

МЕЖДУНАРОДНЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Педиатрия

Восточная Европа

deti.recipe.by

2019, том 7, №1

Основан в 2013 г.

Беларусь

Журнал зарегистрирован
Министерством информации
Республики Беларусь 11.02.2013
Свидетельство № 1603

Учредители:
УП «Профессиональные издания»,
ГУ «Республиканский
научно-практический центр "Мать и дитя",
ГУО «Белорусская медицинская академия
последипломного образования»,
УО «Белорусский государственный
медицинский университет»

Адрес редакции:
220049, Минск, ул. Кнорина, 17,
Республика Беларусь.
Тел.: +375 (17) 322-16-77, 322-16-78
e-mail: deti@recipe.by

Директор Евтушенко Л.А.
Заместитель главного редактора Жабинский А.В.
**Руководитель службы рекламы
и маркетинга** Коваль М.А.
Технический редактор Каулькин С.В.

Украина

Журнал зарегистрирован
Государственной регистрационной
службой Украины 02.04.2013
Свидетельство KB № 19798-9598P

Учредители:
УП «Профессиональные издания»,
Национальная медицинская академия
последипломного образования
имени П.Л. Шупика

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

Контакты:
тел.: +38 (044) 33-88-704, +38 (067) 102-73-64
e-mail: pl_info@ukr.net

Подписка

в каталоге РУП «Белпочта» (Беларусь)
индивидуальный индекс – **00113**
ведомственный индекс – **001132**

00113 – единый индекс в электронных каталогах
«Газеты и журналы» на сайтах агентств:
ООО «Информнаука» (Российская Федерация),
ЗАО «МК-Периодика» (Российская Федерация),
ГП «Пресса» (Украина),
ГП «Пошта Молдовей» (Молдова),
АО «Летуов паштас» (Литва),
ООО «Подписное агентство PKS» (Латвия),
Фирма «INDEX» (Болгария),
Kubon&Sagner (Германия)

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

Электронная версия журнала доступна
на сайте deti.recipe.by, в Научной электронной
библиотеке eLibrary.ru, в базе данных East View,
в электронной библиотечной системе IPRbooks

Подписано в печать: 21.02.2019 г.
Тираж 1 000 экз. (Беларусь)
Тираж 6 000 экз. (Украина)
Заказ №

Журнал выходит 1 раз в 3 месяца.
Цена свободная

Формат 70х100 1/16. Печать офсетная

Отпечатано в типографии
ФЛП Нестерова Л.О. тел. +3 8068 22 62 444

© «Педиатрия. Восточная Европа»

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

© УП «Профессиональные издания», 2019

© Оформление и дизайн УП «Профессиональные издания», 2019

Главный редактор Сукало А.В.

Редакционная коллегия:

Аверин В.И. (Минск)
Байко С.В. (Минск)
Беляева Л.М. (Минск)
Войтович Т.Н. (Минск)
Парамонова Н.С. (Гродно)
Прилуцкая В.А. (Минск)
Солнцева А.В. (Минск)
Титова Н.Д. (Минск)

Редакционный совет:

Василевский И.В. (Минск)
Вильчук К.У. (Минск)
Волчок В.И. (Минск)
Герасименко М.А. (Минск)
Гнедько Т.В. (Минск)
Кувшинников В.А. (Минск)
Лысенко И.М. (Витебск)
Максимович Н.А. (Гродно)
Мараховский К.Ю. (Минск)
Наумчик И.В. (Минск)
Неверо Е.Г. (Минск)
Романова О.Н. (Минск)
Улезко Е.А. (Минск)

Главный редактор Бекетова Г.В.

Редакционная коллегия:

Абатуров А.Е. (Днепр)
Антипкин Ю.Г. (Киев)
Волосовец А.П. (Киев)
Крамарев С.А. (Киев)
Кривопустов С.П. (Киев)

Редакционный совет:

