

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН
БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
ИНСТИТУТ**

Гаффорова Висола Фуркатовна

**КЛИНИКО-ПАРАКЛИНИЧЕСКАЯ КОРРЕЛЯЦИЯ И
ОСОБЕННОСТИ ПСИХО-РЕЧЕВОГО РАЗВИТИЯ СОМАТОГЕННО
ОБУСЛОВЛЕННЫХ ФЕБРИЛЬНЫХ СУДОРОГ У ДЕТЕЙ**

МОНОГРАФИЯ

Бухара – 2025г.

СОДЕРЖАНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	5
ВВЕДЕНИЕ.....	6
ГЛАВА 1. Современное представление о фебрильных судорогах у детей	8
Реформы в области здравоохранения	8
Вопросы эпидемиологии, этиологии и патогенеза фебрильных судорог у детей.....	9
Генетические аспекты фебрильных судорог у детей.	16
Клинические проявления и течение фебрильных судорог у детей и методы оптимизации терапии.....	18
Диагностика, дифференциальная диагностика фебрильных судорог у детей.....	20
Диагностические критерии трансформации фебрильных судорог в афебрильные.	22
Подходы к лечению фебрильных судорог у детей.....	23
ГЛАВА 2 Общая характеристика клинического материала.....	29
Электроэнцефалография.	30
Магнитно-резонансная томография.....	31
Методы комплексного нейropsychологического исследования	33
ГЛАВА 3. ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ФЕБРИЛЬНЫХ И АФЕБРИЛЬНЫХ СУДАРОК У ДЕТЕЙ. КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ, ДИАГНОСТИКА И СРАВНИТЕЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ФЕБРИЛЬНЫХ И АФЕБРИЛЬНЫХ СУДОРОГ	41
Этиологические, клиничко-неврологические и нейрофизиологические особенности фебрильных и афебрильных приступов.....	41
ГЛАВА 4. ИСХОДЫ ФЕБРИЛЬНЫХ СУДОРОГ И ИХ СИНДРОМОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА (КАТАМНЕСТИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ). ФАКТОРЫ РИСКА ТРАНСФОРМАЦИИ ФЕБРИЛЬНЫХ	

СУДОРОГ В АФЕБРИЛЬНЫЕ/ЭПИЛЕПСИЮ. ПРОГНОЗ РАЗВИТИЯ ЭПИЛЕПСИИ.....	60
ГЛАВА 5. ДАННЫЕ СРАВНИТЕЛЬНОГО КОМПЛЕКСНОГО НЕЙРОПСИХОЛОГИЧЕСКОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ФЕБРИЛЬНЫМИ И АФЕБРИЛЬНЫМИ СТИМУЛЯТАМИ И ФЕБРИЛЬНЫМИ СТИМУЛЯТАМИ В АНАМНЕЗЕ	76
Данные комплексного нейропсихологического обследования пациентов с доброкачественным исходом фебрильных судорог.	76
Данные комплексного нейропсихологического обследования пациентов с исходом фебрильных судорог в эпилепсию.	84
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	89
ВЫВОДЫ.....	Ошибка! Закладка не определена.
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:	Ошибка! Закладка не определена.

УДК: 616.8-005-616.831.31-008.6

Автор:

В.Ф. Гаффорова – доктор философии (PhD) медицинских наук, ассистент кафедры педиатрии Бухарского государственного медицинского института.

Рецензенты:

1. Профессор кафедры неврологии Бухарского государственного медицинского института имени Абу Али ибн Сино **Уринов М.Б.**

2. Доцент кафедры нервных болезней, детских нервных болезней и медицинской генетики Ташкентского педиатрического медицинского института **Усманова Д.Д.**

Монография посвящена изучению психо-речевого развития детей, перенёвших фебрильные судороги, с акцентом на клинические и параклинические аспекты. Автор анализирует влияние фебрильных судорог на когнитивное развитие, эмоциональное состояние и речевые навыки детей в раннем возрасте. Особое внимание уделяется выявлению возможных нарушений в области речи, а также их корреляции с неврологическими и психическими расстройствами, возникающими на фоне фебрильных состояний. В работе представлены данные о клинических характеристиках детей с фебрильными судорогами, результаты нейропсихологического тестирования и обследования, а также параклинические данные, включая нейровизуализационные исследования. Приводятся рекомендации по ранней диагностике и коррекции речевых и когнитивных нарушений у детей данной группы.

Монография рекомендуется специалистам в области педиатрии, неврологии, психологии и логопедии.

Аннотация. Монография фебрил шайтонлаш ўтказган болаларнинг психо-нутқий ривожланишини ўрганишга бағишланган бўлиб, клиник ва параклиник жиҳатларга эътибор қаратилган. Муаллиф эрта ёшдаги болаларнинг когнитив ривожланиши, ҳиссий ҳолати ва нутқ кўникмаларига фебрил шайтонлашнинг таъсирини таҳлил қилади. Нутқ соҳасидаги мумкин бўлган бузилишларни, шунингдек, уларнинг фебрил ҳолатлар фонида юзага келадиган неврологик ва руҳий бузилишлар билан боғлиқлигини аниқлашга алоҳида эътибор қаратилмоқда. Ишда фебрил шайтонлаш билан оғриган болаларнинг клиник хусусиятлари, нейропсихологик тест ва текширув натижалари, шунингдек, параклиник маълумотлар, шу жумладан нейровизуализатсион тадқиқотлар ҳақида маълумотлар келтирилган. Ушбу гуруҳдаги болаларда нутқ ва когнитив бузилишларни эрта ташхислаш ва тузатиш бўйича тавсиялар берилган.

Монография педиатрия, неврология, психология ва логопедия соҳасидаги мутахассислар учун тавсия этилади.

Annotation. The monograph is devoted to the study of the psycho-speech development of children who have suffered from febrile seizures, with an emphasis on clinical and paraclinical aspects. The author analyzes the impact of febrile seizures on cognitive development, emotional state and speech skills of children at an early age. Special attention is paid to identifying possible speech disorders, as well as their correlation with neurological and mental disorders that occur against the background of febrile conditions. The paper presents data on the clinical characteristics of children with febrile seizures, the results of neuropsychological testing and examination, as well as paraclinical data, including neuroimaging studies. Recommendations for the early diagnosis and correction of speech and cognitive impairments in children of this group are given.

The monograph is recommended for specialists in pediatrics, neurology, psychology, and speech therapy.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АФП-афебрильные припадки

АСШР Асимметричный шейный тонический рефлекс

ВОЗ Всемирная организация здравоохранения

ВЖК Внутрижелудочковое кровоизлияние

ВНС вегетативной нервной системы

СГГ Синдром гипертензионной гидроцефалии

ГМ головного мозга

ДЦП Детский церебральный паралич

КТ Компьютерная томография

КЭЭГ компьютерная электроэнцефалография

ЛТР лабиринтный тонический рефлекс

МКБ-10 Международная классификация болезней 10

МРТ магнитно-резонансная томография

МПМА малоамплитудная полиморфная медленная активность

ПВЛ перивентрикулярная лейкомаляция

ВЖК Последствия внутрижелудочкового кровоизлияния

СШТР Симметричный шейный тонический рефлекс

ФП фебрильные припадки

ЦНС центральной нервной системы

ЧМН Черепно-мозговые нервы

ЭА Эпилептическая активность

ЭЭГ Электроэнцефалография

ВВЕДЕНИЕ

Фебрильные припадки (приступы, ФП) на сегодняшний день являются наиболее частым вариантом пароксизмальных состояний в педиатрической практике. Эти эпизоды эпилептических приступов возникают у детей дошкольного возраста при гипертермии и не связаны с нейроинфекцией. ФП считается генетически детерминированным состоянием с положительным качеством, связанным с возрастом, при котором головной мозг восприимчив к эпилептическим приступам, возникающим в ответ на высокую температуру. У детей дошкольного возраста ФВ в большинстве случаев является транзиторным, но в то же время может входить в состав отдельных эпилептических синдромов [Pavlidou E, Panteliadis C.2013., Chung S.2014, Dolinina A.F., Gromova L.L., Mukhin K.Yu., 2015]. Распространенность фебрильных судорог у детей в возрасте от 6 месяцев до 6 лет составляет 2-5% [Исмаилова Н.Б.2013., Мусабекова Т.О., 2014, Олимов А.Р., 7017.,]. Мальчики более подвержены, чем девочки, соотношение 1,5-2:1. Пик заболеваемости наблюдается в возрасте 18 месяцев. У 80% больных в семейном анамнезе выявляются эпизоды судорог различной этиологии [Долинина А.Ф.,2015., Туровская 2016]. Родители 25% детей также страдают от подобных симптомов в детском возрасте. В большинстве случаев исход заболевания положительный и зависит от правильной тактики врача. Фебрильные припадки у детей - гетерогенное патологическое состояние, при котором в 17-30% случаев отмечается развитие эпилепсии. Точная этиология и патогенез не установлены [Uria-Avettanal C. 2013., Заваденко А.Н. 2016]. Одним из возможных факторов развития данной патологии является незрелость ЦНС у детей до 6 лет, которая проявляется склонностью к обобщению процессов и слабостью тормозной функции [Туровская Н.Г.2013.,Заваденко А.Н. 2016.,Клешенко 2019]. Заболевания у детей [Китаев В.Е., Котов А.С.].

Ш.Ш.Шамансуров с соавторами, изучая содержание Ca^{2+} в сыворотке крови, пришли к выводу, что результаты изучения динамики изменений у

детей раннего возраста при фебрильных и афебрильных судорогах показали его значительное снижение по сравнению с нормой, что особенно выражено у детей с афебрильными судорогами, сопровождающимися грубыми и выраженными неврологическими нарушениями, повторным и тяжелым течением пароксизма. В настоящее время большинство детей, перенесших ФП, находятся в хорошем состоянии здоровья, а постсудорожное состояние имеет положительное течение в условиях его единичного эпизода. Следует отметить, что в последнее время появились данные о том, что у небольшой части детей после ФП может развиваться неврологический дефект, рецидив ФП или эпилепсии, возникновение проблем с чтением, двигательные нарушения и изменения в поведении, неспециализированные сенсорные признаки и нарушение памяти [Manreza M.L., Gherpelli J.L., Machado-Haertel L.R., et al., Berg A.T., Shinnar S. 2010., Vasserman L.I. 2015., Zavadenko A.N. 2016], что требует своевременной неотложной помощи детям с ФП, своевременной коррекции нарушений [Шарипов А.М., Олимов А.Р., Хакимов Ж.П. 2017].

Вышеуказанные проблемы актуальны и в Республике Узбекистан, в литературе редко встречаются научные работы, посвященные этой проблеме.

ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННОЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЕ О ФЕБРИЛЬНЫХ СУДОРОГАХ У ДЕТЕЙ

Реформы в области здравоохранения

В Конституции Республики Узбекистан закреплено одно из фундаментальных прав человека — право на получение квалифицированной медицинской помощи. Данный принцип выступает не только юридической нормой, но и стратегической основой государственной политики, направленной на сохранение генофонда нации, укрепление здоровья населения, а также обеспечение устойчивого развития общества и государства. В своём отчёте, представленном на торжественном собрании, посвящённом 26-й годовщине принятия Конституции Республики Узбекистан, Президент страны Шавкат Мирзиёев подчеркнул, что реальное воплощение этой нормы в практической жизни является гарантией здоровья будущих поколений и основой модернизации системы здравоохранения [20].

С первых лет независимости Узбекистана охрана материнства и детства была определена в качестве приоритетного направления государственной социальной политики. За прошедшие десятилетия последовательно разрабатывались и внедрялись меры, направленные на формирование благоприятных условий для рождения и воспитания здорового поколения. Главной целью этих шагов стало обеспечение долгосрочного положительного эффекта: укрепление генофонда нации, повышение медицинской культуры в семье, увеличение продолжительности и качества жизни населения [1, 66].

Реформы в сфере здравоохранения получили новое развитие в годы президентства Ш.М. Мирзиёева. Указы и постановления главы государства стали логическим продолжением ранее начатой работы, но при этом придали процессу динамику и глубину, позволив значительно расширить охват населения качественной медицинской помощью. Эти инициативы получили высокую оценку как внутри страны, так и на международной арене, что

свидетельствует о возрастающей роли Узбекистана в глобальной системе здравоохранения.

Особое значение имело принятие Концепции развития системы здравоохранения Республики Узбекистан на 2019–2025 годы [76]. Данный стратегический документ не только обозначил основные направления модернизации отрасли, но и стал базой для реализации ряда масштабных программ, в числе которых — концепция «Здоровая мать — здоровый ребёнок». Последняя получила признание не только на национальном, но и на международном уровне, что подтверждает её универсальную значимость.

Результаты реформ можно проследить по динамике ключевых демографических показателей. Так, за последние пять лет уровень материнской смертности снизился с 23,1 до 19 случаев на 100 тысяч новорождённых. Смертность среди детей до 5 лет уменьшилась с 14,8 до 13,9, а показатель младенческой смертности сократился с 11 до 10,7 случаев на 1000 живорождённых. Таким образом, Республика Узбекистан в полном объёме достигла целевых индикаторов, определённых Целями развития тысячелетия Организации Объединённых Наций (ООН). Эти результаты отражают не только эффективность национальных реформ, но и соответствие системы здравоохранения современным международным стандартам.

Наряду с улучшением демографических показателей государство уделяет внимание укреплению материально-технической базы медицинских учреждений. Приоритетными направлениями остаются модернизация перинатальных центров, развитие системы скрининга, повышение эффективности работы семейных поликлиник и сельских врачебных пунктов. Особое внимание уделяется подготовке и переподготовке кадров: растёт количество патронажных медицинских сестёр, повышается квалификация врачей, внедряются современные образовательные стандарты в медицинских вузах.

В целях дальнейшего улучшения качества первичной медико-санитарной помощи, расширения реабилитационных услуг для детей с инвалидностью и снижения уровня детской инвалидности реализуется комплекс мероприятий, включающий реконструкцию и капитальный ремонт районных детских многопрофильных центров, а также их оснащение современным медицинским оборудованием [77]. Особый акцент делается на развитии медицинской инфраструктуры в сельской местности, что позволяет сократить разрыв между городом и деревней в доступности высококвалифицированной помощи.

Вопросы эпидемиологии, этиологии и патогенеза фебрильных судорог у детей.

Судорожный синдром является одной из наиболее актуальных проблем детской неврологии. По данным различных авторов, частота эпилепсии среди детского населения достигает 0,5–0,75%, тогда как фебрильные припадки (ФП) встречаются до 5% случаев [29, 101]. При этом более половины всех судорожных приступов приходится на возраст до 15 лет, а наиболее высокая частота регистрируется у детей от 1 до 9 лет. Такая высокая предрасположенность в педиатрической популяции объясняется не только возрастными особенностями функционирования нервной системы ребёнка, но и множеством этиологических факторов, способных провоцировать развитие пароксизмов [74]. Особый интерес вызывает исход ФП и риск их трансформации в афебрильные приступы и эпилепсию, что остаётся дискуссионным вопросом современной неврологии [7, 153].

Фебрильные припадки (febrile seizures) определяются как пароксизмы, возникающие у детей грудного, раннего и дошкольного возраста, проявляющиеся в виде тонических или тонико-клонических судорог конечностей при температуре тела не ниже 37,8–38,5 °С. Исключение составляют судорожные эпизоды, вызванные инфекцией спинномозговой жидкости. Длительность ФП варьирует, в ряде случаев возможен переход в

афебрильные судороги (АТС) или развитие эпилепсии [72, 79, 89, 93]. Наличие в анамнезе ребёнка афебрильных припадков исключает постановку диагноза ФП при пароксизмах, возникающих на фоне лихорадки [23, 69].

ФП считаются наиболее распространённым вариантом пароксизмальных состояний в педиатрии [2, 5, 15]. Это эпилептические приступы, возникающие при гипертермии у детей дошкольного возраста без признаков нейроинфекции [10, 15]. К.Ю. Мухин [13] даёт следующее определение: «Фебрильные приступы — это генетически детерминированное возрастозависимое состояние, при котором головной мозг ребёнка обладает повышенной восприимчивостью к эпилептическим разрядам, индуцируемым высокой температурой. В большинстве случаев они носят транзиторный характер, однако могут входить в структуру отдельных эпилептических синдромов» [6, 9, 23].

ФП наиболее часто наблюдаются у детей от 6 месяцев до 5 лет и не требуют постановки диагноза эпилепсии [42]. В 2001 году термин «фебрильный припадок» был заменён на «фебрильные припадки», что связано с расширением клинического спектра данного состояния, включающего как судорожные, так и несудорожные пароксизмы [52]. В соответствии с определением Международной лиги по борьбе с эпилепсией (ILAE, 1993), ФП — это «приступы у детей старше 6 месяцев, возникающие на фоне фебрильного заболевания, не связанного с инфекцией центральной нервной системы; не сопровождающиеся ранее возникшими судорогами, приступами в неонатальном периоде и не соответствующие критериям других острых симптоматических судорожных эпизодов» [47, 48].

Исторические данные также подтверждают распространённость данной патологии. Ещё в начале XX века частота ФП среди детей достигала 4,2%, при этом хотя бы один эпизод отмечался у 2–4% детей в возрасте от 6 месяцев до 5 лет [69, 70, 71, 109]. В последние годы показатели остаются примерно на том же уровне: средняя частота встречаемости ФП у детей младше 5 лет составляет

2–5% [13, 24, 73, 117, 134, 166]. При этом мальчики страдают чаще, чем девочки: соотношение полов составляет примерно 1,4:1 [63, 71, 81]. В США и странах Европы распространённость ФП в настоящее время оценивается в пределах 2–4% [118, 152].

Следует отметить, что столь широкий диапазон частоты объясняется различиями методологии исследований, а также отсутствием единого подхода к диагностике и учёту детей с данной патологией [128, 160]. Дополнительными факторами искажения статистики являются высокая коморбидность ФП с другими неврологическими и соматическими заболеваниями [65, 83]. Именно поэтому в Узбекистане до сих пор не существует достоверных национальных данных о реальной распространённости ФП, что существенно затрудняет эпидемиологический анализ.

Возрастные границы диагностики ФП остаются предметом научных дискуссий. Наиболее распространённой считается трактовка, согласно которой диагноз может устанавливаться у детей от 6 месяцев до 4 лет. Однако ряд исследователей расширяет рамки до 5 или даже 6 лет. Вопрос о том, как квалифицировать пароксизмы у детей младше 6 месяцев, по-прежнему не имеет однозначного ответа [5, 29, 69, 84].

Что касается этиологических факторов, ФП могут быть вызваны как инфекционными, так и неинфекционными причинами [5, 65]. Наиболее часто триггером выступают вирусные инфекции. В частности, около 30–35% случаев первого эпизода ФП в первый год жизни ассоциированы с инфицированием вирусом герпеса человека 6-го типа (HHV-6), включая розеолу [58, 59, 68, 69]. Другие вирусы, такие как вирус гриппа А или метапневмовирус, реже приводят к развитию ФП. Важное значение имеет также бактериальная патология: острые инфекции верхних дыхательных путей и гастроэнтериты, особенно вызванные *Shigella* spp. [58].

Большинство эпизодов ФП возникают при резком повышении температуры тела до высоких цифр, что связано с развитием гипоксии головного мозга. Установлено, что при увеличении температуры тела всего на 1 °С интенсивность метаболических процессов в мозге возрастает на 7–10%, что приводит к существенному росту потребности в кислороде. При медленном подъёме температуры организм успевает компенсировать эту потребность за счёт усиления мозгового кровообращения, и вероятность судорог заметно снижается [67].

Таким образом, эпидемиология и патогенез ФП характеризуются сложностью и многофакторностью. Сочетание наследственной предрасположенности, особенностей созревания центральной нервной системы, инфекционных триггеров и метаболических изменений создаёт условия для формирования этого состояния.

Таблица 1

Эпидемиология фебрильных судорог у детей в разных странах

Регион / страна	Частота ФП у детей 6 мес – 6 лет	Особенности
США	2–4%	Высокая диагностическая стандартизация, учёт по рекомендациям ААР
Европа	2–5%	Существенные различия между странами Западной и Восточной Европы
Япония	6–9%	Более высокая распространённость, что связывают с генетическими и культурно-медицинскими факторами

Страны СНГ	3–5%	Разнородные данные, недостаток единых критериев учёта
Узбекистан	точные данные отсутствуют	По выборочным исследованиям предполагается уровень 2–4%, но отсутствует национальная статистика

Разброс данных объясняется различиями в определении ФП, методах диагностики и уровне охвата медицинской статистики. В ряде стран Восточной Азии отмечается более высокая встречаемость, что указывает на роль этногенетических и социальных факторов. В Узбекистане систематических эпидемиологических исследований до настоящего времени не проводилось, что подчёркивает необходимость научного изучения проблемы.

Схематический патогенез фебрильных судорог

1. **Гипертермия** (температура тела выше 37,8–38,5 °С).
2. **Ускорение метаболизма головного мозга:** повышение температуры на 1 °С приводит к увеличению потребности в кислороде на 7–10%.
3. **Несоответствие между потребностью и доставкой кислорода** → развитие относительной гипоксии и энергетического дефицита.
4. **Незрелость центральной нервной системы у детей:** недостаточная эффективность тормозных механизмов, склонность к генерализации возбуждения.
5. **Критический дисбаланс медиаторных систем** (глутамат–ГАМК, Ca²⁺–Na⁺ каналы).
6. **Генерализация нейронных разрядов** и формирование судорожного припадка.

Таким образом, эпидемиология и патогенез ФП отражают **многофакторный характер состояния**, где наследственная предрасположенность, особенности развития мозга, инфекционные триггеры и метаболические изменения взаимно потенцируют друг друга.

Этиологические и патогенетические факторы фебрильных судорог у детей

Причины развития фебрильных судорог у детей отличаются значительным разнообразием и не всегда напрямую связаны с инфекцией. Наряду с инфекционными заболеваниями, лихорадка может возникать и при неинфекционных состояниях, таких как прорезывание зубов, эндокринные дисфункции, резорбтивные и психогенные реакции, а также гипертермия центрального генеза [17, 31]. В особую группу риска входят дети с кардиологическими нарушениями: у них вторичное ишемическое поражение центральной нервной системы способно выступать предрасполагающим фактором к развитию судорожных состояний [102].

Среди этиологических факторов особое значение имеют осложнённое течение беременности и патологические роды. Перинатальное поражение головного мозга, возникающее при гипоксии, родовых травмах или врождённых аномалиях, существенно повышает вероятность судорожной активности у ребёнка [42, 44].

Отдельная роль принадлежит метаболическим нарушениям. В раннем возрасте судороги могут быть обусловлены гипокальциемией, гипомагниемией и гипогликемией [85, 102]. Известно, что уровень общего кальция во внеклеточной жидкости в норме колеблется от 2,5 до 3,4 ммоль/л, а содержание ионизированного кальция, составляющее около 45% от общего количества, находится в диапазоне 1,1–1,5 ммоль/л. Клинически значимые проявления гипокальциемии фиксируются при снижении общего кальция ниже 1,9 ммоль/л. В таких случаях лечение и профилактика включают коррекцию витаминно-гормонального баланса, в частности, использование

метаболизм витамина D и нормализацию взаимодействия паратиреоидного гормона и кальцитонина [15].

Метаболический генез судорог подтверждается многочисленными исследованиями, показавшими, что изменения в обмене натрия, кальция, фосфора и других элементов влияют на возбудимость нейронов. Дополнительным патогенетическим фактором выступают нарушения медиаторного обмена: повышение уровня неоптерина в спинномозговой жидкости и снижение концентрации γ -аминомасляной кислоты (ГАМК) рассматриваются как важные механизмы возникновения судорожной активности [19, 90].

Ш.Ш. Шамансуров с соавторами показали, что у детей раннего возраста при ФП и особенно при афебрильных судорогах отмечается достоверное снижение уровня кальция в сыворотке крови. Это сопровождалось грубыми неврологическими нарушениями, высокой частотой повторных эпизодов и тяжёлым течением заболевания. Недостаток внеклеточного кальция снижает эффективность синаптической передачи нервного импульса, нарушает метаболический баланс и вызывает компенсаторное повышение внутриклеточного Ca^{2+} , что приводит к дисфункции межнейронных связей и изменению электрического потенциала мембран [71, 85–87].

Генетическая предрасположенность играет самостоятельную роль в патогенезе. У детей с наследственной отягощённостью мембраны нейронов отличаются повышенной чувствительностью к гипертермии, что проявляется их «ломкостью» — склонностью к структурно-функциональным сбоям под воздействием высокой температуры [38, 49, 50]. При этом ключевыми условиями возникновения ФП выступают два основных признака:

1. низкий порог судорожной активности;
2. лихорадка как триггер патологического разряда [31, 46, 146].

Отдельного внимания заслуживает различие между истинной лихорадкой и гипертермией. Центр терморегуляции расположен в

преоптической зоне гипоталамуса, вблизи дна III желудочка, и регулирует баланс между теплопродукцией и теплоотдачей. В эти процессы вовлечены медиаторы и гормоны: норадреналин, серотонин, ацетилхолин, простагландины, тиреотропный гормон и адренкортикотропный гормон [18, 68].

При инфекциях ключевую роль играют пирогены. Экзогенные и эндогенные пирогены (например, липополисахариды бактериального происхождения) активируют макрофаги через рецепторы CD14, что приводит к выделению интерлейкинов (IL-1, IL-6, IL-8) и фактора некроза опухоли (ФНО). Эти медиаторы, проникая в циркумвентрикулярные органы мозга, усиливают экспрессию циклооксигеназы и синтез простагландинов, которые воздействуют на центр терморегуляции, изменяя «установочную точку». Это приводит к уменьшению теплоотдачи и повышению теплопродукции, формируя лихорадочную реакцию [17, 30, 39].

Однако не каждый ребёнок с высокой температурой испытывает судороги. Как правило, гипертермия провоцирует ФП у детей с предшествующими поражениями ЦНС или наследственной предрасположенностью. При быстром подъёме температуры (до 1 °С в час, до уровня 40–41 °С) нарушается микроциркуляция, усиливаются метаболические сдвиги, развивается дисфункция жизненно важных органов, что и запускает судорожный ответ [31].

Этиопатогенетические факторы различаются по возрастным периодам. В младенчестве ключевое значение имеют перинатальные поражения мозга, гипоксия и врождённые аномалии; у детей старшего возраста важнее роль наследственности, повторных вирусных инфекций и психомоторной задержки.

Таким образом, по данным многочисленных исследований, ведущими факторами риска ФП являются:

- наследственная отягощённость по судорогам;

- пре- и перинатальное поражение головного мозга;
- выписка из стационара в позднем неонатальном периоде;
- частые вирусные инфекции с высокой лихорадкой;
- задержка психомоторного развития;
- вакцинация (как фактор поствакцинальных осложнений) [5, 6, 22, 23, 47].

Изучение вегетативной нервной системы у детей с ФП также выявило ряд закономерностей. В межприступный период фиксировались парасимпатикотония и симпатикотония, проявлявшиеся в изменениях биоэлектрической активности на ЭЭГ. При сложных ФП регистрировались острые волны в составе гипногической гиперсинхронизации и сонных веретён, что отражало активацию противозепилептических систем ЦНС. У части детей с простыми ФП отмечались минимальные изменения, соответствующие благоприятному прогнозу.

Дополнительно у пациентов с ФП обнаруживалась высокая экскреция биогенных аминов, что расценивалось как проявление эрготропной (симпато-адреналовой) гиперактивности. Патогенетической основой этого механизма считается дисфункция вегетативных центров лимбико-ретикулярного комплекса, имеющая генетический или перинатальный характер [52].

Генетические аспекты фебрильных припадков у детей

В последние десятилетия накоплено достаточное количество данных о том, что фебрильные припадки (ФП) имеют **многофакторную природу**, в которой значимую роль играют генетические, социальные, экзогенные и эндогенные факторы. Особое внимание уделяется генетической предрасположенности, поскольку именно она во многом определяет как сам факт возникновения ФП, так и их последующее течение.

Наследственная предрасположенность
(семейные случаи ФП, эпилепсия,
низкий порог судорожной активности)

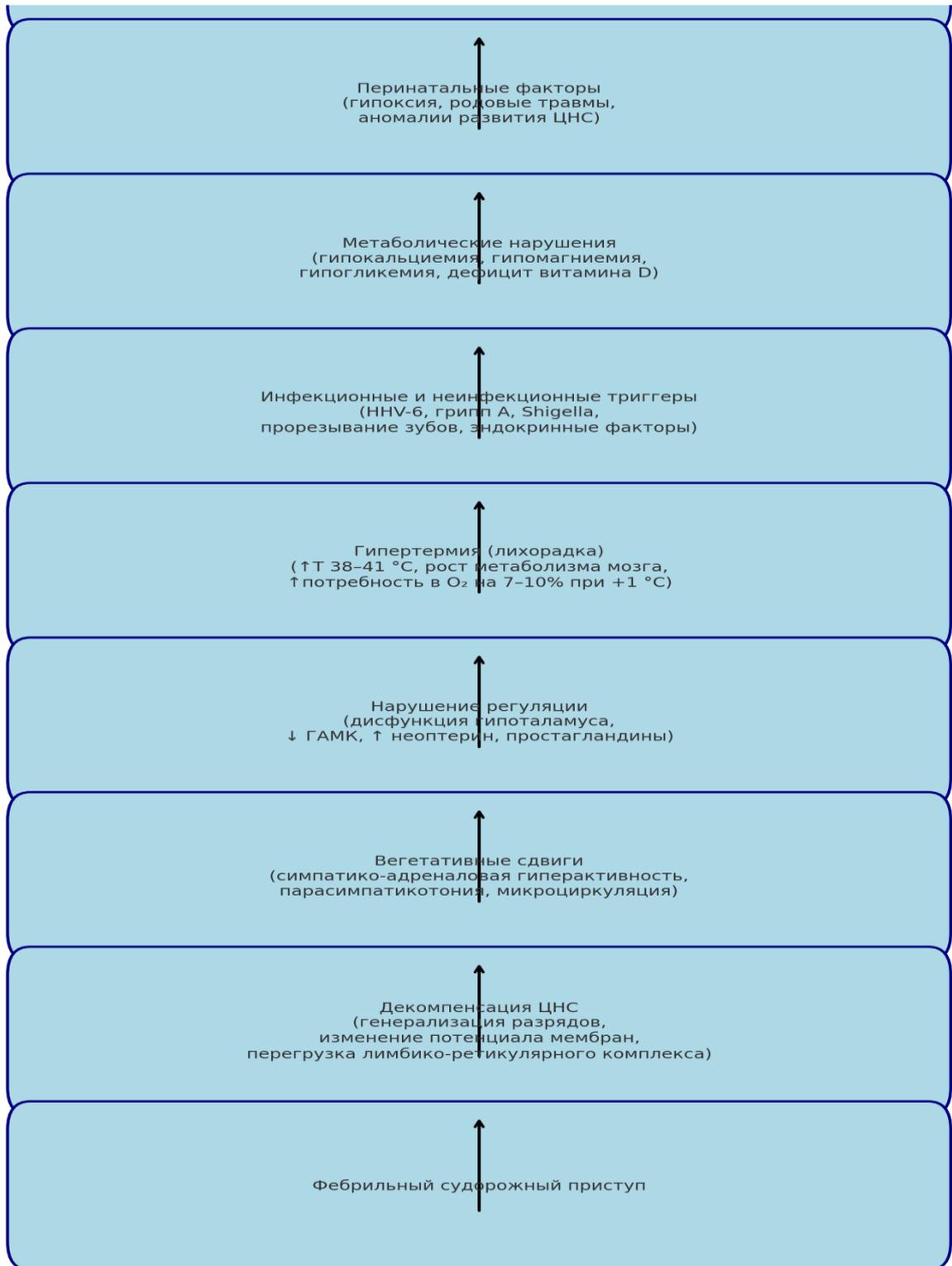


Рис 1. Этиопатогенез фебрильных судорог у детей

Общепризнанной является гипотеза о том, что генетически обусловленная предрасположенность к эпилептическим состояниям связана с общим дефицитом катехоламинового обмена в центральной нервной системе [80, 87, 137, 169]. Согласно литературным данным, примерно у 24% детей с ФП в семейном анамнезе (по линии первого родства) выявляются родственники, страдавшие аналогичной патологией. В то же время лишь у 20% пациентов отсутствует семейная отягощённость [118, 128]. Наличие наследственной предрасположенности повышает риск рецидива ФП [109].

