

Международный научно-практический журнал

# НЕВРОЛОГИЯ и нейрохирургия

Восточная  
Европа

www.neuro.recipe.by

2018, том 8, № 4

## Беларусь

**Журнал зарегистрирован**  
в Министерстве информации  
Республики Беларусь  
Регистрационное свидетельство № 459

### Учредители:

УП «Профессиональные издания»,  
ГУ «РНПЦ неврологии и нейрохирургии»  
Министерства здравоохранения  
Республики Беларусь

### Адрес редакции:

220049, Минск, ул. Кнорина, 17  
Тел.: +375 (17) 322 16 78, +375 (44) 591 00 50  
e-mail: neuro@recipe.by

**Директор** Евтушенко Л.А.  
**Заместитель главного редактора** Алексеева О.А.

**Руководитель службы рекламы  
и маркетинга** Коваль М.А.

**Технический редактор** Нужин Д.В.

## Украина

**Журнал зарегистрирован**  
в Государственной регистрационной  
службе Украины  
Регистрационное свидетельство KB № 18185-6985P

### Учредитель:

УП «Профессиональные издания»

### Офис в Украине:

ООО «Профессиональные издания. Украина»  
04116, Киев, ул. Старокиевская, 10-г, сектор «В»,  
офис 201

**Директор** Евтушенко Л.А.

### Контакты:

Тел.: +38 044 33 88 704, +38 067 102 73 64  
e-mail: pi\_info@ukr.net

## Подписка

в каталоге РУП «Белпочта» (Беларусь)  
индивидуальный индекс 01234  
ведомственный индекс 012342

ГП «Пресса» (Украина)  
индекс 60208

в каталоге АО «Казпочта» (Казахстан)  
индекс 01234

В электронных каталогах «Газеты и журналы»  
на сайтах агентств:

ООО «Северо-Западное Агентство "Прессинформ"»  
(Российская Федерация)

ООО «Информнаука» (Российская Федерация)

ЗАО «МК-Периодика» (Российская Федерация)

ГП «Пошта Молдовей» (Молдова)

АО «Летувос паштас» (Литва)

ООО «Подписное агентство PKS» (Латвия)

Фирма INDEX (Болгария)

Kibon&Sagner (Германия)

индекс 01234

В Украине подписка оформляется через офис  
ООО «Профессиональные издания. Украина».

Электронная версия журнала доступна  
на сайте [www.neuro.recipe.by](http://www.neuro.recipe.by),  
в Научной электронной  
библиотеке [elibrary.ru](http://elibrary.ru), в базе данных East View,  
в электронной библиотечной системе IPRbooks

По вопросам приобретения журнала обращайтесь  
в редакцию в Минске  
и офис издательства в Киеве

Журнал выходит 1 раз в 3 месяца.  
Цена свободная.

Подписано в печать 16.11.2018.  
Тираж в Беларуси 1000 экз.  
Тираж в Украине 2800 экз.

Заказ №

Формат 70x100 1/16. Печать офсетная

**Отпечатано** в типографии ФЛП Нестерова Л.О.  
Тел.: +380682262444

© «Неврология и нейрохирургия. Восточная Европа»

Авторские права защищены. Любое воспроизведение материалов издания возможно только с письменного  
разрешения редакции с обязательной ссылкой на источник.

© УП «Профессиональные издания», 2018

© Оформление и дизайн УП «Профессиональные издания», 2018

**Главный редактор**

Лихачев С.А., д-р мед. наук, проф.

**Редакционная коллегия:**

Алексеев Ю.В., канд. мед. наук (Витебск),  
 Астапенко А.В., канд. мед. наук (Минск),  
 Капацевич С.В., канд. мед. наук (Минск),  
 Короткевич Е.А., д-р мед. наук, проф. (Минск),  
 Кулеш С.Д., канд. мед. наук (Гродно),  
 Латышева В.Я., д-р мед. наук, проф. (Гомель),  
 Недзьведь Г.К., д-р мед. наук, проф. (Минск),  
 Нечипуренко Н.И., д-р мед. наук, проф. (Минск),  
 Рушкевич Ю.Н., канд. мед. наук (Минск),  
 Сидорович Р.Р., д-р мед. наук (Минск),  
 Смянович А.Ф., д-р мед. наук, академик НАН РБ (Минск),  
 Смычек В.Б., д-р мед. наук, проф. (Минск),  
 Танин А.Л., канд. мед. наук, доц. (Минск),  
 Федулов А.С., д-р мед. наук, проф. (Минск),  
 Хмара М.Е., д-р мед. наук (Минск),  
 Шалькевич Л.В., канд. мед. наук, доц. (Минск),  
 Шанько Ю.Г., член-корр. НАН РБ,  
 д-р мед. наук, проф. (Минск)

**Редакционный совет:**

Бельская Г.Н., д-р мед. наук, проф. (Челябинск, Россия),  
 Голубев В.Л., д-р мед. наук, проф. (Москва, Россия),  
 Иллариошкин С.Н., д-р мед. наук, проф. (Москва, Россия),  
 Мирджурев Э.М., д-р мед. наук, проф. (Ташкент, Узбекистан),  
 Нургужаев Е.С., д-р мед. наук, проф. (Алматы, Казахстан),  
 Рахмонов Р.А., д-р мед. наук, проф. (Душанбе, Таджикистан),  
 Спиринов Н.Н., д-р мед. наук, проф. (Ярославль, Россия),  
 Федорова Н.В., д-р мед. наук, проф. (Москва, Россия),  
 Шабалов В.А., д-р мед. наук, проф. (Москва, Россия),  
 Яхно Н.Н., д-р мед. наук, проф., академик РАМН (Москва, Россия),  
 Hiltz M.J., проф. (Эрланген, Германия),  
 Miglane E., проф. (Рига, Латвия),  
 Miller A., проф. (Рига, Латвия),  
 Vaitkauskas A., проф. (Каунас, Литва),  
 Schwab S., проф. (Эрланген, Германия)

**Главный редактор**

Слободин Т.Н., д-р мед. наук, проф.

**Редакционная коллегия:**

Бачинская Н.Ю. д-р мед. наук, проф. (Киев),  
 Возняк А.М. канд. мед. наук, доц. (Киев),  
 Гриб В.А., д-р мед. наук, проф. (Ивано-Франковск),  
 Григорова И.А., д-р мед. наук, проф. (Харьков),  
 Девиняк О.Т., канд. фарм. наук, доц. (Ужгород),  
 Дзяк Л.А., д-р мед. наук, проф., член-корр. НАМН Украины  
 (Днепр),  
 Козёлкин А.А., д-р мед. наук, проф. (Запорожье),  
 Кузнецов В.В., д-р мед. наук (Киев),  
 Литвиненко Н.В., д-р мед. наук, проф. (Полтава),  
 Морозова О.Г., д-р мед. наук, проф. (Харьков),  
 Мяловицкая Е.А., д-р мед. наук, проф. (Киев),  
 Марьенко Л.Б., д-р мед. наук, проф. (Львов),  
 Орос М.М., д-р мед. наук, проф. (Ужгород),  
 Паенок А.В., д-р мед. наук, проф. (Львов),  
 Пашковский В.И. (Днепр),  
 Пашковский В.М., д-р мед. наук (Черновцы),  
 Сон А.С., д-р мед. наук, проф. (Одесса),  
 Товажнянская Е.Л., д-р мед. наук, проф. (Харьков),  
 Третьякова А.И., д-р мед. наук (Киев),  
 Черненко Т.М., д-р мед. наук, проф. (Киев),  
 Шкробот С.И., д-р мед. наук, проф. (Тернополь),  
 Ярошевский А.А., д-р мед. наук, проф. (Харьков)

**Редакционный совет:**

Головченко Ю.И., д-р мед. наук, проф. (Киев),  
 Morozova O., PhD, Founder and Scientific Lead (США),  
 Карабань И.Н., д-р мед. наук, проф. (Киев),  
 Кузнецова С.М., д-р мед. наук, проф.,  
 член-корр. НАМН Украины (Киев),  
 Смоланка В.И., д-р мед. наук, проф. (Ужгород),  
 Цимбалюк В.И., д-р мед. наук, проф.,  
 президент НАМН Украины (Киев)

**Рецензируемое издание**

Входит в Перечень научных изданий Республики Беларусь для опубликования результатов диссертационных исследований.

