentin J. Pittman (2009) обнаружили значительное увеличение уровня IL-1 β в гиппокампе и гипоталамусе при ФП без сопутствующего изменения уровня ИЛ-1ra [42]. Согласно другой гипотезе генетически детерминированная предрасположенность к судорожным состояниям есть следствие генерализованного дефекта метаболизма катехоламинов в ЦНС. При проведении исследований на кафедре нервных болезней СПбГПМА выявлено, что повышенная экскреция аминов у детей с ФП является следствием эрготропного симпато-адреналового гипертонуса, в основе которого лежит генетически обусловленная или возникшая в результате перинатальной патологии дисфункция высших надсегментарных вегетативных центров, и прежде всего структур лимбико-ретикулярного комплекса [2]. По данным Kiviranta T, Tuomisto L, Airaksinen E.M. (1995) у детей с низким уровнем гистамина в спинномозговой жидкости во время лихорадочных заболеваний могут возникнуть ФП [43].

Предлагается различать типичные (простые) и атипичные (сложные) ФП [44]. Также существует синдромологическая классификация фебрильных приступов, предложенная К.Ю. Мухиным, М.Б. Мироновым, А.Ф. Долининой, А.С. Петрухиным [4]:

- Типичные (простые) фебрильные приступы.
- Атипичные (сложные) фебрильные приступы.
- Идиопатическая эпилепсия с фебрильными судорогами плюс.
- Фебрильные приступы в дебюте различных эпилептических синдромов.



- Синдром гемиконвульсивных приступов, гемиплегии, эпилепсии (HHE-синдром).
- Разрушительная эпилептическая энцефалопатия у детей школьного возраста (DESC-синдром).
- Приступы при температуре вследствие нейроинфекций (согласно дефиниции ILAE, не относятся к ФП).

К простым ФП относят единичные эпизоды приступов длительностью не более 15 минут генерализованного тонико-клонического, клонического или тонического характера. В основном они наблюдаются у детей в возрасте от 6 месяцев до 5 лет с нормальным психомоторным развитием, благоприятным перинатальным анамнезом и неотягощенной наследственностью по эпилепсии. В то время как сложные (атипичные) ФП характеризуются следующими признаками: продолжительностью более 15 минут, повторяемостью в течение 24 часов, фокальным характером судорог, наличием постприступных симптомов выпадения. Чаще атипичные ФП возникают в возрасте менее 1 года или после 5 лет и наблюдаются у детей, имеющих неврологическую патологию или отклонения в психомоторном развитии до или после приступа, а также отягощенную семейную наследственность по эпилепсии. Сложные ФП также могут возникать при субфебрильной температуре [2, 18, 4, 1, 9, 12].

По данным J. Wendorf (2003), на большом клиническом материале было установлено, что ФП предшествуют возникновению генерализованных и локализованных судорожных форм эпилепсии в 19%, абсансов – в 21%, генерализованной эпилепсии с фебрильными припадками плюс (GEFS plus) – около 50%, височной эпилепсии со склерозом гиппокампа (MTLE-HS) – как минимум в 50% случаев [45]. По данным Céline M. Dubé, Teresa Ravizza минимальная длительность судорог, необходимых для развития МРТ-видимых изменений гиппокампа и изменения ЭЭГ должна составлять около 55 мин [46]. Наиболее объемное катамнестическое исследование, включившее наблюдение за 1706 пациентами с ФП, дебютировавшими в возрасте до 7 лет, показало, что эпилепсия развивалась в 2% случаев [39, 26]. Отмечено, что частота ФП максимальна у больных с «ранними» формами идиопатической генерализованной эпилепсии (доброкачественная миоклоническая эпилепсия младенчества, детская абсанс эпилепсия) и минимальна при «поздних» формах (юношеская миоклоническая эпилепсия) [4]. Также фебрильные приступы отмечаются в анамнезе у 10-45% больных идиопатическими фокальными эпилепсиями [1, 47, 48, 34]. Отмечено, что у 7% детей, больных роландической эпилепсией, выявляются родственники, имеющие в анамнезе ФП [47, 48]. Согласно данным С.Р. Panayiotopoulos максимальная частота ФП до 30% случаев наблюдается в дебюте доброкачественной затылочной эпилепсии (вариант Панайотопулоса) [34]. Также описаны ФП, возникающие в рамках идиопатической фокальной эпилепсии младенчества [49]. Со-