Хотя точный механизм наследования ФП до конца не определён, большинство авторов склоняются к аутосомно-доминантному типу наследования с неполной пенетрантностью, либо к полигенному варианту наследования [146].

На сегодняшний день идентифицирован ряд аутосомно-доминантных генов, ассоциированных с ФП. Их локализация установлена в хромосомных зонах 5q14–15, 19p13.3, 19q, 8q13–q21, 2q23–34. Мутации в гене SCN1B, кодирующем $\alpha 1$ -субъединицу натриевого канала и расположенном на хромосоме 19p, ведут к нарушению проводимости и, как следствие, к судорожной активности.

Особое внимание уделяется мутациям гена SCN1A, кодирующего $\alpha 1$ -субъединицу натриевого канала Na^+ . Японскими исследователями описаны клиничко-фенотипические особенности пациентов с двумя новыми мутациями SCN1A [128]. Установлено, что мутации SCN1A могут дебютировать синдромом Дравэ (тяжёлая миоклоническая эпилепсия младенчества) или проявляться формированием височной эпилепсии [6, 174]. Делеции и дубликации сегментов SCN1A, равно как и точечные мутации (de novo или при обмене аминокислот), снижают функциональную активность Na^+ -каналов, что приводит к патологической возбудимости нейронов [134, 152].

Согласно данным Malloy (2013), у 2–7% пациентов с наследственной патологией каналов развиваются афебрильные припадки, а эпилепсия

формируется примерно у 3% детей младше 7 лет. В настоящее время в международной базе данных ОММ описано более десяти различных форм ФП, каждая из которых связана с определённым генным локусом [42, 152, 159, 169]. Эти данные подтверждают, что ФП представляют собой гетерогенную группу состояний с чётким генетическим субстратом.

Клинические признаки и течение фебрильных судорог у детей, методы оптимизации лечения

С клинической точки зрения ФП подразделяются на простые (типичные) и сложные (атипичные).

- **Простая (типичная) ФП** характеризуется кратковременными генерализованными тонико-клоническими приступами, без очагового компонента. Дети с такими приступами, как правило, соответствуют возрастным нормам психомоторного развития [66]. Изменения на ЭЭГ при этом либо отсутствуют, либо отражают возрастные особенности [5, 18, 85]. Такие ФП называют «положительными», поскольку они не оказывают негативного влияния на речь и психическое развитие ребёнка и не связаны с высоким риском рецидива.

- **Сложная (атипичная) ФП** длится более 15 минут, может носить очаговый или латерализованный характер. В ряде случаев фиксируется постиктальная гемиплегия. На ЭЭГ часто регистрируются очаговые изменения, нередко эпилептиформного характера [22, 81, 90]. В анамнезе таких детей чаще выявляются перинатальные поражения ЦНС [86, 90, 102].

В литературе указывается, что рецидив ФП не всегда зависит от типа приступа [22]. В отдельных случаях атипичная ФП может продолжаться несколько часов, а при длительности более 30 минут регистрируется как фебрильный эпилептический статус (ФЭС) [31].

Тяжёлым клиническим вариантом считается синдром Дравэ, проявляющийся в первый год жизни тяжёлой миоклонической эпилепсией младенцев. Позднее начавшаяся затылочная эпилепсия выявляется у 14%

пациентов с типом Гасто [6]. Особое внимание заслуживает генерализованная эпилепсия с фебрильными припадками плюс (GEFS+) — аутосомно-доминантное заболевание, при котором ФП могут сохраняться и после 6 лет, а в клинической картине сочетаются с афебрильными судорогами [21, 44, 48, 50].

Кроме того, описан синдром FIRES (Febrile Infection-Related Epilepsy Syndrome), наблюдаемый у детей школьного возраста, при котором через 1–2 недели после фебрильного заболевания формируется фармакорезистентный эпилептический статус [32].

Таким образом, при обследовании детей с ФП важна тщательная дифференциальная диагностика, позволяющая исключить органические поражения ЦНС и другие эпилептические синдромы.

Большинство исследований подтверждают отсутствие стойких психоречевых нарушений у детей с типичными ФП. Тем не менее, даже единичный эпизод нередко встречается у пациентов с перенесённым перинатальным поражением ЦНС. Задержка психоречевого развития в таких случаях связана именно с фоновой патологией, а не с самим припадком.

В то же время длительные и рецидивирующие ФП могут приводить к более тяжёлым последствиям: атрофии гиппокампа, когнитивным нарушениям, задержке психоречевого развития [28, 30]. У таких детей часто выявляются снижение памяти и внимания, повышенная утомляемость, гиперактивность и эмоциональная лабильность [12].

Раннее начало ФП, их высокая частота и длительное течение не только влияют на речь и слухоречевую память, но и способствуют формированию двигательных нарушений [30]. Эти особенности диктуют необходимость ранней коррекции состояния, а также разработки дифференцированных подходов к лечению и профилактике.

Диагностика и дифференциальная диагностика фебрильных судорог у детей

Постановка диагноза **фебрильных судорог (ФП)** базируется, прежде всего, на тщательно собранном **анамнезе** и детальном клиническом обследовании ребёнка. Особое внимание уделяется данным соматического и неврологического статуса, а также оценке уровня психомоторного и эмоционального развития. Ключевое значение имеет анализ особенностей судорожных эпизодов: их продолжительности, характера (тонико-клонические или фокальные), распространённости (локализованные или генерализованные), латерализации, а также наличие или отсутствие постприступной гемиплегии [46, 47].

Лабораторные и инструментальные методы

Лабораторно-инструментальная диагностика не относится к числу обязательных критериев постановки диагноза ФП, поскольку большинство изменений отражает основное заболевание, вызвавшее лихорадку, а не сам судорожный синдром [5, 6, 69, 70].

Использование методов нейровизуализации (КТ или МРТ головного мозга) после первого эпизода ФП большинством специалистов считается **необязательным**, если отсутствуют признаки органического поражения ЦНС. Тем не менее, в ряде случаев родители настаивают на проведении этих исследований, что может носить скорее психологический, чем диагностический характер [5].

Электроэнцефалография (ЭЭГ) играет более важную роль в диагностике. Однако специфические пароксизмальные изменения выявляются только у 1,4–22% детей с ФП, и поэтому проведение ЭЭГ рекомендовано не ранее чем через 10 дней после эпизода [51, 86]. В большинстве стран исследование ЭЭГ включено в протокол ведения детей с ФП, но трактовка результатов требует особой осторожности.

- Одни авторы указывают, что наличие эпилептиформных изменений на ЭЭГ у детей с ФП следует расценивать как **фактор риска развития эпилепсии** в дальнейшем [135, 137, 183].

- Другие исследователи обращают внимание на эпилептиформную активность в виде **фокального замедления** [148, 184].

- Более чем у половины детей, у которых в дальнейшем развилась эпилепсия, при ЭЭГ в межприступный период выявлялись стойкие эпилептиформные разряды и замедление фоновой активности по сравнению с детьми, у которых заболевание ограничилось только ФП [22, 23, 51, 86].

Метаболические исследования

Значимую диагностическую ценность имеет **биохимическое исследование крови**, позволяющее выявить метаболические нарушения (дисбаланс макро- и микроэлементов — кальция, магния, фосфатов и др.) [28, 39]. Такие данные имеют важное значение для дифференциальной диагностики, поскольку помогают исключить судороги иной природы [26, 29, 36].

Особое внимание заслуживает роль **дефицита железа** как фактора риска ФП. Для его верификации необходимы развернутые лабораторные исследования: общий анализ крови, определение ферритина, сывороточного железа и трансферрина [39, 44].

Дифференциальная диагностика

Фебрильные судороги необходимо дифференцировать от других приступов, возникающих на фоне лихорадки. Наиболее часто они имитируются следующими состояниями:

1. **Эпилептические припадки, индуцированные лихорадкой**, но имеющие самостоятельную эпилептогенную природу.

2. **Приступы при инфекционных заболеваниях ЦНС** (менингит, энцефалит).

3. **Судороги при метаболических нарушениях** — гипогликемии, гипокальциемии, гипонатриемии и др. [25, 26].

Следует подчеркнуть, что судороги или иные пароксизмальные эпизоды, возникающие у детей до 6 лет на фоне высокой температуры при наличии **нейроинфекции**, не рассматриваются как истинные ФП [29, 34].

Диагностические критерии перехода фебрильных припадков в афебрильные. В литературе особо подчеркивается проблема перехода ФП в афебрильные приступы. По мнению исследователей, появление хотя бы одного афебрильного пароксизма у ребенка указывает на течение эпилептического заболевания, то есть при наличии наследственной предрасположенности к афебрильным приступам существует вероятность выявления эпилепсии [37,38]. Это определение неоднозначно, поскольку афебрильные пароксизмы, вызванные, например, интоксикациями различного генеза, могут считаться следствием аффективных респираторных нарушений [29]. Вопрос о взаимосвязи ФП с последующими нефебрильными приступами и эпилепсией остается дискуссионным. Согласно эпидемиологическим данным, ФП - наиболее часто выявляемый признак предрасположенности к эпилепсии в детском возрасте, в анамнезе пациентов с эпилепсией ФП выявляется в 15 - 25% случаев. У детей с ФП в анамнезе частота перехода ФП в эпилепсию не превышает 2-10% [37]. Определение факторов риска перехода ФП в эпилепсию определяет тактику ведения больных с ФП (продолжительность наблюдения, объем и количество проводимых исследований), а также необходимость применения противоэпилептических препаратов. При многих эпилептических синдромах и дебюте эпилепсии ФВ встречается в 10-30% случаев, так у 10-45% больных с идиопатической очаговой эпилепсией в анамнезе, а у 7% детей с роландовой эпилепсией в анамнезе отмечаются родственники с ФП. Максимальная частота ФП до 30% наблюдается в дебюте положительной затылочной эпилепсии. В последние годы описывается ФП, возникающая в контексте идиопатической очаговой

эпилепсии в младенчестве. Частота ФП у пациентов с доброкачественной миоклонической эпилепсией в младенчестве достигает 27%, реже встречается у пациентов со следующими формами идиопатической генерализованной эпилепсии: синдром Дузе - 11%, абсансная эпилепсия у подростков - 12%, синдром Тассинари - 15%, эпилепсия с изолированными генерализованными припадками - 15%, миоклоническая эпилепсия у подростков - в единичных случаях. Ранним предиктором перехода ФП в идиопатические фокальные эпилепсии может быть выявление на ЭЭГ положительных доброкачественных эпилептиформных паттернов детства, часто регистрируемых во время сна, при данных формах эпилепсии встречается только типичная ФП, часто связанная со сном [5,6,68,109]. Многие исследователи [5,6,22,81,88,90] выделяют следующие факторы риска, которые могут привести к последующему развитию эпилепсии у детей с фебрильными судорогами: - наличие у родителей эпилепсии или эпилептических приступов в детстве; - неврологическая патология у ребенка до появления фебрильных судорог; - задержка психического развития; - очаговые припадки (преобладание припадков на какой-либо стороне тела, поворот головы, дефект лица и т.д.); - длительные припадки (длительностью более 15 минут); - наличие повторяющихся фебрильных припадков или других пароксизмальных состояний (частые судороги во сне, испуг ночью, сонливость, обмороки и т.д.); - патологические изменения на электроэнцефалограмме (ЭЭГ), сохраняющиеся более 7 суток после приступа; - возраст ребенка младше 1 года или старше 5 лет; - появление приступов при понижении температуры. При наличии 2 и более факторов риска, как правило, назначается длительная терапия противосудорожными препаратами.

Диагностические критерии перехода фебрильных припадков в афебрильные

Одним из наиболее дискуссионных вопросов современной детской неврологии остаётся проблема перехода фебрильных припадков (ФП) в

афебрильные эпилептические приступы. Согласно мнению ряда исследователей, появление хотя бы одного нефебрильного пароксизма у ребёнка свидетельствует о формировании эпилептического заболевания. При этом вероятность выявления эпилепсии значительно возрастает у детей с наследственной предрасположенностью к афебрильным приступам [37, 38]. Однако данное определение остаётся неоднозначным, так как отдельные афебрильные пароксизмы, например, вызванные интоксикациями или аффективно-респираторными нарушениями, не могут рассматриваться как проявление истинной эпилепсии [29].

Эпидемиологические данные подтверждают высокую значимость ФП как маркера предрасположенности к эпилептическим состояниям. В анамнезе пациентов с эпилепсией ФП выявляются в 15–25% случаев, в то время как у детей с перенесёнными ФП риск трансформации в эпилепсию не превышает 2–10% [37]. Таким образом, выявление факторов риска перехода ФП в эпилепсию имеет решающее значение для определения тактики наблюдения, объёма диагностических мероприятий и необходимости назначения противоэпилептических препаратов.

При ряде эпилептических синдромов частота дебюта заболевания через ФП достигает 10–30%. Так, у 10–45% пациентов с идиопатической очаговой эпилепсией в анамнезе выявляются ФП; при роландовой эпилепсии семейная отягощённость ФП отмечается у 7% детей. Максимальная частота ФП (до 30%) наблюдается при дебюте положительной затылочной эпилепсии. В последние годы в литературе появились сообщения о том, что ФП могут возникать в структуре идиопатической очаговой эпилепсии младенческого возраста.

ФП встречаются также при идиопатических генерализованных формах эпилепсии, но значительно реже: при доброкачественной миоклонической эпилепсии младенцев — до 27%, при синдроме Дузе — 11%, при юношеской абсанс-эпилепсии — 12%, при синдроме Тассинари — 15%, при

генерализованной эпилепсии с изолированными судорожными припадками — 15%, в отдельных случаях — при юношеской миоклонической эпилепсии [5, 6, 68, 109].

Важным прогностическим критерием является выявление на ЭЭГ доброкачественных эпилептиформных паттернов детства, особенно регистрируемых во время сна. Их наличие расценивается как ранний предиктор перехода ФП в идиопатические фокальные эпилепсии. При этом, как правило, речь идёт о типичных (простых) ФП, которые развиваются преимущественно в ночное время и связаны со сном.

Факторы риска трансформации ФП в эпилепсию

По данным многочисленных исследований [5, 6, 22, 81, 88, 90], наиболее значимыми факторами, повышающими риск перехода ФП в афебрильные эпилептические приступы, являются:

- наличие у родителей эпилепсии или эпилептических приступов в детстве;
- неврологическая патология у ребёнка до первого эпизода ФП;
- задержка психического и психомоторного развития;
- очаговый характер приступов (латерализация, поворот головы, асимметрия лица);
- длительные судороги продолжительностью более 15 минут;
- повторяющиеся ФП или другие пароксизмальные состояния (ночные страхи, пароксизмальная сонливость, обмороки);
- патологические изменения на ЭЭГ, сохраняющиеся более 7 суток после припадка;
- возраст ребёнка младше 1 года или старше 5 лет на момент первого приступа;
- судороги, возникающие при умеренном повышении температуры (ниже типичных фебрильных значений).

При наличии двух и более факторов риска рекомендуется рассматривать вопрос о назначении длительной профилактической терапии противоэпилептическими препаратами, а также расширении объёма клинико-нейрофизиологических исследований и увеличении продолжительности наблюдения.

Подходы к лечению фебрильных судорог у детей

Фебрильные припадки (ФП) у детей представляют собой не только клиническую, но и социально значимую проблему, что объясняется высокой распространённостью данного состояния и потенциальной возможностью его трансформации в афебрильные судороги и эпилепсию. Для практикующих педиатров и неврологов ключевыми остаются вопросы: когда начинать терапию (после первого или повторных приступов), какова должна быть её длительность и оправданность применения противосудорожных препаратов (ПЭП). На протяжении многих лет основной дискуссионной точкой остаётся объём специализированного лечения ФП, баланс пользы и рисков от применения АЭП, а также стратегия профилактики рецидивов.

Согласие специалистов наблюдается главным образом в отношении тактики ведения **острых приступов**, которые рассматриваются как неотложные состояния и требуют купирования в условиях отделения реанимации [2]. Однако вопросы длительной профилактики и рациональности применения АЭП до сих пор остаются предметом дискуссии [21, 27, 38].

Лечение острых приступов

Для купирования судорожных пароксизмов, вызванных гипертермией, повсеместно применяются **бензодиазепины и барбитураты**. Наиболее часто назначаются:

- **Диазепам** — 0,2–0,5 мг/кг массы тела (разовая или суточная доза),
- **Лоразепам** — 0,005–0,02 мг/кг массы тела,
- **Фенобарбитал** — 3–5 мг/кг массы тела (суточная доза) [36, 37].

Зарубежные исследования подтверждают высокую эффективность диазепама в дозе 0,33 мг/кг массы тела [48]. Широко распространён ректальный путь введения (с помощью клизм), что особенно удобно в педиатрической практике [50, 74]. Перспективным направлением рассматривается применение **вальпроата натрия** в парентеральной форме, однако клинический опыт пока ограничен [91].

Антипиретическая терапия и методы охлаждения

Хотя снижение температуры не гарантирует предотвращения повторных эпизодов, **нормализация гипертермии** признана обязательным элементом ведения ребёнка с ФП.

- **Физические методы:** обтирание водой, обработка спиртовыми растворами, лёгкая одежда, проветривание помещения [12, 74].
- **Фармакологические методы:** назначение антипиретиков предпочтительнее физических методов [14, 29].

Наиболее часто применяются:

- **Парацетамол (ацетаминофен)** — 10–15 мг/кг/сут (ректальные формы до 20 мг/кг/сут); ингибирует синтез простагландинов и действует на центры боли и терморегуляции [88].
- **Ибупрофен** — 5–10 мг/кг (однократная доза), не более 4 раз в сутки [18].

Комбинация парацетамола с ибупрофеном возможна при тяжёлой гипертермии.

Согласно современным рекомендациям, целесообразно поддерживать температуру тела в пределах **субфебрилитета (37,5–38 °C)** [9, 18, 88].

Диагностико-терапевтические ошибки

Ошибки в диагностике ФП и недооценка факторов риска их рецидива могут приводить к поздней диагностике нейроинфекций или эпилепсии. Несвоевременная госпитализация, недостаточное обследование и необоснованная противосудорожная терапия повышают риск формирования

стойких когнитивных и неврологических нарушений, вплоть до инвалидизации ребёнка [46, 48, 50].

Прогноз и факторы риска трансформации

У большинства детей с нормальным психоневрологическим развитием до первого эпизода ФП заболевание протекает доброкачественно. Однако у **2–10% детей с ФП в анамнезе** впоследствии развивается эпилепсия [63, 68].

Риск выше при наличии:

- семейной предрасположенности к эпилепсии,
- сложного или длительного характера ФП,
- задержки психоречевого развития,
- патологических изменений на ЭЭГ.

Комплексная терапия и современные подходы

В литературе подчёркивается необходимость комплексного подхода к детям с ФП, включающего не только купирование приступов, но и **коррекцию сопутствующих нарушений**.

- **Нейропротективная и ноотропная терапия** в возрастных дозах [5, 15, 36, 37].
- **Коррекция психоречевых нарушений:** медикаментозная поддержка, занятия с логопедом и дефектологом, нормализация микро- и макроэлементного баланса [26, 27, 30, 44, 74, 75].
- **Стимулирующие методы:** транскраниальная магнитная стимуляция, микрополяризация [34, 44, 45].
- **Социальная и семейная поддержка:** работа с родителями, обучение методам коррекционного общения, в том числе на одном языке с ребёнком [44, 45].

Выводы по главе 1

Фебрильные припадки — состояние, официально не относящееся к эпилепсии, однако имеющее серьёзное прогностическое значение. Несмотря на доброкачественный исход у большинства пациентов, ФП могут

способствовать развитию эпилепсии и стойких когнитивных дефектов у части детей [9, 14, 90]. При этом клиническое течение напрямую зависит от соматического состояния и факторов риска [9, 14, 93].

Атипичные формы ФП ассоциируются с психоречевыми нарушениями и требуют комплексной коррекции. Несмотря на широкую изученность проблемы, многие её аспекты остаются не до конца решёнными, что обосновывает актуальность дальнейших клинических исследований и разработку новых подходов к терапии.

ГЛАВА 2. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА

Первый этап исследования. На начальном этапе работы была проведена первичная статистическая обработка полученной информации. Для этого использовалось специализированное программное обеспечение, алгоритм которого был разработан автором индивидуально под задачи настоящего исследования. Такой подход обеспечил возможность комплексного учёта всех клинико-статистических показателей и позволил исключить вероятность систематических ошибок.

К числу **критериев включения** в исследование относились: наличие у ребёнка эпизодов лихорадки, развитие судорожных приступов, а также возрастной диапазон от 6 месяцев до 5 лет. В то же время были установлены **критерии исключения**, позволившие повысить однородность выборки: внутричерепные инфекционные процессы (в первую очередь энцефалиты и менингиты), возраст старше 5 лет, а также отсутствие лихорадочной реакции во время судорог.

В исследование была выделена группа из **60 детей** (35 мальчиков и 25 девочек), у которых в возрасте от 6 месяцев до 5 лет (средний возраст $3,4 \pm 1,15$ года) наблюдались фебрильные судороги. Все они проходили лечение в неврологическом отделении в период с 1 января 2016 по 1 января 2021 года и полностью соответствовали критериям включения.

Для углублённого анализа пациенты были разделены на три подгруппы в зависимости от особенностей течения судорог:

- **1-я подгруппа** включала 20 детей (14 мальчиков и 6 девочек) со средним возрастом $3,0 \pm 1,17$ года. У них отмечались **типичные фебрильные судороги**, развивавшиеся преимущественно на фоне стандартного повышения температуры тела.
- **2-я подгруппа** составила 20 пациентов (12 мальчиков и 8 девочек, средний возраст $3,2 \pm 1,06$ года) с **атипичными формами фебрильных**

судорог, характеризующихся вариабельностью длительности и клинической картины.

- **3-я подгруппа** включала 20 детей (также 12 мальчиков и 8 девочек, средний возраст $4,0 \pm 1,03$ года), у которых наблюдался переход в **афебрильные судороги**, что расценивалось как прогностически неблагоприятный вариант течения.

Для детализированного анализа анамнестических и клинических данных автором была разработана специальная **анкета № 1** (см. Приложение 1). В неё вошли сведения о перинатальном анамнезе, наследственных факторах (включая наличие эпилепсии или фебрильных судорог у ближайших родственников), условиях возникновения приступов (характер и степень лихорадки, сопутствующее заболевание, частота инфекций), а также характеристики самих приступов (их продолжительность, частота и клиническая картина). Кроме того, в анкету включались данные неврологического осмотра и результаты дополнительных методов исследования (ЭЭГ, ЭЭГ-видеомониторинг, КТГ, МРТ).

Диагностика судорожных состояний у детей осуществлялась на основании **Международной классификации эпилепсии и эпилептических синдромов** (1989), что обеспечивало международную сопоставимость полученных данных.

На последующем этапе изучались дети более старшего возраста – **60 пациентов от 6 до 12 лет** (средний возраст $11,6 \pm 2,35$ года), у которых в анамнезе имелись эпизоды фебрильных судорог. Все дети находились под диспансерным наблюдением невролога. В амбулаторных условиях им проводился широкий спектр обследований, включающий клиническое обследование, электроэнцефалографию, а также нейрорадиологические методы (КТГ и МРТ).

Эта группа была разделена на две подгруппы:

- **1-я подгруппа** – 30 детей, у которых фебрильные судороги завершились формированием **эпилептического синдрома**. Средний возраст составлял $11,1 \pm 2,44$ года.

- **2-я подгруппа** – 30 пациентов (20 мальчиков и 10 девочек, средний возраст $12,07 \pm 2,18$ года) с **атипичными формами фебрильных судорог**, у которых сохранялись клинические проявления, не переходящие в типичную эпилепсию.

Для анализа клинических и анамнестических характеристик данной группы использовалась **анкета № 2** (см. Приложение 2). В неё были включены: сведения о перинатальном анамнезе, наследственной предрасположенности (фебрильные судороги или эпилепсия у родственников), условиях возникновения приступов (тип и степень лихорадки, сопутствующие заболевания), характеристика судорог (частота, продолжительность, особенности течения), данные о проводимой противосудорожной терапии, результаты неврологического статуса и инструментальных методов (ЭЭГ, ЭЭГ-видеомониторинг, КТГ, МРТ).

В процессе анализа выявлен широкий спектр сопутствующих заболеваний у обследованных детей. Наиболее часто встречалась патология ЛОР-органов: хронические тонзиллиты (25%), риносинуситы (19%), заболевания носоглотки (10,8%). Со стороны гепатобилиарной системы отмечались дискинезия желчевыводящих путей (59,2%) и холециститы (18,3%). Наряду с этим фиксировались нарушения желудочно-кишечного тракта (19,2%) и железодефицитная анемия (32,5%). В анамнезе у ряда пациентов были зарегистрированы перенесённые инфекционные болезни, включая вирусный гепатит А (11,7%) и детские инфекции (76,7%).

Особое внимание заслуживает частота острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ), которые наблюдались у 98,3% детей. При этом большинство пациентов переносили простудные заболевания не менее трёх

раз в течение холодного сезона, что свидетельствует о выраженном снижении иммунного статуса и высокой предрасположенности к повторным инфекциям.

Электроэнцефалография (ЭЭГ)

Регистрация биоэлектрической активности головного мозга проводилась с использованием 16-канального электроэнцефалографа «Нейрокартограф-1-МБН», оснащённого системой спектрального картирования, разработанной научно-медицинской фирмой «МБН» (модель 2003 года выпуска). Настройки прибора были стандартизированы: постоянное время составляло 0,3 секунды, скорость движения бумаги фиксировалась на уровне 30 мм/с. Фильтрация высокочастотных колебаний осуществлялась с отсечением на 30 Гц, при этом сопротивление электродов не превышало 10 кОм. Чувствительность каждого канала была установлена на 1 мкВ/мм. Для проверки точности аппаратуры использовался калибровочный сигнал в 50 мкВ при амплитуде 50 мВт.

Все исследования выполнялись в затемнённом, звукоизолированном помещении, что позволило минимизировать внешние артефакты. Дети располагались либо в специально оборудованном кресле, либо на руках матери, что способствовало снижению тревожности и улучшению качества записи. Наиболее информативные результаты были получены в состоянии физиологического сна, поскольку именно этот режим обеспечивает стабильность ритмических показателей и снижает двигательную активность ребёнка. В случаях, когда сон не наступал, регистрация проводилась в состоянии бодрствования, однако с обязательным контролем за наступлением сонливости по **поведенческим признакам** (длительное закрывание глаз, снижение активности) и по **вегетативным критериям** (замедление сердечного ритма, снижение мышечного тонуса).

Размещение электродов осуществлялось строго по международной системе «10–20%», обеспечивающей топографическую точность. Запись велась в униполярном режиме в восьми симметричных зонах коры: лобной (Fs,

Fd), центральной (Cs, Cd), теменной (Ps, Pd) и затылочной (Os, Od). В качестве индифферентного использовался ушной электрод, закреплённый мягким резиновым шлемом, что гарантировало стабильность контакта. Параллельно применялась программа «Neuro», позволявшая фиксировать и анализировать данные в цифровом формате.

При обработке материала учитывались **возрастные особенности биоэлектрической активности мозга детей**. Интерпретация ритмов строилась на трёх основных критериях: диапазон частот, пространственная локализация очага активности и реактивность колебаний при функциональных нагрузках. Итоговый анализ проводился в соответствии с международными и национальными стандартами, что обеспечило высокую достоверность полученных данных.

Электроэнцефалография позволила получить объективные сведения о функциональном состоянии мозга, выявить патологические паттерны и оценить степень зрелости нейрофизиологических механизмов у обследованных пациентов.

Магнитно-резонансная томография (МРТ)

Для уточнения структурных особенностей головного мозга применялась **магнитно-резонансная томография (МРТ)**. Данный метод, основанный на явлении ядерного магнитного резонанса, обеспечивает получение детализированных изображений тканей головного и спинного мозга в различных проекциях и срезах.

Основное диагностическое преимущество МРТ заключается в высокой чувствительности к изменению водного баланса в тканях. В норме вода в миелиновой оболочке распределена строго упорядоченно за счёт белково-липидной структуры мембран. При демиелинизирующих процессах эта организация нарушается: часть воды становится свободной и демонстрирует удлинённое время релаксации. В результате такие участки визуализируются

как зоны **пониженной плотности на T1-взвешенных изображениях** и как области **повышенной плотности на T2-взвешенных режимах**.

Исследования проводились на томографе фирмы **Siemens** с напряжённостью магнитного поля 1,5 Тл. Использовался стандартный диагностический протокол, включающий импульсные последовательности: поясные эхо в режимах T1 (TR/TE = 640/15 мс) и T2 (TR/TE = 4500/80 мс), а также FLAIR для подавления свободной жидкости и диффузионно-взвешенные изображения. Особое внимание уделялось аксиальным и фронтальным срезам. Толщина срезов варьировала от 4 до 10 мм с соответствующим шагом.

Методика проведения зависела от возраста пациентов:

- у детей до 6 месяцев обследование проводилось во время естественного сна после кормления, с плотной фиксацией тела;
- у детей старшего возраста, в случаях невозможности сохранения неподвижности, применялась кратковременная анестезия для исключения артефактов движения.

Таким образом, МРТ позволила выявить структурные особенности и очаговые изменения головного мозга, что стало важным дополнением к данным ЭЭГ.

Методы комплексного нейropsихологического исследования

Для углублённого анализа когнитивных и поведенческих функций использовалась модифицированная батарея тестов, основанная на классической системе **А.Р. Лурии**, адаптированной для детского возраста с применением методических дополнений Л.И. Вассермана, Е.Д. Хомской, Л.С. Цветковой и А.Б. Семёновича.

Принципы и особенности методики

- Каждый тест адаптировался под возраст ребёнка.

- Оценка результатов проводилась по **четырёхбалльной шкале**, где 0 баллов означал успешное выполнение без инструкций, 1 – с незначительными исправляемыми ошибками, 2 – при необходимости многократных подсказок, 3 – при полной невозможности выполнения задания.

- В программу были включены сенсibiliзирующие условия: выполнение заданий с выключением слуха или речи, использование мономануальных проб (отдельно правой и левой рукой), увеличение темпа предъявления заданий.

