

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН
ТАШКЕНТСКИЙ ПЕДИАТРИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

На правах рукописи

УДК: 616.6-00924-053.2

КУРБОНОВА ШАХЛО БАХТИЁРОВНА

**Соматогенно обусловленные фебрильные судороги, особенности
клиники, течения и дифференциальная терапия**

5А510205-« Детская неврология»

ДИССЕРТАЦИЯ НАПИСАНА ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ
АКАДЕМИЧЕСКОЙ СТЕПЕНИ МАГИСТРА

Научный руководитель:

Д.м.н. Профессор. Садыкова Г.К.

Ташкент - 2015 год

АННОТАЦИЯ

Судорожный синдром – одна из наиболее актуальных проблем педиатрической неврологии. Фебрильные судороги (ФС) являются достаточно распространенной в популяции патологией. Частота эпилепсии в популяции составляет 0,5-0,75% детского населения, а фебрильных судорог (ФС) – до 5% (М.И.Лорин).

Целью исследования явилось изучить особенности клинического течения и характер соматогенно обусловленных фебрильных судорог у детей с разработкой оптимального варианта дифференцированной терапии.

Работа основана на данных обследования 50 пациентов в возрасте от 6 месяцев до 5 лет с ФС, а также 30 детей контрольной группы в возрасте от 6 месяцев до 5 лет. постоянно осуществлялся мониторинг, проводились мероприятия по их оздоровлению, периодически проводили осмотр, обследование. В течение 2 лет велись наблюдения за детьми с ФС, на базе консультативной поликлиники клиники ТашПМИ и Самаркандского областного детского многопрофильного медицинского центра. На основании комплексных данных, включающих результаты клинико-anamnestического обследования, ЭЭГ-мониторинга во время физиологического дневного сна у детей с ФС, а также у лиц контрольной группы разработаны дифференциально-диагностические и прогностические критерии оценки течения и прогноза ФС, обоснованы рациональные схемы лечения и профилактики ФС. Полученные данные могут быть использованы в практике детских лечебных учреждений для проведения эффективных дифференциально-диагностических, прогностических и лечебных мероприятий у детей с ФС.

АННОТАЦИЯ

Талвасали холатлар болалар неврологиясининг мухим муаммоларидан биридир. Фебрил талвасаларни қиёсий ташхислаш ва даволаш педиатрия ва болалар неврологиясини долзарб муаммоларидан биридир. Бу муаммонинг долзарблиги куплаб сабаблар, энг аввало 5 ёшгача бўлган болалар орасида фебрил талвасаларнинг юқори частотада кузатилиши билан тушунтирилади. Болалар популяциясида эпилепсия частотаси 0.5% - 0.75%ни ташкил қилса, фебрил талвасалар эса 5% ни ташкил қилади (M.I.Lorin).

Ишнинг мақсади: Болалардаги хар хил соматик касалликлар фонида юзага келган фебрил талвасаларни характери ва клиник кечишини ўзига хос хусусиятларини ўрганиш ва дифференциаллашган терапиясини оптимал вариантини ишлаб чиқиш.

Текширув кузатишлари 2 йил мобайнида ТошПТИ қошидаги поликлиника ва Самарқанд вилояти болалар кўп тармоқли тиббиёт маркази маслахат клиникасида ўтқазилди. Илмий иш 6 ойдан 5 ёшгача бўлган 50 нафар фебрил талвасаси бор болалар ва 30 нафар соғлом болалар текширувига асосланган. Хар бир болани текширув режаси қуйидагилар асосида бўлди: клинико- анамнестик маълумотларни батафсил тўплаш ва тахлил қилиш, неврологик холатни баҳолаш, бош мияни фаоллигини ЭЭГ – мониторинг текширувини тетиклик ва уйқу вақтида қайд қилиш ва баҳолашга асосланди, даволаш ва олдини олишни оқилона схемаларини ва прогнозини баҳолаш учун дифференциал даволаш ва прогностик мезонлари ишлаб чиқилди.

Олинган маълумотларга асосланиб болалар даволаш муассасаларида фебрил талваса билан оғриган бемор болаларни эффе́ктив даволаш касалликни қиёсий таққослаш ва эрта аниқлашда ёрдам беради.

ABSTRACT

The convulsive syndromes one the most urgent problems of pediatric neurology. Febrile seizures are fairly common in the population pathology. The frequency of epilepsy in the population is 0,5 – 0,75% of the child population, and febrile seizures, up to 5% (M.I.Lorin).

The aim of the study was to explore the clinical features and character somatogenically due to febrile seizures in children with development options to differentiate between optimal therapy. The work is based on data survey of 50 patients aged 6 months to 5 years from the febrile seizures and the control group of 30 children aged 6 months to 5 years. Continuing to monitor, measures were taken for their rehabilitation, conduct periodic inspection, survey. Within 2 years of observation were made for children with febrile seizures, based on the advice clinics and clinics TashPMI Samarkand regional multidisciplinary children's medical center. Based on comprehensive data, including the results of clinical and anamnestic examinations, EEG – monitor during physiological daytime sleep in children with febrile seizures, as well as in patients in the control group developed differentsialno – diagnostic and prognostic criteria for assessing the course and prognosis of febrile seizures substantiated rational schemes of treatment and prevention febrile seizures.

The data obtained can be used in the practice of children's hospitals for effective differential diagnostic, prognostic and therapeutic interventions in children with febrile seizures.

СОДЕРЖАНИЕ

ПЕРЕЧЕНЬ УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ	4
ВВЕДЕНИЕ	5
ГЛАВА I. ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР	9
1.1. Доклад президента Ислама Каримова на торжественном собрании, посвященном 22-й годовщине принятия Конституции Республики Узбекистан.....	9
1.2. Современные подходы в изучении проблемы соматогенно обусловленных фебрильных судорог у детей.....	11
1.3. Классификация соматогенно обусловленных фебрильных судорог у детей по МКБ-10.....	15
1.4. Диагностические и дифференциально диагностические критерии соматогенно обусловленных фебрильных судорог у детей	20
1.5. Лечение соматогенно обусловленных фебрильных судорог у детей.....	23
Выводы к главе I	29
ГЛАВА II. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	30
2.1. Материал исследования.....	30
2.2. Методы исследования.....	36
Выводы к главе II.....	44
ГЛАВА III. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ	45
3.1 Факторы риска и особенности клинического течения соматогенно обусловленных фебрильных судорог у детей.....	45
3.2. Особенности ЭЭГ при соматогенно обусловленных фебрильных судорогах у детей.....	60
3.3. Оптимальный подход дифференцированной терапии соматогенно обусловленных фебрильных судорог у детей.	63
Выводы к главе III.....	65

ЗАКЛЮЧЕНИЕ	66
ВЫВОДЫ	71
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	72
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ	73
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	74-80

ПЕРЕЧЕНЬ УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ

АФС- афебрильные судороги

ФС- фебрильные судороги

ФП-фебрильные приступы

ГСП-генерализованные фебрильные приступы

ГТКП-генерализованные тонико-клонические приступы

АЭП-антиэпилептические препараты

ЧМН-черепно-мозговые нервы

ЭЭГ-электроэнцефалография

НПВС-нестероидные противовоспалительные препараты

КТ-компьютерная томография

МРТ-магниторезонананая терапия

ОРВИ-острая респираторна вирусная инфекция

ОКИ-острая кишечная инфекция

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность. Судорожный синдром – одна из наиболее актуальных проблем педиатрической неврологии. Фебрильные судороги (ФС) являются достаточно распространенной в популяции патологией. Частота эпилепсии в популяции составляет 0,5-0,75% детского населения, а фебрильных судорог (ФС) – до 5% [4]. Около половины всех судорог приходится на возраст до 15 лет, из них наибольшее количество судорог отмечают в возрасте от 1 до 9 лет [5,6]. Частое развитие судорог в детском возрасте объясняют как особенностями нервной системы ребёнка, так и многообразием причин, их вызывающих [13].

Так, приблизительно у 2–4% детей отмечены эпизоды фебрильных судорог [4, 5]. Пик заболеваемости приходится на возраст 18 мес [6], около 4% фебрильных судорог возникает у детей младше 6-месячного возраста, 90% случаев заболевания диагностируют у детей в возрасте от 6 мес до 3 лет, и только 6% эпизодов заболевания отмечено у детей старше 3 лет [4]. В Ноттингеме (Великобритания) около 5% обращений в педиатрические отделения неотложной помощи связаны с фебрильными судорогами, из них в 70% случаев принимается решение о госпитализации ребенка. Еще в начале 20-го века распространенность ФС среди детей была установлена на уровне 4,2% . В настоящее время в США и странах Европы распространенность ФС составляет около 2–4%.

По данным M.I.Login, у 2–4% детей в возрасте от 6 месяцев до 5 лет отмечается хотя бы один эпизод ФС [7]. Фебрильные судороги несколько чаще встречаются у мальчиков (примерное соотношение 1,4:1) [8, 9,10].

Фебрильные судороги в подавляющем большинстве случаев наступают при резком подъеме температуры до высоких цифр, что связано с гипоксией головного мозга [4]. Известно, что при повышении температуры тела всего

лишь на 10С интенсивность обменных процессов в головном мозге возрастает на 7-10%, следовательно, повышается и потребность в кислороде. При медленном повышении температуры тела судороги возникают значительно реже, так как имеется время для должного увеличения мозгового кровотока, препятствующего гипоксии [5].

Этот механизм развития ФС во время лихорадки срабатывает далеко не всегда, иначе каждый ребенок с высокой температурой был бы подвержен таким припадкам [6]. Гипертермия, как правило, способствует развитию судорог при наличии предрасполагающих факторов: перинатальная патология головного мозга и наследственный фактор [7].

В каждом возрастном периоде есть особенные этиопатогенетические факторы для возникновения судорожных синдромов, и, в частности, ФС [8]. У детей значительную роль в возникновении этого заболевания играют перинатальные факторы, в частности гипоксия мозга, аномалии развития, генетическая детерминированность, а также анатомо-физиологические особенности детского мозга, которые предрасполагают к повышенной судорожной активности и возбудимости головного мозга даже при малейших метаболических сдвигах, происходящих в детском организме при тех или иных патологических состояниях [9]. Медицинская и социальная значимость проблемы определяется неуклонно возрастающей частотой данной патологии у детей. Однако, важнейшими вопросами для многих клиницистов, сталкивающихся с проблемой лечения ФС, являются: когда начинать лечение (после первого, второго и т. д. приступов); длительность лечения; возможные последствия лечения антиконвульсантами. Однако, вопросы, касающиеся ведения детей с фебрильными судорогами и длительной профилактики рецидивов с применением антиэпилептических препаратов (АЭП), до сегодняшнего дня остаются дискуссионными.

Цель исследования: Изучить особенности клинического течения и характер соматогенно обусловленных фебрильных судорог у детей с разработкой оптимального варианта дифференцированной терапии.

Задачи исследования: 1. Изучить факторы риска, особенности клинического течения фебрильных судорог у детей.

2. Оценить особенности ЭЭГ при фебрильных судорогах у детей.

3. Разработать оптимальный подход дифференцированной терапии фебрильных судорог у детей.

Материалы и методы исследования: Обследовано было 50 детей до 5 лет с ФС, находившиеся в периоде реконвалесценции, т.е. в периоде выздоровления, характеризующиеся постепенным исчезновением ФС (в период до 5-6 летнего возраста) и восстановлением нормальной жизнедеятельности организма. В течение 2 лет велись наблюдения за детьми с ФС, постоянно осуществлялся мониторинг, проводились мероприятия по их оздоровлению, периодически проводили осмотр, обследование.

Научная новизна.

Впервые на основании комплексных данных, включающих результаты клинико-anamnestического обследования, ЭЭГ-мониторинга во время физиологического дневного сна у детей с ФС, а также у лиц контрольной группы разработаны дифференциально-диагностические и прогностические критерии оценки течения и прогноза ФС, обоснованы рациональные схемы лечения и профилактики ФС.

Научно практическая значимость работы.

По требованиям ВОЗ в странах Европы больным с фебрильными судорогами оказывается помощь в приемном отделении, после чего их отпускают домой. А в нашем регионе больных с фебрильными судорогами в зависимости от вида ложат в различные отделения стационара. Нами предложенный метод, дифференцированной терапии поможет излечить больных в кратчайшие сроки.

Опубликованность результатов исследования.

По теме магистерской диссертации опубликовано 1 статья, 2 тезиса.

Результаты исследования доложены на научно-практической конференции молодых учёных. ТашПМИ.

Структура и объём магистерской диссертации.

Магистерская диссертация состоит из введения, обзора литературы, главы материалов и методов исследования, результатов собственных исследований и их обсуждений, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Диссертация изложена на страницах компьютерного текста, иллюстрирована таблицами и диаграммами, библиография содержит 84 источника, из них 66 отечественной, и 18 зарубежной литературы.

ГЛАВА I. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Доклад Президента Ислама Каримова на торжественном собрании, посвященном 22-й годовщине принятия Конституции Республики Узбекистан.

2014 год был объявлен в нашей стране Годом здорового ребенка. В связи с этим была принята общенациональная программа, направленная на достижение такой благородной цели, как воспитание здорового поколения, и имеющей для всех нас, всего нашего народа глубокий практический смысл и значение.

Необходимо отметить, что в рамках выполнения государственной программы были разработаны проекты 3 законов, нацеленные на дальнейшее совершенствование нормативно-правовой базы воспитания физически здорового и гармонично развитого поколения.

Наряду с этим было принято постановление Президента Республики Узбекистан "О Государственной программе по дальнейшему укреплению репродуктивного здоровья населения, охране здоровья матерей, детей и подростков в Узбекистане на период 2014–2018 годы", реализация которого будет служить формированию наших детей физически здоровыми и духовно зрелыми личностями, поднимет на новый, еще более высокий уровень государственную молодежную политику в целом.

Исходя из жизненной истины, что здоровый ребенок – это, прежде всего, плод здоровой и дружной семьи, в течение года была осуществлена широкомасштабная работа по формированию в семье атмосферы любви и взаимного уважения, укреплению ее экономических и духовных основ, поддержке молодых семей, охране материнства и детства, созданию

необходимых условий для самореализации и облегчения повседневного домашнего труда женщин.

Учитывая, что создание здоровых и прочных семей укрепляет фундамент здорового будущего, проведена значительная работа по обеспечению полного добрачного медицинского осмотра лиц, вступающих в брак, предотвращению на основе этого наследственных и врожденных заболеваний.

В частности, поликлиники, осуществляющие медицинский осмотр будущих новобрачных, оснащены современным лечебным и диагностическим оборудованием. Самое главное, что благодаря этому более 2 тысяч желающих создать семью юношей и девушек, у которых были выявлены различные заболевания, прошли амбулаторное и стационарное лечение.

В рамках проекта "Здоровая мать – здоровый ребенок" проведен медицинский осмотр свыше 13 миллионов 600 тысяч женщин и детей. В результате были оздоровлены 2 миллиона 800 тысяч женщин и 2 миллиона 500 тысяч детей, что стало важным шагом в этом направлении.

Для решения задач Года здорового ребенка большое значение имело дальнейшее укрепление материально-технической базы и кадрового потенциала медицинских учреждений. В этих целях в 137 медицинских учреждениях, в частности, многопрофильных детских медицинских центрах Андижанской, Бухарской, Кашкадарьинской, Самаркандской, Ташкентской областей, Андижанском городском родильном комплексе, детском санатории в Ташкенте, отделении детской хирургии клиники Ташкентского педиатрического медицинского института, была проведена работа по строительству, реконструкции и оснащению почти на 410 миллиардов сумов.

В настоящее время в ведущих клиниках и медицинских центрах нашей страны проводятся уникальные операции на основе самых передовых технологий.

Например, в Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре педиатрии у 100 детей в результате проведенных операций по кохлеарной имплантации был полностью восстановлен слух. А в кардиохирургическом комплексе Республиканского специализированного центра хирургии с помощью малоинвазивных методов за последние два года было излечено более 5200 пациентов.

Следует также особо отметить нашу работу, направленную на освоение самого передового, новейшего медицинского оборудования и технологий, внедрение эффективных методов диагностики и лечения, дальнейшее развитие плодотворного сотрудничества в этой области с зарубежными партнерами.

Ярким подтверждением этого служит то, что между правительством Республики Узбекистан и Фондом экономического сотрудничества Республики Корея подписано кредитное соглашение о строительстве и оснащении в Ташкенте специализированной многопрофильной детской клиники высочайшего – четвертого уровня. Этот уникальный медицинский центр, на строительство которого предусмотрено направить порядка 103 миллионов долларов, намечено сдать в эксплуатацию в 2017 году.

(И.А. Каримов, 2014).

1.2. Современные подходы в изучении проблемы соматогенно обусловленных фебрильных судорог у детей.

ФС являются достаточно распространенной в популяции патологией. Так, приблизительно у 2–4% детей отмечены эпизоды фебрильных судорог [4, 5].

Фебрильные судороги в подавляющем большинстве случаев наступают при резком подъеме температуры до высоких цифр, что связано с гипоксией головного мозга [4]. Известно, что при повышении температуры тела всего лишь на 10С интенсивность обменных процессов в головном мозге

возрастает на 7-10%, следовательно, повышается и потребность в кислороде. При медленном повышении температуры тела судороги возникают значительно реже, так как имеется время для должного увеличения мозгового кровотока, препятствующего гипоксии [5].

Этот механизм развития ФС во время лихорадки срабатывает далеко не всегда, иначе каждый ребенок с высокой температурой был бы подвержен таким припадкам [6]. Гипертермия, как правило, способствует развитию судорог при наличии предрасполагающих факторов: перинатальная патология головного мозга и наследственный фактор [7].

