

ФЕБРИЛЬНЫЕ ПРИСТУПЫ (ЛЕКЦИЯ)

К.Ю. Мухин^{1,2}, М.Б. Миронов^{1,2}, А.Ф. Долинина³, А.С. Петрухин¹

FEBRILE SEIZURES (A LECTURE)

K.Yu. Mukhin^{1,2}, M.B. Mironov^{1,2}, A.F. Dolinina³, A.S. Petrukhin¹

¹ – Кафедра неврологии и нейрохирургии педиатрического факультета ГОУ ВПО РГМУ Росздрава

² – Центр детской неврологии и эпилепсии, Москва

³ – ГЛПУЗ Областная клиническая детская больница, Челябинск

Фебрильные приступы – наиболее частые пароксизмальные состояния в педиатрической практике (встречаются у 2–5% детей с повышением частоты в отдельных географических регионах). Дебют фебрильных приступов наблюдается в возрасте от 6 мес. до 5 лет с пиком дебюта в 18–22 месяцев жизни; они чаще встречаются у мальчиков. По определению, фебрильным приступом называют эпизод эпилептических приступов, возникающих у детей дошкольного возраста при гипертермии, не связанной с нейроинфекцией. Фебрильные приступы – доброкачественные, возраст-зависимые, генетически детерминированные состояния, при которых головной мозг восприимчив к эпилептическим приступам, возникающим в ответ на высокую температуру. В большинстве случаев фебрильные приступы – транзиторные состояния у детей дошкольного возраста, но могут также входить в структуру отдельных эпилептических синдромов. В статье рассматриваются вопросы этиологии и патогенеза, нозологическая специфичность и классификация фебрильных приступов, критерии диагностики, терапевтические подходы и факторы прогноза.

Ключевые слова: фебрильные приступы, эпилепсия, классификация, диагностика, лечение.

Febrile seizures are most frequent paroxysmal states in pediatric practice (occur in 2 to 5% of children with a higher frequency in certain geographic regions). The onset of febrile seizures is observed at an age from 6 months to 5 years with a peak at 18 to 22 months of life; such seizures are more frequent in boys. By definition, a febrile seizure is an episode of epileptic seizures occurring in preschool children with hyperthermia, which is not connected with neuroinfection. Febrile seizures are benign, age-dependent, genetically determined states, when the brain is sensitive to epileptic seizures, caused by high fever. In most cases febrile seizures are transitory states of preschool children, though they can also be part of distinct epileptic syndromes. The article is devoted to etiology and pathogenesis, nosological specificity and classification of febrile seizures, diagnosis criteria, treatment approaches and prognostic factors.

Key words: febrile seizures, pathogenesis, classification, diagnosis, treatment.

Фебрильные приступы (ФП) – наиболее частые пароксизмальные состояния в педиатрической практике. ФП определяются как эпизод эпилептических приступов, возникающих у детей дошкольного возраста при гипертермии, не связанной с нейроинфекцией (Baram T.Z., Shinnar Sh., 2002). Согласно дефиниции, фебрильные приступы являются доброкачественным, возраст-зависимым, генетически детерминированным состоянием, при котором головной мозг восприимчив к эпилептическим приступам, возникающим в ответ на высокую температуру. В большинстве случаев ФП представляют собой транзиторные состояния у детей дошкольного возраста, но могут также входить в структуру отдельных эпилептических синдромов (Мухин К.Ю. и соавт., 2008). В настоящее время предпочтительнее говорить о «фебрильных приступах», а не «фебрильных судорогах», так как в клинической картине данного состояния могут наблюдаться не только судорожные, но и бессудорожные пароксизмы (например, длительные атонические – синкопоподобные) (Engel J. Jr., 2001). Соглас-

но проекту классификации 2001 года, ФП отнесены в группу состояний, которые не требуют обязательного диагноза эпилепсии (Engel J. Jr., 2001). К ФП нельзя относить: эпилептические приступы, возникающие на фоне нейроинфекций; случаи, когда афебрильные приступы предшествуют ФП; приступы с наличием в клинической картине четких симптомов симптоматической эпилепсии (Commission on Classification and Terminology, 1989). Истинные ФП следует отличать от фебрильнопровоцируемых приступов, которые могут входить в структуру ряда форм эпилепсии (наиболее часто – синдрома Драве).

Многочисленные исследования, проводимые во всем мире, показали, что частота ФП в детской популяции составляет, в среднем, 2–5% (Hauser W.A., 1994). Отмечена повышенная частота встречаемости ФП в отдельных географических регионах. Так, в Японии ФП встречаются у 8,8% детей (Tsuboi T., 1988), в Индии – в 5,1–10,1%, а на островах Океании – 14% детской популяции (Hauser W.A., 1994).

Характерен возрастной интервал возникновения ФП – от 6 мес. до 5 лет с пиком

в 18–22 месяцев жизни. Фебрильные приступы чаще наблюдаются у мальчиков (60% случаев) (Panayiotopoulos, 2005).

Этиология и патогенез. Важнейшее значение в детерминации ФП имеют следующие факторы: генетическая предрасположенность, перинатальная патология центральной нервной системы и гипертермия. Большинство ученых сходятся во мнении, что в развитии ФП ведущую роль имеют генетические факторы. Предполагается возможность аутосомно-рецессивного, аутосомно-доминантного с неполной пенетрантностью и полигенного наследования. Как полагают, генетическая детерминированность (мембранная нестабильность) при ФП обусловлена дефектом гена 2q23-24 (Peiffer и соавт., 1999).

Фебрильные приступы у родителей пробанда встречаются в 11,4–12,2% случаев, а у сибсов пробанда – 22–27% (Tsuboi T., 1988). Риск возникновения у детей ФП значительно возрастает, если у их родителей в анамнезе отмечены ФП. При ФП в анамнезе у одного из родителей риск составляет 20%, при ФП у обоих родителей вероятность возникновения фебрильных приступов у детей достигает 55% (Hauser W.A., 1994). У пробандов-мужчин риск развития ФП выше для сестер, у женщин – для братьев. Эмпирический риск иметь следующего ребенка с ФП, если один уже болен, составляет 10% (Л.О. Бадалян и соавт., 1988).

Большое значение в возникновении ФП имеет перинатальное повреждение головного мозга. Патология беременности и родов отмечается в анамнезе у 22% больных с ФП, затяжные роды у 21%, асфиксия – в 7,5% случаев, тугое обвитие пуповиной – 4,3% (Бадалян Л.О. и соавт., 1988). При этом, перинатальная патология играет роль в возникновении атипичных фебрильных приступов, а генетические факторы – типичных.

Сочетание генетических и перинатальных факторов составляет основу гипотезы «врожденных нарушений созревания мозга», его функциональной незрелости; что приводит к нарушению процессов возбуждения и торможения в развивающемся мозге и лежит в основе не только фебрильных приступов, но и, как полагают, идиопатических фокальных форм эпилепсии (Doose H., 2000).

Фебрильные приступы возникают, как правило, в течение первых суток гипертермии. Степень лихорадки не является определяющим фактором. Однако у 70% детей температура на момент приступа составляет

39°C, а в 25% случаев достигает 40°C (Бадалян Л.О. и соавт., 1988). С наибольшей частотой ФП манифестируют на фоне острых респираторных вирусных заболеваний, реже – при кишечных инфекциях. С нашей точки зрения, ФП представляют собой аномальную реакцию ЦНС на гипертермию у детей с врожденным нарушением созревания мозга. Подтверждением этому служит спонтанное их исчезновение у детей к началу школьного возраста, то есть к периоду «дозревания» мозга. С другой стороны, в тех случаях, когда процессы созревания мозга не завершены, ФП трансформируются наиболее часто в идиопатические фокальные эпилепсии с доброкачественными эпилептиформными паттернами детства на ЭЭГ. Также именно у детей с ФП нередко встречается один из маркеров незрелости мозга – гипнагогическая гиперсинхронизация на ЭЭГ. Таким образом, «врожденное нарушение процессов созревания мозга» представляет собой особое патофизиологическое состояние, проявляющееся в клинике аномальной реакцией на гипертермию (фебрильные приступы), развитием идиопатической фокальной эпилепсии, а на ЭЭГ – гипнагогической гиперсинхронизацией и ДЭПД.

