

# Фебрильные судороги у детей: теоретические и практические аспекты

В.М.Студеникин, С.Ш.Турсунхужаева, В.И.Шелковский, Л.А.Пак

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

В обзоре литературы с современных позиций рассматриваются фебрильные судороги (ФС) у детей грудного, раннего и дошкольного возраста. На основании данных отечественной и зарубежной литературы обсуждаются определение, терминологические и классификационные особенности ФС. Рассматриваются распространенность, этиология (инфекционная и неинфекционная), патогенез и генетические факторы ФС. Анализируются основные механизмы и различия лихорадки и нефебрильной гипертермии. Заключительная часть обзора посвящена клиническим проявлениям, диагностике (объективной и лабораторно-инструментальной) и подходам к лечению ФС (включая коррекцию гипертермии с использованием антипиретиков). Рассматриваются исходы и прогноз при ФС.

*Ключевые слова:* фебрильные судороги, лихорадка, гипертермия, дети, парацетамол, антиэпилептические препараты, Эффералган

## Febrile seizures in pediatric patients: theoretical and practical aspects

V.M.Studenikin, S.S.Tursunhuzhaeva, V.I.Shelkovsky, L.A.Pak

Scientific Center of Children's Health Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

Literature review focuses on contemporary notion regarding febrile seizures (FS) in infants, young and pre-school age children. Basing upon Russian and foreign literature sources, the authors discuss definition, terminology and classification peculiarities of FS. Incidence, etiology (infectious and non-infectious), pathogenesis and genetic factors of FS are considered. Principle mechanisms and difference between fever and non-febrile hyperthermia are analysed. The conclusive part of literature review is dedicated to clinical manifestations, diagnostic (objective and lab/instrumental) and therapeutic approaches to FS (including antipyretic correction of hyperthermia). FS out-comes and prognosis are considered.

*Key words:* febrile seizures, fever, hyperthermia, infants, children, paracetamol, acetaminophen, antiepileptic drugs, Efferalgan

**Ф**ебрильные судороги (ФС) – это состояние, которое формально не является эпилепсией, но традиционно привлекает внимание детских неврологов и эпилептологов, поскольку нередко может служить причиной развития эпилепсии и формирования стойкого интеллектуального и неврологического дефицита [1–5]. Как следует из самого названия ФС, фебрильное повышение температуры тела имеет прямое отношение к этому патологическому состоянию, причем механизмы термогенеза, задействованные в его возникновении, многочисленны и неоднозначны [4–6]. Хотя ФС являются самым частым неврологическим нарушением в детском возрасте, многие аспекты этой проблемы до сих пор остаются окончательно не изученными и не решенными.

Фебрильные судороги (англ. – febrile seizures) – это пароксизмы различной продолжительности, протекающие преимущественно в виде тонических или тонико-клонических припадков в конечностях, возникающие у детей грудного, раннего и дошкольного возраста при температуре тела не

менее 37,8–38,5°C (за исключением судорог, индуцированных инфекциями ЦНС), с вероятной трансформацией впоследствии в афебрильные судороги и эпилепсию [3–5, 7]. Предшествующее наличие (указание в анамнезе) у детей афебрильных приступов не позволяет рассматривать эпизоды судорог, возникающих на фоне гипертермии, в качестве фебрильных [4].

По определению ILAE (1993), ФС – это «приступы, отмечающиеся у детей в возрасте старше 1 мес, связанные с фебрильным заболеванием, не вызванным инфекцией ЦНС; без предшествующих судорог в неонатальном периоде и непровоцированных приступов, а также не соответствующие критериям других острых симптоматических приступов» [8].

Возраст детей, в котором имеющиеся пароксизмы могут расцениваться как ФС, также неоднократно служил предметом дискуссий. В настоящее время считается, что указанный диагноз правомочен при установлении у детей в возрасте от 6 мес до 4 лет (хотя 4-летние дети уже не относятся к контингенту раннего возраста, которым некоторые авторы ограничивают период установления ФС). Ряд авторов продолжают считать, что ФС правомочны (в качестве диагноза) у пациентов в возрасте до 5 и даже до 6 лет [1]. Остается не вполне ясным, как следует относиться к пароксизмам типа ФС у детей в возрасте до 6 мес (определение, предложенное ILAE в 1993 г., предназначается для использования при

### Для корреспонденции:

Студеникин Владимир Митрофанович, доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник отделения психоневрологии и психосоматической патологии Научного центра здоровья детей РАМН  
Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, 2/62  
Телефон: (499) 134-0409

Статья поступила 04.12.2009 г., принята к печати 25.03.2010 г.

проведении эпидемиологических исследований – для уточнения распространенности эпилепсии) [4, 5, 8].

### Распространенность ФС

Еще в начале 20-го века распространенность ФС среди детей была установлена на уровне 4,2% [9]. В настоящее время в США и странах Европы распространенность ФС составляет около 2–4% [3, 6].

По данным M.I.Lorin (1982), у 2–4% детей в возрасте от 6 мес до 5 лет отмечается хотя бы один эпизод ФС [10]. Фебрильные судороги несколько чаще встречаются у мальчиков (примерное соотношение 1,4 : 1) [4, 5].

По мнению J.R.Östergaard (2009), ФС поражают от 2 до 5% детей в возрасте от 3 до 60 мес [11]. Следует обратить внимание, что этот датский исследователь рассматривает судороги у детей в качестве фебрильных, начиная с 3-месячного (а не 6-месячного) возраста. M.D.Blumstein и M.J.Friedman (2009) указывают, что ФС встречаются у 25% детей раннего возраста, что совпадает с данными, представленными в более ранних публикациях Подкомитета по ФС (1996), а также G.N.McAbee и J.E.Wark (2000) [12–14]. Известно, что в 93% случаев первый эпизод ФС отмечается у детей в возрасте от 6 мес до 3 лет [5]. Несмотря на отсутствие проведения в последние годы соответствующих эпидемиологических исследований в России, нет оснований полагать, что распространенность ФС в нашей стране отличается от средневропейской или мировой.

### Этиология и патогенез ФС

ФС могут вызываться как инфекционными, так и неинфекционными причинами [2–5, 15–20]. Так, любое инфекционное заболевание может спровоцировать ФС [15]. Примерно до 30–35% случаев первых проявлений ФС у детей первого года жизни отмечается на фоне инфекций, вызванных человеческим вирусом герпеса 6-го типа (включая розеола) [15]. Другие вирусные заболевания (грипп А, метапневмовирус и т.д.) сравнительно редко провоцируют ФС, в этом плане большее значение принадлежит бактериальному поражению верхних дыхательных путей или острому гастроэнтериту (в особенности, вызванному патогенными микроорганизмами рода *Shigella*) [4, 5].

