

Долнина А.Ф.¹, Громова Л.Л.²

Тактика ведения пациентов с фебрильными судорогами

1 - ГБУЗ Челябинская областная детская клиническая больница, г. Челябинск; 2 - ГБОУ ВПО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» МЗ РФ г. Челябинск

Dolinina A.F., Gromova L.L.

The policy of conducting patients with febrile convulsions

Резюме

Для обоснования тактики ведения больных с фебрильными судорогами на различных этапах оказания им медицинской помощи были проведены катamnестические исследования 163 детей с фебрильными судорогами в анамнезе. Длительность катamnеза варьировала от 8 до 12 лет. Анализировались клинические данные, а также результаты дополнительных методов исследования (ЭЭГ и МРТ головного мозга). Проведены сравнения двух групп - детей с исходом фебрильных судорог в эпилепсию (n=24) и доброкачественным исходом (n=139). Полученные результаты свидетельствуют о том, что пациенты с простыми фебрильными судорогами не нуждаются в проведении ЭЭГ и МРТ головного мозга, а детям со сложными (атипичными) фебрильными судорогами необходимо проведение этих исследований. Разработаны лечебно-диагностические и организационные мероприятия на различных этапах оказания медицинской помощи детям с фебрильными судорогами (амбулаторный и госпитальный) с учетом фазы и стадии заболевания.

Ключевые слова: дети, фебрильные приступы, организация медицинской помощи

Summary

To substantiate the policy of conducting patients with febrile convulsions in different phases of rendering aid catamnestic study of one hundred and sixty three children with febrile convulsions in anamnesis were conducted. The duration of catamnestic varied from eight to twelve years. The clinical data as well as the results of additional methods of study (EEG and MRT) of the head brain were analysed. Comparison of two groups of children with clinical outcome of febrile convulsions into epilepsy (n=24) and benignant outcome (n=139) were conducted. The results of the study testify to the fact that patients with simple febrile convulsions do not need EEG and MRT of the head brain, but children with complex (atypical) febrile convulsions do need conducting these tests. Medical diagnostic and organisation measures in different phases of rendering medical aid to children with febrile convulsions (in the outpatient and hospital setting) recording the phase and stage of the disease have been worked out.

Key words: children, febrile convulsions, organisation of medical aid

Введение

Фебрильные приступы наиболее часто встречающийся вариант пароксизмальных состояний в педиатрической практике.

Фебрильные приступы (ФП) являются доброкачественным, возраст-зависимым, генетически детерминированным состоянием, при котором головной мозг воспринимчив к эпилептическим приступам, возникающим в ответ на высокую температуру. Приступы отмечаются у детей в возрасте от 3-х месяцев до 5 лет. Согласно проекту классификации 2001 года ФП отнесены в группу состояний с эпилептическими приступами, которые не требуют диагноза эпилепсии (Engel, 2001).

Средняя частота встречаемости фебрильных судорог у детей в возрасте до 5 лет составляет 2-5% (Sajun

Chung, M.D.,2014). Фебрильные приступы в большинстве случаев являются транзиторными у детей дошкольного возраста, но могут также входить в структуру отдельных эпилептических синдромов (П.А. Темин и соавт., 1990; К.Ю. Мухин и соавт., 2008). Процент трансформации фебрильных судорог в эпилепсию не превышает 2-10% среди детей с фебрильными судорогами в анамнезе (Berg, 1992; Berg A., Shinnar S.,1994; Pavlidou E. et al.,2013;Sajun Chung, M.D.,2014). Важнейшими факторами трансформации ФП в эпилепсию являются: наличиеотягощенной наследственности, неблагоприятный преморбидный фон, атипичный характер ФП (А.С. Петрухин, 2000; Hesdorffer et al.,2002; Vestergaard et al.,2005; Fallah et al.,2012; Pavlidou et al.,2013; Sajun Chung,2014).

Различают типичные (простые) и атипичные (сложные) ФП (Baran T.Z., Shinnar Sh., 2002).