Журнал включен в базу данных Ulrich's Periodicals Directory.

Научные статьи, опубликованные в журнале, для украинских соискателей ученых степеней на основании приказа МОНмолодьспорта Украины от 17.10.2012 № 1112 приравниваются к зарубежным публикациям.

Ответственность за точность приведенных фактов, цитат, собственных имен и прочих сведений, а также за разглашение закрытой информации несут авторы.

Редакция может публиковать статьи в порядке обсуждения, не разделяя точки зрения автора

Ответственность за содержание рекламных материалов и публикаций с пометкой «На правах рекламы» несут рекламодатели

В оформлении обложки использовано фото с сайта [www.jackdevant.com](http://www.jackdevant.com)

International scientific journal

# NEUROLOGY and Neurosurgery

Eastern Europe

Nevrologija i nevrohirurgija. Vostochnaja Evropa

www.neuro.recipe.by

2018, volume 8, № 4

## Belarus

**The journal is registered**  
in the Ministry of information  
of the Republic of Belarus  
Registration certificate № 459

**Founder:**  
UE "Professional Editions",  
"Republican Scientific and Practical Centre  
of Neurology and Neurosurgery"  
of Ministry of Health of the Republic of Belarus

**Address of the editorial office:**  
220049, Minsk, Knorin str., 17  
phone: +375 (17) 322 16 78  
e-mail: neuro@recipe.by

**Director** Evtushenko L.  
**Deputy editor-in-chief** Alekseyeva O.  
**Head of advertising and marketing** Koval M.  
**Technical editor** Nuzhyn D.

## Ukraine

**The journal is registered**  
at the State registry of Ukraine  
Registration certificate № 18185-6985R

**Founder:**  
UE "Professional Editions"  
04116, Kyiv, Starokievskaya str., 10-g, sector "B",  
office 201

**Office in Ukraine:**  
LLC "Professional Editions. Ukraine"

**Director** Evtushenko L.  
**Contacts:**  
phone: +38 044 33 88 704, +38 067 102 73 64  
e-mail: pi\_info@ukr.net

**Subscription:**  
**Belarus:**  
in the Republican unitary enterprise "Belposhta"  
individual index – 01234  
departmental index – 012342

SE "Press"(Ukraine)  
index 60208

in JSC "Kazpochta" catalogue (Kazakhstan)  
index 01234

In the electronic catalogs "Newspapers  
and Magazines" on web-sites of agencies:  
LLC "North-West Agency «Pressinform»"  
(Russian Federation)  
LLC "Informnauka" (Russian Federation)  
JSC "MK-Periodika" (Russian Federation)  
SE "Poshta Moldovey"(Moldova)  
JSC "Letuvos pashtas" (Lithuania)  
LLC "Subscription Agency PKS" (Latvia)  
"INDEX" Firm agency (Bulgaria)  
Kubon&Sagner (Germany)

index 01234

In Ukraine the subscription is made out through office  
LLC "Professional Edition. Ukraine".

The electronic version of the journal  
is available on www.neuro.recipe.by,  
on the Scientific electronic library elibrary.ru,  
in the East View database, in the electronic  
library system IPRbooks

Concerning acquisition of the journal address  
to the editorial office in Minsk  
and publishing house representation in Kyiv

The frequency of journal is 1 time in 3 months.  
The price is not fixed.

Sent for the press 16.11.2018.  
Circulation in Belarus is 1000 copies.  
Circulation in Ukraine is 2800 copies.  
Order №

Format 70x100  $\frac{1}{16}$ . Litho

**Printed** in printing house FLP Nesterova L.O.  
Phone: +380682262444

© "Neurology and neurosurgery. Eastern Europe"  
Copyright is protected. Any reproduction of materials of the edition is possible only with written  
permission of edition with an obligatory reference to the source.

© "Professional Editions" Unitary Enterprise, 2018  
© Design and decor of "Professional Editions" Unitary Enterprise, 2018

## Belarus

## Ukraine

**Editor-in-chief** Likhachev S.,  
D. Med. Sci., Professor

**Editor-in-chief** Slobodin T.,  
D. Med. Sci., Professor

**Edition council:**

Alekseenko Yu., PhD in Med. Sci. (Vitebsk),  
Astapenko A., PhD in Med. Sci. (Minsk),  
Kapacevich S., PhD in Med. Sci. (Minsk),  
Korotkevich E., D. Med. Sci., Professor (Minsk),  
Kulesh S., PhD in Med. Sci. (Grodno),  
Latysheva V., D. Med. Sci., Professor (Gomel),  
Nedz'vedz' G., D. Med. Sci., Professor (Minsk),  
Nechipurenko N., D. Med. Sci., Professor (Minsk),  
Rushkevich Yu., PhD in Med. Sci. (Minsk),  
Sidorovich R., D. Med. Sci., (Minsk),  
Smeyanovich R., D. Med. Sci., Akkad. of NAS of Belarus (Minsk),  
Smychek V., D. Med. Sci., Professor (Minsk),  
Tanin A., PhD in Med. Sci., Assoc. Prof. (Minsk),  
Fedulov A., D. Med. Sci., Professor (Minsk),  
Chmara M., D. Med. Sci. (Minsk),  
Shalkevich L., PhD in Med. Sci., Assoc. Prof. (Minsk),  
Shan'ko Yu., fellow of NAS of Belarus,  
D. Med. Sci., Professor (Minsk)

**Editorial board:**

Bel'skaya G., D. Med. Sci., Professor (Russia, Chelyabinsk),  
Golubev V., D. Med. Sci., Professor (Russia, Moscow),  
Illarioshin S., D. Med. Sci., Professor (Russia, Moscow),  
Mirdzhuraev E., D. Med. Sci., Professor (Uzbekistan, Tashkent),  
Nurguzhayev E., D. Med. Sci., Professor (Kazakhstan, Almaty),  
Rahmonov R., D. Med. Sci., Professor (Tajikistan, Dushanbe),  
Spirin N., D. Med. Sci., Professor (Russia, Yaroslavl),  
Fedorova N., D. Med. Sci., Professor (Russia, Moscow),  
Shabalov V., D. Med. Sci., Professor (Russia, Moscow),  
Yahno N., D. Med. Sci., Professor,  
member of the Russian Academy of Sciences (Russia, Moscow),  
Hilz M.J., Professor (Germany, Erlangen),  
Miglani E., Professor (Riga, Latvia),  
Miller A., Professor (Riga, Latvia),  
Vaitkaus A., Professor (Kaunas, Lithuania),  
Schwab S., Professor (Germany, Erlangen)