Под фебрильными судорогами понимают судороги, которые возникли на фоне повышения температуры тела вследствие воспалительного процесса, локализованного вне центральной нервной системы, у ребенка в возрасте от 6 месяцев до 5 лет без каких-либо иных неврологических нарушений. Подобное определение дает также Международная противоэпилептическая лига: фебрильные судороги — это судороги, возникшие у ребенка старше 1 мес на фоне заболевания, локализованного вне центральной нервной системы, сопровождающегося лихорадкой, и не соответствующие критериям острых симптоматических судорог, у которого ранее, в неонатальном возрасте, не отмечалось судорог или не было немотивированных судорог [1]. К сожалению, на сегодняшний день эксперты не смогли достичь согласия в вопросе, какая пороговая температура тела может рассматриваться в качестве причины судорог. Наиболее приемлемым для всех оказалось определение, что пороговую температуру тела определяют индивидуально, исходя из анамнестических данных и клинических проявлений [2]. По определению ИАЕ, ФС – это «приступы, отмечающиеся у детей в возрасте старше 1 месяц, 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». Возраст детей, в котором имеющиеся пароксизмы могут расцениваться как ФС, также неоднократно служил

предметом дискуссий. В настоящее время считается, что указанный диагноз правомочен при установлении у детей в возрасте от 6 месяцев до 4 лет. Ряд авторов продолжают считать, что ФС правомочны у пациентов в возрасте до 5 и даже до 6 лет [3]. Остается не вполне ясным, как следует относиться к пароксизмам типа ФС у детей в возрасте до 6 месяцев.

Пик заболеваемости приходится на возраст 18 мес [6], около 4% фебрильных судорог возникает у детей младше 6-месячного возраста, 90% случаев заболевания диагностируют у детей в возрасте от 6 мес до 3 лет, и только 6% эпизодов заболевания отмечено у детей старше 3 лет [4]. В Ноттингеме (Великобритания) около 5% обращений в педиатрические отделения неотложной помощи связаны с фебрильными судорогами, из них в 70% случаев принимается решение о госпитализации ребенка. Еще в начале 20-го века распространенность ФС среди детей была установлена на уровне 4,2%. В настоящее время в США и странах Европы распространенность ФС составляет около 2–4%.

По данным M.I.Login, у 2–4% детей в возрасте от 6 месяцев до 5 лет отмечается хотя бы один эпизод ФС [7]. Фебрильные судороги несколько чаще встречаются у мальчиков (примерное соотношение 1,4:1) [8, 9,10].

M.D.Blumstein и M.J.Friedman указывают, что ФС встречаются у 25% детей раннего возраста, что совпадает с данными, представленными в более ранних публикациях Подкомитета по ФС [9], а также G.N.McAbee и J.E.Wark [11]. Известно, что в 93% случаев первый эпизод ФС отмечается у детей в возрасте от 6 месяцев до 3 лет [9].

ФС могут вызываться как инфекционными, так и неинфекционными причинами. Так, любое инфекционное заболевание может спровоцировать ФС. Примерно до 30–35% случаев первых проявлений ФС у детей первого года жизни отмечается на фоне инфекций, вызванных человеческим вирусом герпеса 6-го типа. Другие вирусные заболевания сравнительно редко провоцируют ФС, в этом плане большее значение принадлежит бактериальному поражению верхних дыхательных путей или острому

гастроэнтериту. Случаи неинфекционных причин повышения температуры тела до фебрильных значений не являются редкостью. Среди неинфекционных факторов ФС можно перечислить прорезывание зубов, а также причины гипертермии эндокринного, резорбтивного, психогенного, рефлекторного и центрального генеза. С.С.Ноеcker и J.T.Kaneyage описали рецидивирующие ФС в качестве проявлений витамин D-дефицитного рахита [12]. В дополнение к этому, у пациентов с ФС вдвое чаще (по сравнению со здоровыми детьми) выявляется снижение ферритина до уровня <30 мкг/л [13]. Как указывают A.S.Daoud et al. нарушения статуса Fe в организме являются вероятным фактором риска по развитию у детей первого эпизода ФС [14]. Впоследствии эта точка зрения была поддержана многими исследователями, что нашло отражение в публикациях Naveedur-Rehman и A.G.Billoo, D.S.Hartfield et al.[15-16]. Железодефицитную анемию принято рассматривать, по меньшей мере, как фактор риска по ФС[17]. Считается, что роль нарушений метаболизма некоторых макро и/или микроэлементов в патогенезе ФС может быть весьма значимой, о чем свидетельствуют исследования, направленные на изучение нейрофизиологических функций натрия, кальция, фосфора и других элементов [18]. ФС возникают, когда в результате генетической предрасположенности. Таким образом, если исключить генетические аспекты болезни, описанные, ниже, при ФС всегда следует иметь в виду 2 основных признака: низкий порог судорожной активности и гипертермию (лихорадку) – пусковой фактор ФС.

Известно, что фебрильные судороги имеют тенденцию возникать у членов одной семьи, что предполагает наличие генетической предрасположенности к развитию этого состояния, однако точный тип наследования не установлен. Часто у детей с фебрильными судорогами имеются близкие родственники с аналогичными проявлениями. По данным A.T.Berg, у 24% детей с ФС имеются члены семьи первой степени родства, страдающие (или страдавшие ранее) аналогичной патологией [21]. Лишь у

20% пациентов в семейном анамнезе отсутствуют указания на наличие ФС [22, 9, 8]. Хотя точный тип предполагаемого наследования ФС пока не является окончательно установленным, наиболее вероятным представляется аутосомно-доминантный тип или полигенная передача [8]. Они локализируются на следующих хромосомных локусах: 5q14-15, 19p13.3, 19q, 8q13-q21, 2q23-34.[22,37,68]

Общепризнанной является гипотеза, что генетически детерминированная предрасположенность к судорожным состояниям есть следствие генерализованного дефекта метаболизма катехоламинов (КА) в центральной нервной системе (Окладников В.И., 1976, Ветрогон Ф.Г., Макаридзе М.Г., 1988). Поэтому целесообразным представляется исследование КА-обмена у детей с ФС.

В литературе обсуждается значение различных структур головного мозга в патогенезе ФС. Ведущая роль отводится нарушениям в структуре лимбико-ретикулярного комплекса, оценить которые можно с помощью регистрации электроэнцефалограммы (ЭЭГ) при различных функциональных состояниях головного мозга, в частности, в цикле "сон-бодрствование". Подобные исследования широко проводились у больных с эпилепсией (Бибилейшвили Ш.И., Сараджишвили П.М., 1980 ; Биниарушвили Р.Г., Вейн А.М., 1985; Кравцов Ю.И., Малов А.Г., 1994; Degen R. , .1980). Опубликованных работ по изучению биоэлектрической активности головного мозга в состоянии сна у детей с ФС практически нет.

1.3. Классификация соматогенно обусловленных фебрильных судорог у детей по МКБ-10

R56.0 Судороги при лихорадке

Общепринятой классификации фебрильных приступов не существует. Предлагается различать типичные (простые) и атипичные (сложные) ФС (Baram T.Z., Shinnar Sh., 2002). Типичные (простые) ФС составляют 75% всех

фебрильных судорог. В подавляющем большинстве случаев простые ФС самостоятельно проходят с возрастом, трансформируясь в эпилепсию лишь в 3–5% случаев, причем, главным образом, в идиопатические фокальные формы (Мухин К.Ю. и соавт., 2008; Panayiotopoulos С.Р., 2005). Мы предлагаем следующую, более полную, синдромологическую классификацию фебрильных приступов. 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 (ННЕ–синдром). Разрушительная эпилептическая энцефалопатия у детей школьного возраста (DESC-синдром). Приступы при температуре вследствие нейроинфекций (согласно дефиниции ПЛАЕ, не относятся к ФС).

Варианты:

1. Простые фебрильные судороги (85% случаев) — один приступ судорог (как правило, генерализованных) в течение суток продолжительностью от нескольких секунд, но не более 15 мин
2. Сложные (15%) — несколько эпизодов в течение суток (как правило, локальных судорог), продолжающихся более 15 мин.

Фебрильные судороги и эпилепсия.

Важным аспектом ФС является их отношение к эпилепсии. Как часто, когда и почему эпилепсия возникает на фоне фебрильных припадков судорожного и бессудорожного характера? В этом плане имеются неоднородные, а порой противоречивые суждения. По мнению Г.Г.Шанько [13] нельзя согласиться с теми авторами, которые считали, что все фебрильные припадки доброкачественные и не имеют отношения к эпилепсии [5,11], как и ошибочно суждение, что каждый фебрильный припадок является проявлением эпилепсии, спровоцированной гипертермией [8]. Между этими крайними точками зрения приводятся сведения о частоте возникновения эпилепсии после фебрильных припадков, которая в

недалеком прошлом (20-30 лет назад) по данным отечественных и зарубежных авторов составляла 8-20%.

В последней Международной классификации эпилепсий и эпилептических синдромов (1989) фебрильные припадки рассматриваются как сравнительно доброкачественное нарушение в детском возрасте, а риск возникновения эпилепсии в последующем, без учета возрастного фактора, составляет не более 4%. После такого заключения интерес к фебрильным припадкам существенно снизился в плане научных публикаций. Лишь в последние годы были проведены обстоятельные исследования о роли фебрильных припадков в возникновении эпилепсии, что подробно изложено в руководствах по детской неврологии зарубежных и отечественных авторов, хотя результаты проводимых исследований и терапевтических мероприятий также порой носят противоречивый характер. Так, по данным К.Ю.Мухина [27], риск возникновения эпилепсии после сложных фебрильных припадков составляет 70% и в таких случаях необходимо назначать лечение, как и при эпилепсии (препараты карбамазепина и вальпроаты). Простые (типичные) фебрильные припадки, по мнению автора, не оказывают влияния на дальнейшее развитие ребенка и обычно бесследно проходят после 5 лет. При этом риск трансформации в эпилепсию составляет не более 10%. Они не нуждаются в назначении противоэпилептических средств, а во время рецидивов вводятся препараты диазепама в момент приступа. Аналогичной тактики в отношении простых фебрильных припадков придерживаются Д.А. Гринберг, М.Д. Аминофф, Р.П. Саймон [13], рассматривая данную патологию как доброкачественные судороги детского возраста, при которой вероятность развития в последующем эпилепсии составляет 2-6%, особенно у лиц со стойкой неврологической симптоматикой.

Однако и в таких случаях авторы считают нецелесообразным длительный профилактический прием антиконвульсантов для снижения риска последующих афебрильных припадков, так как эффективность подобной профилактической терапии вызывает сомнения.

Наиболее вероятен риск развития эпилепсии после фебрильных припадков в случае обнаружения локальных знаков на ЭЭГ, а также их возникновения на первом году жизни, особенно первом полугодии или при более позднем дебюте (после 3-4 лет) [14].

Особенно подробно анализирует фебрильные припадки Дж.М. Феничел [10]. Он рассматривает простые фебрильные судороги как ограниченную возрастом наследственную форму эпилепсии, при которой судорожные припадки развиваются только при лихорадочных состояниях. Они наблюдаются у 4% детей и только у 2% из них к 7-летнему возрасту развивается эпилепсия. При простых фебрильных судорогах у 1/3 детей после первого припадка возникает второй при лихорадочных внеозговых заболеваниях, а у половины последних наступает третий фебрильный пароксизм. Появление более 3-х простых фебрильных судорог является необычным и указывает на возможность возникновения нефебрильных припадков, т.е. эпилепсии. При сложных парциальных судорогах – продолжительных или множественных во время одного лихорадочного периода, имеющих фокальный компонент, также возрастает вероятность эпилепсии. По мнению автора, кандидатами для профилактического лечения антиконвульсантами являются дети с повторяющимися сложными фебрильными судорогами, которые сопровождаются органическими церебральными расстройствами и задержкой общего развития. Препаратами выбора являются фенobarбитал или диазепам внутрь, дозировка которого составляет 0,33 мг/кг, каждые 8 часов во время лихорадочного состояния. Исключением из этого правила, по мнению автора, является наличие в роду простых фебрильных пароксизмов. Если же в родословной имеются нефебрильные судорожные припадки, то противоэпилептическое лечение следует проводить даже после первых сложных фебрильных судорог.

Согласно данным Х.Биллер [31] опасность возникновения эпилепсии наступает при всех сложных припадках с наличием осложнений в неврологическом статусе ребенка, положительным семейным анамнезом

нефебрильных припадков. В таких случаях при повторных фебрильных судорогах или даже однократных в грудном возрасте показано назначение антиконвульсантов. Препаратом первого выбора, по мнению авторов, является фенобарбитал, несколько реже – вальпроаты в связи с угрозой токсического поражения печени, а карбамазепины и фенитоин оказались неэффективными.

В ряде работ изучены факторы риска возникновения первого фебрильного приступа. Согласно исследованию С.Р. Panayiotopoulos (2005), риск возникновения первого ФС достигает 30%, если у ребенка имеется 2 или более факторов: фебрильные судороги в семейном анамнезе, задержка психомоторного развития, высокая температура в период заболевания, постоянное посещение детского учреждения. После первого фебрильного приступа повторные приступы при высокой температуре возникают у 33% пациентов, в 9% случаев отмечаются три и более ФП. Большинство рецидивов (75% случаев) происходит в течение 1-го года после первого эпизода ФС (Л.О.Бадалян и соавт., 1988).

К факторам, которые следует учитывать, оценивая риск повторного ФС, можно отнести возраст, пол, наследственный анамнез, неврологический статус, степень лихорадки во время болезни, причины инфекционного заболевания, частоту заболеваний, приводящих к фебрильной температуре.

Большинство авторов сходятся во мнении, что ранний возраст дебюта ФП повышает риск возникновения повторных приступов (Airede A.I., 1992; Laditan A.A.O., 1994; Al-Eissa Y.A., 1995). Риск повторных ФП у детей с дебютом до 18 месяцев в два раза выше, чем в более старшем возрасте. Несмотря на то, что у мальчиков ФС наблюдаются чаще, чем у девочек, риск развития повторного ФП одинаков (Berg A.T. и соавт., 1997; Rantala H., Uhari M. 1994). Семейный анамнез отягощен в 50–100% случаев повторных ФП (Offringa M. и соавт., 1992; Berg A.T. и соавт., 1997). Представляют интерес публикации, показавшие, что при отягощенном семейном анамнезе у детей с

ФС риск развития повторных фебрильных судорог выше, но риск развития афебрильных приступов и трансформации в эпилепсию – ниже. Напротив, у пациентов с ФП, наследственность которых не отягощена по ФС, после первого приступа на высокую температуру риск повторных ФС ниже, однако выше вероятность возникновения эпилептических приступов (Offringa M. и соавт., 1992; Berg A.T., Shinnar S., 1996). У детей с очаговой неврологической симптоматикой повышен риск развития как фебрильных, так и афебрильных приступов.

1.4. Диагностические и дифференциально диагностические критерии соматогенно обусловленных фебрильных судорог у детей.

Дифференциальная диагностика и лечение фебрильных судорог (ФС) - являются одной из наиболее актуальных проблем в педиатрии и детской неврологии. Это обусловлено многими причинами. Прежде всего, высокой частотой ФС среди детей до 5 лет. По данным, разных авторов, в популяции этот показатель варьирует от 1% до 14% (Lennox M.A., 1973; Tsuboi T., 1982; Ross E.M., Reynolds E., 1985; Menkes J.H., 1995). Разноречивость данных объясняется патогенетической и клинической неоднородностью этого синдрома, а также различными подходами к определению понятия "фебрильные судороги" (Ианько Г.г., 1993; Annegers J.F., Hauser W.A., 1979, Wallace S.J., 1991) . Общепризнанной является возможность развития эпилепсии или эпилептического синдрома в последующем. Показатель трансформации фебрильных пароксизмов в афебрильные (АФС) колеблется от 2%-5% до 57%-77% (Fizarova V., 1974; Young S.N., Joseph M.N., 1983; Aicardi J., 1986; Tsai M.L., Hung K.L., 1995). Такие разные цифры подтверждают сложность определения прогноза после первых эпизодов ФС и, соответственно, выбора адекватной терапевтической тактики, хотя установлены, так называемые, факторы риска, среди которых ведущими признаны отягощенная наследственность по судорожным состояниям и

наличие у больного признаков органического поражения головного мозга (Карлов В.А., 1990, Nelson K.B., Ellenberg J.H., 1981, 1990; Farwell J.R. , Blancker G., 1994; Rantala H., 1995).

Актуальность проблемы подтверждается наличием различных точек зрения на терапию и прогноз ФС. С одной стороны - отмечается доброкачественность гипертермических судорог, которые рассматриваются, как физиологическая норма, а с другой - уже первый эпизод ФС оценивается как проявление эпилепсии или эпилептического синдрома (Ратыер А.Ю., 1991; Бадалян Л.О., Темин П.А., 1989, 1990; Roger G., 1985; Aicardi J., 1991, 1993; Freerman J.H., Vining E.P., 1995). Отсутствие четких доказательств того, что превентивное применение антиконвульсантов защищает в последующем детей, страдающих ФС, от развития АФС, поддерживает разногласия относительно тактики и методов лечения ФС (Gardner J.W., Dinsmore'R.S., 1995).

В настоящее время изучены генетические и социальные, экзо- и эндогенные факторы ФС (Эфроимсон В.П., Блюмина М.Г., 1978; Амос Е.Г., Герасимюк Д.Л., 1991, Kagawa K.A., 1975; Wallace S.J., 1980, 1988; Andersen V.E., Hauser W.A., 1990; Deng C.T., Zulkifli H.I., 1995). Однако, клиническое описание и анализ самих приступов проведены неполно и носят отрывочный характер.

Обычно диагноз ФС устанавливается на основании тщательного сбора анамнеза, физикального осмотра (соматический и неврологический статус), оценки уровня психомоторного и эмоционального развития, особенностей течения приступа (продолжительность, локализация, генерализация, латерализация, наличие/отсутствие постприступной гемиплегии и т.д.)

Лабораторные исследования включают общий анализ крови и мочи, определение содержания глюкозы и электролитов крови. Как указывалось выше, дефицит железа является одним из вероятных факторов ФС, поэтому необходимо в полном объеме провести исследование крови для выявления железодефицитной анемии или скрытого дефицита железа (общий анализ

крови, ферритин и т.д.). Не следует также игнорировать результаты биохимического исследования крови, позволяющие в ряде случаев обнаружить метаболические нарушения различного уровня, включая нарушения содержания макро- и микроэлементов (Ca, Mg и т.д.) [18,8].

В этой связи биохимическое исследование крови у детей с ФС следует рассматривать в качестве обязательного диагностического мероприятия, оказывающего реальную помощь при проведении дифференциальной диагностики ФС с другими состояниями.

Из дополнительных методов неврологического обследования показаны:

- исследование глазного дна;
- УЗИ головного мозга в грудном возрасте;
- ЭЭГ исследование.

ЭЭГ исследование позволяет выявить специфические (пароксизмальные) изменения лишь у 14–22% детей с ФС (через 7–20 суток после приступа).