Типичные (простые) ФП составляют 75% всех фебрильных судорог. Они характеризуются следующими признаками:

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

Особенностями атипичных ФП являются:

- Возраст дебюта от нескольких месяцев до 5 лет.
- Отсутствие семейных случаев ФП и эпилепсии среди родственников пробанда.
- Приступы генерализованные тонико-клонические или вторично - генерализованные (нередко с преобладанием фокального клонического компонента), реже фокальные моторные (в том числе, гемиклонические) или аутомоторные.
- Нередко возникновение постприступных симптомов выпадения (Тоддовский парез, речевые нарушения и пр.)
- Продолжительность приступов более 30 мин; возможно развитие эпилептического статуса.
- Высокая повторяемость ФП, нередко за период одного лихорадочного заболевания.
- Наличие в неврологическом статусе очаговых неврологических симптомов (например, гемипареза), задержки психического, моторного или речевого развития.
- Наличие при ЭЭГ - исследовании продолженно-го регионального замедления, чаще по одному из височных отведений.
- Обнаружение при нейровизуализации структурных изменений в мозге (типично – гиппокампальный склероз), которые могут возникать не сразу после ФП, а развиваться с возрастом.
- Высокий риск трансформации в симптоматическую фокальную эпилепсию (типично – палеокортикальную височную эпилепсию).

Основными задачами врача являются правильная диагностика фебрильных судорог, проведение дополнительных обследований, определение показаний для госпитализации, тактики лечения и профилактики повторных пароксизмов (Мухин с соавт.2008).

При отсутствии в настоящее время в России стандартов ведения больных с фебрильными приступами,

остаются нерешенными вопросы: госпитализации - когда необходимо госпитализировать детей с фебрильными приступами, профиль отделения для госпитализации, длительность пребывания пациента на койке;

обследования - перечень необходимых исследований на амбулаторно - поликлиническом и госпитальном этапах;

лечения – показания к назначению противосудорожной терапии при фебрильных приступах (как в остром периоде, так и в межприступном периоде).

Цель исследования - на основании полученных результатов катamnестических данных - клинических, электроэнцефалографических и нейровизуализационных у пациентов с фебрильными приступами в анамнезе, научно обосновать тактику ведения больных с фебрильными судорогами на различных этапах оказания им медицинской помощи.

Материалы и методы

Объектами исследования были дети (n=163) Челябинской области в возрасте 12-15 лет с фебрильными судорогами в анамнезе. Длительность катamnеза варьировала от 8 до 12 лет (в среднем - 9 лет ±1,5 лет). Разделение общего количества детей на группы проводилось по исходу фебрильных судорог. Проведено сравнение между основной группой - дети с исходом в эпилепсию (n=24), и группой сравнения - дети с доброкачественным исходом (n=139). Анализировались клинические данные, результаты дополнительных методов исследования (ЭЭГ и МРТ головного мозга).

В ходе статистического анализа данных были использованы методы описательной статистики, выборочных сравнений и поиска зависимостей. Для количественных показателей рассчитывали среднее значения с 95%-ными доверительными интервалами (95% ДИ), для качественных показателей – абсолютные и относительные (в %) частоты с точными 95%-ными ДИ, вычисленными методом Клоппера – Пирсона. Для сравнения групп по качественным показателям данные сводили в таблицы сопряженности, которые анализировали с помощью критерия отношения правдоподобия (хи-квадрат максимально правдоподобия,). В случае слабой насыщенности ячеек таблиц сопряженности (минимальные ожидаемые менее 5) оценку статистической значимости проводили с помощью рандомизационной процедуры Монте-Карло в пакете Cytel Studio StatXact (version 7.0; Cytel Software Corporation). Для поиска ячеек таблиц сопряженности, обеспечивших статистическую значимость рассматриваемых эффектов, рассчитывали отклонения Фримана – Тьюки FTdev и оценивали их статистическую значимость.

