

Гетерогенность судорожного синдрома при инфекционных заболеваниях у детей

Н.В. Скрипченко, Е.М. Кривошееенко, В.Н. Команцев, Е.Ю. Горелик, С.И. Минченко

Научно-исследовательский институт детских инфекций; Детская городская клиническая больница №5 им. Н.Ф. Филатова, Санкт-Петербург

Heterogeneity of convulsive syndrome in children with infectious diseases

N.V. Scripchenko, E.M. Krivosheyenko, V.N. Komantsev, E.Yu. Gorelik, S.I. Minchenko

Research Institute of Childhood Infections, Saint Petersburg; N.F. Filatov City Children's Clinical Hospital Five, Saint Petersburg

Представлены результаты обследования 486 детей в возрасте от 1 мес до 17 лет с судорожным синдромом, развившимся на фоне инфекционного заболевания. Цель исследования: выявление различных причин и механизмов развития судорог для дифференцированного подхода к их диагностике. Проводились этиологические, электрофункциональные и лучевые исследования. Показана гетерогенность судорожного синдрома при инфекционной патологии у детей, выделен спектр патологических состояний, сопровождающихся развитием судорог. У детей с фебрильными судорогами установлена значимость первичной инфекции, вызываемой вирусом герпеса человека 6-го типа, и выявлена высокая частота внутриутробной инфицированности вирусами герпетической группы. Установлены три варианта ЭЭГ-паттерна при фебрильных судорогах и два варианта ЭЭГ-паттерна при менингоэнцефалитах.

Ключевые слова: дети, инфекционные заболевания, судорожный синдром.

The paper presents the results of an examination of 486 children aged 1 month to 17 years with convulsive syndrome developing in the presence of an acute infectious disease. The objective of the study was to reveal different causes of and mechanisms for the development of convulsions for a differential approach to their diagnosis. Etiological, electrofunctional, and radiation studies were conducted. The heterogeneity of convulsive syndrome was shown in children with an infectious disease; the spectrum of pathological conditions accompanied by the development of convulsions was identified. Primary infection caused by human herpes virus-6 was ascertained to be important for children with febrile seizures who were found to have high intrauterine herpes virus infection rates. Three types of EEG patterns in febrile seizures and 2 types of EEG patterns in meningoencephalitis were identified.

Key words: children, infectious diseases, convulsive syndrome.

Несмотря на значительные достижения медицины, инфекционные заболевания занимают ведущее место в структуре заболеваемости и составляют до 70% всех болезней человека. В структуре инфекционной патологии у детей ведущими (55%) являются острые респираторные инфекции. Второе место (38%) занимают острые кишечные инфекции, причем в последние годы отмечается рост заболеваемости вирусными кишечными инфекциями.

Судороги являются одним из наиболее грозных осложнений, встречающихся при инфекционных

заболеваниях у детей разного возраста. Частота судорожного синдрома при разных нозологических формах в зависимости от этиологии заболевания колеблется от 0,6 до 58%. В детской практике при развитии судорожного синдрома на фоне инфекционного заболевания приходится дифференцировать фебрильные судороги, симптоматическую эпилепсию на фоне переносимой нейроинфекции и дебют эпилепсии, в том числе при органической неврологической и нейроструктурной патологии, но без признаков текущего воспалительного процесса в ЦНС.

До настоящего времени дискуссионным остается вопрос, являются ли судороги проявлением инфекционного процесса или его осложнением. Не установлены точные механизмы возникновения судорог в ответ на лихорадку. Указывается на значимость провоспалительных цитокинов, в частности интерлейкина-1 β , продукция которых значительно повышена при лихорадочных состояниях [1]. Определены ионные каналы нейронов коры головного мозга, характеризующиеся повышенной восприимчивостью к высокой температуре и приводящие к генерированию гиперсинхронизированной нейрональной активности при лихорадке [2, 3]. По данным S. Schuchmann и соавт. [4],

© Коллектив авторов, 2012

Ros Vestn Perinatol Pediat 2012; 6:50–58

Адрес для корреспонденции: Скрипченко Наталья Викторовна — д.м.н., проф., зам. директора по научной работе Научно-исследовательского института детских инфекций

197022 Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, д. 9

Команцев Владимир Николаевич — д.м.н., рук. отдела функциональных и лучевых методов диагностики того же института

Горелик Евгений Юрьевич — к.м.н., н.с. отдела нейроинфекций и органической патологии нервной системы того же института

Кривошееенко Екатерина Михайловна — заочный аспирант того же института, врач-педиатр ДГКБ №5 им. Н.Ф. Филатова

Минченко Светлана Ивановна — зам. гл. врача по лечебной работе той же больницы

192289 Санкт-Петербург, ул. Бухарестская, д. 134

снижению порога судорожной готовности нейронов способствует алкалоз, развивающийся вследствие гипервентиляции на фоне повышенной температуры. Установлена генетическая предрасположенность к развитию пароксизмальной активности головного мозга при лихорадке, выявлены более 10 генных маркеров данных состояний [5].