**Edition council:**

Bachinskaya N., D. Med. Sci., Professor (Kyiv),  
Voznyak O., PhD in Med. Sci., Assoc. Prof. (Kyiv),  
Gryb V., D. Med. Sci., Professor (Ivano-Frankivsk),  
Grygorova I., D. Med. Sci., Professor (Kharkiv),  
Dzyak L., D. Med. Sci., Professor, fellow of NAS of Ukraine (Dnepr),  
Devinyak O., PhD in Pharm. Sci., Assoc. Prof. (Uzhgorod),  
Karaban I., D. Med. Sci., Professor (Kyiv),  
Kozyolkin O., D. Med. Sci., Professor (Zaporozhye),  
Kuznetsov V., D. Med. Sci. (Kyiv),  
Lytvynenko N., D. Med. Sci., Professor (Poltava),  
Morozova O., D. Med. Sci., Professor (Kharkiv),  
Myalovitskaya O., D. Med. Sci., Professor (Kyiv),  
Maryenko L., D. Med. Sci., Professor (Lviv),  
Oros M., D. Med. Sci., Professor (Uzhgorod),  
Payenok A., D. Med. Sci., Professor (Lviv),  
Pashkovskiy V. (Dnepr),  
Pashkovskiy V., PhD in Med. Sci., Professor (Chernovtsy),  
Son A., D. Med. Sci., Professor (Odessa),  
Tovazhnyanska O., D. Med. Sci., Professor (Kharkiv),  
Tretyakova A., D. Med. Sci. (Kyiv),  
Cherenko T., D. Med. Sci., Professor (Kyiv),  
Shkrobot S., D. Med. Sci., Professor (Ternopil),  
Yaroshevsky O., D. Med. Sci., Professor (Kharkiv)

**Editorial board:**

Golovchenko Yu., D. Med. Sci., Professor (Kyiv),  
Morozova O., PhD, Founder and Scientific Lead(USA),  
Karaban I., D. Med. Sci., Professor (Kyiv),  
Kuznetsova S., D. Med. Sci., Professor, fellow of NAS of Ukraine (Kyiv),  
Smolanka V., D. Med. Sci., Professor (Uzhgorod),  
Tsimbalyuk V., D. Med. Sci., Professor,  
President of NAS of Ukraine (Kyiv)

### Peer-reviewed edition

The journal is included into a List of scientific publications of the Republic of Belarus for the publication of the results of the dissertation research.

The journal is included in the database of Ulrich's Periodicals.

Scientific articles published in the journal for Ukrainian applicants of academic degrees on the basis of the order of Ministry of Education and Science, Youth and Sports of Ukraine from 17.10.2012 № 1112 are equated to foreign publications.

Responsibility for the accuracy of the given facts, quotes, own names and other data, and also for disclosure of the classified information authors bear.

Editorial staff can publish articles as discussion, without sharing the point of view of the author

Responsibility for the content of advertising materials and publications with the mark "On the Rights of Advertising" are advertisers

Дорогие коллеги!

У меня в руках – наш журнал «Неврология и нейрохирургия. Восточная Европа», который был представлен издательством «Профессиональные издания» на Республиканской научно-практической конференции с международным участием «Диагностика и лечение цереброваскулярных заболеваний. Современное состояние проблемы», проходившей в Республиканском научно-практическом центре неврологии и нейрохирургии.

Наличие в стране специализированного медицинского журнала – свидетельство того, что у нас существует высокопрофессиональное общество врачей, способных работать с пациентами на самом высоком уровне, с использованием новейших диагностических и лечебных манипуляций.

Мы придаем журналу большое значение как в научной деятельности, так и в практическом направлении. Во-первых, быстро и хорошо напечатанный новый материал стимулирует исследователя на проведение дальнейших научных работ. Во-вторых, редакция журнала уделяет большое внимание практической направленности статей – мы печатаем разборы сложных клинических случаев, что, безусловно, способствует обучению практикующих врачей. Я призываю всех неврологов любить наш журнал, читать и быть его авторами.

С уважением  
главный редактор в Беларуси  
профессор Сергей Алексеевич Лихачев



**Оригинальные исследования**

Минеральная плотность костной ткани у женщин с болезнью Паркинсона  
*Поворознюк В.В., Быстрицкая М.А., Карабань И.Н., Карасевич Н.В.* ..... 481

Иммунологическая концепция этиопатогенеза эпилептического синдрома, индуцированного фебрильной инфекцией (FIREs), как ключ к патогенетическому применению кетогенной диеты  
*Лихачев С.А., Зайцев И.И., Куликова С.Л., Белая С.А., Козырева И.В.* ..... 491

Динамика постуральной функции у пациентов с болезнью Паркинсона на фоне глубокой стимуляции мозга: анализ собственных наблюдений  
*Лихачев С.А., Марьенко И.П., Буняк А.Г.* ..... 501

Состояние статокINETической устойчивости при болезни двигательного нейрона  
*Рушкевич Ю.Н., Марьенко И.П., Лихачев С.А.* ..... 513

Клинико-гемодинамические особенности у пациентов с повторным мозговым ишемическим полушарным инсультом в остром периоде заболевания  
*Козелкин А.А., Новикова Л.В.* ..... 528

Эндоскопический фронтальный транскортикальный доступ vs межполушарный транскаллезный доступ к боковым и III желудочку. Возможные осложнения  
*Паламар О.И., Горельшев С.К., Гук А.П., Тесленко Д.С., Оконский Д.И., Аксёнов Р.В.* ..... 540

Эпидемиология болезни двигательного нейрона в Республике Беларусь  
*Рушкевич Ю.Н., Лихачев С.А.* ..... 551

Динамика постуральной функции у пациентов с нейродегенеративными заболеваниями центральной нервной системы с нарушением поддержания вертикальной позы и тоническими нарушениями в процессе комплексной реабилитации  
*Марьенко И.П., Рушкевич Ю.Н., Лихачев С.А., Можейко М.П.* ..... 563

Процесс восстановления сознания у пациентов с нарушениями когнитивной и психоэмоциональной сфер после тяжелой черепно-мозговой травмы. Методы психоневрологической коррекции в нейрореабилитационном маршруте  
*Кулик А.В., Майданник Е.Ф.* ..... 572

**Описание клинического случая**

Бульбоспинальная амиотрофия Кеннеди: собственное наблюдение  
*Лихачев С.А., Рушкевич Ю.Н., Щерба Е.А.* ..... 582

**Обзоры и лекции**

Применение интратектального баклофена в терапии спастичности  
*Терехов В.С., Алексеивец В.В., Лихачев С.А., Рушкевич Ю.Н., Витковский Ф.А.* ..... 590

Аутоиммунные заболевания в разделе двигательных расстройств  
*Слободин Т.Н.* ..... 598

**Актуальная проблема**

Является ли болезнь Паркинсона не только нейродегенеративным, но и воспалительным заболеванием?  
*Слободин Т.Н.* ..... 609

**Применение лекарственных средств**

Нестероидные противовоспалительные средства: клинико-фармакологическая характеристика нимесулида  
*Романова И.С., Кожанова И.Н.* ..... 616

Опыт применения подкожного иммуноглобулина у пациентов с миастенией  
*Осос Е.Л., Лихачев С.А., Астапенко А.В., Гвиц Т.Г., Куликова С.Л., Замятина О.В.* ..... 631

Нейропротективные возможности Корвитина для лечения острого ишемического инсульта (по материалам открытого рандомизированного исследования)  
*Никонов В.В., Савицкая И.Б.* ..... 642

Клинико-инструментальные корреляции у пациентов молодого возраста с мигренью  
*Калашников В.И.* ..... 660

**Нейрогалерея**

Характерные изменения при нейровизуализации у пациента с диагнозом «болезнь Вильсона – Коновалова»  
*Лихачев С.А., Плешко И.В., Астапенко А.В., Осос Е.Л., Корбут Т.В., Науменко Д.В., Замятина О.В.* ..... 672

---

## Original researches

Bone mineral density in women with Parkinson's disease  
*Povoroznyuk V., Bystrytska M., Karaban' I., Karasevich N.* .....481

Immunological concept of aetiopathogenesis of febrile infection-related epileptic syndrome (FIRES) as a key to pathogenetic application of ketogenic diet  
*Likhachev S., Zaitsev I., Kulikova S., Belaja S., Kozyreva I.* .....491

