

# Структура вирусных триггеров фебрильных приступов у детей раннего возраста

М. А. СТРОГАНОВА<sup>1</sup>, Г. П. МАРТЫНОВА<sup>1</sup>, Н. А. ШНАЙДЕР<sup>1</sup>, А. А. КОЛОДИНА<sup>2</sup>

ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет

им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого МЗР<sup>1</sup>,

КГБУЗ Красноярская межрайонная детская клиническая больница №12, РФ

В работе представлены результаты клинко-лабораторного наблюдения 121 ребенка в возрасте от 3 до 36 мес., госпитализи-

ilar papers at [core.ac.uk](http://core.ac.uk)

вирусами респираторной группы, отмечена высокая инфицированность герпесвирусами (51,2%), в частности вирусом герпеса человека 6-го типа (ВГЧ-6) (38,7%). Расширение диагностического спектра обследования детей позволит установить роль инфекционных триггеров в возникновении ФП и тем самым определит рациональную тактику ведения и диспансерного наблюдения данной группы пациентов.

**Ключевые слова:** дети, фебрильные приступы, эпилепсия, ОРВИ, герпесвирусы, ВГЧ-6

## The Structure of the Viral Triggers of Febrile Seizures in Children of Early Age

M. A. Stroganova<sup>1</sup>, G. P. Martynova<sup>1</sup>, N. A. Shnyder<sup>1</sup>, A. A. Kolodina<sup>2</sup>

Krasnoyarsk State Medical University<sup>1</sup>, Krasnoyarsk Interdistrict Clinical Hospital №12, Krasnoyarsk, Russian Federation

The study presents the results of clinical and laboratory observations 121 children aged 3 to 36 months with the diagnosis «ARVI with convulsive syndrome». The prevalence of patients with burdened hereditary anamnesis for the development of febrile seizures (FS) (31.4 ± 4.2%). During the laboratory examination along with the respiratory viruses group noted the high herpes virus infection (51.2%), particularly human herpes virus 6 type (of 38.7%). The extension of the spectrum of the diagnostic examination of children with FS will establish the role of infectious triggers in the occurrence of FS and thereby define rational tactics and dispensary observation of this group of patients.

**Keywords:** children, febrile seizures, epilepsy, ARVI, herpesvirus, HHV-6

**Контактная информация:** Мартынова Галина Петровна — д.м.н., профессор, заведующая кафедрой детских инфекционных болезней с курсом ПО КрасГМУ; 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1; +7(913) 534-85-27; doc-martynova@yandex.ru

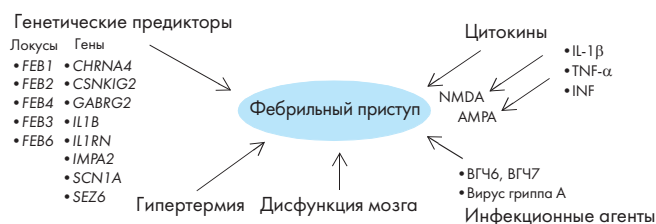
Martynova Galina — MD, Professor, Head of Department of Pediatric Infectious Diseases, Krasnoyarsk State Medical University; 660022, Krasnoyarsk, ul. Partizan Zheleznyaka, 1; +7 (913) 534-85-27, doc-martynova@yandex.ru

УДК 616-009.24-053.4

В последние годы особое внимание педиатров различных специальностей привлекает проблема развития фебрильных приступов (ФП) у детей раннего возраста. В настоящее время предпочтительней говорить о «фебрильных приступах», а не «фебрильных судорогах», поскольку в клинической картине данного состояния могут наблюдаться не только судорожные, но и бессудорожные пароксизмы [1]. Согласно современному определению, ФП являются доброкачественным, возраст-зависимым, генетически детерминированным состоянием, при котором головной мозг восприимчив к эпилептическим приступам, возникающим в ответ на высокую температуру (не менее 38 °С) у детей в возрасте от 3-х месяцев до 5 лет, с возможной трансформацией в афебрильные приступы и эпилепсию [1, 2]. При этом приступы судорог, возникающие на фоне нейроинфекции, судороги с наличием в клинической картине четких признаков симптоматической эпилепсии, а также предшествующие случаи афебрильных приступов, не позволяют рассматривать данные в качестве ФП. Формально ФП не являются эпилепсией, но могут быть причиной ее развития и формирования стойкого интеллектуального и неврологического дефицита [3, 4].