При нейроинфекции судороги могут являться отражением как распространенного поражения головного мозга с развитием диффузного отека и гипоперфузии вещества мозга, так и очагового поражения. В последнем случае в патогенезе развития эпилептических приступов может иметь значение как непосредственное цитопатическое действие нейротропных вирусов, так и повреждение нейронов вследствие локальной ишемии и гипоксии [6]. Таким образом, сложность диагностической и терапевтической тактики при развитии судорожного синдрома обусловлена разными причинами и патогенетическими механизмами, приводящими к возникновению судорог. Тогда как понимание этих причин способствует выбору адекватной диагностической и терапевтической тактики.

Наиболее часто у детей дошкольного возраста регистрируются фебрильные судороги. Однако в 5–10% случаев они могут трансформироваться или являться предвестниками развития различных доброкачественных и резистентных эпилептических синдромов. Фебрильные судороги встречаются как при вирусных, так и при бактериальных инфекциях. По данным В. Chung и V. Wong, частота фебрильных судорог, возникавших на фоне гриппа, аденовирусной и парагриппозной инфекции, была одинаковой (от 6 до 18%), встречаясь несколько реже при инфекциях, вызываемых респираторно-синцитиальным вирусом и ротавирусом (4–5%) [7]. В других исследованиях сообщалось о более высокой частоте фебрильных судорог (до 36%) на фоне инфекций, вызываемых вирусом герпеса человека 6-го типа [8]. Это обусловлено нейротропностью данного вируса, что подтверждается высокой частотой выявляемости его присутствия в цереброспинальной жидкости молекулярными и иммунохимическими исследованиями при отсутствии плеоцитоза [9–11]. Показано, что при первичной инфекции, вызванной вирусом герпеса человека 6-го типа, происходит непосредственное поражение нервных и глиальных клеток, а при виремии описано поражение эндотелия с яв-

лениями васкулита, чем может объясняться развитие атипичных судорог [12–14].

Настоящее исследование посвящено изучению клинко-неврологических и электрофизиологических особенностей развития и течения судорожного синдрома у детей при различной инфекционной патологии с целью выявления ведущих причин и патогенетических механизмов развития судорог для дифференцированного подхода к их диагностике.

ХАРАКТЕРИСТИКА ДЕТЕЙ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Анализировались 486 случаев развития судорожного синдрома на фоне различных инфекционных заболеваний у детей в возрасте от 0 до 17 лет, госпитализированных в детскую городскую клиническую больницу № 5 (ДГКБ № 5) Санкт-Петербурга за период с 2008 по 2010 г., что составило 2,8% от всех поступивших с инфекционной патологией. Среди обследованных детей с судорожным синдромом у 414 (85,2%) пациентов судороги расценены как фебрильные на фоне основного инфекционного заболевания, у 34 (7,0%) больных выявлена острая нейроинфекция (бактериальные или вирусные менингиты и менингоэнцефалиты), у 38 (7,8%) детей диагностирована эпилепсия. Возрастная структура пациентов представлена в табл. 1.

Всем детям проводился клинко-неврологический мониторинг, стандартные клинические и биохимические обследования, осуществлялась этиологическая расшифровка основного заболевания с использованием экспресс-методов — реакции латекс-агглютинации, полимеразной цепной реакции, иммуноферментного анализа, бактериологических методов, нейросонографии, электроэнцефалографии (ЭЭГ), по показаниям клинического анализа цереброспинальной жидкости, компьютерной томографии или магнитно-резонансной томографии головного мозга. Катамнестическое наблюдение проводилось на протяжении 1–3 лет.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Среди детей с судорожным синдромом, вошедших в данное исследование, преобладали дети с фе-

Таблица 1. Возрастная структура пациентов с инфекционными заболеваниями и судорожным синдромом (n=486)

Группа	Число детей	Возраст									
		0–6 мес		6 мес — 1 год		1–3 года		3–5 лет		>5 лет	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Фебрильные судороги	414	2	0,5	112	27	201	48,6	94	22,8	5	1,2
Нейроинфекция	34	18	52,9	7	20,5	4	11,7	2	5,9	3	8,8
Эпилепсия	38	7	18,4	3	7,9	9	23,7	11	29	8	21

брильными судорогами. Известно, что типичные фебрильные судороги должны отвечать определенным критериям: лихорадка выше 38°C, возраст ребенка от 5 мес до 6 лет, отсутствие у него органической неврологической патологии, признаков инфекционного поражения ЦНС, афебрильных судорог в анамнезе, метаболических нарушений, продолжительность судорог менее 15 мин, отсутствие эпилептиформной активности на ЭЭГ. Изучение структуры инфекционных заболеваний, сопровождавшихся фебрильными судорогами, показало преобладание острых респираторных заболеваний — 72% случаев. На втором месте по частоте развития фебрильных судорог стояли острые кишечные инфекции — 24%, преимущественно вирусные, в особенности ротавирусные. Вклад остальных инфекций (за исключением нейроинфекций) — инфекционный мононуклеоз, ангины, пневмонии, ветряная оспа — составил менее 4%.