Классификация фебрильных приступов. Общепринятой классификации фебрильных приступов не существует. Предлагается различать типичные (простые) и атипичные (сложные) ФП (Baram T.Z., Shinnar Sh., 2002) (табл. 1). 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).

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 ИАЕ, не относятся к ФП).*

Симптоматика. Простые (типичные)

ФП составляют подавляющее большинство всех фебрильных приступов – до 75% (Baram T.Z., Shinnar Sh., 2002). Они характеризуются следующими признаками:

- Возраст дебюта от 6 мес. до 5 лет.
- Высокий процент семейных случаев ФП и идиопатической эпилепсии среди родственников пробанда.
- Приступы, как правило, генерализованные судорожные тонико-клонические; нередко ассоциированы со сном.
- Продолжительность приступов менее 15 мин, в большинстве случаев 1–3 мин; приступы купируются самостоятельно.
- Высокая вероятность повторяемости ФП.
- Возникают у неврологически здоровых детей.
- Эпилептиформная активность на ЭЭГ в интериктальном периоде не регистрируется.
- Отсутствуют изменения в головном мозге при проведении нейровизуализации.
- ФП самостоятельно проходят после достижения возраста 5 лет.

Генерализованные судорожные приступы (ГСП) отмечаются более чем в 80% случаев ФП (Panayiotopoulos C.P., 2005). Характерная особенность ГСП – моментальное их возникновение (без ауры) с полным выключением сознания. Отдельно выделяют генерализованные тонико-клонические (ГТКП) и клонические приступы (ГКП) (Мухин К.Ю. и соавт., 2008). ГТКП начинается с массивного тонического спазма, нередко сопровождаемого резким сдавленным вскрикиванием или хрипом. Глаза заведены вверх. Через 5–20 с после начала приступа наступает клоническая фаза. В этот период клинически отмечается присоединение к тоническому напряжению тела вибраторного компонента, выраженного преимущественно в конечностях и мышцах лица. По мере развития этой фазы, тонический компонент постепенно уходит, флексорные клонические подергивания становятся более выраженными и ритмичными, захватывая мышцы всего тела. За счет длительного спазма дыхательной мускулатуры в момент приступа дыхание нарушается, что приводит к апноэ, клинически проявляющемуся задержкой дыхания, изменением цвета лица (кожа сереет, наблюдается цианоз носогубного треугольника). Окончание клоничес-

кой фазы сопровождается постепенным замедлением ритма подергиваний, которые постепенно переходят в аритмичные редкие «затухающие» миоклонические вздрагивания на фоне расслабления мускулатуры тела. Приступ заканчивается полным расслаблением мышц. В стадию постприступной спутанности сознания пациент становится вялым. Клинически при этом наблюдается гипомимия лицевой мускулатуры, полуптоз. Пациент дезориентирован в пространстве и времени, сонлив. Чаще всего после приступа отмечается постприступный сон. Продолжительность ГТКП составляет 40–70 с, реже превышает 3–5 мин.

У детей раннего возраста фебрильные приступы нередко протекают в виде клонических судорог, которые проявляются внезапным появлением частых ритмичных сокращений мускулатуры. ГКП может сочетаться с умеренно выраженным тоническим напряжением. В период ГКП обычно подергиваются все группы мышц конечностей и туловища. Возможно вовлечение в приступ преимущественно лицевой мускулатуры или мышц рук; при этом, родители часто сообщают, что тело пациента расслаблено. Обязательный симптом ГКП – полное выключение сознания в момент приступа. В период клонических подергиваний может нарушаться дыхание. Клонические приступы проходят на фоне потери постурального тонуса, что приводит к резким падениям пациентов. Период постприступной спутанности сознания, как правило, короткий. После приступа пациенты часто засыпают.

Клинической особенностью фебрильных судорог в этой возрастной категории служит фаза атонии, которая может наблюдаться, как правило, в начале моторного приступа. Родители часто описывают начало ФП как постепенное «заваливание», обмякание с потерей сознания. При этом ребенок расслаблен, не реагирует на окружающее. Постепенно отмечается присоединение клонических подергиваний или версивного компонента. Данная кинематика более характерна для пациентов, у которых ФП предшествуют развитию идиопатической фокальной (чаще – затылочной) эпилепсии (Мухин К.Ю., Петрухин А.С., 2000; Panayiotopoulos C.P., 1999).

Другие типы приступов при типичных ФП встречаются значительно реже. Тонические приступы наблюдаются в 13% случаев (Panayiotopoulos C.P., 2005). Как правило, тонические приступы непродолжительны.

Атонические приступы встречаются лишь в 3% случаев. Возможны фокальные аутомоторные приступы с преобладанием диалептической фазы (Beaumanoir A., Roger J., 2001). Абсансы и миоклонические приступы нехарактерны для типичного течения ФП.

Сложные (атипичные) ФП представляют собой продолжительные, нередко фокальные и частые ФП. Атипичные ФП трансформируются в симптоматическую фокальную эпилепсию (чаще в палеокортикальную височную) у 15% больных (Sadler R.M., 2006). В этих случаях при МРТ исследовании нередко констатируется склероз Аммонова рога. У больных с резистентными фокальными формами эпилепсии в анамнезе часто выявляются атипичные ФП – до 30% случаев (Мухин К.Ю. и соавт., 2008). Ниже представлены характерные особенности атипичных ФП.

- Возраст дебюта от нескольких месяцев до 6 лет.
- Отсутствие семейных случаев ФП и эпилепсии среди родственников пробанда.
- Приступы генерализованные тонико-клонические или вторично-генерализо-

ванные (нередко с преобладанием фокального клонического компонента), реже фокальные моторные (в том числе, гемиклонические) или аутомоторные.

- Продолжительность приступов более 30 мин; возможно развитие эпилептического статуса.
- Нередко возникновение постприступных симптомов выпадения (Тоддовский парез, речевые нарушения и пр.).
- Высокая повторяемость ФП, нередко за период одного лихорадочного заболевания.
- Наличие в неврологическом статусе очаговых неврологических симптомов (например, гемипареза); задержки психического, моторного или речевого развития.
- Наличие при ЭЭГ исследовании продолженного регионального замедления, чаще по одному из височных отведений.
- Обнаружение при нейровизуализации структурных изменений в мозге (типично – гиппокампальный склероз), которые могут возникать не сразу после ФП, а развиваются с возрастом.

Таблица 1. Дифференциальная диагностика типичных и атипичных фебрильных приступов (ФП)

Симптомы	Типы ФП	Типичные ФП	Атипичные ФП
Возраст дебюта		от 6 мес. до 5 лет	до 1 года или после 5 лет
Семейный анамнез		Отягощен по эпилепсии и ФП	Не отягощен
Тип приступов		ГСП	фокальные моторные, ВГСП
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 или короткие диффузные разряды пик-волна	Возможна Чаще региональная эпилептиформная активность
Риск трансформации в эпилепсию		Низкий	Достаточно высокий

- Высокий риск трансформации в симптоматическую фокальную эпилепсию (типично – палеокортикальную височную эпилепсию).

Для атипичных ФП характерно развитие длительных фокальных (чаще гемиклонических) или вторично-генерализованных судорожных приступов (ВГСП). Вторично-генерализованным судорожным приступам нередко предшествует фокальный приступ – сенсорный или моторный. Возможно быстрое развитие ВГСП без предшествующего отчетливого фокального компонента. В период приступа характерно полное выключение сознания. Важными симптомами, позволяющими дифференцировать ВГСП, являются: воспоминания пациента об ощущениях, возникающих непосредственно перед началом приступа; преобладание судорог с одной стороны; асимметрия моторных проявлений (асимметричный тонический компонент) или несоответствие во времени клонических подергиваний в мускулатуре правых и левых конечностей (приступы по типу альтернирующих гемиконвульсий). По окончании ВГСП, в отличие от ГТКП, могут выявляться симптомы выпадения, например, паралича Тодда.