The change of postural function in patients with Parkinson's disease during chronic deep brain stimulation: analysis of own observations  
*Likhachev S., Maryenko I., Bunyak A.* .....501

The condition of statokinetic resistance in motor neuron disease  
*Rushkevich Y., Maryenko I., Likhachev S.* .....513

Clinical and hemodynamic peculiarities in patients with recurrent cerebral ischemic hemispheric stroke in the acute period of disease  
*Kozyolkina A., Novikova L.* .....528

Endoscopic frontal transcortical approach vs interhemispheric transcallosal approach to the lateral and III ventricles. Possible complications  
*Palamar O., Gorelyshev S., Huk A., Teslenko D., Okonskyi D., Aksyonov R.* .....540

Epidemiology of motor neurone disease in the Republic of Belarus  
*Rushkevich Y., Likhachev S.* .....551

Dynamics of postural function in patients with neurodegenerative diseases of the central nervous system with disorders of vertical posture and tonic disorders in the process of complex rehabilitation  
*Maryenko I., Rushkevich Y., Likhachev S., Mozheiko M.* .....563

The process of consciousness restoration in patients with impaired cognitive and psycho-emotional spheres after severe traumatic brain injury. Methods of neuropsychiatric correction in the neurorehabilitation route  
*Kulik A., Maidannik E.* .....572

## Clinical case

Kennedy's bulbospinal amyotrophy: own observation  
*Likhachev S., Rushkevich Y., Shcherba E.* .....582

## Reviews and lectures

Using of intrathecal baclofen in spasticity therapy  
*Terekhov V., Alekseevec V., Likhachev S., Rushkevich Y., Vitkovsky F.* .....590

Movement disorders in autoimmune diseases  
*Slobodin T.* .....598

## Actual problem

Is Parkinson's disease only neurodegenerative or also inflammatory disease?  
*Slobodin T.* .....609

## Drugs applying

Nonsteroidal antiinflammatory drugs: clinical and pharmacological characteristic of nimesulide  
*Romanova I., Kozhanova I.* .....616

The intake of subcutaneous immunoglobulin for myasthenia patients  
*Osos E., Likhachev S., Astapenko A., Gvisch T., Kulikova S., Zamiatina O.* .....631

Neuroprotective solutions of the Corvitin for acute ischemic stroke treatment (according to the open randomized study)  
*Nikonov V., Savitskaya I.* .....642

Clinical and instrumental correlations in young patients with migraine  
*Kalashnikov V.* .....660

## Neurogaleria

Specific changes seen on MRI in a patient with Wilson's disease  
*Likhachev S., Pliashko I., Astapenko A., Osos E., Korbut T., Naumenko D., Zamiatina O.* .....672



УДК 616.853:616.9:615.874.2

Лихачев С.А., Зайцев И.И., Куликова С.Л., Белая С.А., Козырева И.В.  
Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии,  
Минск, Беларусь

Likhachev S., Zaitsev I., Kulikova S., Belaja S., Kozyreva I.  
Republican Research and Clinical Center of Neurology and Neurosurgery, Minsk, Belarus

## Иммунологическая концепция этиопатогенеза эпилептического синдрома, индуцированного фебрильной инфекцией (FIRES), как ключ к патогенетическому применению кетогенной диеты

Immunological concept of aetiopathogenesis of febrile  
infection-related epileptic syndrome (FIRES)  
as a key to pathogenetic application of ketogenic diet

### Резюме

В статье представлен обзор научной литературы, посвященной современной концепции этиопатогенеза эпилептического синдрома, индуцированного фебрильной инфекцией (FIRES). На основе анализа международного опыта, полученного в ходе обследования и лечения пациентов с FIRES, а также теоретических и экспериментальных данных аргументируется новая концепция этиопатогенеза FIRES как иммунного заболевания, обусловленного проэпилептогенным действием воспалительного цитокина интерлейкина-1 $\beta$ . Исходя из иммунологической концепции этиопатогенеза FIRES, обосновывается применение кетогенной диеты как высокоэффективного патогенетического метода лечения пациентов с FIRES, в особенности в период рефрактерного эпилептического статуса.

**Ключевые слова:** эпилептический синдром, индуцированный фебрильной инфекцией, интерлейкин-1 $\beta$ , кетогенная диета.

### Abstract

The article presents a review of scientific literature on the modern concept of aetiopathogenesis of febrile infection-related epileptic syndrome (FIRES). Based on the analysis of international experience gained in the course of examination and treatment of patients with FIRES, as well as theoretical and experimental data, discusses the new concept of the pathogenesis of FIRES, as an immune disease due to the pro epileptogenic action of the inflammatory cytokine interleukin-1 $\beta$ . Based on the immunological concept of the aetiopathogenesis of FIRES, the application of ketogenic diet as a highly effective pathogenetic method of treatment of patients with FIRES, especially in the period of refractory epileptic status is justified.

**Keywords:** febrile infection-related epileptic syndrome, interleukin-1 $\beta$ , ketogenic diet.



## ■ ВВЕДЕНИЕ

Одной из наиболее разрушительных форм эпилепсии в детском возрасте является эпилептический синдром, индуцированный фебрильной инфекцией (от англ. Febrile Infection-Related Epilepsy Syndrome – FIRES) [1–3]. Растущий за последние десятилетия интерес к исследованию FIERS продиктован сложностями в своевременной диагностике, трудностями в лечении и, как следствие, неблагоприятным исходом в большинстве случаев заболевания. FIRES – это заболевание, для которого характерно двустадийное течение: острая и хроническая фазы. Острая фаза представляет собой длительный резистентный эпилептический статус (ЭС) [1, 4]. За 1–14 дней до начала острой фазы у пациентов с FIRES отмечается эпизод лихорадки (в среднем 4 дня) [1]. Болезнь дебютирует остро в виде фокальных моторных припадков, частота которых в течение суток лавинообразно нарастает, развивается ЭС из чередующихся фокальных моторных приступов и билатеральных тонико-клонических приступов с фокальным началом [1]. Несмотря на применение медикаментозной комы и комбинированной противосудорожной терапии из нескольких противоэпилептических средств (ПЭС) в высоких дозах, ЭС, обусловленный FIRES, может длиться несколько недель, а в некоторых случаях и месяцы [1–3]. Летальность в период ЭС составляет около 10% [4]. По завершении длительного ЭС начинается вторая, хроническая фаза FIRES, в которую у большинства пациентов отмечается ФПЭ, когнитивные и поведенческие нарушения, а примерно 15% пациентов переходят в «вегетативное состояние» [1, 2, 4].

### **Иммунная концепция этиопатогенеза FIRES**

В течение последнего десятилетия радикально изменилась изначальная концепция этиопатогенеза FIRES. Первоначально клиническая картина FIRES расценивалась как следствие инфекционного или аутоиммунного поражения головного мозга. Результаты анализа лечения и обследования пациентов с FIRES, подкрепленные данными, полученными на животных моделях, указывают на то, что FIRES является не инфекционным (вирус, бактерии и т. д.) и не аутоиммунным (антитела), а иммунным (цитокины) заболеванием [1, 3]. Главенствующая роль в развитии FIRES отводится цитокину под названием интерлейкин-1 $\beta$  (ИЛ-1 $\beta$ ) [1, 5].