Тем не менее, ЭЭГ в большинстве стран включена в протокол обследования пациентов с ФС, а следовательно, рекомендуется его выполнение.

Лабораторные и инструментальные методы имеют ограниченную ценность в постановке диагноза ФС. В частности, использование методов нейровизуализации (компьютерная томография (КТ) и/или магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга) у детей после первого приступа ФС большинство неврологов считают излишним, хотя J.M.Freeman и E.P.G.Vining высказывают иное мнение, придерживаясь точки зрения о необходимости применения при ФС упомянутых методов исследования [25].

Истинные ФС необходимо дифференцировать от других видов судорог, возникающих при лихорадке, среди которых следует выделить следующие:

- 1) эпилептические припадки, спровоцированные лихорадкой;
- 2) судороги при инфекционных заболеваниях ЦНС (менингит, энцефалит);
- 3) судороги, обусловленные метаболическими нарушениями (гипогликемия, гипокальциемия, гипонатриемия и т.д.) при инфекционных заболеваниях и

при отсутствии таковых [3]. Судороги (и иные пароксизмы) у грудничков и детей в возрасте до 6 лет на фоне повышенной температуры нередко бывают обусловлены нейроинфекциями, а следовательно не являются истинными ФС. По мнению Л.О. Бадаляна и соавт., появление у ребенка хотя бы одного афебрильного пароксизма свидетельствует о течении эпилептической болезни [18]. Это положение не столь однозначно, поскольку афебрильные пароксизмы могут быть вызваны, например, интоксикациями различного генеза, являться следствием аффективно-респираторных нарушений и т.д.

Вероятность трансформации фебрильных судорог в эпилепсию, по данным российских исследователей, 4-5%. Зарубежные авторы подчеркивают, что если у ребенка и в его семье нет факторов риска, то вероятность трансформации в эпилепсию - 1%, когда их несколько — 9%; причем вероятность повторных фебрильных судорог у любого ребенка — 50%. (Гузева В.И.)

1.5. Лечение соматогенно обусловленных фебрильных судорог у детей

На протяжении многих лет основной проблемой ФС оставался вопрос о целесообразности и объеме специфического лечения этой разновидности пароксизмов у детей. Относительная согласованность отмечается по вопросу лечения самих приступов ФС, то есть когда болезнь фактически рассматривается в качестве неотложного состояния [7]. Типичные ФС – профилактика гипертермии. Атипичные ФС - Реланиум 0,5-0,7 мг на кг массы.- При наличии, трех и более факторов риска (клинических, ЭЭГ, МРТ) – постоянная антиконвульсивная терапия. Так, для коррекции пароксизмов, вызванных повышением температуры тела до фебрильных значений, практически повсеместно рекомендуется использовать диазепам, лоразепам или фенобарбитал. Диазепам назначают (суточная доза) по 0,2–0,5 мг/кг массы тела, лоразепам – 0,005–0,02 мг/кг массы тела, а фенобарбитал – по

3–5 мг/кг массы тела [6]. Зарубежные авторы указывают на сравнительно высокую эффективность диазепама, назначаемого в дозе 0,33 мг/кг массы тела [26].

Зарубежном весьма популярна практика назначения диазепама в клизме [13, 37]. Не исключено, что в ближайшее время с аналогичной целью найдет применение парентеральная форма вальпроата натрия, хотя опыт ее использования в нейрорепедиатрии пока сравнительно невелик. Хотя снижение гипертермии до нормальных или субфебрильных значений не гарантирует предотвращения повторных судорог, нормализация температуры тела у детей с предшествующими ФС является общепринятой практикой почти повсеместно. Для снижения температуры тела широко рекомендуются физические методы охлаждения: обтирание тела водой, растирание спиртовым раствором различных участков тела, раздевание ребенка, проветривание помещения и т.д. [26].

Применение жаропонижающих средств, считается более предпочтительным, чем использование физических методов охлаждения [8, 9]. Поэтому детям с ФС считается показанным назначение препаратов, обладающих антипиретической активностью.

Известно, что ацетилсалициловая кислота ингибирует простагландин-синтазу во многих тканях организма, что неминуемо сопровождается развитием значительного числа побочных эффектов, даже если указанный антипиретик используется в адекватной терапевтической дозировке.

По этой причине использование ацетилсалициловой кислоты у детей грудного и раннего возраста не рекомендуется, так как сопряжено с потенциальным риском развития синдрома Рея (острой токсической энцефалопатии с жировой дегенерацией головного мозга и печени) [13, 12].

Нимесулид – препарат из группы нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) с выраженным жаропонижающим действием. Это лекарственное средство является селективным ингибитором ЦОГ-2, оказывающим влияние на ряд других. Может применяться в качестве

антипиретика при ФС, исключая пациентов первого года жизни и детей с патологией ЖКТ, выраженными нарушениями печени и почек. В связи с тем, что имеются сообщения о гепатоксичности нимесулида в раннем детском возрасте, препарат следует использовать с осторожностью [18, 39]. Нимесулид дозируют из расчета 1,5–2 мг/кг массы тела и при необходимости назначают 2–3 раза в сутки. Парацетамол, не только хорошо известен детским врачам, но и является одним из наиболее широко применяемых лекарственных средств во всем мире. Парацетамол применяют в дозе 10–15 мг/кг массы тела в сутки. Препарат представлен различными лекарственными формами, в том числе специальными детскими. В тех случаях, когда прием парацетамола через рот затруднителен или невозможен, удобно применение ректальных суппозиторий. ВОЗ рекомендует парацетамол в качестве самого безопасного антипиретика, а G.G.Graham et al. отмечают исключительно хорошую переносимость препарата детьми [27]. В новейших публикациях D.Tripathy и P.Grammas указывается, что парацетамол ингибирует нейрональное воспаление и защищает нервные клетки от окислительного стресса, что имеет особое значение при ФС [28–29]. K.H.Goldstein et al. заключают, что ректальная и оральная форма парацетамола сопоставимы в плане антипиретического эффекта [13]. Ибупрофен, наряду с парацетамолом, в последние годы нашел сравнительно широкое применение в качестве антипиретического средства. Парацетамол может использоваться при ФС в сочетании с ибупрофеном. Ибупрофен назначают из расчета 5–10 мг/кг массы тела, не чаще 4 раз в сутки. Следует подчеркнуть, что у детей с ФС целесообразно добиваться снижения температуры тела, даже когда ее уровень не достиг фебрильных значений, оставаясь в пределах субфебрилитета (от 37,5°C до 38°C) [29].

Профилактическое лечение ФС.

При наличии простых фебрильных судорог рекомендуется, проводить тщательную профилактику гипертермии с использованием жаропонижающих препаратов, а также лечение основного заболевания. В

течение первого года после эпизода фебрильных судорог в период гипертермии (температура 38°C и более), не купирующейся жаропонижающими препаратами, с профилактической целью обосновано введение реланиума (в суточной дозе 0,5-0,7 мг/кг) в таблетированной форме или в свечах для ректального введения, или в растворе с использованием микроклизмы. При сложных фебрильных судорогах и наличии трех и более факторов риска оправдано назначение постоянной антиконвульсантной терапии сроком не менее 2 лет. Препаратами выбора являются производные вальпроевой кислоты (депакин, конвулекс, конвульсофин) или фенобарбитал. Решение вопроса о назначении данных препаратов для предупреждения рецидива ФС должен осуществлять врач.

Превентивная терапия ФС на протяжении длительного времени продолжала оставаться предметом дискуссий. При этом обычно рассматривались следующие 3 стратегии:

- 1) длительный (постоянный) прием антиэпилептических препаратов (АЭП) (в течение 2–5 лет);
- 2) интермиттирующий режим приема АЭП;
- 3) полный отказ от какой-либо медикаментозной профилактики ФС (за исключением приема жаропонижающих средств) [3,11].

Приходится признать, что профилактическое лечение при длительном приеме АЭП практически не отличается от терапии эпилепсии [8]. Данный выбор профилактической стратегии с использованием традиционных АЭП в подавляющем большинстве случаев не может считаться оправданным [29]. Тем не менее, в доступной литературе разных лет представлены сведения о том, что для превентивной терапии ФС эффективными могут оказаться препараты вальпроевой кислоты или карбамазепина, а также фенобарбитала [22]. Ряд исследователей указывают, что эффективность использования фенитоина и карбамазепина при ФС маловероятна, а таковая препаратов вальпроевой кислоты (вальпроатов) не является подтвержденной [29]. В повседневной практике российские детские неврологи для профилактики

повторных приступов ФС нередко используют противосудорожные свойства препарата ацетазоламид (диакарб), хотя зарубежом его использование не нашло применения с этой целью [8]. Так называемые «новые АЭП» (топирамат, ламотриджин, леветирацетам и др.) пока также не применяются в практике превентивного лечения ФС. Длительный прием АЭП с целью превентивного лечения ФС может считаться оправданным и целесообразным лишь в редких случаях – при манифестации болезни в виде сложных ФС с рецидивированием, в виде фебрильного ЭС, или когда имеются веские основания предполагать скорую трансформацию ФС в симптоматическую эпилепсию.

Интермиттирующий режим приема АЭП используется чаще, чем постоянный. Его целью является предотвращение повторного рецидива судорог у ребенка на протяжении данного (обычно инфекционного) заболевания, сопровождаемого гипертермией. Так, впервые 2 дня лихорадочного периода детям, у которых в анамнезе были ФС, нередко с профилактической целью принято назначать диазепам по 0,3–0,4 мг/кг массы тела через каждые 8 ч [10]. В качестве альтернативы может использоваться клобазам (по 0,5 мг/кг массы тела в сутки) в 1–2 приема. При этом указывается, что эффективность обоих препаратов не является доказанной [26, 7]. В целом при первом эпизоде типичных (простых) ФС чаще практикуется отказ от использования каких-либо АЭП, а при атипичных ФС и/или повторных эпизодах указанных пароксизмов изредка прибегают к длительному или интермиттирующему профилактическому лечению с применением традиционных антиконвульсантов, среди которых предпочтение отдается карбамазепину и фенобарбиталу [22]. G. Capovilla et al. подчеркивают, что хотя длительное и интермиттирующее применение АЭП эффективно в лечении первых ФС (снижает риск повторных ФС), побочные эффекты этих ЛС могут превышать их терапевтическое действие. Поэтому их назначение показано крайне ограниченному контингенту пациентов с ФС [30]. В настоящее время отсутствуют доказательства того,

что терапия повторных ФС снижает риск развития эпилепсии. В этой связи Рабочий комитет по улучшению качества и лечению (Подкомитет по фебрильным судорогам) Американской академии педиатрии опубликовал практические рекомендации по ведению пациентов с простыми ФС, из которых следует, что ряд АЭП (фенобарбитал, и вальпроаты) эффективен в режиме длительного применения и предотвращает рецидивы судорог в отличие от карбамазепина и фенитоина. В отношении интермиттирующего применения антиконвульсантов эффективность присуща диазепаму (per os), но сомнительна для его ректальной формы, как и для интраназальной и буккальной форм мидазолама. Что касается интермиттирующего приема антипиретиков, Подкомитетом АЭП по ФС приводятся данные о том, что парацетамол и ибупрофен (без АЭП) снижают риск рецидива простых ФС при использовании как каждые 4 ч, так и исключительно при повышении температуры тела.

Выводы к главе Й.

Таким образом, ФС носят соматический и центральный характер, или их сочетания. Механизм возникновения фебрильных судорог окончательно не изучен. Возможно, непосредственной их причиной является не столько собственно повышение температуры тела, сколько цитокины, высвобождающиеся при воспалении, которые одновременно могут быть причиной лихорадки и приводить к возникновению судорог. Риск возникновения фебрильных судорог зависит от возраста ребенка, что может отражать разную чувствительность структур нервной системы к противовоспалительным цитокинам у детей разного возраста. Поэтому дискуссии относительно наличия лихорадки, ее интенсивности или скорости повышения температуры тела при оценке риска возникновения судорог могут быть некорректными [19, 20].

К факторам, которые следует учитывать, оценивая риск повторного ФС, можно отнести возраст, пол, наследственный анамнез, неврологический статус, степень лихорадки во время болезни, причины инфекционного заболевания, частоту заболеваний, приводящих к фебрильной температуре.

При наличии простых фебрильных судорог рекомендуется, проводить тщательную профилактику гипертермии с использованием жаропонижающих препаратов, а также лечение основного заболевания. В течение первого года после эпизода фебрильных судорог в период гипертермии (температура 38°C и более), не купирующейся жаропонижающими препаратами, с профилактической целью обосновано введение реланиума (в суточной дозе 0,5-0,7 мг/кг) в таблетированной форме или в свечах для ректального введения, или в растворе с использованием микроклизмы. При сложных фебрильных судорогах и наличии трех и более факторов риска оправдано назначение постоянной антиконвульсантной терапии сроком не менее 2 лет. Препаратами выбора являются производные вальпроевой кислоты (депакин, конвулекс, конвульсофин) или фенобарбитал.

ГЛАВА II. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Клиническая характеристика групп обследуемых пациентов

Исследование проводилось на базе консультативной поликлиники клиники ТашПМИ и Самаркандского областного детского многопрофильного медицинского центра. Работа основана на данных обследования 50 пациентов в возрасте от 6 месяцев до 5 лет с ФС, а также 30 детей контрольной группы в возрасте от 6 месяцев до 5 лет.

Для проведения адекватной оценки состояния детей с фебрильными судорогами больные были разделены на 2 группы:

Распределение детей в группы исследования.

Таблица 2.1.

1 группа исследования (основная группа исследования)	50 детей с установленным диагнозом Фебрильные судороги.	Средний возраст 2,75 года
2 группа исследования (контрольная группа исследования)	30 здоровых детей	Средний возраст 3 года

Анализ распределения детей по полу показал, что всего было 23 девочки (46%) и 27 мальчиков (54%), т.е. соотношение мальчиков к девочкам составило 1,2:1, и это является подтверждением того, что компенсаторные возможности у девочек гораздо выше, чем у мальчиков.

Распределение детей по полу.



Диаграмма 2.1.

С целью проведения анализа течения судорог в зависимости от типа судорог больные группы исследования с ФС были разделены на 2 группы.

1 группа-дети с атипичными ФС 6 детей.

2 группа-дети с типичными ФС 44 детей и,

3 группа- неврологически здоровые 30 детей.

С целью проведения дальнейшего анализа ФС у детей в группах исследования по полу, проведено распределение детей в зависимости от половой принадлежности а группах исследования с типичными и атипичными ФС.

Распределение исследуемых по типу судорог

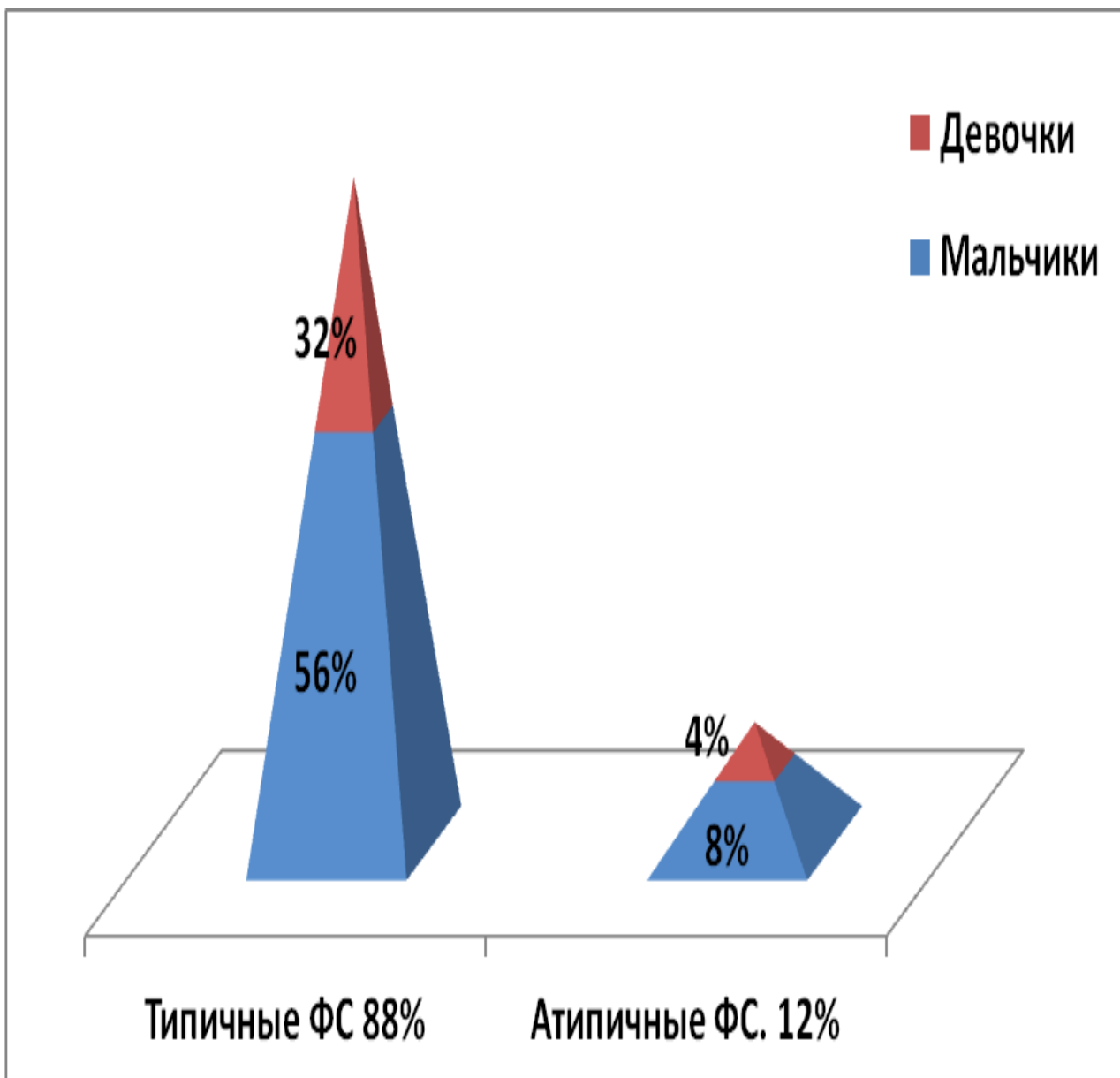


Диаграмма 2.2.