гласно данным Г.Г. Шанько, Е.Е. Шарко от 2006 года было установлено, что частота возникновения эпилепсии после ФП у детей грудного возраста составляет 13,7% [6]. Согласно представленным результатам исследований, проведенных Мироновым М.Б. и Мухиным К.Ю. (2012), у 1261 пациента с эпилептическими приступами в анамнезе было выявлено наличие ФП в дебюте 21-го эпилептического синдрома с различными этиологическими факторами и прогнозом [18]. Отмечена высокая частота встречаемости ФП в структуре отдельных синдромов: при синдроме Драве – 50%, эпилепсии с миоклоническими-астатическими приступами, симптоматической фокальной эпилепсии в 17,5% случаев [18, 50, 49, 51]. В среднем, у 15-30% больных с симптоматической височной эпилепсией в анамнезе констатируются атипичные фебрильные приступы, а в группе с наличием мезиального темпорального склероза в 78% [18, 52, 5, 10]. Частота ФП при доброкачественной миоклонической эпилепсии младенчества достигает 27%. Реже ФП встречаются в анамнезе больных с синдромом Дузе – 11%, юношеской абсанс эпилепсией – 12%, синдромом Тассинари – 15%, эпилепсией с изолированными генерализованными судорожными приступами – 15%, юношеской миоклонической эпилепсией – в единичных случаях [1].

Большое количество потенциальных предрасполагающих факторов трансформации ФП в эпилепсию были предложены: дебют припадков до 6 месяцев или после 3-4 лет, рецидивы судорог при очередных эпизодах лихорадки, серийность или статусное течение припадков, фокальный характер судорог, продолжительность судорожного эпизода более 15 мин, развертывание припадков в процессе снижения температуры тела, осложнение наследственного анамнеза по эпилепсии, наличие эпилептиформной активности на ЭЭГ, наличие очаговой неврологической симптоматики в преморбидном периоде, анамнестические данные о перенесенном органическом повреждении головного мозга, наличие мутаций ионных каналов, наличие корковых дисплазий и других аномалий строения головного мозга, полиморфизма генов [19, 2, 53, 1, 42, 15, 12]. В 1987 году J.F. Annegers разработал методику подсчета прогрессирующей степени риска перехода ФП в эпилепсию, основанную на сочетании у одного ребенка количества рецидивов ФП и других факторов риска по эпилепсии: при наличии одного фактора риска и одного фебрильного припадка риск выхода в эпилепсию составляет 2%, при сочетании 2 факторов риска и одного фебрильного припадка – 10% и т.д. [46]. Сущность такого подхода состоит в том, что чем больше факторов риска и рецидивов ФП сочетаются у одного больного, тем выше у него вероятность заболевания эпилепсией. Согласно данным Мухина К.Ю. (2010) ранним предиктором трансформации ФП в идиопатические фокальные эпилепсии может быть появление на ЭЭГ, особенно при записи во сне, специфического феномена – доброкачественных эпилептиформных паттернов детства (ДЭПД). При данных формах эпи-



лепсии встречаются почти исключительно типичные (простые) фебрильные приступы, которые нередко ассоциированы со сном.

Диагноз ФП устанавливается на основании тщательного сбора анамнеза, осмотра с учетом соматического и неврологического статуса, особенностей течения приступа. Лабораторные и инструментальные методы имеют ограниченную ценность в постановке диагноза ФП и в основном проводится исследование общего анализа крови, содержания ферритина и других макро- и микроэлементов (Ca, Mg и т.д.) [23, 24, 54, 31, 5, 22, 21, 25, 29, 17, 55]. Люмбальная пункция является довольно инвазивным методом исследования и предусмотрена для исключения наличия нейроинфекций у детей с судорожными пароксизмами на фоне фебрильной температуры тела и проводится только в возрасте от 6 месяцев до 1 года при отсутствии профилактических прививок или неполной иммунизацией против *Haemophilus influenzae* тип b и *S. pneumoniae*, либо при наличии антибактериальной терапии (рекомендации Американской Академии Педиатрии, 2011) [55]. Использование методов нейровизуализации (компьютерная томография (КТ) и/или магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга) и ЭЭГ у детей после первого простого ФП считается излишним, и рекомендуется проводить лишь при наличии неврологического дефицита или в случае сложных ФП [4, 3, 5, 56, 17]. Согласно литературным данным в большинстве случаев простых ФП методы нейровизуализации не выявляют отклонения от нормы, за исключением «случайных находок», и в редких случаях признаков незрелости мозга [4]. Согласно данным Menkes J.H., Sarnat H.B., Maria B.L. (2006) специфические (пароксизмальные) изменения на ЭЭГ выявляются лишь в 1,4-22% случаев у детей с ФП через 7-20 суток после приступа [20].