Цитокины – это пептидные информационные молекулы, вырабатываемые клетками для осуществления межклеточных взаимодействий [6]. Цитокины необходимы для регулирования функциональной активности, процессов роста, дифференциации и гибели клеток. ИЛ-1 $\beta$  – это воспалительный цитокин, продуцируемый клетками иммунной защиты (макрофагами и моноцитами), необходимый для реализации практически всех реакций иммунного ответа [6]. Свое активирующее/провоспалительное действие ИЛ-1 $\beta$  реализует через рецептор интерлейкина-1 (ИЛ-1R). У ИЛ-1 $\beta$  существует естественный конкурент – антагонист рецептора интерлейкина-1 (ИЛ-1РА), оказывающий ингибирующие/противовоспалительное действие [7]. В головном мозге ИЛ-1 $\beta$  и ИЛ-1РА вырабатываются клетками микроглии, являющимися резидентными макрофагами ЦНС [7]. Клетки микроглии в ответ на любой неспецифический раздражитель (приступ судорог, инфекционный



процесс, травма и т. д.) вначале реагируют усилением продукции провоспалительного цитокина ИЛ-1 $\beta$ , необходимого для защитной мобилизации ЦНС, затем секретируются в его антагонист ИЛ-1РА, оказывающий охранительное действие [7].

Роль воспалительных цитокинов, в частности ИЛ-1 $\beta$ , в эпилептогенезе активно изучается. В норме ИЛ-1 $\beta$  необходим нейронам для долговременной потенциации (от англ. long-term potentiation) – усиление синаптической передачи между двумя нейронами, сохраняющееся на протяжении длительного времени после воздействия на синаптический проводящий путь [7]. Реакции, опосредованные ИЛ-1 $\beta$ , приводят к увеличению концентрации глутамата, который усиливает функциональную активность возбуждающих AMPA- и NMDA-рецепторов, угнетению тормозных ГАМКергических рецепторов, что позволяет длительно поддерживать нейрон в возбужденном состоянии. ИЛ-1 $\beta$  снижает порог судорожной готовности и делает нейроны очень восприимчивыми к эпилептическим разрядам [5]. ИЛ-1РА оказывает полностью противоположное действие [7]. Возникшее по ряду причин чрезмерное возбуждающее действие ИЛ-1 $\beta$  нарушает баланс ионов, и нейроны начинают спонтанно генерировать патологические разряды [5]. Эта гипотеза нашла свое подтверждение в ряде экспериментальных исследований, выполненных на животных моделях и клеточных культурах [5]. Индуцированные ИЛ-1 $\beta$  эпилептические приступы сами по себе являются сильным стрессовым фактором для клеток ЦНС, в ответ на который микроглия начинает продуцировать еще больше ИЛ-1 $\beta$ , что приводит к формированию порочного круга [5]. Роль гиперпродукции воспалительных цитокинов в патогенезе FARES подтверждается исследованием ликвора: у пациентов с FARES, по сравнению пациентами с инфекционным и неинфекционным поражением нервной системы, был достоверно выше уровень интерлейкинов в ликворе [8]. Как следствие, длительно существующая эпилептическая активность, обусловленная ИЛ-1 $\beta$ , приводит к нарушению работы ионных каналов и обмена веществ в нейронах, что проявляется гибелью клеток, реорганизацией нейронных цепей, и обуславливает постепенный переход остро возникшей эпилепсии в хроническую [5].

Среди клеток головного мозга рецепторов к ИЛ-1 $\beta$  больше всего на нейронах гипоталамуса и гиппокампа [9, 10]. Гиппокамп является компонентом лимбической системы, которая связана множеством афферентных и эфферентных волокон с другими компонентами головного мозга, и играет как интегральную, так и регуляторную роль [9, 10]. Благодаря своим нейронным связям лимбическая система выступает в качестве аналитического центра и двухстороннего канала передачи данных между отделами ЦНС, принимающими непосредственное участие в формировании высших психических, соматических и вегетативных функций, обеспечивает их согласованное существование, поддержание гомеостаза и сложных поведенческих реакций, направленных на сохранение жизни индивидуума и вида [9, 10]. Функциональная связь гиппокампа и гипоталамуса особенно сильна, ведь именно из гипоталамуса в лимбическую систему поступает информация о многих жизненно важных параметрах, например, о состоянии кислотно-основного баланса крови и энергетического обмена, и в особенности температуры тела [9].

Именно благодаря высокому сродству нейронов гиппокампа к ИЛ-1 $\beta$  реализуется феномен долговременной потенциации, обеспечивающий длительное циркулирование информационных сигналов по замкнутым нейронным кругам лимбической системы [9]. Физиологическая способность нейронных цепей лимбической системы, позволяющая длительно циркулировать потоку электрических сигналов, является одновременно как их достоинством, ведь данный процесс лежит в основе механизмов долговременной памяти и обучения, так и недостатком – однажды появившись, патологические разряды могут длительно циркулировать по замкнутым нейронным цепям.

Ответ на вопрос, почему у небольшого числа людей обычная лихорадочная реакция приводит к развитию FIRES, может дать медицинская генетика. В 2016 г. японскими учеными впервые получены результаты, указывающие на генетическую природу FIRES [11]. Неоднократные попытки представить FIRES как одну из эпилептических энцефалопатий, обусловленную генетически зависимым дефектом клеточных структур, участвующих в процессах генерации импульса, например, ионных каналов, не увенчались успехом [11, 12]. Для подтверждения иммунологической концепции FIRES было выполнено исследование структуры генов, кодирующих ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6, ИЛ-10, фактор некроза опухолей и ИЛ-1РА [11]. При сравнении результатов генетического анализа, полученного у 19 пациентов с FIRES, с популяционными данными оказалось, что имеются достоверные отличия по структуре гена IL1RN, кодирующего противовоспалительный ИЛ-1РА: обнаруженный в исследуемой выборке доминировал RN2 аллель гена IL1RN [11]. Так, у пациентов с FIRES обнаружился генетически зависимый дефект противовоспалительного звена.

Основываясь на вышеприведенных данных, можно не только аргументировать иммунный этиопатогенез FIRES, но и объяснить всю клиническую картину заболевания. Абсолютно здоровый в неврологическом плане ребенок сталкивается с инфекционным заболеванием. По канонам физиологических защитных механизмов клетки иммунной системы вырабатывают провоспалительные цитокины, главным из которых является ИЛ-1 $\beta$ . Одним из признаков воспаления является лихорадка. В то время как иммунная система нейтрализует инфекционный агент, стимуляция вегетативных центров гипоталамуса приводит к активации лимбической системы, которая анализирует потоки информации от нижележащих центров и перенаправляет данные в высшие корковые центры. На основе полученных данных формируется соответствующее поведение, и по каналам обратной связи вносятся коррективы в работу вегетативных отделов. Все это возможно благодаря воспалительному цитокину ИЛ-1 $\beta$  и противовоспалительному цитокину ИЛ-1РА, находящимся в состоянии динамического равновесия. При наличии дефекта гена IL1RN, несущего информацию о противовоспалительном цитокине ИЛ-1РА, происходит дисбаланс между «воспаление реализующей» и «воспаление лимитирующей» системами. При отсутствии нормальной тормозной функции ИЛ-1РА возбуждение лимбической систем посредством ИЛ-1 $\beta$  продолжается снова и снова и уже теряет свой защитный эффект. В нейронах гиппокампа ИЛ-1 $\beta$  запускает каскад эпилептогенных реакций, которые



благодаря феномену долговременного потенцирования и физиологической особенности нейронных цепей лимбической системы формируются в самоподдерживающийся порочный круг, успешно функционирующий уже в отсутствие первичного стимула из вне – лихорадки. Благодаря широким функциональным связям лимбической системы с другими отделами головного мозга эпилептическая активность быстро вовлекает лобные и теменные части мозга. Клинически это проявляется быстро наступающей частотой приступов с версией головы и глаз (вовлечение центра поворота головы и глаз в верхней и средней лобных извилинах), фокальных моторных приступов (вовлечение моторной коры в передней центральной извилине), приступов по типу жевания, причмокивания и глотания (вовлечение оперкулярной коры). В течение нескольких дней развивается ЭС из вышеприведенных приступов, затем появляются билатеральные тонико-клонические приступы с фокальным началом. Несмотря на все проводимое лечение, рефрактерный статус длительно продолжается, микроглия вырабатывает все больше ИЛ-1 $\beta$ , страдают нейроны гиппокампа, появляются признаки метаболических нарушений по данным ПЭТ и структурных изменений по данным МРТ головного мозга [11]. Гибель части нейронов снижает способность головного мозга к генерации частых приступов и ЭС купируется. Наступает хроническая фаза FIRES, в которую у большинства выживших пациентов развивается ФРЭ, когнитивные, поведенческие и моторные нарушения, обусловленные тяжелым поражением лимбической системы и тесно связанных с ней участков коры головного мозга.