Распределение детей по полу в группах исследования показал, что в группе с типичными ФС мальчиков было 56% девочек 32%, а в группе исследования с атипичными ФС мальчиков было 8% а девочек 4%. Все вышеуказанное является подтверждением того, что компенсаторные возможности у девочек гораздо выше, чем у мальчиков.

Дифференциальная диагностика типичных и атипичных фебрильных судорог (ФС) по автору (Baram T.Z., Shinnar Sh., 2002). Таблица 2.2.

Признаки	Простые фебрильные судороги (Типичные ФС)	Сложные фебрильные судороги (Атипичные ФС)
Возраст дебюта	от 6 мес. до 5 лет	до 1 года или после 5 лет
Семейный анамнез	Отягощен по эпилепсии и фебрильным приступам (ФП)	Не отягощен
Тип приступов	ГСП (Генерализованные судорожные приступы)	ВГСП(Вторично генерализованные судорожные приступы) фокальные
Продолжительность приступов	Приступы короткие. Чаще < 15 мин. (Обычно 1—3 мин)	Приступы длительные. Чаще >15 мин. Возможен эпилептический статус
Повторные приступы в один период лихорадки	Не характерны	Характерны
Частота приступов	Низкая	Высокая
Постприступные симптомы выпадения	Не характерны	Возможны
Очаговая неврологическая симптоматика	Не характерна	Возможна
Изменения в мозге при нейровизуализации	Не характерны	Возможны
Основная активность на ЭЭГ	В пределах возрастной нормы	Чаще замедлена
Региональное замедление на ЭЭГ	Не характерно	Возможно
Эпилептиформная активность	Не характерна	Возможны в 2—3% случаев
ДЭПД (Доброкачественные эпилептиформные паттерны детства) или короткие диффузные разряды пик-волна	Возможна	Чаще региональная эпилептиформная активность
Риск трансформации в эпилепсию	Низкий	Достаточно высокий

План обследования каждого ребенка состоял из сбора и анализа клинико-anamnestических данных жизни и заболевания, исследования неврологического статуса, регистрации и оценки биоэлектрической активности головного мозга в состоянии бодрствования и физиологического дневного сна.

В работе использовалась классификационная схема фебрильных судорог, разделяющая их на типичные фебрильные судороги— один приступ судорог (как правило, простых, генерализованных) в течение суток продолжительностью от нескольких секунд, но не более 15 минут и

атипичные фебрильные судороги — несколько эпизодов в течение суток (как правило, локальных сложных судорог), продолжающихся более 15 мин.

В нашем исследовании определилось, что у 44 детей группы исследования (88%) отмечались типичные судороги продолжительностью до 1 минуты, у 6 (12%) детей были атипичные судороги продолжительностью более 15 минут.

Распределение детей с ФС в группы исследования в зависимости от вида судорог.

Таблица 2.2.

Вид судорог	Кол-во	пол	%
Типичные судороги	44 (88%)	28- мальчики	56
		16- девочек	32
Атипичные судороги	6 (12%)	4- мальчики	4
		2- девочки	8

Длительность ФС у детей оценивалась по субъективным данным родителей ребёнка. В результате исследования определилось, что у детей в 1группе исследования в 48% случаях продолжительность фебрильных судорог была до 1 минуты, у 40% детей судороги продолжались 5-10 минут, что у детей в 2группе 12% случаев продолжительность судорог была 10-15 и более минут.

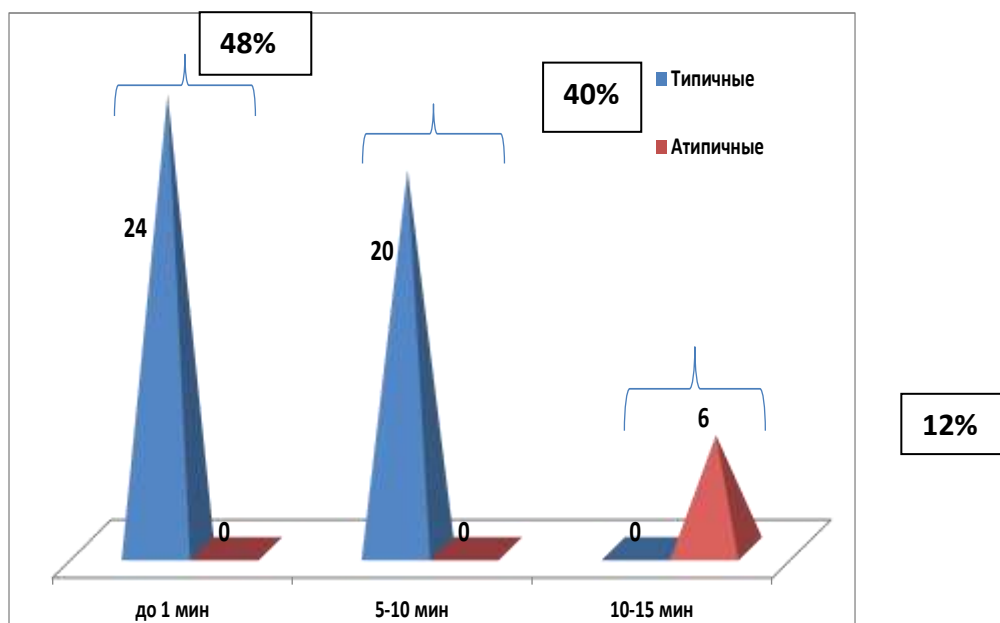


Диаграмма 2.2. Продолжительность фебрильных судорог в нашем исследовании.

ФС сопровождались пост приступным сном у 66,6% детей 1 группы, у 70,4% детей 2 группы. Пост приступный сон отсутствовал у 16,6% детей 1 группы, во 2 группе – у 25%, но у них отмечалась после приступа вялость. Плач после приступа наблюдался только у 33,3% и 9% ребенка 1 и 2 групп соответственно.

ФС возникали как правило, в течении первых суток гипертермии. Степень лихорадки не является определяющим фактором, однако показатели температуры при которых возникали ФС распределились следующим образом: у 52% исследованных детей при температуре 39-39,9 °С, 36% детей реагировали судорогами при температуре 38-38,9 °С, У 12% судороги развились при температуре >40° С.

Таблица 2.3.

**Распределение детей по показателям температуры тела,
провоцировавшие фебрильные судороги.**

Показатели температуры тела	38-38,9 °С	39-39,9 °С	>40° С
Количество детей	18	26	6
%	36	52	12

Таким образом, в данном исследовании определен возрастной интервал ФС от 6 месяцев до 5 лет (средний возраст 2,75) с пиком их возникновения в 13-24 месяца жизни. ФС чаще наблюдались у мальчиков (48% случаев)

Распределение детей с ФС в зависимости от времени первой манифестации приступов.

Таблица 2.4.

Сроки первой манифестации приступов	6 мес	6-12 мес	13-24 мес	позже 24 мес
Количество детей	7	13	24	6
%	14	26	48	12

2.2. Методы исследования.

Диагноз устанавливался после тщательного сбора анамнеза, клинико-неврологической картины заболевания, лабораторных исследований. Клинико-неврологическое обследование включало сбор жалоб и детальный анамнез заболевания в ходе опроса детей и их родителей, анализ амбулаторных медицинских карт и стационарных выписок больного, тщательный объективный и неврологический осмотры.

Инструментальные методы обследования больных включали:

Запись биоэлектрической активности головного мозга проводилась на 16-канальном электроэнцефалографе НПО "Биофиз-прибор" с использованием 12 монополярных отведений с референтным объединенным электродом на мочках ушей: БЗ, Р4, Р7, Р8, СЗ, С4, РЗ, Р4, Т5, Т6, О1(О2 (по международной схеме "10-20"). С целью контроля артефактов и более правильной дифференцировки стадий сна параллельно с регистрацией биоэлектрической активности головного мозга записывались электроокулограмма, электрокардиограмма, кожногальваническая реакция и частота экскурсий грудной клетки.

Средняя продолжительность регистрации ЭЭГ у каждого пациента составляла 40-60 минут. За этот период, как правило, удавалось исследовать бодрствование, первую, вторую, третью, иногда четвертую, и парадоксальную-ИЕМ стадии физиологического дневного сна. Дополнительно (при необходимости) производилась регистрация ЭЭГ в состоянии бодрствования.

ЭЭГ — неинвазивный метод исследования функционального состояния головного мозга путем регистрации его биоэлектрической активности.

ЭЭГ — чувствительный метод исследования, он отражает малейшие изменения функции коры головного мозга и глубинных мозговых структур, обеспечивая миллисекундное временное разрешение, не доступное другим методам исследования мозговой активности, в частности ПЭТ и фМРТ.

Электроэнцефалография представляет собой запись электрической активности нейронов различных структур головного мозга, которая делается на специальной бумаге при помощи электродов. Электроды накладываются на различные части головы, и регистрируют активность той или иной части мозга. Можно сказать, что электроэнцефалограмма является записью функциональной активности головного мозга человека любого возраста.

Функциональная активность мозга человека зависит от деятельности срединных структур – ретикулярной формации и переднего мозга, которые определяют ритмичность, общую структуру и динамику электроэнцефалограммы. Большое количество связей ретикулярной формации и переднего мозга с другими структурами и корой определяют симметричность ЭЭГ, и ее относительную "одинаковость" для всего головного мозга. ЭЭГ снимается для того, чтобы определить активность работы головного мозга при различных поражениях центральной нервной системы, например, при нейроинфекциях (полиомиелит и др.), менингитах, энцефалитах и др. По результатам ЭЭГ можно оценить степень поражения головного мозга вследствие различных причин, и уточнить конкретное место, подвергшееся повреждению. ЭЭГ снимается согласно стандартному протоколу, который учитывает проведение записи в состоянии бодрствования или сна (грудные дети), с проведением специальных тестов. Рутинными тестами при ЭЭГ являются:

1. Фотостимуляция (воздействие вспышками яркого света на закрытые глаза).
2. Открывание и закрывание глаз.
3. Гипервентиляция (редкое и глубокое дыхание в течение 3 – 5 минут). Эти тесты проводят всем взрослым и детям при снятии ЭЭГ, независимо от возраста и патологии. Кроме того, при снятии ЭЭГ могут использоваться дополнительные тесты, например: сжатие пальцев в кулак; проба с лишением сна; пребывание в темноте в течение 40 минут; мониторинг всего периода ночного сна; прием лекарственных препаратов; выполнение психологических тестов.

Чтобы начать исследование, следует положить голову ребенка ровно. Нельзя допускать наклона кпереди, поскольку это может вызвать появление артефактов, которые будут истолкованы неправильно. ЭЭГ младенцам снимают во время сна, который наступает после кормления. Перед снятием ЭЭГ вымойте голову ребенка. Не кормите младенца перед выходом из дома,

это делается непосредственно перед исследованием, чтобы малыш поел и уснул - ведь именно в это время снимается ЭЭГ. Для этого приготовьте смесь или сцеделите грудное молоко в бутылочку, которую используйте в больнице. До 3 лет ЭЭГ снимают только в состоянии сна. Дети старше 3 лет могут бодрствовать, а чтобы малыш был спокоен, возьмите игрушку, книжку или что-либо еще, что отвлечет ребенка. Ребенок должен быть спокоен во время снятия ЭЭГ. Обычно ЭЭГ записывается в виде фоновой кривой, а также проводятся пробы с открыванием и закрыванием глаз, гипервентиляцию (редкое и глубокое дыхание), фотостимуляцию. Эти пробы являются частью протокола ЭЭГ, и проводятся абсолютно всем - и взрослым, и детям. Иногда просят сжать пальцы в кулак, послушать различные звуки и т.д. Открывание глаз позволяет оценить активность процессов торможения, а закрывание – возбуждения. Гипервентиляция может проводиться у детей после 3 лет в виде игры - например, предложить ребенку надуть воздушный шарик. Такие редкие и глубокие вдохи и выдохи продолжаются 2–3 минуты. Данный тест позволяет диагностировать скрытую эпилепсию, воспаление структур и оболочек мозга, опухоли, нарушение функций, переутомление и стресс. Фотостимуляция проводится при закрытых глазах, когда мигает лампочка. Тест позволяет оценить степень задержки психического, физического, речевого и умственного развития ребенка, а также наличие очагов эпилептической активности.

Электроэнцефалография дает возможность качественного и количественного анализа функционального состояния головного мозга и его реакций при действии раздражителей. Запись ЭЭГ широко применяется в диагностической и лечебной работе (особенно часто при эпилепсии), в анестезиологии, а также при изучении деятельности мозга, связанной с реализацией таких функций, как восприятие, память, адаптация.

Регистрация ЭЭГ производится прибором электроэнцефалограф через специальные электроды (наиболее распространенные мостиковые, чашечковые и игольчатые). В настоящее время чаще всего используется

расположение электродов по международным системам «10—20 %» или «10—10 %». Каждый электрод подключен к усилителю. Для записи ЭЭГ может использоваться бумажная лента, или сигнал может преобразовываться с помощью АЦП и записываться в файл на компьютере. Наиболее распространена запись с частотой дискретизации 250 Гц. Запись потенциалов с каждого электрода осуществляется относительно нулевого потенциала исследуемого, за который, как правило, принимается мочка уха или сосцевидный отросток височной кости (mastoid), расположенный позади уха и содержащий заполненные воздухом костные полости.

На электроэнцефалограмме должен быть регулярный ритм определенного типа. Регулярность ритмов обеспечивается работой участка головного мозга – таламуса, который генерирует их, и обеспечивает синхронность деятельности и функциональной активности всех структур центральной нервной системы.

На ЭЭГ человека присутствуют *альфа-, бета-, дельта- и тета-ритмы*, которые имеют различные характеристики и отражают определенные виды активности головного мозга.

Альфа-ритм имеет частоту 8 – 12 Гц, отражает состояние покоя и регистрируется у человека, находящегося в состоянии бодрствования, но с закрытыми глазами. Данный ритм в норме регулярный, максимальная интенсивность регистрируется в области затылка и темени. Альфа-ритм прекращает определяться при появлении любых двигательных раздражителей.

Бета-ритм имеет частоту 13 – 30 Гц, но отражает состояние тревожности, беспокойства, депрессии и использование успокоительных лекарств. Бета-ритм регистрируется с максимальной интенсивностью над лобными долями мозга.

Тета-ритм имеет частоту 4 – 7 Гц и амплитуду 25 – 35 мкВ, отражает состояние естественного сна. Данный ритм является нормальной

составляющей ЭЭГ взрослого человека. А у детей превалирует именно этот тип ритма на ЭЭГ.

Дельта-ритм имеет частоту 0,5 – 3 Гц, он отражает состояние естественного сна. Может регистрироваться и в состоянии бодрствования в ограниченном количестве, максимум 15% от всех ритмов ЭЭГ. Амплитуда дельта-ритма в норме низкая - до 40 мкВ. Если же наблюдается превышение амплитуды выше 40 мкВ, и этот ритм регистрируется в течении более 15% времени, то его относят к патологическим. Такой патологический дельта-ритм говорит о нарушении функций головного мозга, причем он появляется именно над той областью, где и развиваются патологические изменения. Появление дельта-ритма во всех частях головного мозга свидетельствует о развитии поражения структур ЦНС, которое вызвано дисфункцией печени, и пропорционально выраженности нарушения сознания.

Расшифровка электроэнцефалограммы

Расшифровка электроэнцефалограммы представляет собой процесс ее интерпретации с учетом клинических симптомов, имеющих у пациента. В процессе расшифровки обязательно учитывают базальный ритм, уровень симметричности в электрической активности нейронов головного мозга левого и правого полушарий, активность спайки, изменения ЭЭГ на фоне функциональных тестов (открытие – закрытие глаз, гипервентиляция, фотостимуляция). Итоговый диагноз выставляется только с учетом наличия определенных клинических признаков, беспокоящих пациента. Расшифровка электроэнцефалограммы предполагает интерпретацию заключения. Рассмотрим основные понятия, которые отражает в заключении врач, и их клиническое значение (то есть о чем могут говорить те или иные параметры). *Альфа – ритм:* В норме его частота составляет 8 – 13 Гц, амплитуда колеблется в пределах до 100 мкВ. Именно такой ритм должен превалировать над обоими полушариями у взрослых здоровых людей.

Патологиями альфа-ритма являются следующие признаки: постоянная регистрация альфа-ритма в лобных частях мозга; межполушарная

асимметрия выше 30%; нарушение синусоидальности волн; пароксизмальный или аркообразный ритм; нестабильная частота; амплитуда менее 20 мкВ или более 90 мкВ; индекс ритма менее 50%. О чем свидетельствуют часто встречающиеся нарушения альфа-ритма? Выраженная межполушарная асимметрия может свидетельствовать о наличии опухоли мозга, кисты, инсульта, инфаркта или рубца на месте старого кровоизлияния. Высокая частота и нестабильность альфа-ритма говорят о травматическом повреждении головного мозга, например, после сотрясения или черепно-мозговой травмы. Дезорганизация альфа-ритма или его полное отсутствие говорит о приобретенном слабоумии. О задержке психо-моторного развития у детей говорят: дезорганизация альфа-ритма; повышенная синхронность и амплитуда; перемещение фокуса активности из области затылка и темя; слабая короткая реакция активации; чрезмерный ответ на гипервентиляцию. Уменьшение амплитуды альфа-ритма, перемещение фокуса активности из области затылка и темя, слабая реакция активации говорят о наличии психопатологии. Возбудимая психопатия проявляется замедлением частоты альфа-ритма на фоне нормальной синхронности. Тормозная психопатия проявляется десинхронизацией ЭЭГ, низкой частотой и индексом альфа-ритма. Усиленная синхронность альфа-ритма во всех частях мозга, короткая реакция активации – первый тип неврозов. Слабая выраженность альфа-ритма, слабые реакции активации, пароксизмальная активность – третий тип неврозов.

Бета-ритм: В норме наиболее выражен в лобных долях мозга, имеет симметричную амплитуду (3 – 5 мкВ) в обоих полушариях. Патология бета-ритма – это следующие признаки: пароксизмальные разряды; низкая частота, распространенная по конвекситальной поверхности мозга; асимметрия между полушариями по амплитуде (выше 50 %); синусоидальный вид бета-ритма; амплитуда более 7 мкВ. О чем говорят нарушения бета-ритма на ЭЭГ? Наличие диффузных бета-волн с амплитудой не выше 50-60 мкВ говорит о сотрясении мозга. Короткие веретёна в бета-ритме указывают на энцефалит.