В целом ФП составляют 85% от всех судорожных приступов у детей, средняя частота встречаемости

ФП в детской популяции составляет 2–5% [5]. Стоит отметить, что частота встречаемости ФП в различных странах мира неодинакова. В Европе и США частота ФП среди детей ввозрасте до 5 лет составляет 2–5%, в Японии — 7%, в Индии — 5,1–10,1%, на Мариинских островах (о. Гуам) — 14% [5–7]. Несмотря на высокую частоту встречаемости ФП среди детской популяции, в Российской Федерации единого эпидемиологического исследования распространенности ФП у детей в последние годы не проводилось. Эпидемиологические исследования, проводимые в Москве в начале 80-х годов, показали, что у 4,4% детей прослеживалось наличие хотя бы одного фебрильного судорожного эпизода в анамнезе. В 96% случаев ФП наблюдались у детей первых 5 лет жизни, из них в 41,4% — среди детей в возрасте от 0 до 1 года. По данным локальных исследований, проводимых в европейской части России, показатель встречаемости ФП не отличается от среднеевропейских и составляет не более 3% [7]. По данным И.В. Волкова и соавт. (2003), в Новосибирской области развитие ФП отмечено у 7,5% детей с дебютом в возрасте старше 3 лет, преимущественно у мальчиков. В Красноярском крае показатель распространенности ФП варьирует от 75 до 112 случаев на 100 тыс. детского населения [5, 7].



**Рисунок 1.** Вариабельность причин развития фебрильных приступов [12]

Известно, что в 93% случаев первый эпизод ФП отмечается у детей в возрасте 18–22 мес., соотношение ФП у мальчиков и девочек составляет 1,4:1 [8]. По данным С. Karutu Kalala Malu и соавт. (2013), ФП составляют 1,4% в структуре всех случаев госпитализации детей в педиатрические стационары, при этом 31,3% пациентов имеют отягощенный наследственный анамнез по эпилепсии и эпилептическим синдромам. В 9% случаев ФП носят фокальный характер, в 11,7% — являются повторными, а в 12,3% — имеют пролонгированный тип течения (более чем 10 мин) [5, 9].

Отмечено, что в большинстве случаев дальнейший прогноз развития детей с ФП в анамнезе благоприятный, но в то же время возможен и недоброкачественный исход, когда ФП приобретают статусное и рецидивирующее течение, приводя к быстрому нарастанию неврологического и психического дефицита, который, в свою очередь, может приводить к инвалидизации ребенка [10]. Трансформация ФП в эпилепсию, как в идиопатические, так и в симптоматические формы, составляет около 3% [11, 12].

На сегодняшний день нет четкого представления о причинах возникновения ФП. В целом, принято считать, что ФП — мультифакторное заболевание, при котором каждый фактор в отдельности не может спровоцировать развитие ФП, и лишь только их взаимосвязь играет важную роль в патогенезе заболевания. В качестве возможных причин развития ФП могут рассматриваться сразу несколько взаимосвязанных триггеров: генетическая предрасположенность, гипертермия, инфекционные агенты (рис. 1) [12, 13].

Генетическая предрасположенность в развитии ФП является важным не модифицируемым фактором риска, поскольку известно, что чем больше родственников страдали или страдают данным состоянием, тем выше риск развития ФП у пробанда и сибсов [14]. Показано, что положительный семейный анамнез развития ФП может быть обнаружен у 25–40% пациентов [15, 16]. Особый интерес в развитии ФП как генетически детерминированного состояния представляет носительство мутации гена *SCN1A*, кодирующего альфа 1-субъединицу натриевых каналов ЦНС или его однонуклеотидных полиморфизмов (ОНП), особенно при семейных случаях заболева-

ния [17], а также носительство полиморфных аллельных вариантов промотора гена *IL-1B*, кодирующего провоспалительный цитокин — интерлейкин-1 бета (ИЛ-1β) [17]. Ген *IL-1B* играет роль в реализации воспалительной реакции и развитии лихорадки [18], а также является генетическим предиктором развития мезиального темпорального склероза и симптоматической височной медиобазальной эпилепсии [19, 20]. Однако для реализации ФП как мультифакторного заболевания, носительство генов предрасположенности недостаточно, важна роль и внешне средовых триггерных факторов, среди которых особое внимание заслуживают респираторные вирусы (грипп А, метаневмовирус и др.) и вирусы семейства *Herpesviridae* [21].

В работах последних лет подчеркивается все возрастающая роль герпесвирусов (ГВ) в этиологической структуре заболеваний респираторного тракта, особенно у детей раннего возраста. Проведенный Н.В. Скрипченко и соавт. (2012) анализ этиологической структуры заболеваний, сопровождающихся развитием ФП, свидетельствует, что наряду с вирусами респираторной группы одним из ведущих агентов развития ФП являются ГВ [22, 23]. По данным зарубежных авторов, в качестве триггера ФП в 20–40% случаев выступает ВГЧ-6 [24]. Установлено, что 35% впервые возникших ФП развиваются на фоне инфекции, вызванной вирусом герпеса человека 6 типа (ВГЧ-6 — HHV-6) [25]. При обследовании детей в возрасте от 1 мес. до 7 лет с ФП М.А. Никольским и соавт. (2012) в 41% случаев также был выявлен ВГЧ-6 [26]. Японскими учеными были обследованы пациенты с повторными ФП в анамнезе, у которых в 80% случаев был выявлен ВГЧ-6 в спинномозговой жидкости по сравнению с 14% у больных с изолированными ФП [27]. В настоящее время роль ВГЧ-6 как инфекционного триггера ФП находится в стадии изучения, но стоит отметить, что к неврологическим осложнениям, обусловленным ВГЧ-6 относится симптоматическая медиобазальная височнодолевая эпилепсия (МВЭ) у взрослых после ФП в раннем детском возрасте и после длительного латентного (светлого) промежутка [28]. В исследовании французских ученых было показано, что у 2/3 пациентов с МВЭ определяется хроническое латентное течение ВГЧ-6-инфекции, развивается дисфункция астроглии и проэпилептогенное влияние на чувствительные нейроны в гиппокампе [29]. Таким образом, изучение носительства ВГЧ-6 как триггера развития ФП, а в последующем эпилепсии, находится на острие научного дискуссия.