Структура исследования

1. **Функциональная асимметрия мозга.**

Применялись анкетирование, тест с аплодисментами, упражнения «часы», «подмигивание», проведение линий разными руками, прыжки на одной ноге, а также специальные поведенческие пробы.

2. **Исследование двигательной сферы.**

Оценивались общие двигательные навыки, устойчивость при ходьбе, плавность и ритм движений. У детей школьного возраста дополнительно изучались бытовые и игровые навыки. Применялись тесты на клинический и кинестетический праксис (например, «кулак–бок–ладонь», пальцевой счёт, тест Озерецкого, графическая проба «Стена», оральный праксис).

3. **Пространственные и конструктивные функции.**

Использовались тесты Денмана, Тейлора, Рэя–Остеррица, Бентона, Хеда, а также задания на зеркальное воспроизведение изображений и конструирование сложных фигур.

4. **Гностические функции.**

Изучались зрительный, акустический, кожно-кинестетический и цифровой гнозис. Применялись тесты Поппельрейтера, Ферстера, задания на распознавание букв и цифр, а также анализ письменной и читательской деятельности (переписывание букв, чтение предложений, распознавание символов).

Таким образом, сочетание методов **ЭЭГ, МРТ и нейропсихологического тестирования** позволило комплексно оценить как структурно-функциональные, так и когнитивные параметры состояния мозга у детей, участвовавших в исследовании.

4. Изучение памяти

Оценка памяти у детей проводилась комплексно и включала анализ как слухоречевых, так и зрительно-предметных процессов.

Общая память исследовалась через воспроизведение повседневных событий и воспоминаний о прошедших ситуациях, что позволило выявить индивидуальные различия в объёме и длительности хранения информации.

Слухоречевая память диагностировалась с помощью следующих методик:

- многократное повторение серий слов;
- тест «Тройка»;
- запоминание и воспроизведение предложений в разных условиях:
 1. непосредственно после предъявления;
 2. после короткой паузы без отвлекающих воздействий;
 3. после паузы с однородной (гомогенной) интерференцией — включением речевой беседы;
 4. после паузы с гетерогенной интерференцией — выполнением двигательных программ.

На основании полученных данных строилась **кривая запоминания** (для диапазона от 6 до 10 слов), что позволяло судить о динамике запоминания и удержания материала. Дополнительно применялся тест на **смысловую память**, отражающий способность ребёнка не только воспроизводить информацию, но и перерабатывать её в структурированный смысловой материал.

Зрительно-предметная память оценивалась через предъявление предметных изображений и символических фигур, которые необходимо было запомнить и воспроизвести.

5. Изучение внимания

Внимание как один из ключевых когнитивных процессов исследовалось с использованием классических психометрических методик:

- **корректирующая проба Бурдона** — для оценки концентрации и устойчивости внимания;
- **проба Мюнстерберга** — для выявления избирательности и распределения внимания;
- **таблицы Шульте** — для анализа скорости переключения внимания и зрительно-пространственной ориентации.

6. Изучение речи и речевых процессов

Изучение речевой функции начиналось уже с момента первичного общения с ребёнком. Анализировалась **коммуникативная составляющая речи**, включающая умение использовать вербальные и невербальные средства (жесты, мимику, интонацию) для передачи информации.

Оценка речи охватывала:

- **ориентированную речь** (понимание инструкций);
- **диалогическую и монологическую речь**;
- **автоматизированные и неавтоматизированные речевые действия**;
- **фонематический слух** (различение фонем);
- **орфографическую выразительность речи**;
- **способность к словообразованию** (например, образование прилагательных от существительных);
- **артикуляцию и произношение** (в том числе у младших школьников);

- воспроизведение сложных звуковых конструкций (повторение скороговорок);
- навыки анализа и синтеза звукового материала.

7. Изучение психических процессов

Исследование мыслительных функций включало оценку **наглядно-образного и вербально-логического мышления**. Для этого применялись:

- тесты на понимание текста и его пересказ;
- задания на интерпретацию пословиц (переносное значение);
- выявление вербальных аналогий и исключение лишних элементов;
- анаграммы и задания на ограниченный поток аналогий;
- грамматические тесты (понимание флективных форм, родительного падежа, сравнительных конструкций, инвертированных предложений);
- задания на понимание пространственных отношений;
- тесты на **дискурсивное мышление** (продолжение числового ряда, решение математических задач).

8. Изучение эмоциональной сферы

Для анализа эмоционального состояния и регуляции использовались следующие методы:

- восприятие и интерпретация изображений с эмоциональной нагрузкой;
- оценка эмоционального содержания ситуации;
- определение уровня эмпатии;
- связь эмоциональных проявлений с мимикой и невербальным поведением.

В зарубежной практике в качестве стандартизированного скринингового инструмента применялся **Denver Developmental Screening Test (DDST, 1990)**, предназначенный для детей от 2 недель до 6 лет. При его использовании

учитывались национальные особенности, а также допускалась фиксация ряда показателей со слов родителей.

Критерии оценки DDST:

- **прогресс развития** фиксировался при наличии двух и более «опережающих» ответов;
- **задержка развития** констатировалась при двух и более «отрицательных» ответах;
- **умеренная или предполагаемая задержка** устанавливалась при 1–2 отрицательных ответах в пределах младших уровней;
- если данные не относились к указанным категориям, развитие считалось нормальным.

При этом отмечались трудности унификации из-за различий в переводах и несоответствия стандартам, принятым в нашей стране.

9. Оценка интеллекта по шкале Векслера

Для анализа общего уровня когнитивного развития применялся тест интеллекта Векслера для детей (WISC). Он проводился индивидуально, продолжительность составляла от 60 до 90 минут.

Шкала включала 12 субтестов, разделённых на вербальные и невербальные:

- вербальные: общая осведомлённость, словарный запас, понимание, арифметические задачи, аналогии, память;
- невербальные: пространственное мышление, конструирование фигур, аналитико-синтетическая деятельность.

Оценка проводилась в диапазоне от 40 до 160 баллов (среднее значение — 100, SD = 15). Практика показала, что наиболее достоверные результаты получаются у детей старше 7–8 лет.

Методы статистической обработки

Для анализа данных применялись методы описательной и выборочной статистики.

- Для количественных показателей рассчитывались средние значения и 95% доверительные интервалы (по методу Клоппера–Пирсона).
- Для качественных признаков указывались абсолютные и относительные частоты (в %).
- Для визуализации использовались гистограммы и алгоритм разделения смесей распределений (ЭМ-алгоритм).

Сравнение групп:

- при двух группах — t-критерий Стьюдента;
- при трёх и более группах — ANOVA.

Для категориальных данных использовались таблицы сопряжённости и критерий χ^2 (Armitage et al., 2002). При малых выборках применялся алгоритм Монте-Карло (Cytel Studio StatXact, версия 7.0). Для выявления значимых клеток рассчитывались отклонения Фримана–Тьюки (FT).

Для построения прогностических моделей риска перехода фебрильных судорог в афебрильные или эпилептические формы применялась множественная логистическая регрессия (Lang, 2011). Эффективность моделей оценивалась по чувствительности, специфичности и площади ROC-кривой (MedCalc v.12.2.1, Бельгия).

ГЛАВА 3. ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ФЕБРИЛЬНЫХ И АФЕБРИЛЬНЫХ СУДАРОК У ДЕТЕЙ. КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ, ДИАГНОСТИКА И СРАВНИТЕЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ФЕБРИЛЬНЫХ И АФЕБРИЛЬНЫХ СУДОРОВ.

Этиологические, клинико-неврологические и нейрофизиологические особенности фебрильных и афебрильных приступов

Для изучения клинических характеристик фебрильных судорог, факторов риска их рецидива и перехода в афебрильные формы была обследована группа из 60 детей (35 мальчиков и 25 девочек) в возрасте от 6 месяцев до 5 лет (средний возраст $3,4 \pm 1,15$), находившихся на лечении неврологическом отделении в период с 01.01.2016 по 01.01.2021 гг. Все пациенты соответствовали критериям включения.

Распределение по типам судорог

В зависимости от характера приступов дети были разделены на три подгруппы:

1-я подгруппа (типичные ФП, ТФП) — 20 детей (14 мальчиков и 6 девочек, средний возраст $3,0 \pm 1,17$);

2-я подгруппа (атипичные ФП, АТФП) — 20 детей (12 мальчиков и 8 девочек, средний возраст $3,2 \pm 1,06$);

3-я подгруппа (афебрильные судороги, АФП) — 20 детей (12 девочек и 8 мальчиков, средний возраст $4,0 \pm 1,03$).

Среди пациентов преобладали дети 2–3 лет (55% при ТФП, 65% при АТФП). В группе АФП чаще встречались дети старшего возраста (4–5 лет — 70%). Наименьший удельный вес составили дети до 1 года (3,3%).

Температурные характеристики

Одним из ведущих факторов возникновения ФП является лихорадка.

Таблица 3.1. Скорость повышения температуры в начале судорог (ТФП, АТФП, АФП).

Показатель	ТФП (n=20)	АТФП (n=20)	АФП (n=20)
Температура $\leq 38,0$ °С	6 (30%)	3 (15%)	3 (15%)
Температура $>38,0$ °С	14 (70%)	17 (85%)	17 (85%)
Судороги при резком подъёме Т	12 (60%)	11 (55%)	11 (55%)
Не связано с резким подъёмом	8 (40%)	9 (45%)	9 (45%)

Таким образом, в большинстве случаев судороги развивались при температуре >38 °С. У 10% детей приступы были первым признаком лихорадочного заболевания, у 90% им предшествовала фебрильная реакция. Более чем у половины пациентов пароксизмы возникали на фоне быстрого повышения температуры.

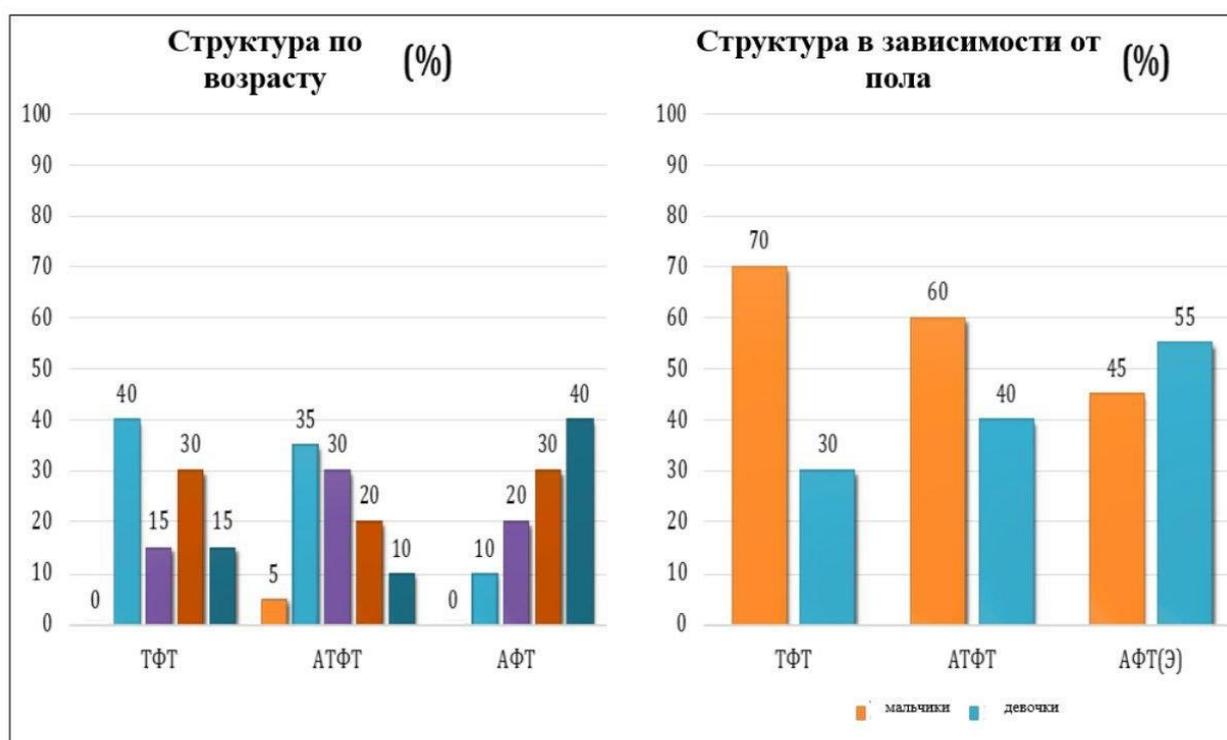


Рисунок 3.1 Разделение детей с фебрильными и афебрильными судорогами по возрасту и полу.

По половому признаку отмечено преобладание мальчиков в группах ТФП (70%) и АТФП (60%). В группе АФП небольшое численное преимущество имели девочки (55%).

Наследственная предрасположенность

Наследственный фактор оказался значимым:

при АТФП отягощённость по ФП зарегистрирована у 35% детей;

при АФП — у 20%;

при ТФП — у 15%.

Афебрильные припадки у родственников чаще встречались в группе АФП (40%) против 25% при АТФП и 30% при ТФП. В большинстве случаев наследственность прослеживалась по первой линии родства.

Как видно из представленных данных, фебрильные судороги во всех группах чаще всего возникали при температуре выше 38,0 оС, при этом если в группе СКФ у 30% детей ФВ возникала при температуре 38,0 оС, то в группах с СКФ и СКФ этот показатель был равен 15%.

Приступы судорог явились начальным признаком лихорадочного заболевания у 10% больных, а у 90% детей ранее были больны и имели лихорадку. У более чем 50% пациентов в каждой подгруппе ФП чаще всего происходила при быстром повышении температуры.

Генетические факторы играют важную роль в развитии фебрильных припадков. Мы определили наличие фебрильных припадков/эпилепсии и частоту фебрильных припадков среди родственников детей с фебрильными припадками и эпилепсией, чтобы определить генетическую предрасположенность.

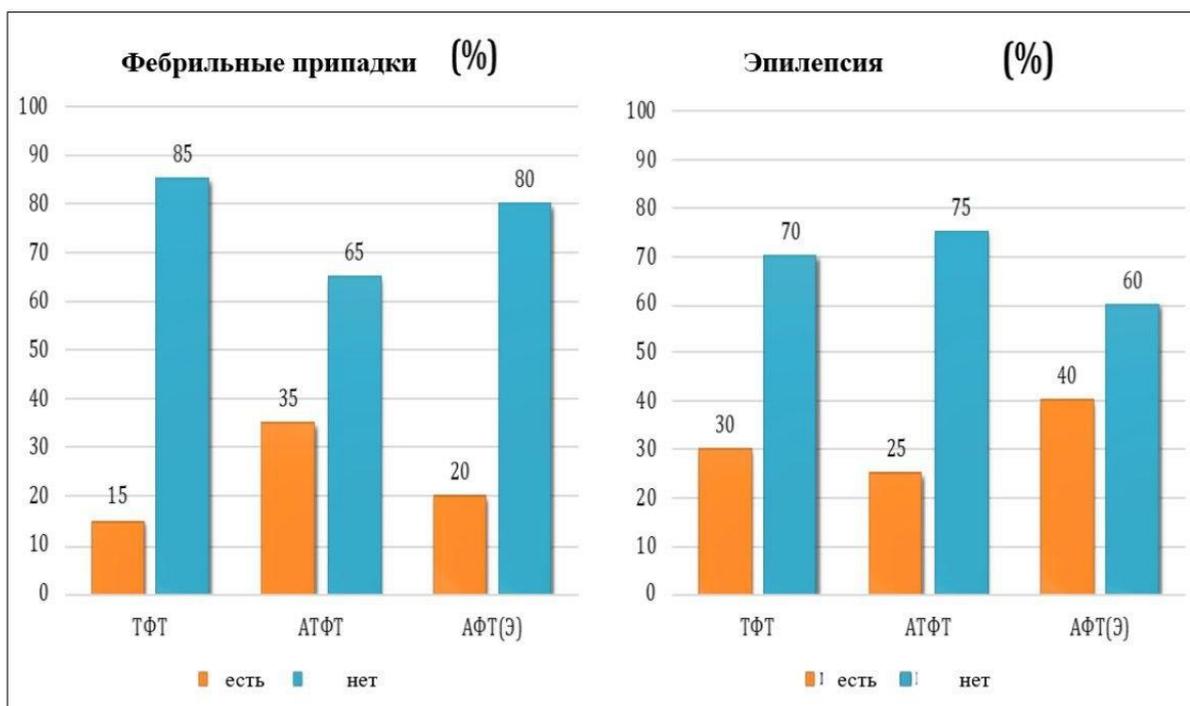


Рисунок 3.2 Наследственная предрасположенность к ФП и АФП.

Наследственная отягощенность по поводу фебрильных судорог чаще регистрировалась в группе с АТФП (35%), тогда как в группах АФП и ТФП этот показатель был равен 20% и 15% соответственно. Что касается степени родства, то наследственная предрасположенность в основном выявлена у родственников первой линии. Наследственная отягощенность по афебрильным припадкам чаще выявлялась в группе с АФП (40%), тогда как в группах с АТФП и ТФП этот показатель составил 25% и 30% соответственно. Что касается степени родства, то в данном случае наследственная предрасположенность также определялась у родственников по первой линии.

К факторам, приводящим к повышению вероятности фебрильных припадков, относится и перинатальная патология, которая может влиять на клиническую картину ФП, а также на их исход.

Таблица 3.2

Факторы, приводящие к увеличению вероятности ФП и АФП.

	ТФП	АТФП	АФП

	No 20	%	No 20	%	No 20	%
Течение беременности						
Положительный	12.	60.	9.	45.	5.	25.
Негативный	8.	40.	11.	55.	15.	75.
Гестоз	8.	40.	8.	40.	10.	50.
Угроза прерывания беременности	0	0	3.	15.	5.	25.
SFPE	0	0	0	0	3.	15.
Роды						
В срок	14.	70.	15.	75.	13.	65.
Слабость родовой деятельности	3.	15.	2.	10.	4.	20.
Досрочно		0	2.	10.	2.	10.
Кесарево сечение	3.	15.	1.	5.	1.	5.
Вес при рождении, г						
2500-4500	15.	75.	14.	70.	14.	70.
менее 2500	3.	15.	3.	15.	4.	20.
свыше 4500	2.	10.	3.	15.	2.	10.

Нами были изучены течения беременности (гестоз, угроза прерывания беременности и наличие хронической фетоплацентарной недостаточности) и непосредственные интранатальные периоды, в которых может наблюдаться слабость родовой деятельности, преждевременные роды и оперативные роды.

Неблагоприятное течение беременности чаще наблюдалось у пациенток с афебрильными судорогами - 75%, при этом у матерей чаще выявлялся гестоз (50%), в то время как угроза прерывания беременности регистрировалась у 25% матерей: у пациенток с АТФС нарушение течения беременности выявлялось у 55% матерей, с преобладанием гестоза у 40% детей, угроза

прерывания беременности выявлялась в 15% случаев. Патология беременности наименее часто выявлялась у детей с ФП (40% случаев) и все они проявлялись гестозом. Следует отметить, что хроническая фетоплацентарная недостаточность была выявлена только у пациентов с АФП (15%).

Что касается интранатального периода, то в этом случае у 70% обследованных нами пациенток роды были физиологическими и своевременными. Слабость родовой деятельности встречалась чаще, но каких-либо значимых различий между группами не обнаружено. Вес при рождении варьировал от 2,5 кг до 4,5 кг у 71,7% больных. Примерно 16,7% всех детей родились с недостаточной массой тела, а 11,6% детей, наоборот, с избыточной массой тела.

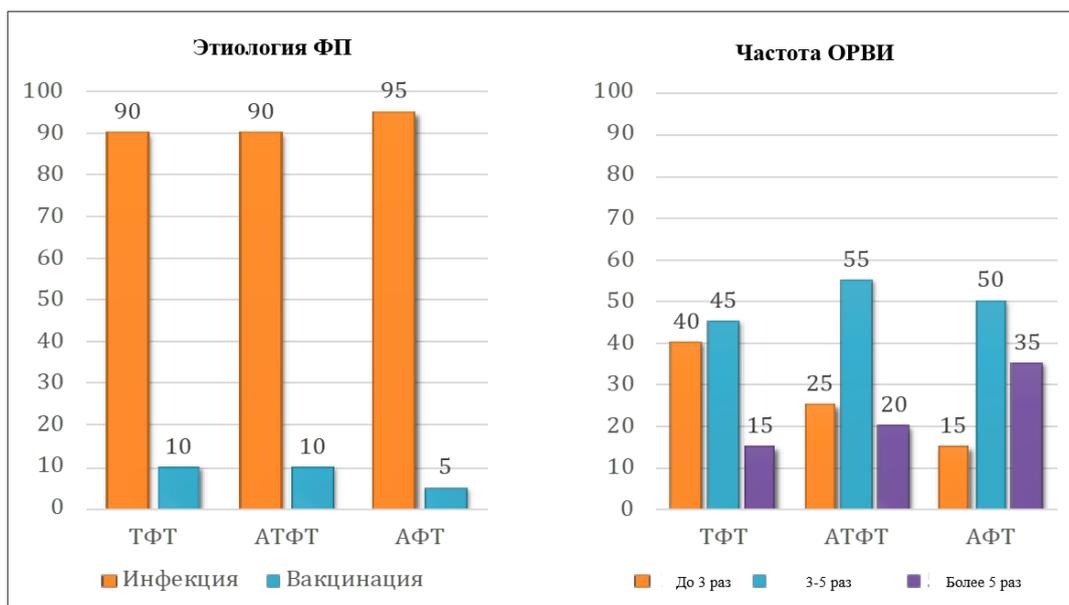


Рисунок 3.3 Заболевания и вакцинация на фоне у детей с фебрильными судорогами.

Лихорадка, вызываемая фебрильными судорогами, чаще всего вызывается острыми инфекционными заболеваниями: ОРВИ, отитом, пневмония, кишечные инфекции, воспаление мочевыводящих путей

Эти инфекции являются причиной многих эпилептических заболеваний в детском возрасте. Также причиной ФП может быть лихорадочная реакция на вакцинацию. В нашем исследовании основной причиной возникновения ФП у детей было наличие инфекционного процесса - 88,3%, а причиной увеличения приступов фебрильных судорог при вакцинации в большинстве случаев была острая респираторная инфекция (88,7%), количество детей, перенесших судороги после вакцинации - 7 (11,3%).

Однако следует отметить, что частота встречаемости инфекционных заболеваний влияет на вероятность возникновения судорог. Так, например, большинство обследованных нами детей были часто болеющими больными, у которых инфекционные заболевания встречались более 3 раз в год.

Мы проанализировали особенности фебрильных припадков у детей.

Таблица 3.3

Анализ особенностей фебрильных припадков у детей.

	ТФП		АТФП		АФП	
	№ 20	%	№ 20	%	№ 20	%
Дебют FT						
До одного года	6.	30.	5.	25.	4.	20.
1-3 года	11.	55.	14.	70.	16.	80.
3-5 лет	3.	15.	1.	5.	0	0
Характер приступа FT						
Генерализованно-социализированный	20.	100	16.	80.	12.	60.
Фокальный	0	0	4.	20.	8.	40.
Характер приступа АФП						
Генерализованно-социализированный		0		0	12.	60.
Фокальный		0		0	8.	40.

У 68,3% обследованных нами больных дебют фебрильных приступов наступил в возрасте 1-3 лет, у 25% больных фебрильные приступы начались в возрасте до одного года, и только у 6,7% больных ФС начался после 3 лет. При этом в группе с АФП после 3 лет судорог не возникало. В группе с СКФ у 30% детей СКФ начался в возрасте до 1 года.

У большинства детей (90%) приступы носили общий характер. Из них 63,3% детей имели общие тонико-клонические приступы и 13,3% имели клинические приступы, у 10% больных приступы начинались с слабости. Для всех приступов была характерна внезапная и полная потеря сознания. Для общего тонико-клонического приступа характерен тонический спазм с поднятием глазных яблок, за которым следует клоническое дрожание мышц конечностей, лица, задержка дыхания, цианоз носогубного треугольника. Продолжительность приступа обычно составляла до 5 минут, а постприступный период характеризовался слабостью, легким нарушением сознания и послеприступным сном.

Что касается фокальных приступов, то они чаще регистрировались в группе с АФП и составили 40% обследованных детей в группе. Для сравнения в группе с АТФП только у 4 (20%) детей наблюдались различные фокальные приступы, тогда как в группе с типичной ФП таких приступов не наблюдалось. Эти приступы начинались с очагового компонента, а затем переходили во вторично-общую форму. В основном фокальный компонент был незаметен для родителей, он был зафиксирован только тогда, когда мы выявили жалобы.

Исследование неврологического статуса проводилось традиционным методом. В ходе обследования нарушения неврологического статуса выявлены у 70% обследованных детей. Нарушения в невростатусе чаще выявлялись в группах АФП и АТФП (80% и 75% соответственно), в группе с ТФП, очаговая симптоматика выявлена более чем у половины больных.

Чаще всего при оценке неврологического статуса при типичных фебрильных судорогах у 8 (40%) детей выявлялась диффузная мелкоочаговая симптоматика в виде вегетативных нарушений, которые проявлялись повышенным потоотделением и изменением цвета кожных покровов. У 6 (25%) детей отмечалось повышение бодрости и сухожильных рефлексов. Нарушения головного мозга в виде сглаженности носогубного слоя и лицевой асимметрии выявлялись несколько реже - у 15% обследованных детей. Задержка речевого и психоречевого развития наблюдалась у 20% больных.

Таблица 3.4

Оценка неврологического статуса при фебрильных судорогах.

	ТФП		АТФП		АФП	
	N = 20	%	N = 20	%	N = 20	%
Невростатус						
Без изменений	9.	45.	5.	25.	4.	20.
С изменениями	11.	55.	15.	75.	16.	80.
Нарушения движения глаз		0		0	3.	15.
Птоз		0		0	1.	5.
Кривошея		0	2.	10.	3.	15.
Нистагм		0	3.	15.	3.	15.
Асимметрия лица	2.	10.	5.	25.	8.	40.
Гладкость носогубной складки	3.	15.	2.	10.	9.	45.
Бульбарные расстройства		0		0	1.	5.
Дизартрия		0	2.	10.	7.	35.
Гиперкинезы		0		0	6.	30.
Нарушение координации движений		0	2.	10.	4.	20.
Повышение и активизация сухожильных рефлексов	5.	25.	7.	35.	13.	65.

Патологические рефлексы		0		0	3.	15.
Вегетативная дисфункция	8.	40.	11.	55.	12.	60.

Дети в группе с атипичными фебрильными приступами также чаще жаловались на нарушение вегетативных функций (в 55% случаев). У 40% детей наблюдались нарушения в рефлекторной сфере. У пациентов этой группы к патологии лицевого нерва также присоединились нарушения движения глаз в виде косоглазия (10%) и нистагма (15%), бульбарные нарушения в виде дизартрии (10%), а также дискоординаторные нарушения были отмечены у 10% пациентов. Позднее речевое и психолого-речевое развитие отмечалось у 25% детей.

Наиболее часто нарушения невротатуса выявлялись в группе детей с афебрильными судорогами. Как и в вышеперечисленных группах, у детей очень часто выявлялись вегетативная дисфункция и нарушения в рефлекторной сфере (60% и 65% соответственно, однако в данной группе на первый план вышла задержка речевого и психоречевого развития, которая наблюдалась у 80% детей. Также у детей этой группы наблюдались патологии лицевого нерва в виде асимметрии лица (40% детей) и сглаженности носогубного слоя (45% обследованных), а также нарушения движения глаз в виде косоглазия (15%), нистагма (15%) и птоза (5%), бульбарные нарушения в виде дизартрии (35%), гиперкинезы (30% обследованных детей) и патологические рефлексы (15%), нарушение координации отмечено у 15% детей.

Методы инструментальной проверки

В рамках исследования всем детям проводилась электроэнцефалография (ЭЭГ), а также по показаниям – магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга. Основной целью инструментальных методов было выявление скрытых или явных неврологических изменений, которые могли бы объяснить клинико-неврологические особенности течения фебрильных (ФП)

и афебрильных припадков (АФП), а также оценка их прогностического значения.

Электроэнцефалографическое исследование

ЭЭГ выполнялась **не ранее чем через 10 суток после приступа**, что соответствует международным стандартам и позволяет минимизировать влияние постиктальных изменений. Визуальный анализ результатов осуществлялся общепринятым методом с учётом возрастных особенностей биоэлектрической активности у детей.

В целом, у большинства пациентов биоэлектрическая активность демонстрировала признаки **возрастной незрелости**, что отражало особенности формирования ритмов в детском возрасте. Однако у значительной части обследованных фиксировались патологические изменения различной степени выраженности.

- **Нарушение биоэлектрической активности (БЭА)** выявлено у 40% детей. Наибольшая частота этих нарушений зафиксирована в группе с афебрильными судорогами (45%), несколько реже – в группах атипичных (40%) и типичных ФП (35%).

- **Нестабильность альфа-ритма** отмечена у 58,3% обследованных. При этом в группе ТФП показатель составил 55%, в группе АТФП – около половины детей, а в группе с АФП достиг 70%, что подтверждает более глубокие нарушения регуляции ритмической активности при афебрильных приступах.

- **Гиперсинхронизация альфа-ритма** регистрировалась у 20% пациентов, преимущественно с АФП. При этом она проявлялась распространением альфа-активности из затылочных областей на передние отделы коры. У детей с АТФП такие изменения встречались в 10% случаев, тогда как в группе с ТФП не наблюдались вовсе.

Особый интерес представляют данные количественной оценки альфа-ритма: у детей с ФП он в среднем составил $82,14 \pm 16,1$ мкВ. При этом у 36%

амплитуда превышала 98 мкВ, тогда как у 6% она была снижена до 19 мкВ и менее.

У пациентов с АФП дополнительно выявлялась **слабая эпилептиформная активность**:

- в теменно-затылочных отделах – у 25%;
- в центрально-височных областях – у 15%;
- в передних отделах коры – у 10%.

Кроме того, в общей группе обследованных отмечались:

- медленные волны, острые и сочетанные разряды – у 28,3%;
- признаки нарушения функции стволовых структур – у 18,3%;
- диффузные острые разряды – у 11,7%.

Эпилептиформный очаг активности был зарегистрирован у 10% больных с АФП. Интересно, что при повторных исследованиях ЭЭГ у одного пациента эпилептиформная активность исчезала, а у другого вновь фиксировалась, что отражает её перемежающийся характер.

Магнитно-резонансная томография

МРТ головного мозга проводилась преимущественно по показаниям – в первую очередь у пациентов с атипичными формами ФП и у детей, у которых имелись клинические признаки органического поражения нервной системы. В отдельных случаях исследование выполнялось по настоянию родителей.

- В группе ТФП патологических изменений при МРТ не выявлено (100% без патологии).
- В группе АТФП у 15% детей были отмечены структурные изменения: у 10% признаки незрелости головного мозга с задержкой миелинизации, у 5% – умеренное расширение боковых желудочков.
- В группе АФП патологические изменения встречались чаще – у 25% детей. Помимо задержки миелинизации (5%) и расширения желудочков (5%), у 10% выявлялись очаговые изменения вещества мозга, у 15% – агенезия

мозолистого тела с кистой прозрачной перегородки. У одного ребёнка была диагностирована арахноидальная киста.

Таблица 3.5. Результаты инструментальных методов исследования ФП и АФП.