Общая стратегия ведения больных с ФП (по Knudsen F.U., 1966) предусматривает терапию острого эпизода, а также разработку и последующую реализацию тактики динамического наблюдения и профилактических мероприятий. Подходы к профилактике ФП включают несколько приемов: длительная (3-5 лет) терапия, интермиттирующая (в период вероятного риска развития фебрильных судорог), отказ от какой-либо профилактики [53].

Терапия острого периода ФП включает использование парентерального введения диазепама с целью купирования приступа и избежания развития статуса ФП в/м или в/в в дозе 0,2- 0,5 мг/кг, в тяжелых случаях до 2,5-5,0 мг/кг, но суммарная доза препарата не должна превышать 20 мг для детей дошкольного возраста, 40 мг для детей старшего возраста, лоразепам (Ативан) в дозе 0,1 мг /кг, либо буккальная форма мидазолама или ректальная форма диазепама при отсутствии возможности парентерального введения препаратов [5, 56]. Анализ 7 рандомизированных исследований показал, что мидазолам, вводимый интраназально 0,2 мг/кг, является безопасным и эффективным препаратом

в сравнении с в/м, в/в или ректальным введением диазепама при лечении ФП [56, 17].

При решении вопроса о терапевтической тактике при ФП следует иметь в виду два фактора: первый фактор – благоприятный, так как общий риск трансформации при ФП в эпилепсию составляет не более 10% случаев; второй фактор – негативный в связи с наличием риска повторяемости ФП, риска развития эпилепсии, риска возникновения тяжелого поражения головного мозга при продолжительных ФП, также социальные факторы («судорожная фобия» в семьях пациентов) [18, 4]. При типичных ФП в отличие от сложных ФП противосудорожные препараты (ПЭП) с целью профилактического лечения не назначаются [18, 4, 13, 47, 17]. Большинство врачей считают, что польза от снижения частоты приступов обычно перевешивает потенциальные побочные эффекты лечения [54, 40]. Однако, могут возникнуть ситуации, когда медикаментозное лечение играет не малую роль, так, например, у небольшого количества детей с частыми ФП, снижение частоты этих эпизодов может уменьшить тревожность в семье. Кроме того, профилактическое лечение следует рассматривать у детей, которые живут в удаленных от медицинской помощи районах и имеют вероятность развития длительных ФП. При подборе ПЭП для длительной терапии учитываются побочные действия препарата и чаще всего используются вальпроаты. Эффективность длительного применения фенобарбитала для профилактики рецидивов ФП не была подтверждена исследованиями, кроме того, отмечалась крайне высокая (20%) частота побочных эффектов и существенное снижение коэффициента IQ [9, 58, 40]. Хотя вальпроат натрия не оказывает побочного действия на поведение, препарат нередко дает гепатотоксический эффект и вызывает разнообразные нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта, поджелудочной железы, кожи [9, 40]. При интермиттирующей терапии используются жаропонижающие препараты и бензодиазепины. Однако нужно иметь в виду, что охлаждение ребенка и использование жаропонижающих средств, не снижает частоту повторных ФП [59]. Более того, исследования последних лет выявили тесную взаимосвязь между возникновением пароксизма ФП и скоростью изменения температуры тела, показав, что направление изменения температуры тела не имеет никакой роли. Наиболее детальное изучение эффективности интермиттирующего приема диазепама показало, что повторные ФП отмечались практически с одинаковой частотой в группах детей, получавших диазепам (16%) и плацебо (19,5%), кроме того часто отмечались побочные эффекты [52, 10]. Но если родители испытывают большую тревогу, то допустимо введение диазепама перорально в дозе 0,3 мг/кг каждые 8 часов в первые дни гипертермии, либо фризидума (клобазам) в дозе от 0,3 до 1,0 мг/кг до максимальной дозы 10 мг дважды в день. В плацебо-контролируемом исследовании было показано, что применение клобазамы эффективнее в сниже-



нии частоты рецидива ФП и сопровождается меньшим количеством побочных эффектов [27].