Анализ этиологической структуры заболеваний, сопровождавшихся фебрильными судорогами, показал, что наряду с вирусами респираторной группы (вирусы гриппа, парагриппа, респираторно-синцитиальный вирус, аденовирус) одним из ведущих агентов у данных пациентов является вирус герпеса 6-го типа. Так, первичную герпесвирусную типа 6 инфекцию имели 124 ребенка — 30% всех детей с фебрильными судорогами. На долю респираторных вирусов, вируса Эпштейна — Барр, ротавируса, норовируса и бактериальных острых кишечных инфекций приходится от 2 до 14% (табл. 2).

Изучение семиотики фебрильных судорог показало преобладание генерализованных тонико-клонических приступов — 347 (84%) детей. Реже имели место тонические — у 41 (10%) ребенка или бессудорожные атонически-астатические пароксизмы — у 17 (4%). Продолжительность пароксизма состав-

ляла обычно 1–2 мин (в 44,2% наблюдений) либо продолжалась до 5–10 мин (в 51,8%). Лишь в 4% случаях окружающие описывали продолжительность приступа до 15–20 мин. Наличие фокального компонента приступов выявилось лишь у 9 (2%) детей. Очаговый характер приступов является нехарактерным для фебрильных судорог и прогностически неблагоприятным в плане трансформации в эпилепсию. У 8 из данных пациентов имела место различная неврологическая микросимптоматика (мышечная дистония, асимметрия мышечного тонуса и сухожильных рефлексов, альтернирующее косоглазие), у 6 из них определялись ирритативные изменения на ЭЭГ с негрубой межполушарной асимметрией.

Анализ преморбидного фона детей с фебрильными судорогами выявил более чем в 86% случаев (358 пациентов) факторы, указывающие на отягощенное течение перинатального и раннего постнатального периодов. У 76% матерей отмечалось неблагоприятное течение беременности (гестозы и токсикозы первой половины беременности, угрозы прерывания беременности), имелись указания на острые инфекционные заболевания, хроническую соматическую патологию. В постнатальном периоде различные формы церебральной недостаточности были диагностированы у 264 (64%) детей. У 113 (27%) детей при нейросонографии выявлялись умеренно выраженные внутричерепные изменения с преобладанием наружной или внутренней гидроцефалии; 25 (6%) пациентов были из группы часто длительно болеющих детей, у 4 (1%) детей в анамнезе имела место черепно-мозговая травма.

Оценка частоты инфицированности детей различными врожденными инфекциями с учетом высокой тропности многих из них к структурам ЦНС установила, что серологические маркеры скрытых инфек-

Таблица 2. Этиологический спектр возбудителей инфекционных заболеваний, осложнившихся фебрильными судорогами (n=414)

Возбудитель	Количество детей	
	абс.	%
Вирус гриппа	60	14,5
Вирус парагриппа	34	8,2
Аденовирус	9	2,1
РС-вирус	18	4,3
Ротавирус	33	8,0
Норовирус	12	2,0
Бактериальные кишечные инфекции	13	3,1
ВГ-6	124	30,0
ВЭБ	25	6,0
Не установлен	86	20,9

Примечание. РС — респираторно-синцитиальный вирус; ВГ-6 — вирус герпеса 6-го типа; ВЭБ — вирус Эпштейна—Барр.

ций определялись почти в половине наблюдений (204 ребенка), что превышает уровень инфицирования в популяции, по данным литературы и собственным исследованиям. Наиболее часто выявлялись антитела к вирусам герпетической группы — вирусу простого герпеса 1-го и 2-го типов, цитомегаловирусу, вирусу Эпштейна — Барр (табл. 3).

Учитывая значимость генетической предрасположенности к возникновению фебрильных судорог, мы проанализировали семейный анамнез наблюдаемых детей. У одного из родителей или сибсов 15% ($n=62$) детей в анамнезе имели место судороги на фоне высокой температуры. В $2/3$ случаев данная наследственная предрасположенность прослеживалась по материнской линии. Можно предположить, что значение наследственного фактора в предрасположенности к возникновению фебрильных судорог может быть и выше, поскольку многие родители обследованных детей не обладали в полной мере информацией по интересующему вопросу.

Всем детям с фебрильными судорогами проводились лучевые исследования головного мозга. Нейросонография была выполнена всем пациентам во время нахождения в стационаре. В 186 (45%) наблюдениях были обнаружены негрубые субатрофические изменения головного мозга в виде наружной или внутренней гидроцефалии I степени, у остальных детей описывался вариант возрастной нормы. Компьютерная томография была выполнена 6 больным с повторными приступами либо при выявлении очагового компонента приступа или очаговой неврологической микросимптоматики для исключения нейроструктурных изменений. Лишь в одном наблюдении была диагностирована ретроцеребеллярная киста (синдром Денди — Уокера) как случайная находка, в остальных случаях при данном исследовании патологии головного мозга обнаружено не было.