Беляев А.В. (Киев)
Бережной В.В. (Киев)
Беш Л.В. (Львов)
Вендителли Ф. (Клермон-Ферран, Франция)
Добрянский Д.А. (Львов)
Жербу Л. (Клермон-Ферран, Франция)
Знаменская Т.К. (Киев)
Иванов Д.Д. (Киев)
Каладзе Н.Н. (Симферополь)
Квашнина Л.В. (Киев)
Косаковский А.Л. (Киев)
Крючко Т.А. (Полтава)
Лаббе А. (Клермон-Ферран, Франция)
Лапшин В.Ф. (Киев)
Леженко Г.А. (Запорожье)
Мозговая Г.П. (Киев)
Нагорная Н.В. (Донецк)
Наконечная А. (Ливерпуль)
Охотникова Е.Н. (Киев)
Попп М. (Ноймаркт, Германия)
Савичук Н.О. (Киев)
Сенаторова А.С. (Харьков)
Татарчук Т.Ф. (Киев)
Третьякова О.С. (Симферополь)
Цодикова О.А. (Харьков)
Чернышова Л.И. (Киев)
Шадрин О.Г. (Киев)
Штиерна П. (Стокгольм, Швеция)
Шулько Е.Е. (Киев)
Яцковска Т. (Варшава, Польша)

Рецензируемое издание

Журнал включен в международную базу Ulrich's Periodicals Directory.

Журнал входит в Перечень научных изданий Республики Беларусь для опубликования результатов диссертационных исследований (решение коллегии ВАК от 27.06.2013, протокол № 15/3).

Научные статьи, опубликованные в журнале, для украинских соискателей ученых степеней на основании приказа МОиМмолодьспорта 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.

International Scientific Journal

Pediatrics. Eastern Europe

PEDIATRIJA. VOSTOCHNAJA EVROPA

deti.recipe.by

2019 Volume 7 Number 1

Founded in 2013

Belarus

The journal is registered
in the Ministry of information
of the Republic of Belarus 11.02.2013
Registration certificate № 1603

Founders:
UE "Professional Editions",
Republican Scientific Practical Center "Mother and Child",
Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education,
Belarusian State Medical University

Address of the editorial office:
220049, Minsk, Knorin str., 17,
Republic of Belarus.
Phone: +375 (17) 322-16-77, 322-16-78
e-mail: deti@recipe.by

Director Evtushenko L.
Deputy editor-in-chief Zhabinski A.
Head of advertising and marketing Koval M.
Technical editor Kaulkin S.

Ukraine

The journal is registered
at the State registry
of Ukraine 02.04.2013
Registration certificate № 19798-9598P

Founders:
UE "Professional Editions",
Shupyk National Medical Academy
of Postgraduate Education

Representative office in Ukraine:
LLC "Professional Editions. Ukraine"
04116, Kyiv, Starokievskaya str., 10-g,
sector "B"; office 201

Contacts:
phone: +38 (044) 33-88-704, +38 (067) 102-73-64
e-mail: pl_info@ukr.net

Subscription
in the Republican unitary enterprise "Belposhta" (Belarus)
individual index – **00113**
departmental index – **001132**

Index **00113** in the electronic catalogs "Newspapers
and Magazines" on web-sites of agencies:
LLC Interpochta-2003 (Russian Federation),
LLC Informnauka (Russian Federation),
JSC MK-Periodika (Russian Federation),
SE Press (Ukraine),
SE Poshta Moldovey (Moldova),
JSC Letuvos pashtas (Lithuania),
LLC Subscription Agency PKS (Latvia),
INDEX Firm agency (Bulgaria),
Kubon&Sagner (Germany)

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

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

Sent for the press: 21.02.2019.
Circulation is 1 000 copies (Belarus)
Circulation is 6 000 copies (Ukraine)
Order №

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

Format 70x100 1/16. Litho

Printed in printing house
Nesterova L.O. phone: +3 8068 22 62 444

Belarus

Ukraine

Editor-in-chief Sukalo A.

Editorial board:

Averin V. (Minsk)
Bayko S. (Minsk)
Belyaeva L. (Minsk)
Paramonova N. (Grodno)
Prylutsкая V. (Minsk)
Solntseva A. (Minsk)
Titova N. (Minsk)
Voitovich T. (Minsk)

Editorial council:

Gerasimenko M. (Minsk)
Gnedko T. (Minsk)
Kuvshinnikov V. (Minsk)
Lysenko I. (Vitebsk)
Maksimovich N. (Grodno)
Marakhovsky K. (Minsk)
Naumchik I. (Minsk)
Nevero E. (Minsk)
Romanova O. (Minsk)
Ulezko E. (Minsk)
Vasilevsky I. (Minsk)
Vilchuk K. (Minsk)
Volchok V. (Minsk)

Editor-in-chief Beketova G.