Показатель	ТФП (n=20)	АТФП (n=20)	АФП (n=20)
МРТ			
Без патологии	20 (100%)	17 (85%)	15 (75%)
Патология	0	3 (15%)	5 (25%)
Задержка миелинизации	0	2 (10%)	1 (5%)
Расширение желудочков	0	1 (5%)	1 (5%)
Очаговые изменения	0	0	2 (10%)
Агенезия мозолистого тела, киста	0	0	3 (15%)
Арахноидальная киста	0	0	1 (5%)
ЭЭГ			
Нарушение БЭА	7 (35%)	8 (40%)	9 (45%)
Нестабильность альфа-ритма	11 (55%)	10 (50%)	14 (70%)
Гиперсинхронизация	0	2 (10%)	10 (50%)

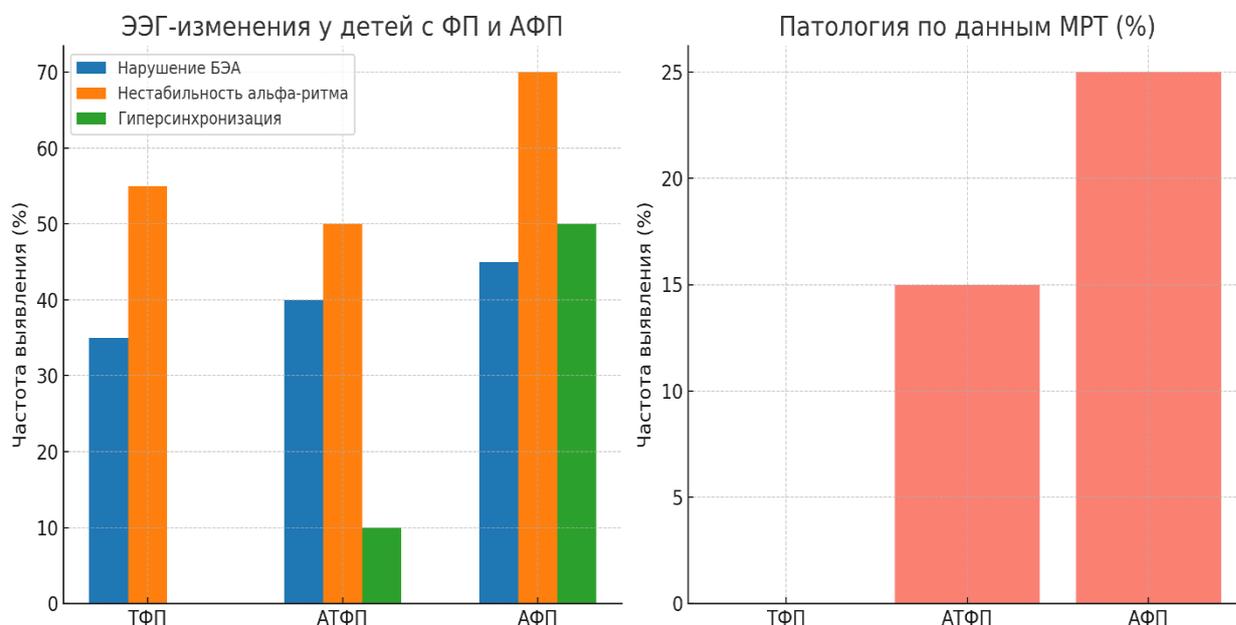
Итоговая интерпретация

Анализ инструментальных данных показал, что **афебрильные судороги** ассоциированы с более высоким уровнем патологических изменений как по ЭЭГ, так и по МРТ. У таких детей чаще фиксировались нестабильность альфа-ритма, гиперсинхронизация и эпилептиформные разряды. По данным МРТ у них выявлялись как задержка миелинизации, так и грубые структурные дефекты (агенезия мозолистого тела, кисты).

У детей с **типичными ФП** инструментальные методы чаще демонстрировали лишь возрастные особенности биоэлектрической

активности без структурной патологии. Атипичные ФП занимали промежуточное положение, сочетая отдельные изменения ЭЭГ и умеренные структурные особенности по МРТ.

Инструментальные изменения при ТФП, АТФП и АФП



Таким образом, инструментальная диагностика позволила не только уточнить неврологический статус детей с ФП и АФП, но и провести стратификацию по риску дальнейшей трансформации заболевания в эпилепсию.

Выводы по главе 3

- 1. Возрастные и половые особенности.** Фебрильные припадки (ФП) наиболее часто встречались у детей в возрасте 2–3 лет (55%), что соответствует периоду максимальной незрелости центральной нервной системы и высокой инфекционной заболеваемости. В группе афебрильных судорог (АФП) преобладали пациенты более старшего возраста — 4–5 лет (70%). По половому признаку у мальчиков судороги наблюдались достоверно чаще (58,3%), чем у девочек (41,7%).
- 2. Перинатальная патология.** Антенатальные нарушения зафиксированы у 56,7% обследованных детей. Наиболее частой их формой был гестоз

беременных (43,3%). У пациентов с АФП дополнительно регистрировалась хроническая фетоплацентарная недостаточность (5%). Интранатальные нарушения встречались у 30% детей, в основном в виде слабости родовой деятельности. Эти данные подтверждают значимость перинатального фактора в формировании судорожной готовности.

3. **Этиологические факторы.** Основной причиной судорог выступали инфекционные заболевания, выявленные у 88,3% детей. В 80% случаев судороги возникали на фоне температуры тела выше 38 °С. Часто болеющие дети имели значительно более высокий риск развития ФП, что подчёркивает роль повторных инфекций и их осложнений.
4. **Наследственная отягощённость.** В группе с ФП наследственная предрасположенность к фебрильным припадкам выявлена у 30% детей, а у пациентов с АФП — у 10%. В то же время наследственная отягощённость по афебрильным припадкам чаще встречалась именно в группе АФП (40%), тогда как в группе ФП — лишь в 25%. Эти данные свидетельствуют о большей роли наследственного фактора при формировании афебрильных судорог.
5. **Клинические особенности приступов.** В группе ФП большинство приступов развивалось в возрасте до 3 лет (62,5%), носили генерализованный характер (90%), преимущественно тонико-клонический. У детей с АФП в 60% случаев также преобладали генерализованные припадки, однако у 40% выявлялись фокальные пароксизмы с последующей вторичной генерализацией, что приближает их к эпилептической клинике.
6. **Неврологический статус.** Патологические изменения невростатуса регистрировались у 65% детей с ФП, проявляясь вегетативной дисфункцией, нарушениями рефлекторной сферы и координации. У пациентов с АФП нарушения невростатуса наблюдались чаще (80%), причём спектр нарушений был шире: гиперкинезы (30%), патологические рефлексы (15%), а также выраженная задержка речевого и психоречевого развития (80% против 30% в группе ФП).

7. **Нейрофизиологические данные (ЭЭГ).** У большинства детей изменения ЭЭГ носили характер замедленного возрастного формирования биоэлектрической активности. Нарушение БЭА отмечалось у 37,5% детей с ФП и у 45% пациентов с АФП. Нестабильность альфа-ритма фиксировалась у 52,5% детей с ФП и у 70% пациентов с АФП. Признаки гиперсинхронизации выявлялись у 5% детей с ФП и у 50% детей с АФП, что указывает на более высокую вероятность формирования эпилептиформной активности в группе афебрильных приступов.
8. **Нейровизуализация (МРТ).** Изменения на МРТ головного мозга регистрировались значительно реже у детей с ФП (7,5%) по сравнению с детьми с АФП (25%). У последних выявлялись как признаки задержки миелинизации, так и очаговые и структурные изменения (кисты, агенезия мозолистого тела), что подчёркивает наличие органического субстрата в патогенезе АФП.

★ **Заключение:** Глава 3 подтверждает, что фебрильные и афебрильные судороги у детей имеют существенные различия по возрасту дебюта, наследственной предрасположенности, неврологическим и инструментальным характеристикам. **ФП** в большинстве случаев ограничены возрастными рамками и носят доброкачественный характер, тогда как **АФП** ассоциированы с большей частотой перинатальной патологии, неврологических нарушений, структурных изменений мозга и эпилептиформной активности, что делает их прогностически менее благоприятными.

ГЛАВА 3. ОБСУЖДЕНИЕ

Согласно данным мировой и отечественной литературы [98, 109], наиболее значимыми факторами, влияющими на развитие фебрильных припадков (ФП), являются выраженность и скорость нарастания гипертермии, возраст ребёнка, наследственная предрасположенность, а также наличие перинатальной патологии центральной нервной системы.

Результаты проведённого нами исследования подтвердили эти положения. Было установлено, что среди пациентов с ФП наиболее часто встречались дети в возрасте 2–3 лет, что согласуется с данными ряда авторов [109, 145, 160, 161], указывающих, что ФП развиваются преимущественно в возрасте 6 месяцев – 5 лет, при этом пик заболеваемости приходится на 18–24 месяца жизни. Гендерные различия также соответствуют литературным сведениям [141]: мальчики страдали чаще (около 60%), что отражает большую уязвимость мужской нервной системы к судорожным реакциям.

Важную роль играет **наследственная предрасположенность**. Согласно данным различных авторов [92, 109, 115, 116, 130, 140, 142], при наличии ФП у одного из родителей риск возникновения у ребёнка увеличивается на 20%, а если заболевание встречалось у обоих родителей – вероятность достигает 50%. Обсуждаются разные механизмы наследования: аутосомно-рецессивный, аутосомно-доминантный с неполной пенетрантностью и полигенный. Имеются сведения о локусе 2q23–24, связанном с предрасположенностью к ФП [125]. В нашей работе наследственная отягощённость была выявлена у 30% детей по первой линии родства и у 26,7% – при сочетании первой и второй линии. Это подтверждает роль генетического фактора в развитии судорожной активности.

Значимым фактором риска выступает **перинатальная патология** [115, 177, 178, 181]. По данным Л.О. Бадаляна и соавт. (1988), у более чем 22% детей с ФП выявляются осложнения беременности и родов. В нашем исследовании антенатальные нарушения были диагностированы более чем у половины матерей, наиболее часто в виде хронической гипоксии плода. В интранатальном периоде выявлялись затяжные роды (21%), асфиксия (7,5%) и обвитие пуповиной (4,3%). Как отмечают исследователи [56, 112], сочетание перинатальных и генетических факторов формирует основу концепции *«врождённой незрелости нервной системы»*, при которой нарушается формирование процессов возбуждения и торможения, что ведёт к

дезорганизации биоэлектрической активности мозга и формированию пароксизмальных состояний.

Степень гипертермии имеет принципиальное значение. По литературным данным [4, 142], у 75% детей приступы развиваются при температуре 39 °С, у 25% — при 40 °С. В нашем исследовании более 55% пациентов имели температуру $\geq 38,5$ °С, а у половины приступ развивался при быстром нарастании температуры. Это подтверждает роль не только абсолютного уровня гипертермии, но и скорости её увеличения.

Сопутствующие заболевания также выступают важным триггером. По литературным данным [106, 132, 134, 144, 171], ФП чаще развиваются на фоне ОРВИ и кишечных инфекций. У часто болеющих детей риск значительно возрастает [180]. В нашем исследовании у 87% детей ФП развивались на фоне ОРВИ, у 72% отмечалась высокая инфекционная заболеваемость.

Нейрофизиологические показатели имеют ограниченную прогностическую ценность. В межприступный период ЭЭГ у большинства детей не демонстрировала значительных изменений. По данным К.Ю. Мухина и соавт. (2008), у пациентов с атипичными ФП чаще встречается длительное замедление активности темпоральных ветвей. В нашем исследовании у 76,7% детей ЭЭГ соответствовала норме, у 20% выявлялось умеренное замедление, у 3% — пароксизмальная активность. Эпилептиформные паттерны зафиксированы не были.

Факторы риска рецидивов ФП подробно изучались [96, 104, 136, 150, 163, 171, 172]. Главным и постоянным предиктором рецидива является возраст первого эпизода [95, 96, 97, 114, 138, 150, 154, 175]. Чем раньше дебют, тем выше вероятность повторных приступов. Согласно литературным данным, у 90% детей первый эпизод ФП приходится на возраст до 3 лет [98, 104, 107, 109]. Риск рецидива особенно высок в течение первых двух лет после дебюта: у 50% пациентов он наступает в первые 6 месяцев, у 75% — в течение двух лет [97, 104, 109, 149, 150]. Наши наблюдения подтвердили: дебют чаще

приходился на возраст 2 лет, а повторные приступы развивались в течение года после первого эпизода.

При этом пол ребёнка не оказывал статистически достоверного влияния на риск рецидива, что также отмечается другими авторами [104, 149, 150, 171]. В то же время наличие семейной предрасположенности повышало вероятность рецидива: у детей с ≥ 2 эпизодами наследственность по ФП была выражена значительно сильнее.

Что касается перинатальной патологии, в литературе отмечается её слабая связь с рецидивами [104, 131]. Однако в нашей работе выявлена статистически достоверная корреляция между осложнениями беременности (хроническая гипоксия плода, асфиксия) и повторными ФП.

Роль сопутствующих заболеваний в развитии рецидивов также не получила убедительного подтверждения, однако у часто болеющих детей мы наблюдали 3 и более эпизодов ФП, что подтверждает данные других исследований [171, 176].

Полученные нами результаты согласуются с данными большинства исследователей. Основными факторами риска дебюта ФП являются генетическая предрасположенность, перинатальная патология и гипертермия. Риск рецидивов определяется совокупностью этих же факторов, к которым присоединяются перенесённые инфекционные заболевания и ранний возраст первого приступа. Таким образом, именно сочетание наследственного и перинатального компонентов с провоцирующими инфекциями формирует основу для повторных эпизодов и возможной трансформации ФП в эпилептические формы.

ГЛАВА 4. ИСХОДЫ ФЕБРИЛЬНЫХ СУДОРОГ И ИХ СИНДРОМОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА (КАТАМНЕСТИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ). ФАКТОРЫ РИСКА ТРАНСФОРМАЦИИ ФЕБРИЛЬНЫХ СУДОРОГ В АФЕБРИЛЬНЫЕ/ЭПИЛЕПСИЮ. ПРОГНОЗ РАЗВИТИЯ ЭПИЛЕПСИИ.

Этиологические, клинико-неврологические и нейрофизиологические особенности исходов фебрильных припадков.

Обследовано 60 детей в возрасте от 6 до 12 лет (средний возраст $11,6 \pm 2,35$ лет) с фебрильными судорогами в анамнезе, находившихся под наблюдением невролога. В амбулаторных условиях проводились клинические, электроэнцефалографические, нейрорадиологические исследования. Данная группа больных была разделена на подгруппы по характеру фебрильных припадков: 1 подгруппа - 30 детей (13 девочек и 17 мальчиков) в возрасте от 8 до 15 лет (средний возраст $1,11 \pm 2,44$) с переходом

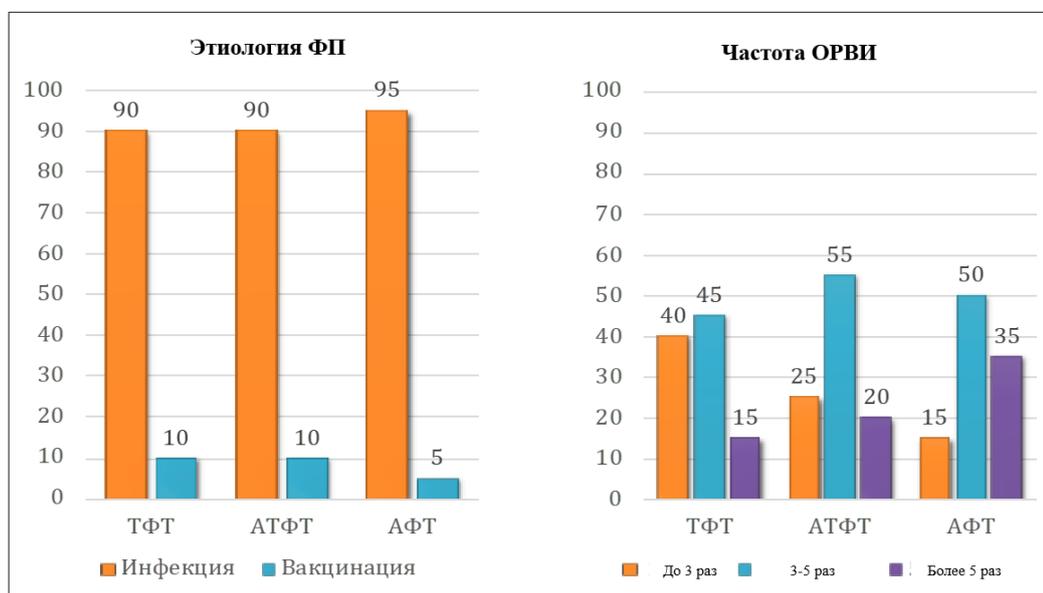


Рисунок 4.1 Показатели детей с ФП в анамнезе в зависимости от возраста и пола.

ФВ в эпилепсию; 2 подгруппа - 30 детей (10 девочек и 20 мальчиков) с ФП в возрасте от 8 до 15 лет (средний возраст $12,07 \pm 2,18$ лет).

Среди всех обследованных больных достоверное большинство составляли мальчики (63,3%), при этом если в группе сравнения мальчики и девочки составляли 70% и 30% соответственно, то в основной группе разница была менее выражена (56,7% мальчиков и 43,3% девочек).

В основной группе детей чаще встречались симптоматические формы эпилепсии (83,3% обследованных детей). Среди них преобладала височная форма - 46,7%, за ней следовала лобная форма, которая наблюдалась у 26,7% детей, а наименее выявленная форма - затылочная форма - у 10% детей. Почти у половины больных с очаговой формой эпилепсии височного отдела наблюдались аутомоторные приступы и височные псевдоабсансы, тогда как у остальных больных приступы носили височно-общий характер.

Общая форма эпилепсии встречалась реже, в основной группе у 16,7% детей. У 10% детей выявлена детская абсансная эпилепсия и реже у 6,7% детей выявлена подростковая форма абсансной эпилепсии.

У одного из наших пациентов дебют эпилепсии начался с частых атипичных фебрильных припадков, которые носили очаговый характер и через 5 лет перестали беспокоить, он перешел в ремиссию. Но через некоторое время у пациента появились афебрильные припадки, которые постепенно переходили в височную эпилепсию. Установлено, что фактором, способствующим развитию эпилепсии, был гиппокампальный склероз.

Факторы риска, влияющие на переход фебрильных припадков в эпилепсию.

Для определения факторов риска развития фебрильных судорог, а также оценки их прогностической значимости нами были изучены генетическая предрасположенность больных, особенности перинатального анамнеза и клинико-неврологические особенности больных.

Генетические факторы играют важную роль в развитии фебрильных припадков и эпилепсии. Нами выявлена частота встречаемости фебрильных приступов и эпилепсии среди родственников детей с положительным исходом и фебрильными припадками, трансформированными в эпилепсию.

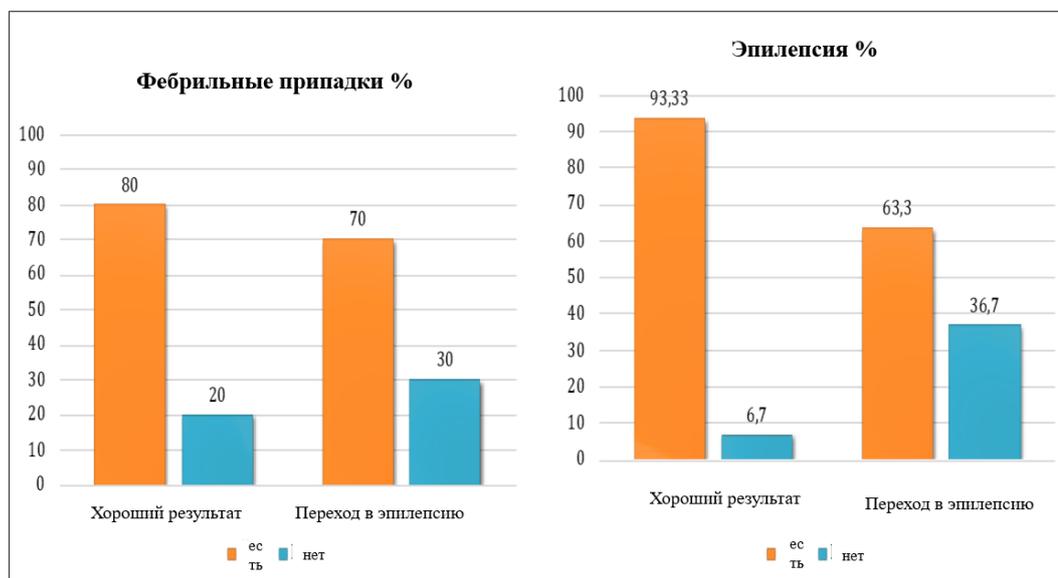


Рисунок 4.2 Частота фебрильных приступов и эпилепсии среди родственников детей с фебрильными судорогами.

Наследственное отягощение по поводу фебрильных судорог чаще всего выявлялось в основной группе (30%), тогда как в группе сравнения этот показатель был равен 20%. Что касается родства, то в обеих группах наследственная отягощенность в основном наблюдалась у родственников первой линии (20% в основной и 13,3% в группе сравнения).

Наследственные отягощения по афебрильным припадкам преобладали в основной группе (36,7%), тогда как в группе с благоприятным исходом заболевания этот показатель был меньше 30%, всего 6,7%. По степени родства в данном случае наследственная отягощенность также чаще выявлялась у родственников по первой линии.

К факторам, приводящим к увеличению вероятности рецидива фебрильных судорог, относятся клиническая картина ФП, а также

перинатальная патология, которая может влиять на его последующие изменения.

Мы изучили частоту прямых родов и антенатальный период (наличие гестоза, угроза прерывания беременности и хроническая фетоплацентарная недостаточность), при которых может наблюдаться слабость родовой деятельности, преждевременные роды и оперативные роды.

Рисунок 4.3 Факторы, приводящие к повышению вероятности фебрильных припадков.

Нарушения в антенатальном периоде наиболее часто наблюдались у пациенток с эпилепсией - у 70%, при этом у матерей чаще выявлялся гестоз (53,3%), а угроза прерывания беременности регистрировалась у 30% матерей. Следует отметить, что хроническая фетоплацентарная недостаточность выявлена в основной группе в 23,3% случаев.

У пациенток группы сравнения нарушения антенатального периода отмечались в 46,7% случаев, риск гестоза у матерей - в 36,7% случаев, риск прерывания беременности - в 6,7% случаев. У матери одного больного (3,3% случаев) выявлена хроническая фетоплацентарная недостаточность.

Что касается течения родов, то в этом случае у 68,3% обследованных пациенток роды были физиологическими и своевременными. Чаще встречалась слабость в родовой деятельности, однако достоверных различий между группами не выявлено, в основной группе в 26,7% случаев, тогда как в группе сравнения в 2 раза реже.

Нами была проанализирована характеристика дебюта фебрильных судорог у детей.

Таблица 4.2

Анализ характеристики дебюта фебрильных судорог у детей.

	ФПЭ		Группа	
	основной группы		сравнения ФТВ	
	N	%	N	%
	= 30		= 30	
Дебют				
6 месяцев. - 1 год	11	36,	10	33,
	.	7	.	3
1-3 года	14	46,	17	56,
	.	7	.	7
3-5 лет	5.	16,	3.	10.
		7		
Характер приступа				
Общий	4.	13,	24	80.
		3	.	
Общий с Фокком	23	76,	5.	16,
	.	7		7
Фокальный	3.	10.	1.	3,3
Количество приступов				
1-2 раза	13	43,	27	90.
	.	3	.	
3-4 раза	12	40.	3.	10.
	.			
Более 4 раз	5.	16,	0	0
		7		

У 51,7% обследованных нами детей дебют фебрильных приступов наступил в возрасте 1-3 лет, у 35% фебрильные приступы начались в возрасте одного года и только у 13,3% детей ФС началась после 3 лет. При этом различий между основной группой и группой сравнения мы не наблюдали. По

характеру приступов можно сказать, что здесь отмечалась разница между группами. В основной группе преобладали общие приступы с фокальным компонентом (76,7%), при этом только общие и фокальные приступы выявлялись примерно в равных количествах (13,3% и 10% соответственно). В группе сравнения, напротив, преобладали общие приступы (80% детей), общие и фокальные приступы с фокальным компонентом составили 16,7% и 3,3% соответственно.

Примечательно, что в группе сравнения в 90% случаев приступы возникали только 1-2 раза и не наблюдались более 4 раз, тогда как у детей основной группы в 40% случаев приступы повторялись 3-4 раза, а у 16,7% детей приступы повторялись более 4 раз.

При изучении неврологического статуса нарушения неврологического статуса выявлены у 61,7% обследованных больных. Нарушения при невротатусе чаще выявлялись в основной группе (96,7%), в группе сравнения, очаговая симптоматика выявлялась чаще, более чем у 26% больных.

Таблица 4.3

Нарушения неврологического статуса при изучении неврологического статуса.

	ФПЭ		Группа	
	основной группы		сравнения ГТВ	
	N	%	N	%
	= 30		= 30	
Невростатус				
Без изменений	1.	3,3	22.	73,3
Без изменений	29.	96,7	8.	26,7
Нарушения движения глаз	4.	13,3	1.	3,3
Птоз	2.	6,7	0	0
Кривошея	4.	13,3	1.	3,3

Нистагм	4.	13,3	1.	3,3
Асимметрия лица	11.	36,7	4.	13,3
Сглаживание носогубной складки	12.	40.	5.	16,7
Бульбарные расстройства	1.	3,3	0	0
Дизартрия	8.	26,7	1.	3,3
Гиперкинезы	9.	30.	1.	3,3
Нарушение координации движений	5.	16,7	1.	3,3
Повышенные сухожильные рефлексы	20.	66,7	7.	23,3
Патологические рефлексы	5.	16,7	0	0
Вегетативная дисфункция	21.	70.	11.	36,7
Нарушения движения глаз	4.	13,3	1.	3,3

При оценке неврологического статуса в группе сравнения выявлена более выраженная мелкоочаговая симптоматика в виде вегетативных нарушений, у 11 (36,7%) детей, которые проявлялись повышенным потоотделением и изменением цвета кожных покровов. Увеличение сухожильных рефлексов наблюдалось у 7 (23,3%) детей. Нарушения головного мозга в виде сглаженности носогубного слоя и асимметрии лица - выявлены у 13,3% обследованных детей. Задержка речевого и психолого-речевого развития наблюдалась у 63,3% детей.

Нарушения невротатуса чаще выявлялись у детей основной группы. Как и в вышеприведенной группе, наиболее часто у детей встречались вегетативная дисфункция и нарушения рефлекторной сферы (70% и 66,7% соответственно), однако в данной группе на первый план вышла задержка речевого и психоречевого развития, которая отмечена у 86,7% детей. Также у детей данной группы к нарушениям движения глаз в виде асимметрии лица

(36,7% детей) и сглаженности носогубного слоя (40% обследованных), а также нарушения движения глаз в виде косоглазия (13%), нистагма (13%) и птоза (6,7%) и бульбарным нарушениям в виде дизартрии (26,7%) присоединились гиперкинезы (30% обследованных детей) и патологические рефлексy (16,7%), нарушение координации отмечено у 15% детей.

Анализ результатов электроэнцефалографии показал, что изменения биоэлектрической активности головного мозга достоверно чаще встречались у детей основной группы ($P < 0,001$), чем у больных группы сравнения (10%).

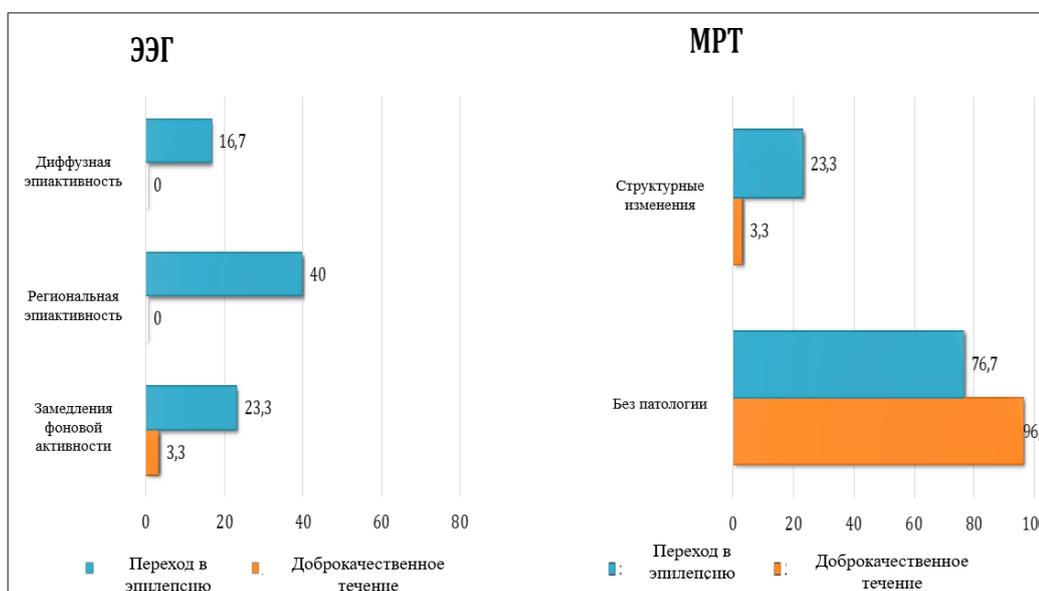


Рисунок 4.4 Нейрофизиологические исследования

На электроэнцефалограмме пациентов основной группы отмечались нарушения в виде замедления фоновой активности у 23,3% детей и эпилептической активности у 53,3% детей. В свою очередь, эпилептичность была диффузной у 16,7% детей, но более региональной - у 40% детей.

По результатам магнитно-резонансной томографии структурные изменения головного мозга статистически достоверно чаще выявлялись у детей основной группы (23,3%), тогда как в группе сравнения только у одного ребенка (3,3%) наблюдалась очаговая патология ($P < 0,01$). В остальных случаях в результатах МРТ обследованных больных изменений не отмечено.

Прогноз развития эпилепсии

В предыдущих главах мы выделили показатели, по которым в обследованных нами группах были выявлены статистически значимые различия. К ним относятся наличие эпилепсии в семье, наличие очагового компонента при приступах, перинатальная патология, очаговая симптоматика: а также патологические изменения в нейрофизиологических методах исследования. Для оценки прогностической значимости вышеперечисленных факторов в риске перехода фебрильных судорог в эпилепсию мы использовали специальный метод множественной логической регрессии.

Для более подробной оценки был проведен двухэтапный расчет. Сначала мы оценили два наиболее распространенных фактора: генетическую предрасположенность и очаговую симптоматику.

Наблюдаемая зависимость описывается следующей моделью: $z = 21,25$; $df=2$; ($P < 0,0001$), значение константы: $-2,5302$. Коэффициент регрессии наследственной тяжести составил $2,61 \pm 0,711$ при 95% ИИ: 13,29 (3,35-53,21). Полученная модель была статистически значимой ($r = 0,0003$). Коэффициент регрессии очаговой симптоматики составил $1,19 \pm 0,489$ при 95% ДИ: 3,34 (1,31-8,81). Полученная модель оказалась статистически значимой ($r = 0,0129$). Площадь под ROC-кривой составила $0,748 \pm 0,0600$ с 95% ИИ: 0,673-0,813. Полученная модель оказалась статистически значимой ($p = 0,004$).