Во всех случаях обнаруженные эффекты считали статистически значимыми при $P \leq 0,05$, незначимыми – при $P > 0,10$, в промежуточных случаях ($0,05 < P \leq 0,10$) обсуждали их как возможные тенденции.

У детей с исходом фебрильных судорог в эпилепсию были верифицированы формы эпилепсии.

Диагностика эпилептических синдромов базировалась согласно критериям международной классификации эпилепсий, эпилептических синдромов и схожих заболеваний (1989г), а также на основании доклада комиссии П.А.Е по классификации и терминологии (2001 г).

Все пациенты были обследованы клинически неврологом; проведено рутинное ЭЭГ исследование, продолженный мониторинг с включением сна на аппарате электроэнцефалограф-анализатор ЭЭГА-21/26 «Энцефалан -131-03» элитная версия, 22 канала с наложением электродов по Международной системе 10/20. Компьютерная томография головного мозга выполнялась на аппарате ТОМОНСКАН Philips со стандартным шагом сканирования 4 и 8 мм. Магнитно-резонансная томография проводилась на аппарате ГИРОСКАН T5NT Philips в режимах T1, T2.

Результаты и обсуждение

Диагноз фебрильных судорог – исключительно клинический: установление факта наличия эпилептических приступов на фоне повышенной температуры тела у детей в возрасте до 5 лет. Подробно собранный анамнез у очевидца приступа, полный соматический и неврологический осмотр являются особенно важными на первичном этапе работы для исключения, прежде всего нейротрофической, а также других заболеваний, дебютом которых могут быть фебрильные судороги (Rosman, 2002; Pedespan, 2007). Рекомендуют госпитализировать пациентов при первом эпизоде ФП для проведения диагностических мероприятий, исключающих нейротрофическую (Л.О. Бадалян и соавт., 1988).

После исключения нейротрофической у ребенка с судорогами на температуру необходимо определить объем его дальнейшего обследования и лечения, а также профиль отделения, где это будет проведено. Несмотря на то, что фебрильные приступы в большинстве случаев являются транзиторными у детей дошкольного возраста, у детей с фебрильными судорогами эпилепсия может развиваться в 2-7% случаев (Cendes et al., 2005; Merkenschlager A. et al., 2009; Shorvon et al., 2013).

При изучении анамнеза детей с фебрильными судорогами выявлено, что в 85,3% пациентов в анамнезе отмечались доброкачественные фебрильные судороги, у 14,7% детей фебрильные судороги трансформировались в эпилепсию. В группе детей с исходом в эпилепсию (n=24) генерализованные идиопатические эпилепсии были диагностированы в единичных случаях (n=2) – детская абсансная эпилепсия (1 пациент), юношеская абсансная эпилепсия (1 пациент). В то же время фокальные эпилепсии отмечены у 21 пациента. Среди фокальных вероятно симптоматических/ симптоматических эпилепсий (n=21) преобладали эпилепсии височной локализации (n=12), лобные эпилепсии были у 7 пациентов, затылочные у 2 детей. У 1 ребенка зарегистрирована тяжелая миоклоническая эпилепсия (синдром Драве).

При анализе характеристики фебрильных приступов выявлены статистически достоверные различия: в основной группе достоверно преобладали генерализо-

ванные приступы с фокальным компонентом (78,3%) и фокальные пароксизмы (8,7%), тогда как в группе сравнения в 74,1% случаев встречались исключительно генерализованные приступы ($P < 0,001$).

При исследовании неврологического статуса у детей основной группы отмечено достоверно больше изменений (54,2%), чем в группе сравнения (25,4%) ($P = 0,006$). Поражения черепных нервов – III, IV, VI-го (у детей с эпилепсией 45,8%, без эпилепсии 24,6%), двигательные нарушения встречались только у детей с эпилепсией 4,2%, когнитивные расстройства – у детей с эпилепсией 4,2%, без эпилепсии 0,7%.