Editorial board:

Abaturov A. (Dnipro)
Antipkin Y. (Kyiv)
Kramarev S. (Kyiv)
Krivopustov S. (Kyiv)
Volosovets A. (Kyiv)

Editorial council:

Belyaev A. (Kyiv)
Berezhnoy V. (Kyiv)
Besh L. (Lviv)
Dobryansky D. (Lviv)
Gerbaud L. (Clermont-Ferrand, France)
Ivanov D. (Kyiv)
Jackowska T. (Warsawa, Poland)
Kaladze N. (Simferopol)
Kosakovsky A. (Kyiv)
Kruchko T. (Poltava)
Kvashnina L. (Kyiv)
Labbe A. (Clermont-Ferrand, France)
Lapshin V. (Kyiv)
Lezhenko G. (Zaporozhye)
Mozgovaya G. (Kyiv)
Nagornaya N. (Donetsk)
Nakonechna A. (Liverpool)
Okhotnikova E. (Kyiv)
Popp M. (Neumarkt, Germany)
Savichuk N. (Kyiv)
Senatorova A. (Kharkov)
Tatarchuk T. (Kyiv)
Tchernyshova L. (Kyiv)
Tretjakova O. (Simferopol)
Tsodikova O. (Kharkov)
Shadrin O. (Kyiv)
Shtierna P. (Stockholm, Sweden)
Shunko E. (Kyiv)
Vendittelli F. (Clermont-Ferrand, France)
Znamenskaya T. (Kyiv)

Peer-reviewed edition

The journal is included into an international scientific database Ulrich's Periodicals Directory.

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 (HCC board decision of 27.06.2013, protocol № 15/3).

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.

Оригинальные исследования

Метод комплексного лечения
хронического рецидивирующего
афтозного стоматита
*Савичук А.В., Бекетова Г.В.,
Зайцева Е.М., Шаповалова А.И.* 8

Определение RBP (ретинол-
связывающего белка) и KIM-1
(молекулы повреждения почки) с целью
диагностики повреждения почек у детей
с наследственными синдромами
Сукало А.В., Козыро И.А., Белькевич А.Г. 17

Сравнение эффективности двух
пробиотиков – *Lactobacillus reuteri* ATCC
55730 (DSM17938) и *Bifidobacterium*
lactis (BB-12) – при инфекционных
заболеваниях у младенцев
Цви Вайцман, Галеб Асли, Ахмед Альшейх 25

Аневризматические кисты нижней
челюсти у детей и подростков
Корсак А.К., Зенькевич Ю.В. 35

Анализ обеспеченности организма
детей младшего школьного возраста
насыщенными жирными кислотами
и обоснование их необходимости для
гармоничного развития
и поддержания здоровья
*Квашнина Л.В., Игнатова Т.Б.,
Майдан И.С.* 46

Интерлейкин-6 как терапевтическая
мишень в лечении ювенильного
идиопатического артрита
Ошлянская Е.А., Арцимович А.Г. 58

Обзоры. Лекции

Гастроэзофагеальная рефлюксная
болезнь у детей: распространенность,
этиология, патогенез, клинические
проявления (клиническая лекция)
Бекетова Г.В., Горячева И.П., Мошнич О.А. 73

Эпилептический синдром,
индуцированный фебрильной инфекцией
(FIRES): определение, современная
концепция этиопатогенеза, клиническая
картина, дифференциальная диагностика,
подходы к терапии
*Лихачев С.А., Зайцев И.И., Куликова С.Л.,
Белая С.А., Козырева И.В.* 86

Влияние материнского ожирения
на состояние здоровья детей
Сукало А.В., Прилуцкая В.А., Пискун Т.А. 99

Методика «Стандартизированный
пациент»: опыт привлечения
профессиональных актеров для обучения
врачей-интернов
Марченко В.Г., Цодикова О.А., Корж А.Н. 118

Доброкачественная пароксизмальная
кривошея младенцев как периодический
синдром, который может быть
ассоциирован с мигренью
*Пыпа Л.В., Свистильник Р.В.,
Бекетова Г.В., Лисица Ю.Н.* 123

Клинический случай

Болезнь Жакена: обзор литературы
и описание клинического случая
*Гусина А.А., Зиновик А.В., Мясников С.О.,
Калинина Е.А., Мотюк И.Н., Гусина Н.Б.* 134