При атипичном течении ФП возможно развитие так называемого фебрильного эпилептического статуса (Shovron S.D., 2006). При этом характерны продолженные клонические или тонико-клонические приступы, унилатеральные или вторично-генерализованные. После фебрильного эпилептического статуса нередко развивается гемипарез, который может быть преходящим (паралич Тодда) или перманентным (ННЕ-синдром) (Aicardi J., Chevrie J.J., 1970).

Важная клиническая характеристика атипичных ФП – высокая продолжительность приступов. Нередко приступы самостоятельно не купируются, и требуется помещение пациента в отделение интенсивной терапии. Отмечено, что наиболее продолжительные ФП возникают в возрасте до 18 мес. жизни. Чаще всего первый эпизод ФП – наиболее тяжелый и продолжительный. По данным М.А. Lennox-Buchthal (1974), у 30% детей в возрасте до 13 мес., в случае развития ФП, они склонны к статусному течению. После 2-летнего возраста частота фебрильного эпилептического статуса у пациентов с ФП значительно снижается. Развитие эпилептического статуса или повторных ФП преимущественно наблюдается у детей с очаговыми неврологическими нарушениями и интеллектуаль-

ным дефицитом (Shovron S.D., 2006). Продолженные ФП со склонностью к статусному течению могут быть первым признаком таких синдромов, как ННЕ и DESC (Мухин К.Ю., 2009; Panayiotopoulos C.P., 2005).

Фебрильные судороги и эпилепсия. В ряде работ изучены факторы риска возникновения первого фебрильного приступа. Согласно исследованию С.Р. Panayiotopoulos (2005), риск возникновения первого ФП 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 ФП (Л.О. Бадалян и соавт., 1988). К факторам, которые следует учитывать, оценивая риск повторного ФП, 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 ФП 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 ФП 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 ФП, после первого приступа на высокую температуру риск повторных ФП 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.

Возникновение первого ФП на фоне субфебрильной температуры повышает риск повторных ФП, по сравнению с судорогами, которые появляются при высокой температуре тела ($>40^{\circ}\text{C}$) (Berg A.T. и соавт., 1997). Повторные ФП чаще отмечаются у детей, у которых судороги вызываются резким подъемом температуры (в течение 1 часа), а также у пациентов с частыми эпизодами лихорадки – «часто болеющие дети» (Berg A.T., Shinnar S., 1996; Berg A.T. и соавт., 1997).

Частота трансформации ФП в эпилепсию составляет 2–5%, что в 2–10 раз выше, чем в общей популяции (Бадалян Л.О. и соавт., 1988). Наиболее объемное катamnестическое исследование, включившее наблюдение за 1706 пациентами с ФП, дебютировавшими в возрасте до 7 лет, показало, что эпилепсия развивалась в 2% случаев (Nelson K.B., Ellenberg J.H., 1976). Важнейшими факторами трансформации ФП в эпилепсию являются: наличиеотягощенной наследственности, неблагоприятный преморбидный фон, атипичный характер ФП (Петрухин А.С., 2000; Berg A.T. и соавт., 1997). По данным Л.О. Бадаляна и соавт. (1988), атипичные фебрильные приступы переходят в афебрильные в 93% случаев, тогда как типичные – лишь в 3% (1988).

В 10–30% случаев фебрильные приступы отмечаются в дебюте многих эпилептических синдромов. При типичных ФП наиболее часто происходит трансформация в идиопатические формы эпилепсии (Мухин К.Ю., Петрухин А.С., 2000; Annegers J.F. и соавт., 1987; Camfield P. и соавт., 1994; Panayiotopoulos C.P., 2005). Атипичные ФП нередко выявляются в дебюте резистентных форм эпилепсии, таких как симптоматическая височная эпилепсия, ННЕ-синдром, синдром Драве (Мухин К.Ю., 2000).

Ниже представлены синдромы, при которых ФП наиболее часто могут возникать в дебюте заболевания:

- идиопатические фокальные эпилепсии,
- идиопатические генерализованные эпилепсии,
- идиопатическая эпилепсия с фебрильными судорогами плюс,
- тяжелая миоклоническая эпилепсия младенчества (синдром Драве),
- симптоматическая палеокортикальная височная эпилепсия,
- синдром ННЕ,
- синдром DESC,
- синдром Ангельмана.

Фебрильные приступы в анамнезе отмечаются у 10–45% больных идиопатическими фокальными эпилепсиями (Мухин К.Ю., Пет-

рухин А.С., 2000; Panayiotopoulos C.P., 1999; Camfield C., Camfield P., 2005). У 7% детей, больных роландической эпилепсией, выявляются родственники, имеющие в анамнезе ФП (Camfield C., Camfield P., 2005). С.Р. Panayiotopoulos (2005) отмечает, что максимальная частота ФП (до 30% случаев) наблюдается в дебюте доброкачественной затылочной эпилепсии (вариант Панайотопулоса). В последние годы описаны ФП, возникающие в рамках идиопатической фокальной эпилепсии младенчества (Fejerman N., Caraballo R.H., 2007). Ранним предиктором трансформации ФП в идиопатические фокальные эпилепсии может быть появление на ЭЭГ, особенно при записи во сне, специфического феномена – доброкачественных эпилептиформных паттернов детства (ДЭПД). При данных формах эпилепсии встречаются почти исключительно типичные (простые) фебрильные приступы, которые нередко ассоциированы со сном. Во многих случаях ФП сразу трансформируются в афебрильные приступы, типичные для идиопатических фокальных эпилепсий, без «светлого промежутка», который характерен, например, для палеокортикальной височной эпилепсии.

Среди идиопатических генерализованных форм эпилепсии ФП в анамнезе преобладают у больных детской абсанс эпилепсией. У данной категории пациентов типичные фебрильные приступы констатируются в 15–20% случаев. ФП наблюдаются у 47% родственников пробандов с детской абсанс эпилепсией (Camfield C., Camfield P., 2005). Частота ФП у больных редким синдромом – доброкачественной миоклонической эпилепсией младенчества – достигает 27%. Реже ФП встречаются в анамнезе больных следующими формами идиопатической генерализованной эпилепсии: синдром Доозе – 11%, юношеская абсанс эпилепсия – 12%, синдром Тассинари – 15%, эпилепсия с изолированными генерализованными судорожными приступами – 15%, юношеская миоклоническая эпилепсия – в единичных случаях (Мухин К.Ю., Петрухин А.С., 2000). Таким образом очевидно, что частота ФП максимальна у больных «ранними» формами идиопатической генерализованной эпилепсии (доброкачественная миоклоническая эпилепсия младенчества, детская абсанс эпилепсия) и минимальна при «поздних» формах (юношеская миоклоническая эпилепсия).

Идиопатическая эпилепсия с фебрильными приступами плюс. I.E. Scheffer и S. Berkovic (1997) описали отдельный синдром идиопатической эпилепсии с фебрильными приступами плюс.

тической генерализованной эпилепсии, который был назван авторами «*фебрильные судороги плюс*». Заболевание наследуется по аутосомно-доминантному типу с положительным сцеплением по локусу 19q13.1 (натриевая каналопатия) и представляет собой типичные ФП в сочетании с другими типами генерализованных приступов. Критерии диагноза синдрома следующие:

- дебют от 4 мес. до 9 лет (большинство случаев – 1–6 лет);
- частые семейные случаи эпилепсии или ФП;
- наличие простых (типичных) ФП;
- облигатный тип приступов – частые генерализованные тонико-клонические приступы, возникающие как при температуре, так и без нее;
- возможно наличие, кроме ФП и ГСП, других генерализованных эпилептических приступов: абсансов с ранним дебютом, миоклонических, миоклонически-астатических;
- нормальный интеллект, отсутствие неврологических нарушений и хороший прогноз заболевания.