Помимо учета генетических и инфекционных предикторов ФП, особенно в отягощенных по ФП семьях, принято считать, что пусковыми факторами развития ФП являются низкий порог судорожной готовности и гипертермия (лихорадка). Предполагается, что уро-

вень и скорость нарастания гипертермии являются ведущими триггерами в механизме развития ФП. Нарушения большинства процессов в нервной клетке (нейроне) (синаптической передачи, проницаемости клеточной мембраны, нарушение функции ионных каналов и т.д.), и некоторые неврологические расстройства, включая и ФП, развиваются вследствие изменения температуры тела ребенка, чаще в результате ее повышения (лихорадки) [12].

На сегодняшний день общепринятой классификации ФП нет, принято различать простые (типичные) и сложные (атипичные) ФП. Простые ФП возникают в 75% случаев у детей без очаговой неврологической симптоматики, в возрасте от 6 мес до 3 лет, чаще генерализованного характера с короткой продолжительностью и высоким процентом семейных случаев [1, 5]. Простые ФП трансформируются в эпилепсию в 3% случаев и, чаще всего, в идиопатические формы. К сложным ФП относятся повторные, продолжительные, в критическом состоянии приступ может длиться более получаса с развитием эпилептического статуса. Развитие фебрильного эпилептического статуса связывают с повышенным риском развития МВЭ в более старшем возрасте [29, 30].

Принимая во внимание вышеизложенное, **целью** нашего исследования явилось изучение роли вирусных агентов как триггерных факторов развития ФП у детей раннего возраста.

### Материалы и методы исследования

В исследование были включены дети, госпитализированные в Красноярскую межрайонную детскую клиническую больницу №1 (КГБУЗ КМДКБ №1, г. Красноярск, главный врач — А.А. Колодина) с диагнозом «ОРВИ, судорожный синдром», за период с сентября 2013 г. по октябрь 2014 г. Проведение исследования одобрено Этическим комитетом КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого (Протокол № 52/2013 от 27.11.2013). Набор больных осуществлялся согласно методам стратифицированной рандомизации с использованием критериев включения и исключения. Включение пациентов в настоящее исследование осуществлялось после подписания добровольного информированного согласия законными представителями ребенка (родителями или опекунами). **Критерии включения** пациентов в исследование: дети с ФП на фоне ОРВИ, мужского и женского пола, в возрасте от 3 мес. до 36 мес., любой национальности, жители г. Красноярска, наблюдающиеся (прикрепленные) в районных поликлиниках г. Красноярска. **Критерии исключения:** дети младше 3 мес. и старше 36 мес., острая нейроинфекция, ранее диагностированная эпилепсия и эпилептические синдромы, дети с врожденными пороками развития головного мозга и детским церебральным параличом. Также в исследование не были включены пациенты, проживающие вне г.

Красноярска, если законные представители не желали выполнять протокол исследования или диагностические процедуры в рамках настоящего исследования, или на момент его проведения принимали участие в других научных проектах.

Всего под наблюдением находился 121 ребенок в возрасте от 3 до 36 мес., из них — мальчиков 71 чел. ( $58,7 \pm 4,5\%$ ), девочек — 20 чел. ( $41,3 \pm 3,4\%$ ). За всеми пациентами устанавливалось тщательное динамическое наблюдение с проведением комплексного клиничко-anamnestического и лабораторного обследования, включающее в себя наряду с рутинными общепринятыми методиками — определение антигенов респираторных вирусов в носоглоточной слизи методом иммунофлюоресценции (РИФ), антител класса IgM и IgG к герпесвирусам (ВПГ 1,2 типа, ЦМВ, ВГЧ-6) в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа (ИФА), проведение детекции ДНК герпесвирусов в крови, моче, носоглоточной слизи методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени (ПЦР-РВ).

Статистическая обработка базы данных проводилась согласно требованиям, предъявляемым к статистическому анализу биомедицинских данных параметрическими методами, которая осуществлялась с использованием пакета прикладных программ STATISTICA v. 7.0 (StatSoft, USA), SPSS 22.0. Описательная статистика для качественных учетных признаков представлена в виде абсолютных значений, процентных долей и их стандартной ошибки.