Случаи неинфекционных причин повышения температуры тела до фебрильных значений не являются редкостью. Среди неинфекционных факторов ФС можно перечислить прорезывание зубов, а также причины гипертермии эндокринного, резорбтивного, психогенного, рефлекторного и центрального генеза [16–24]. С.С.Ноеcker и J.T.Kaneuage (2002) описали рецидивирующие ФС в качестве проявлений витамин D-дефицитного («нутриционного») рахита [25]. Пирексия и ФС могут сопутствовать некоторым видам кишечной мальабсорбции и пищевой непереносимости, о чем, в частности, сообщают K.L.Dhar et al. (1989) [26].

Некоторые нарушения обмена нейромедиаторов (в частности, повышение уровня неоптерина и снижение концентрации  $\gamma$ -аминомасляной кислоты в спинномозговой жидкости (СМЖ)) в настоящее время рассматриваются в качестве одного из предположительно значимых механиз-

мов развития ФС у детей [7]. В дополнение к этому, у пациентов с ФС вдвое чаще (по сравнению со здоровыми детьми) выявляется снижение ферритина до уровня <30 мкг/л [17]. Как указывают A.S.Daoud et al. (2002), нарушения статуса Fe в организме являются вероятным фактором риска по развитию у детей первого эпизода ФС [27]. Впоследствии эта точка зрения была поддержана многими исследователями, что нашло отражение в публикациях Naveed-ur-Rehman и A.G.Billoo (2005), D.S.Hartfield et al. (2009), а также E.Idabadi и M.Mashouf (2009) [28–30]. Железодефицитную анемию принято рассматривать, по меньшей мере, как фактор риска по ФС [27–30].

Считается, что роль нарушений метаболизма некоторых макро- и/или микроэлементов (помимо Fe) в патогенезе ФС может быть весьма значимой, о чем свидетельствуют исследования, направленные на изучение нейрофизиологических функций натрия, кальция, фосфора и других элементов [31–36].

ФС возникают, когда в результате генетической предрасположенности незрелая мембрана нейронов оказывается особенно чувствительной к патологическому воздействию повышенной температуры и реагирует на него «поломкой» (нарушением структуры и функциональных свойств) [4]. Таким образом, если исключить генетические аспекты болезни, описанные ниже, при ФС всегда следует иметь в виду 2 основных признака: низкий порог судорожной активности и гипертермию (лихорадку) – пусковой фактор ФС [37].

Поскольку механизмы истинной лихорадки (регуляторное повышение температуры «ядра» человеческого организма) и субфебрильного повышения температуры имеют ряд выраженных различий, по-видимому, логично предположить, что патогенез ФС может иметь выраженные отличия в зависимости от того, какой уровень температуры тела имел место при развитии приступа [5, 38, 39].

Возвращаясь к аспекту отличий истинной лихорадки от гипертермии, вспомним, что центр терморегуляции (его термочувствительная и термоустановочная области) находится в преоптической области передней части гипоталамуса около дна третьего желудочка, отвечая за координацию функций организма, которые имеют отношение к теплопродукции и теплоотдаче с обеспечением поддержания температуры «ядра» в желаемых пределах [40]. Центр терморегуляции обеспечивает состояние равновесия между теплопродукцией и теплоотдачей; при этом в процессы химической нейромедиации вовлечены норадреналин, 5-гидрокситриптамин, ацетилхолин, простагландины, тиреотропный гормон (ТТГ) и, возможно, адренкортикотропный гормон (АКТГ) [38–41].

Лихорадку предлагается отличать от других повышений температуры, поскольку именно при лихорадке центр терморегуляции стремится к увеличению температуры тела [41]. Лихорадка – это терморегуляторное повышение температуры «ядра», представляющее собой организованный и координированный ответ организма на болезнь или иное повреждение [39]. Хотя ряд зарубежных авторов предлагают рассматривать всего 4 типа лихорадки (интермиттирующую, ремиттирующую, постоянную, возвратную), в классическом варианте предусмотрено различать следующие 7 основных типов лихорадки: постоянная, послабляющая (ремиттирующая), перемежающаяся (интермиттирующая), возвратная

(рекуррентная), волнообразная (ундулирующая), изнуряющая (гектическая), а также неправильная (атипичная) [38]. Существует 3 стадии лихорадки: 1-я – преобладание теплопродукции над теплоотдачей; 2-я – увеличение теплоотдачи; 3-я – нормализация «установочной точки» со снижением температуры тела до исходного уровня [41].

Лихорадка вызывается экзогенными и эндогенными пирогенами (экзо- и эндотоксинами); последние являются липополисахаридами (ЛПС). Эндотоксины при попадании в кровь связываются со специфическим белком плазмы, после чего возникший комплекс взаимодействует с рецептором CD14 на мембране макрофагов, которые высвобождают множество вторичных эндогенных пирогенов (интерлейкин-1 (ИЛ-1), ИЛ-6, ИЛ-8, фактор некроза опухолей (ФНО)) [38]. Интерлейкины и ФНО проникают в область циркумвентрикулярного органа (OVLT), где выходят за пределы сосудов, усиливая синтез циклооксигеназы (ЦОГ) и способствуя продукции простагландинов (ПГ). Липофильные ПГ легко проходят барьер между OVLT и тканью мозга, воздействуя на центр терморегуляции (повышение «установочной точки», что приводит к уменьшению теплоотдачи и увеличению теплопродукции) [38, 42].

### Генетические аспекты ФС

По данным А.Т.Берг (1992), у 24% детей с ФС имеются члены семьи первой степени родства, страдающие (или страдавшие ранее) аналогичной патологией [43]. Лишь у 20% пациентов в семейном анамнезе отсутствуют указания на наличие ФС [3, 5, 44]. Хотя точный тип предполагаемого наследования ФС пока не является окончательно установленным, наиболее вероятным представляется аутосомно-доминантный тип или полигенная передача [4].

В настоящее время генетиками уже картирован целый ряд аутосомно-доминантных генов, ответственных за реализацию фебрильных судорог. Они локализируются на следующих хромосомных локусах: 5q14-15, 19p13.3, 19q, 8q13-q21, 2q23-34. Генный дефект, локализованный на хромосоме 19p, является следствием мутации генной  $\beta$ -1-субъединицы SCN1B натриевого канала [44]. Таким образом, генетическая предрасположенность при ФС подтверждается многочисленными наблюдениями и хорошо задокументирована.

Японскими исследователями также описаны фенотипические особенности пациентов при двух недавно описанных мутациях генной субъединицы  $\alpha$ -1  $\text{Na}^+$ -канала SCN1A [45]. Подверженность ФС принято связывать с несколькими генетическими локусами. В настоящее время в международной базе данных OMIM представлена информация относительно не менее чем 10 типов ФС с различными генными локусами [23, 45].

### Клинические проявления и течение ФС

В некоторых изданиях указывается, что припадок ФС протекает исключительно по типу генерализованного эпилептического приступа (так называемый «*grand mal*»), то есть отмечаются симметричные тонико-клонические судороги верхних и/или нижних конечностей [46–48]. Подобное ограничение клинических проявлений ФС представляется не

совсем точным, так как симптомы указанного состояния не во всех случаях столь однозначны [49, 50].