Дискуссионный клуб

Новые препараты цефалоспоринов,
рекомендуемые для лечения
нозокомиальных пневмоний
Абатуров А.Е. 151

Стоит ли назначать детям
антилейкотриеновые препараты? 165

Актуально

Третья академическая школа педиатрии 168

Педиатрия в лицах 173

Original Researches

Method of Complex Treatment of Chronic
Recurrent Aphthous Stomatitis

*Savychuk O., Beketova G., Zaitseva E.,
Shapovalova G. 8*

Determination of RBP
(Retinol Binding Protein) and KIM-1
(Kidney Injury Molecule) for Diagnostics
of Kidney Injury in Children
with Hereditary Syndromes

Sukalo A., Kozyro I., Belkevich A. 17

Effect of a Probiotic Infant Formula
on Infections in Child Care Centers:
Comparison of Two Probiotic Agents

Zvi Weizman, Ghaleb Asli, Ahmed Alsheikh 25

Aneurysmal Cysts of the Lower Jaw in
Children and Adolescents

Korsak A., Zenkevich Yu. 35

Analysis of Sufficiency of the Saturated
Fatty Acids in Children
of Primary School Age and Justification
of their Need for Harmonious
Development and Health Maintaining

Kvashnina L., Ignatova T., Maydan I. 46

Interleukin-6 as a Therapeutic Target in
Treatment of Juvenile Idiopathic Arthritis

Oshlianska O., Artsymovych A. 58

Reviews. Lectures

Gastroesophageal Reflux Disease
in Children: Prevalence, Etiology,
Pathogenesis, Clinical Manifestations
(Clinical Lecture)

Beketova G., Horiacheva I., Moschich O. 73

Febrile Infection-Related Epileptic
Syndrome (FIRES): Definition, Modern
Concept of Etiopathogenesis, Clinical
Presentation, Differential Diagnosis,
Approaches to Therapy

*Likhachev S., Zaitsev I., Kulikova S., Belaja S.,
Kozyreva I. 86*

Effect of Maternal Obesity
on Children's Health

Sukalo A., Prilutskaya V., Piskun T. 99

"Standardized Patient" Technique:
Experience of Attraction
of Professional Actors for Training of Interns

Marchenko V., Tsodikova O., Korzh A. 118

Benign Paroxysmal Torticollis in Infants
as a Periodic Syndrome, which May Be
Associated with Migraines

Pypa L., Svistilnik R., Beketova G., Lysytsia Yu. 123

Clinical Case

Jaeken Disease: Literature Review and
Description of the Clinical Case

*Gusina A., Zinovik A., Myasnikov S.,
Kalinina E., Motyuk I., Gusina N. 134*

Discussion Club

New Preparations of Cephalosporins
Recommended for Treatment
of Nosocomial Pneumonia

Abaturov A. 151

Уважаемые коллеги, дорогие друзья!

Я, как и многие из вас, принимаю участие в международных медицинских форумах, посвященных актуальным проблемам педиатрии. Ряд таких мероприятий носит традиционный характер и имеет весьма высокий авторитет среди медицинской общественности: для участия в них специалисты приезжают из разных стран мира.

Отрадно, что в Беларуси и Украине в последние годы формируются такие же тенденции. Кроме традиционных съездов с обширной повесткой проходят форумы, на которых педиатры рассматривают наиболее актуальные и узкие проблемы.

Весьма успешным примером в Украине я бы назвал Академическую школу педиатрии, в которой по возможности участвую и которую проводит моя коллега профессор Бекетова Галина Владимировна. Полагаю, формат мероприятия – комплексное рассмотрение клинических случаев, открытые дискуссии, вовлечение аудитории в диалог – современный и интересный. Специалисты с заинтересованностью и удовольствием принимают в нем участие.

Сегодня, как известно, система здравоохранения Украины переживает масштабную реформу. Это сложный и болезненный период. Ее итогом должна стать оптимизация оказания медицинской помощи жителям страны. Для реализации этих целей и задач требуются подготовленные и образованные специалисты, владеющие всеми нюансами профессии. В этом смысле масштабные мероприятия с международным участием играют колоссальную роль – содействие в формировании здоровой нации.