ЭЭГ исследование, длительный видео-ЭЭГ мониторинг с включением сна играют незначительную роль в диагностике собственно фебрильных приступов (Camfield et al., 2012). Вместе с тем, они важны для исключения эпилепсии, особенно исследования в динамике. ЭЭГ-исследование в межприступном периоде при типичных ФС не отличается от нормы (Мухин К.Ю. и соавт., 2008). В нашем исследовании изменения на ЭЭГ бодрствования достоверно чаще встречались у детей основной группы (75%), чем в группе сравнения (2,2%) ($P < 0,001$). У детей с доброкачественным исходом ФС эпилептиформная активность зарегистрирована лишь в 1 случае (0,7%), в то же время у детей с исходом в эпилепсию в 58,3%. Кроме того у детей с неблагоприятным исходом выявлялось общее (8,35%) и региональное (8,35%) замедление фоновой активности, а в группе сравнения замедление фоновой активности встречалось лишь в 1,4%.

MPT исследование назначается только по показаниям – при атипичных ФП. MPT при типичных ФП всегда нормальна, за исключением «случайных находок», и в редких случаях – признаков «незрелости мозга» (например, задержки миелинизации). При атипичных ФП нередко визуализируется склероз Аммонова рога (глиоз гиппокампальной области) – серьезный признак вероятной трансформации в симптоматическую палеокортикальную височную эпилепсию. В любом случае, показания для MPT при ФП должны быть строго аргументированы: это, главным образом, частые атипичные ФП с высокой продолжительностью приступов и наличием очаговых неврологических симптомов (Анопулов, 1996; Hirtz et al., 1997), а также в случае подозрения на HNE и DESC синдромы. Хотя, исходя из полученных данных по рутинной нейровизуализации, тревога по поводу сложного характера фебрильных судорог не оправдывается, особенно после впервые возникшего фебрильного приступа (Camfield et al., 2012). По мнению Morales et al., (1992), Hesdorffer et al., (2008) исследования КТ и MPT не приводят к изменениям терапевтической тактики, а воздействие радиации и использование седативных препаратов при проведении этих исследований имеют свои отрицательные воздействия на организм.

В нашем исследовании структурные изменения на MPT головного мозга статистически достоверно чаще встречались у детей основной группы (16,7%), чем в группе сравнения (0,7%) ($P < 0,001$). У детей с эпилепси-



Рис.1. Маршрутизация больного с фебрильными судорогами

ей на МРТ головного мозга в 16,7% имелись структурные изменения в виде перивентрикулярной лейкомаляции, обширной порэнцефалической кисты, диффузной корково-подкорковой атрофии головного мозга, мезиального темпорального склероза. В группе сравнения у 1 пациента была найдена киста прозрачной перегородки, что является вариантом строения и не имеет отношения к развитию эпилепсии.

Таким образом, по данным исследования, большинство пациентов (85,9%) имели простые фебрильные судороги в анамнезе, без изменений на ЭЭГ и МРТ, т.е. доброкачественный исход и лишь 14,7% пациентов, у которых регистрировались сложные фебрильные пароксиз-

мы, а также изменения на ЭЭГ и МРТ головного мозга была диагностирована эпилепсия.

Полученные нами результаты подтверждают литературные данные о том, что пациенты с простыми фебрильными судорогами не нуждаются в проведении сложных диагностических исследованиях (ЭЭГ и МРТ головного мозга), а детям со сложными (атипичными) фебрильными судорогами необходимо проведение функциональных и нейрорадиологических методов исследования для исключения эпилепсии.