Целесообразно выделять типичные и атипичные ФС. Типичные ФС характеризуются сравнительно короткой продолжительностью и генерализованным характером; при этом основные показатели психомоторного развития ребенка обычно соответствуют возрастным нормативам, а изменения при электроэнцефалографии (ЭЭГ) не являются типичными [4, 5]. При атипичных ФС характерна большая продолжительность приступа (более 15 мин), генерализация (с возможным фокальным компонентом) и латерализация, иногда возникает постиктальная гемиплегия, а при ЭЭГ-исследовании нередко регистрируются фокальные изменения (возможно – типичные эпилептиформные) [7, 19]. Следует добавить, что при типичных ФС характерно отсутствие в анамнезе указаний на органическое поражение ЦНС, а при атипичных велика частота перинатального поражения нервной системы и черепно-мозговых травм [23].

В отдельных случаях атипичные ФС по продолжительности достигают нескольких часов. Впоследствии может развиться транзиторная постиктальная гемиплегия (до 0,4% случаев) [2].

Ранее уже было продемонстрировано, что в большинстве случаев (96,9%) у детей отмечаются простые (фебрильные) судороги, у 3,1% пациентов имеют место комплексные (сложные) ФС [5]. Простые и сложные судороги не являются абсолютными эквивалентами, соответственно, типичных и атипичных ФС [4].

S.Livingston (1972) склонен причислять к сложным ФС приступы, продолжительность которых превышает 30 мин; при этом может отмечаться рецидив в течение 24 ч, а также имеются фокальные (очаговые) симптомы [51]. T.Jones и S.J.Jacobsen (2007) определяют сложные ФС как «продолжительный приступ (более 10–15 мин), фокальный или множественный (рецидивирующий в течение 24 ч)» [52].

В свою очередь, простые ФС – это пароксизмы продолжительностью менее 10–15 мин, не рецидивирующие в течение последующих суток; их характерной чертой является вовлечение всего тела (в классическом варианте – генерализованные тонико-клонические судороги) [4, 5]. По данным R.J.Baumann (1999), на долю простых ФС приходится до 70–75% от всех случаев судорог, индуцированных фебрильной температурой тела у детей [53].

Кроме того, принято выделять так называемые «доброкачественные фебрильные судороги», хотя нередко указанный диагноз может быть установлен лишь ретроспективно (по завершении эпизодов ФС без их последующего рецидивирования). Обычно к доброкачественным относятся простые ФС [4, 5].

ФС, продолжительность которых составляет более 30 мин, нередко обозначают, как «фебрильный эпилептический статус» (ЭС) [2, 21]. ФС является обязательным клиническим проявлением при синдроме Драве – тяжелой миоклонус-эпилепсии младенческого возраста, дебютирующей на первом году жизни [54].

Другим состоянием, традиционно рассматриваемым применительно к ФС, является генерализованная эпилепсия с фебрильными судорогами плюс (generalized epilepsy with febrile seizures plus, или GEFS+) – аутосомно-доминантное

заболевание, представленное не менее чем 5 типами эпилепсии. При указанной разновидности эпилепсии ФС сохраняются (персистируют) после достижения пациентом возраста 60 мес; GEFS+ также бывает ассоциирована с афебрильными судорогами [2, 7, 19, 21, 23, 37].

ФС отмечаются примерно у 14% пациентов с затылочной эпилепсией с поздним началом – тип Гасто [55].

### Диагностика ФС

Обычно диагноз ФС устанавливается на основании тщательного сбора анамнеза, физикального осмотра (соматический и неврологический статус), оценки уровня психомоторного и эмоционального развития, особенностей течения приступа (продолжительность, локализация, генерализация, латерализация, наличие/отсутствие постприступной гемиплегии и т.д.) [3–5, 7, 17–20].

Лабораторные и инструментальные методы имеют ограниченную ценность в постановке диагноза ФС [7, 23]. В частности, использование методов нейровизуализации (компьютерная томография (КТ) и/или магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга) у детей после первого приступа ФС большинство неврологов считают излишним, хотя J.M.Freeman и E.P.G.Vining (1992) высказывают иное мнение, придерживаясь точки зрения о необходимости применения при ФС упомянутых методов исследования [56].

Электроэнцефалографическое исследование позволяет выявить специфические (пароксизмальные) изменения лишь у 1,4–22% детей с ФС (через 7–20 сут после приступа) [23]. Тем не менее, ЭЭГ в большинстве стран включена в протокол обследования пациентов с ФС, а следовательно, рекомендуется его выполнение [57].

Люмбальная пункция является довольно инвазивным методом исследования (особенно для грудных детей). Тем не менее, данная диагностическая манипуляция предусмотрена для исключения наличия нейроинфекций у детей с судорожными пароксизмами на фоне фебрильной температуры тела [7, 23]. Она особенно показана при ФС детям в возрасте до 18 мес [12, 17].

Значительная ограниченность диагностических возможностей при ФС диктует необходимость расширения их арсенала. В этой связи внимания заслуживает так называемый «тест пароксизмальной активности» (ТПА), позволяющий определять уровень аутоантител к глутаматным рецепторам АМРА-типа (GluR1) и на основании полученных данных устанавливать принадлежность имевшихся пароксизмов к такому эпилептического или неэпилептического генеза (отражая степень деструкции нейронов) [58–60].

Как указывалось выше, дефицит железа является одним из вероятных факторов ФС, поэтому необходимо в полном объеме провести исследование крови для выявления железодефицитной анемии или скрытого дефицита железа (общий анализ крови, ферритин и т.д.) [27].

Не следует также игнорировать результаты биохимического исследования крови, позволяющие в ряде случаев обнаружить метаболические нарушения различного уровня, включая нарушения содержания макро- и микроэлементов (Ca, PO<sub>4</sub>, Mg и т.д.) [17, 31, 32]. В этой связи биохимическое исследование крови у детей с ФС следует рассматривать в

качестве обязательного диагностического мероприятия, оказывающего реальную помощь при проведении дифференциальной диагностики ФС с другими состояниями [4, 5].

### Дифференциальная диагностика

Истинные ФС необходимо дифференцировать от других видов судорог, возникающих при лихорадке, среди которых следует выделить следующие: 1) эпилептические припадки, спровоцированные лихорадкой; 2) судороги при инфекционных заболеваниях ЦНС (менингит, энцефалит); 3) судороги, обусловленные метаболическими нарушениями (гипогликемия, гипокальциемия, гипонатриемия и т.д.) при инфекционных заболеваниях и при отсутствии таковых [61]. Судороги (и иные пароксизмы) у грудничков и детей в возрасте до 6 лет на фоне повышенной температуры нередко бывают обусловлены нейроинфекциями, а следовательно не являются истинными ФС [15, 17].