Как видно, несмотря на то, что изучаемый нами фактор был достоверно статистически значимым, но прогностный характер созданной модели был низким: то есть, несмотря на высокую специализацию нашей модели (96,8%), чувствительность была очень низкой (30,1%), что говорит о том, что наша модель с большой вероятностью 3 на 1 может определить у каких пациентов ФП в дальнейшем будет иметь положительный исход, у каких детей ФП будет трансформироваться в эпилепсию.

Для повышения чувствительности модели на следующем этапе мы добавили дополнительные статистически значимые показатели клинико-

аппаратных исследований. Поскольку выборов и показателей было много, мы использовали метод пошагового исключения при построении логической регрессии, чтобы исключить незначительные и математически малые показатели и оставить наиболее важные для нас факторы. В результате мы выделили 2 модели: одна модель имела наибольшую вероятностную диагностическую эффективность, а другая имела минимальное количество факторов с незначительной потерей качества.

Наблюдаемая зависимость описывается следующей моделью: $2 = 77,38$; $df=3$; ($P<0,0001$), значение константы: $-3,3608$. При этом из модели исключались нарушения невротатуса, патология медленноволнового сна на ЭЭГ. Коэффициент регрессии наследственной тяжести составил $2,51 \pm 0,977$ при 95% ИИ: $12,02 (1,77-82,38)$. Полученная модель была статистически значимой ($r=0,0109$). Коэффициент эпилептиформной активности на ЭЭГ составил $3,73 \pm 1,661$ с 95% ИИ: $43,93 (1,69-1094,1)$. Полученная модель была статистически значимой ($r=0,0228$). Коэффициент нарушения бодрствования на ЭЭГ составил $2,09 \pm 1,306$ при 95% ИИ: $(0,642-107,31)$, однако полученная модель не была статистически значимой ($p=0,1057$). Площадь под ROC-кривой составила $0,911 \pm 0,0438$ с 95% ИИ: $0,849-0,951$. Полученная модель была статистически значимой ($p<0,01$). Чувствительность и специализированность модели составили 71,2% и 98,1% соответственно. Диагностическая эффективность была правильно классифицирована - 93,9% и составила 85,1%.

Полученные нами данные позволяют прогнозировать трансформацию ФП в эпилепсию на основании наследственной тяжести по эпилепсии и наличия изменений в электроэнцефалограмме. При этом эти модели выявили, что наиболее ценным и достоверным прогностическим фактором на ЭЭГ является наличие эпилептиформной активности.

Наблюдаемая зависимость описывается следующей моделью: $2 = 76,12$; $df=2$; ($P<0,0001$), значение константы: $-3,2811$. При этом из модели исключались нарушения невротатуса, бодрость на ЭЭГ и патология

медленного сна. Коэффициент регрессии наследственной тяжести составил $3,00 \pm 0,877$ при 95% ДИ: 19,96 (3,62-112,41). Полученная модель была статистически значимой ($r=0,0006$). Коэффициент эпилептиформной активности на ЭЭГ составил $5,81 \pm 1,127$ при 95% ДИ: 323,6 (34,9-2963,3). Полученная модель была статистически значимой ($p < 0,0001$). Площадь под ROS-кривой составила $0,891 \pm 0,0489$ при 95% ДИ: 0,827-0,926. Полученная модель была статистически значимой ($p < 0,01$). Чувствительность и специализация модели составили 67,1% и 99,3% соответственно. Диагностическая эффективность составила 83,4% при количестве правильно классифицированных - 93,3%.

Таким образом, например, для наиболее приемлемой модели, если пациент имеет в анамнезе информацию только о наличии эпилепсии у родственников, т.е. наследственная тяжесть, то расчет дает вероятность включения пациента в группу риска, равную 0,429, т.е. риска нет. При этом даже при отсутствии наследственной предрасположенности к эпилепсии вероятность перехода ФП в эпилепсию при наличии эпилептиформной активности на ЭЭГ больного очень высока и риск оценивается в 0,913. Если присутствуют оба фактора, то вероятность перехода ФП в эпилепсию оценивается в 0,997.

Глава 4. Обсуждение

Проведённое исследование позволило сопоставить клинические, наследственные, нейрофизиологические и нейровизуализационные данные у детей с фебрильными судорогами в анамнезе, что дало возможность выделить факторы, предопределяющие благоприятное или неблагоприятное течение заболевания.

Возрастные и половые особенности

Анализ показал, что в основной группе чаще встречались дети более младшего возраста, в то время как группу сравнения составляли пациенты старшего возраста. Средний возраст в исследуемых группах составил $11,1 \pm 2,44$ и $12,07 \pm 2,18$ лет соответственно. По половому признаку в обеих когортах преобладали мальчики, однако статистически значимых различий между группами выявлено не было.

Характер эпилептических форм и наследственность

В основной группе чаще встречались симптоматические формы эпилепсии (83,3%), среди которых ведущей оказалась височная форма (46,7%). Наследственная отягощённость по ФП фиксировалась у 30% детей основной группы против 20% в контрольной. Особенно показательной оказалась разница в наследственной предрасположенности к афебрильным припадкам: в основной группе она составляла 36,7%, в то время как в группе с благоприятным исходом лишь 6,7%. Это подтверждает, что генетический фактор является ключевым звеном в патогенезе перехода ФП в эпилептические формы.

Перинатальные факторы

Нарушения течения беременности чаще выявлялись у матерей детей основной группы (70%), где преобладал гестоз (53,3%) и хроническая фетоплацентарная недостаточность (23,3%). В группе сравнения антенатальные нарушения встречались у 46,7% матерей, главным образом в виде гестоза (36,7%). Интранатальные осложнения наблюдались у 31,7%

пациенток обеих групп, чаще в форме слабости родовой деятельности. При этом роды в большинстве случаев были физиологическими (68,3%). Разница по течению родов между группами отсутствовала, но слабость родовой деятельности достоверно чаще регистрировалась в основной группе (26,7% против 13,3%).

Клинические особенности

Дебют ФП чаще приходился на возраст 1–3 лет (51,7% обследованных), различий между группами выявлено не было. Однако характер приступов отличался: в основной группе преобладали генерализованные пароксизмы с фокальным компонентом (76,7%), тогда как в группе сравнения чаще фиксировались генерализованные приступы без очаговых признаков (80%).

Неврологический статус и нейрофизиологические данные

Нарушения невротатуса в целом выявлялись у 61,7% детей, однако в основной группе они наблюдались значительно чаще (96,7%) и были выражены более тяжело. В группе сравнения очаговая симптоматика фиксировалась у 26% пациентов, что указывает на её меньшую прогностическую значимость.

Нарушения биоэлектрической активности по ЭЭГ регистрировались у 80% детей основной группы против 10% в контрольной, что подтверждает нейрофизиологическую основу неблагоприятного течения. При нейровизуализации аналогичная тенденция сохранялась: структурные изменения головного мозга отмечались у 23,3% детей основной группы и лишь у 3,3% детей в группе сравнения.

Сопоставление с литературными данными

Анализ работ прошлых лет показывает наличие широкого спектра мнений относительно исхода ФП, что объясняется отсутствием единого определения и различиями в методологии исследований. Современные данные рассматривают ФП как возрастозависимое, генетически детерминированное состояние, которое в большинстве случаев имеет доброкачественное течение

[120, 157]. Вместе с тем до 30% ФП могут являться дебютом эпилептических синдромов [54, 103]. По данным Shorvon et al. (2013) и других авторов [147, 167], риск трансформации ФП в эпилепсию составляет 2–7%, при этом выше у пациентов с атипичными формами.

Согласно литературным источникам [103, 108], типичные ФП в 10–20% случаев могут трансформироваться в идиопатическую эпилепсию, чаще — доброкачественную фокальную. Атипичные формы, напротив, ассоциированы с началом симптоматической височной эпилепсии, синдрома Дравэ, миоклонической эпилепсии [54, 158]. Отдельные авторы отмечают связь атипичных ФП со статусными вариантами [55, 110]. В нашем исследовании фокальные формы припадков преимущественно проявлялись атипичными ФП (76,7%), что полностью совпадает с литературными данными. У двух пациентов ФП трансформировались в ювенильную абсансную эпилепсию, ещё у двух — в детскую эпилепсию.

Факторы риска трансформации

К числу наиболее значимых факторов риска относятся:

- генетическая отягощённость;
- атипичный или фокальный характер приступов;
- наличие очаговой симптоматики в невротатусе;
- патологические изменения на ЭЭГ;
- структурные аномалии по данным МРТ [61, 118, 153, 160, 162].

В частности, Pavlidou E. et al. (2013) показали, что только 2% типичных ФП трансформируются в эпилепсию, тогда как при атипичных формах риск увеличивается до 4–6%, а при фебрильном статусе — до 5%. Другие источники [111] оценивают риск перехода сложных ФП в эпилепсию на уровне 16–20%. Sfaihi L. et al. (2012) указывают, что 93% атипичных ФП трансформируются в афебрильные припадки. В нашем исследовании полученные данные подтверждают эти закономерности: у детей основной

группы наличие фокального компонента и очаговых нарушений значительно повышало риск формирования эпилепсии.

ЭЭГ и МРТ как прогностические критерии

Влияние ЭЭГ остаётся дискуссионным. Одни исследователи отмечают, что очаговые пароксизмы встречаются у пациентов с неблагоприятным исходом в 5 раз чаще [143], другие (Doose H. et al., 2000) связывают эпилептиформные разряды не с предрасположенностью к эпилепсии, а с врождённой незрелостью мозга. В нашем исследовании патология ЭЭГ выявлена у 76,7% детей с эпилепсией против 3,3% в контрольной группе. Аналогичные данные получены и при нейровизуализации: изменения на МРТ встречались у 23,3% детей основной группы и лишь у 3,3% в группе сравнения.

Особое внимание в литературе уделяется мезиальному височному склерозу (МВС) [99, 109, 145]. Хотя часть авторов не обнаруживает прямой связи ФП с формированием МВС, другие указывают, что доля ФП в анамнезе у таких пациентов может достигать 18–79% (Holthausen, 1997). В нашем исследовании данных о МВС не получено, однако сама частота структурных изменений подтверждает, что органический субстрат играет роль в трансформации ФП.

Итоговое заключение

Таким образом, результаты нашего исследования и литературный анализ позволяют утверждать, что основными предикторами перехода фебрильных припадков в афебрильные и их трансформации в эпилепсию являются:

- генетическая предрасположенность;
- фокальный характер приступов и наличие очаговых симптомов;
- патология ЭЭГ (особенно при атипичных ФП);
- структурные изменения мозга (по МРТ).

Следовательно, именно сочетание генетических факторов, перинатальной патологии и объективных данных инструментальных исследований формирует группу высокого риска, требующую длительного наблюдения и индивидуализированной профилактической тактики.

ГЛАВА 5. ДАННЫЕ СРАВНИТЕЛЬНОГО КОМПЛЕКСНОГО НЕЙРОПСИХОЛОГИЧЕСКОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ФЕБРИЛЬНЫМИ И АФЕБРИЛЬНЫМИ СТИМУЛЯТАМИ И ФЕБРИЛЬНЫМИ СТИМУЛЯТАМИ В АНАМНЕЗЕ.

5.1. Данные комплексного нейропсихологического обследования больных с положительным качественным исходом фебрильных припадков.

Для оценки нейропсихологического развития детей разных возрастных категорий был применён комплекс методов. У детей младшего возраста (до 5 лет) использовался Денверский тест психомоторного развития (DDST), у детей с фебрильными припадками (ФП) в анамнезе — шкала интеллекта Векслера (WISC) и традиционная батарея тестов А.Р. Лурии, модифицированная с использованием методик Л.И. Вассермана, Е.Д. Хомской, Л.С. Цветковой и А.Б. Семёновича. Такой комплекс позволил оценить когнитивные, двигательные, речевые и психосоциальные функции, а также выявить предикторы когнитивных нарушений при различных клинических вариантах ФП.

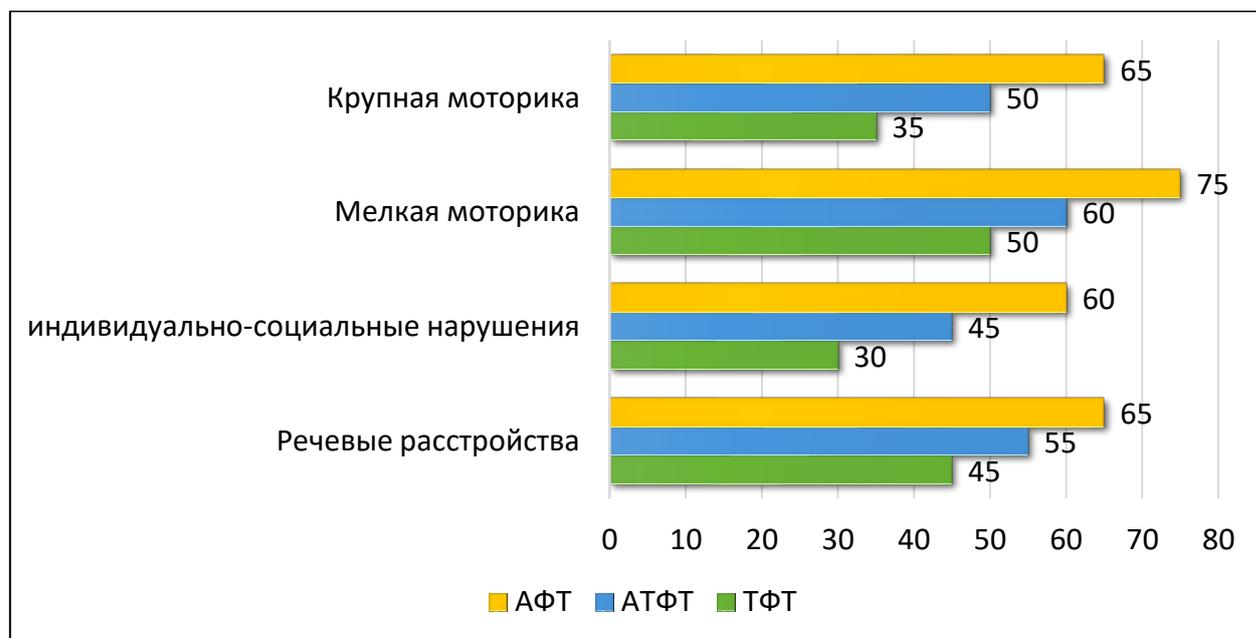


Рисунок 5.1. Показатели пациентов по тесту развития Денвера (DDST).

Объединив данные Денверской шкалы, мы выделили 3 типа психомоторного развития: нормальное, задержка речевого развития и мелкой моторики, общая задержка психомоторного развития (рисунок).

Анализ данных Денверской шкалы показал, что в группе с типичными фебрильными судорогами у 8 (40%) пациентов психомоторное развитие соответствовало возрасту по всем 4 шкалам, при этом у 7 (35%) пациентов наблюдалась задержка речевого развития и мелкой моторики, а у 5 (25%) детей отмечалась общая задержка развития.

В группе с атипичными фебрильными судорогами до 30% случаев выявлена задержка нормального развития и общего развития, при этом у 40% больных выявлена задержка речевого развития и мелкой моторики рук.

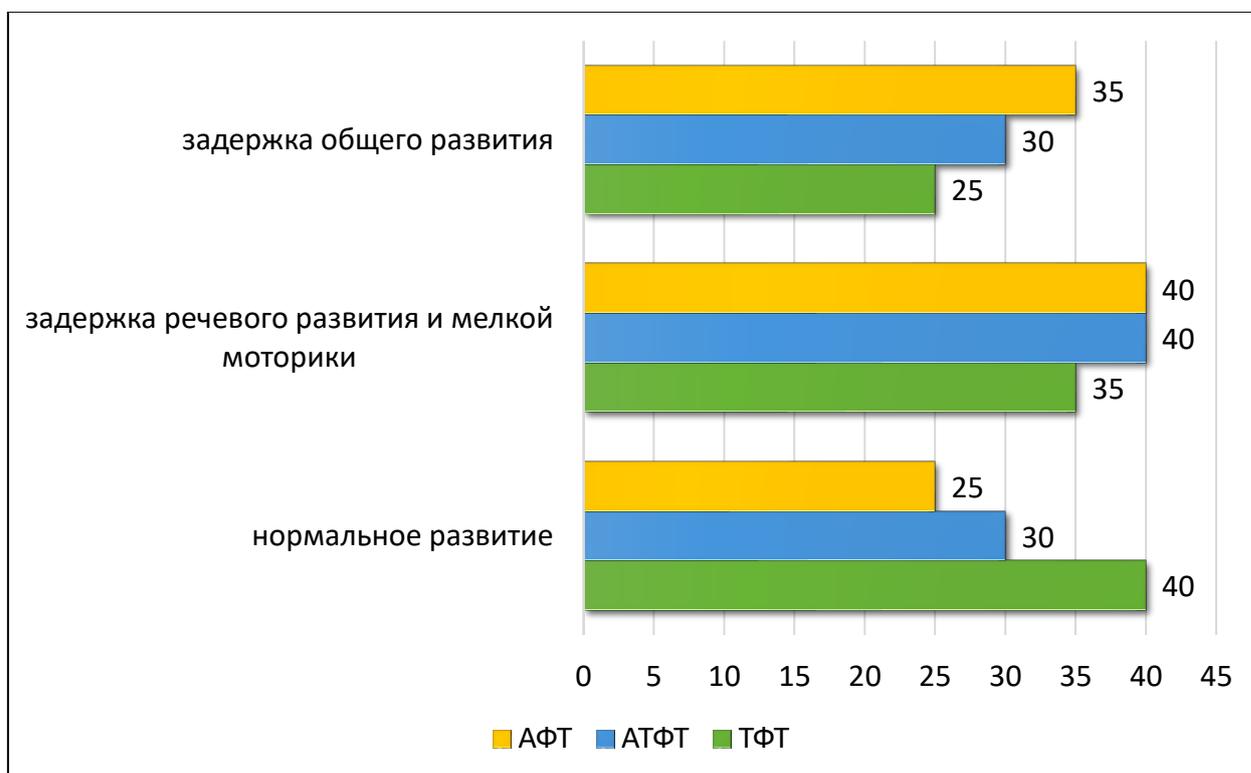


Рисунок 5.2 Тип развития по Денверскому тесту развития (DDST)

Результаты по Денверскому тесту

При анализе отдельных показателей по шкале DDST наиболее частыми были нарушения **мелкой моторики** (61,7% всех обследованных). Они значительно чаще выявлялись у детей с афебрильными судорогами (75%),

тогда как в группах с типичными и атипичными ФП их частота составила 50% и 60% соответственно.

Вторым по частоте нарушением были **речевые расстройства**, которые отмечались у 55% детей: в группе с типичными ФП (ТФП) — 45%, с атипичными (АТФП) — 55%, а наиболее выраженными они оказались в группе афебрильных судорог (АФП) — 65%.

Нарушения крупной моторики встречались у 50% обследованных. Чаще всего — при АФП (65%), несколько реже при АТФП (50%), а в группе ТФП их доля составила лишь 35%.

Наименее распространёнными были **индивидуально-социальные нарушения**: они фиксировались у 30% детей с ТФП, у 45% — с АТФП, и у 60% — с АФП.

Таким образом, суммарный анализ данных Денверского теста позволил выделить три варианта психомоторного развития:

- **нормальное развитие,**
- **изолированная задержка речевого развития и мелкой моторики,**
- **общая задержка психомоторного развития.**

В группе ТФП у 40% детей развитие соответствовало возрастным нормам, у 35% выявлялась задержка речи и мелкой моторики, у 25% — общая задержка развития. В группе АТФП распределение выглядело так: 30% — нормальное развитие, 40% — задержка речи и мелкой моторики, 30% — общая задержка. Наиболее выраженные изменения выявлены при АФП: у 35% детей — общая задержка развития, у 40% — задержка речи и мелкой моторики, лишь у 25% психомоторное развитие соответствовало возрасту.

Результаты по шкале Векслера (WISC)

При обследовании с использованием шкалы Векслера было установлено, что у детей с эпилепсией после ФП показатели в целом ниже, чем у пациентов с благоприятным исходом. При этом **вербальный интеллект несколько превышал невербальный.**

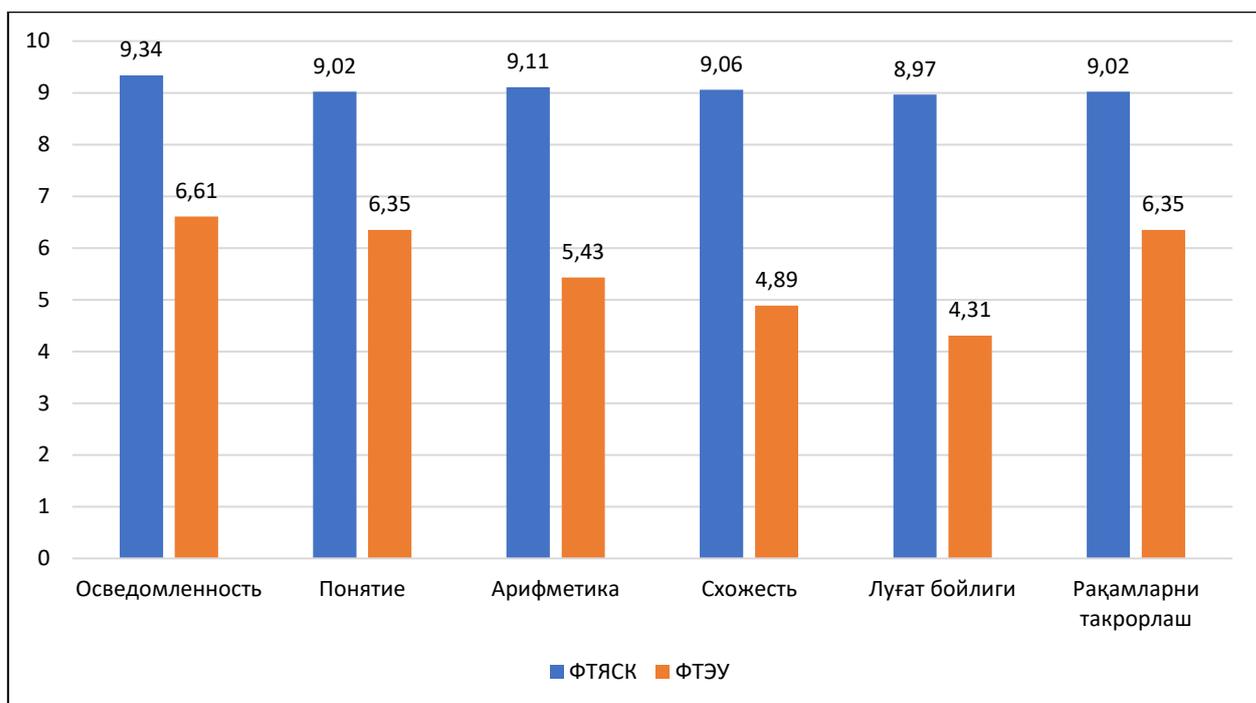


Рисунок 5.3 Показатели вербального умственного развития по шкале Векслера (WISC).

При проведении исследования невербального интеллекта у пациентов с ФП, перенесших эпилепсию, наибольшую проблему у детей с ФПЭ представляли тесты на координацию и внимание, тест шифрования, а также тесты на сборку частей в единое целое, как и при тестировании вербального интеллекта.

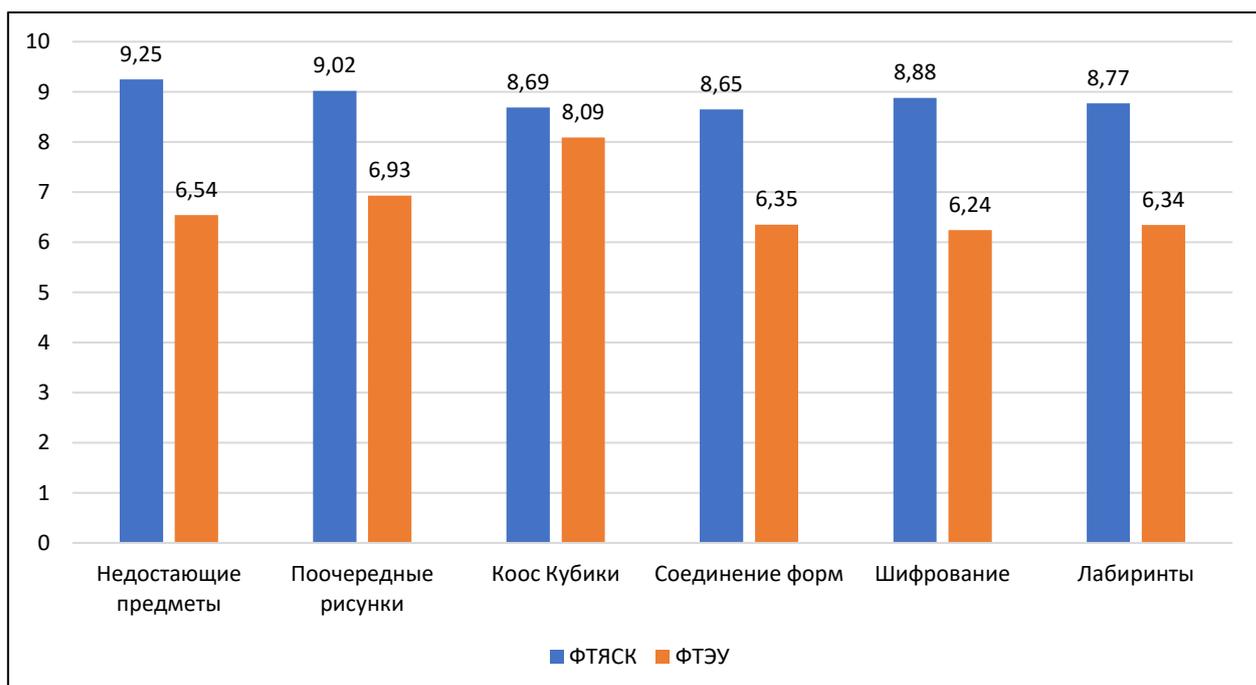


Рисунок 5.4 Показатели невербального когнитивного развития по шкале Векслера (WISC).

При исследовании **вербального интеллекта** наибольшие трудности возникали в тестах на словарный запас и сходство, где дети затруднялись в определении понятий и выделении общих признаков предметов. Зато тесты на осведомлённость и понимание выполнялись ими относительно легко.

При оценке **невербального интеллекта** наиболее выраженные нарушения фиксировались в тестах на внимание, шифрование и сборку частей в единое целое. Особенно значимыми были трудности в заданиях, требующих концентрации и моторной координации.

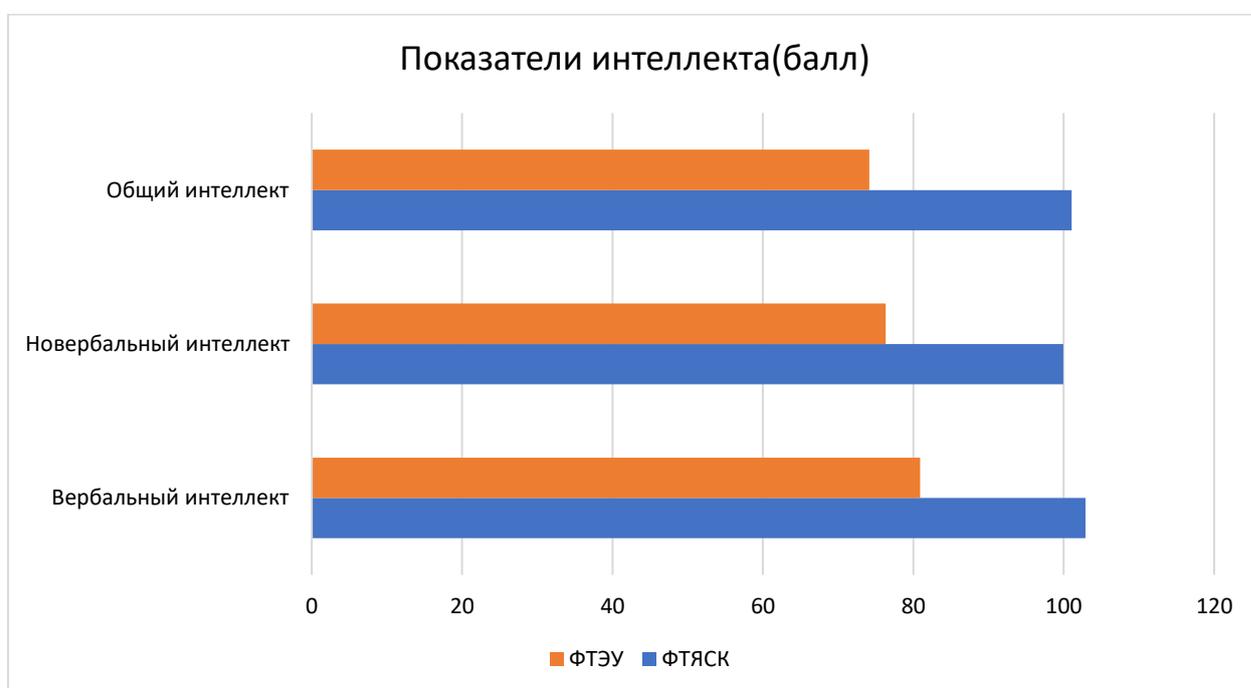


Рисунок 5.6 Показатели умственного развития по шкале Векслера

Суммарный анализ данных WISC позволил выделить четыре уровня умственного развития:

Показатели	ФП с благоприятным исходом	ФП с переходом в эпилепсию
Средний и выше среднего	7 (23,3%)	5 (16,7%)

Нижняя граница нормы	11 (36,7%)	7 (23,3%)
Пограничная область	12 (40,0%)	11 (36,7%)
Умственная отсталость	0 (0%)	7 (23,3%)

У пациентов с эпилепсией на фоне ФП в 23,3% случаев диагностирована умственная отсталость, тогда как при благоприятном исходе подобных нарушений не выявлено. В группе с положительным исходом чаще встречались показатели пограничного уровня (40%) и нижней границы нормы (36,7%), а интеллект среднего и выше среднего уровня регистрировался у 23,3%.

Данные комплексного нейропсихологического обследования по А.Р. Лурия

При исследовании **двигательных функций** лёгкие нарушения фиксировались у 23,3% детей. Чаще всего трудности вызывал тест «игра на пианино» в обратной последовательности, где отмечались ошибки в порядке движений. Аналогичные проблемы наблюдались и в графических пробах, где дети увеличивали время выполнения и нарушали последовательность размещения объектов.

Кинестетический праксис был нарушен у 13,3% детей, особенно при выполнении тестов с закрытыми глазами: дети плохо ориентировались в пальцевых позициях и затруднялись в перекладывании их с одной руки на другую.

Реципрокная координация рук нарушалась у 23,3% обследованных: 13,3% — лёгкие, 10% — умеренные расстройства. Испытуемым было сложно контролировать ритм и варьировать движения между руками.

Наиболее часто фиксировались нарушения **пространственного праксиса** — у 53,3% детей. У 33,3% они носили лёгкий характер, у 20% — умеренный. Ошибки чаще наблюдались при тестах на отражение

пространственных изображений (тест Хэда — у 43,3%, открытый вариант — у 40%, при выполнении речевых инструкций — у 16,7%). Нарушения выявлялись также при пробе Рея–Остеррица (26,7%), где дети испытывали трудности в воспроизведении размеров и внутренней структуры фигур.