Данная форма, как и идиопатические фокальные эпилепсии детского возраста, относится к «патологии созревания», и приступы (фебрильные и афебрильные) во всех случаях проходят к наступлению пубертатного периода, а в большинстве случаев – в раннем школьном возрасте (Doose H. и соавт., 2000).

Тяжелая миоклоническая эпилепсия младенчества (синдром Драве). Согласно проекту классификации 2001 года, тяжелая миоклоническая эпилепсия младенчества (ТМЭМ) относится к группе эпилептических энцефалопатий. Молекулярно-генетические исследования последних лет верифицировали 2 генных локуса, ответственных за развитие тяжелой миоклонической эпилепсии младенчества: 2q24 (SCN1A) и 5q34 (GABRG2). Заболевание впервые описано Ch. Dravet и соавт. в 1982 г. Согласно обобщенным данным, частота ТМЭМ составляет около 6% среди всех форм эпилепсии с дебютом до 3-летнего возраста. Данный синдром относится к возраст-зависимым эпилептическим энцефалопатиям с дебютом на 1-м году жизни (обычно – от 2 до 10 мес.). Типично начало заболевания с фебрильных приступов. Они нередко носят атипичный характер – с фокальным компонентом и высокой продолжительностью. Характерно развитие ФП с альтернирующими гемиконвульсиями: гемиклонические приступы, меняющие сторонность от приступа к присту-

пу или даже во время одного эпизода. Обычно в начале заболевания все приступы провоцируются лихорадкой; в последующем они приобретают афебрильный характер.

Для развернутой стадии заболевания характерен полиморфизм эпилептических приступов. Наблюдаются клонические приступы с альтернирующими гемиконвульсиями, фокальные моторные пароксизмы, генерализованные судорожные приступы, атипичные абсансы, эпилептический миоклонус. Облигатный симптом ТМЭМ – миоклонические приступы. Однако они редко возникают в начале заболевания. В наших наблюдениях миоклонические приступы присоединялись в возрасте от 1,5 до 4 лет (Мухин К.Ю. и соавт., 2008). Следует отметить, что на протяжении всей жизни пациентов эпилептические приступы имеют тенденцию к учащению во время заболеваний, связанных с подъемом температуры. Прогноз ТМЭМ неблагоприятный: в подавляющем большинстве случаев не удается добиться существенно снижения частоты приступов; у больных наблюдаются выраженные интеллектуально-мнестические нарушения.

Палеокортикальная височная эпилепсия. Данная форма относится к симптоматическим локализационно-обусловленным эпилепсиям, при которых структурный дефект верифицируется в пределах височного палеокортекса. Одной из наиболее частых причин развития палеокортикальной височной эпилепсии (ПВЭ) является склероз Аммонова рога или мезиальный височный склероз (МВС) (Мухин К.Ю., 2000; Kotagal P., 1993; Arzimanoglou A., 2005). В среднем, у 15–30% больных височной эпилепсией в анамнезе констатируются атипичные фебрильные приступы, а в группе с наличием МВС их частота достигает 78% (Sadler R.M., 2006). Эти данные убедительно свидетельствуют о взаимосвязи склероза Аммонова рога с длительными атипичными фебрильными приступами и последующим развитием симптоматической палеокортикальной височной эпилепсии (Varam T.Z., 2002).

Возникновение эпилепсии после длительных ФП считается типичным для случаев ПВЭ, обусловленной мезиальным височным склерозом. У данных пациентов наблюдается характерная динамика развития заболевания и определенная клиническая картина (Мухин К.Ю. и соавт., 2008). Началу заболевания предшествуют продолжительные атипичные ФП с фокальным компонентом и с дебютом в раннем детском возрасте. ФП

обычно регрессируют после 5–6-летнего возраста, и затем наступает спонтанная ремиссия в течение 2–5 и более лет («светлый промежуток») (Beaumanoir A., 2001). В наблюдении J.A. French и соавт. (1993) средняя продолжительность «светлого промежутка» составляла 7 лет. «Светлый промежуток» заканчивается появлением регулярных афебрильных эпилептических приступов, знаменующих собой дебют височной эпилепсии. Заболевание проявляется приступами в виде изолированной ауры (эпигастральная аура с восходящим ощущением, обонятельная, вкусовая), фокальными моторными, аутомоторными (наиболее типично) и реже – вторично-генерализованными пароксизмами.

В настоящее время МВС считается мультифакториальной патологией. Основными причинами развития склероза гиппокампа являются: атипичные фебрильные судороги с высокой продолжительностью приступов, перинатальная ишемия (после 28-ой нед. гестации), интракраниальные инфекции (Мухин К.Ю., 2000; Петрухин А.С., 2000; Sloviter R.S., 1994; Cendes F. и соавт., 2005). Считается, что продолжительные атипичные фебрильные судороги, фебрильный эпилептический статус, а в некоторых случаях даже единичный короткий генерализованный тонико-клонический приступ могут приводить к формированию МВС (Cendes F. и соавт., 2005). Спровоцированные у экспериментальных животных длительные фебрильные судороги вызывают аксональную реорганизацию в незрелом гиппокампе, что приводит к его гипервозбудимости с последующим развитием глиоза (Bender R.A. и соавт., 2003). Существует мнение, что в генезе склероза гиппокампа также имеет значение генетическая предрасположенность, что показано на примере изучения семейных случаев ПВЭ (Kobayashi E. и соавт., 2001; Kobayashi E., 2002).

Палеокортикальная височная эпилепсия относится к резистентным формам эпилепсии. Приступы, как правило, не удается купировать применением антиэпилептических препаратов. Наличие у данной категории пациентов МВС предопределяет необходимость хирургического вмешательства – селективной амигдалогиппокампотомии (Sadler R.M., 2006).

Синдром гемиконвульсивных приступов, гемиплегии и эпилепсии (ННЕ-синдром). Синдром описан группой Н. Gastaut в 1957 году. Возраст дебюта первого судорожного приступа – от 5 мес. до 4 лет, в 85% случаев – до 2-х лет. Характерен длительный (атипич-

ный) фебрильный гемиконвульсивный эпилептический приступ («фебрильный статус»), который чаще всего купируется только в реанимационном отделении (Shovron S.D., 2006). Далее, после прекращения приступа и восстановления сознания, отмечается развитие перманентного гемипареза. У больных с фенотипом «фебрильные гемиконвульсии + гемипарез» симптоматическая фокальная эпилепсия развивается в 85% случаев.

Синдром ННЕ является результатом длительных гемиконвульсивных приступов (фокальный эпилептический статус), развивающихся на фоне гипертермии, вызванной экстрацеребральными причинами. Длительные (более 30 мин) эпилептические приступы приводят к развитию отека мозга, который может быть как диффузным, так и затрагивать лишь одну гемисферу (Panayiotopoulos C.P., 2005). После купирования приступов и разрешения отека остаются выраженные атрофические изменения («церебральная гемиатрофия» по терминологии N. Tan и H. Urich, 1984) и формируется перманентный контралатеральный моторный дефицит. J. Roger и соавт. (1974) установили, что продолженные фебрильные приступы были ответственны за развитие синдрома ННЕ у 59 из 92 пациентов. У этих больных причиной синдрома ННЕ может быть наличие «генетической предрасположенности» к развитию эпилептического статуса на фоне лихорадки с последующим возникновением гемипареза и формированием симптоматической фокальной эпилепсии. В исследовании P. Chauvel и Ch. Dravet (2005) из 37 пациентов с синдромом ННЕ семейные случаи эпилепсии и фебрильных судорог констатировались в 22% случаев.