По мнению Л.О.Бадаляна и соавт. (1990), появление у ребенка хотя бы одного афебрильного пароксизма свидетельствует о течении эпилептической болезни [62]. Это положение не столь однозначно, поскольку афебрильные пароксизмы могут быть вызваны, например, интоксикациями различного генеза, являться следствием аффективно-респираторных нарушений и т.д. [5].

### Подходы к лечению ФС

На протяжении многих лет основной проблемой ФС оставался вопрос о целесообразности и объеме специфического лечения этой разновидности пароксизмов у детей. Относительная согласованность отмечается по вопросу лечения самих приступов ФС, то есть когда болезнь фактически рассматривается в качестве неотложного состояния [12, 50, 63].

Так, для коррекции пароксизмов, вызванных повышением температуры тела до фебрильных значений, практически повсеместно рекомендуется использовать диазепам (седуксен, реланиум и др.), лоразепам (лорафен, мерлит и др.) или фенобарбитал [7, 17, 21, 23]. Диазепам назначают (суточная доза) по 0,2–0,5 мг/кг массы тела, лоразепам – 0,005–0,02 мг/кг массы тела, а фенобарбитал – по 3–5 мг/кг массы тела [64–66]. Зарубежные авторы указывают на сравнительно высокую эффективность диазепама, назначаемого в дозе 0,33 мг/кг массы тела [7]. За рубежом весьма популярна практика назначения диазепама в клизме (ректально) [17, 23]. Не исключено, что в ближайшее время с аналогичной целью найдут применение парентеральная форма вальпроата натрия, хотя опыт ее использования в нейропедиатрии пока сравнительно невелик [64–66].

Хотя снижение гипертермии до нормальных или субфебрильных значений не гарантирует предотвращения повторных судорог, нормализация температуры тела у детей с предшествующими ФС является общепринятой практикой почти повсеместно [67–69].

Для снижения температуры тела широко рекомендуются физические методы охлаждения: обтирание тела водой (прохладной или теплой), растирание спиртовым раствором различных участков тела, раздевание ребенка, проветрива-

ние помещения (в котором находится ребенок) и т.д. [3–7]. Применение жаропонижающих средств считается более предпочтительным, чем использование физических методов охлаждения [4, 5]. Поэтому детям с ФС считается показанным назначение препаратов, обладающих антипиретической активностью (см. ниже) [70].

Известно, что ацетилсалициловая кислота ингибирует простагландин-синтетазу во многих тканях организма, что неминуемо сопровождается развитием значительного числа побочных эффектов, даже если указанный антипиретик используется в адекватной терапевтической дозировке [64–66]. По этой причине использование ацетилсалициловой кислоты у детей грудного и раннего возраста категорически не рекомендуется, так как сопряжено с потенциальным риском развития синдрома Рея (острой токсической энцефалопатии с жировой дегенерацией головного мозга и печени) [17, 18]. В РФ назначение препаратов ацетилсалициловой кислоты при острых респираторных вирусных инфекциях (ОРВИ) разрешено лишь с 15-летнего возраста (решением Фармакологического комитета от 20.03.1999 г.). Аналогичным образом ограничивается применение метамизола натрия (анальгин), для которого характерно выраженное токсическое воздействие на систему кроветворения [4, 64–66]. Нимесулид – препарат из группы нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) с выраженным жаропонижающим действием. Это лекарственное средство является селективным ингибитором ЦОГ-2, оказывающим влияние на ряд других факторов (подавляет фактор активации тромбоцитов и ФНО- $\alpha$ , синтез протеиназ и секрецию гистамина) [64]. Может применяться в качестве антипиретика при ФС, исключая пациентов первого года жизни и детей с патологией ЖКТ, выраженными нарушениями печени и почек [64–66]. В связи с тем, что имеются сообщения о гепатоксичности нимесулида в раннем детском возрасте, препарат следует использовать с осторожностью [4, 5]. Нимесулид дозируют из расчета 1,5–2 мг/кг массы тела и при необходимости назначают 2–3 раза в сут [64–66].

Парацетамол, называемый в некоторых странах ацетаминофен (англ. – acetaminophen), не только хорошо известен детским врачам, но и является одним из наиболее широко применяемых лекарственных средств во всем мире [71].

Парацетамол был открыт в 1878 г., но используется в качестве жаропонижающего средства с середины 1950-х гг. [72]. Механизмы действия парацетамола хорошо известны и неоднократно описаны в литературе. Препарат блокирует обе формы циклооксигеназы (ЦОГ-1 и ЦОГ-2), ингибируя синтез ПГ; в ЦНС парацетамол воздействует на центры терморегуляции и боли [64–67, 72, 73].

Парацетамол применяют в дозе 10–15 мг/кг массы тела в сутки (используемые дозы ректальных детских форм парацетамола могут достигать 20 мг/кг массы тела в сутки) [67]. Препарат представлен различными лекарственными формами, в том числе специальными детскими (сироп, суспензия для приема внутрь, капсулы, порошок для приготовления орального раствора, таблетки шипучие, ректальные суппозитории и т.д.) [64–66]. В тех случаях, когда прием парацетамола через рот затруднителен или невозможен, удобно применение ректальных суппозиториев. В этой связи следует

отметить Эффералган (Bristol-Myers Squibb, Франция) – суппозитории для детей (по 80, 150, 300 мг). При использовании этой ректальной формы парацетамола время активности препарата увеличивается до 6 ч.

ВОЗ рекомендует парацетамол в качестве самого безопасного антипиретика, а G.G.Graham et al. (2005) отмечают исключительно хорошую переносимость препарата детьми [74].

M.Mohammadi et al. (2003) высказывают предположение, что парацетамол (ацетаминофен) способен оказывать положительное влияние на содержание глюкозы в СМЖ у детей с ФС, приводя к его снижению [75]. В любом случае, у лихорадящих детей с ФС (не получивших парацетамол) концентрация глюкозы в СМЖ достоверно выше, чем у пациентов с аналогичной патологией, добившихся снижения гипертермии за счет приема этого препарата [75]. О повышении содержания глюкозы на фоне лихорадки у детей с ФС ранее также сообщали T.Kiviranta et al. (1995) [76].

В новейших публикациях D.Tripathy и P.Grammas (2009) указывается, что парацетамол ингибирует нейрональное воспаление и защищает нервные клетки от окислительного стресса, что имеет особое значение при ФС [77, 78]. K.H.Goldstein et al. (2008) заключают, что ректальная и оральная форма парацетамола сопоставимы в плане антипиретического эффекта [79].

Ибупрофен, наряду с парацетамолом, в последние годы нашел сравнительно широкое применение в качестве антипиретического средства [80–82]. Парацетамол может использоваться при ФС в сочетании с ибупрофеном. Ибупрофен назначают из расчета 5–10 мг/кг массы тела (разовая доза), не чаще 4 раз в сутки [64–66].