### Результаты и их обсуждение

Возрастная структура наблюдаемых больных распределилась следующим образом: дети от 3 мес. до 12 мес. составили  $24,0 \pm 3,9\%$  (29 чел.), от 13 до 36 мес. —  $76,0 \pm 3,9\%$  (92 чел.). Средний возраст наблюдаемых пациентов составил  $21,69 \pm 10,32$  мес.

Анализ клинической картины показал, что у всех наблюдаемых больных имело место острое развитие заболевания с появления интоксикационного синдрома в виде ухудшения самочувствия, снижения аппетита, слабости, недомогания, в сочетании с умеренно выраженными катаральными симптомами (катаральный конъюнктивит, склерит, серозное отделяемое из носовых ходов). Возникновение ФП во всех случаях сопровождалось развитием лихорадки. У 76 детей ( $62,8 \pm 4,4\%$ ) имело место повышение температуры до фебрильных цифр ( $38,5\text{—}39^\circ\text{C}$ ), у 39 детей ( $32,2 \pm 4,2\%$ ) наблюдалась пиретическая лихорадка ( $39,5\text{—}40,0^\circ\text{C}$ ) и только у 6 детей ( $5,0 \pm 2,0\%$ ) ФП развивался на фоне субфебрилитета ( $37,6\text{—}38^\circ\text{C}$ ). В большинстве случаев ФП носили генерализованный тонико-клонический характер (76 человек ( $62,8 \pm 4,4\%$ ) с длительностью не более 3 минут (95%), фокальные ФП отмечены у 5 больных ( $4,1 \pm 1,8\%$ ).

С учетом классификации простые ФП были зарегистрированы у 86 ( $71,1 \pm 4,1\%$ ), сложные ФП — у 34 ( $28,1 \pm 4,1\%$ ), фебрильный эпилептический статус у 1 ребенка ( $0,8 \pm 0,8\%$ ). При изучении анамнеза наблюдаемых пациентов, нами установлено, что у 70 детей ( $57,9 \pm 4,5\%$ ) ФП развился впервые, однако у 51 ребенка ( $42,1 \pm 4,5\%$ ) ранее уже был эпизод ФП в анамнезе. У 38 ( $31,4 \pm 4,2\%$ ) больных с ФП выявлена генетическая предрасположенность к их развитию: у 35 человек ( $28,9 \pm 4,1\%$ ) родственники первой степени родства (мать, отец) имели подобные состояния в возрасте до трех лет; у 3 ( $2,5 \pm 4,1\%$ ) отмечена отягощенность семейного анамнеза по эпилепсии. Однако с учетом скудности наследственного анамнеза (подавляющее большинство родителей (119 ( $98,3 \pm 1,2\%$ )) не могли уточнить данные семейного анамнеза по ФП в родословной более второго поколения), можно предположить, что генетический вклад в развитие ФП у обследованных детей был гораздо выше.

В результате проведенного комплексного лабораторного обследования у 105 ( $86,8 \pm 3,1\%$ ) больных были установлены вирусные триггеры ФП и только у 16 ( $13,2 \pm 3,1\%$ ) наблюдаемых пациентов маркеры вирусной инфекции не были уточнены доступными методами диагностики. Этиологическая структура острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ) у наблюдаемых детей с ФП была представлена: вирусом гриппа А (H3N2) — 45 чел. ( $37,2 \pm 4,4\%$ ), РС-вирусом 28 ( $23,1 \pm 3,8\%$ ), аденовирусом 15 ( $12,4 \pm 3,0\%$ ), вирусом парагриппа 2 типа — 17 ( $14 \pm 3,2\%$ ).

В то же время наряду с вирусами респираторной группы у 62 ( $51,2 \pm 4,5\%$ ) больных были обнаружены маркеры одного ( $52,5\%$ ), двух ( $25,4\%$ ) и более ( $6,8\%$ ) представителей ГВ. При исследовании крови на обнаружение маркеров ГВИ методом ИФА антитела IgG ЦМВ были выявлены у 26/62 ( $41,9\%$ ) больных. Показатель индекса авидности антител к ЦМВ составил  $83,2 \pm 7,61\%$ , что свидетельствовало о длительной персистенции возбудителя. Обострение ЦМВ-инфекции было установлено у 3/26 ( $11,5\%$ ), при этом индекс авидности (ИА) составил  $81,1 \pm 3,2\%$ . Лишь у 1/26 ( $3,8\%$ ) человека были обнаружены низкоавидные антитела, тем самым подтверждая раннее инфицирование и острое течение ЦМВ-инфекции. Среди всех обследованных ДНК ЦМВ в моче обнаружена у 15/62 ( $24,2\%$ ) детей, при этом у 3/62 ( $4,8\%$ ) из них наряду с ДНК ЦМВ обнаружены антитела IgM в сыворотке крови, что свидетельствовало об остром течении ЦМВ-инфекции. У 24/62 ( $38,7\%$ ) наблюдаемых пациентов с ФП определены антитела IgG к ВГЧ-6, при этом оптическая плотность (ОП) образцов была высокой и составила  $1,07 \pm 0,38$  (критическая ОП =  $0,333$ ). Полученные результаты сопоставимы с данными зарубежных исследований, которые