Затем мы определили уровень интеллекта обследованных детей на основе полученных нами баллов и получили следующие данные.

Оценка умственного развития по шкале Векслера (WISC).

Показатели	ФБР	ФПЭ
Средний и выше среднего	7 (23,3%)	5 (16,7%)
Нижняя граница нормы	11 (36,7%)	7 (23,3%)
Пограничная область	12 (40%)	11 (36,7%)
Умственная отсталость	0 (0%)	7 (23,3%)

В группе с переходом ФП в эпилепсию, у 7 пациентов, мы установили диагноз умственной отсталости, в то время как в группе с положительным исходом таких изменений не наблюдалось. В группе с положительным исходом преимущественно встречались результаты пограничной зоны и нижней границы нормы (40% и 36,7% детей), средний и выше среднего интеллект выявлен у 23,3% больных. В группе с эпилептическими изменениями пограничный уровень интеллекта был выявлен у 36,7% пациентов, тогда как нижняя граница нормы и средний и выше среднего интеллекта наблюдались у 23,3% и 16,7% пациентов соответственно.

Далее мы провели комплексное нейропсихологическое исследование по модифицированным комплексным тестам А.Р. Лурия.

Исследование двигательных функций у детей с доброкачественным течением фебрильных судорог показало, что 23,3% детей имели нарушения легкой степени тяжести, так, например, тест с использованием пианино, именно его обратный порядок создавал трудности для испытуемых, в частности, эти дети допускали ошибки при выполнении последовательности движений. Также у этих детей графические тесты привели к трудностям, а именно увеличению времени, затрачиваемого на выполнение заданий, нарушению последовательности расположения объектов.

Кинестетический праксис был нарушен у 13,3% пациентов, особенно в этих тестах он был выражен при закрытых глазах, в таких случаях детям было трудно различать пальцы или перемещать определенные позиции из одной руки в другую и обратно.

Еще у 23,3% детей при проведении тестов на реципрокную координацию рук выявлены нарушения, преимущественно легкой и средней степени тяжести (13,3% и 10% соответственно). В данном случае детям было трудно контролировать заданный ритм, а также варьировать между разными руками и ритмами.

Одним из наиболее частых нарушений у детей с положительным исходом заболевания было нарушение пространственного праксиса, которое выявлено более чем у половины детей (53,3%). При этом нарушения носили либо легкий характер (33,3% детей), либо умеренный характер - 20,0% детей. Некоторые испытания, такие как Бентон и Дэнман, наши дети выполнили точно и правильно. Практически все дети допустили ошибки при выполнении теста сенсбилизации, направленного на отражение пространственных изображений. Тест Хёда привел к ошибкам у 43,3% пациентов, а открытый вариант - у 40% детей, при этом 16,7% детей испытывали трудности с выполнением данного теста посредством речевых команд. Еще одним тестом с нарушениями у 26,7% детей был тест Рей-Астерис, при котором дети испытывали затруднения в пространственном расположении фигур, а также в

их внутренних элементах или в неправильном указании размеров и определении их совместимости с другими элементами объекта.

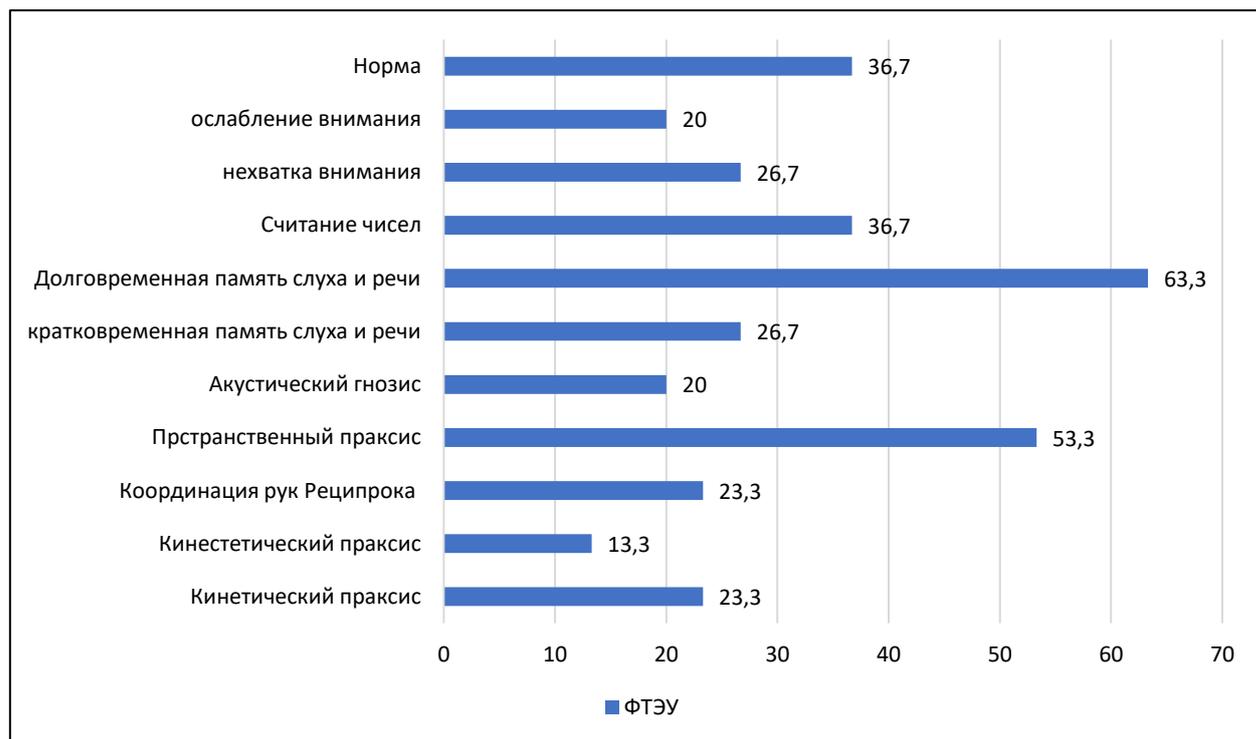


Рисунок 5.7 Нейropsихологические изменения у детей с доброкачественным течением фебрильных судорог (%)

Анализ зрительно-пространственного гнозиса выявил патологию у около 20% больных. В данном случае дети имели нарушения в попытках распознавания букв, цифр или скрытых или закрашенных предметов, а в целом у обследованных пациентов не выявлено проблем в распознавании или чтении предметов или цифр и букв и распознавании цветов.

Далее проверяли правильность выполнения расчетных действий нашими пациентами. Выполнение вычислительных действий во время чтения или письма, а также видение и пространственное понимание чисел одинаковой конфигурации не вызвало затруднений у пациентов. Но в то же время у 20% больных были выявлены трудности при усложнении проведения тестов. При осмотре серийного и автоматизированного учета нарушения отмечены у 36,7% детей, из них 23,3% имели легкую степень, а 13,3% - среднюю степень тяжести.

Далее мы исследовали функцию акустического восприятия у детей (акустический гнозис). Сначала мы провели тест с просьбой определить знакомые звуки, и все дети полностью справились с этим. Далее, в тестах на слухомоторную координацию, у 20% детей нами выявлены нарушения в виде нарушений повторения предложенного ритма, тогда как у 6,7% детей отмечались бузовые нарушения при усложнении ритма (например, появлялись дополнительные удары).

Память наших пациентов также проверялась многими различными методами. Мы исследовали общую память, слуховую и речевую (краткосрочную и долгосрочную), зрительно-предметную память. Все наши пациенты успешно прошли общие и зрительно-предметные тесты. Однако при обследовании слухоречевой памяти у многих детей были выявлены проблемы. При проверке долговременной слухоречевой памяти мы попросили детей произнести слово и запомнить его, а через час попросили произнести его и построили кривую на основе ответа. Длительное нарушение слуховой речевой памяти было наиболее распространенным нарушением у обследованных нами детей и составило 63,3%, у 20% детей нарушения были средней степени тяжести, а у 43,3% - легкой. Для проверки кратковременной слухоречевой памяти детей мы попросили их запомнить слова и словосочетания, специальные фразы и предложения. Кратковременные нарушения слухоречевой памяти выявили у 26,7% детей (6,7% - средней степени тяжести и 20% - легкой степени), что особенно было выражено при усложнении тестов с помощью добавления специальной нагрузки в виде обратного счета или пересказа небольшого текста, или, например, с добавлением физических упражнений.

Анализ нарушений внимания, проведенный с помощью таблицы Шульте, выявил нарушения скорости переключения внимания, а также объема внимания и скорости работы у 26,7% детей. Кроме того, был проведен тест на способность удерживать внимание в течение определенного периода времени,

который выявил нарушение в виде снижения внимания у 20% пациентов, которое чаще было средней степени тяжести.

5.2. Данные комплексного нейропсихологического обследования больных с переходом фебрильных припадков в эпилепсию.

У детей с переходом ФП в эпилепсию психоневрологические расстройства встречались значительно чаще и были более выражены. Всего нарушения были выявлены у 26 (86,7%) детей и только у 4 детей был установлен вариант нормы.

Результаты обследования показали, что наиболее распространены нарушения двигательных функций, так, например, 53,3% детей имели нарушения кинетического праксиса, при этом у 30% пациентов нарушение было средней тяжести, а у 23,3% - легкой степени, так, например, тест с использованием пианино, а именно его обратный порядок или ускорение темпа проведения теста создавали трудности для испытуемых, в частности, эти дети допускали ошибки при выполнении последовательности движений. Другой распространенный тест "кулак-бок-ладонь" приводил к меньшему количеству трудностей, но даже тогда наблюдались нарушения смены элементов, которые в основном были связаны с увеличением скорости или изменением темпа проведения этого теста. Также у этих детей (40%) графические тесты привели к затруднениям, именно у 23,3% пациентов наблюдалось увеличение времени, затрачиваемого на выполнение заданий и нарушение последовательности объектов.

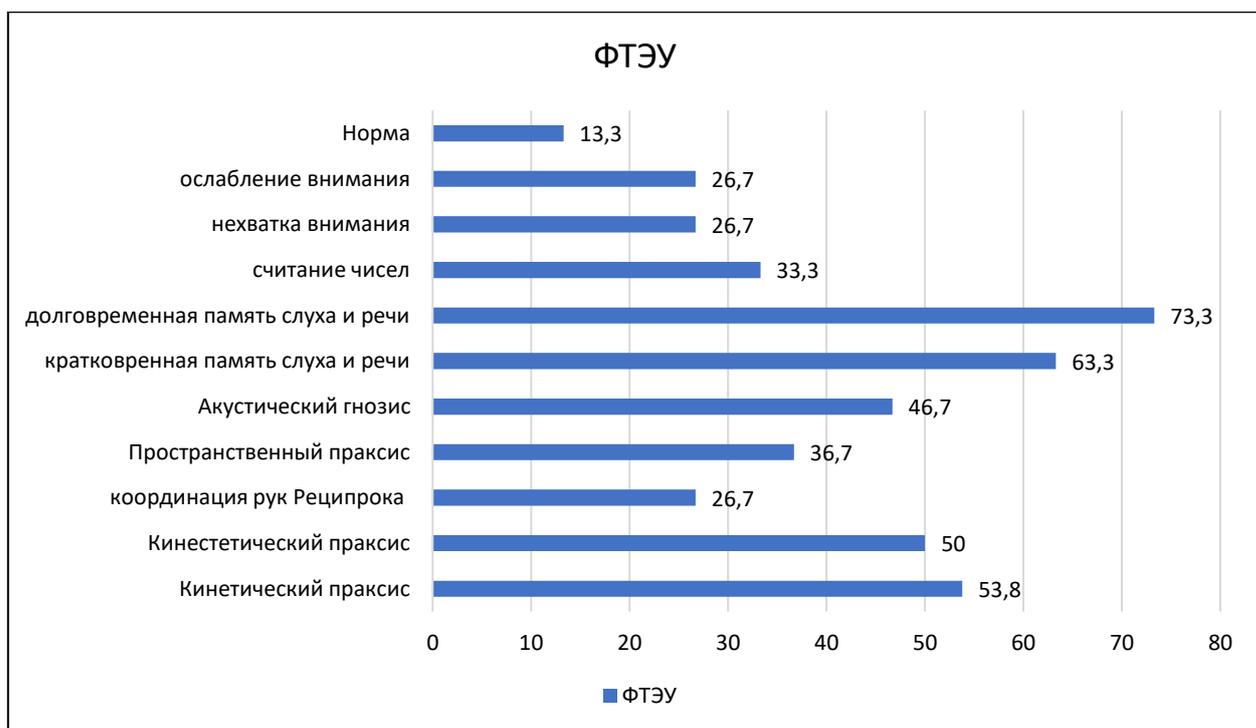


Рисунок 5.8у Нейropsychологические изменения у детей с переходом фебрильных припадков в эпилепсию (%)

Кинестетический праксис был нарушен у половины обследованных пациентов, что было особенно выражено в этих тестах при закрытых глазах. Дети с легкими нарушениями испытывали трудности с разведением пальцев или перемещением определенных позиций из одной руки в другую и обратно.

Еще у 26,7% детей при проведении теста на реципрокную координацию рук выявлены нарушения, которые в основном были легкой и средней степени тяжести (16,7% и 10% соответственно). В данном случае дети испытывали трудности в контроле заданного ритма, а также в проведении теста Озерецкого между различными руками и ритмами или в тесте реципрокного постукивания. Мы также исследовали оральный праксис, который был без нарушений у всех пациентов.

Одним из наиболее частых нарушений у детей с эпилепсией было нарушение пространственного праксиса, которое выявлено более чем у половины всех детей (60%). При этом нарушения носили либо легкий (26,7% детей), либо среднетяжелый характер - 33,3% детей.

Некоторые испытания, такие как Денман и Бентон, испытуемые выполнили удовлетворительно. Все дети допустили ошибку при выполнении сенсibilизирующей версии теста с задачей отображения пространственных изображений. Тест Тейлора показал проблемы с ритмом выполнения заданий, дети неправильно повторяли различные части фигур, или прямые линии были нарисованы неправильно. Обследованные дети испытывали затруднения в пространственном расположении форм, а также их внутренних элементов или в неправильном выборе размеров и определении их совместимости с другими элементами объектов.

Тест Хёда выполнялся с ошибками у 53,3%, а явный вариант - у 43,3% больных, при этом 20% детей испытывали затруднения в скорости выполнения теста, неправильном расположении конечностей и т.д., что особенно проявлялось при выполнении данного теста с речевыми командами, однако за исследователем было легче повторить.

Анализ зрительного пространственного гнозиса выявил патологию у 26,7% больных. В данном случае дети допускали ошибки при попытке распознать спрятанные или закрашенные буквы, цифры или предметы, однако у обследованных нами пациентов проблем с чтением и цветовым распознаванием не наблюдалось.

При анализе зрительного гнозиса предмета в текстах, где необходимо определить части объекта, распознать или выбрать буквы или распознать объекты, продолжить неполный рисунок, а также цветовой, буквенный гнозис и чтение, у 23,3% пациентов были выявлены нарушения.

Затем проверяли правильность выполнения расчетных действий нашими пациентами. Наши пациенты успешно выполняли вычисления во время чтения или письма во многих случаях, таких как тесты на видение и пространственное понимание чисел с одинаковой конфигурацией. У 30% больных выявлены трудности при усложнении проведения тестов. При осмотре серийного и автоматизированного учета выявлены нарушения у

43,3% детей, из них 23,3% имели легкую степень, 20% - среднюю степень тяжести.

Далее мы исследовали деятельность акустического восприятия у детей (акустический гнозис). Первоначально мы провели тесты для оценки восприятия неречевых звуков (звуковые изображения), а также задания, в которых просили детей идентифицировать знакомые звуки, и все дети справились с этой задачей. Далее, в тестах на слухово-мониторную координацию нами выявлены нарушения у 46,7% детей, при этом у 5 (16,7%) пациентов эти нарушения были легкой степени, у 9 (30%) пациентов - средней степени тяжести. Основными видами нарушений были выполнение в предложенном темпе, выполнение дополнительных ударов, частичное или полное нарушение заданного ритма, в частности, ошибки в тексте, а также отдельные персеверации.

Память наших пациентов также проверялась различными методами. Мы исследовали общую память, слуховую речь (краткосрочную и долгосрочную), зрительную предметную память. При исследовании общей и предметной зрительной памяти большинство наших пациентов успешно выполнили тесты, нарушения наблюдались только у 4 (13,3%) пациентов.

В основном, проблемы возникали при проверке слуховой речевой памяти. При проверке долговременной слухоречевой памяти мы просили детей произнести слова и запомнить их, а через час предложили им произнести их, и на основании этого построили кривую. Длительное нарушение слухоречевой памяти было наиболее распространенным нарушением у обследованных нами детей и составило 73,3%, у 43,3% детей нарушения имели среднюю степень тяжести, а у 30% детей - легкую степень. Для проверки кратковременной слухоречевой памяти мы попросили детей запомнить слова и словосочетания, специальные предложения и фразы. Исследование кратковременной слухоречевой памяти выявило нарушения у 63,3% детей (30% - при средней степени тяжести и 33,3% при легкой форме),

которые были особенно выражены при усложнении тестов с помощью добавления специальной нагрузки в виде обратного счета или пересказа небольшого текста или, например, в виде добавления физических упражнений.

Анализ нарушений внимания, проведенный с помощью таблицы Шульте, показал, что у 43,3% детей наблюдались нарушения (у 26,7% больных нарушения были средней степени тяжести, а у 16,7% детей - легкой степени), что проявлялось в основном в нарушении скорости переключения внимания, а также в нарушении объема внимания и скорости работы. Кроме того, был проведен тест, изучающий способность удерживать внимание в течение определенного периода времени, который выявил нарушения в виде снижения внимания у 26,7% пациентов, которые часто были умеренными.

Таким образом, изучение психоречевых нарушений у больных с фебрильными судорогами в анамнезе показало, что при переходе заболевания в афебрильные пароксизмы у них отмечается задержка умственного и психоречевого развития, что требует максимально раннего привлечения не только медикаментозных, но и когнитивных методов коррекции.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Фебрильные припадки (приступы, ФП) на сегодняшний день являются наиболее частым вариантом пароксизмальных состояний в педиатрической практике. Эти эпизоды эпилептических приступов возникают у детей дошкольного возраста при гипертермии и не связаны с нейроинфекцией. ФП - это генетически детерминированное состояние с положительным качеством, связанное с возрастом, при котором головной мозг восприимчив к эпилептическим приступам, возникающим в ответ на высокую температуру. У детей дошкольного возраста ТФ в большинстве случаев является транзиторным, но в то же время может входить в состав отдельных эпилептических синдромов [Pavlidou E, Panteliadis C.2013., Chung S.2014, Dolinina A.F., Gromova L.L., Mukhin K.Yu., 2015]. Распространенность фебрильных судорог у детей в возрасте от 6 месяцев до 6 лет составляет 2-5% [Исмаилова Н.Б.2013., Мусабекова Т.О., 2014, Олимов А.Р., 7017.,].

Во многих случаях судороги представляют угрозу для жизни. Среди больных эпилепсией смертность в 2-3 раза выше смертности в популяции, поэтому возраст созревания мозга и возникновение фебрильных судорог..." является детерминантой риска рецидива..., чем меньше возраст начала судорог, тем выше риск рецидива" [Fallah.et al., 2010., Гузева В.И. 2012, Алехин А.Н., Туровская Н.Г.2013.,].

Следует отметить, что в последнее время появились данные о том, что у небольшой части детей после ФП может развиваться неврологический дефект, рецидив ФП или эпилепсии, возникновение проблем с чтением, двигательные нарушения и изменения в поведении, неспециализированные сенсорные признаки и нарушение памяти [Manreza M.L., Gherpelli J.L., Machado-Haertel L.R., et al.,Berg A.T., Shinnar S.2010.,Vasserman L.I. 2015., Zavadenko A.N. 2016], что требует своевременной неотложной помощи детям с ФП, своевременной коррекции нарушений [Шарипов А.М., Олимов А.Р.,Хакимов Ж.П.2017].

Целью нашего исследования является изучение психолого-речевого развития при фебрильных судорогах, его клинико-неврологических, параклинических особенностей, выявление корреляционной связи показателей.

В основу исследования положены результаты клинико-неврологического, инструментального анализа 120 больных с ФК различной степени тяжести, поступивших на стационарное и амбулаторное лечение в областной многопрофильный медицинский центр и частные неврологические клиники г. Бухары за период 2016-2020 гг.

На первом этапе для изучения клинических особенностей фебрильных судорог, факторов риска их рецидива и перехода в афебрильную форму была выделена группа из 60 детей (35 мальчиков и 25 девочек) с фебрильными судорогами в возрасте от 6 месяцев до 5 лет (средний возраст $3,4 \pm 1,15$), находившихся на лечении в неврологическом отделении и соответствовавших критериям включения в исследование. Данную группу больных по характеру фебрильных судорог мы разделили на 3 подгруппы: 1 подгруппа - 20 детей (6 девочек и 14 мальчиков) в возрасте от 6 месяцев до 5 лет (средний возраст $3,0 \pm 1,17$) с типичными фебрильными судорогами; 2 подгруппа - 20 детей (8 девочек и 12 мальчиков) в возрасте от 6 месяцев до 5 лет (средний возраст $3,2 \pm 1,06$) с атипичными фебрильными судорогами; 3 подгруппа - 20 детей (8 девочек и 12 мальчиков) в возрасте от 6 месяцев до 5 лет (средний возраст $4 \pm 1,03$) с афебрильными судорогами.

На втором этапе было проведено исследование 60 пациентов в возрасте от 8 до 15 лет (средний возраст $11,6 \pm 2,35$) с фебрильными судорогами в анамнезе, находившихся под наблюдением невролога. В амбулаторных условиях проводились клинические, электроэнцефалографические, нейрорадиологические исследования. Данную группу больных мы разделили на 2 подгруппы в зависимости от характера фебрильных припадков: 1 подгруппа - 30 детей в возрасте от 8 до 15 лет (средний возраст $1,11 \pm 2,44$) с

ТФ, закончившимся эпилепсией; Во 2 подгруппе - 30 детей (10 девочек и 20 мальчиков) в возрасте от 8 до 15 лет (средний возраст $12,07 \pm 2,18$) с атипичными фебрильными судорогами.

Анкета для регистрации была разработана. В него включены данные перинатального анамнеза, наследственные факторы (наличие эпилепсии, фебрильных судорог у родственников), причины возникновения судорог (температура, уровень повышения температуры, фоновое заболевание, частота заболеваний), характер, частота и длительность фебрильных судорог, неврологический статус и результаты дополнительных методов исследования (ЭЭГ, ЭЭГ-видео-мониторинг, КТ, МРТ). Диагностика судорог у детей проводилась в соответствии с критериями, рекомендованными по Международной классификации эпилепсии и эпилептических синдромов (1989).

При изучении детей с фебрильными и афебрильными судорогами было установлено, что ФП чаще наблюдается у детей в возрасте 2 и 3 лет (55%), в то время как в группе детей с АФП, наоборот, пациенты в возрасте 4 и 5 лет составляли большинство - 70%. При анализе половых различий было отмечено, что у мальчиков (58,3%) судороги наблюдались чаще, чем у девочек (41,7%). Проведенные нами исследования выявили, что среди пациентов с ФП чаще встречались дети 2-3 лет, что подтверждает данные, приведенные в литературе [109,160,161,145], согласно которым ФП встречается в возрасте от 6 месяцев до 5 лет (при этом пик заболевания чаще приходится на 1,5 - 2 года). Что касается влияния пола на развитие ФП, то, согласно результатам проведенного исследования [141], мальчики (около 60%) более подвержены возникновению ФП.

Другим значимым фактором риска развития фебрильных судорог является наличие перинатальной патологии у ребенка [115,177,178,181]. По данным Л.О. Бадаляна и соавторов (1988), патологии могут наблюдаться во время беременности и родов более чем у 22% детей с ФП. Если говорить о

патологии беременности, то у половины всех детей у матери во время беременности была диагностирована хроническая гипоксия плода. Важную роль играют и патологии родов, так, например, у 21% больных выявляются затяжные роды, а у 7,5% и 4,3% детей - асфиксия и обволакивание пуповины. По отдельности, самостоятельно, факторы риска встречаются редко, обычно наблюдается их сочетание. Анализ перинатальной патологии показал, что антенатальные нарушения выявлялись в 56,7% случаев и чаще проявлялись гестозом (43,3% детей), тогда как в группе детей с афебрильными судорогами хроническая фетоплацентарная недостаточность выявлялась у 5% больных. Нарушения в интранатальном периоде наблюдались у 30% обследованных нами детей и в основном были связаны со слабостью родовой деятельности.

Наличие гипертермии, а также ее степень является важным фактором развития фебрильных судорог. У 75% пациентов судороги развиваются при повышении температуры тела до 39°C, а у четверти - при температуре тела 40°C [4,142]. В нашем исследовании у более чем 55% детей температура тела во время приступа составляла 38,5 оС. Еще одним важным фактором является временной интервал повышения температуры, в нашем исследовании было выявлено быстрое нарастание гипертермии у половины всех пациентов.

Большинство исследователей придерживаются мнения, что генетическая предрасположенность играет очень важную роль в развитии ФП. Риск развития ФП увеличивается, если родители также страдали от них [92,109,115,116,140,142], таким образом, например, если у одного из родителей наблюдались фебрильные припадки, то риск развития ФП увеличивается на 20%, если у обоих родителей - на 50% [130]. В группе пациентов с ФП наследственная предрасположенность к фебрильным припадкам наблюдалась у 30% детей, тогда как в группе пациентов с афебрильными припадками она составила 10%. В группе больных с ФП наследственная отягощенность по афебрильным припадкам выявлена у 25%

детей, тогда как в группе больных с афебрильными припадками она составила 40%.

Обычно первый эпизод ФП возникает в 1,5 года, а у 90% детей дебют приступа приходится на 3 года, при этом у детей старше 5 лет приступы возникают очень редко [98,104,107,109], т.е. с возрастом риск повторных приступов снижается [104,127,149], следовательно, чем раньше возникает первый эпизод, тем выше риск рецидива приступа [119].

В группе больных с ФП приступы в основном возникали в возрасте до 3 лет (62,5% детей), в группе больных с афебрильными судорогами она составила 80% случаев. В группе ФП приступы носили общий характер у 90% больных, тогда как в группе АФП - общий характер у 60% больных и фокальный характер с вторичной генерализацией у 40% больных.

При исследовании неврологического статуса у 65% детей с ФП выявлена патология, проявляющаяся вегетативной дисфункцией, нарушениями рефлекторной сферы, нарушениями головного мозга и дискоординаторными нарушениями. В то же время в группе больных с АФП нарушение невротатуса встречалось у 80% детей. Помимо вышеперечисленных нарушений, у детей с АФП наблюдались гиперкинезы (30% детей) и патологические рефлексы детей (15%). Задержка речевого и психоречевого развития чаще наблюдалась у детей с АФП (80% детей), тогда как в группе больных с ФП она выявлялась лишь у 30% детей.

Оценка прогностической значимости нейрофизиологических показателей имеет свои особенности. В межприступный период большинство показателей могут быть в пределах нормы. Например, ЭЭГ может соответствовать показателям здорового человека в период между приступами, в то время как патологические состояния могут включать такие изменения, как присоединение острой волны. По данным Мухина К.Ю. и соавторов (2008), в межприступный период у больных с атипичными фебрильными судорогами чаще наблюдается длительное реципрокное замедление темпоральных ветвей.

При оценке ЭЭГ в целом у большинства детей наблюдались изменения общего характера мозга в виде нарушения формирования возрастной биоэлектрической активности в биоэлектрическом темпе. Нарушение биоэлектрической активности головного мозга отмечено у 37,5% обследованных детей с ФП и у 45% детей с АФП. В группе больных с ФП нестабильность альфа-ритма наблюдалась у 52,5% детей, а в группе больных с афебрильными припадками - в 70% случаев. В группе больных с ФП гиперсинхронизация наблюдалась у 5% детей, тогда как в группе детей с АФП она отмечалась лишь у половины обследованных детей. Изменения на МРТ головного мозга у пациентов с ФП наблюдались в 7,5% случаев, а в группе пациентов с АФП - в 25% случаев.

На втором этапе было поставлена цель изучить 60 пациентов в возрасте от 8 до 15 лет (средний возраст $11,6 \pm 2,35$) с фебрильными судорогами в анамнезе, находившихся под наблюдением невролога.

В результате обследования пациентов с фебрильными судорогами в анамнезе мы обнаружили, что в основной группе чаще встречались дети младшего возраста, а группу сравнения составили дети старшего возраста. Средний возраст в обследованных группах составил $11,1 \pm 2,44$ и $12,07 \pm 2,18$ лет соответственно.

В обеих группах среди обследованных преобладали мальчики, но разница в основной группе была незначительной.

В основной группе у детей чаще встречались симптоматические формы эпилепсии (83,3% обследованных детей). Среди них преобладала височная форма - 46,7% детей.

Наследственная отягощенность по поводу фебрильных судорог чаще наблюдалась в основной группе (30%), тогда как в группе сравнения этот показатель был равен 20%. Наследственная отягощенность по афебрильным припадкам достоверно превалировала в основной группе (36,7%), тогда как в

группе с благоприятным исходом заболевания этот показатель был на 30% меньше и равнялся 6,7%.

Нарушения во время беременности наиболее часто регистрировались у пациенток с эпилепсией - 70%, при этом у матерей преобладал гестоз (53,3%), тогда как ХФПН встречалась у 23,3% матерей основной группы. У пациенток группы сравнения также преобладали нарушения в антенатальном периоде (46,7%), ведущим фактором был гестоз (36,7% детей). Интранатальный период был нарушен у 31,7% матерей, что проявлялось слабостью родовой деятельности в основной группе, однако различий между группами не выявлено.

Что касается течения родов, то в данном случае у 68,3% обследованных нами пациенток роды были физиологическими, своевременными. Наиболее часто встречалась слабость в родовой деятельности, однако достоверной разницы между группами не наблюдалось, она выявлялась у 26,7% матерей в основной группе и в 2 раза реже в группе сравнения.

У 51,7% обследованных нами детей дебют фебрильных припадков приходился на возраст 1-3 лет. При этом мы не обнаружили различий между основной группой и группой сравнения. Что касается характера приступов, то в основной группе преобладали общие приступы с фокальным компонентом (76,7% больных), тогда как в группе сравнения, наоборот, чаще выявлялись общие приступы (80% детей).

При изучении неврологического статуса нарушения в неврологическом статусе выявлены у 61,7% обследованных детей. Нарушения в невротатусе чаще выявлялись в основной группе (96,7%) и были выражены в тяжелой степени, тогда как в группе сравнения очаговая симптоматика выявлялась несколько чаще и наблюдалась у более чем 26% больных.

Нарушения темпа биоэлектрической активности головного мозга достоверно чаще выявлялись у детей основной группы (80%), чем в группе сравнения (10%). Аналогичная тенденция наблюдалась и при

нейровизуализации, при этом структурные изменения головного мозга достоверно чаще выявлялись у детей основной группы (23,3%), тогда как в группе сравнения она отмечалась у 3,3% детей.