Следует подчеркнуть, что у детей с ФС целесообразно добиваться снижения температуры тела, даже когда ее уровень не достиг фебрильных значений, оставаясь в пределах субфебрилитета (от 37,5°C до 38°C) [5].

### Профилактическое лечение ФС

Превентивная терапия ФС на протяжении длительного времени продолжала оставаться предметом дискуссий. При этом обычно рассматривались следующие 3 стратегии: 1) длительный (постоянный) прием антиэпилептических препаратов (АЭП) (в течение 2–5 лет); 2) интермиттирующий режим приема АЭП; 3) полный отказ от какой-либо медикаментозной профилактики ФС (за исключением приема жаропонижающих средств) [2–7, 10, 11, 17–23, 46–49, 62, 63, 83–86].

Приходится признать, что профилактическое лечение при длительном приеме АЭП практически не отличается от терапии эпилепсии [4]. Данный выбор профилактической стратегии с использованием традиционных АЭП в подавляющем большинстве случаев не может считаться оправданным [5]. Тем не менее, в доступной литературе разных лет представлены сведения о том, что для превентивной терапии ФС эффективными могут оказаться препараты вальпроевой кислоты или карбамазепина, а также фенобарбитала [3]. Ряд исследователей указывают, что эффективность использования фенитоина и карбамазепина при ФС маловероятна, а таковая препаратов вальпроевой кислоты (вальпроатов) не является подтвержденной [5]. В повседневной практике

российские детские неврологи для профилактики повторных приступов ФС нередко используют противосудорожные свойства препарата ацетазоламид (диакарб), хотя за рубежом его использование не нашло применения с этой целью [4]. Так называемые «новые АЭП» (топирамат, ламотриджин, леветирацетам и др.) пока также не применяются в практике превентивного лечения ФС [83, 84].

Длительный прием АЭП с целью превентивного лечения ФС может считаться оправданным и целесообразным лишь в редких случаях – при манифестации болезни в виде сложных ФС с рецидивированием, в виде фебрильного ЭС, или когда имеются веские основания предполагать скорую трансформацию ФС в симптоматическую эпилепсию [5, 7, 23, 63].

Интермиттирующий режим приема АЭП используется чаще, чем постоянный. Его целью является предотвращение повторного рецидива судорог у ребенка на протяжении данного (обычно инфекционного) заболевания, сопровождаемого гипертермией. Так, в первые 2 дня лихорадочного периода детям, у которых в анамнезе были ФС, нередко с профилактической целью принято назначать диазепам по 0,3–0,4 мг/кг массы тела через каждые 8 ч [21]. В качестве альтернативы может использоваться клобазам (по 0,5 мг/кг массы тела в сутки) в 1–2 приема. При этом указывается, что эффективность обоих препаратов не является доказанной [7, 23].

В целом при первом эпизоде типичных (простых) ФС чаще практикуется отказ от использования каких-либо АЭП, а при атипичных ФС и/или повторных эпизодах указанных пароксизмов изредка прибегают к длительному или интермиттирующему профилактическому лечению с применением традиционных антиконвульсантов, среди которых предпочтение отдается карбамазепину и фенобарбиталу [3].

G. Carovilla et al. (2009) подчеркивают, что хотя длительное и интермиттирующее применение АЭП эффективно в лечении первых ФС (снижает риск повторных ФС), побочные эффекты этих ЛС могут превышать их терапевтическое действие. Поэтому их назначение показано крайне ограниченному контингенту пациентов с ФС [85].

В настоящее время отсутствуют доказательства того, что терапия повторных ФС снижает риск развития эпилепсии. В этой связи Рабочий комитет по улучшению качества и лечению (Подкомитет по фебрильным судорогам) Американской академии педиатрии (2008) опубликовал практические рекомендации по ведению пациентов с простыми ФС, из которых следует, что ряд АЭП (фенобарбитал, примидон и вальпроаты) эффективен в режиме длительного применения и предотвращает рецидивы судорог в отличие от карбамазепина и фенитоина (эффективность последних в продолжительном лечении ФС не доказана) [86]. В отношении интермиттирующего применения антиконвульсантов эффективность присуща диазепаму (*per os*), но сомнительна для его ректальной формы, как и для интраназальной и буккальной (защечной) форм мидазолама. Что касается интермиттирующего приема антипиретиков, Подкомитетом ААП по ФС приводятся данные о том, что парацетамол и ибупрофен (без АЭП) снижают риск рецидива простых ФС при использовании как каждые 4 ч, так и исключительно при повышении температуры тела. При этом указывается,

что указанные рекомендации «ни в коей мере не должны расцениваться в качестве инструкции, заменяющей клиническое мышление врача или протокола для всех пациентов с этим нарушением» [86].

### Исходы и прогноз при ФС

Основное прогностическое значение при ФС имеют 3 аспекта: 1) вероятность повтора (рецидива) ФС; 2) возможная трансформация ФС в афебрильные пароксизмы и/или эпилепсию; 3) формирование стойкого неврологического и интеллектуального дефицита [4, 5]. Исходы ФС простираются в широких пределах: от полного выздоровления (доброкачественные ФС) до трансформации в афебрильную форму пароксизмов и/или эпилепсию (симптоматическую) и даже (редко) до летального исхода [2–5, 7, 11, 12, 17, 19–23].

Среди факторов риска по возникновению повторных ФС рассматривают следующие: 1) ранний возраст к моменту возникновения первого эпизода (<12 мес); 2) наличие ФС в семейном анамнезе ребенка; 3) развитие судорог при относительно невысокой температуре тела (<40°C); 4) наличие короткого промежутка между началом лихорадки (гипертермии) и судорогами [4, 5, 7, 19, 21]. В.К.Таточенко (2009) указывает, что при наличии всех 4 перечисленных факторов риска повторные ФС наблюдаются в 70%, тогда как в их отсутствие – только в 20% случаев [87]. Л.И.Семыкина (1997) считает, что вероятность трансформации ФС в эпилепсию при наличии первого «сложного» приступа в 3 раза выше (9%), чем при наличии первого «простого» приступа (3%) [88]. По другим данным, трансформация в эпилепсию может иметь место в 4–12% случаев [89].

Следствием длительных ФС впоследствии может стать формирование фармакорезистентной височной эпилепсии, вторичной по отношению к мезиальному темпоральному склерозу. Возможность развития у пациента парциальных приступов височного происхождения при ФС давно дискутировалась в литературе, поскольку причинно-следственная связь между этими заболеваниями представляется неоднозначной [2]. Тем не менее, F.Cendes et al. (1993) продемонстрировали их взаимосвязь, подтвердив данные M.A.Falconer et al. (1964) [90, 91]. Описываемый тип эпилепсии является редким, но требует нейрохирургического вмешательства [22, 23].