свидетельствуют, что персистенция ВГЧ-6 может быть триггером эпилептогенеза, поскольку максимальную концентрацию вируса можно обнаружить в наиболее эпилептогенных областях ЦНС — височной доле и смежных с ней регионах головного мозга [28, 29]. ВГЧ-6 вызывает дисфункцию астроглии, что оказывает эпилептогенное влияние на чувствительные нейроны в гиппокампе, приводя к склерозу его структур, с последующим развитием МВЭ [30]. Отсюда следует, что дети с развитием ФП, инфицированные ВГЧ-6 типа, находятся в группе высокого риска по развитию склероза гиппокампа, а, в последующем, и МВЭ, что в свою очередь указывает на необходимость их тщательного диспансерного наблюдения.

Методом ИФА у 19/62 ( $30,6\%$ ) наблюдаемых больных — носителей ГВ выявлены IgG ВПГ 1 и 2 типов в высоких титрах, при этом ИА антител к ВПГ 1 и 2 типов составил  $87,25 \pm 14,76\%$ , что позволяет говорить о длительной персистенции вируса в организме, но ДНК ВПГ 1 и 2 типа в образцах носоглоточной слизи выявлена лишь у 2 ( $5,2\%$ ). В настоящее время отсутствие ДНК ВПГ 1 и 2 типа в носоглоточной слизи не может быть расценено как отсутствие вируса в организме. Так, исследования Е.П. Деконенко (2008) демонстрируют развитие герпетического энцефалита с манифестацией в виде рецидивирующих судорожных приступов, при этом ДНК ВПГ 1 и 2 типа выделялись только после проведения гистологического исследования биоптата тканей головного мозга [31]. В работах С.В. Крыжановской и соавт. (2015) приведены данные развития хронического герпетического энцефалита, осложненного симптоматической эпилепсией, также обусловленного персистенцией ВПГ 1 и 2 типа у лиц в возрасте от 18 до 47 лет [32]. Таким образом, детей с ФП и наличием маркеров ВПГ 1 и 2 типа можно отнести к группе высокого риска по развитию хронического герпетического энцефалита в более старшем возрасте. Стоит отметить, что у 43 ( $35,5 \pm 4,4\%$ ) больных с ФП одновременно определялись маркеры ОРВИ + ГВ, что заслуживает особого внимания в тактике ведения пациентов.

Таким образом, при обследовании детей с ФП на фоне ОРВИ было установлено преобладание пациентов с отягощенным наследственным анамнезом ( $31,4 \pm 4,2\%$ ), в возрасте старше 12 мес. ( $76,1\%$ ), преимущественно мальчиков ( $60,3\%$ ). Развитие приступов у большинства больных наблюдалось при повышении температуры тела до фебрильных цифр ( $62,8\%$ ), ФП чаще носили генерализованный характер ( $95,9\%$ ), с длительностью не более 3 минут ( $95\%$ ).

Результаты проведенного лабораторного обследования детей с развитием ФП показали высокий удельный вес их развития на фоне микст инфекции ОРВИ+ГВ ( $35,5\%$ ). Отмечена высокая инфицированность больных ГВ ( $51,2\%$ ), причем у  $38,7\%$  наблюдае-

мых пациентов определялись антитела IgG к ВГЧ-6 с высокой ОП.

## Заключение

Результаты проведенного исследования указывают на необходимость расширения диагностического спектра обследования пациентов с ФП, что в свою очередь позволит установить роль инфекционных триггеров в возникновении ФП, определит оптимальный выбор этиотропной терапии, рациональную тактику ведения и диспансерного наблюдения данной группы больных. Дети с ФП, являющиеся носителями ГВ, особенно ВГЧ-6, нуждаются в пристальном динамическом наблюдении педиатров, детских инфекционистов, неврологов с целью снижения риска развития эпилепсии в дальнейшем.