Несмотря на то, что вопросы терапии и профилактики ФП обсуждаются в течение нескольких десятилетий, до настоящего времени многие аспекты превентивных мероприятий рецидивов ФП и трансформации их в афебрильные остаются дискуссионными. Учитывая, что в части случаев ФП предшествуют развитию определенной формы эпилепсии, предполагается длительное катamnестическое наблюдение. Известно, что синдром вегетативной дистонии является облигатным при эпилепсии, как

у взрослых, так и у детей [60]. Согласно литературным данным было проведено небольшое число исследований, отражающих изменение спектральных показателей variability сердечного ритма у детей с разными формами эпилепсии. Учитывая простоту выполнения и высокую информативность кардиоинтервалограммы как биомаркера автономного влияния ВНС на сердечный ритм, данное исследование можно использовать у детей с ФП для отслеживания характера процесса и вероятности трансформации в эпилепсию и требует дальнейшего изучения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Мухин К.Ю., А.С. Петрухин. Фебрильные судороги // Неврология детского возраста. - М.: Медицина, 2004. - С.664-668.
2. Гузева В.И. Специальные синдромы (ситуационно-обусловленные приступы) / В.И. Гузева // Эпилепсия и неэпилептические пароксизмальные состояния у детей. - М.: МИА, 2007. - С.443-457.
3. Engel J. Jr. A proposed diagnostic scheme for people with epileptic seizures and with epilepsy: Report of the ILAE Task Force on Classification and Terminology // *Epilepsia*. - 2001. - V. 42(6). - P. 796-803.
4. Мухин К.Ю. Фебрильные приступы (Лекция) / К.Ю. Мухин, М.Б. Миронов, А.Ф. Долинина, А.С. Петрухин // Русский журнал детской неврологии. - 2010. - Т.5(2). - С.17-30.
5. Hampers L.C. Evaluation and management of pediatric febrile seizures in the emergency department / L.C. Hampers, L.A. Spina // *Emerg. Med. Clin. North. Am.* - 2011. - Vol.29(1). - P.83-93.
6. Шанько Г.Г. Фебрильные припадки как первоначальные проявления эпилепсии у детей / Г.Г. Шанько, Е.Е. Шарко // Медицинская панорама. - 2006. - №6. - С. 30-32.
7. ILAE. Guidelines for epidemiologic studies on epilepsy. *Epilepsia*. - 1993. - 34. P. 592-6.
8. ILAE Commission report, *Epilepsia*. - 2001. - Vol. 42. - P.1212-1218.
9. Никанорова М.Ю., Темин П.А., Кобринский Б.А. Фебрильные судороги / Под ред. П.А. Темина, М.Ю. Никаноровой // Эпилепсия и судорожные синдромы у детей. - М.: Медицина, 1999. - С. 169-195
10. Millar J.S. Evaluation and treatment of the child with febrile seizure // *Am. Fam. Physician*. - 2006. - Vol.73(10). - P.1761-1764.
11. Шелковский В.И. Проблема фебрильных судорог у детей. /В.И. Шелковский, В.М. Студеникин, О.И. Маслова, Е.М. Мазурина и др.// Вопросы современной педиатрии. - 2005. - Т4(4). - С.50-53.
12. Rees C. Graves. Febrile Seizures: Risks, Evaluation, and Prognosis / Rees C. Graves, Karen Oehler, Leslie E. // *Am. Fam. Physician*. - 2012, Jan 15. - Vol. 85(2). - P.149-153.
13. Berg A.T. Febrile seizures and epilepsy: the contributions of epidemiology // *Paediatr. Perinat. Epidemiol.* - 1992. -V. 6 (2). - P. 145-52.
14. Autosomal dominant epilepsy with febrile seizures plus with missense mutations of the (Na⁺)-channel alpha 1 subunit gene, SCN1A./ Ito M., Nagafuji H., Okazawa H., Yamakawa K., Sugawara T., Mazaki-Miyazaki E., Hirose S., Fukuma G., Mitsudome A., Wada K., Kaneko S. // *Epilepsy Res.* - 2002. - V. 48(1-2) - P. 15-23.
15. Jing-Qiong Kang. Why Does Fever Trigger Febrile Seizures? GABAA Receptor $\gamma 2$ Subunit Mutations Associated with Idiopathic Generalized Epilepsies Have Temperature-Dependent Trafficking Deficiencies / Jing-Qiong Kang, Wangzhen Shen, and Robert L. Macdonald // *The Journal of Neuroscience*. - 2006. - Vol. 26(9). - P. 2590-2597.
16. Peiffer A. A locus for febrile seizures (FEB3) maps to chromosome 2q23-24 / A. Peiffer, J. Thompson, C.Charlier, B. Otterud, N. Varvil, C. Pappas, C. Barnitz et al. // *Ann. Neurol.* - 1999. -V. 46 (4). - P. 671-678.
17. Robinson R., Gardner M. Genetics of childhood epilepsy // *Arch. Dis Child*. - 2000. - V.82. - P.121-125
18. Миронов М.Б., К.Ю.Мухин. Исходы и трансформация фебрильных приступов у детей по данным Института детской неврологии и эпилепсии имени Святителя Луки // Русский журнал детской неврологии. - 2012. - Т. 7(4) - С.3-16.
19. Бадалян Л.О. Фебрильные судороги: диагностика, лечение, диспансерное наблюдение / Л.О. Бадалян, П.А. Темин, К.Ю. Мухин // *Невропатология*. - 1990. - № 9 - С. 97-103.
20. Menkes J.H. Child neurology. 7th ed. / J.H. Menkes, H.B. Sarnat, B.L. Maria et al. // Lippincott Williams&Wilkins: Philadelphia-Baltimore. - 2006. - 1286 p.
21. Vaswani R.K., Dharaskar P.G., Kulkarni S., Ghosh K. Iron deficiency as a risk factor for first febrile seizure // *Indian Pediatr.* - 2010. - V. 47(5) - P. 437-439.
22. Hoecker C.C., Kaneyage J.T. Recurrent febrile seizures: an unusual presentation of nutritional rickets // *J. Emerg. Med.* - 2002. - V. 23 - P. 367-370.