При изучении электроэнцефалографических параметров у больных с фебрильными судорогами в первые 3 сут после развития приступов были отмечены диффузные изменения ритмики в виде нерегулярности и нарушения пространственного распре-

деления альфа-ритма, умеренного увеличения доли тета-волн в спектре ЭЭГ. Обращали внимание полиритмия доминирующей активности, неустойчивость амплитуды ритмов.

Углубленный анализ ЭЭГ у пациентов с фебрильными судорогами позволил выделить три варианта характерных ЭЭГ-паттернов. При первом варианте, отмеченном в 224 (54%) наблюдениях, выявлялась легкая диффузная дезорганизация биоэлектрической активности головного мозга. Изменения ЭЭГ у этих пациентов, как правило, были представлены частичной редукцией основного ритма, субдоминированием полиморфной медленной активности, без признаков асимметрии и пароксизмальных проявлений (рис. 1, а).

При втором варианте, имевшем место в 174 (42%) наблюдениях, определялась умеренная дезорганизация биоэлектрической активности головного мозга с преобладанием медленно-волновой синхронизации. На ЭЭГ отмечалось доминирование полиморфной медленной активности при плохой выраженности основного ритма с редкими билатерально синхронными всплесками медленно-волновой активности (рис. 1, б).

При третьем варианте, отмеченном в 16 (4%) случаях, преобладала выраженная дезорганизация биоэлектрической активности головного мозга с пароксизмальными ирритативно-очаговыми изменениями. На ЭЭГ выявлялись эпизодические, преимущественно корковые, ирритативные проявления на фоне полиморфной медленной активности с выраженной редукцией основного ритма. Очаговые ЭЭГ-компоненты были представлены асимметрично в виде одиночных острых волн, редких редуцированных эпилептических и медленно-волновых всплесков (рис. 1, в).

В целом, ЭЭГ больных отличались нестойкостью изменений и быстрой положительной динамикой, однако в 56% случаев без достижения нормальных ЭЭГ-параметров через 7 дней после развития фебрильных судорог. Отсутствие нормализации показателей, вероятнее всего, было обусловлено преморбидными изменениями биоэлектрической активности мозга у этих пациентов.

Таблица 3. Частота инфицированности врожденными инфекциями больных с фебрильными судорогами ($n=414$)

Возбудитель	Количество детей	
	абс.	%
ВПГ 1—2-го типа	52	12,5
ЦМГ	21	5,1
ВЭБ	84	20,3
Токсоплазма	25	5,8
Хламидия	33	8,0
Микоплазма	12	2,9

Примечание. ВПГ — вирус простого герпеса; ЦМВ — цитомегаловирус; ВЭБ — вирус Эпштейна—Барр.

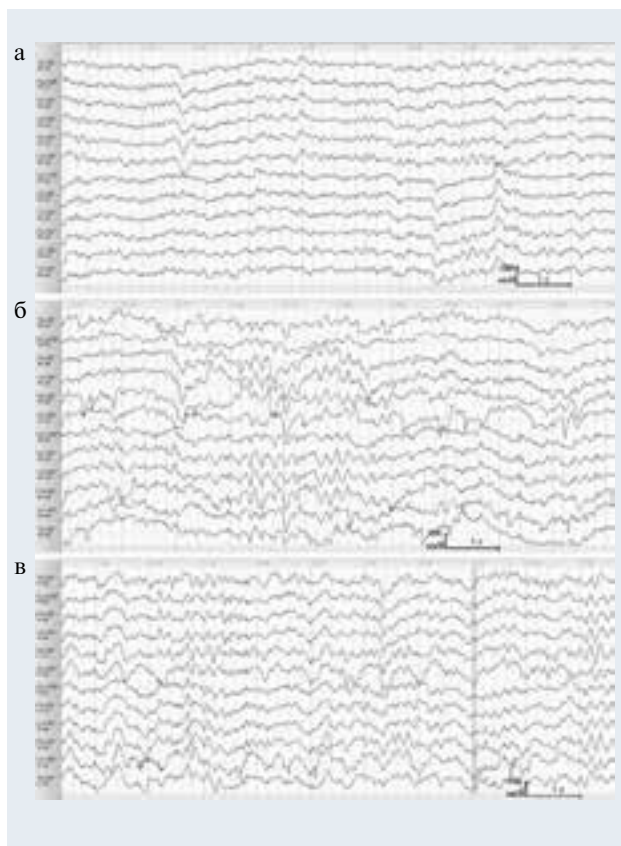


Рис. 1. Варианты ЭЭГ-паттернов у детей с фебрильными судорогами.

а — частичная редукция основного ритма, субдоминирование полиморфной медленной активности у ребенка В. (1 год 8 мес) с фебрильными судорогами на фоне острой респираторной бактериальной инфекции; б — редукция основного ритма, наличие медленно-волновых всплесков на фоне доминирования полиморфной медленной активности у ребенка Г. (1 год 6 мес) с фебрильными судорогами на фоне острой респираторной вирусной инфекции; в — доминирование полиморфной медленной активности с асимметрично представленными острыми волнами и очаговыми медленно-волновыми всплесками, редуцированными эпилептическими комплексами ребенка Д. (1 год 2 мес) с фебрильными судорогами на фоне кишечной ротавирусной инфекции.