Интеллектуальное развитие детей при ФС непосредственно соотносится с общим числом перенесенных пароксизмов (прямая корреляция), нарушения в этой сфере в большей степени присущи пациентам с атипичными и/или сложными ФС [5, 7].

Хотя в большинстве случаев ФС прогноз болезни достаточно благоприятен, у незначительной части пациентов возникают рецидивирующие приступы, а к 3-му десятилетию жизни риск формирования у этих больных достигает 7% [2].

Таким образом, установление ФС у грудных детей в возрасте до 6 мес остается открытым вопросом, хотя сравнительная редкость термических реакций у детей первых месяцев жизни (вследствие несовершенства термогенеза) и значительная вероятность задействования нефебрильных факторов (метаболических и иных) в этиопатогенезе пароксизмов не должна отвергать возможность развития ФС у детей первого полугодия жизни. По-видимому, следует от-

дельно рассматривать только неонатальные судороги (у детей 1-го мес жизни), допуская вероятность появления ФС у детей в возрасте от 1 до 6 мес [5].

Приходится констатировать, что протоколы обследования и динамического наблюдения детей с ФС и проведения им профилактического лечения (с учетом возрастных, клинических и индивидуальных различий) пока не разработаны и не применяются. В целом следует признать, что по проблеме ФС у детей, несмотря на большую их распространенность, на сегодняшний день имеется гораздо больше нерешенных вопросов, чем решенных.

Хотя в настоящее время существует точка зрения о нецелесообразности применения при ФС любых антипиретиков, высказываемая рядом зарубежных детских неврологов, с этой позицией трудно согласиться.

### Литература

1. Международная классификация болезней (МКБ-10). Краткий вариант, основанный на Международной статистической классификации болезней. М., 2006; 741.
2. Encyclopedia of basic epilepsy research/Three-volume set (Schwartzkroin P., ed.). Philadelphia. Elsevier/Academic Press. 2009; 1–3: 2496.
3. Фебрильные судороги. В кн.: Педиатрия. Под ред. Баранова А.А. (Серия: «Клинические рекомендации»). М.: ГЭОТАР-МЕДИА, 2009; 349–59.
4. Шелковский В.И., Студеникин В.М., Маслова О.И., Мазурина Е.М. и др. Проблема фебрильных судорог у детей. Вопросы современной педиатрии 2005; 4(4): 50–3.
5. Студеникин В.М., Шелковский В.И., Балканская С.В. Фебрильные судороги. Практика педиатра 2007; 1: 8–10.
6. Moreno M.A., Furtner F. Advice for parents. Febrile seizures in children. Arch. Pediatr. Adolesc. Med. 2009; 163; 872.
7. Aicardi J. Diseases of the nervous system in children. 3<sup>rd</sup> ed. London. Mac Keith Press/Distributed by Wiley-Blackwell. 2009; 966.
8. ILAE. Guidelines for epidemiologic studies on epilepsy. Epilepsia 1993; 34: 592–6.
9. Patrick H.T., Levy D.M. Early convulsions in epileptics and in others. JAMA 1924; 82: 375–81.
10. Lorin M.I. The Febrile Child: Clinical Management of Fever and Other Types of Pyrexia. New York. John Wiley&Sons. 1982; 226–7.
11. Østergaard J.R. Febrile seizures. Acta Paediatr. 2009; 98: 771–3.
12. Blumstein M.D., Friedman M.J. Seizures. Chapter 14. In: Neonatal and infant emergencies (Sharieff G.Q., McCollough M., eds). Cambridge-New York. Cambridge University Press. 2009; 141–55.
13. Provisional Committee on Quality Improvement, Subcommittee on Febrile Seizures. Practice parameter: the neurodiagnostic evaluation of the child with a first simple febrile seizure. Pediatrics 1996; 97: 769–72.
14. McAbee G.N., Wark J.E. A practical approach to uncomplicated seizures in children. Am. Fam. Physician. 2000; 62: 1109–16.
15. Feigin R.D., Cherry J., Demmler G.J., Kaplan S., eds. Textbook of pediatric infectious diseases. 5th ed. Philadelphia-London. Elsevier Saunders. 2003; 2880.
16. Forsgren L., Sidenvall R., Blomquist H.K. Pre- and perinatal factors in febrile convulsions. Acta Paediatr. Scand. 1991; 80: 218–25.
17. Kliegman R.M., Behrman R.E., Jenson H.B., Stanton B.F., eds. Nelson textbook of pediatrics. 18th ed. Philadelphia. Saunders/Elsevier Press. International Ed. 2007; 3148.
18. Burg F.D., Ingelfinger J.R., Polin R.A., Gershon A.A., et al. Gellis and Kagan's current pediatric therapy. 17<sup>th</sup> ed. Philadelphia. Elsevier Saunders. 2002; 1040.
19. Wallace S.J., Farrell K., et al. Epilepsy in children. London. Arnold Press. 2004; 497.