### **Международный опыт альтернативного лечения в острую и хроническую фазу FIRES**

В связи с неэффективностью классической медикаментозной терапии резистентного ЭС при FIRES стал весьма актуальным поиск и применение альтернативных методов лечения этой разрушительной энцефалопатии. В течение последнего десятилетия появляется все больше данных, свидетельствующих об эффективности применения в период ЭС с противосудорожной целью кетогенной диеты (КД) [1–3, 14–23]. Представление FIRES как иммунного заболевания, индуцированного ИЛ-1 $\beta$ , позволяет обосновать применение КД и цитотоксической иммуносупрессивной терапии в период ЭС. Высокая эффективность КД в период острой фазы FIRES объясняется тем фактом, что в данном случае КД влияет не только на следствие заболевания – рефрактерный ЭС, но и на саму первопричину судорог – воспалительное действие ИЛ-1 $\beta$ , тем самым выступая как патогенетический, а не симптоматический метод лечения. Противовоспалительный эффект КД был продемонстрирован в 2015 г. в исследовании, где при помощи введения бактериального липополисахарида у крыс была вызвана лихорадочная реакция [24]. У крыс, получающих КД, степень выраженности и продолжительность лихорадки была достоверно меньше, чем у крыс, не получавших КД. Эти данные коррелировали с результатами исследования крови и ликвора: у группы, получавшей кетогенный рацион, уровень воспалительного цитокина ИЛ-1 $\beta$  был значительно ниже, чем у контрольной [24]. Считается, что механизмы, лежащие в основе противовоспалительного действия КД, реализуются через систему ядерных факторов – Nrf2 и NF- $\kappa$ B.

Nrf2 – белок регулирующий функциональную активность генов, кодирующих белки-антиоксиданты, купирующие окислительный стресс, сопровождающий повреждение клетки [25]. Связываясь с генетическим аппаратом клетки, белок Nrf2 увеличивает биосинтез мощных эндогенных антиоксидантов [25]. Белок NF- $\kappa$ B активирует гены, кодирующие воспалительные цитокины, в том числе и ИЛ-1 $\beta$  [25]. Воздействие любого неспецифического стрессового фактора, такого как инфекция, травма и приступ судорог, одинаково активирует белок NF- $\kappa$ B [25]. КД реализует свой противовоспалительный эффект посредством изменения обмена веществ в клетке, приводящего к активации Nrf2 и ингибированию NF- $\kappa$ B [25]. Данная гипотеза была подтверждена в 2018 г. в эксперименте, в котором была смоделирована спинальная травма у крыс. С использованием методов иммуногистохимии и Western-blot-анализа исследовалось содержание Nrf2, NF- $\kappa$ B, ИЛ-1 $\beta$ , фактора некроза опухоли-альфа и гамма-интерферона. Через 4 недели после хирургического повреждения спинного мозга на уровне седьмого шейного позвонка у крыс, получавших КД, уровень Nrf2 был достоверно выше, а уровень NF- $\kappa$ B был достоверно ниже, чем у крыс контрольной группы [25]. Уровни провоспалительных цитокинов также были достоверно ниже у крыс на кетогенном питании [25]. Результаты лабораторного исследования содержания белков Nrf2 и NF- $\kappa$ B и цитокинов нашли свое отражение в клинической картине: крысы, получавшие КД, лучше восстанавливали свои моторные функции [25]. Несмотря на то что исследований, посвященных изучению противовоспалительного действия КД с участием человека, не проводилось, о противовоспалительном действии КД свидетельствуют упомянутые ранее результаты лечения пациентов в острую фазу FIRES [14–23].

Кетогенная диета представляет собой высокожировой рацион с минимально необходимым для роста и развития количеством белка и резким ограничением углеводов [26]. Кетогенная диета реализует свое противосудорожное действие посредством активации сложного каскада биохимических реакций, действующим началом в которых являются кетоновые тела, свободные жирные кислоты и сниженный уровень гликемии (при этом уровень гликемии не выходит за нижнюю границу физиологической нормы) [26]. Изменения в метаболизме на фоне кетогенной диеты активируют ГАМКергическую систему и ингибируют вольтаж-зависимые натриевые и кальциевые каналы, тем самым воздействуют на точки приложения практически всех известных ПЭС [26–31]. Кроме этого, кетогенная диета включает эндогенные противосудорожные механизмы, не подвластные ПЭС: развитие гиперполяризации посредством влияния на медленные двухпортовые калиевые каналы утки и АФТ-чувствительные калиевые каналы [26, 32–34]. Также процессы, лежащие в основе кетогенной диеты, снижают выработку ИЛ-1 $\beta$  и нейротропного фактора мозга, усиливающих обменные процессы в нейронах и снижающих порог судорожной готовности [26, 35, 36]. Степень кетогенности рациона определяется соотношением суммы жиров к сумме белков и углеводов. Наиболее распространенным вариантом КД является рацион, в котором соотношение массы жиров к массе других нутриентов составляет 3 : 1, то есть на три грамма жиров приходится один грамм белков и углеводов [37, 38].



Варианты диеты 2 : 1, 4 : 1 и 5 : 1 менее распространены [37, 38]. КД 4 : 1 и 5 : 1 позволяет быстро ввести пациента в состояние кетоза и тем самым оказать противосудорожный эффект [23]. Подобная резкая перестройка метаболизма сопряжена с высоким риском развития побочных эффектов, в частности гипогликемии, поэтому обычно КД 4 : 1 или 5 : 1 применяется в основном для купирования рефрактерного ЭС, когда пациент уже находится в отделении интенсивной терапии и реанимации [39]. В условиях ЭС КД может вводиться как энтерально через назогастральный зонд, так и парентерально в виде специальных инфузий, разработанных для внутривенного питания тяжелобольных [20, 22, 39, 40].

В 2010 г. был проанализирован накопившийся за двенадцать лет международный опыт применения КД для купирования рефрактерного ЭС, обусловленного FIERES [23]. На 2010 г. исследуемая выборка составила всего 9 пациентов [23]. У всех 9 детей анамнез заболевания, клиническая картина, а также результаты лабораторных и инструментальных исследований полностью соответствовали критериям FIERES [23]. В качестве наркотического средства у 8 из 9 пациентов применялись бензодиазепины, у 6 – тиопентал натрия [23]. Для дополнительной сопутствующей терапии в среднем было использовано четыре ПЭС (от трех до шести). Длительность ЭС до начала КД составила в среднем 23 дня (от 4 до 55 дней). После инициации КД за период от двух до четырех дней у семи из девяти пациентов длительный ЭС закончился [23]. У двух из девяти пациентов КД не оказала желаемого терапевтического эффекта: один пациент получал терапию ГКС, что объективно не позволило развиваться необходимому уровню кетоза; причина отсутствия эффективности КД у второго пациента так и осталась неизвестной [23]. В последующем в течение 24–48 часов после прекращения ЭС пациенты пришли в сознание и за несколько недель восстановили когнитивные и моторные функции (в разной степени в зависимости от длительности ЭС) [23]. Об эффективности КД в период ЭС при FIERES свидетельствует следующий драматический случай: у одного из семи пациентов, успешно вышедших из ЭС на фоне диетотерапии, на третьи сутки после завершения ЭС КД была резко прекращена как метод, «не отвечающий критериям доказательной медицины». Вскоре у пациента возобновился резистентный ЭС, который, несмотря на проводимую медикаментозную терапию, в течение нескольких дней привел к смерти пациента (КД повторно не применялась) [23]. Кроме вышеупомянутого исследования, в медицинской литературе приводятся клинические случаи, подтверждающие, что своевременное назначение КД в острую фазу FIERES не только позволяет остановить рефрактерный ЭС, но и значительно улучшить прогноз относительно когнитивных функций и течения эпилепсии в хроническую фазу FIERES [41, 42].