Судорожный синдром на фоне острой нейроинфекции был диагностирован у 34 детей разного возраста. Более половины из них составили дети первых месяцев жизни. При оценке нозологических форм выявлено преобладание бактериальных гнойных менингитов и менингоэнцефалитов — 22 (65%) больных. У 12 (35%) детей были установлены вирусные энцефалиты. Анализ этиологии нейроинфекции у наблюдаемых детей показал, что среди бактериальных гнойных менингитов развитие судорожного синдрома наиболее часто имело место при гемофильной этиологии заболевания (Hib) — 11 случаев, несколько реже — 8 случаев — при пневмококковых менингитах. У одного ребенка диагностирован стрептококковый группы В менингит, у 3 детей возбудитель гнойного менингита установлен не был. Среди вирусных энцефалитов наиболее часто развитием судорожных приступов сопровождался герпетический энцефалит — 6 наблюдений, реже — 2 наблюдения — диагностировался энтеровирусный энцефалит. По 1 случаю имели место энцефалиты, вызванные цитомегаловирусом и вирусом герпеса 6-го типа, у 2 пациентов этиология заболевания не была установлена (табл. 4).

У большинства детей — у 27 (79%) — как с бактериальной, так и с вирусной нейроинфекцией развитие судорожного синдрома имело место в первые 3 дня болезни. У 17 из этих детей судорожные приступы носили генерализованный характер и сочетались с нарушением сознания разной степени. Вероятно, судорожные пароксизмы в данной ситуации следует рассматривать в структуре общемозгового синдрома как отражение диффузного отека головного мозга. Это подтверждается результатами нейровизуализирующих исследований, выявляющих признаки диффузного отека головного мозга при нейросонографии и компьютерной томографии.

У 8 пациентов уже в первые 3 дня болезни отмечался четкий очаговый компонент приступов, что позволяло предположить очаговое повреждение паренхимы мозга. Это нашло подтверждение при проведении лу-

Таблица 4. Этиологическая структура острых нейроинфекций, манифестировавших судорожным синдромом (n=34)

Возбудитель	Количество детей	
	абс.	%
Гемофильная палочка	11	32,4
Пневмококк	8	23,5
Стрептококк группы В	1	2,9
ВПГ 1—2-го типа	6	17,6
Энтеровирус	2	5,9
ЦМТ	1	2,9
ВГ-6	1	2,9
Не установлен	5	14,7

Примечание. ВПГ — вирус простого герпеса; ЦМГ — цитомегаловирус; ВГ-6 — вирус герпеса 6-го типа.

чевой диагностики. Из них у 3 детей с бактериальным менингитом при компьютерной томографии были выявлены очаговые изменения в веществе мозга, расцененные как инфаркт (1 случай) и энцефалит (2), т.е. у детей был бактериальный менингоэнцефалит. Еще у двух были диагностированы субдуральные скопления с признаками объемного воздействия на мозг. У трех оставшихся детей с вирусными энцефалитами при компьютерной томографии на фоне признаков диффузного отека головного мозга определялись зоны наибольшего повреждения, характеризовавшиеся наибольшим снижением плотности мозговой паренхимы при количественной оценке по шкале Хаунсфилда, у одного из них в сочетании с геморрагическими включениями в тех же зонах (рис. 2).

В дальнейшем судорожные пароксизмы сохранялись на протяжении первой недели болезни у 9 пациентов, что позволяет говорить о формировании у них симптоматической эпилепсии и требует подбора плановой противоэпилептической терапии на длительный (более 6 мес) период.

У 9 детей судороги развились на 4–14-й день заболевания. У 2 из 5 больных с бактериальным гнойным менингитом лучевыми методами исследования были выявлены субдуральные скопления (рис. 3), у 3 — нарастающие атрофические изменения головного мозга с формированием асимметричной наружной или внутренней гидроцефалии. Среди 4 детей с вирусным поражением ЦНС у 2 определялись характерные для герпетического энцефалита деструктивные изменения в корковых отделах головного мозга, у 2 —



Рис. 2. Компьютерная томограмма больной К., 3 мес жизни. Диагноз: Герпетический энцефалит. Гиподенсный очаг в области правой височной доли (указано стрелкой).