## Литература/References:

1. Мухин К.Ю. Фебрильные приступы (лекция) // Рус. Журн. Дет. Неврологии. 2010. Т. 5, № 2. С. 17–29. Mukhin K.Yu. [Febrile seizures (lecture)] // *Rus. Zhurn. Det. Nevrologii*. 2010. V. 5, № 2. P. 17–29. (In Russ).
2. Patterson J.L., Carapetian S.A., Hageman J.R., Kelley K.R. Febrile seizures // *Pediatr Ann*. 2013. 42(12): 249–254.
3. Engel J.Jr. A proposed diagnostic scheme for people with epileptic seizures and with epilepsy: Report of the ILAE task Force on Classification and Terminology // *Epilepsia*. 2001. Vol. 42 (6). P. 796–803.
4. Миронов М.Б., Мухин К.Ю. Исходы и трансформация фебрильных приступов у детей по данным института детской неврологии и эпилепсии имени Святого Луки // *Русский журнал детской неврологии*. 2012. Т. 7. № 4. С. 3–16. Mironov M.B., Muhin K.Yu. [Outcomes and transformation of febrile seizures in children, according to the Institute of child neurology and epilepsy name of St. Luke] // *Rus. Zhurn. Det. Nevrologii*. 2012. V. 7. № 4. P. 3–16. (In Russ.)
5. Kaputu Kalala Malu C., Mafuta Musalu E., Dubru J.M. et al. Epidemiology and characteristics of febrile seizures in children // *Rev. Med. Liege*. 2013; 68 (4): 180–185.
6. Mohammadi M. Febrile seizures: Four Steps Algorithmic Clinical Approach // *Iran J. Pediatr*. 2010. Vol. 20(1). P. 5–15.
7. Строганова М.А., Шнайдер Н.А., Мартынова Г.П., Дюжакова А.В. Эпидемиология фебрильных приступов (обзор) // *В мире научных открытий*. 2014. №8 (56). С. 216–231. Stroganova M.A., Shnyder N.A., Martynova G.P., Dyuzhakova A.V. [Epidemiology of febrile seizures (review)] // *V mire Nauchnyh Otkrytiy*. 2014. №8 (56). P. 216–231 (In Russ).
8. Шнайдер Н.А., Шаповалова Е.А., Дмитренко Д.В. Эпидемиология детской эпилепсии // *Сибирское медицинское обозрение*. 2012. № 2. С. 44–50. Shnyder N.A., Shapovalova E.A., Dmitrenko D.V. [Epidemiology of pediatric epilepsy] // *Sibirskoe Meditsinskoe Obozrenie*. 2012. № 2. P. 44–50. (In Russ).
9. Шелковский В.И., Студеникин В.М., Маслова О.И., Мазурина Е.М. Проблема фебрильных судорог у детей // *Вопросы современной педиатрии*. 2005. № 4 (4). С. 50–53. Shelkovskiy V.I., Studenikin V.M., Maslova O.I., Mazurina E.M. [The problem of febrile seizures in children] // *Voprosyi Sovremennoy Peditrii*. 2005. № 4 (4). P. 50–53. (In Russ).
10. Трепилец В.М., Голосная Г.С., Щедеркина И.О., Трепилец С.В., Колтунов И.Е. Простые фебрильные судороги в практике педиатра и детского невролога: особенности течения и риск развития эпилепсии // *Педиатрия*. 2014. Т. 93. № 1. С. 65–67. Trepilets V.M., Golosnaya G.S., Schederkina I.O., Trepilets S.V., Koltunov I.E. [Simple febrile seizures in pediatric practice and a pediatric neurologist: features of the flow and the risk of developing epilepsy] // *Pediatriya*. 2014. V. 93. № 1. P. 65–67. (In Russ).
11. Студеникин В.М., Турсунхужаева С.Ш., Шелковский В.И., Пак Л.А. Фебрильные судороги у детей: теоретические и практические аспекты // *Вопросы практической педиатрии*. 2010. Т. 5. № 2. С. 66–74. Studenikin V.M., Tursunhuzhaeva S.Sh., Shelkovskiy V.I., Pak L.A. [Febrile convulsions in children: theoretical and practical aspects] // *Voprosyi Prakticheskoy Peditrii*. 2010. V. 5. № 2. P. 66–74. (In Russ).
12. Строганова М.А., Шнайдер Н.А., Мартынова Г.П., Дюжакова А.В. Фебрильные приступы у детей // *Справочник врача общей практики*. 2014. №12. С.47–55. Stroganova M.A., Shnyder N.A., Martynova G.P., Dyuzhakova A.V. [Febrile seizures in children] // *Spravochnik Vracha Obschey Praktiki*. 2014. № 12. P.47–55. (In Russ).
13. Hirose S., Mohny R.P., Okada M. et al. The genetics of febrile seizures and related epilepsy syndromes // *Brain Develop*. 2003; 25 (5): 304–312.
14. Мухин К.Ю., Петрухин А.С., Миронов М.В. Эпилептические синдромы: Диагностика и терапия. — М., 2008. — 223 с. Mukhin K.Yu., Petruhin A.S., Mironov M.V. [Epileptic syndromes: Diagnosis and treatment]. — М., 2008. — 223 p. (In Russ).
15. Шамансуров Ш.Ш., Мирсаидова Н.А., Абдукадырова Н.М. Наследственный фактор у детей с фебрильными конвульсиями. // *Врач-аспирант*. 2010. Т. 39. № 2.1. С. 189–194. Shamansurov Sh.Sh., Mirsaidova N.A., Abdukadyrova N.M. [A hereditary factor in children with febrile convulsions] // *Vrach-aspirant*. 2010. V. 39. № 2.1. P. 189–194. (In Russ).
16. Nakayama J., Arinami T. Molecular genetics of febrile seizures // *Epilepsy research*. 2006. № 70. P. 190–198.
17. Дмитренко Д.В., Шнайдер Н.А., Мартынова Г.П., Строганова М.А. и др. Мутации натриевых каналов как генетический предиктор фебрильных приступов у детей // *Современные проблемы науки и образования*. 2015. № 5; URL: [www.science-education.ru/128-22774](http://www.science-education.ru/128-22774). — Москва, Академия естествознания, 2015. Dmitrenko D.V., Shnyder N.A., Martynova G.P., Stroganova M.A. et al. [Mutations of sodium channels as a genetic predictor of febrile seizures in children] // *Sovremennyye Problemy Nauki i Obrazovaniya*. 2015. № 5; URL: [www.science-education.ru/128-22774](http://www.science-education.ru/128-22774). — Moskva, Akademiya estestvoznaniya. — 2015 (In Russ).
18. Lehtimäki KA I., Keränen T., Palmio J., Peltola J. Levels of IL-1beta and IL-1ra in cerebrospinal fluid of human patients after single and prolonged seizures // *NeuroImmunoModulation*. 2010. Vol. 17, № 1. P. 19–22.
19. Serdaroglu G., Alpman A., Tosun A., Pehlivan S., Ozkinay F., Tekgul H., Gokben S. Febrile seizures: interleukin 1beta and interleukin-1 receptor antagonist polymorphisms // *Pediatric Neurology*. 2009 Vol. 40, № 2. P. 113–116.
20. Zhen-Qiang Wu, Liang Sun, Ye-Huan Sun, Cizao Ren, Yu-Hong Jiang, Xiao-Ling Lv. Interleukin 1 beta 2511 C/T gene polymorphism and susceptibility to febrile seizures: a meta-analysis // *Molecular Biology Reports*. 2012. Vol. 5, № 39. P. 5401–5407.
21. Савенкова М.С. Многоликая острая респираторная инфекция: от основных возбудителей к выбору препаратов // *Лечащий врач*. 2011. №3. С. 58–64. Savenkova M.S. [The many faces of acute respiratory infection: from basic agents to the choice of drugs] // *Lechaschiy Vrach*. 2011. №3. P. 58–64 (In Russ).
22. Скрипченко Н.В., Кривошеенко Е.М., Команцев В.Н., Горелик Е.Ю., Минченко С.И. Гетерогенность судорожного синдрома при инфекционных заболеваниях у детей // *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2012. Т. 57, № 6. С. 50–58.