Учитывая полученные данные нами определена маршрутизация пациента с фебрильными судорогами (рис.1) и разработаны лечебно-диагностические и ор-

Таблица 1. Этапы оказания медицинской помощи детям с фебрильными судорогами «Скорая помощь», амбулаторно-поликлинический этап

Нозология	Фаза	Стадия	Условия оказания медицинской помощи	Диагностические мероприятия	Лечебные мероприятия	Организационные мероприятия
Фебрильные судороги (в т.ч. фебрильный эпилептический статус)	Острое состояние	первичное обращение, повторные судороги	«Скорая помощь»	Сбор анамнеза Осмотр	При наличии судорог на момент осмотра внутривенное введение лекарственных средств	Транспортировка пациента в медицинское учреждение
Амбулаторно-поликлинический этап						
Фебрильные судороги	Межприступный период	первичное обращение, повторные	Участковый педиатр	Сбор анамнеза Осмотр		Беседа с родителями Направление к неврологу
Простые фебрильные судороги	Межприступный период	первичное обращение, повторные	Участковый невролог	Сбор анамнеза Осмотр		Беседа с родителями Динамическое наблюдение
Сложные фебрильные судороги	Межприступный период	первичное обращение, повторные	Участковый невролог	Сбор анамнеза Осмотр		Направление в неврологическое отделение

Таблица 2. Этапы оказания медицинской помощи детям с фебрильными судорогами (госпитальный этап)

Нозология	Фаза	Стадия	Условия оказания медицинской помощи	Диагностические мероприятия	Лечебные мероприятия	Организационные мероприятия
Фебрильные судороги	Острое состояние	любая	педиатрическое	Сбор анамнеза Осмотр Общеклинические исследования Глазное дно Люмбальная пункция (по показаниям)	При наличии судорог на момент осмотра внутривенное введение лекарственных средств Лечение соматической патологии	Консультация невролога В случае сложных фебрильных судорог перевод в неврологическое отделение при регрессе симптомов соматического заболевания
Фебрильные судороги <i>Сложные фебрильные судороги</i>	Межприступный период		Специализированное (неврологическое)	Сбор анамнеза Осмотр Общеклинические исследования Глазное дно ЭЭГ МРТ Логопед Психолог	При постановке диагноза «эпилепсия» назначение противосудорожной терапии в соответствии с формой эпилепсии и характером приступов	

организационные мероприятия на различных этапах оказания медицинской помощи детям с фебрильными судорогами (амбулаторный и госпитальный)(таб.1,2) с учетом фазы и стадии заболевания.

Профилактика фебрильных судорог

Основным мероприятием профилактики фебрильных судорог является обучение родителей, работников детских дошкольных учреждений, врачей.

Ключевым моментом в тактике ведения пациента с фебрильными судорогами являются:

- оценка характера фебрильного приступа
- умение правильно оказывать первую помощь

Заключение

Научно обоснованная новая тактика оказания медицинской помощи детям с фебрильными судорогами с

дифференцированным подходом к фебрильным судорогам позволит обосновать объемы исследования и лечения данной патологии на разных этапах. ■

Долинина А.Ф., к.м.н. заведующая неврологическим отделением ГБУЗ Челябинская областная детская клиническая больница, г.Челябинск; Грамова Л.Л. к.м.н., ассистент кафедры нервных болезней ГБОУ ВПО "Южно-Уральский государственный медицинский университет", г. Челябинск; Автор, ответственный за переписку - Долинина А.Ф.454076, г.Челябинск, ул.Блюхера 42^а ГБУЗ ЧОДКБ, т.(351)2328036, e-mail: nevro@odkb74.ru

Литература:

1. Бадаля, Л.О. Фебрильные судороги: диагностика, лечение, диспансерное наблюдение : метод. рек. / Л.О. Бадаля, П.А. Темин, К.Ю. Мухин. – Москва, 1988. – 24 с.
2. Мухин, К.Ю. Эпилептические синдромы. Диагностика и терапия (справочное руководство для врачей) / К.Ю. Мухин, А.С. Петрухин, М.Б. Мионов. – Москва : Системные решения, 2008. – 224 с.
3. Петрухин, А.С. Фебрильные судороги / А.С. Петрухин // Эпилептология детского возраста / А.С. Петрухин, К.Ю. Мухин, Н.К. Благодосклонова [и др.] – Москва : Медицина, 2000. – С. 279-284.
4. Темин П.А. Фебрильные судороги / П.А. Темин, Л.О. Бадаля, К.Ю. Мухин // Журнал невропатол., психиатр. – 1990. – Т.90. – N.9. – С. 97-102.
5. Anonymous : Practice parameter: the neurodiagnostic evaluation of the child with a first simple febrile seizure. American Academy of Pediatrics. Provisional Committee on Quality Improvement, Subcommittee on febrile seizures // Pediatrics. – 1996. – Vol. 97. – P.