Чем тяжелее воспаление мозга - тем больше периодичность, длительность и амплитуда таких веретен. Наблюдаются у трети пациентов с герпесным энцефалитом. Бета-волны частотой 16 – 18 Гц и высокой амплитудой (30 – 40 мкВ) в передних и центральных отделах мозга – признаки задержки психомоторного развития ребенка. Десинхронизация ЭЭГ, при которой во всех частях мозга преобладает бета-ритм – второй тип неврозов.

Тета-ритм и дельта-ритм: В норме эти медленные волны могут фиксироваться на электроэнцефалограмме только спящего человека. В состоянии бодрствования такие медленные волны появляются на ЭЭГ только при наличии дистрофических процессов в тканях головного мозга, которые сочетаются со сдавлением, высоким давлением и заторможенностью. Пароксизмальные тета- и дельта-волны у человека в состоянии бодрствования выявляются при поражении глубоких частей мозга. У детей и молодых людей до 21-летнего возраста на электроэнцефалограмме могут выявляться диффузные тета- и дельта-ритмы, пароксизмальные разряды и эпилептоидная активность, которые являются вариантом нормы, и не свидетельствуют о патологических изменениях в структурах мозга.

Результаты исследования оценивались с помощью программы «Statistica 6.0» («StatSoft», USA, 2001). При нормальном распределении признаков использовались параметрические статистические методы (t-критерий Стьюдента). Результаты представлялись в виде $M \pm m$, где M – среднее значение, m – стандартная ошибка. Для расчета корреляционных связей между признаками использовался критерий Спирмана. В качестве порогового уровня статистической значимости принято значение $p < 0,05$.

Выводы к главе II.

Таким образом, согласно классификационной схемы фебрильных судорог, в нашем исследовании в 88% случаев определились типичные судороги,

которые характеризуются сравнительно короткой продолжительностью и генерализованным характером; при этом основные показатели психомоторного развития ребенка обычно соответствуют возрастным нормативам, а изменения при электроэнцефалографии (ЭЭГ) не являются типичными, и в 12% случаях определились атипичные судороги которые характеризовались продолжительностью 5-10 минут частотой и изменениями на ЭЭГ.

Согласно литературных данных, (S.Livingston 1972.) в большинстве случаев (96,9%) у детей отмечаются простые (фебрильные) судороги, у 3,1% пациентов имеют место комплексные (сложные) ФС [25]. Простые и сложные судороги не являются абсолютными эквивалентами, соответственно, типичных и атипичных ФС.

ГЛАВА III. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

3.1. Факторы риска и особенности клинического течения соматогенно обусловленных фебрильных судорог у детей

По данным авторов ФС в подавляющем большинстве случаев наступают при резком подъеме температуры до высоких цифр, что связано с гипоксией головного мозга [5,12,26]. Известно, что при повышении температуры тела всего лишь на 1°C интенсивность обменных процессов в головном мозге возрастает на 7-10%, следовательно, повышается и потребность в кислороде. При медленном повышении температуры тела судороги возникают значительно реже, так как имеется время для должного увеличения мозгового кровотока, препятствующего гипоксии [5,12,26].

Этот механизм развития ФС во время лихорадки срабатывает далеко не всегда, иначе каждый ребенок с высокой температурой был бы подвержен ФС. Гипертермия, как правило, способствует развитию судорог при наличии предрасполагающих факторов: наследственный фактор, перинатальная патология головного мозга и сопутствующие соматические заболевания или коморбидный фон ребёнка.

Анализ наследственных факторов в нашем исследовании проводился на основании анамнестических данных. На каждого исследуемого больного составлялась карта обследования в которой отмечались результаты тщательного анамнестического опроса матери больного на основании данных которого были сделаны следующие выводы.

Анализ наследственных факторов развития ФС у детей в группах исследования.

Таблица 3.1.

Наследственные факторы	1 группа исследования		2 группа исследования (контрольная)	
	n	%	n	%
Частота ФС в анамнезе у родителей.	9	18±2	2	6,6±2,5
Частота ФС у родственников I степени родства (родные братья и сёстра)	7	14±1,6	2	6,6±1,8
Частота ФС у родственников II степени родства (двоюродные братья и сёстра)	4	8±1	1	3,3±3
Всего	20	40±1,5%	5	16,6±2%
Примечание: * - достоверно относительно данных 1 группы (* - P<0,05;)				

Данные исследования наследственности (анализ анамнестических данных) говорят о том, что в большей степени предрасположены к ФС дети с аналогичными судорогами у родителей (семейная форма ФС): частота ФС у анамнезе родителей у 18% детей 1 группы, 6,6% детей 2 группы. ФС больше наблюдались у родственников I и II степени родства: у родных братьев и сестер выявлено в 14% случаях – в 1 группе и в 6,6% контрольной группе. Наличие ФС у двоюродных братьев и сестер выявлено у 8% детей 1 группы, и у 3,3% детей в контрольной группе.

Таким образом, в основной группе исследования наследственность отягощена у 40% детей в контрольной группе у 16,6% детей.

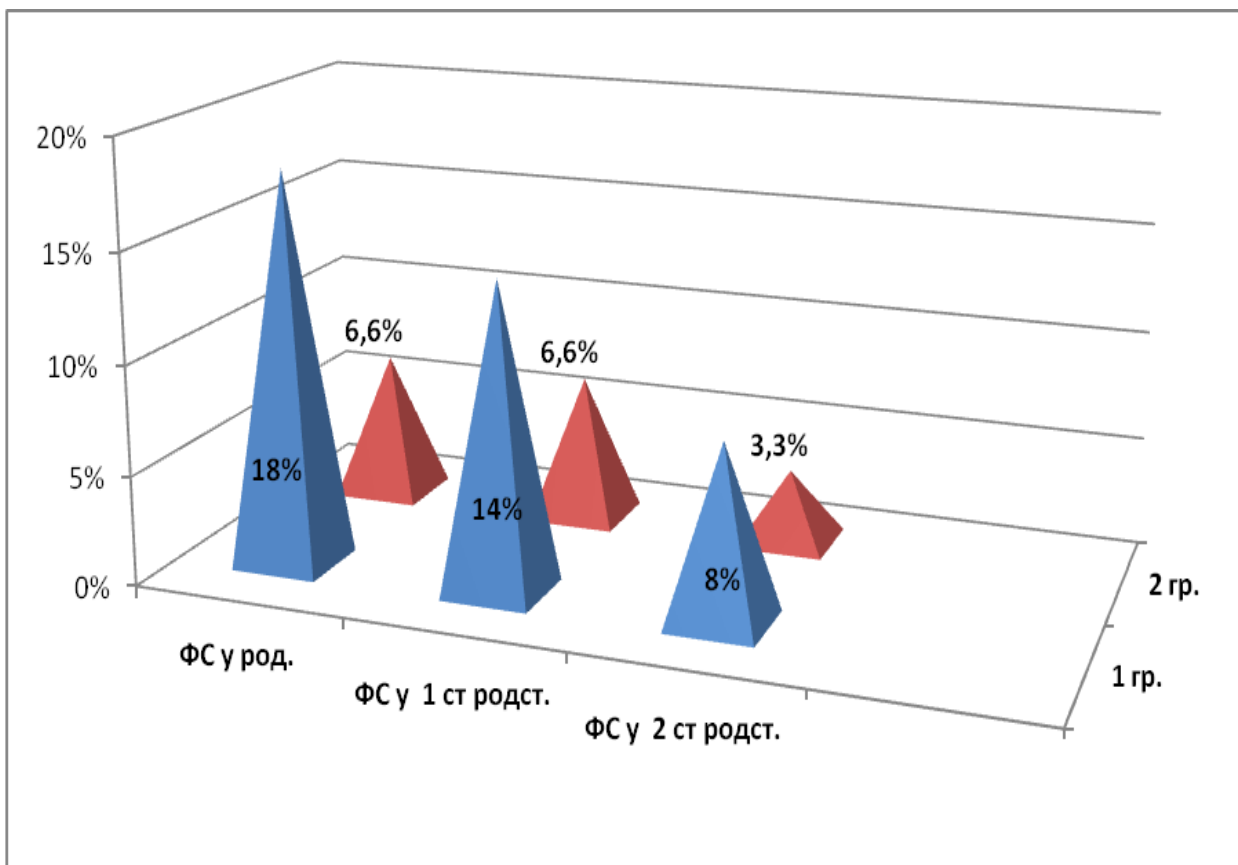


Диаграмма 3.1. Наследственная отягощённость детей по ФС в группах исследования

ФС главным образом появляются при заболеваниях, протекающих с высокой температурой (выше 38°C). Повышение температуры, вызывая обменные изменения, повышая гидрофильность мозга и нарушая его кровоснабжение, повышает готовность мозга к судорогам.

Результаты анализа провоцирующих факторов в возникновении ФС в наших исследованиях выявили, что в 1 группе одним из основных факторов, послужившим возникновению фебрильной судороги, явилась ОРВИ – у 26 (53%) детей, почти в равной степени пневмония – у 8 (17%) и острая кишечная инфекция – у 10 (21%) детей, и в меньшей степени провокации ФС послужила ангина – в 2(4%) случаях.

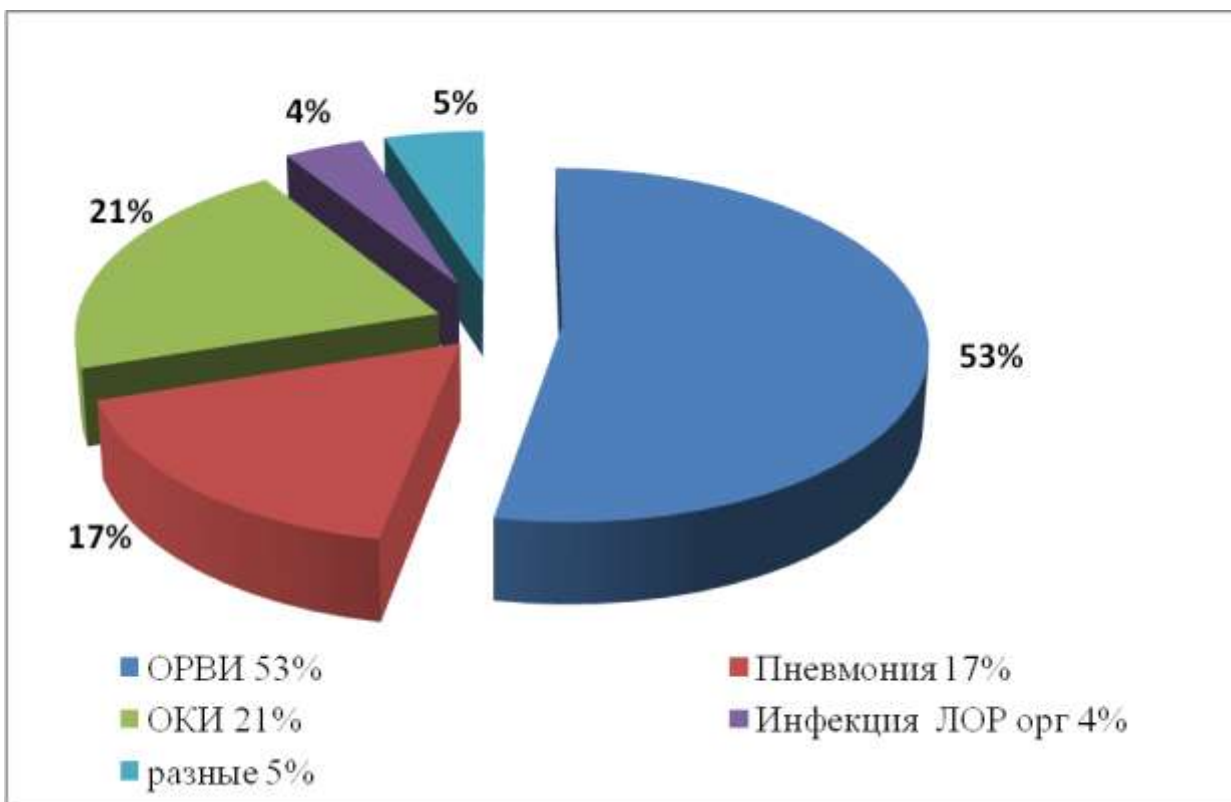


Диаграмма 2.1. Анализ провоцирующих факторов ФС

Результаты анализа провоцирующих факторов в возникновении ФС выявили, что в основной группе одним из основных факторов, послужившим возникновению ФС, явилась *острая респираторно-вирусная инфекция (ОРВИ)* – у 53% детей, почти в равной степени пневмония – у 17% и острая кишечная инфекция (ОКИ) – у 21% детей, и в меньшей степени провокации ФС послужила ангина – в 8% случаях.

Таким образом, провоцирующими факторами развития ФС являются острая респираторная вирусная инфекция, второе место занимает пневмония и острые кишечные инфекции. Можно предположить, что наличие семейных случаев ФС является фактором риска возникновения ФС у детей. Наследственная отягощенность может играть одно из решающих значений в развитии атипичных фебрильных судорог после дебюта ФС.

Данные анамнеза течения беременности, показали, что нормально протекала беременность всего у 5 (8,1%) матерей детей 1 группы, у остальных течение беременности было отягощенным анемией, токсикозом,

стрессами, инфекцией. Таким образом, провоцирующими факторами развития ФС являются ОРВИ, пневмония и ОКИ. Можно предположить, что наличие семейных случаев ФС является фактором риска возникновения ФС у детей.

Анализ пре, интра и постнатальных осложнений, возникших в период беременности и родов у матерей обследованных детей свидетельствует об их осложненном течении.

Пренатальные факторы риска реализации ФС в сравнительном аспекте с контрольной группой.

Таблица 2.2.

Аntenатальные факторы	Основная группа (n=50)		Контрольная группа (n=30)%
	Атипичные судороги %	Типичные судороги %	
Анемия во время беременности	83±2,1*	80±4*	60±2,4*
Токсикозы во время беременности	83±3*	70±2*	55±2*
Нефропатия беременных	33±2,5*	30±1,7*	28±1,9*
Инфекционные заболевания, грипп, ОРВИ	50±3*	36±2*	30±3**
Стрессы во время беременности	33±1,5*	20±3,2**	10±2*
Угроза прерывания беременности	33±1,8*	26±2,6**	9±2*
Без патологии	0	17±1,9*	42±3*
Итого:	100%	83%	58%
Примечание: * - достоверно относительно данных контрольной группы (* -P<0,1; ** -P<0,01)			

Анализ антенатальных факторов риска развития ФС у детей в основной группе с атипичными судорогами отмечалось более высокими показателями, так в 83% случаях в антенатальном периоде у матерей отмечались токсикозы беременности и анемии, в группе с типичными судорогами анемия во время беременности отмечалась в 60% случаев, а токсикозы во время беременности в 70% случаев.

Интранатальные и постнатальные факторы риска реализации ФС в сравнительном аспекте с контрольной группой. Таблица. 3.2.

Интранатальные факторы	Основная группа (n=50)		Контрольная группа (n=30)
	Атипичные судороги %	Типичные судороги %	
Крупный плод	17±2,3*	11±1,6*	3±2*
Маловесный плод	17±1,4*	14±2,1*	10±1,3*
Травмы при родах	33±2,2*	22±2,4*	10±3*
Асфиксия	33±2*	43±3*	10±1,7*
Кесерово сечение	17±4*	2±1,2**	3±2*
Патологическое предлежание	33*±1,6**	2±2**	0
Использование акушерских пособий	17±3*	10±1,5*	8±2**
Обвитие пуповиной	17±2,2*	20±2*	10±2,5*
Физиологические роды	0	9±3*	56±2,1*
Итого:	100%	91%	44%
Примечание: * - достоверно относительно данных контрольной группы (* -P<0,1; ** -P<0,01)			

Таким образом, анализ течения беременности родов и послеродового периода у детей показал, что в группе исследования детей с атипичными

фебрильными судорогами в 100% отмечались патология беременности и родов, у детей с типичными ФС в 91% случаев отмечались антенатальные и постнатальные осложнения нормально протекала беременность всего у 9% матерей детей 1 группы, у остальных течение беременности было отягощенным анемией, токсокозом, стрессами и инфекцией.

Распределение детей в сравниваемых группах в зависимости от полученных баллов по шкале Апгар в период новорожденности (в 1 и 5 минуте после рождения) Таблица.3.3.

Оценка по шкале Апгар		Через 1 мин после рождения			Через 5 мин после рождения		
		8-10 баллов	7-5 баллов	≤ 4 балла	8-10 баллов	7-5 баллов	≤ 4 балла
Основная группа n=50	Типичные ФС	-	16	28	-	20	24
	Атипичные ФС	-	1	5	-	2	4
Контрольная группа n=30		4	20	6	8	28	4

Оценивалось состояние новорожденного по шкале Апгар на первой минуте: родились в удовлетворительном состоянии 80% детей контрольной группы а, группе исследования с типичными ФС– в 1,5 раза меньше, и, наконец, в группе с атипичными ФС в 3,9 раза меньше по сравнению с контрольной группой (P<0,01; P<0,001).

Анализ интранатальных осложнений, возникших в период родов у матерей обследованных детей, свидетельствует об их осложненном течении: крупный плод отмечался в группе с атипичными ФС -17% у детей с типичнымиФС- 11% и в контрольной группе 3% , маловесный ребёнок определен соответственно 17%, 14%, 10%. Рождение ребенка методом

кесарево сечения и, следовательно, спинальная анестезия преобладали в группе с атипичными ФС – 17% детей. Длительный безводный период и применение акушерских пособий для родовспоможения наблюдался преимущественно у детей с атипичными ФС – 33% и 12,%, чем в контрольной группе (16% и 4%). Травмы во время родов получили более трети детей, а если также учесть, что беременность их матерей была осложненной практически у всех, то вырисовывается один из возможных факторов риска развития ФС у детей. Частота обвития пуповины вокруг шеи была почти одинаковой в группах: с ФС 17%, 20% и 10% соответственно по группам.