Иммунологическая концепция этиопатогенеза FIERES находит свое отражение в единичных в мировой практике случаях успешного купирования ЭС при FIERES, на фоне применения иммуносупрессивной терапии второй линии, в частности цитостатиков такролимуса и циклофосфамида, а также моноклональных антител (МА) ритуксимаба и анакинры [1, 2, 43, 44]. В отличие от препаратов первой линии, терапия второй линии направлена на борьбу не с антителами, а с популяциями клеток. Цитостатики такролимус и циклофосфамид, а также представитель

МА ритуксимаб в острую фазу FIRES действуют неспецифически, посредством угнетения иммунитета, тем самым снижая продукцию ИЛ-1 $\beta$ . Относительно новое лекарственное средство анакинра является высоко-специфичным МА, антагонистом рецептора ИЛ-1 $\beta$  (генно-инженерная рекомбинантная версия человеческого ИЛ-1РА) [45]. Анакинра успешно применяется для лечения заболеваний, связанных с ИЛ-1 $\beta$ , таких как семейная средиземноморская лихорадка, болезнь Стилла и синдром Шницлера [45]. В 2016 г. опубликован единственный на настоящее время случай купирования у ребенка ЭС при FIRES с помощью анакинры [45]. Антагонист рецептора ИЛ-1 $\beta$  был применен после неэффективности большого числа ПЭС и иммуносупрессивной терапии первой линии [45]. На фоне постепенного снижения дозы анакинры возобновились судорожные приступы, возврат к изначальной схеме лечения вернул медикаментозную ремиссию [45]. Широкое применение цитостатиков в качестве средства, купирующего рефрактерный ЭС, ограничено в силу выраженных побочных эффектов, характерных для этой группы лекарственных средств. МА, в частности генно-инженерный аналог ИЛ-1РА, являются весьма перспективным лекарственным средством для купирования рефрактерного ЭС при FIRES и, вероятно, однажды перейдут из сферы экспериментальной неврологии в практическую. Правда, в силу малой изученности отдаленных последствий применения и высокой цены генно-инженерных лекарственных средств маловероятно, что это случится в ближайшие годы.

## ■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Иммунологическая концепция развития заболевания, имеющая под собой достаточное теоретическое и экспериментальное обоснование, впервые позволяет не только полностью объяснить все многообразие клинических проявлений и агрессивное течение заболевания, но и аргументировать применение КД как патогенетического метода лечения этой редкой и крайне разрушительной эпилептической энцефалопатии. Благодаря своему противовоспалительному действию КД является средством выбора для купирования рефрактерного ЭС, обусловленного FIRES, и занимает достойное место в арсенале современной неврологии как высокоэффективный и научно обоснованный метод, позволяющий добиться результата там, где оказалась бессильна классическая медикаментозная терапия.

---

## ■ ЛИТЕРАТУРА

1. Van Baalen A., Vezzani A., Häusler M., Kluger G. (2017) Febrile Infection-Related Epilepsy Syndrome: Clinical Review and Hypotheses of Epileptogenesis. *Neuropediatrics*, vol. 48 (1), pp. 5–18.
2. Shalkevich L., Lvova O., Kudlach A., Komir V. (2-14) Osobennosti i harakter techeniya u detej sindroma ehpilepsii, inducirovannogo febril'noj infekciej (FIRES) [The specific features and pattern of febrile infection-related epilepsy syndrome (FIRES) in children]. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*, vol. 4, pp. 65–71.
3. Kulikova S., Likhachev S., Belaya S., Svinovskaya T., Kashina A. (2016) Ehpilepticheskaya ehncefalopatiya, inducirovannaya lihoradkoj, u detej shkol'nogo vozrasta (FIRES): obzor literatury i sobstvennye nablyudeniya [Febrile infection – related epilepsy syndrome (FIRES) in schoolchildren: literature review and own observations]. *Russian journal of child neology*, vol. 11, pp. 45–53.



4. Kramer U., Chi C., Lin K., Specchio N., Sahin M., Olson H., Nabbout R., Kluger G., Lin J., van Baalen A. (2011) Febrile infection-related epilepsy syndrome (FIREs): Pathogenesis, treatment, and outcome A multicenter study on 77 children. *Epilepsia*, vol. 52(11), pp. 1956–1965.
5. Riazi K., Galic M., Pittman Q. (2010) Contributions of peripheral inflammation to seizure susceptibility: Cytokines and brain excitability. *Epilepsy Research*, vol. 89, pp. 34–42.
6. Cherechnev V., Gusev E. (2001) Immunologiya vospleniya: rol' citokinov [Immunology of inflammation: the role of cytokines]. *Medical immunology*, vol. 3(3), pp. 361–368.
7. Bartfai T., Sanchez-Alavez M. et al. (2007) Interleukin-1 System in CNS Stress Seizures, Fever, and Neurotrauma. *Annals of the New York Academy of Sciences*, vol. 1113, pp. 173–177.
8. Sakuma H., Tanuma N., Kuki I., Takahashi Y., Shiomi M., Hayashi M. (2015) Intrathecal overproduction of proinflammatory cytokines and chemokines in febrile infection-related refractory status epilepticus. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, vol. 86(7), pp. 820–822.
9. Conn M. (2008) *Neuroscience in Medicine*. Totowa, Humana Press.
10. Kubarko A., Pereverzev V., Semenovich A. (2010) *Fiziologiya cheloveka* [Human physiology]. Minsk: High School.
11. Saitoh M., Kobayashi K., Ohmori I. et al. Cytokine-related and sodium channel polymorphism as candidate predisposing factors for childhood encephalopathy FIREs/AERRPS. *Journal of the Neurological Sciences*, vol. 368, pp. 272–276.
12. Appenzeller S., Helbig I. et al. (2012) Febrile infection-related epilepsy syndrome (FIREs) is not caused by SCN1A, POLG, PCDH19 mutations or rare copy number variations. *Developmental Medicine & Child Neurology*, vol. 54(12), pp. 1144–1148.
13. Mazzuca M., Jambaque I., Hertz-Pannier L., Bouilletter V., Archambaud F., Caviness V., Rodrigo S., Dulac O., Chiron C. (2011) 18F-FDG PET Reveals Frontotemporal Dysfunction in Children with Fever-Induced Refractory Epileptic Encephalopathy. *The Journal of Nuclear Medicine*, vol. 52, pp. 40–47.
14. Van Baalen A., Häusler M., Boor R. et al. (2010) Febrile infection-related epilepsy syndrome (FIREs): a nonencephalitic encephalopathy in childhood. *Epilepsia*, vol. 51(7), pp. 1323–1328.
15. Sort R., Born A., Pedersen K., Fonsmark L., Uldall P. (2013) Ketogenic diet in 3 cases of childhood refractory status epilepticus. *European journal of pediatric neurology*, vol. 17, pp. 531–536.
16. Caraballo R., Reyes G., Lopez M. et al. (2013) Febrile infection-related epilepsy syndrome: A study of 12 patients. *Seizure*, vol. 22, pp. 553–559.
17. Kossoff E., Nabbout R., (2013) Use of Dietary Therapy for Status Epilepticus. *Journal of Child Neurology*, vol. 28(8), pp. 1049–1051.
18. Appavu B., Vanatta L., Condie J., Kerrigan J., Jarrar R. (2016) Ketogenic Diet Treatment for Pediatric Super-Refractory Status Epilepticus. *Seizure*, vol. 412, pp. 62–65.
19. Pasca L., De Giorgis V., Macasaet J., Trentani C., Tagliabue A., Veggiotti P. (2016) The changing face of dietary therapy for epilepsy. *European Journal of Pediatrics*, vol. 175(10), pp. 1267–1276.
20. Chiusolo F., Diamanti A., Bianchi R., Fusco L., Elia M., Capriati T., Vigeveno F., Picardo S. (2016) From intravenous to enteral ketogenic diet in PICU: A potential treatment strategy for refractory status epilepticus. *European Journal of Pediatric Neurology*, vol. 20(6), pp. 843–847.
21. Kossoff E., Hartman A. (2012) Ketogenic diets: new advances for metabolism based therapies. *Current opinion in neurology*, vol. 25, pp. 173–178.
22. Nangiaa S., Caraballo R., Kangc H., Nordlia D., Schefferd I. (2012) Is the ketogenic diet effective in specific epilepsy syndromes? *Epilepsy Research*, vol. 100, pp. 252–257.
23. Nabbout R., Mazzuca M., Hubert P., Peudennier S., Allaire C., Flurin V., Aberastury M., Silva W., Dulac O. (2010) Efficacy of ketogenic diet in severe refractory status epilepticus initiating fever induced refractory epileptic encephalopathy in school age children (FIREs). *Epilepsia*, vol. 51(10), pp. 2033–2037.
24. Dupuis N., Curatolo N., Benoist J., Auvin S. (2015) Ketogenic diet exhibits anti-inflammatory properties. *Epilepsia*, vol. 56(7), pp. 95–98.
25. Lu Y., Yang Y., Zhou M., Liu N. et al. (2018) Title: Ketogenic diet attenuates oxidative stress and inflammation after spinal cord injury by activating Nrf2 and suppressing the NF-κB signaling pathways. *Neuroscience Letters*, vol. 683, pp. 13–18.
26. Likhachev S., Kulikova S., Zaitsev I., Belaja S. (2017) Teoreticheskoe obosnovanie primeneniya ketogennoj diety v lechenii farmakorezistentnoj ehpilepsii u detej [Theoretical justification of use of the ketogenic diet in treatment of drug-resistant epilepsy in children]. *Neurology and neurosurgery. Eastern Europe*, vol. 7, pp. 171–183.