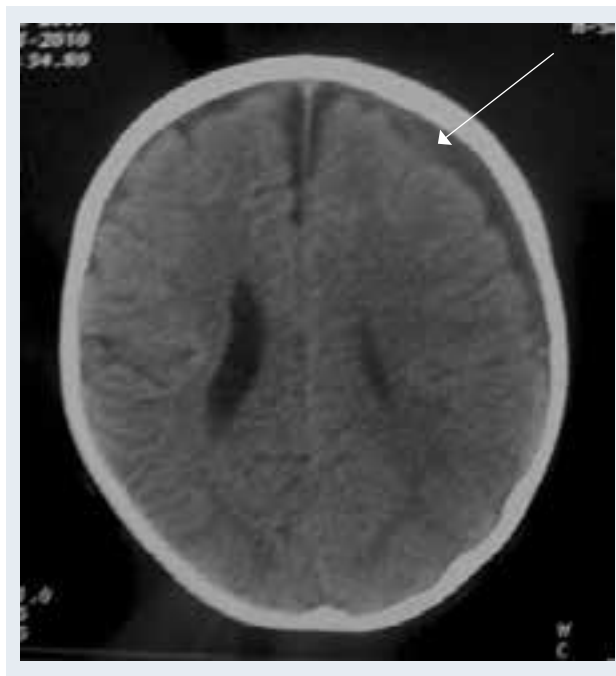


Рис. 3. Компьютерная томограмма больной С., 7 мес жизни. Диагноз: Бактериальный гнойный менингит гемофильной этиологии. Субдуральное скопление в передних отделах левого полушария с признаками объемного воздействия (указано стрелкой).

атрофические изменения с асимметричным расширением субарахноидальных пространств и силвиевой щели. В то же время следует отметить, что на отсроченное (на 4–14-й день болезни) развитие судорожных пароксизмов могла оказать влияние проводимая в остром периоде заболевания интенсивная терапия, а именно используемые мощные седативные препараты (тиопентал натрия, ГОМК, мидазолам), подавляющие судорожную активность. Во всех случаях отсроченного развития пароксизмов детям назначалась плановая противоэпилептическая терапия.

При применении функциональных методов обследования в остром периоде нейроинфекции были выявлены два различных варианта ЭЭГ-изменений: первый вариант — диффузные изменения биоэлектрической активности головного мозга с замедлением частоты основного ритма; второй вариант — очаговая медленно-волновая и пароксизмальная активность. При первом варианте на ЭЭГ на фоне дезорганизации биоэлектрической активности отмечалось значительное замедление основного ритма с периодическими генерализованными пароксизмальными проявлениями в виде медленно-волновой активности, комплексов пик — медленная волна, острых волн, преобладающих по амплитуде над фоновой ЭЭГ. Генерализованность этих изменений была обусловлена выраженной внутричерепной гипертензией и преобладанием общемозгового синдрома над очаговыми изменениями в мозге.

При втором варианте преобладала асимметричная и очаговая эпилептиформная активность, которая регистрировалась на фоне значимой диффузной дезорганизации ЭЭГ и была представлена группами острых волн и спайков, пароксизмами медленной активности, комплексами пик — медленная волна (рис. 4). Наличие подобных изменений у больных с нейроинфекцией служило основанием для пролонгированного ЭЭГ-мониторинга и исключения симптоматической эпилепсии.

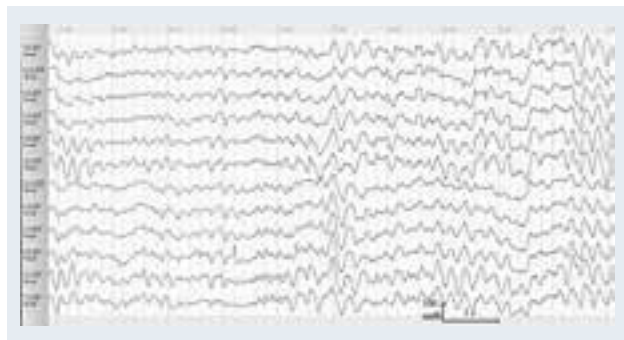


Рис. 4. Продолженная медленно-волновая активность с очаговыми пароксизмальными проявлениями в виде острых волн, пароксизмов медленной активности у ребенка К. (1,2 года) на фоне герпетического энцефалита.

С диагнозом эпилепсии наблюдались 38 детей, госпитализированных с различной инфекционной патологией. Диагноз устанавливался пациентам в соответствии с рекомендациями Международной противосудорожной лиги (1989) при развитии впервые в жизни повторных (не менее двух) эпилептических приступов, не спровоцированных непосредственной причиной (в частности, при несоответствии критериям фебрильных судорог, приведенным выше, и исключении текущей нейроинфекции) или в случае диагностированной ранее эпилепсии. В отличие от предыдущих групп среди больных с эпилепсией преобладали (73%) дети старше 1 года. У 13 (34%) пациентов в анамнезе был установлен диагноз симптоматической эпилепсии, в том числе у 9 была легкая или средней степени выраженности органическая неврологическая патология, у 4 — грубая резидуальная симптоматика с нарушением психического развития. На момент поступления у всех детей отмечалась ремиссия эпилептических приступов более 6 мес, 4 пациентов продолжали получать плановую противосудорожную терапию.