Если взять данные старой литературы, касающиеся фебрильных припадков, а также их исхода, то можно найти различные, порой противоречивые мнения. Такой широкий диапазон мнений можно связать, прежде всего, с тем, что не было единого определения фебрильных судорог, а также с различными подходами к исследованиям, отбору пациентов, продолжительности исследования.

Современные данные позволяют рассматривать фебрильные припадки как состояние, связанное с положительным качеством, возрастом и наследственной отягощенностью [120,157]. Однако не следует забывать, что до 30% случаев фебрильные припадки являются дебютным вариантом некоторых эпилептических синдромов [54,103]. Shorvon et al., (2013), Согласно некоторым исследованиям [147,167], вероятность перехода фебрильных припадков в эпилепсию составляет от 2% до 7%, что также зависит от характера фебрильных припадков. По данным [46,103], типичные формы фебрильных припадков в большинстве случаев трансформируются либо в положительную доброкачественную фокальную эпилепсию, либо в 10-20% случаев в идиопатическую общую форму эпилепсии [103, 108], при этом атипичные формы фебрильных припадков выявляются в начале симптоматической височной эпилепсии, синдрома Дравэ [54], а также миоклонической эпилепсии. Другие данные [158] показывают, что у 15-30% пациентов с симптоматической височной эпилепсией наблюдались атипичные формы фебрильных припадков.

В ряде случаев авторы [55,110] отмечают статусный вариант фебрильных судорог. В нашем исследовании фокальные формы эпилептических приступов в основном проявлялись атипичными фебрильными судорогами (76,7% - общими с фокальным компонентом, 10% -

фокальными). У 2 пациентов фебрильные припадки перешли в ювенильную абсансную эпилепсию, еще в 2 случаях в детскую эпилепсию.

Анализируя литературные данные, было установлено, что основными факторами риска перехода ФП в эпилепсию являются генетическая предрасположенность, преморбидный фон, а также наличие в анамнезе атипичных фебрильных припадков [61,118,153,160,162] атипичный характер припадков по данным Sfaihi L et al., (2012) атипичный характер припадков, который в 93% случаев переходит в афебрильные припадки. Данные Pavlidou E. et al., (2013) показывают, что только 2% типичных форм фебрильных припадков переходят в эпилепсию, в то время как у 4-6% пациентов с атипичными припадками риск перехода в эпилепсию выше, а при фебрильном статусе - 5%. По данным других источников [111], риск перехода сложных ФП в эпилепсию составляет 16%-20%. Вероятность перехода типичных фебрильных приступов в афебрильные составляет 4%, тогда как вероятность атипичных фебрильных приступов составляет 92%[4].

Исходя из данных исследований [70,118,133,139,182], можно с уверенностью сказать, что наследственная отягощенность, сложный тип приступов и психоневрологические расстройства являются значимыми факторами, повышающими риск перехода фебрильных приступов в афебрильный тип.

По результатам проведенной нами работы можно утверждать, что генетический фактор, фокальный тип приступов, очаговая симптоматика в невротатусе являются предикторами развития эпилепсии у больных с ФП. При этом наличие эпилепсии в семейном анамнезе достоверно чаще выявлялось у больных с эпилепсией ($P < 0,001$), у 76,7% обследованных больных с эпилепсией ФВ имела общий характер с фокальным компонентом, а у 10% - отмечался фокальный характер припадков. Очаговая симптоматика при невротатусе наблюдалась у 53,3% детей и только у 26,7% больных с благоприятным исходом ФП отмечались очаговые нарушения.

Учитывая различные возрастные особенности пациентов, а также время возникновения приступов, ЭЭГ не может быть окончательно принята в качестве фактора риска перехода фебрильных приступов в эпилепсию [164]. Анализ некоторых литературных данных [124,140] показал, что взаимосвязи между очаговыми явлениями на ЭЭГ и развитием афебральных припадков (эпилепсии) не выявлено, однако некоторые авторы [143] сообщали, что наличие пароксизмальных очаговых явлений на ЭЭГ выявлялось в 5 раз чаще у пациентов с переходом ФП к эпилепсии, чем у пациентов с положительным исходом. Софижанов и др. (1992) в своем исследовании обнаружили, что на электроэнцефалограмме у детей с атипичными фебрильными судорогами продолжительностью не менее 15 минут чаще встречались пароксизмальные явления.

Эпилептиформные пароксизмы типа фокального замедления [148] можно наблюдать при фебрильном статусе. Другие литературные данные также подтвердили наличие эпилептических пароксизмов на ЭЭГ у пациентов с ФП, что можно оценить как фактор риска перехода ФП в эпилепсию [16,33,73,78,126,129,135,183].

С другой стороны, данные Doose H. et al., (2000) свидетельствуют о том, что наличие эпилептиформных пароксизмов на электроэнцефалографии у пациентов в возрасте до 5 лет свидетельствует не о предрасположенности к эпилепсии, т.е. как о прогностическом факторе перехода ФП в АФП, а о врожденном нарушении созревания головного мозга.

В нашем исследовании у 76,7% детей с эпилепсией выявлена патология ЭЭГ, тогда как в группе с положительным исходом этот показатель был равен 3,3%.

Некоторые литературные данные указывают на влияние структурных изменений головного мозга на переход фебрильных припадков в эпилепсию [121,123,151]. Исследования, посвященные мезиальному височному склерозу, очень распространены, например, некоторые авторы [99,109,145] выявили

различие между формированием МВС на фоне фебрильных судорог, другие исследователи отмечают, что фебрильные приступы возникают только у 1-2% пациентов с МВС, в то время как Н.Holthausen (1997) в своем исследовании приводил совершенно иные данные, отмечая, что фебрильные судороги встречались у 18-79% пациентов с МВС. Проблемой этих исследований является их небольшая продолжительность, так как для перехода ФП в эпилепсию требуется не менее 5-10 лет.

Проведенное нами исследование показало, что патологические изменения были выявлены на МРТ у 23,3% детей с эпилепсией, тогда как в группе сравнения изменения наблюдались только у 3,3% детей.

Обобщая вышеизложенное, следует отметить, что генетическая предрасположенность, наличие очаговых нарушений в невростатусе, наличие очагового компонента при приступе можно рассматривать как открытый прогностический фактор риска перехода ФП в афебрильную форму, в то время как патологические изменения, выявленные нейрофизиологическими методами исследования, являются факторами риска, увеличивающими этот шанс.

Данные, полученные из литературы по проведенным исследованиям, подтверждают отсутствие психико-речевых нарушений при типичной ФП. При этом следует отметить, что даже один эпизод ФП очень часто встречается у детей, перенесших перинатальное поражение нервной системы. Задержку в психоречевом развитии мы, безусловно, можем связать с ППНС при типичном ФП. Длительный и рецидивирующий ФП может привести к атрофии гиппокампа, а увеличение числа приступов ФП может вызвать задержку психоречевого развития, негативно влияя на формирование когнитивного статуса [28,30]. Во многих случаях у детей с ФП наряду со снижением памяти и внимания наблюдается быстрая утомляемость при любом виде физической и умственной нагрузки, чаще всего это гиперактивные эмоционально-лабильные дети, которые трудно контролировать и управлять [12]. Раннее

начало, частое повторение и длительное течение ФП не только влияет на развитие речи и формирование слухоречевой памяти, но и приводит к двигательным нарушениям у этих детей [30].

В литературе достаточно много внимания уделяется тактике ведения и лечения больных с ФП. В зависимости от соматического состояния организма авторами признается комплексная терапия с применением ноотропных препаратов в возрастных дозах [5,15,36,37]. Также очень важна коррекция психоречевых нарушений при атипичной ФП. По мнению авторов исследования, коррекция психоречевых нарушений должна осуществляться комплексно [26,27,30,44,74,75]. Необходимо включить медикаментозный курс препаратов, занятия с дефектологом и логопедом, а также коррекцию микро- и макроэлементной нестабильности [3,11,12,13,14,36,66]. Рекомендуются занятия с детьми в комфортной обстановке и в игровой форме. В этом случае очень важно, чтобы родители общались со своими детьми, чаще всего на одном языке, поскольку это также считается одним из элементов коррекции [44,45]. В последние годы стали очень популярными методы стимулирующей терапии - метод микрополяризации, метод транскраниальной магнитной стимуляции [34,44,45], что улучшает эффект проводимой комплексной коррекции.

Для оценки нейропсихологического развития с учетом различных возрастных категорий обследованных нами детей мы использовали несколько методов. Для обследования детей до 5 лет мы использовали Денверский тест психомоторного развития, а для изучения детей с ФП в анамнезе использовали ментальный тест Векслера (WISC - Wechsler Intelligence Scale for Children) и традиционную батарею тестов А.Р. Лурия, частично модифицированную методами Л.И. Вассермана, Е.Д. Хомского, Л.С. Цветковой, А.Б. Семеновича.

Что касается отдельных показателей по Денверскому тесту, то мы выявили разницу между группами. Среди больных чаще отмечались нарушения мелкой моторики (61,7%), которые чаще выявлялись в группе с

афебральными судорогами (75% детей), тогда как в группе СКФ и СКФ дети составили 50% и 60% соответственно.

Объединив данные Денверской шкалы, мы выделили 3 типа психомоторного развития: нормальное, задержка речевого развития и мелкой моторики, общая задержка психомоторного развития (рисунок). Анализ данных Денверской шкалы показал, что в группе с типичными фебрильными судорогами у 7 (35%) больных отмечалась задержка речевого развития и мелкой моторики, а у 5 (25%) детей отмечалась общая задержка развития. В группе с атипичными фебрильными судорогами у 40% больных отмечалась задержка речевого развития и мелкой моторики рук. Наиболее выраженные изменения отмечены в группе с афебрильными судорогами, при этом у 35% детей выявлена задержка общего развития, у 40% детей задержка речевого развития и мелкой моторики, и только у 25% пациентов развитие оценивалось как нормальное.

Далее нами было проведено нейропсихологическое исследование у детей, перенесших ФП, а в анамнезе мы использовали тест интеллекта Векслера (WISC - Wechsler Intelligence Scale for Children) и модифицированную батарею тестов А.Р. Лурii.

В целом показатели у детей с переходом ФП к эпилепсии были как ожидалось ниже, чем у детей с положительным исходом, а показатели вербального интеллекта незначительно превышали показатели невербального интеллекта. При проведении исследования невербального интеллекта у пациентов с ФП эпилепсии наибольшую проблему у детей с ФПЭ представляли тесты на координацию и внимание, тест шифрования, а также тесты на сборку частей в единое целое, как и при тестировании вербального интеллекта.

При проведении исследования вербального интеллекта у пациентов с эпилепсией наблюдались небольшие трудности в тестах на словарный запас, необходимых для определения понятия и объяснения значения слов, а также в

тесте на сходство, в котором у детей наблюдались проблемы с определением и различением предметов по каким-либо общим признакам. Дети легко справились с тестами на осведомлённость и понимание.

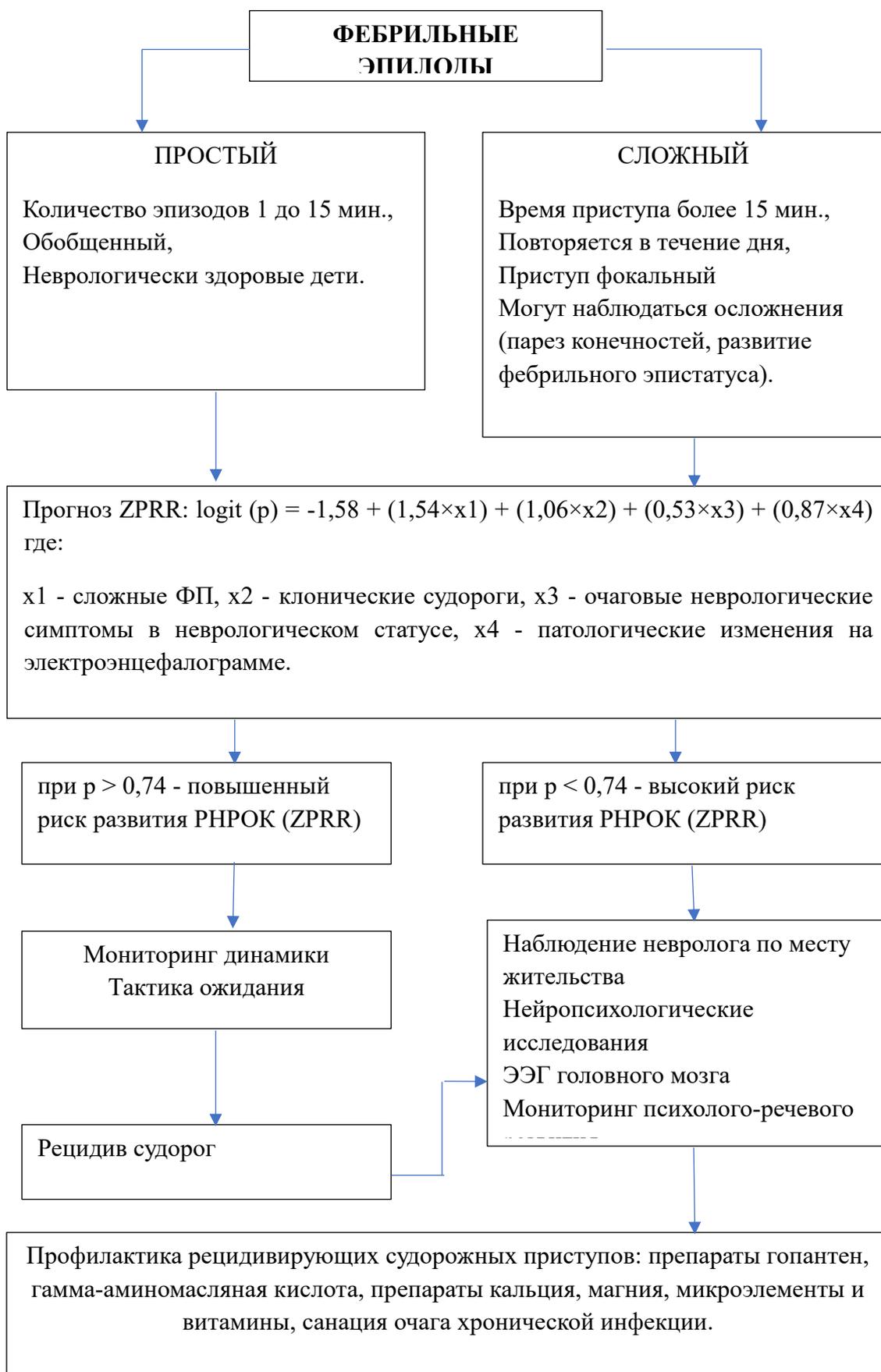
Далее мы провели комплексное нейропсихологическое исследование по модифицированным комплексным тестам А.Р. Лурия.

Исследование двигательных функций у детей с доброкачественным течением фебрильных судорог показало, что 23,3% детей имели нарушения легкой степени тяжести, так, например, тест с использованием пианино, именно его обратный порядок создавал трудности для испытуемых, в частности, эти дети допускали ошибки при выполнении последовательности движений. Также у этих детей графические тесты привели к трудностям, а именно увеличению времени, затрачиваемого на выполнение заданий, нарушению последовательности расположения объектов.

У детей с переходом ФП в эпилепсию психоневрологические расстройства встречались значительно чаще и были более выражены. Всего нарушения были выявлены у 26 (86,7%) детей и только у 4 детей был установлен вариант нормы.

Таким образом, изучение психоречевых нарушений у больных с фебрильными судорогами в анамнезе показало, что при переходе заболевания в афебрильные пароксизмы у них отмечается задержка умственного и психоречевого развития, что требует максимально раннего привлечения не только медикаментозных, но и когнитивных методов коррекции.

Алгоритм правильного лечения и профилактики детей с ФП



ВЫВОДЫ:

1. Факторами риска фебрильных приступов и их рецидивов являются наследственная предрасположенность к фебрильным приступам (35%), перинатальное поражение ЦНС в анамнезе (75%) и частые респираторные заболевания (55%). К факторам риска трансформации фебрильных приступов в эпилепсию относятся наследственная предрасположенность к эпилепсии (36,7%), фокальный характер фебрильных приступов (76,7%) и органические неврологические симптомы (80%).

2. Типичные (простые) фебрильные приступы по клиническому течению характеризовались диффузными микроорганическими проявлениями (50%) и отсутствием эпилептических паттернов на ЭЭГ в постприступном периоде. Очаговые симптомы при атипичных (сложных) фебрильных судорогах наблюдались в 75% случаев. При ЭЭГ исследовании различные изменения и нейровизуализационные исследования выявили структурные изменения головного мозга у 15% пациентов.

3. При нейропсихологическом обследовании в случаях, когда фебрильные припадки в анамнезе трансформировались в эпилепсию, задержка речевого и психического развития выявлена у 86,7%, нарушения слуховой и речевой памяти - у 73,3%, и установлена зависимость от количества и продолжительности припадков. Обычные однократные фебрильные припадки отличались возрастным соответствием психического и эпилептического развития.

4. Новая тактика оказания медицинской помощи детям с ФП проводится с учетом всех выявленных факторов риска. Диагностика ФП должна основываться на дифференцированных подходах.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Абдурахимов А., Умарова М., Абдунабиева Х. Антропометрические показатели физического развития детей: Монография
2. Алимова Х. П. Принципы неотложной помощи при фебрильных судорогах у детей: научное издание // Вестник экстренной медицины. - Ташкент, 2017. - Том XI N3. - С. 74-78.
3. Аханькова Т. Е. Социально-демографические и эмоционально-коммуникативные характеристики родителей и их детей с нарушениями речевого развития: научное издание / Т. Е. Аханькова, К. М. Шипкова // Российский психиатрический журнал: научно-практический журнал / Основан в 1997 году. - Москва: ФГБУ "НМИЦПН им В. П. Сербского" Минздрава России. - 2019. - N 6. - С. 45-47.
4. Бадалян, Л.О. Фебрильные судороги: диагностика, лечение, диспансерное наблюдение : метод. рек. / Л.О. Бадалян, П.А. Темин, К.Ю. Мухин. – Москва, 1988. – 24 с.
5. Белоусова Е. Д. Фебрильные судороги: что о них должны знать педиатры: научное издание / Е. Д. Белоусова // Российский вестник перинатологии и педиатрии. - 2018. - Том 63 N6. - С. 108-114.
6. Бобылова М.Ю., Некрасова И.В., Ильина Е.С., Кваскова Н.В. Миоклонус у детей: дефиниции и классификации, дифференциальный диагноз, принципы терапии (лекция) // Рус. журн. детской неврологии. - 2014. - Т. 9, № 2. - С. 32-41.
7. Броун Т.Р., Холмс Г.Л. Эпилепсия. Клиническое руководство, Фебрильные судороги. В кн.: Педиатрия. Под ред. Баранова А.А.
8. Вассерман Л.И., Дорофеева С.А., Меерсон Я.А., Трауготт Н.Н. Стандартизованный набор диагностических нейропсихологических методик: Методические рекомендации. Л., 1987. 55 с.,
9. Вашура, Л. В. Судорожные приступы у детей с герпесвирусными инфекциями: дифференциальная диагностика и исходы: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.08, 14.01. - М., 2016. - 28 с.
10. Войтенков В.Б., Скрипченко Н.В. фебрильные судороги при инфекционных заболеваниях у детей и их нейрофизиологическая характеристика 2012

11. Волкова С. В. Вариативные технологии преодоления фонематических расстройств у детей с речевыми нарушениями, обусловленными органическим поражением головного мозга различного генеза: научное издание / С. В. Волкова // Дефектология. - М., 2015. - N5. - С. 82-91.

12. Волковская Т. Н. Коммуникативный подход в контексте современной методологии психолого-педагогической помощи детям с недостатками речевого развития: научное издание / Т. Н. Волковская, И. Ю. Левченко // Дефектология: научно-методический журнал / Российская академия образования, Институт коррекционной педагогики РАО. - Москва: ООО "Школьная Пресса". - 2020. - N 3. - С. 17-21. .

13. Голубева В. Ю. [и др.] Задержка психического и речевого развития у детей - этапы оказания специализированной помощи: Тезисы XIX Российского конгресса «Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии» с международным участием (Москва, 20-22 октября 2020 г.) / // Российский вестник перинатологии и педиатрии: научно-практический рецензируемый журнал / ООО "Национальная педиатрическая академия науки и инноваций", Некоммерческая организация "Российская ассоциация педиатрических центров". - Москва: "Оверлей". - 2020. - Том 65 N 4 (Часть 1). - С. 290

14. Грибова О. Е. Психолого-педагогическая диагностика детей с речевыми нарушениями: проблемные аспекты в подготовке специалистов. Часть 2: научное издание / О. Е. Грибова, Е. Л. Инденбаум // Дефектология: научно-методический журнал / Российская академия образования, Институт коррекционной педагогики РАО. - Москва: ООО "Школьная Пресса". - 2020. - N 5. - С. 22-32.

15. Гузева В. И. Исследование терапевтического влияния гопантеновой кислоты (пантогама) у детей с эпилепсией и речевыми нарушениями: научное издание / В. И. Гузева, В. В. Гузева [и др.] // Педиатрия. Журнал имени Г. Н. Сперанского. - М., 2015. - Том 94 N3. - С. 148-157.

16. Гузева, Е.И. Пароксизмальные расстройства сознания у детей раннего возраста (диагностика и реабилитация): автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Е.И. Гузева. – Санкт-Петербург, 1992. – 37 с.

17. Делягин В. М. Лихорадка. Многообразие причин и сложность решения // № 1 (93) – I/II 2013 г. : Лікарю-практику.
18. Джубатова Р. С. и соавт. Эффективность неотложных мероприятий при фебрильных судорогах у детей: научное издание // Материалы пятого съезда Анестезиологов-Реаниматологов Узбекистана с Международным участием (г. Ташкент, 8-9 июня 2017 год). - Ташкент, 2017. - С. 204
19. Дмитренко Д.В., Шнайдер Н.А., Мартынова Г.П., Строганова М.А. и др. Мутации натриевых каналов как генетический предиктор фебрильных приступов у детей // Современные проблемы науки и образования. 2015. № 5; URL: www.science-education.ru/128-22774. — Москва, Академия естествознания, 2015
20. Доклад Президента Шавката Мирзиёева на торжественном собрании, посвященном 26-летию принятия Конституции Республики Узбекистан от 08.12.2018.
21. Долинина А.Ф. Факторы риска трансформации фебрильных судорог в эпилепсию. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика 2015 (спецвыпуск 1) 22-25
22. Долинина А.Ф., Громова Л.Л., Мухин К.Ю. Факторы риска рецидива фебрильных судорог 2015 г. Эпилепсия и пароксизмальные состояния №1 том7, 20-24
23. Долинина, Антонина Федоровна Фебрильные судороги - диагностика, тактика медицинской помощи и прогноз : автореферат дис. ... доктора медицинских наук : 14.01.11 Москва 2016
24. Дорофеева, Наталья Евгеньевна Особенности когнитивных функций у детей школьного возраста с идиопатическими формами эпилепсии : диссертация ... кандидата медицинских наук : 14.01.11 Санкт-Петербург 2011
25. Захарова Т. В. Создание модели изучения и формирования социальных эмоций как условия успешной социализации детей с речевыми нарушениями в условиях инклюзивного образования: научное издание / Т. В. Захарова, А. А. Моисеева // Дефектология. - М., 2014. - N5. - С. 51-64.
26. Зияходжаева Л. У. Состояние когнитивных функций у детей с фебрильными судорогами: научное издание / Л. У. Зияходжаева // Неврология. - Ташкент, 2012. - N3-4. - С. 154-155

27. Инденбаум Е. Л. Психолого-педагогическая диагностика детей с речевыми нарушениями: проблемные аспекты в подготовке специалистов. Часть I: научное издание / Е. Л. Инденбаум, О. Е. Грибова // Дефектология: научно-методический журнал / Российская академия образования, Институт коррекционной педагогики РАО. - Москва: ООО "Школьная Пресса". - 2020. - N 4. - С. 20-31.
28. Исмаилова М. А. Динамика качественной оценки развития детей до года: научное издание / М. А. Исмаилова, Р. С. Джубатова, С. Е. Куркова // Инфекция, иммунитет и фармакология. - Ташкент, 2011. - №8. - С. 44-48.
29. Исмаилова Н.Б. Исходы фебрильных судорог у детей. 13 марта 2013. УДК:616.8–009.2–053.2
30. Ишанходжаева Г. Т. Характеристика речевых нарушений у детей перенесших острый менингоэнцефалит: тезисы конференции "Актуальные проблемы неврологии", посвященной 90-летию академика Н. М. Маджидова (Ташкент, 14 декабря 2018 г.) / Г. Т. Ишанходжаева // Nevrologiya: рецензируемый научно-практический журнал / Министерство здравоохранения Республики Узбекистан, Ассоциация неврологов Республики Узбекистан. - Ташкент: ООО "PRINTMEDIA". - 2019. - N 4 (Часть 2). - С. 158
31. Калюжная Л.И., Земляной Д.А. Нарушение теплообмена и лихорадка. Педиатр том 6 №1 2015г
32. Китаева В.Е. Котов А.С. Серия пациентов с фебрильным эпилептическим статусом: клинические проявления и долгосрочный катамнез. Русский журнал детской неврологии 2020 15(1): 28-39
33. Ковеленова, М.В. Фебрильные судороги : автореф. дис. ... канд. мед. наук / М.В. Ковеленова. – Санкт-Петербург, 1996. – 26 с.
34. Кузнецова Е. Задержка речевого развития: нейрофизиологический подход: научное издание / Е. Кузнецова // Врач. - М., 2017. - N8. - С. 47-50
35. Курамов Ш. Ю. Неотложная терапия фебрильных судорог у детей: научное издание / Ш. Ю. Курамов, Х. Х. Холматов, Х. М. Юлчиев, Р. Я. Рахмонов // Вестник экстренной медицины. - Ташкент, 2014. - N2. - С. 12-13

36. Лазебник Т. А. Коррекция речевых нарушений у детей дошкольного возраста: научное издание / Т. А. Лазебник, В. Н. Румянцева [и др.] // Medical express. - Ташкент, 2012. - №1. - С. 44-47
37. Ларькина Е. В. Тактика ведения детей дошкольного возраста с различными вариантами задержки речевого развития: научное издание / Е. В. Ларькина, О. В. Халецкая // Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова. - М., 2014. - Том 114 N2. - С. 94-98.
38. Литвицкий П.Ф. Общая этиология расстройств нервной деятельности. Нейрогенные патологические синдромы Вопросы современной педиатрии. 2013;12(4):73-90. <https://doi.org/10.15690/vsp.v12i4.734> 38
39. Лоурин М.И. Лихорадка у детей. Пер. с англ. М.: Медицина, 1985; 255
40. Лурия А.Р. Основы нейропсихологии: Учебное пособие. М., 1973. 176 с., 36
41. Лурия А.Р. Функциональная организация мозга // Естественно-научные основы психологии. 1978. С. 109-140
42. Маджидова Ё. Н. Клиническая и нейрофизиологическая (вызванные потенциалы мозга) оценка умеренных когнитивных расстройств у больных с хронической ишемией мозга: научное издание // Неврология. - Ташкент, 2013. - N2. - С. 5-8.
43. Маджидова Ё. Н. Микроотоковая рефлексотерапия в реабилитации детей с последствием ППНС задержкой психо-речевого развития: Тезисы конференции "Актуальные проблемы неврологии", посвященной 90-летию академика Н. М. Маджидова (Ташкент, 14 декабря 2018 г.) / Ё. Н. Маджидова, Г. У. Рашидова, И. Р. Насирова // Nevrologiya. - Ташкент, 2018. - N4. - С. 117
44. Маджидова Ё. Н. Роль методов микроотоковой рефлексотерапии в реабилитации детей с задержкой психо-речевого развития: тезисы конференции "Актуальные проблемы неврологии", посвященной 90-летию академика Н. М. Маджидова (Ташкент, 14 декабря 2018 г.) / Ё. Н. Маджидова, Г. У. Рашидова, С. А. Усманов // Nevrologiya: рецензируемый научно-практический журнал / Министерство здравоохранения Республики Узбекистан, Ассоциация неврологов Республики Узбекистан. - Ташкент: ООО "PRINTMEDIA". - 2019. - N 4 (Часть 2). - С. 160

45. Маджидова Ё.Н., Азимова Н.М. Клинико-неврологическая характеристика детей с речевыми нарушениями: Тезисы конференции "Актуальные проблемы неврологии", посвященной 90-летию академика Н. М. Маджидова (Ташкент, 14 декабря 2018 г.) / Н. М. Азимова [и др.] // *Nevrologiya*. - Ташкент, 2018. - N4. - С. 111
46. Мартынова, Г. П. Эпидемиология фебрильных приступов в детской популяции города Красноярска / Г. П. Мартынова, Н. А. Шнайдер, М. А.
47. Медведев, М. И. Проблемы диагностики и терапии судорожных состояний в раннем детском возрасте и пути их решения / М. И. Медведев // *Педиатрия*. - 2012. - Т. 91, № 3. - С. 149-158.
48. Минько А. Г. ФЕБРИЛЬНЫЕ СУДОРОГИ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА
49. Миронов М. Б., Т. М. Красильщикова, Д. Н. Смирнов, М. Ю. Бобылова, И. О. Щедеркина, С. Г. Бурд, Т. Т. Батышева. Клинический случай новорожденного с оро-букко-лингвальными приступами. *Сибирское медицинское обозрение*. 2017; (1): 77-81. DOI: 10.20333/2500136-2017-1-77-81
50. Миронов, М.Б. Исходы и трансформация фебрильных приступов у детей по данным института детской неврологии и эпилепсии имени Святителя Луки / М.Б. Миронов, К.Ю. Мухин // *Русский журн. детской неврологии*. – 2012. – No7(4). – С. 3-16.
51. Муратов Ф. Х. Фебрильные судороги как предиктор эпилепсии: научное издание / Ф. Х. Муратов, М. А. Абдурахманова // *Nevrologiya*. - Ташкент, 2017. - Том 701 N2. - С. 41-42.
52. Мусабекова Т. О., Хамзина А. И., Андрианова Е.В. Фебрильные судороги у детей, клинико-вегетативные особенности // *Вестник Казахского Национального медицинского университета*, 2014
53. Мухамедханова Н. Б. Изучение дерматоглифических особенностей в дифференциальной диагностике фебрильных приступов: научное издание / Н. Б. Мухамедханова, М. С. Гильдиева // *Nevrologiya*. - Ташкент, 2017. - Том 70 N2. - С. 24-25.
54. Мухин, К.Ю. Палеокортикальная височная эпилепсия, обусловленная мезиальным височным склерозом: клиника, диагностика и лечение (обзор литературы) /

К.Ю. Мухин, С.Х. Гатауллина, А.С. Петрухин // Русский журн. детской неврологии. – 2008. – Т.3, №3. – С. 41-60.

55. Мухин, К.Ю. Тяжелая миоклоническая эпилепсия младенчества / К.Ю. Мухин, П.А. Темин, М.Ю. Никанорова [и др.] // Журн. неврологии и психиатрии. – 1997. – Т.97, №8. – С. 61-64.

56. Мухин, К.Ю. Фебрильные приступы (лекция) / К.Ю. Мухин, М.Б. Миронов, А.Ф. Долинина [и др.] // Русский журн. детской неврологии. – 2010. – Т. 5, Вып. 2. – С. 17-30.