T. Sakakibara и соавт. (2009) сообщают о случае тяжелой миоклонической эпилепсии младенчества с клиникой ННЕ-синдрома. У девочки с клинической картиной синдрома Драве и идентифицированной мутацией R1892X гена SCN1A в возрасте 1 года 4 мес. на фоне ротавирусной инфекции развился правосторонний гемиконвульсивный эпилептический статус. В последующем у нее отмечался перманентный правосторонний гемипарез, гемиконвульсивные приступы, эпилептический миоклонус век, рефлекторный характер приступов («эпилепсия горячей воды») и прогрессирующая левосторонняя церебральная гемиатрофия. Данный факт свидетельствует о потенциальном риске развития синдрома ННЕ у больных тяжелой миоклонической эпилепсией младенче-

ства и о необходимости генетического обследования в отношении мутации гена SCN1A при всех случаях ННЕ-синдрома.

Патоморфологическим субстратом для развития фокальной эпилепсии после перенесенного фебрильного эпилептического статуса служит локальная церебральная атрофия. В большинстве случаев речь идет о развитии мезиального височного склероза или точнее – склероза Аммонова рога (Мухин К.Ю. и соавт., 2008; Varam T.Z., Shinnar Sh., 2002). Длительные некупируемые фебрильные судороги вызывают ингибирование ГАМК-ергических рецепторов, высвобождение возбуждаемых нейромедиаторов (прежде всего, глутамата), которые активируют N-метил-D-аспартатные рецепторы (NMDA). При этом происходит внутриклеточное проникновение ионизированного кальция, активация липаз и протеаз, что приводит к гибели клетки, начиная с повреждения митохондрий (Varam T.Z., Shinnar Sh., 2002). Макро- и микроскопически наблюдаются множественные микротромбозы и атрофические изменения («кортикальный ламинарный склероз») в 3 и 5 слоях коры больших полушарий головного мозга, преимущественно, поля H1 гиппокампа (Young G.B., 2006). При синдроме ННЕ атрофические изменения могут захватывать не только височный палеокортекс, но и новую кору, распространяясь на всю гемисферу, а также мозжечок, таламус и другие подкорковые структуры (Chauvel P. и Dravet Ch., 2005).

Прогноз у больных синдромом ННЕ неблагоприятен. В большинстве случаев развивается резистентность к АЭП, выраженный когнитивный и двигательный дефицит.

Разрушительная эпилептическая энцефалопатия у детей школьного возраста (DESC-синдром). Заболевание было описано в 2006 году группой неврологов из Парижа под руководством профессора О. Dulac (Mikaeloff Y. и соавт., 2006). Дебют заболевания – в 4-11 лет у неврологически здоровых детей. Характерно появление высокой гипертермии, но без признаков интракраниальной инфекции. Сразу на фоне гипертермии развиваются эпилептические приступы, которые быстро нарастают по частоте и переходят в тяжелый эпилептический статус. Особенность заболевания – высокая продолжительность эпилептического статуса тонико-клонических приступов – несколько недель и даже месяцев. В этот период времени пациенты находятся в сопорозном или коматозном состоянии. Эпилептический статус абсолютно резистентен к АЭП. Спустя несколько не-

дель или месяцев частота приступов постепенно уменьшается, сознание восстанавливается. После этого, практически сразу, без латентного периода, характерно появление афебрильных приступов с трансформацией в тяжелую симптоматическую фокальную (обычно височную) эпилепсию (Korff Ch. и соавт., 2009). Видео-ЭЭГ мониторинг регистрирует электро-клинические признаки фокальных эпилептических приступов, как в остром периоде, так и при развитии резистентной эпилепсии, что указывает на вовлечение перисильвиарной области.

При DESC-синдроме всегда отмечается формирование тяжелого нейропсихологического дефицита: расстройства памяти, речи, поведения; в некоторых случаях в сочетании с двигательными нарушениями (Мухин К.Ю., 2009). По данным МРТ исследования, констатируется билатеральная атрофия гиппокампов – в 70% случаев. Прогноз заболевания тяжелый. Височная эпилепсия, развивающаяся после фебрильного эпилептического статуса, не контролируется АЭП. Mikaeloff Y. и соавт. (2006) рекомендуют раннее назначение кортикостероидных гормонов в высоких дозах при возникновении фебрильного эпилептического статуса.

Синдром Ангельмана. Заболевание было описано Н. Angelman в 1965 году. Основная причина синдрома Ангельмана (СА) – делеция в области хромосомы 15, локус 15q11-q13. Дефектную хромосому больным детям передают матери (Valente K.D. и соавт., 2006). У больных СА наблюдается определенный черепно-лицевой дисморфизм: микроцефалия, гипоплазия средней части лица, глубоко посаженные глаза, выступающая вперед нижняя челюсть, протрузия языка, открытый широкий рот, «острый» подбородок, широкие межзубные промежутки. Характерна своеобразная «кукольная», «марионеточная» походка: пациенты при движении помогают удержать положение тела в пространстве руками (как бы балансируя). Описано появление необычных движений, которые включают в себя стереотипии (типично – хлопанье в ладоши, размахивание руками), негрубый статический тремор. Для большинства пациентов характерна выраженная задержка психомоторного и речевого развития. Около 10% детей с синдромом Ангельмана так и не приобретают навыков самостоятельной ходьбы. Грубое недоразвитие речи – характерная особенность пациентов. В поведении больных доминирует немотивированный, неуместный смех; лицо приобретает своеобраз-

разное «счастливое», «умиротворенное» выражение, что и дало первоначальное название синдрому – «счастливая марионетка» (Gobbi G. и соавт., 2005).

Эпилепсия встречается у большинства больных СА. Дебют эпилепсии наблюдается, преимущественно, в раннем детском возрасте, в среднем – в 13 мес. (Valente K.D. и соавт., 2003). Нередко заболевание манифестирует с фебрильных приступов, что считается характерным для СА. Генерализованные судорожные приступы при гипертермии отмечаются более чем в 50% случаев (Matsumoto A. и соавт., 1992). У детей старшего возраста при СА характерно учащение приступов даже при невысоком подъеме температуры. В этой ситуации нередко отмечается переход приступов в серийные и развитие эпилептического статуса (Viani F. и соавт., 1995; Valente K.D. и соавт., 2006). Наиболее характерными приступами для больных синдромом Ангельмана считаются атипичные абсансы, миоклонические, генерализованные судорожные, а также эпилептические приступы, исходящие из коры затылочной доли. Все эти типы приступов могут провоцироваться лихорадкой, даже во взрослом возрасте (Gobbi G. и соавт., 2005). Типично возникновение и учащение генерализованных судорожных приступов при гипертермии.

Диагностика фебрильных приступов.

Диагноз ФП – исключительно клинический: установление факта наличия эпилептических приступов на фоне повышенной темпе-

ратуры тела у детей в возрасте до 6 лет. Основная сложность, требующая повышенного внимания врачей к данной проблеме, – исключение других заболеваний (прежде всего, интракраниальных инфекций), а также синдромов ННЕ и DESC. Большинство неврологов рекомендуют госпитализировать пациентов при первом эпизоде ФП (Бадалян Л.О. и соавт., 1988). Необходимо проведение диагностических мероприятий, исключающих нейроинфекцию (менингиты, энцефалиты, абсцесс мозга). Известно, например, что герпетический энцефалит может дебютировать генерализованными судорожными приступами при высокой температуре. Малейшее подозрение врача на нейроинфекцию, а также такие признаки как длительный ФП, серийные приступы, коматозное состояние пациента, стойкая гипертермия до высоких цифр – требуют проведения спинномозговой пункции с анализом ликвора.

ЭЭГ исследование, как и длительный видео-ЭЭГ мониторинг с включением сна, играют незначительную роль в диагностике собственно фебрильных приступов. Вместе с тем, они важны для исключения эпилепсии, особенно – исследования в динамике. ЭЭГ исследование в межприступном периоде при типичных ФС не отличается от нормы (Мухин К.Ю. и соавт., 2008). Некоторые авторы отмечают повышенную частоту обнаружения гипнагогической гиперсинхронизации (рис. 1), что не является достоверным критерием (Panayiotopoulos C.P., 2005).