- Skipchenko N.V., Krivosheenko E.M., Komantsev V.N. et al. [Heterogeneity of convulsive syndrome in children with infectious diseases] // *Rossiyskiy Vestnik Perinatologii i Peditrii*. 2012. V. 57, № 6. P. 50–58. (In Russ).
23. Chung B., Wong V. Relationship between five common viruses and febrile seizure in children // *Arch. Dis. Child*. 2007. Vol. 92. P. 589–593.
24. Машина Н.С., Галактионова М.Ю. Состояние здоровья детей первого года жизни и определяющие его факторы // *Сибирское медицинское обозрение*. 2015. № 2 (92). С. 26–31. Mashina N.S., Galaktionova M.Yu. [Health status of infants and its determining factors] // *Sibirskoe Meditsinskoe Obozrenie*. 2015. № 2 (92). P. 26–31. (In Russ).
25. Стенина О.И., Углицких А.К., Паунова С.С. Этиология и структура судорожного синдрома у детей первых двух лет жизни // *Педиатрия*. 2013. №1. С. 77–83. Stenina O.I., Uglitskih A.K., Paunova S.S. [The etiology and structure of convulsive syndrome in children during the first two years of life] // *Pediatrya*. 2013. №1. P. 77–83 (In Russ).
26. Никольский М.А. Клинические варианты первичной инфекции, вызванной вирусами герпеса человека 6го и 7го типов, у детей раннего возраста // *Педиатрия*. 2008. Т. 87, № 4. С. 52–55. Nikolskiy M.A. [Clinical variants of primary infection caused by viruses of the human herpes of 6-th and 7-th types, in children of early age] // *Pediatrya*. 2008 (87), № 4. P. 52–55. (In Russ).
27. Haecker C.C., Kaneyage J.T. Recurrent febrile seizures: an unusual presentation of nutritional rickets // *J. Emerg. Med.* 2002; 23:367–370.
28. Вашура Л.В., Савенкова М.С., Савенков М.П., Калугина М.Ю., Каражас Н.В., Рыбалкина Т.Н., Самсонович И.П. Значение вируса герпеса 6-го типа в генезе судорожного синдрома у детей // *Детские инфекции*. 2014. №4. С.18–23. Vashura L.V., Savenkova M.S., Savenkov M.P., Kalugina M.Yu., Karazhas N.V., Rybalkina T.N., Samsonovich I.P. [The value of the virus of herpes of 6-th type in the Genesis of seizures in children] // *Detskie Infektsii*. 2014. № 4. P. 18–23 (In Russ).
29. Шнайдер Н.А., Мартынова Г.П., Строганова М.А., Дюжакова А.В., Дмитренко Д.В., Шаповалова Е.А., Панина Ю.С. Фебрильные приступы как триггер мезиального височного склероза: клинический случай // *Проблемы женского здоровья*. 2015. Том 10, №1. С. 69–78. Shnayder N.A., Martynova G.P., Stroganova M.A., Dyuzhakova A.V., Dmitrenko D.V., Shapovalova E.A., Panina Yu.S. [Febrile seizures as a trigger mesial temporal sclerosis: a clinical case] // *Problemy Zhenskogo Zdorovya*. 2015 (10), № 1. P. 69–78. (In Russ).
30. Donati D., Akhyani N. et al. Detection of human herpesvirus-6 in mesial TLE surgical brain resections // *Neurology*. 2003. V. 61. P. 1405–1411.
31. Деконенко Е.П. Герпетический энцефалит: сложности дифференциальной диагностики // *Клиническая неврология*. № 1. 2009. С. 35–40. Dekonenko E.P. [Herpes encephalitis: difficulties of differential diagnostics] // *Klinicheskaya Nevrologiya*. 2009. № 1. P. 35–40. (In Russ).
32. Шнайдер Н.А., Камзалакова Н.И., Крыжановская С.В., Панина Ю.С. Возможные пути оптимизации диагностической помощи больным с симптоматической эпилепсией на фоне хронического герпесвирусного энцефалита // *Эпилепсия и пароксизмальные состояния*. 2015. №2. С. 6–17. Shnayder N.A., Kamzalakova N.I., Kryzhanovskaya S.V., Panina Yu.S. [Possible ways of optimization of diagnostic care for patients with symptomatic epilepsy on the background of chronic herpes encephalitis] // *Epilepsiya i Paroksizmalnye Sostoyaniya*. 2015. № 2. P. 6–17. (In Russ).