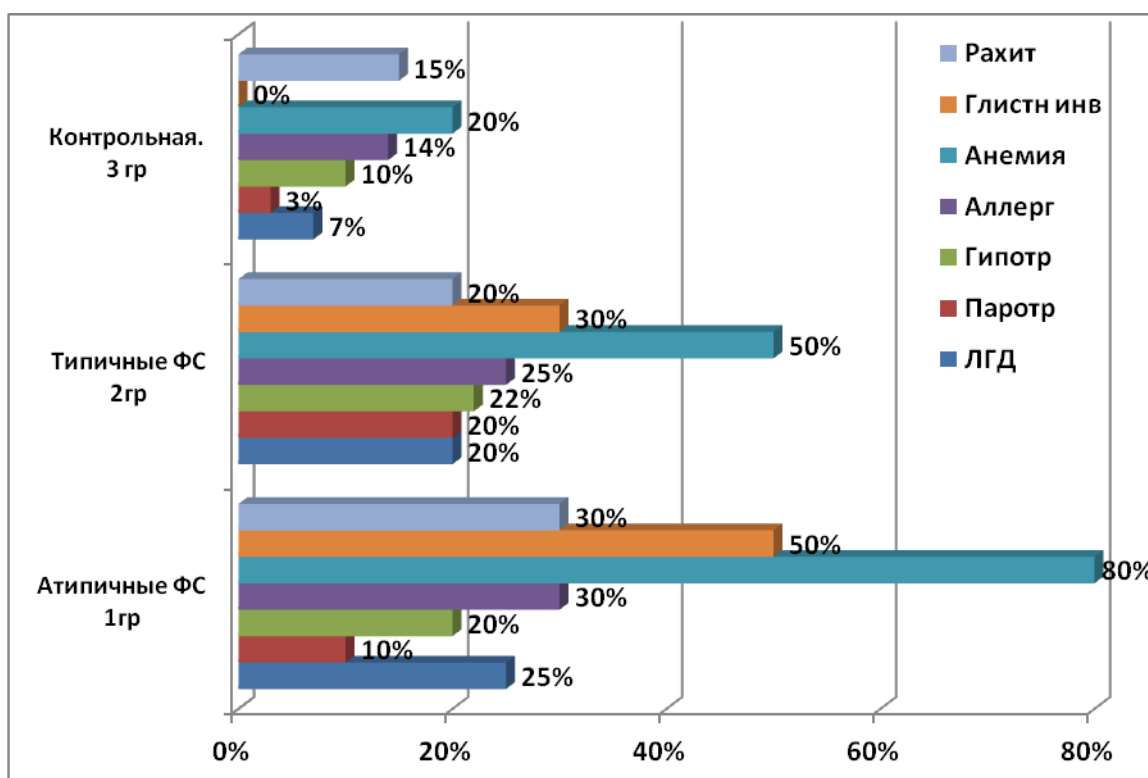


Диаграмма 3.2. Анализ сопутствующих заболеваний в группах исследования

Немаловажную роль в развитии ФС играют и сопутствующие заболевания, которые снижают иммунный статус, усугубляя течение хронических заболеваний, тем самым, создавая благодатную почву для

развития ФС. В 1 группе пациентов в основном наблюдался рахит I степени – у 30% детей, а рахит II степени – во 2 группе 20% и в 3 группе – 10%. Анемия разной степени тяжести наблюдается у 78% детей, в основном у детей 1 группы – у 33,3% анемия II степени и у 66,6% анемия III степени. Анемия III степени во 2 группе наблюдалась в 10%, анемия II степени 40%, что, возможно, является причиной частых простудных заболеваний ребенка и, как следствие, появления ФС. Другой важной сопутствующей патологией детского возраста, непосредственно влияющей на иммунный статус ребенка, является гипотрофия. Гипотрофия I степени в 1 группе наблюдалась у 33%, во 2 группе – у 22, а гипотрофия II и III степени в 50% в 3 группе (контрольной) – у 10% детей, в то время как гипотрофия II степени превалировала у детей 2 группы – 25%, в первой 33,3% и в контрольной не определилось. Такие заболевания детей как сепсис, пневмония, врожденный порок сердца, гипотрофия III степени отмечены преимущественно во 2 группе исследования с типичными ФС. Аллергический фон был наиболее ярко выражен во 2 группе – у 44% и в 1 группе – у 33,3% детей, а в 3 группе – только у 9% детей.

Частые рецидивирующие заболевания со склонностью к хронизации процесса отмечались в 1 группе детей. Например, частые заболевания верхних дыхательных путей в 1 группе было 33,3%, во 2 группе – 23%, а в 3 группе – 15%, почти такая же картина наблюдалась и с рецидивирующими заболеваниями желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и мочевыводящих путей. Дисбактериоз превалировал во 1 и 2 группе – в 2 раза больше, чем в 3 группе, а энурез во 1 и 2 группе был в 2 раза больше, чем в 3 группе. В 1 группе пациентов глистная инвазия наблюдалась у 50%, во 2 группе – у 45%, в 3 группе – у 10% больных.

При анализе эндокринной патологии отмечено, что диффузный зоб I степени в 2 раза чаще наблюдался в 2 группе, чем во 1 группе, а вот диффузный зоб II в 1 группе у 33,3%, во 2 группе – у 10% ребенка, а в 3 группе – не встречался детей. Паратрофия I степени выявлена у 33% детей 1

группы и у 20% – 2 группы, в 3 группе – не выявлена. Паратрофия II степени также не наблюдалась в 3 группе, а в 1 и 2 группах была одинаковой (6,5% и 6,9% соответственно по группам).

Соотношение общего количества болезней к количеству больных определяет индекс заболеваемости: в 1 группе составил 4,4, во 2 группе – 4,2 и в 3 группе – 2,4, что свидетельствует о высокой заболеваемости среди детей 1 и 2 групп, а также об ослабленном организме ребенка.

Таким образом, изучая сопутствующую патологию, установлено, что такие заболевания, как рахит II степени, наличие аллергических заболеваний и глистной инвазии являются провоцирующими факторами ФС, а также гипотрофия I степени, диффузный зоб II степени, хронические заболевания верхних отделов респираторного тракта и мочевыделительной системы создают благоприятную почву для развития атипичных фебрильных судорог. Высокие показатели индекса заболеваемости следует рассматривать как фактор риска повторных ФС и их трансформацию в эпилепсию.

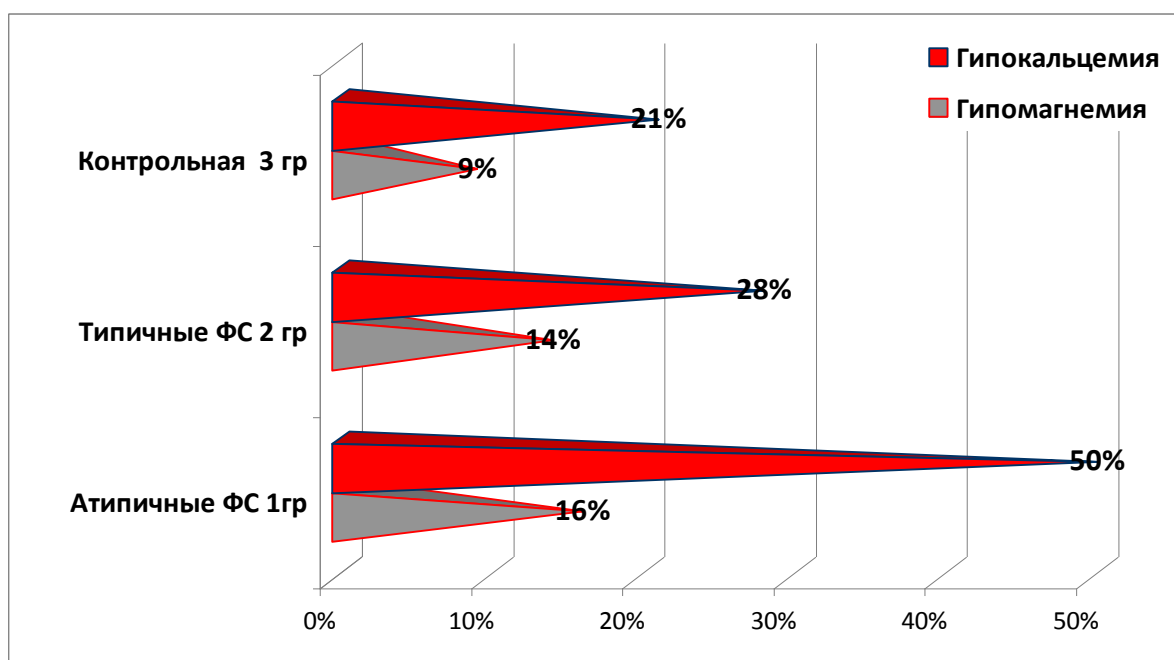


Диаграмма 3.4. Распределение детей в сравниваемых группах в зависимости от содержания микроэлементов в сыворотке крови

Результаты лабораторных исследований выявили снижение кальция в крови: в 1 группе у 50% детей, во 2 группе – у 28%, а в 3 группе – у 21% детей. Определение содержания магния в крови выявило, что его концентрация была снижена у 16% детей 1 группы, у 14% – 2 группы и у 9% – в 3 группе. Таким образом, снижение концентрации кальция, магния в крови более характерно для детей с повторными ФС и с риском перехода ФС в атипичные судороги.

В результате анализа перинатальных факторов, наследственности, заболеваний соматической сферы у обследованных детей установлено, что эти факторы внесли свою лепту в развитие ФС. По результатам исследований одним из основных провоцирующих факторов развития ФС является ОРВИ, второе место занимает пневмония и ОКИ. Наследственная отягощенность играет одно из решающих значений в развитии атипичных фебрильных судорог после дебюта ФС. Следует отметить, что заболевания детей соматической сферы, гипокальциемия, гипомагниемия, гипофосфатемия создают благоприятную почву для развития атипичных фебрильных судорог.

Исследование неврологического статуса детей проводилось по общепринятой схеме с динамическим наблюдением, не реже одного раза в полугодие. При изучении патологии со стороны черепно-мозговых нервов (ЧМН) центральный парез лицевого нерва отмечался чаще, чем другие виды нарушений (24,2%, 10,8% и 0, соответственно), глазодвигательные нарушения преобладали у детей 1 группы 16,6% и 2,3% 2 группы, в то время как во 3 группе косоглазие отсутствовало. Гиперрефлексия сухожильных рефлексов выявлен у 16,6% детей в 1 группе, у 22,7% – во 2 группе, у 6,6% – в 3 группе.

Повышение мышечного тонуса наблюдались во всех трех группах 50% в первой группе с атипичными ФС 25% во второй группе с типичными ФС и 16,6% в группе сравнения. Снижение мышечного тонуса – у 33,3% детей 1 группы, в двух других намного меньше, например во 2 группе в 2,8 раза, а в 3 группе в 11 раз. Патология рефлекторной сферы в виде повышения

сухожильных рефлексов в 1 группе выявлена у 16,6% детей, во 2 группе – у 4,5%, а в 3 группе 6,6%.

Клинико-неврологическая характеристика обследованных детей.

Таблица 3.4.

Неврологические симптомы	Основная группа n=50		Контрольная группа n=30
	Атипичные ФС	Типичные ФС	
Косоглазие	1 (16,6%)	1 (2,3%)	-
Слабость конвергенции	2 (33,3%)	1 (2,3%)	1 (3,3%)
Легкая асимметрия носогубных складок (центральный парез VII пары)	1 (16,6%)	3 (6,8%)	2 (6,6%)
Мышечная гипертония	2 (33,3%)	5 (11,3%)	2 (6,6%)
Мышечная гипотония	1 (16,6%)	3 (6,8%)	2 (6,6%)
Гиперрефлексия сухожильных рефлексов	2(33,3%)	4 (9%)	2 (6,6%)
Гипорефлексия сухожильных рефлексов	1 (16,6%)	2 (4,5%)	1 (3,3%)

Статические расстройства с большей частотой отмечались в 1 группе обследованных детей: у 6,8% в 1 группе, у 4,5% во 2 группе и 3,3% ребенка в 3 группе. Локомоторные нарушения выявлены у 16,6% детей в 1 группе, у 9% – во 2 группе и у 3,3% – в 3 группе.

Следовательно, патология со стороны ЧМН, двигательной сферы превалировала у детей 1 и 2 групп, а неврологические расстройства координаторной сферы преимущественно наблюдались у детей 1 группы.

При изучении вида и характера судорог (1 и 2 группы исследования) отмечено, что только в 1 группе характер судорог значительно изменчив и варьирует от генерализованных до фокальных, в то время как в 2 группе только генерализованные судороги.

Распределение детей по характеру и типу ФС.

Таблица 3.5.

ФС	Генерализованные						Фокальн ые	
	Тонические		Клонически е		Тонико клонические			
	п	%	п	%	п	%	п	%
Типичные ФС	14	31,8	12	27,3	18	40,9%	-	-
Атипичные ФС	1	16,6	1	16,6	1	16,6	3	50%

В 1 группе ФС представляли собой генерализованные приступы, которые развиваются в результате патологической активности, охватывающей оба полушария головного мозга одновременно. У 50% 1 группы, (у 16,6% группы первый приступ был тонический, у 16,6% остальных исследуемых детей приступы одинаково в 16,6% клонические и тонико-клонические) 50% судороги были фокальные, у детей 2 группы исследования с типичными ФС были только генерализованные и в 31,8% -тонические 27,3%- клонические а в 40,9% генерализованные тонико-клонические.

Тоническими судорогами объясняются характерные черты большого эпилептического припадка. Спустя 10-20 сек тоническая фаза сменяется клонической, когда сокращения мышц чередуются с их расслаблением. Постепенно периоды расслабления удлиняются, и приступ заканчивается. Продолжительность редко превышает 1 мин. Такого рода приступы наблюдались в 50% случаях в 1 группе, в 50% судороги частые.

генерализованные продолжительные с фокальным элементом и симптомом выпадения.

Таким образом, при ФС наблюдались преимущественно генерализованные тонико-клонические приступы с фокальным элементом, которые могут служить критерием развития атипичных ФС.

Анализ психомоторного развития обследованных детей показал, что задержка моторного развития наблюдалась у 37,1% детей 1 группы, у 23,1% – 2 группы, задержка развития речи произошла у 66,0% детей 1 группы, у 27,2% – 2 группы. Задержка психического развития наблюдалась у 16,1% детей 1 группы, у 23,1% 2 группы. У 16,1% детей 1 группы и у 23,1% 2 группы были выявлены нарушения церебрастенического типа (нарушение эмоционального равновесия, психомоторная расторможенность, трудная управляемость поведением детей в детских учреждениях, и дома и др). Однако эти нарушения были представлены мягко и не вызывали существенной дезадаптации больных.

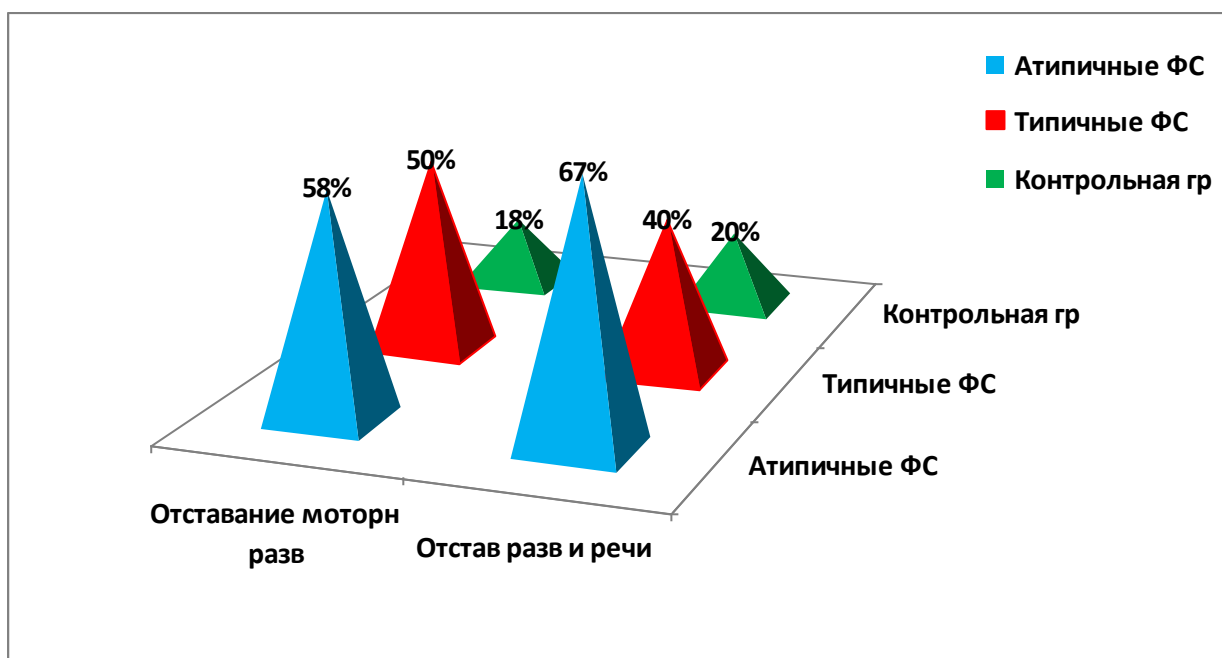


Диаграмма 3.4. Психомоторное развитие детей в группах исследования.

Таким образом, задержка моторных навыков наблюдалась преимущественно у детей 1 и 2 групп, в то время как задержка речевого и психического развития в большей степени выявлена у детей, предрасположенных к развитию повторных атипичных ФС – в 1 группе.

В результате проведения анализа частоты приступов у детей, перенесшими ФС в течение 2 лет, выявлено, что дебют ФС на фоне высокой температуры развился у обследованных детей в сроки с 6 месяцев до 4 лет. Пик заболеваемости приходится на период 1-2 года. Это видимо, связано с тем, что в этот период ребенок начинает ходить, и может произойти срыв адаптогенных механизмов, а также дети впервые начинают посещать детский сад, выходят из-под опеки матери, повышается возможность инфицирования. В течение 6 месяцев после первого приступа у 80% у детей 2 группы приступы не повторялись, а у 10% детей приступы один раз повторились на фоне высокой температуры. У 10% детей 2 группы повторялись, 3-5 раз, что послужило поводом к назначению АЭП.