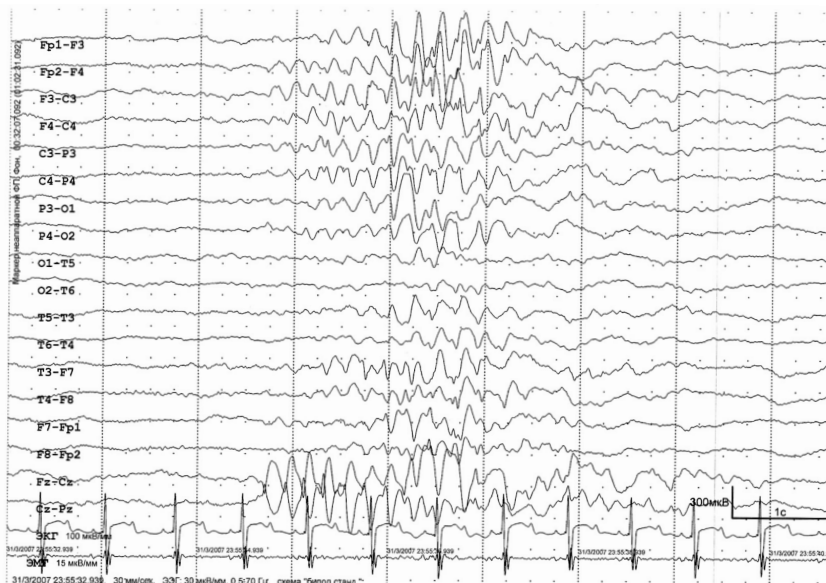


Рис. 1. Пациент В.В., 6 лет. Диагноз: типичные фебрильные приступы. Последний приступ в возрасте 4,5 лет. Видео-ЭЭГ мониторинг сна: после наступления стадии дремы зарегистрированы диффузные вспышки высокоамплитудных медленных волн частотой 4,5–5 Гц с выраженным амплитудным преобладанием в передних отделах. Отмечается региональное амплитудное преобладание в левых лобно-центрально-височных отделах. В структуре вспышки в лобных, лобно-центральных областях отмечается включение спайков, острых волн с региональным началом в левой центральной области. Указанный ЭЭГ-паттерн соответствует гипнагогической гиперсинхронизации. Общая оценка ЭЭГ – вариант нормы.

При атипичных ФП может регистрироваться продолженное региональное замедление (обычно в одном из височных отведений) (Мухин К.Ю., 2000). При синдроме фебрильных судорог плюс нередко определяются короткие диффузные разряды пиково-волновой активности в фоне.

МРТ исследование назначается только по показаниям – в случае атипичных ФП. МРТ при типичных ФП всегда не выявляет отклонений от нормы, за исключением «случайных находок», и в редких случаях – признаков «незрелости мозга» (например, задержки миелинизации). При атипичных ФП нередко визуализируется склероз Аммонова рога (глиоз гиппокампальной области) – серьезный признак вероятной трансформации в симптоматическую палеокортикальную височную эпилепсию (рис. 2). В

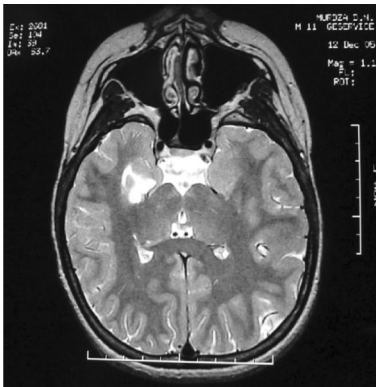


Рис. 2. Пациент М., 11 лет. Диагноз: симптоматическая палеокортикальная височная эпилепсия, развившаяся после атипичных фебрильных приступов. При высокоразрешающем МРТ исследовании выявляется атрофия головки правого гиппокампа (профессор А.А. Алиханов).

Ведение больных с фебрильными приступами и терапевтическая тактика. При решении вопроса о терапевтической тактике при ФП следует иметь в виду два фактора. Первый фактор – благоприятный: общий риск трансформации при ФП в эпилепсию составляет не более 10% случаев (Мухин К.Ю. и соавт., 2008). Второй фактор – негативный: риск повторяемости ФП, риск развития эпилепсии, риск возникновения тяжелого поражения головного мозга при продолжительных ФП, социальные факторы («судорожная фобия» в семьях пациентов). Большинство родителей во время первого эпизода ФП необычайно напуганы и считают, что их ребенок умирает.

При повышении температуры у детей с ФП в анамнезе проводятся мероприятия, направленные на снижение температуры те-

ла (включая физическое охлаждение и обтирания). Применяется нурофен в суспензии в дозе 5–10 мг/кг каждые 6–8 ч, максимально до 300 мг/сут; эфералган в ректальных свечах. При высокой лихорадке показано введение литических смесей внутримышечно (аналгетик + но-шпа + антигистаминный препарат). В тяжелых случаях в схему лечения включают кортикостероидные гормоны.

При наличии повторных атипичных ФП, установлении диагноза тяжелой миоклонической эпилепсии младенчества или синдрома фебрильных судорог плюс рекомендуется длительное назначение антиэпилептических препаратов в соответствии с формой эпилепсии и характером приступов. В большинстве случаев препаратом выбора служит вальпроевая кислота. Применяется конвулекс в таблетках пролонгированного действия в дозе 500–1500 мг/сут (20–40 мг/кг/сут) дважды в день (Карлов В.А., 2003; Мухин К.Ю. и соавт., 2008; Shorvon S.D., 2006).

При типичных ФП длительное назначение АЭП недопустимо! Возможно 2 метода терапии: прерывистое назначение АЭП перорально во время лихорадки и парентеральное введение препаратов в начале развившегося приступа (Бадалян Л.О. и соавт., 1988).

Прерывистая профилактика АЭП назначается у детей с ФП в анамнезе при повышении температуры. Препараты принимаются в течение всей лихорадки и 2–3 дня после нее. Стартовая терапия осуществляется с фенобарбитала. Фенобарбитал применяется в дозе 50–100 мг/сут (3–5 мг/кг/сут) в 2 приема с 12-часовым интервалом в течение лихорадки и несколько дней после нее. Фенобарбитал, имеющий большое количество тяжелых побочных эффектов, практически безопасен при столь кратковременном приеме. Препарат второго выбора – клобазам. Назначается фризium (препарат в России не зарегистрирован) в дозе 5–10 мг/сут (около 0,5 мг/кг/сут) в 2 приема с 12-часовым интервалом и общей продолжительностью приема – 3–7 дней. Также возможно назначение конвулекса в форме таблеток пролонгированного действия в средней дозе 30 мг/кг/сут (300–900 мг/сут) двукратно, продолжительностью до 7 дней. Главные достоинства конвулекса в этом случае – хорошая переносимость с отсутствием влияния на когнитивные функции и возможность быстрой одномоментной отмены препарата.

Следует иметь в виду и объяснить родителям, что прием АЭП при лихорадке не может гарантировать в 100% случаев защиты

от возникновения ФП и не предохраняет от дальнейшей трансформации ФП в эпилепсию (Camfield C., Camfield P., 2005). Во-первых, при пероральном приеме препараты всасываются относительно медленно, и в течение примерно 30 мин после их приема пациент остается «незащищенным». Во-вторых, даже наличие терапевтической концентрации АЭП в крови не может полностью гарантировать отсутствие ФП. Вместе с тем, «профилактический» прием АЭП при лихорадке в большом проценте случаев защищает детей от возникновения тяжелых продолжительных фебрильных приступов, которые могут вызвать ишемическое повреждение мозга (Карлов В.А., 2003; Shorvon S.D., 2006; Sakakibara T., 2009).

Терапия фебрильного приступа. Парентеральное введение препаратов осуществляется в момент начавшихся ФП. Цель данного метода терапии – купирование приступа и предупреждение развития длительного приступа и эпилептического статуса с возможным повреждающим воздействием на мозг. В этом случае применяются две группы препаратов: бензодиазепины и вальпроаты для парентерального введения. Из бензодиазепинов нашел применение диазепам (реланиум, седуксен, валиум) внутривенно или внутримышечно (в 2 мл – 10 мг) в разовой дозе 0,25 мг/кг; возможно введение 2 раза в сутки. Суммарная доза диазепама в сутки составляет не более 5 мг для детей до 5 лет; 20 мг – для детей 6–12 лет и 40 мг – для детей старше 12 лет (Arzimanoglou A. и соавт., 2004).