20. Panteliadis C.P., Korinthenberg R., et al. Paediatric neurology. Theory and practice. Stuttgart/New York. Georg Thieme Verlag. 2005; 974.
21. Arzimanoglou A., Guerrini R., Aicardi J. Aicardi's epilepsy in children. 3<sup>rd</sup> ed. Philadelphia-Tokyo. Wolters Kluwer. 2004; 516.
22. Fenichel G.M., et al. Clinical pediatric neurology. A signs and symptoms approach. 5th ed. Philadelphia. Elsevier Saunders. 2005; 414.
23. Menkes J.H., Sarnat H.B., Maria B.L., et al. Child neurology. 7th ed. Lippincott Williams&Wilkins. Philadelphia-Baltimore. 2006; 1286.
24. Лоурин М.И. Лихорадка у детей. Пер. с англ. М.: Медицина, 1985; 255.
25. Hoecker C.C., Kaneyage J.T. Recurrent febrile seizures: an unusual presentation of nutritional rickets. J Emerg. Med. 2002; 23: 367–70.
26. Dhar K.L., Gupta B., Adlakha A., Choudhrie A.V. Milk protein allergy – a rare cause of pyrexia of unknown origin in an adult female. Postgrad. Med. J 1989; 65: 183–4.
27. Daoud A.S., Batieha A., Abu-Ekteish F., Gharaibeh N., et al. Iron status: a possible risk factor for the first febrile seizure. Epilepsia. 2002; 43: 740–3.
28. Naveed-ur-Rehman, Billoo A.G. Association between iron deficiency anemia and febrile seizures. J Coll. Physicians Surg. Pak. 2005; 15: 338–40.
29. Hartfield D.S., Tan J., Yager J.Y., Rosyckuk R.J., et al. The association between iron deficiency and febrile seizures in childhood. Clin. Pediatr. (Phila). 2009; 48: 420–6.
30. Bidabadi E., Mashouf M. Association between iron deficiency anemia and first febrile convulsion: a case-control study. Seizure. 2009; 18: 347–51.
31. Громова О.А., Кудрин А.В. Нейрохимия макро- и микроэлементов. Новые подходы к фармакотерапии. М.: «Алев-В», 2001; 272.
32. Кудрин А.В., Громова О.А. Микроэлементы в неврологии (Обучающие программы ЮНЕСКО). М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006; 304.
33. Бакаева А.К. Изменения в системе ионизированный кальций – кальцийрегулирующие гормоны при генерализованных пароксизмах у детей. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М., 1995; 24.
34. Белова Е.М. Нарушения гомеостаза кальция и их коррекция при неврологических заболеваниях у детей грудного и раннего возраста. Вопросы современной педиатрии 2004; 3(3): 92–3.
35. Мазурина Е.М. Нарушения обмена кальция у детей первых трех лет жизни при неврологической патологии. Автореф. дисс ... канд. мед. наук. М., 2005; 26.
36. Николаев А.С., Мазурина Е.М., Кузнецова Г.В., Студеникин В.М. и др. Физиологическое и патофизиологическое значение метаболизма кальция в детском возрасте. Вопросы практической педиатрии 2006; 1(2): 57–75.
37. Rosenberg R.N., DiMauro S., Paulson H.L., Ptack L., Nestler E.J., et al. The molecular and genetic basis of neurologic and psychiatric disease. 4th ed. Philadelphia-Baltimore. Lippincott Williams&Wilkins/A Wolters Kluwer Business 2008; 882.
38. Лобзин Ю.В., Марьянович А.Т., Цыган В.Н. Терморегуляция и лихорадка. М.: Вузовская книга. Серия: Медицина, 1998; 62.
39. Студеникин В.М., Степанов А.А., Шелковский В.И., Маслова О.И. Клинические аспекты терморегуляции у детей. Вопросы современной педиатрии 2003; 2(4): 54–60.
40. Скобенко Е.В. Особенности клинического течения термопатологического синдрома неинфекционного генеза у детей. Совр. педиатрия 2005; 3(8): 166–8.
41. Скобенко Е.В., Студеникин В.М., Высоцкая Л.М. Термопатологические синдромы у детей: генез нарушений терморегуляции и их классификация. Соціальна педіатрія і реабілітологія 2007; вип. I(IV). – К.: Інтермед: 305–9.
42. Reaves T., Hayward J.N. Hypothalamic and extrahypothalamic thermoregulatory centers. In: Body Temperature (Lomas P., Schonbaum E., eds.). New York. Marcel Dekker Inc. 1979; 52–4.
43. Berg A.T. A prospective study of recurrent febrile seizures. N. Engl. J Med. 1992; 327: 1122–7.
44. Warner T.T., Hammans S.R., et al. Practical guide to neurogenetics. Elsevier Butterworth Heinemann. 2005; 224.
45. Ito M., Nagafuji H., Okazawa H., Yamakawa K., et al. Autosomal dominant epilepsy with febrile seizures plus with missense mutations of the (Na<sup>+</sup>)-channel alpha-1 subunit gene, SCN1A//Epilepsy Res. 2002; 48: 15–23.
46. Wallace S.J. The child with febrile seizures. London. John Wright, 1988.
47. Roger J., Bureau M., Dravet Ch., Genton P., et al. Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence. 4th ed. (with video). Montrouge (France). John Libbey Eurotext. 2005; 604.
48. Броун Т.П., Холмс Г.Л. Эпилепсия. Клиническое руководство. Пер. с англ. М.: «Изд-во БИНОМ», 2006; 288.
49. Brust J.C.M., et al. Current diagnosis & treatment in neurology. New York-Chicago. Lange Medical Books/McGraw-Hill (Medical Publishing Division) 2007; 602.
50. Neonatal and infant emergencies (Sharieff G.Q., McCollough M., eds). Cambridge-New York. Cambridge University Press. 2009; 386.
51. Livingston S. Comprehensive management of epilepsy in infancy, childhood, and adolescence. Springfield. Charles C. Thomas Publ., 1972.
52. Jones T., Jacobsen S.J. Childhood febrile seizures: overview and implications. Int. J Med. Sci. 2007; 4: 110–4.
53. Baumann R.J. Technical report: treatment of the child with simple febrile seizures. Pediatrics 1999; 103: e86.
54. Incorpora G. Dravet syndrome. Ital. J Pediatr. 2009; 35: 27.
55. Camfield P., Camfield C., Gordon K., Dooley J. What types of epilepsy are preceded by febrile seizures? A population-based study of children. Dev. Med. Child. Neurol. 1994; 36: 887–92.
56. Freeman J.M., Vining E.P.G. Decision making and the child with febrile seizures. Pediatr. Rev. 1992; 13: 298–310.
57. Holmes G.L., Moshe S.L., Jones H.R.Jr. (eds.). Clinical neurophysiology of infancy, childhood, and adolescence. 1st ed. Philadelphia. Butterworth-Heinemann/Elsevier 2006; 862.
58. Каркашадзе Г.А. Диагностические критерии неэпилептических пароксизмов у детей. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М., 2000; 28.
59. Критерии диагностики неэпилептических пароксизмальных состояний у детей. Метод. реком. (№1) Комитета здравоохранения Правительства Москвы. М., 2002; 26.
60. Каркашадзе Г.А., Студеникин В.М., Маслова О.И., Шелковский В.И. Первые судороги у детей: какова вероятность эпилепсии? Детск. доктор 2000; 5: 34–7.
61. Гулямова Д.Н. Клиника, дифференциальная диагностика и подходы к терапии судорожных состояний у детей раннего возраста. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Т. 2002; 22.
62. Бадалян Л.О., Темин П.А., Мухин К.Ю. Фебрильные судороги: диагностика, лечение, диспансерное наблюдение. Невропатология 1990; 9: 97–103.
63. Lux A.L. Treatment of febrile seizures: historical perspective, current opinions, and potential future directions. Brain Dev. 2010; 32: 42–50.
64. Регистр лекарственных средств России «Энциклопедия лекарств». изд-е 17-е. перераб. и доп. М.: РЛС-2009.
65. Справочник Видаль. Лекарственные препараты в России: Справочник. изд-е 15-е, М.: АстраФармСервис, 2009.
66. Федеральное руководство по использованию лекарственных средств (формулярная система). вып. X. М., 2009.
67. Геппе Н.А., Зайцева О.В. Представления о механизмах лихорадки у детей и принципах жаропонижающей терапии. Русс. мед. журнал 2003; 11, 1(173): 31–7.
68. Pearson G. Handbook of paediatric intensive care. London. Elsevier Saunders. 2001; 336.
69. Kirpalani H., Freitag A., Walton M., Michenko M. Manual of pediatric intensive care. Philadelphia. Elsevier BC Decker. 2003.
70. Strengell T., Uhari M., Tarkka R., Uusimaa J., et al. Antipyretic agents for preventing recurrences of febrile seizures: randomized controlled trial. Arch. Pediatr. Adolesc. Med. 2009; 163: 799–804.
71. Warwick C. Paracetamol and fever management. J R. Soc. Promot. Health. 2008; 128: 320–3.