С уважением,
главный редактор в Беларуси
академик НАН Беларуси,
доктор медицинских наук, профессор
Сукало Александр Васильевич



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

Эпилептический синдром, индуцированный фебрильной инфекцией (FIRES): определение, современная концепция этиопатогенеза, клиническая картина, дифференциальная диагностика, подходы к терапии

Febrile Infection-Related Epileptic Syndrome (FIRES): Definition,
Modern Concept of Etiopathogenesis, Clinical Presentation,
Differential Diagnosis, Approaches to Therapy

Резюме

В статье приводится обзор научной медицинской литературы, посвященной эпилептическому синдрому, индуцированному фебрильной инфекцией (FIRES). В силу своей клинической картины FIRES часто воспринимается как проявление инфекционного или аутоиммунного заболевания со схожей симптоматикой, что крайне затрудняет своевременную постановку диагноза. В публикации освещаются вопросы, связанные с этиопатогенезом и клиническими проявлениями FIRES, знание которых позволяет провести дифференциальную диагностику и подобрать оптимальную патогенетическую терапию.

Ключевые слова: эпилептический синдром, индуцированный фебрильной инфекцией, интерлейкин 1-β.

Abstract

The article provides an overview of the scientific medical literature on the febrile infection-related epileptic syndrome (FIRES). Due to its clinical manifestations, FIRES is often perceived as a manifestation of an infectious or autoimmune disease with similar symptoms, which complicates timely diagnostics. The authors of the publication highlight the issues related to etiopathogenesis and clinical manifestations of FIRES, the knowledge of which lets to make differential diagnostics and select the optimal pathogenetic therapy.

Keywords: febrile infection-related epileptic syndrome, interleukin 1-β.

Определение FIRES

Эпилептический синдром, индуцированный фебрильной инфекцией (от англ. Febrile Infection-Related Epilepsy Syndrome – FIRES), является редкой, сложно диагностируемой, трудно курабельной эпилептической энцефалопатией, поражающей пациентов детского возраста и с неблагоприятным исходом в большинстве случаев [1]. Впервые данное заболевание упоминается в научной медицинской публикации 1961 г., посвященной остро возникшим энцефалопатиям неясного происхождения у младенцев и детей [1]. За последние полвека появилось множество определений и трактовок FIRES, что значительно затрудняло международные исследования этой редкой и крайне разрушительной формы эпилепсии [2]. Для решения данного вопроса в 2018 г. Всемирной противозепилептической лигой была создана специальная рабочая группа, состоящая из 18 ведущих эпилептологов мира [2]. Согласно разработанной этой международной группой рекомендациям, FIRES является частным случаем впервые возникшего рефрактерного эпилептического статуса (от англ. New-Onset Refractory Status Epilepticus, NORSE) [2]. NORSE – это клинический симптомокомплекс, а не диагноз, критерием которого является развитие рефрактерного к проводимой терапии эпилептического статуса, без четкой острой структурной, токсической или метаболической причины у пациента, ранее не страдавшего эпилепсией и не имеющего другого предшествующего неврологического заболевания [2]. Исходя из вышесказанного, FIRES – это вариант NORSE, развившийся у пациента, в анамнезе у которого за 1–14 дней до развития ЭС обязательно был эпизод лихорадки (лихорадка может как присутствовать, так и отсутствовать на момент начала ЭС) [2].

Этиопатогенез FIRES

Неоднократный поиск определенного инфекционного агента или аутоиммунной реакции как причинного фактора, позволившего бы объяснить происхождение ЭС и последующее агрессивное течение FIRES, не увенчался успехом [1, 3–5]. Гистологическое исследование тканей головного мозга детей, умерших вследствие ЭС FIRES, не обнаружило в биоптатах признаков какого-либо инфекционного или аутоиммунного процесса [6, 7]. Но обращает на себя внимание факт, что в большинстве проб были признаки гибели нейронов и глиоза, максимально выраженных в биопсийном материале, полученном из гиппокампа – части головного мозга, наиболее задействованной в ходе болезни (по данным семиологии приступов, ЭЭГ, МРТ и ПЭТ) [6, 7]. Неоднократные генетические исследования у пациентов с FIRES, направленные на поиск мутаций генов, отвечающих за развитие эпилептических энцефалопатий (в особенности мутации гена SCN1A), не выявили искомых мутаций [6, 8, 9].