23. Бакаева А.К. Изменения в системе ионизированный кальций – кальций регулирующие гормоны при генерализованных пароксизмах у детей / А.К. Бакаева: Автореф. дисс. канд. мед. наук. - М., 1995. - 24 с.
24. Белова Е.М. Нарушения гомеостаза кальция и их коррекция при неврологических заболеваниях у детей грудного и раннего возраста // Вопросы современной педиатрии. - 2004. - № 3(3). - С. 92-93.
25. Azhar S. Daoud, Anwar Batieha, Faisal Abu-Ekteish, Nayef Gharaibeh, Saleh Ajlouni, Saad Hijazi. Iron status, First febrile seizure // *Jur. Epilepsia*. - 2002. - V43, №7. - P. 740-743.
26. Nelson textbook of pediatrics. 18th ed. Philadelphia. / R.M. Kliegman, R.E. Behrman, H.B. Jenson, B.F. Stanton, eds. Saunders // Elsevier Press. International Ed. - 2007. - P. 3148.
27. Rose W., Kirubakaran C., Scott J.X. Intermittent clobazam therapy in febrile seizures // *Indian J. Pediatr.* - 2005 - V. 72 - P. 31-33.
28. Bidabadi E., Mashouf M. Association between iron deficiency anemia and first febrile convulsion: a case-control study // *Seizure*. - 2009. - V. 18. - P. 347-351.
29. Naveed-ur-Rehman, Billoo A.G. Association between iron deficiency anemia and febrile seizures // *Jurnal Coll. Physicians Surg. Pak.* - 2005. - V. 15. -P. 338-10.
30. Hartfield D.S., Tan J., Yager J.Y. et al. The association between iron deficiency and febrile seizures in childhood // *Clin Pediatr (Phila)*. - 2009. -V. 48(4). - P.420-426.
31. Ganesh R., Janakiraman L. Serum zinc levels in children with simple febrile seizure // *Clin Pediatr (Phila)*. - 2008. - V. 47(2) - P.164-166.
32. Dhar K.L., Gupta B., Adlakha A., Choudhrie A.V. Milk protein allergy - a rare cause of pyrexia of unknown origin in an adult female // *Postgrad. Med. J.* - 1989. - V. 65 - P.183-184.
33. Laina I., Syriopoulou V.P., Daikos G.L. et al. Febrile seizures and primary human herpesvirus 6 infection // *Pediatr Neurol.* - 2010. - V. 42(1) - P. 28-31.
34. Panayiotopoulos C.P. Benign childhood partial seizures and related epileptic syndromes. -London: John Libbey & Company Ltd. -1999.
35. Chung B., Wong V. Relationship between five common viruses and febrile seizure in children // *Arch Dis Child.* - 2007. - V. 92(7) - P.589-593.
36. Barlow W.E., Davis R.L., Glasser J.W. et al. The risk of seizures after receipt of whole-cell pertussis or measles, mumps, and rubella vaccine // *N Engl J. Med.* - 2001. - V. 345(9) - P. 656-661.
37. Centers for Disease Control and Prevention. Update: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) regarding use of CSL seasonal influenza vaccine (Afluria) in the United States during 2010-11. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* - 2010. - V. 59(31) - P. 989-992.
38. Nakayama J. Progress in searching for the febrile seizure susceptibility genes // *Brain Dev.* - 2009. - V. 31(5) - P. 359-365.
39. Vestergaard M., Hviid A., Madsen K.M. et al. MMR vaccination and febrile seizures: evaluation of susceptible subgroups and long-term prognosis // *JAMA.* - 2004. - V. 292(3) - P. 351-357.
40. Demicheli V., Jefferson T., Rivetti A., Price D. Vaccines for measles, mumps and rubella in children // *Cochrane Database Syst. Rev.* - 2005. - V. (4)-CD004407.
41. Akarsu S., Kurt A., Gurgoze M.K., Yilmaz S., Ozan S., Benzer F. Effects of Febrile and Afebrile Seizures on Oxidant State in Children // *Jur. Pediatric Neurology.* - 2007. - T36, №5. - P 307-311.
42. James G. Heida. The role of interleukin-1 β in febrile seizures / G. James Heida, Solomon L. Moshé, Quentin J. Pittman // *J. Brain and Development.* - 2009. -Vol. 31, Issue 5.- P.388-393.
43. Kiviranta T. Histamine in cerebrospinal fluid of children with febrile convulsions / T. Kiviranta, L. Tuomisto, E.M. Airaksinen // *Epilepsia*. - 1995. - V.36 - P. 276-280.
44. Baram T.Z., Shinnar Sh. Febrile seizures // Academic Press. - 2002. - Orlando. - 337 p.
45. Wendorf J. *Epileptologia*. - 2003. - V. 11, Suppl. 1. - 64p.
46. Annegers J.F., Hauser W.A., Shirts S.B., Kurland L.T. Factors prognostic of unprovoked seizures after febrile convulsions // *N. Engl. J. Med.* -1987. - V. 316. - P. 493-498.
47. Camfield C., Camfield P., J.Roger, M. Bureau, Ch. Dravet, et.al. Febrile seizures //Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence. 4-th edition. - London: John Libbey Eurotext, 2005. - P. 159-169.
48. Camfield P., Camfield C., Scheffer I., Marini C. Febrile seizures and genetic epilepsy with febrile seizures plus (GEFS+) / In: Eds.: M. Bureau, P. Genton, C. Dravet, A.V. Delgado-Escueta, C.A. Tassinari, P. Thomas, P. Wolf //Epileptic Syndromes in infancy, childhood and adolescence. Fifth edition with video. - Paris: John Libbey Eurotext, 2012. - P. 175-187.
49. Fejerman N., Caraballo R.H. Benign focal epilepsies in infancy, childhood and adolescence // *UK:J.L.* 2007. - P. 185-187.
50. Dravet C., Bureau M., Oguni H. Severe myoclonic epilepsy in infancy. / In: Roger J., Bureau M., Dravet C., et al (eds) // *Epileptic Syndromes in Infancy, Childhood and Adolescence*, 3 ed. - Eastligh: John Libbey, 2002. - P. 81-103.
51. Guerrini R., Parmeggiani L., Bonanni P., Kaminska A., Dulac O. Myoclonic-astatic epilepsy / In: Eds. J. Roger, M. Bureau, C. Dravet, P. Genton, C.A. Tassinari, P. Wolf // *Epileptic Syndromes in infancy, childhood and adolescence.* -4th edition with video - Montrouge: John Libbey Eurotext Ltd., 2005. - P. 115-124.
52. Autret E., Billard C., Bertrand P., Motte J., Pouplard F., Jonville A.P. Double-blind, randomized trial