57. Мухин, К.Ю. Электроэнцефалографические изменения при синдроме Драве / К.Ю. Мухин, О.А. Пылаева, М.Б. Миронов [и др.] // Русский журн. детской неврологии. – 2014. – №4. – С. 6-13.

58. Никольский М.А. Сероконверсия и нарастание концентрации IgG-антител при инфекции, вызванной вирусом герпеса человека 6-го типа у детей: научное издание / М. А. Никольский, В. Г. Мессорош, С. И. Минченко // Эпидемиология и инфекционные болезни. - Москва, 2011. - №3. - С. 15-18.

59. Никольский, М. А. Роль вирусов герпеса человека 6 и 7-го типов в возникновении фебрильных судорог у детей / М. А. Никольский, М. В. Радыш // Вопр. диагностики и педиатрии. - 2012. - Т. 4, № 4. - С. 46-48.

60. Олимов А. Р. Особенности течения фебрильных судорог у детей на госпитальном этапе: научное издание / А. Р. Олимов, М. А. Ахматалиева // Вестник экстренной медицины. - Ташкент, 2014. - N2. - С. 186

61. Петрухин, А.С. Фебрильные судороги / А.С. Петрухин // Эпилептология детского возраста / А.С. Петрухин, К.Ю. Мухин, Н.К. Благосклонова [и др.]. – Москва: Медицина, 2000. – С. 279-284.

62. Пилипец, Е.Ю. Применение диакарба в лечении детей с эпилепсией и фебрильными судорогами / Е.Ю. Пилипец, Л.Н. Танцура // Врачебное дело. – 2005. – №5. – С. 73-76.

63. Рахимова С.Р., Мирзаева А.Д., Курбанова Р.Р., Акбаева Н.А. КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ФЕБРИЛЬНЫХ СУДОРОГ // Emergence medicine (Неотложная медицина) ISSN 2409-563X. MEDICUS. 2021. № 4 (40).
64. Семенович А.В., Архипов Б.А. Методологические аспекты нейропсихологической диагностики отклоняющегося развития // Проблемы специальной психологии и психодиагностики отклоняющегося развития. 1998. С 54.-75.]
65. Скрипченко, Н.В. Гетерогенность судорожного синдрома при инфекционных заболеваниях у детей / Н.В. Скрипченко, Е.М. Кривошеев, В.Н. Команцев [и др.] // Рос. вестн. перинатологии и педиатрии. – 2012. – Т.57, №6. – С. 50-58.
66. Солиева М.Ю Физическое развитие детей младшего школьного возраста // Архив исследований АГМИ, 27 мая 2021.
67. Стенина, О.И. Этиология и структура судорожного синдрома у детей первых двух лет жизни / О.И. Стенина, А.К. Углицких, С.С. Паунова // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. – 2013. – Т. 92, №1. – С. 77- 83.
68. СТРОГАНОВА М. А. 1, Г. П. МАРТЫНОВА¹, Н. А. ШНАЙДЕР¹, А. А. КОЛОДИНА² Структура вирусных триггеров фебрильных приступов у детей раннего возраста ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет Детские инфекции №3 2016 год
69. Строганова М.А., Шнайдер Н.А., Мартынова Г.П., Дюжакова А.В. Фебрильные приступы у детей // Справочник врача общей практики. 2014. №12. С.47—55.
70. Строганова М.А., Шнайдер Н.А., Мартынова Г.П., Дюжакова А.В. Эпидемиология фебрильных приступов (обзор) // В мире научных открытий. – 2014. – Т. 56, № 8. – С. 216– 231
71. Студеникин, В. М. Эпилепсия и судорожные синдромы у детей / В. М. Студеникин // Лечащий врач. - 2014. - № 10. - С. 61-64.
72. Студеникин, В.М. Фебрильные судороги / В.М. Студеникин, В.И. Шелковский, С.В. Балканская // Практика педиатра. – 2007. – №1. – С. 8- 10.
73. Трепилец, В.М. Простые фебрильные судороги в практике педиатра и детского невролога : особенности течения и риск развития эпилепсии / В.М. Трепилец, Г.С.

Голосная, И.О. Щедеркина [и др.] // Педиатрия. Журн. им. Г.Н. Сперанского. – 2014. – Т.93, №1. – С. 65-67.

74. Туровская Н.Г. Об актуальности выявления особенностей психического развития детей, перенесших в анамнезе судорожные пароксизмальные состояния // Экспериментальные методики патопсихологии и опыт их применения (к 100-летию С.Я.Рубинштейн)

75. Туровская Н.Г. Психическое развитие детей дошкольного возраста с судорожными состояниями Автореф. дисс ... канд. мед. наук. С-П., 2013.

76. УКАЗ ПРЕЗИДЕНТА РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН О КОМПЛЕКСНЫХ МЕРАХ ПО КОРЕННОМУ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЮ СИСТЕМЫ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН от 07.12.2018.

77. УКАЗ ПРЕЗИДЕНТА РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН О МЕРАХ ПО КАРДИНАЛЬНОМУ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЮ СИСТЕМЫ ГОСУДАРСТВЕННОЙ ПОДДЕРЖКИ ЛИЦ С ИНВАЛИДНОСТЬЮ от 04.12.2017

78. Фебрильные припадки и генерализованная эпилепсия с фебрильными припадками плюс // Карлов, В.А. Эпилепсия у детей и взрослых женщин и мужчин : рук. для врачей / В.А. Карлов. – Москва : Медицина, 2010. – С. 162-166.

79. Фебрильные судороги. В кн.: Педиатрия. Под ред. Баранова А.А. (Серия: «Клинические рекомендации»). М.: ГЭОТАР-МЕДИА, 2009; 349–59.,

80. Хамзина А.И. Особенности ВНС у детей с фебрильными судорогами и эпилепсией // Медицина Кыргызстана №4 2012

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

82. Хомская Е.Д. Хрестоматия по нейропсихологии. М., 1999. 265с.,

83. Чутко Л. С. Последствия специфических расстройств речевого развития у детей: научное издание / Л. С. Чутко, С. Ю. Сурушкина [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии имени С. С. Корсакова. - М., 2018. - Том 118 N5. - С. 54-57.

84. Шамансуров Ш. Ш. Изучения уровня аутоантител к фактору роста нервов у детей с задержкой психомоторного и речевого развития / Ш. Ш. Шамансуров, Д. Н.

Гулямова, Н. Е. Абдушукурова // Журнал теоретической и клинической медицины. - Ташкент, 2011. - N7. - С. 89-91

85. Шамансуров Ш. Ш. Роль перинатальных факторов и наследственности в развитии фебрильных судорог / Ш. Ш. Шамансуров, Н. А. Мирсаидова, Н. М. Абдукадилова // Неврология. - Ташкент, 2010. - N3. - С. 56-58.

86. Шамансуров Ш. Ш. Электроэнцефалографические исследования у детей с задержкой психомоторного и речевого развития / Ш. Ш. Шамансуров, Н. М. Зиямухамедова, Ч. А. Узакова, Г. С. Халимбетов // Российский вестник перинатологии и педиатрии. - М., 2011. - N4. - С. 88-89.

87. Шамансуров, Ш.Ш. Наследственный фактор у детей с фебрильными конвульсиями / Ш.Ш. Шамансуров, Н.А. Мирсаидова, Н.М. Абдукадырова // Врач-аспирант. – 2010. – Т. 39, No2.1. – С. 189-194.

88. Шевкетова Л.Ш. Приоритеты оказания экстренной помощи на догоспитальном этапе детям раннего возраста с фебрильными судорогами: научное издание / Л. Ш. Шевкетова, Б. С. Рахимов, Д. А. Рахимова, М. К. Мухитдинова // Вестник экстренной медицины. - Ташкент, 2010. - №3. - С. 150-151

89. Шелковский, В.И. Проблема фебрильных судорог у детей / В.И. Шелковский, В.М. Студеникин, О.И. Маслова [и др.] // Вопр. современной педиатрии. – 2005. – Т.4, No4. – С. 50-53.

90. Шнайдер Н.А., Шаповалова Е.А., Дмитренко Д.В., Садыкова А.В., Шаповалова Л.П. Эпидемиология детской эпилепсии // Сибирское медицинское обозрение. – 2012. – Т.74, №2. – С. 44-50.

91. Ягунова К. В. Унифицированный подход к диагностике и раннему выявлению речевых нарушений у детей: научное издание / К. В. Ягунова, Д. Д. Гайнетдинова // Неврологический вестник журнал имени В. М. Бехтерева. - Казань, 2018. - Том L N2. - С. 110-111.

92. Abou-Khalil, B. Familial genetic predisposition, epilepsy localization and antecedent febrile seizures / B. Abou-Khalil, L. Krei, B. Lazenby [et al.] // Epilepsy Res. – 2007. – Vol.73, No1. – P. 104-110.

93. Aicardi J. Diseases of the nervous system in children. 3rd ed. London. Mac Keith Press/Distributed by Wiley-Blackwell. 2009; 966
94. Aicardi, J. Febrile convulsions / J. Aicardi // *Epilepsy in Children*. – New York : Raven Press, 1994. – P. 253-275.
95. Airede, A.I. Febrile convulsions : Factors and recurrence rate / A.I. Airede // *Trop. Gcogr. Med.* – 1992. – Vol. 44. – P. 233-237.
96. Al-Eissa, Y.A. Febrile seizures : Rate and risk factors of recurrence / Y.A. Al- Eissa // *J. Child Neurol.* – 1995. – Vol. 10. – P. 315-319.
97. Annegers, J.F. Recurrence risk of febrile convulsions in a population-based cohort / J.F. Annegers, S.A. Blakely, W.A. Hauser [et al.] // *Epilepsy Res.* –1990. – Vol. 5, No3. – P. 209-216.
98. Arzimanoglou, A. Aicardi's epilepsy in children / A. Arzimanoglou, R. Guerrini, J. Aicardi. – 3-rd edition. – Lippincott, Philadelphia, 2004. – 516 p.
99. Asadi-Pooya, A.A. Comparison of temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis and temporal lobe epilepsies due to other etiologies / A.A. Asadi- Pooya, M. Tajvarpour, B. Vedadinezhad [et al.] // *Med J Islam Repub Iran.* – 2015. – Vol. 29. – P. 263.
100. Assogba, K. Febrile seizures in one-five aged infants in tropical practice : Frequency, etiology and outcome of hospitalization / K. Assogba, B. Balaka, F.A. Touglo [et al.] // *J Pediatr Neurosci.* – 2015. – Vol. 10, No1. – P. 9-12.
101. Baldin, E. Prevalence of recurrent symptoms and their association with epilepsy and febrile seizure in school-aged children: a community-based survey in Iceland / E. Baldin, P. Ludvigsson, O. Mixa [et al.] // *Epilepsy Behav.* -2012. - Vol. 23, № 3. - P. 315-319.
102. Baum L., Haerian B.S., Ng H.K., Wong V.C., Ng P.W., Lui C.H., Sin N.C., Zhang C., Tomlinson B., Wong G.W., Tan H.J., Raymond A.A., Mohamed Z., Kwan P. Case-control association study of polymorphisms in the voltage-gated sodium channel genes SCN1A, SCN2A, SCN3A, SCN1B, and SCN2B and epilepsy// *Human genetics.* – 2014. – Vol. 133, № 5. – P. 651-659. . M. .
103. Berg, A.T. Childhood-onset epilepsy with and without preceding febrile seizures / A.T. Berg, S. Shinnar, S.R. Levy [et al.] // *Neurology.* – 1999. – Vol. 53. – P. 1742-1748.

104. Berg, A.T. Predictors of recurrent febrile seizures: A prospective cohort study / A.T. Berg, S. Shinnar, A.S. Darefsky [et al.] // Arch. Pediatr. Adolesc. Med. – 1997. – Vol. 151. – P. 371-378.
105. Berg, A.T. Recurrent Febrile Seizures / A.T. Berg // Febrile Seizures / ed.: T.Z. Baram, S. Shinnar. – San Diego [etc.] : Academic press, 2002. – P. 37-52.
106. Berg, A.T. Risk factors for a first febrile seizure : A matched case-control study / A.T. Berg, S. Shinnar, E.D. Shapiro [et al.] // Epilepsia. – 1995. – Vol. 36. – P. 334-341.
107. Camfield, P. Antecedents and Risk Factors for Febrile Seizures / P. Camfield, C. Camfield, K. Gordon // Febrile Seizures / ed.: T.Z. Baram, S. Shinnar. – San Diego [etc.] : Academic press, 2002. – P. 27-36.
108. Camfield, P. What types of epilepsy are preceded by febrile seizures? A population-based study of children / P. Camfield, C. Camfield, K. Gordon [et al.] // Dev. Med. Child Neurol. – 1994. – Vol. 36. – P. 887-892.
109. Camfield, P.R. Febrile Seizures and Genetics Epilepsy with Febrile Seizures plus (GEFS+) / P.R. Camfield, C.S. Camfield, I.E. Scheffer [et al.] // Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence. – 5th ed. – United Kingdom :John Libbey Eurotext, 2012. – P. 175-187.
110. Ceulemans, B. Severe myoclonic epilepsy in infancy: toward an optimal treatment / B. Ceulemans, M. Boel, L. Claes [et al.] // J. Child Neurology. – 2004. – Vol.19. – P. 516-521.
111. Chungath, M. The mortality and morbidity offebrile seizures / M. Chungath, S. Shorvon // Nat Clin Pract Neurol. – 2008. – Vol. 4, No11. – P. 610-621.
112. Doose, H. The concept of hereditary impairment of brain maturation / H. Doose, B.A. Neubauer, B. Petersen // Epileptic Disorders. – 2000. – Vol.2, Suppl.1. – P. 45-49.
113. Dravet, Ch. Dravet syndrome / Ch. Dravet, R. Guerrini. – France, Paris : John Libbey, 2011. – 120 p.
114. El-Radhi, A.S. Recurrence rate of febrile convulsion related to the degree of pyrexia during the first attack / A.S. El-Radhi, K. Withana, S. Banejeh // Clin. Pediatr. – 1986. – Vol. 25. – P. 311-313.

115. Ellatiff, A. Risk factors of febrile disease among preschool children in Alexandria / A. Ellatiff, H. Garawamy // *Journal of the Egyptian Public Health Association.* – 2002. – Vol. 77, No1-2. – P. 156-172.
116. Elshana, H. A tertiary care center's experience with febrile seizures: Evaluation of 632cases / H. Elshana, M. Özmen, T. Aksu Uzunhan [et al.] // *Minerva Pediatr.* – 2015. – Jun 4. – [Epub ahead of print].
117. Esegbe E.E., S.J. Adama, P. Esegbe // *Niger Med J.* - 2012. - Vol. 53, №3. - P. 140-144.
118. Fallah, R. Afebrile seizure subsequent to initial febrile seizure / R. Fallah, S. Akhavan Karbasi, M. Golestan // *Singapore Med J.* – 2012. – Vol. 53, No 5. – P. 349-352.
119. Fallah, R. Recurrence of febrile seizure in Yazd, Iran / R. Fallah, S.A. Karbasi // *Turk J Pediatr.* – 2010. – Vol. 52, No 6. – P. 618-22.
120. Febrile seizures: Consensus development conference summary // *National Institutes of Health.* – Bethesda, MD, 1980. – Vol. 3, No2. – P. 1-10.
121. Feng, B. Generation of Febrile Seizures and Subsequent Epileptogenesis / B. Feng, Z. Chen // *Neurosci Bull.* – 2016. – Aug 25. – [Epub ahead of print].
122. Fenichel, G.M. Neurological complications of immunization / G.M. Fenichel // *Ann Neurol.* – 1982. – No12. – P. 119-128.
123. Finegersh, A. Bilateral hippocampal atrophy in temporal lobe epilepsy: Effect of depressive symptoms and febrile seizures / A. Finegersh, C. Avedissian, S. Shamim [et al.] // *Epilepsia.* – 2011. – Vol. 52, No4. – P. 689-697.
124. Frantzen, E. Longitudinal EEC and clinical study of children with febrile convulsions / E. Frantzen, M. Lennox-Buchthal, A. Nygaard// *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* – 1968. – Vol. 24. – P. 197-212.
125. Gohnston, M.V. Febrile seizures / M.V. Gohnston // *Nelson Textbook of Pediatrics* / eds. R.M. Kliegman, R.E. Behrman, H.B. Jenson [et al.]. – Philadelphia, USA : Sunders, 2007. – P. 2459-2458.

126. Gradisnik, P. Predictive value of paroxysmal EEG abnormalities for future epilepsy in focal febrile seizures / P. Gradisnik, B. Zagradsnik, M. Palfy [et al.] // *Brain Dev.* – 2015. – Vol. 37, No9. – P. 868-873.
127. Graves, R.C. Febrile seizures: risks, evaluation, and prognosis / R.C. Graves, K. Oehler, L.E. Tingle // *Am Fam Physician.* – 2012. – Vol. 85, No2. – P. 149-153.
128. Haerian B.S., Baum L., Kwan P., Tan, H. J., Raymond A. A., Mohamed, Z. SCN1A, SCN2A and SCN3A gene polymorphisms and responsiveness to antiepileptic drugs: a multicenter cohort study and meta-analysis // *Pharmacogenomics.* – 2013. – Vol. 14, № 10. – P. 1153-1166
129. Harini, C. Utility of initial EEG in first complex febrile seizure / C. Harini, E. Nagarajan, A.A. Kimia [et al.] // *Epilepsy Behav.* – 2015. – Vol. 52, Pt. A. – P. 200-204.
130. Hauser, W.A. The prevalence and incidence of convulsive disorders in children / W.A. Hauser // *Epilepsia.* – 1994. – Vol. 35, Suppl. 2. – P. S1-S6.
131. Hesdorffer, D.C. Are MRI-detected brain abnormalities associated with febrile seizure type? / D.C. Hesdorffer, S. Chan, H. Tian [et al.] // *Epilepsia.* – 2008. – Vol. 49, No 5. – P. 765-771.
132. Hussain, S. Febrile seizures: demographic, clinical and etiological profile of children admitted with febrile seizures in a tertiary care hospital / S. Hussain, S.H. Tarar // *J Pak Med Assoc.* – 2015. – Vol. 65, No9. – P. 1008-1010.
133. Hwang, G. Predictors of unprovoked seizure after febrile seizure: short-term outcomes / G. Hwang, H.S. Kang, S.Y. Park [et al.] // *Brain Dev.* – 2015. – Vol. 37, No3. – P. 315-321.
134. Kaputu Kalala Malu, C. Epidemiology and characteristics of febrile seizures in children / C. Kaputu Kalala Malu, E. Mafuta Musalu, J.M. Dubru [et al.] // *Rev Med Liege.* - 2013. - Vol. 68, №4. - P. 180-185.
135. Kim, J. Clinical characteristics of patients with benign nonlesional temporal lobe Epilepsy / J. Kim, S.H. Kim, S.C. Lim [et al.] // *Neuropsychiatr Dis Treat.* – 2016. – Vol. 12. – P.1887-1891.

136. Kolfen, W. Is the long-term outcome of children following febrile convulsions favorable? / W. Kolfen, K. Pehle, S. Konig // *Dev. Med. Child Neurol.* – 1998.
137. Kuang Y.Q. et.al 2014
138. Laditan, A.A.O. Seizure recurrence after a first febrile convulsion / A.A.O. Laditan // *Ann. Trop. Paediatr.* – 1994. – Vol. 14. – P. 303-308.
139. Lee, S.H. Epilepsy in children with a history of febrile seizures / S.H. Lee, J.H. Byeon, G.H. Kim [et al.] // *Korean J Pediatr.* – 2016. – Vol. 59, No2. – P. 74-79.
140. Lennox-Buchtal, M.A. Febrile convulsions: A reappraisal. *Electroencephalogr / M.A. Lennox-Buchtal // Clin. Neuro-physiol.* – 1973. – Vol. 32, Suppl. – P. 1-132.
141. Li, N. Changing trends and clinical characteristics of febrile seizures in children / N. Li, Y.Z. Chen, K.Y. Zhou // *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi.* – 2015. – Vol. 17, No2. – P. 176-179.
142. Mahyar, A. Risk Factors of the First Febrile Seizures in Iranian Children / A. Mahyar, P. Ayazi, M. Fallahi [et al.] // *Int J Pediatr.* – 2010. – 862897. – [Epub 2010 Jun 24].
143. Millichap, J.G. Management of febrile seizures: Survey of current practice and phenobarbital usage / J.G. Millichap, J.A. Colliver // *Pediatr. Neurol.* – 1991. – No7. – P. 243-248.
144. Millichap, J.J. Methods of investigation and management of infections causing febrile seizures / J.J. Millichap, J. Gordon Millichap // *Pediatr Neurol.* – 2008. – Vol. 39, No 6. – P. 381-386.
145. Mitchell, T.V. Do Prolonged Febrile Seizures Injure the Hippocampus ? Human MRI Studies / T.V. Mitchell, D.V. Lewis // *Febrile Seizures / ed.: T.Z. Baram, S. Shinnar.* – San Diego [etc.] : Academic press, 2002. – P. 103-125.
146. Mulley J.C., Hodgson .B, McMahon J.M., Iona X., Bellows S., Mullen S. A., Farrell K., Mackay M., Sadleir L., Bleasel A., Gill D., Webster R., Wirrell E.C., Harbord M., Sisodiya S., Andermann E., Kivity S., Berkovic S.F., Scheffer I.E., Dibbens L.M. Role of the sodium channel SCN9A in genetic epilepsy with febrile seizures plus and Dravet syndrome // *Epilepsia.* – 2013. – Vol. 54, № 9. – P. 122-126.

147. Nilsson, G. Prevalence of Febrile Seizures, Epilepsy, and Other Paroxysmal Attacks in a Swedish Cohort of 4-Year-Old Children / G. Nilsson, E. Fernell, T. Arvidsson [et al.] // *Neuropediatrics*. – 2016. – Aug 14. – [Epub ahead of print].
148. Nordli Jr, D.R. Acute EEG findings in children with febrile status epilepticus: results of the FEBSTAT study / D.R. Nordli Jr, S.L. Moshé, S. Shinnar [et al.] // *Neurology*. – 2012. – Vol. 79, No22. – P. 2180-2186.
149. Offringa, M. Risk factors for seizure recurrence in children with febrile seizures: A pooled analysis of individual patient data from five studies / M. Offringa, P.M.M. Bossuyt, J. Lubsen [et al.] // *J. Pediatr*. – 1994. – Vol. 124. – P. 574-584.
150. Offringa, M. Seizures recurrence after a first febrile seizures: A multivariate approach / M. Offringa, G. Derksen-Lubsen, P.M. Bossuyt [et al.] // *Dev. Med. Child. Neurol*. – 1992. – Vol.34. – P. 15-24.
151. Park, K.I. Role of cortical dysplasia in epileptogenesis following prolonged febrile seizure / K.I. Park, K. Chu, K.H. Jung [et al.] // *Epilepsia*. – 2010. – Vol. 51, No9. – P. 1809-1819.
152. Patterson J.L., Carapetian S.A., Hageman J.R., Kelley K.R. Febrile seizures // *Pediatric Annals*. – 2013. – Vol. 42, № 12. – P. 249-254.
153. Pavlidou, E. Febrile seizures: recent developments and unanswered questions / E. Pavlidou, C. Hagel, C. Panteliadis // *Childs Nerv Syst*. – 2013. – Vol. 29, No11. – P. 2011-2017.
154. Pavlidou, E. Which factors determine febrile seizure recurrence? A prospective study / E. Pavlidou, M. Tzitziridou, E. Kontopoulos [et al.] // *Brain Dev*. – 2008. – Vol. 30, No 1. – P. 7-13.
155. Principi, N. Vaccines and febrile seizures / N. Principi, S. Esposito // *Expert Rev Vaccines*. – 2013. – Vol. 12, No 8. – P. 885-892.
156. Pruna, D. Epilepsy and vaccinations: Italian guidelines / D. Pruna, P. Balestri, N. Zamponi [et al.] // *Epilepsia*. – 2013. – Vol. 54, Suppl 7. – P. 13-22.
157. Roulet, E. Acquired aphasia, dementia, and behavior disorder with epilepsy and continuous spike and waves during sleep in a child / E. Roulet, T. Deonna, F. Gaillard [et al.] // *Epilepsia*. – 1991. – Vol. 32. – P. 495-503.

158. Sadler, R.M. The syndrome of mesial temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis: clinical features and differential diagnosis / R.M. Sadler // *Advances in neurology. Intractable epilepsies* / eds. W.T. Blume / Philadelphia : Lippincott, 2006. – Vol. 97. – P.27-37.
159. Saghazadeh A., Mastrangelo M., Rezaei N. Genetic background of febrile seizures // *Reviews in the neurosciences*. – 2014. – Vol. 25, № 1. – P. 129-161.
160. Sajun Chung, M.D., Febrile seizures // *Korean J Pediatr*. 2014;57(9):384-395
161. Sammon, C.J. The incidence of childhood and adolescent seizures in the UK from 1999 to 2011: Aretrospective cohort study using the Clinical Practice Research Datalink / C.J. Sammon, R.A. Charlton, J. Snowball [et al.] // *Vaccine*. – 2015. – Vol. 33, No51. – P. 7364-7369.
162. Seinfeld, S.A. Epilepsy After Febrile Seizures: Twins Suggest Genetic Influence / S.A. Seinfeld, J.M. Pellock, M.J. Kjeldsen [et al.] // *Pediatr Neurol*. – 2016. – Vol. 55. – P. 14-16.
163. Sfaihi, L. Febrile seizures: an epidemiological and outcome study of 482 cases / L. Sfaihi, I. Maaloul, S. Kmiha [et al.] // *Childs Nerv Syst*. – 2012. – Vol. 28, No10. – P. 1779-1784.
164. Shah, P.B. EEG for children with complex febrile seizures / P.B. Shah, S. James, S. Elayaraja // *Cochrane Database Syst Rev*. – 2015. – No12. – CD009196.
165. Sharawat, I.K. Evaluation of Risk Factors Associated with First Episode Febrile Seizure / I.K. Sharawat, J. Singh, L. Dawman [et al.] // *J Clin Diagn Res*. – 2016. – Vol. 10, No5. – P. SC10-13.
166. Shi, X.L. An epidemiological survey of febrile convulsions among pupils in the Wenzhou region / X.L. Shi, Z.D. Lin, X.Y. Ye [et al.] // *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi*. - 2012. - Vol. 14, № 2. - P. 128-130.
167. Shorvon, S.D. Longitudinal cohort studies of the prognosis of epilepsy: contribution of the National General Practice Study of Epilepsy and other studies / S.D. Shorvon, D.M. Goodridge // *Brain*. – 2013. – Vol. 136, Pt. 11. – P. 3497-3510.
168. Sofijanov, N. Febrile seizures: Clinical characteristics and initial EEG / N. Sofijanov, S. Emoto, M. Kuturec [et al.] // *Epilepsia*. – 1992. – Vol. 33. – P. 52- 57.
169. Steinlein O.K. Mechanisms underlying epilepsies associated with sodium channel mutations // *Progress in Brain Research*. – 2014. – Vol. 213. – P. 97-111.

170. Talebian, A. Evaluating of knowledge, attitude, practice and related factors in mothers of children with febrile convulsion at Kashan during 2006-2007 / A. Talebian, A. Honarpisheh, B. Barekatin [et al.] // *J Kashan Univ Med Sci.* – 2009. – No1 (13). – P. 43-47.
171. Tarkka, R. Risk of recurrence and outcome after the first febrile seizure / R. Tarkka, H. Rantala, M. Uhari [et al.] // *Pediatr. Neurol.* – 1998. – Vol. 18. – P. 218-220.
172. Tosun, A. Ratios of nine risk factors in children with recurrent febrile seizures / A. Tosun, G. Koturoglu, G. Serdaroglu [et al.] // *Pediatr Neurol.* – 2010. – Vol. 43, No 3. – P. 177-182.
173. Trinka, E. Childhood febrile convulsions—which factors determine the subsequent epilepsy syndrome? A retrospective study / E. Trinka, J. Unterrainer, U.E. Haberlandt [et al.] // *Epilepsy Res.* – 2002. – Vol. 50. – P. 283-292.
174. Vadlamudi L., Milne R.L., Lawrence K., Heron S.E., Eckhaus J., Keay D., Connellan M., Torn-Broers Y., Howell R.A., Mulley J.C., Scheffer I.E., Dibbens L.M., Hopper J.L., Berkovic S.F. Genetics of epilepsy: The testimony of twins in the molecular era // *Neurology.* – 2014. – Vol. 83, № 12. – P. 1042-1048.
175. van Stuijvenberg, M. Frequency of fever episodes related to febrile seizure recurrence / M. van Stuijvenberg, N.E. Jansen, E.W. Steyerberg [et al.] // *Ada Paediatr.* – 1999. – Vol. 88. – P. 52-55.
176. Van Stuijvenberg, M. Randomized, controlled trial of ibuprofen syrup administered during febrile illnesses to prevent febrile seizure recurrences / M. Van Stuijvenberg, G. Derksen-Lubsen, E.W. Steyerberg [et al.] // *Pediatrics.* – 1998. – Vol. 102. – P. E51.
177. Vestergaard, M. Long-term Risk of Epilepsy Following Febrile Seizures / M. Vestergaard, C.B. Pedersen, K.M. Madsen [et al.] // *Epilepsia.* – 2005. – Vol. 46, Suppl. 6. – P. 81.
178. Vestergaard, M. Register-based studies on febrile seizures in Denmark / M. Vestergaard, J. Christensen // *Brain Dev.* – 2009. – Vol. 31, No 5. – P. 372-377.
179. Vignoli, A. Long-term outcome of epilepsy with onset in the first three years of life: Findings from a large cohort of patients / A. Vignoli, A. Peron, K. Turner [et al.] // *Eur J Paediatr Neurol.* – 2016. – Vol. 20, No4. – P. 566-572.

180. Visser, A.M. Febrile seizures and behavioural and cognitive outcomes in preschool children: the Generation R study / A.M. Visser, V.W. Jaddoe, A. Ghassabian [et al.] // *Dev Med Child Neurol.* – 2012. – Vol. 54, No 11. – P. 1006-1011.
181. Visser, A.M. Fetal growth retardation and risk of febrile seizures / A.M. Visser, V.W. Jaddoe, A. Hofman [et al.] // *Pediatrics.* – 2010. – Vol. 126, No 4. – P. e919-925.
182. Walsh, S. A systematic review of the risks factors associated with the onset and natural progression of epilepsy / S. Walsh, J. Donnan, Y. Fortin [et al.] // *Neurotoxicology.* – 2016. – Mar 19. – [Epub ahead of print]
183. Wo, S.B. Risk for developing epilepsy and epileptiform discharges on EEG in patients with febrile seizures / S.B. Wo, J.H. Lee, Y.J. Lee [et al.] // *Brain Dev.* – 2013. – Vol. 35, No4. – P. 307-311.
184. Yoshinaga H et al. 2013
185. Zhen-Qiang Wu, Liang Sun, Ye-Huan Sun, Cizao Ren, Yu-Hong Jiang, Xiao-Ling Lv. Interleukin 1 beta 2511 C/T gene polymorphism and susceptibility to febrile seizures: a meta-analysis // *Molecular Biology Reports.* 2012. Vol. 5, № 39. P. 5401—5407.