Во вторые 6 месяцев первого года после первого приступа у детей 1 группы приступы не наблюдались, 3-5 раз 100% исследуемых детей. Анализ частоты приступов через 1,5 года после первого приступа показал, что в 1 группе на фоне температуры свыше 38°C на фоне лечения АЭП отмечается положительная динамика, и частота приступов отмечалась в 40%. Анализ результатов наблюдений детей с фебрильными судорогами показал, что у детей, не получавших АЭП, ФС возникали в течение 4 лет не более 2 раз и не имели тенденцию к прогрессированию. В группе детей, получавших АЭП, наблюдались повторные ФС с тенденцией к быстрому купированию и восстановлению активного образа жизни.

Таким образом, первая в жизни ребенка ФС отнюдь не означает, что он уже болен эпилепсией, или с фатальной неизбежностью заболеет ею в будущем. Эпилепсией заболевают лишь те дети, которые обладают констелляцией необходимых патологических условий – факторов риска, определяющих эволюцию заболевания в сторону эпилепсии. Даже при

наличии факторов риска необходимо определенное время для формирования заболевания от первых ФС до обоснованно диагностированных клинических форм эпилепсии.

3.2. Особенности ЭЭГ при соматогенно обусловленных фебрильных судорогах у детей.

При оценке ЭЭГ в наших наблюдениях основными характеристиками нарушения темпа формирования являлись следующие: возрастное запаздывание формирования основных физиологических ЭЭГ ритмов, нарушение их нормального топографо-анатомического распределения, фрагментарная картина в отведениях от задних отделов полушарий, существенное нарушение синфазности потенциалов правого и левого полушарий мозга, запаздывание формирования зональных различий на ЭЭГ, слабая реактивность на функциональные пробы.

Общемозговые нарушение формирования ЭЭГ имело место у 18 (41%) ребенка во 2 группе с типичными ФС и у 6 (20%) – в 3 группе практически здоровых детей. Умеренно выраженное снижение функциональной активности г/м наблюдалось у 4 (9%) в 2 группе с типичными ФС, у 1 (10%) – в 3 группе практически здоровых детей. Умеренная дезорганизация биоэлектрической активности г/м отмечалась в 11,5% случаев у детей 2 группы с типичными ФС. Снижения порога судорожной готовности также отмечались только у детей с типичными ФС в 4,5% случаев, и в 33,3 % у детей 1 группы с атипичными ФС. Эпилептиформная активность г/м отмечалась только у детей 1 группы с атипичными ФС в 66,6% случаев. Эти изменения связывали с повреждением мозга, полученным, главным образом, в периоде беременности и родов, а так же с фактором недоношенности. Топико-диагностический аспект таких нарушений считали обусловленным повреждением и дисфункцией глубинных структур мозга, а также

замедленным, по сравнению с нормой, формированием структур корковых полей и их связей с основными узлами лимбико-ретикулярного комплекса.

Таблица 3.5.

ЭЭГ признаки в группах исследования

ЭЭГ признаки	Типичные ФС n=44		Атипичные ФС n=6		Контр гр n=30	
	n	%	n	%	n	%
Возрастная норма ЭЭГ	20	39±2,9*	0	0	23	70±7,5*
Общемозговые изменения	17	41±3,5*	0	0	6	20±3,6*
Умеренно выраженное снижения функциональной активности г/м	4	9±4*	0	0	1	10±3,5* *
Умеренная дезорганизация биоэлектрической активности г/м	3	6.8±5,3**	0	0	0	0
Снижения порога судорожной готовности	0	0	2	33.3±5**	0	0
Эпилептиформная активность г/м	0	0	4	66.6±4,6*	0	0
Примечание: * - достоверно относительно данных контрольной группы (* -P<0,05** -P<0,01)						

Общемозговые изменения на ЭЭГ отмечались 41% случаев в группе исследования с типичными ФС, также необходимо отметить, что в контрольной группе при ЭЭГ исследовании также в 10% отмечались общемозговые нарушения. Пароксизмальную активность на ЭЭГ в наших наблюдениях идентифицировали в соответствии с рекомендациями Международного сообщества электроэнцефалографистов. Пароксизмальная патологическая активность в 1 группе наблюдалась у 2 (4,5%), во 2 группе - у 2 (33,3%) детей. Наличие судорожной активности отмечалась в 1 группе у 2 (33,3%) детей. Эпилептиформная судорожная активность головного мозга

отмечалась в первой группе детей с атипичными ФС в 66,6% случаев, что говорит о умеренных диффузных изменениях, нарушении субкортикальных регуляторных механизмов, судорожной активности головного мозга.

Эпилептическая активность носила очаговый характер, если регистрировалась в одном или нескольких ЭЭГ отведениях от одного полушария, либо от одного-двух симметричных отведений обоих полушарий.



Рисунок 3.1. Наличие при ЭЭГ исследовании ФС продолженного регионального замедления, чаще по одному из височных отведений.

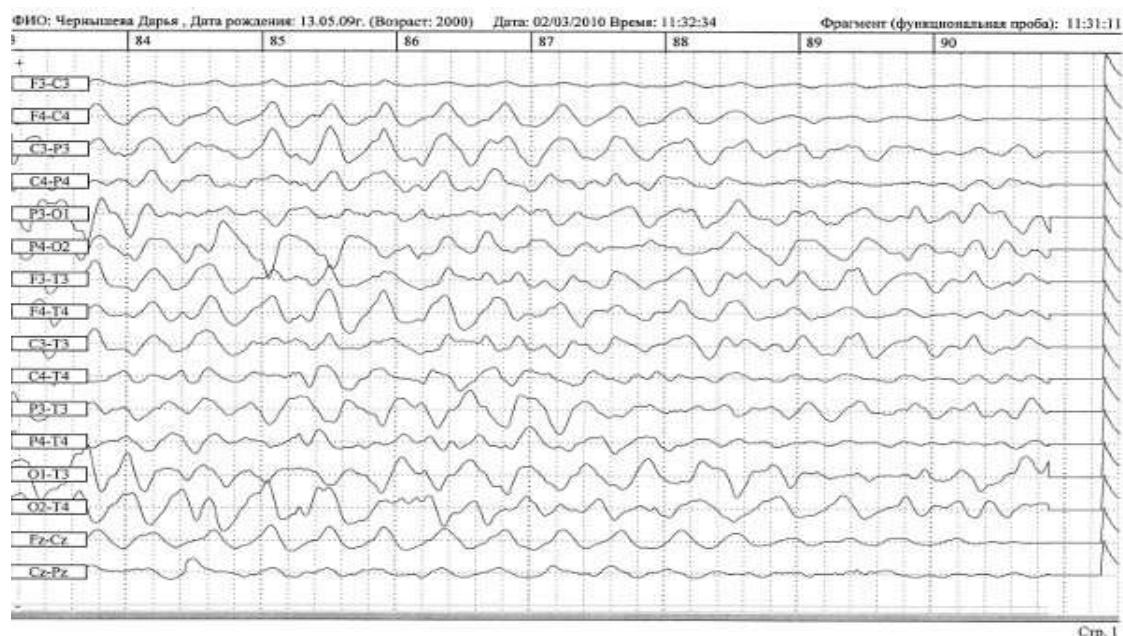


Рисунок 3.2. Замедление основной активности до 5Гц. Патологических движений не зарегистрировано

3.3. Оптимальный подход дифференцированной терапии соматогенно обусловленных фебрильных судорог у детей.

С целью разработки комплекса лечебных процедур и мониторинга детей с ФС нами проведены катамнестические наблюдения за детьми, перенесшими ФС в течение 4 лет. В основном дебют ФС на фоне высокой температуры развился у обследованных детей в сроки с 6 месяцев до 3 лет. Пик заболеваемости приходится на период 1-2 года. Это видимо, связано с тем, что в этот период ребенок начинает ходить, и может произойти срыв адаптогенных механизмов, а также дети впервые начинают посещать детсады, выходят из-под опеки матери, повышается возможность инфицирования.

Следовательно, первая в жизни ребенка ФС отнюдь не означает, что он уже болен эпилепсией, или с фатальной неизбежностью заболеет ею в будущем. Эпилепсией заболевают лишь те дети, которые обладают констелляцией необходимых патологических условий – факторов риска, определяющих эволюцию заболевания в сторону эпилепсии. Даже при наличии факторов риска необходимо определенное время для формирования заболевания от первых ФС до обоснованно диагностированных клинических форм эпилепсии.

Клинико-неврологические проявления ФС	№ %	Дифференцированное наблюдение и терапия
Дети с неотягощенным преморбидным неврологическим фоном, имеющим ФС продолжительностью до 1 мин без изменений на ЭЭГ рекомендуется	48%	Терапия гипертермии и наблюдение врача ВОП и базисная терапия; лечения основного заболевания.
Детей с ФС продолжительностью от 5 до 10 минут, с отягощённым преморбидным неврологическим	40%	Терапия гипертермии преморбидного фона, базисная терапия и седативные терапия

фоном и наличием общемозговые(40.9%), умеренная дезорганизация биоэлектрической активности головного мозга(11.4%) на ЭЭГ.		(раствор реланиума per rectum, седуксен возр. доз. , клизма с хлоралгидратом), и наблюдение педиатра и невропатолога
Дети с генерализованными и фокальными пароксизмами продолжительностью более 10-15 мин, и с снижения порога судорожной готовности и эпилептиформной активности головного мозга, с отягощенным наследственным фоном и наличием факторов риска, и выраженной неврологической симптоматикой	12%	Терапия судорожного синдрома в неврологическом отделении клиники и дальнейшее наблюдение невропатолога с применением антиконвульсанта (конвулекс в возр.доз.).

Выводы к главе III

Результаты лабораторных исследований выявили снижение кальция в крови: в 1 группе у 50% детей, во 2 группе – у 28%, а в 3 группе – у 18% детей. Определение содержания магния в крови выявило, что его концентрация была снижена у 16% детей 1 группы, у 14% – 2 группы и у 8% – в 3 группе. Таким образом, снижение концентрации кальция, магния в крови более характерно для детей с повторными ФС и с риском перехода ФС в атипичные судороги. В результате анализа течения беременности родов и послеродового периода у детей определилось, что в группе исследования детей с атипичными фебрильными судорогами в 100% отмечались патология беременности и родов, у детей с типичными ФС в 91% случаев отмечались антенатальные и постнатальные осложнения нормально протекала беременность всего у 9% матерей детей 1 группы, у остальных течение беременности было отягощенным анемией, токсикозом, стрессами и инфекцией.

Общемозговые нарушение формирования ЭЭГ имело место у 18 (41%) ребенка во 2 группе с типичными ФС и у 6 (20%) – в 3 группе практически здоровых детей. Умеренно выраженное снижение функциональной активности г/м наблюдалось у 4 (9%) в 2 группе с типичными ФС, у 1 (10%) – в 3 группе практически здоровых детей. Умеренная дезорганизация биоэлектрической активности г/м отмечалась в 11,5% случаев у детей 2 группы с типичными ФС. Снижения порога судорожной готовности также отмечались только у детей с типичными ФС в 4,5% случаев, и в 33,3 % у детей 1 группы с атипичными ФС. Эпилептиформная активность г/м отмечалась только у детей 1 группы с атипичными ФС в 66,6% случаев.

При типичных ФС (40%) с неотягощенным преморбидным фоном проведено базисная терапия без антиконвульсантов.

При типичных ФС (48%) с отягощенным преморбидным неврологическим фоном общемозговыми изменениями на ЭЭГ проведено интермиттирующее использование седативны препаратов быстрого действия и наблюдение невропатолога в динамике.

При атипичных ФС (12%) базисная терапия сочеталось применением антиконвульсанты.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Судорожный синдром – одна из наиболее актуальных проблем педиатрической неврологии. Фебрильные судороги (ФС) являются достаточно распространенной в популяции патологией. Частота эпилепсии в популяции составляет 0,5-0,75% детского населения, а фебрильных судорог (ФС) – до 5% (M.I.Lorin).

По данным M.I.Lorin, у 2–4% детей в возрасте от 6 месяцев до 5 лет отмечается хотя бы один эпизод ФС [7]. Фебрильные судороги несколько чаще встречаются у мальчиков (примерное соотношение 1,4:1) [8, 9,10].

M.D.Blumstein и M.J.Friedman указывают, что ФС встречаются у 25% детей раннего возраста, что совпадает с данными, представленными в более ранних публикациях Подкомитета по ФС [9], а также G.N.McAbee и J.E.Wark [11]. Известно, что в 93% случаев первый эпизод ФС отмечается у детей в возрасте от 6 месяцев до 3 лет [9].

Фебрильные судороги в подавляющем большинстве случаев наступают при резком подъеме температуры до высоких цифр, что связано с гипоксией головного мозга [4]. Известно, что при повышении температуры тела всего лишь на 10С интенсивность обменных процессов в головном мозге возрастает на 7-10%, следовательно, повышается и потребность в кислороде. При медленном повышении температуры тела судороги возникают значительно реже, так как имеется время для должного увеличения мозгового кровотока, препятствующего гипоксии [5].

Целью исследования явилось изучение особенности клинического течения и характер соматогенно обусловленных фебрильных судорог у детей с разработкой оптимального варианта дифференцированной терапии.

Работа основана на данных обследования 50 пациентов в возрасте от 6 месяцев до 5 лет с ФС, а также 30 детей контрольной группы в возрасте от 6 месяцев до 5 лет. постоянно осуществлялся мониторинг, проводились

мероприятия по их оздоровлению, периодически проводили осмотр, обследование. В течение 2 лет велись наблюдения за детьми с ФС, на базе консультативной поликлиники клиники ТашПМИ и Самаркандского областного детского многопрофильного медицинского центра.

Анализ распределения детей по полу показал, что всего было 23 девочки (46%) и 27 мальчиков (54%), т.е. соотношение мальчиков к девочкам составило 1,2:1, и это является подтверждением того, что компенсаторные.

С целью проведения анализа течения судорог в зависимости от типа судорог больные группы исследования с ФС были разделены на 2 группы.

1 группа-дети с атипичными ФС 6 детей.

2 группа-дети с типичными ФС 44 детей и,

3 группа- неврологически здоровые 30 детей.

Распределение детей по полу в группах исследования показал, что в группе с типичными ФС мальчиков было 56% девочек 32%, а в группе исследования с атипичными ФС мальчиков было 8% а девочек 4%. Все вышеуказанное является подтверждением того, что компенсаторные возможности у девочек гораздо выше, чем у мальчиков.

В данном случае при распределении детей в группы исследования основывались классификацией, типичные (простые) и атипичные (сложные) ФС (Baram T.Z., Shinnar Sh., 2002). Типичные (простые) ФП составляют 75% всех фебрильных судорог. В подавляющем большинстве случаев простые ФП самостоятельно проходят с возрастом, трансформируясь в эпилепсию лишь в 3–5% случаев, причем, главным образом, в идиопатические фокальные формы (Мухин К.Ю. и соавт., 2008; Panayiotopoulos C.P., 2005).

План обследования каждого ребенка состоял из сбора и анализа клинико-anamnestических данных жизни и заболевания, исследования неврологического статуса, регистрации и оценки биоэлектрической активности головного мозга в состоянии бодрствования и физиологического дневного сна.

Таким образом, в данном исследовании определен возрастной интервал ФС от 6 месяцев до 5 лет (средний возраст 2,75) с пиком их возникновения в 13-24 месяца жизни. ФС чаще наблюдались у мальчиков (48% случаев)

Результаты анализа провоцирующих факторов в возникновении ФС выявили, что в основной группе одним из основных факторов, послужившим возникновению ФС, явилась острая респираторно-вирусная инфекция (ОРВИ) – у 53% детей, почти в равной степени пневмония – у 17% и острая кишечная инфекция (ОКИ) – у 21% детей, и в меньшей степени провокации ФС послужила ангина – в 8% случаях.

Таким образом, провоцирующими факторами развития ФС являются острая респираторная вирусная инфекция, второе место занимает пневмония и острые кишечные инфекции. Можно предположить, что наличие семейных случаев ФС является фактором риска возникновения ФС у детей. Наследственная отягощенность может играть одно из решающих значений в развитии атипичных фебрильных судорог после дебюта ФС.

Данные исследования наследственности (анализ анамнестических данных) говорят о том, что в большей степени предрасположены к ФС дети с аналогичными судорогами у родителей (семейная форма ФС): частота ФС у анамнезе родителей у 18% детей 1 группы, 6,6% детей 2 группы. ФС больше наблюдались у родственников I и II степени родства: у родных братьев и сестер выявлено в 14% случаях – в 1 группе и в 6,6% контрольной группе. Наличие ФС у двоюродных братьев и сестер выявлено у 8% детей 1 группы, и у 3,3% детей в контрольной группе.

Таким образом, в основной группе исследования наследственность отягощена у 40% детей в контрольной группе у 16,6% детей.

Результаты лабораторных исследований выявили снижение кальция в крови: в 1 группе у 50% детей, во 2 группе – у 28%, а в 3 группе – у 21% детей. Определение содержания магния в крови выявило, что его концентрация была снижена у 16% детей 1 группы, у 14% – 2 группы и у 9% – в 3 группе. . Таким образом, снижение концентрации кальция, магния в крови более

характерно для детей с повторными ФС и с риском перехода ФС в атипичные судороги.

Таким образом, анализ течения беременности родов и послеродового периода у детей показал, что в группе исследования детей с атипичными фебрильными судорогами в 100% отмечались патология беременности и родов, у детей с типичными ФС в 91% случаев отмечались антенатальные и постнатальные осложнения нормально протекала беременность всего у 9% матерей детей 1 группы, у остальных течение беременности былоотягощенным анемией, токсокозом, стрессами и инфекцией.

Анализ психомоторного развития обследованных детей показал, что задержка моторного развития наблюдалась у 37,1% детей 1 группы, у 23,1% – 2 группы, задержка развития речи произошла у 66,0% детей 1 группы, у 27,2% – 2 группы. Задержка психического развития наблюдалась у 16,1% детей 1 группы, у 23,1% 2 группы.

Общемозговые нарушение формирования ЭЭГ имело место у 18 (41%) ребенка во 2 группе с типичными ФС и у 6 (20%) – в 3 группе практически здоровых детей. Умеренно выраженное снижение функциональной активности г/м наблюдалось у 4 (9%) в 2 группе с типичными ФС, у 1 (10%) – в 3 группе практически здоровых детей. Умеренная дезорганизация биоэлектрической активности г/м отмечалась в 11,5% случаев у детей 2 группы с типичными ФС. Снижения порога судорожной готовности также отмечались только у детей с типичными ФС в 4,5% случаев, и в 33,3 % у детей 1 группы с атипичными ФС. Эпилептиформная активность г/м отмечалась только у детей 1 группы с атипичнымиФС в 66,6% случаев.