## Поражения нервной системы, вызванные вирусом Варицелла-Зостер, у детей

И. Х. БЕЛЯЛЕДИНОВА<sup>1</sup>, Е. Ю. МАЛИННИКОВА<sup>2</sup>, И. В. МИТРОФАНОВА<sup>3</sup>, М. И. ПРЫТКОВА<sup>3</sup>

ФБГНУ Институт полиомиелита и вирусных энцефалитов имени М.П. Чумакова<sup>1</sup>, ГБОУДПО Российская медицинская академия последипломного образования МЗ РФ<sup>2</sup>, ГБУЗ Инфекционная клиническая больница №1 ДЗМ<sup>3</sup>, РФ, Москва

Цель: описать спектр неврологических осложнений у детей на фоне инфекции, вызванной вирусом Варицелла-Зостер (ВВЗ). В исследование были включены дети в возрасте от 0–16 лет ( $n = 84$ ), которые переносили экзантемную форму ветряной оспы не более чем за 21 день до появления неврологических симптомов ( $n = 82$ ) или которым был диагностирован опоясывающий герпес ( $n = 2$ ). Результаты: клинические синдромы включали в себя: острую мозжечковую атаксию ( $n = 37$ ), менингоэнцефалит ( $n = 35$ ), менингит ( $n = 7$ ), полирадикулонейропатию ( $n = 4$ ), острый диссеминированный энцефаломиелит (ОДЭМ) ( $n = 1$ ), ишемический инсульт ( $n = 1$ ). Период от начала ветряной оспы до появления неврологических симптомов составил в среднем 6 дней (min – 5, max – 8). Летальные случаи отсутствовали. Показано, что самой распространенной формой неврологических осложнений является острая мозжечковая атаксиа.

**Ключевые слова:** вирус Варицелла-Зостер (ВВЗ), энцефалит, неврологические осложнения

### The Lesions of the Nervous System Caused by the Varicella-Zoster Virus in Children

I. H. Belyaletdinova<sup>1</sup>, Yu. E. Malinnikova<sup>2</sup>, I. V. Mitrofanova<sup>3</sup>, M. I. Prytkova<sup>3</sup>

Institute of Poliomyelitis and Viral Encephalitis named M.P. Chumakov<sup>1</sup>, Russian Medical Academy of Postgraduate Education of the Russian Federation Ministry of Health<sup>2</sup>, Infectious Clinical Hospital №1<sup>3</sup>, Moscow, Russian Federation

To describe the spectrum of neurological complications in children with varicella and against the background of herpes zoster. The study included children at the age of 0–16 years ( $n = 84$ ), who recovered from exanthematous form of the disease not longer than 21 day before the appearance of neurological symptoms ( $n = 82$ ) or presented with herpes zoster ( $n = 2$ ). Results: Clinical syndromes included acute cerebellar ataxia ( $n = 37$ ), meningoencephalitis ( $n = 34$ ), meningitis