В нашей стране недоступен диазепам в ректальных тубах (по 5 и 10 мг) – базовый препарат в европейской практике для купирования фебрильных судорог в домашних условиях (Camfield C., Camfield P., 2005). Диазепам в ректальных тубах вводится *per rectum* в дозе 5–10 мг однократно в начале эпилептического приступа (Knudsen F.U., 1979). Неоспоримые достоинства препарата заключаются в его высокой эффективности (прерывает начавшийся приступ и предохраняет от длительных, тяжелых и повторно возникающих за короткий период времени

приступов), а также удобство применения (для родителей невозможно выполнить внутривенное введение диазепама и тяжело провести внутримышечную инъекцию в экстремальных условиях). Некоторые авторы рекомендуют применение данного препарата дважды в день в разовой дозе 0,5 мг/кг/сут во время лихорадки для профилактики ФП (Camfield C., Camfield P., 2005).

Вторая группа препаратов парентерального введения для купирования развившегося фебрильного приступа – вальпроаты. В нашей стране доступен конвулекс для инъекций. Препарат выпускается в ампулах по 5 мл, в упаковке 5 штук. Одна ампула содержит 500 мг вальпроата натрия (100 мг/мл) для внутривенного введения. При внутривенном струйном введении препарата дозировка составляет 10–15 мг/кг/сут (разовая доза вводится медленно в течение 5 мин), а при внутривенном капельном (на изотоническом растворе хлорида натрия) – до 1,0 мг/кг/час. Средняя суточная доза препарата составляет 20–30 мг/кг, но не более 2500 мг (Карлов В.А., 2007; Мухин К.Ю. и соавт., 2008). Терапевтическая концентрация препарата в крови устанавливается уже через 3–5 мин введения; при этом оптимальная концентрация составляет 75 мкг/мл. К достоинствам препарата следует отнести отсутствие седативного эффекта; он не угнетает дыхание, не вызывает брадикардию и аритмию, не снижает артериальное давление (Карлов В.А., 2007). Единственный недостаток – родителям детей с ФП практически невозможно применять препарат в домашних условиях. В этом случае конвулекс для инъекций может быть одним из препаратов выбора для купирования длительных ФП бригадой скорой помощи или домашним врачом.

Прогноз в подавляющем большинстве случаев ФП благоприятный. Лишь в единичных случаях во время длительных приступов или статуса ФП (обычно это первые эпизоды ФП) возможно развитие морфологических изменений в мозге с формированием очаговых неврологических симптомов и исходом в симптоматическую фокальную эпилепсию.

Библиография

1. Бадалян Л.О., Темин П.А., Мухин К.Ю. Фебрильные судороги: диагностика, лечение, диспансерное наблюдение // Методические рекомендации. – Москва, 1988. – 24 с.
2. Карлов В.А. Судорожный эпилептический статус. – М.: Медпресс-информ, 2003. – 168 с.
3. Карлов В.А. Судорожный и бессудорожный эпилептический статус. – М.: МГМСУ, 2007. – 81 с.
4. Мухин К.Ю. Височная эпилепсия // Журн неврол психиат. – 2000. – Т. 100 (9). – С. 48–57.
5. Мухин К.Ю., Петрухин А.С. Идиопатические формы эпилепсии: систематика, диагностика, терапия. – М.: Арт-Бизнес-Центр, 2000. – 320 с.

6. Мухин К.Ю., Гатауллина С.Х., Петрухин А.С. Палеокортикальная височная эпилепсия, обусловленная мезиальным височным склерозом: клиника, диагностика и лечение (обзор литературы) // Рус. жур. дет. невро. — 2008. — Т. 3. — № 3. — С. 41–60.
7. Мухин К.Ю., Петрухин А.С., Миронов М.Б. Эпилептические синдромы. Диагностика и терапия (справочное руководство для врачей) // М.: Системные решения, 2008. — 224 с.
8. Мухин К.Ю. Разрушительная эпилептическая энцефалопатия у детей школьного возраста: DESC-синдром // Рус. жур. дет. невро. — 2009. — Т. 4. — №4. — С. 22–29.
9. Петрухин А.С. Фебрильные судороги // В книге: А.С. Петрухин, К.Ю. Мухин, Н.К. Благосклонова, А.А. Алиханов / Эпилептология детского возраста. — М.: Медицина, 2000. — С. 279–284.
10. Aicardi J., Chevrie J.J. Convulsive status epilepticus in infants and children // *Epilepsia*. — 1970. — V. 11. — P. 187–197.
11. Airede A.I. Febrile convulsions: Factors and recurrence rate // *Trop. Geogr. Med.* — 1992. — V. 44. — P. 233–237.
12. Al-Eissa Y.A. Febrile seizures: Rate and risk factors of recurrence // *J. Child Neurol.* — 1995. — V. 10. — P. 315–319.
13. Annegers J.F., Hauser W.A., Shirts S.B., Kurland L.T. Factors prognostic of unprovoked seizures after febrile convulsions // *N. Engl. J. Med.* — 1987. — V. 316. — P. 493–498.
14. Arzimanoglou A., Guerrini R., Aicardi J. *Aicardi's epilepsy in children (3-rd edition)* // 2004. — Lippincott, Philadelphia. — 516 p.
15. Arzimanoglou A. Temporal lobe epilepsy in children and cognitive dysfunction: comprehensive methodologies for comprehensive research and care // In: *Cognitive dysfunction in children with temporal lobe epilepsy*. Eds.: A. Arzimanoglou, A. Aldenkamp, H. Cross et al. / JL, UK, 2005. — P. 275–289.
16. Baram T.Z., Shinnar S. *Febrile seizures*. — Academic Press, Orlando, 2002. — 337 p.
17. Beaumanoir A., Roger J. Historical notes: from psychomotor to limbic seizures. // In: *Avanzini G., Beaumanoir A., Mira L. Limbic Seizures in Children*. — Milan, John Libbey, 2001. — P. 1–6.
18. Bender R.A., Dube C., Gonzalez-Vega R., Mina E.W., Baram T.Z. Mossy fiber plasticity and enhanced hippocampal excitability, without hippocampal cell loss or altered neurogenesis, in an animal model of prolonged febrile seizures // *Hippocampus*. — 2003. — V. 13 (3). — P. 399–412.
19. Berg A.T. Febrile seizures and epilepsy: the contributions of epidemiology // *Paediatr. Perinat. Epidemiol.* — 1992. — V. 6(2). — P. 145–152.
20. Berg A.T., Shinnar S. Unprovoked seizures in children with febrile seizures: Short-term outcome // *Neurology*. — 1996. — V. 47. — P. 562–568.
21. Berg A.T., Shinnar S., Levy S.R., Testa F.M. Childhood-onset epilepsy with and without preceding febrile seizures // *Neurology*. — 1999. — V. 53. — P. 1742–1748.
22. Berg A.T., Shinnar S., Shapiro E.D., Salomon M.E., Crain E.F., Hauser W.A. Risk factors for a first febrile seizures: A matched case-control study // *Epilepsia*. — 1995. — V. 36. — P. 334–341.
23. Camfield P., Camfield C., Gordon K., Dooley J. What types of epilepsy are preceded by febrile seizures? A population-based study of children // *Developmental medicine & Child Neurology*. — 1994. — V. 36. — P. 887–892.
24. Camfield C., Camfield P. Febrile seizures // In: Eds. J. Roger, M. Bureau, Ch. Dravet, P. Genton, C.A. Tassinari, P. Wolf / *Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence*. 4-th edition. — London: John Libbey Eurotext, 2005. — P. 159–169.
25. Cendes F., Kanane P., Brodie M., Andermann F. Le syndrome d'épilepsie mesio-temporale // In: Roger J., Bureau M., Dravet Ch., Genton P., Tassinari C.A., Wolf P. *Les syndromes épileptiques de l'enfant et de l'adolescent*. — Montrouge, John Libbey, 2005. — P. 555–567.
26. Chauvel P., Dravet Ch. The HHE syndrome // In: *Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence*. 4th edition / Eds. J. Roger, M. Bureau, Ch. Dravet, P. Genton, C.A. Tassinari, P. Wolf — John Libbey Eurotext, 2005. — P. 277–293.
27. Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for Revised Classification of Epilepsies and Epileptic Syndromes // *Epilepsia*. — 1989. — V. 30(4). — P. 38–39.
28. Doose H., Neubauer B.A., Petersen B. The concept of hereditary impairment of brain maturation // *Epileptic Disorders*. — 2000. — V. 2. — Suppl. 1. — S. 45–49.
29. Engel J. Jr. A proposed diagnostic scheme for people with epileptic seizures and with epilepsy: Report of the ILAE Task Force on Classification and Terminology // *Epilepsia*. — 2001. — V. 42(6). — P. 796–803.
30. Fejerman N., Caraballo R.H. Benign focal epilepsies in infancy, childhood and adolescence // JL, UK, 2007. — P. 185–187.
31. French J.A., Williamson P.D., Tchadani V.M. et al. Characteristics of medial temporal lobe epilepsy: I. results of history and physical examination // *Ann. Neurol.* — 1993. — V. 34. — P. 781–787
32. Gobbi G., Genton P., Pini A., Gurrieri F., Livet M.-O. Epilepsies and chromosomal disorders // In: *Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence*. 4-th edition with video / Eds. J. Roger, M. Bureau, Ch. Dravet, P. Genton, C.A. Tassinari, P. Wolf — France: John Libbey, 2005. — P. 472–475.
33. Hauser W.A. The prevalence and incidence of convulsive disorders in children // *Epilepsia*. — 1994. — V. 35 (Suppl 2). — P. 1–6.