- 769-772.
6. Berg, A.T. Febrile seizures and epilepsy: the contributions of epidemiology / A.T. Berg // *Paediatr. Perinat. Epidemiol.* - 1992. - Vol.6, ч 2. - P. 145-152.
 7. Berg, A.T. The contributions of epidemiology to the understanding of childhood seizures and epilepsy / A.T. Berg, S. Shinnar // *J. Child Neurol.* - 1994. - ч 9. - P. 2S19-2S26.
 8. 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.
 9. Cendes, F. Le syndrome d'épilepsie mûsio-temporale / F. Cendes, P. Kanane, M. Brodie [et al.] // *Les syndromes épileptiques de l'enfant et de l'adolescent* / J. Roger, M. Bureau, Ch. Dravet [et al.]. - Montrouge : John Libbey, 2005. - P. 555-567.
 10. Engel, J.Jr. A proposed diagnostic scheme for people with epileptic seizures and with epilepsy : Report of the ILAE Task Force on Classification and Terminology / J.Jr. Engel // *Epilepsia.* - 2001. - Vol. 42, ч6. - P. 796-803.
 11. Fallah, R. Afebrile seizure subsequent to initial febrile seizure / R. Fallah, S. Akhavan Karbasi, M. Golestan // *Singapore Med J.* - 2012. - Vol. 53, ч 5. - P. 349-352.
 12. Hesdorffer, D.C. Febrile Seizures and Risk for Epilepsy / D.C. Hesdorffer, W.A. Hauser // *Febrile Seizures* / ed.: T.Z. Baram, S. Shinnar. - San Diego [etc.] : Academic press, 2002. - P.63-76.
 13. 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, ч 5. - P. 765-771.
 14. Hirtz, D.G. Febrile convulsions / D.G. Hirtz, C.S. Camfield, P.R. Camfield // *Epilepsy : A Comprehensive Textbook* / eds. J. Engel, Jr. Pedley, T.A. Pedley. - Philadelphia : Lippincott-Raven, 1997. - Vol. 3. - P. 2483-2488.
 15. Merckenschlager, A. Development of hippocampal sclerosis after a complex febrile seizure / A. Merckenschlager, H. Todt, T. Pfluger [et al.] // *Eur J Pediatr.* - 2009. - Vol. 168, ч 4. - P. 487-490.
 16. Morales, A. Computerized tomography and febrile seizures [abstract] / A. Morales, N. Bass, K. Lake-Smith // *Ann Neurol.* - 1992. - Vol. 32. - P. 432.
 17. Pavlidou, E. Prognostic factors for subsequent epilepsy in children with febrile seizures / E. Pavlidou, C. Panteliadis // *Epilepsia.* - 2013. - Vol. 54, ч 12. - P. 2101-2107.
 18. Pedespan, L. Febrile seizures / L. Pedespan // *Arch Pediatr.* - 2007. - Vol. 14, ч4. - P. 394-398.
 19. Rosman, N.P. Evaluation of the Child with Febrile Seizures / N.P. Rosman // *Febrile Seizures* / ed.: T.Z. Baram, S. Shinnar. - San Diego [etc.] : Academic press, 2002. - P. 265-272.
 20. Sajun Chung, M.D. Febrile seizures Korean / M.D. Sajun Chung // *J Pediatr.* - 2014. - Vol. 57, ч 9. - P. 384-395.
 21. 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.
 22. 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.
 23. Baram, T.Z. Febrile seizures / T.Z. Baram, Sh. Shinnar. - Orlando : Academic Press, 2002. - 337 p.