Четырнадцать детей с диагностированной в дальнейшем эпилепсией поступили в стационар с первичным диагнозом: фебрильные судороги. Детальный сбор анамнеза позволил выявить у 11 из них симптомы, не соответствующие критериям диагностики фебрильных судорог, причем некоторые имели два таких симптома и более. У 9 пациентов отсутствовал главный диагностический критерий — фебрильная лихорадка: у 6 — температура была субфебрильной 37,3–37,6°C, у 3 — судороги развились на фоне

нормальной температуры и лишь в анамнезе имелось указание на переносимое накануне ОРЗ. Двум пациентам при поступлении исполнилось 8 и 11 лет. У 6 больных, по данным анамнеза, имелись указания на очаговый характер приступов либо адверсию головы и глазных яблок, у 2 из них имело место развитие гемипареза на стороне судорог (паралич Тодда), у 4 — определялась умеренно выраженная очаговая симптоматика. В то же время у 3 пациентов с эпилепсией первые приступы соответствовали критериям диагностики фебрильных судорог, вследствие чего им не проводилось дополнительное неврологическое обследование и наблюдение. Это подчеркивает необходимость сохранения настороженности в отношении детей с фебрильными судорогами и их дальнейшего неврологического мониторинга.

С подозрением на острую нейроинфекцию поступили 5 пациентов с эпилептическими приступами. Диагноз был исключен по результатам клинико-лабораторного (в первую очередь ликворологического) и лучевого обследования. Еще у 4 детей в диагнозе направления значилось: «острая респираторная инфекция, состояние после судорог».

У 3 детей в возрасте от 3 до 7 мес парциальные приступы развились в раннем поствакцинальном периоде (на первую или вторую вакцинацию АКДС) на фоне субфебрильной лихорадки или нормальной температуры тела. При тщательном обследовании причинно значимой связи между вакцинацией и развитием эпилептических пароксизмов у данных пациентов выявлено не было. Приступы расценены как дебют доброкачественной парциальной эпилепсии младенчества (синдром Ватанабэ).

В остром периоде инфекционного заболевания у 22 (58%) заболевших приступ был однократным либо повторялся в первый день болезни, у 12 (31,5%) — наблюдались повторные приступы в первые 7 сут болезни. Всем детям назначалась противосудорожная терапия. В анамнезе у 2 детей сохранялись генерализованные эпилептические приступы, провоцируемые лихорадкой, на протяжении 2 лет наблюдения, еще у 3 детей в анамнезе имели место как провоцируемые лихорадкой, так и афебрильные пароксизмы. По характеру пароксизмов преобладали генерализованные тонические или клонические приступы — 26 (68%) наблюдений.

Анализ данных лучевых исследований (нейросонография или компьютерная томография головного мозга всем детям, магнитно-резонансная томография в 7 случаях) выявил различные нейроструктурные изменения у 30 (79%) больных — определялись резидуально-атрофические изменения, смешанная гидроцефалия, микроцефалия. У 8 пациентов данные томографии были в пределах нормы.

При проведении ЭЭГ у 18 (47%) пациентов на фоне различной степени выраженности диффузно-очаго-

вых изменений биоэлектрической активности нейронов регистрировалась эпилептиформная активность (рис. 5). Проявления эпилептиформной активности в этой группе больных были более стабильны и отличались большей амплитудой. На фоне противоэпилептической терапии указанные изменения полностью купировались у 13 больных, у 5 — они регрессировали по частотной и амплитудной характеристикам.

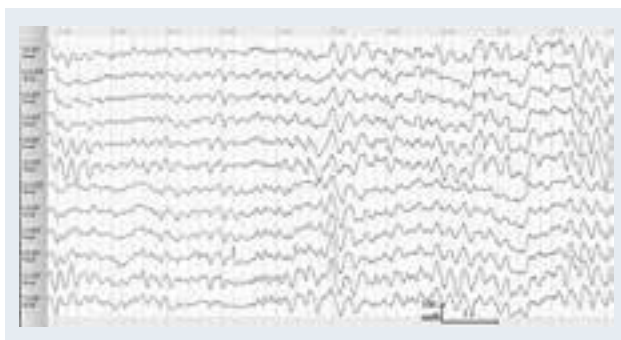


Рис. 5. Доминирование медленно-волновой и очаговой эпилептиформной активности с пиками и комплексами пик — медленная волна у ребенка К., 4 лет с вторично-генерализованными эпилептическими приступами, развившимися на фоне острой респираторной инфекции.

Ретроспективный анализ ЭЭГ детей с эпилепсией, дебютировавшей фебрильными судорогами, показал, что в остром периоде (первая неделя после фебрильного приступа) у 6 из 14 детей обнаруживались изменения ЭЭГ, в частности, в виде всплесков тета-волн, острых волн, без типичной локализации. Кроме того, у 8 детей при катamnестическом наблюдении на протяжении 24 мес на ЭЭГ на фоне диффузных изменений различной степени выраженности регистрировалась пароксизмальная активность в виде острых волн диффузно, генерализованной гиперсинхронной активности тета- и дельта-диапазона.