- of diazepam versus placebo for prevention of recurrence of febrile seizures // J. Pediatr. -1990. - V. 117(3) - P. 490-494.
53. Лепесова М.М., Таирова Г.К. Диагностика, профилактика и лечение фебрильных судорог у детей // Методические рекомендации для врачей. - Алматы, 2007. – 27с.
54. Baumann R.J. Technical report: treatment of the child with simple febrile seizures // Pediatrics. - 1999. - V.103. - P.86.
55. Subcommittee on Febrile Seizures; American Academy of Pediatrics. Neurodiagnostic evaluation of the child with a simple febrile seizure. Pediatrics. - 2011. - V.127(2). - P.389-394.
56. Hirtz D, Berg A, Bettis D, Camfield C, Camfield P, Crumrine P, et al. Practice parameter: treatment of the child with a first unprovoked seizure: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Practice Committee of the Child Neurology Society // Neurology. - 2003. - V.60. - P. 166-175.
57. Wallace S.J., Smith J.A. Successful prophylaxis against febrile convulsions with valproic acid or phenobarbitone // Brit. Med. J. - 1980. - V.1. - P. 353-354.
58. Newton R.W. Randomised controlled trials of phenobarbitone and valproate in febrile convulsions // Arch. Dis. Child. - 1988. - V.63. - P. 1189-1191.
59. Stuijvenberg M., Derksen-Lubsen G., Steyerberg E.W. et al. Randomized, controlled trial of ibuprofen syrup administered during febrile illnesses to prevent febrile seizure recurrences // Pediatrics. - 1998. – V. 102. - P. 51.
60. Карлов В.А. Дисфункция вегетативной нервной системы как дополнительный фактор риска эпилепсии // Журнал неврологии и психиатрии им. Корсакова. - 2012. - №5. – С. 108-112.