Первая в жизни ребенка ФС отнюдь не означает, что он уже болен эпилепсией, или с фатальной неизбежностью заболеет ею в будущем. Эпилепсией заболевают лишь те дети, которые обладают констелляцией необходимых патологических условий – факторов риска, определяющих эволюцию заболевания в сторону эпилепсии. Даже при наличии факторов риска необходимо определенное время для формирования заболевания от

первых ФС до обоснованно диагностированных клинических форм эпилепсии.

Дети с неотягощенным преморбидным неврологическим фоном, имеющим ФС продолжительностью до 1 мин с вегетативной сосудистой реакцией без изменений на ЭЭГ в нашем исследовании определились в 48% случаях. При данном состоянии необходима тщательная профилактика гипертермии с использованием не только жаропонижающих препаратов, но и спазмолитиков для предупреждения развития симптомов нарушения микроциркуляции.

40% детей с ФС продолжительностью до 5 минут, с отягощённым преморбидным неврологическим фоном и наличием факторов риска но без изменений на ЭЭГ определились в нашем исследовании. Данной группе детей рекомендована тщательная профилактика гипертермии лечение преморбидного фона и назначение противосудорожных препаратов под контролем невропатолога.

Генерализованные пароксизмы продолжительностью более 5 мин с биоэлектрической активностью головного мозга, с билатеральной асимметрией и замедлением ритма на ЭЭГ, с отягощенным наследственным фоном и наличием факторов риска, и выраженной неврологической симптоматикой протекающей на фоне ОРВИ определились в 12% в нашем исследовании. Данное состояние является показанием для госпитализации в неврологическое отделение и дальнейшего наблюдения с целью предотвращения развития эпилепсии.

ВЫВОДЫ

1. Причинами развития ФС у детей явились;

-пренатальные (нефропатия, угроза прерывания беременности, грипп в 1 триместре беременности);

-натальные (обвитие, аномалия предлежания плода, асфиксия, травмы при родах, крупный или маловесный плод)

- а провоцирующими факторами развития ФС в 53% явилось ОРВИ, 21%-ОКИ, 17%-пневмонии.

2. Результаты исследования ЭЭГ при ФС у детей показала 40% вариант возрастной нормы; 34%- общемозговые изменения;8%- умеренно выраженное снижения функциональной активности головного мозга; 6%- умеренная дезорганизация биоэлектрической активности головного мозга; 4%- снижения порога судорожной готовности; 8%- эпилептиформная активность головного мозга.

3. При типичных ФС с неотягощенным преморбидным фоном проведено базисная терапия без антиконвульсантов.

При типичных ФС с отягощенным преморбидным неврологическим фоном общемозговыми изменениями на ЭЭГ проведено интермиттирующее использование седативны препаратов быстрого действия и наблюдение невропатолога в динамике.

При атипичных ФС базисная терапия сочеталось применением антиконвульсанты.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. После первых эпизодов ФС необходимо тщательное обследование детей в условиях неврологического стационара с последующим диспансерным наблюдением детского невролога.
2. Для решения вопросов о характере и прогнозе ФС необходимо комплексное обследование детей, включающее анализ клинико-anamнестических, биохимических и электрофизиологических данных.
3. Детям с атипичными ФС рекомендуется назначение антиконвульсантных средств (препаратов вальпроевой кислоты, фенобарбитала) сроком не менее два года и динамическое наблюдение невропатолога.

СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Тезис. Курбанова Ш.Б., Кудратов Ш.А. «Клинико-нейрофизиологические особенности эпилепсии у детей с наличием и отсутствием эпилепсии в анамнезе» // Научно-практическая конференция «Тиббиётнинг долзарб муаммолари».Тез.тўплами. – Ташкент, 2014. - С. 132.
2. Статья. Курбанова Ш. Б., Садыкова Г.К. «Клинико-диагностические критерии фебрильных судорог у детей» // Сборник статей по материалам XXII Международной заочной научно – практической конференции № 2 (18) Москва , 2014. – с.41-44
3. Тезис. Курбанова Ш.Б., Садыкова Г.К., Заиров Н. М.«Клинико-диагностические критерии фебрильных судорог» Республика илмий - амалий конференцияси «Педиатриянинг долзарб муаммолари». Тезислар тўплами.- Ташкент 2013. – С.108

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

I. Произведения Президента Республики Узбекистан И.А. Каримова

1. Асосий вазифамиз – ватанамиз тараққиёти ва халқимиз фаровонлигини янада юксалтиришдир.-Т., 2010.- 69с.
2. Узбекистан на пороге достижения независимости- Т., 2011.
3. Концепция дальнейшего углубления демократических реформ и формирования гражданского общества в стране.// Доклад Президента Республики Узбекистан Ислама Каримова на совместном заседании Законодательной палаты и Сената Олий Мажлиса Республики Узбекистан. 2010 г

II. Основная литература

4. Бадалян Л.О., Темин П.А., Мухин К.Ю. Фебрильные судороги: диагностика, лечение, диспансерное наблюдение. Невропатология 1994; 9: 97–103.
5. Николаев А.С., Мазурина Е.М., Кузнецова Г.В., Студеникин В.М. и др. Физиологическое и патофизиологическое значение метаболизма кальция в детском возрасте. Вопросы практической педиатрии 2006; 1(2): 57–75.
6. Таточенко В.К. Педиатру на каждый день – 2009 (справочник по диагностике и лечению). изд-е 6-е, дополн. М.: ООО «Контент-пресс», 2009; 272.
7. Фебрильные судороги. В кн.: Педиатрия. Под ред. Баранова А.А. (Серия: «Клинические рекомендации»). – М.: ГЭОТАР-МЕДИА, 2009. – С. 349–59.

III. Дополнительная литература

8. Абдукадилова Н.М. Роль и место электроэнцефалографии в катамнестическом наблюдении детей с фебрильными судорогами // Неврология. – Ташкент, 2010. - №2. - С. 57-60. 1 Понятишин А.Е. Редкие младенческие эпилептические синдромы, включенные в проект новой классификации эпилепсии (ILAE, 2001). Обзор литературы // Русский журнал детской неврологии. – 2011. – Т. 6. – № 3. – С. 21-35.
- Ананенко А.А. Значение липидов и особенности их обмена в норме и при патологии у детей / А.А. Ананенко, И.В. Пуховская, Е.В. Спектор // Сб. научных трудов. Москва НИИ педиатрии и детской хирургии 1977. -Вып.5 - С. 83-99.
9. Атыканов А.О. Структура, функция клеточных мембран при гипоксических состояниях у детей и антиоксидантная терапия / А.О. Атыканов, В.П. Алексеев. Бишкек, 1998. - 166 с.
10. Бабаджанов Н.Дж. Изменение дофаминергической системы у детей раннего возраста с эпилептическим синдромом / Н.Дж. Бабаджанов: Автореф. дис. . канд. мед. наук. Москва - 1992. - 16 с.
11. Бадалян Л.О. Фебрильные судороги: диагностика, лечение, диспансерное наблюдение / Л.О. Бадалян, П.А. Темин, К.Ю. Мухин // Невропатология. - 1990.-№9.-С. 97-102.
12. Бакаева А.К. Изменения в системе ионизированный кальций < - кальцийрегулирующие гормоны при генерализованных пароксизмах у детей / А.К. Бакаева: Автореф. дис. . канд. мед. наук. Москва - 1995. -24 с.
13. Балакирева Е.А. Аффективно-респираторные пароксизмы у детей / Е.А. Балакирева, А.Ф. Неретина // Вестник новых медицинских технологий. - Тула, 2009.-С. 309-310.
14. Белоусова Е.Д. Трудности дифференциальной диагностики эпилепсии / Е.Д. Белоусова // Российск. вестник перинатологии и педиатрии. 2006. -№6.- С. 13—18.

15. Благосклонова Н.К. Детская клиническая электроэнцефалография / Н.К. Благосклонова, Л.А. Новикова // Москва: Медицина, 1994. 202 с.
16. Боконбаева С.Дж. Экопатология детей Кыргызстана / С.Дж. Боконбаева. - Бишкек, 2009.-216 с.
17. Болдырев А.А. Парадоксы окислительного метаболизма мозга / А.А. Болдырев // Биохимия. 1995. - Т. 60. - № 9. - с. 1536 - 1542.
18. Болдырев А.И. Социальный аспект больных эпилепсией / А.И. Болдырев. -Москва: Медицина, 1978. 200 с.
19. Брин И.Л. Элькар в комплексной терапии нарушений нервно-психического развития детей с последствиями перинатальных поражений мозга / И.Л. Брин, М.Л. Дунайкин, О.Г. Шейнкман // Вопросы современной педиатрии. 2005. - Т.4. - № 1 - С. 2 - 8.
20. Бурлакова Е.Б. Модуляция перекисного окисления липидов биогенными аминами в модельных системах / Е.Б. Бурлакова, А.Е. Губарева, Г.В. Архипова и др. // Вопросы медицинской химии. 1992. - № 2. - С. 17 - 20.
21. Быков И.Л. Биохимические основы токсичности вальпроевой кислоты: роль окислительного стресса и эффекты L- карнитина / И.Л. Быков, А.Н. Мальцев, В.А. Гуринович, Л.И. Нефёдов // Биомедицинская химия, 2004. -N 4. С.384-389.1
22. Василенко В.В. Вегетативно-висцеральные синдромы в структуре судорожных состояний у детей раннего возраста / В.В. Василенко: 1 Автореф. дис. . канд. мед. наук. Москва - 1991. - 17 с.
23. Вейн А.М. Болевые синдромы в неврологической практике / А.М. Вейн-М.: МЕДпресс-информ, 2001. 372 с.
24. Верткин А.Л. Алгоритм диагностики и лечения синкопальных состояний на догоспитальном этапе / А.Л. Верткин, О.Б. Талибов // Лечащий врач: Журнал для практикующего врача. 2003. - N6. - С. 50-5.
25. Вицкова Г.Ю. Модельные коразоловые судороги сопровождаются усилением генерации окиси азота и устраняют мексидолом и альфа-

- токоферолом / Г.Ю. Вицкова, В.Б. Наркевич, В.Д. Микоян, В.Г. Башкатова // Нейрофармакология. 2003. - № 4. - С. 3-5.
26. Власов П.Н. Современные аспекты эпилептологии: обзор по материалам журнала «Epilepsia» за 2001г. / П.Н. Власов // Неврологический журнал. 2002. - №5. - С. 59-63.
27. Влияние L-карнитина и ацетил-Ъ-карнитина на перекисное окисление липидов сыворотки крови / И.Г. Борисова, Т.Н. Федорова, М. Тревисани и др. // Экспериментальная и клиническая фармакология. 1992. - Т. 55. - № 3.-С. 29-30.
28. Гехт А.Б. Эпилепсия (эпидемиология, классификация, принципы лечения) / А.Б. Гехт // Врач. 2000. - №10. - С. 11-14.
29. Гаврилов В.Б., Мишкорудная М.И. Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови / В.Б. Гаврилов, М.И.Мишкорудная // Лаб. дело. 1983. - № 3. - С. 33-35.
30. Гасто А. Терминологический словарь по эпилепсии / А. Гасто -Москва. - 1975.-90 с.
31. Гузева В.И. Медико-социальные аспекты эпилепсии / В.И. Гузева, А.А. Скоромец // Журн. невропат, и психиатр. 2005. - Т.9. - С. 64-65.
32. Студеникин В.М., Турсунхужаева С.Ш., Шелковский В.И., Пак Л.А. Фебрильные судороги у детей: теоретические и практические аспекты // Вопросы практической педиатрии. – 2010. – Т. 5. № 2. – С. 66-74.
33. Мухин К.Ю., Миронов М.Б., Долинина А.Ф., Петрухин А.С. Фебрильные приступы (лекция) // Русский журнал детской неврологии. – 2010. – Т. 5, вып. 2. – С. 17-30.
- 34.Шамансуров Ш.Ш., Абдукадирова Н.М., Сайфутдинова С.Р. Особенности течения фебрильных судорог в периоде реконвалесценции // Научно-практическая конференция «Актуальные проблемы детской неврологии и использование новых технологий в диагностике неврологических заболеваний». Тез.докл. – Ташкент, 2007. - С. 126-127.

35. Шамансуров Ш.Ш., Абдукадирова Н.М., Мирсаидова Н.А. Скрининг детей Учтепинского района города Ташкента // Республиканская научно-практическая конференция «Современные проблемы психиатрии и неврологии». - Андижан, 2009. – С. 224-225.
36. Шамансуров Ш.Ш., Мирсаидова Н.А., Халимбетов Г.С., Абдукадирова Н.М. Роль наследственного фактора у детей с фебрильными судорогами // Республиканская научно-практическая конференция «Актуальные проблемы внутренних болезней и педиатрии». Тез. докл. – Ташкент, 2009. - С. 211.

IV. Зарубежная литература

37. Jones T., Jacobsen S.J. Childhood febrile seizures: overview and implications. *Int. J Med. Sci.* – 2007. – 4.- P. 110–4.
38. Броун Т.Р., Холмс Г.Л. Эпилепсия. Клиническое руководство. Пер. с англ. – М.: Изд-во БИНОМ, 2006. – 288 с.
39. Steering Committee on Quality Improvement and Management, Subcommittee on Febrile Seizures American Academy of Pediatrics. Febrile seizures: clinical practical guideline for the long-term management of the child with simple febrile seizures. *Pediatrics.* – 2008. – 121. – P. 1281–6.
40. Capovilla G., Mastrangelo M., Romeo A., Vigevano F. Recommendations for the management of «febrile seizures»: Ad Hoc Task Force of LICE Guidelines Commission. *Epilepsia.* – 2009. – 50 (Suppl.). – P. 2–6.
41. Red Book: Report of the Committee on Infectious Diseases. 27th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics. – 2006. – 992 p.
42. Offringa, M. and Moyer, V.A. (2001) Evidence based paediatrics: evidence based management of seizures associated with fever. *British Medical Journal* 323 (7321), 1111–1114. 2. Commission on Epidemiology and Prognosis. International League Against Epilepsy. Guidelines for epidemiologic studies on epilepsy. *Epilepsia* 1993; 34: 592–595.

43. Smith, M.C. (1994) Febrile seizures. Recognition and management. *Drugs* 24.47(6), 933–944.
44. Waruiru, C. and Appleton, R. (2004) Febrile seizures: an update. *Archives of Disease in Childhood* 89 (8), 751–756.
45. American Academy of Pediatrics (1996) Practice parameter: the neurodiagnostic evaluation of the child with a first simple febrile seizure. *Pediatrics* 97 (5), 769–772.
46. Royal College of Physicians and the British Paediatric Association (1991) Guidelines for the management of convulsions with fever. *British Medical Journal* 303 (6803), 634–636.
47. Livingston S. *Comprehensive management of epilepsy in infancy, childhood, and adolescence*. Springfield. Charles C. Thomas Publ., 2003.
48. Jones T., Jacobsen S.J. Childhood febrile seizures: overview and implications. *Int. J Med. Sci.* 2007; 4: 110–4.
49. McAbee G.N., Wark J.E. A practical approach to uncomplicated seizures in children. *Am. Fam. Physician.* 2000; 62: 1109–16.
50. Hoecker C.C., Kaneyage J.T. Recurrent febrile seizures: an unusual presentation of nutritional rickets. *J Emerg. Med.* 2002; 23: 367–70.
51. Goldstein LH., Berlin M., Berkovitch M., Kozar E. Effectiveness of oral vs rectal acetaminophen: a meta-analysis. *Arch. Pediatr. Adolesc. Med.* 2008; 162: 1042–6.
52. Daoud A.S., Batieha A., Abu-Ekteish F., Gharaibeh N., et al. Iron status: a possible risk factor for the first febrile seizure. *Epilepsia.* 2002; 43: 740–3.
53. Hartfield D.S., Tan J., Yager J.Y., Rosychuk R.J., et al. The association between iron deficiency and febrile seizures in childhood. *Clin. Pediatr. (Phila).* 2009; 48: 420–6.
54. Commission. *Epilepsia* 2009; 50 (Suppl.): 2–6.
55. Naveed-ur-Rehman, Billoo A.G. Association between iron deficiency anemia and febrile seizures. *J Coll. Physicians Surg. Pak.* 2005; 15: 338–40.
56. Bidabadi E., Mashouf M. Association between iron deficiency anemia and first febrile convulsion: a case-control study. *Seizure.* 2009; 18: 347–51.
57. Baumann R.J. Technical report: treatment of the child with simple febrile seizures. *Pediatrics* 1999; 103: e86.

56. Incorpora G. Dravet syndrome. *Ital. J Pediatr.* 2009; 35: 27.
57. Freeman J.M., Vining E.P.G. Decision making and the child with febrile seizures. *Pediatr. Rev.* 1994; 13: 298–310.
58. Blumstein M.D., Friedman M.J. Seizures. Chapter 14. In: Neonatal and infant emergencies (Sharieff G.Q., McCollough M., eds). Cambridge-New York. Cambridge University Press. 2009; 141–55.
59. Graham G.G., Scott K.F., Day R.O. Tolerability of paracetamol. *Drug Saf.* 2005; 28: 227–40
60. Tripathy D., Grammas P. Acetaminophen inhibits neuronal inflammation and protects neurons from oxidative stress. *J Neuroinflammation.* 2009; 16: 10. – doi: 10.1186/1742-2094-6-10.
61. Tripathy D., Grammas P. Acetaminophen protects brain endothelial cells against oxidative stress. *Microvasc. Res.* 2009; 77: 289–96.
62. Capovilla G., Mastrangelo M., Romeo A., Vigevano F. Recommendations for the management of «febrile seizures»: Ad Hoc Task Force of LICE Guidelines Commission. *Epilepsia* 2009; 50 (Suppl.): 2–6.
63. Cendes F., Andermann F., Dubeau F, Gloor P., et al. Early childhood prolonged febrile convulsions, atrophy and sclerosis of mesial structures, and temporal lobe epilepsy: an MRI volumetric study. *Neurology* 1995; 43: 1083–7.
64. Falconer M.A., Serafetinides EA., Corsellis J.A. Etiology and pathogenesis of temporal lobe epilepsy. *Arch. Neurol.* 1994; 10: 233–48.