34. Kobayashi E. et al. Seizure outcome and hippocampal atrophy in familial mesial temporal lobe epilepsy // *Neurology*. — 2001. — V. 56. — P. 166–172.
35. Kobayashi E. Magnetic resonance imaging evidence of hippocampal sclerosis in asymptomatic, first-degree relatives of patients with familial TLE // *Arch. Neurology*. — 2002. — V. 59 (12) — P. 1891–1894.
36. Korff Ch., Fluss J., Valenza N. и соавт. Febrile infection responsive encephalopathy of school – age (FIRES) with unexpected favorable evolution // *The Innsbruck Colloquium on Status Epilepticus*. — April 2–4, 2009. — P. 82.
37. Kotagal P. Psychomotor seizures: clinical and EEG findings // In: *The treatment of epilepsy: principles and practices* / Eds.: E. Wyllie — Philadelphia, Lea & Febiger., 1993 — P. 378–392.
38. Knudsen F.U. Rectal administration of diazepam in solution in the acute treatment of convulsions in infants and children // *Arch. Dis. Child*. — 1979. — V. 54. — P. 855–857.
39. Laditan A.A.O. (1994) Seizures recurrence after a first febrile convulsion // *Ann. Trop. Paediatr*. — V. 14. — P. 303–308.
40. Lennox-Buchthal M.A. Febrile convulsions // In: *Handbook of clinical neurology*. Vol. 15 *The Epilepsies*, ed. O. Magnus & A.M. Lorentz de Haas. — Amsterdam: North Holland Publishing Co., 1974. — P. 246–263.
41. Matsumoto A., Kumagai T., Miura K., Miyazaki S., Hayakawa C., Yamanaka T. Epilepsy in Angelman syndrome associated with chromosome 15q deletion // *Epilepsia*. — 1992. — V. 33. — P. 1083–1090.
42. Mikaeloff Y., Jambaque I., Hertz-Pannier L., Zamfirescu A., Adamsbaum C., Plouin P., Dulac O., Chiron C. Devastating epileptic encephalopathy in school-aged children (DESC): a pseudo encephalitis // *Epilepsy Res*. — 2006. — V. 69(1). — P. 67–79.
43. Nelson K.B., Ellenberg J.H. Predictors of epilepsy in children who have experienced febrile seizures // *N. Engl. J. Med*. — 1976. — V. 295. — P. 1029–1033.
44. Offringa M., Derksen-Lubsen G., Bossuyt P.M. Lubsen J. Seizures recurrence after a first febrile seizures: A multivariate approach // *Dev. Med. Child. Neurol*. — 1992. — V. 34. — P. 15–24.
45. Panayiotopoulos C.P. *Benign childhood partial seizures and related epileptic syndromes*. — London: John Libbey & Company Ltd, 1999.
46. Panayiotopoulos C.P. *The epilepsies: Seizures, Syndromes and Management*. — Bladon Medical Publishing, 2005. — 417 p.
47. Peiffer A., Thompson J., Charlier C., Otterud B., Varvil T., Pappas C., Barnitz C., Gruenthal K., Kuhn R., Leppert M. A locus for febrile seizures (FEB3) maps to chromosome 2q23-24 // *Ann. Neurol*. — 1999. — V. 46 (4). — P. 671–678.
48. Rantala H. and Uhari M. Risk factors for recurrences of febrile convulsions // *Acta Neurol. Scand*. — 1994. — V. 90. — P. 207–210.
49. Roger J., Lob H., Tassinari C.A. Status epilepticus // In: *The epilepsies* / Eds.: Vinken P.J., Bruyn C.W. — *Handbook of neurology*. — 1974. — V. 15. — P. 145–188.
50. Sadler R.M. The syndrome of mesial temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis: clinical features and differential diagnosis // In: *Advances in neurology*. — V. 97. — *Intractable epilepsies*. Eds.: W.T. Blume / Lippincott, Philadelphia, 2006. — P. 27–37.
51. Sakakibara T., Nakagawa E., Saito Y., Sakuma H., Komaki H., Sugai K., Sasaki M., Kurahashi H., Hirose S. Hemiconvulsion-hemiplegia syndrome in a patient with severe myoclonic epilepsy in infancy // *Epilepsia*. — 2009. — V. 50(9) — P. 2158–2162.
52. Shorvon S.D. *Status epilepticus: its clinical features and treatment in children and adults*. — Cambridge University Press, New York, 2006. — 382 p.
53. Sloviter R.S. The functional organization of the hippocampal dentate gyrus and its relevance to the pathogenesis of temporal lobe epilepsy // *Ann. Neurol*. — 1994. — V. 35(6) — P. 640–654.
54. Tan N., Urich H. Postictal cerebral hemiatrophy: with a contribution to the problem of crossed cerebellar atrophy // *Acta Neuropathol*. — 1984. — V. 62(4). — P. 332–339.
55. Tsuboi T. Prevalence and incidence of epilepsy in Tokyo // *Epilepsia*. — 1988. — V. 29(2). — P. 103–110.
56. Valente K.D., Andrade J.Q., Grossmann R.M., Kok F., Fridman C., Koiffmann C.P., Marques-Dias M.J. Angelman syndrome: difficulties in EEG pattern recognition and possible misinterpretations // *Epilepsia*. — 2003. — V. 44(8). — P. 1051–1063.
57. Valente K.D., Koiffmann C.P., Fridman C., Varella M., Kok F., Andrade J.Q., Grossmann R.M., Marques-Dias M.J. Epilepsy in patients with Angelman syndrome caused by deletion of the chromosome 15q11-13 // *Arch. Neurol*. — 2006. — V. 63. — P. 122–128.
58. Viani F., Romeo A., Viri M., et al. Seizure and EEG patterns in Angelman's syndrome // *J. Child Neurol*. — 1995. — V. 10. — P. 467–471.
59. Young G.B. Status epilepticus and brain damage: pathology and pathophysiology // In: *Advances in neurology* / Eds.: W.T. Blume. — 2006. — V. 97. — P. 217–220.