ВЫВОДЫ

1. Судорожный синдром встречается при инфекционных заболеваниях у 2,8% детей. Чаше (85,2%) отмечаются фебрильные судороги, далее приблизи-

тельно с равной частотой следуют судороги при нейроинфекции и эпилепсия (7 и 7,8% соответственно).

2. Фебрильные судороги наиболее часто имеют место при острых респираторных заболеваниях — 72% и острых кишечных инфекциях преимущественно вирусной этиологии — 24%. Среди этиологических агентов инфекционных заболеваний ведущее место занимают вирусы герпетической группы, в особенности вирус герпеса человека 6-го типа — 30% всех наблюдений; еще у 38% детей выявлялись антитела класса IgG к вирусам герпетической группы — вирусу простого герпеса 1-го и 2-го типов, цитомегаловирусу, вирусу Эпштейна — Барр.

3. При нейроинфекции судорожный синдром в первые 3 сут отражает как диффузное неспецифическое поражение мозга с явлениями отека и ишемии мозговой ткани, так и очаговое инфекционно-опосредованное поражение нейронов мозга. Дебют судорожного синдрома после 3 сут болезни свидетельствует о локальном внутричерепном патологическом процессе в паренхиме, сосудах или оболочках мозга. Важную помощь в дифференциации характера и локализации патологических изменений на всех этапах нейроинфекции в ЦНС играют лучевые методы диагностики.

4. При инфекционных заболеваниях у детей встречаются как дебют эпилепсии, так и рецидив ранее установленного эпилептического заболевания. Этому способствует снижение порога пароксизмальной готовности на фоне гипертермии, повышенной продукции провоспалительных цитокинов и дисметаболических нарушений в ткани мозга.

5. ЭЭГ-исследование при судорожном инфекционном синдроме позволило выделить при фебрильных судорогах три варианта ЭЭГ-паттерна с разной степенью изменений до очаговых и эпилептиформных проявлений; при менингоэнцефалитах — два варианта с генерализованной и очаговой медленно-волновой и эпилептиформной активностью; у 47% больных с эпилепсией — один вариант ЭЭГ с наиболее стабильной и высокоамплитудной эпилептиформной активностью и ее последующим регрессом на фоне противоэпилептической терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Heida J.G., Moshe S.L., Pittman Q.J. The role of interleukin-1 β in febrile seizure. *Brain Dev* 2009; 31: 388—393.
2. Shibasaki K., Suzuki M., Mizuno A., Tominaga M. Effects of body temperature on neural activity in the hippocampus: regulation of resting membrane potentials by transient receptor potential vanilloid. *J Neurosci* 2007; 27: 1566—1575.
3. Thomas E.A., Hawkins R.J., Richards K.L. et al. Heat opens axon initial segment sodium channels: a febrile seizure mechanism? *Ann Neurol* 2009; 66: 219—226.
4. Schuchmann S., Schmitz D., Rivera C. et al. Experimental febrile seizures are precipitated by a hyperthermia-induced respiratory alkalosis. *Nat Med* 2006; 12: 817—823.

5. Nakayama J. Progress in searching for the febrile seizure susceptibility genes. *Brain Dev* 2009; 31: 359—365.
6. Yoshikawa T., Nakashima T., Suga S. et al. Human herpesvirus-6 DNA in cerebrospinal fluid of a child with exanthem subitum and meningoencephalitis. *Pediatrics* 1992; 89: 888—890.
7. Chung B., Wong V. Relationship between five common viruses and febrile seizure in children. *Arch Dis Child* 2007; 92: 589—593.
8. Luppi M., Barozzi P., Maiorana A. et al. Human herpesvirus 6 infection in normal human brain tissue. *J Infect Dis* 1994; 169: 943—944.
9. Luppi M., Barozzi P., Maiorana A. et al. Human herpesvirus-6: a survey of presence and distribution of genomic sequences in normal brain and neuroglial tumors. *J Med Virol* 1995; 47: 105—111.
10. Saito Y., Sharer L.R., Dewhurst S. et al. Cellular localization of human herpesvirus-6 in the brain of children with AIDS encephalopathy. *J Neurovirol* 1995; 1: 30—39.
11. Asano Y., Yoshikawa T., Kajita Y. et al. Fatal encephalitis/encephalopathy in the primary human herpesvirus-6 infection. *Arch Dis Child* 1992; 67: 1484—1485.
12. Gloning H., Stettner-Gloning R., Pontz B.F., Emmrich P. Exanthema subitum, encephalopathy and hepatitis by human herpesvirus-6 (HHV-6) in a 10 month old baby. *Monatsschr Kinderheilkd* 1991; 139: 297—300.
13. Oki J., Yoshida H., Tokumitsu S. et al. Serial neuroimages of acute necrotizing encephalopathy associated with human herpesvirus 6 infection. *Brain Dev* 1995; 17: 356—359.
14. Yanagihara K., Tanaka-Taya K., Itagaki Y. et al. Human herpesvirus 6 meningoencephalitis with sequelae. *Pediatr Infect Dis J* 1995; 14: 240—242.

Поступила 23.09.12