27. Bough K., Gudi K., Han F., Rathod A., Eagles D. (2002) An anticonvulsant profile of the ketogenic diet in the rat. *Epilepsy Research*, vol. 50, pp. 313–325.
28. Yudkoff M., Daikhin Y., Nissim I., Horyn O., Lazarow A., Luhovyy B., Wehrli S. (2005) Response of brain amino acid metabolism to ketosis. *Neurochemistry International*, vol. 47, pp. 119–128.
29. Yudkoff M., Daikhin Y., Nissim I. (2004) *The ketogenic diet: interactions with brain amino acid handling. Epilepsy and the ketogenic diet*. Totowa: NJ, Humana Press, Inc., pp. 185–215.
30. Fraser D., Whiting S., Andrew R., Macdonald E., Musa-Veloso K., Cunnane S. (2003) Elevated polyunsaturated fatty acids in blood serum obtained from children on the ketogenic diet. *Neurology*, vol. 60, pp. 1026–1029.
31. Vreugdenhil M., Bruehl C., Voskuyl R., Kang J., Leaf A., Wadman W. (1996) Polyunsaturated fatty acids modulate sodium and calcium currents in CA1 neurons. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, vol. 93, pp. 12559–12563.
32. Vamecq J., Vallee L., Lesage F., Gressens P., Stables J. (2005) Antiepileptic popular ketogenic diet: emerging twists in an ancient story. *Progress in Neurobiology*, vol. 75, pp. 1–28.
33. Greene A., Todorova M., Seyfried T. (2003) Perspectives on the metabolic management of epilepsy through dietary reduction of glucose and elevation of ketone bodies. *Journal of Neurochemistry*, vol. 86, pp. 529–537.
34. Hernandez-Sanchez C., Basile A., Fedorova I., Arima H., Stannard B., Fernandez A., Ito Y., LeRoith D. (2001) Mice transgenically overexpressing sulfonylurea receptor 1 in forebrain resist seizure induction and excitotoxic neuron death. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, vol. 98, pp. 3549–3554.
35. Garriga-Canut M., Schoenike B., Qazi R., Bergendahl K., Daley T., Pfender R., Morrison J., Ockuly J., Stafstrom C., Sutula T., Roopra A. (2006) 2-deoxy-d-glucose reduces epilepsy progression by NRSF-CtBP-dependent metabolic regulation of chromatin structure. *Nature Neuroscience*, vol. 9, pp. 1382–1387.
36. Diano S., Matthews R., Patrylo P., Yang L., Beal M., Barnstable C., Horvath T. (2003) Uncoupling protein 2 prevents neuronal death including that occurring during seizures: a mechanism for preconditioning. *Endocrinology*, vol. 144, pp. 5014–5021.
37. Kossoff E., Zupec-Kania B. (2009) Optimal clinical management of children receiving the ketogenic diet: Recommendations of the International Ketogenic Diet Study Group. *Epilepsia*, vol. 50, pp. 304–317.
38. Kossoff E, Freeman J., Turner Z., Rubenstein J. (2011) *Ketogenic diets. Treatment for epilepsy and other disorders. Fifth edition*. New York, Demos Medical Publishing.
39. Lin J. Lin K. et. al. (2015) Intravenous Ketogenic Diet Therapy for Treatment of the Acute Stage of Super-Refractory Status Epilepticus in a Pediatric Patient. *Pediatric Neurology*, vol. 52, pp. 442–445.
40. Farias-Moeller R, Bartolini L., Pasupuleti A. et. al. (2017) A Practical Approach to Ketogenic Diet in the Pediatric Intensive Care Unit for Super-Refractory Status Epilepticus. *Neurocritical care society*, vol. 26, pp. 267–272.
41. Singh K., Joshi S., Potter D. et. al. (2014) Cognitive Outcomes in Febrile Infection-Related Epilepsy Syndrome Treated With the Ketogenic Diet. *Pediatrics*, vol. 134, pp. 1431–1435.
42. Fox K., Ellen Wells M., Tennison M., Vaughn B. (2017) Febrile Infection-Related Epilepsy Syndrome (FIRES): A Literature Review and Case Study. *The Neurodiagnostic Journal*, vol. 57(3), pp. 224–233.
43. Sato Y., Numata-Uematsu Y., Uematsu M., Kikuchi A., Nakayama T. et. al. (2016) Acute encephalitis with refractory, repetitive partial seizures: Pathological findings and a new therapeutic approach using tacrolimus. *Brain & Development*, vol. 38(8), pp. 772–776.
44. Kenney-Jung D., Vezzani A., Kahoud R. (2016) Febrile infection-related epilepsy syndrome treated with anakinra. *Annals of Neurology*, vol. 80(6), pp. 939–945.
45. Dinarello C., Simon A., van der Meer J. (2012) Treating inflammation by blocking interleukin1 in a broad spectrum of diseases. *Nature Reviews Drug Discovery*, vol. 11(8), pp. 633–652.

---

Поступила/Received: 16.10.2018

Контакты/Contacts: garikzaitcev@yandex.ru