ТҮЙІНДЕМЕ

А. И. Хамзина

Б.Н. Ельцин атындағы Қырғыз-Ресей Славян Университеті, Қырғызстан

БАЛАЛАРДЫҢ ФЕБРИЛЬДІ ҰСТАМАЛАРЫ. ДЕФИНИЦИЯНЫҢ, ЖІКТЕУДІҢ, ПАТОГЕНЕЗДІҢ ЖӘНЕ ЕМДЕУДІҢ ҚАЗІРГІ ЗАМАНҒЫ АСПЕКТІЛЕРІ

Фебрильді ұстамалар эпилепсия диагнозының міндетті түрде болуын қажет етпейтін және балалардың көпшілігінің дені сау деп есептелетін жағдайлар тобына жатқызылады. Фебрильді ұстамалардың пайда болуының генетикалық, әлеуметтік, экзогендік және эндогендік факторлары өте жақсы зерттелген. Дегенмен, феб-

рильді ұстамалардың қайталануын алдын алу шараларының және олардың афебрильді жағдайға трансформациялануының көптеген аспектілері әлі де пікірталас тудыруда.

Негізгі сөздер: фебрильді ұстамалар, эпилепсия, диагностика, емдеу.

SUMMARY

A.I. Khamzina

Kyrgyz-Russian Slavic University named after B.N. Eltsin, Kyrgyzstan

PEDIATRIC FEBRILE SEIZURES. MODERN ASPECTS OF DEFINITIONS, CLASSIFICATION, PATHOGENESIS AND TREATMENT

Febrile seizures are the status, which do not necessarily require a diagnosis of epilepsy and most of the children are considered healthy. Genetic, social, exogenous and endogenous factors of febrile seizures are studied very well. Nevertheless, still many aspects of

the preventive measures of recurrence of febrile seizures and their transformation into afebrile remain debatable.

Key words: febrile seizures, epilepsy, diagnostic, treatment