72. Mattia C., Coluzzi F. What anesthesiologists should know about paracetamol (acetaminophen). *Minerva Anestesiol.* 2009; 75: 644–53.
73. Graham G.G., Scott K.F. Mechanism of action of paracetamol. *Am. J Therapeutics* 2005; 12: 46–55.
74. Graham G.G., Scott K.F., Day R.O. Tolerability of paracetamol. *Drug Saf.* 2005; 28: 227–40.
75. Mohammadi M., Mohebbi M.R., Naderi F. CSF glucose concentrations in infants with febrile convulsions and the possible effect of acetaminophen. *Indian Pediatr.* 2003; 40: 1183–6.
76. Kiviranta T., Airaksinen E.M., Tuomisto L. The role of cerebrospinal fluid glucose concentration of children with and without convulsions. *Acta Paediatr.* 1995; 84: 1276–9.
77. Tripathy D., Grammas P. Acetaminophen inhibits neuronal inflammation and protects neurons from oxidative stress. *J Neuroinflammation.* 2009; 16: 10. – doi: 10.1186/1742-2094-6-10.
78. Tripathy D., Grammas P. Acetaminophen protects brain endothelial cells against oxidative stress. *Microvasc. Res.* 2009; 77: 289–96.
79. Goldstein L.H., Berlin M., Berkovitch M., Kozler E. Effectiveness of oral vs rectal acetaminophen: a meta-analysis. *Arch. Pediatr. Adolesc. Med.* 2008; 162: 1042–6.
80. Hay A.D., Redmond N.M., Costelloe C., Montgomery A.A., et al. Paracetamol and ibuprofen for the treatment of fever in children: the PITCH randomized controlled trial. *Health Technol. Assess.* 2009; 13. doi: 10.3310/htal3270.
81. Shortridge L., Harris V. Alternating acetaminophen and ibuprofen. *Paediatr. Child Health* 2007; 12: 127–8.
82. Hollinghurst S., Redmond N., Costelloe C., Montgomery A., et al. Paracetamol plus ibuprofen for the treatment of fever in children (PITCH): economic evaluation of a randomized controlled trial. *Br. Med. J* 2008; 337. a1490 doi: 10.1136/bmj.a1490.
83. Levy R.H., Mattson R.H., Meldrum B.S., Perucca E., et al. *Antiepileptic drugs.* 5th ed. Philadelphia/Baltimore. Lippincott Williams&Wilkins 2002; 968.
84. Wyllie E., et al. *The treatment of epilepsy: Principles and practice.* 4th ed. Philadelphia/Baltimore. Lippincott Williams&Wilkins. 2006; 1248.
85. Capovilla G., Mastrangelo M., Romeo A., Vigevano F. Recommendations for the management of «febrile seizures»: Ad Hoc Task Force of LICE Guidelines Commission. *Epilepsia* 2009; 50 (Suppl.): 2–6.
86. Steering Committee on Quality Improvement and Management, Subcommittee on Febrile Seizures American Academy of Pediatrics. Febrile seizures: clinical practical guideline for the long-term management of the child with simple febrile seizures. *Pediatrics* 2008; 121: 1281–6.
87. Таточенко В.К. Педиатру на каждый день – 2009 (справочник по диагностике и лечению). изд-е 6-е, дополн. М.: ООО «Контент-пресс», 2009; 272.
88. Семькина Л.И. Факторы риска возникновения фебрильных судорог и их значение в реализации эпилептических синдромов у детей. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М., 1997; 26.
89. Engel J., Pedley T.A., et al. *Epilepsy: A comprehensive textbook.* 2nd ed. Lippincott Williams&Wilkins/A Wolters Kluwer Business 2008; 1–3: 2986.
90. Cendes F., Andermann F., Dubeau F, Gloor P., et al. Early childhood prolonged febrile convulsions, atrophy and sclerosis of mesial structures, and temporal lobe epilepsy: an MRI volumetric study. *Neurology* 1993; 43: 1083–7.
91. Falconer M.A., Serafetinides EA., Corsellis J.A. Etiology and pathogenesis of temporal lobe epilepsy. *Arch. Neurol.* 1964; 10: 233–48.

#### Информация о соавторах:

Турсунхужаева Сурайё Шухратовна, аспирант  
отделения психоневрологии и психосоматической патологии  
Научного центра здоровья детей РАМН  
Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, 2/62  
Телефон: (499) 134-0409

Шелковский Владимир Иванович, кандидат медицинских наук,  
врач отделения психоневрологии и психосоматической патологии  
Научного центра здоровья детей РАМН, заслуженный врач РФ  
Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, 2/62  
Телефон: (499) 134-0409

Пак Лалэ Алиевна, кандидат медицинских наук, научный сотрудник  
отделения психоневрологии и психосоматической патологии  
Научного центра здоровья детей РАМН  
Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, 2/62  
Телефон: (499) 134-0409

## Издательство «Династия» выпускает научно-практический журнал для врачей-диетологов и гастроэнтерологов «Вопросы детской диетологии»

### Главный редактор

директор НИИ питания РАМН, академик РАМН, профессор **В.А.Тутельян**

### Заместители главного редактора

- заместитель директора по научной и лечебной работе НИИ питания РАМН, член-корреспондент РАМН, профессор **Б.С.Каганов**,
- руководитель отдела детского питания НИИ питания РАМН, профессор **И.Я.Конь**

Журнал ориентирован на широкую аудиторию медицинских работников, охватывающую педиатров, диетологов, гигиенистов, врачей дошкольно-школьных учреждений, организаторов детского здравоохранения. В журнале публикуются оригинальные статьи, обзоры, лекции, посвященные различным аспектам проблемы питания здоровых и больных детей раннего, дошкольного и школьного возраста; в том числе вопросам поддержки грудного вскармливания, питания беременных и кормящих женщин, рационального вскармливания детей первого года жизни, организации питания детей в детских дошкольных и школьных учреждениях, особенностям лечебного питания при различных заболеваниях детского возраста и организации питания в детских больницах и санаториях. Систематически представляется информация о новых специализированных продуктах детского питания и их использовании в питании здоровых и больных детей. Отдельные разделы журнала посвящены вопросам диагностики, лечения и профилактики гастроэнтерологической патологии у детей.

**Журнал включен в Перечень ведущих научных журналов и изданий ВАК.**

Адрес редакции: 109240, Москва, Устьинский пр-д, 2/14, телефон: (495) 698-18-65, e-mail: kon@ion.ru

По вопросам подписки обращаться: тел./факс: (495) 660-6004, e-mail: red@mm-agency.ru, podpiska@mm-agency.ru  
Отдел рекламы: тел.: (495) 517-7055, тел./факс: (495) 660-6004, e-mail: reklama@mm-agency.ru