Согласно современной концепции этиопатогенеза FIRES, данный синдром является иммунным заболеванием, главную роль в развитии которого играет воспалительный цитокин интерлейкин один бета (ИЛ-1 β) [1, 10]. ИЛ-1 β не только активирует реакции иммунного ответа, но и оказывает сильное возбуждающее действие на нейроны, обеспечивая тем самым длительное нахождение нервных клеток в состоянии возбуждения без дополнительного стимула извне. Максимальная

чувствительность к ИЛ-1 β отмечается у нейронов гиппокампа, который является структурной и функциональной единицей лимбической системы. Лимбическая система выступает в качестве аналитического центра и двухстороннего канала связи между высшими корковыми центрами и вегетативными отделами головного мозга, обеспечивая согласованное действие поведенческих и соматических реакций в ответ на изменение гомеостаза. В 2016 г. у пациентов с FIRES было обнаружено отличие в структуре гена, несущего информацию о противовоспалительном цитокине – антагонисте рецептора интерлейкина-1 (ИЛ-1РА) [11]. В случае, когда человек с генетически обусловленным дисбалансом воспалительной и противовоспалительной систем сталкивается с инфекционным заболеванием, возбуждение лимбической системы посредством ИЛ-1 β теряет свой защитный эффект. Чрезмерное возбуждение клеток гиппокампа нарушает баланс ионов, и нейроны начинают спонтанно генерировать патологические разряды – развивается эпилепсия. В силу своих функциональных особенностей нейронные цепи лимбической системы становятся «ловушкой для приступов», где электрические пароксизмы циркулируют по порочному самоподдерживающемуся кругу, и развивается ЭС.

Клиническая картина FIRES

По данным литературы, на 2016 г. было описано около 100 случаев FIRES, но из-за трудностей в диагностике пациенты с FIRES часто проходят под маской другого заболевания со схожей клинической симптоматикой, и реальная частота встречаемости может быть до одного случая на миллион [1, 12]. Данный синдром чаще встречается у мальчиков, чем у девочек, семейных случаев или расовой предрасположенности не отмечено [1].

FIRES – это заболевание, для которого характерно две стадии течения: острая фаза, представляющая собой длительный резистентный ЭС, по завершении которого развивается хроническая фаза заболевания, в которой отмечается ФРЭ, а также нарушение когнитивных и моторных функций [1, 6]. За 1–14 дней до начала острой фазы у пациентов с FIRES отмечается эпизод лихорадки (в среднем 4 дня), при этом причинный фактор лихорадки варьирует от острых респираторных заболеваний до гастроэнтеритов [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]. По данным иктальной ЭЭГ, у большинства пациентов зона инициации приступов была височной, лобной и лобно-височной [1]. Клиническая картина оперкулярных приступов (причмокивающих и жевательных движений) и фокальных моторных приступов с версией головы и глаз, с последующим вовлечением конечностей, указывает на происхождение эпилептических пароксизмов из лобных и височных долей мозга [1]. У части пациентов на ЭЭГ в момент приступа обнаруживаются генерализованные разряды [1]. В межприступном периоде в обоих полушариях доминирует медленная волновая активность, что с точки зрения нейрофизиологии расценивается как признак энцефалопатии [4]. Данные МРТ головного мозга, полученные примерно у

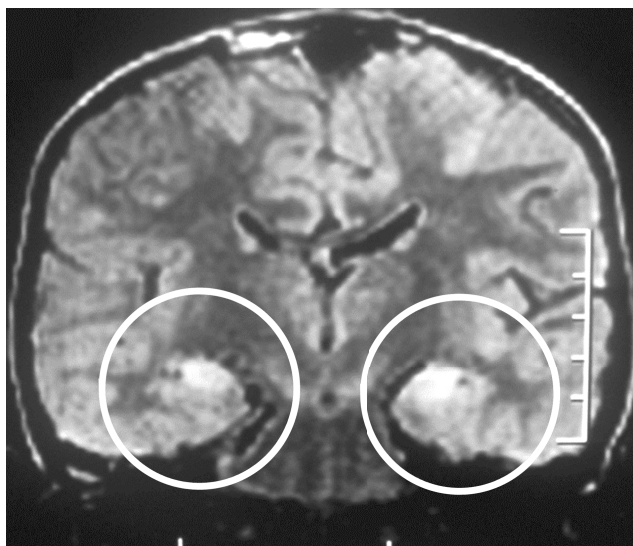


Рис. 1. МРТ ГМ в период эпилептического статуса у пациента с FIRES: в режиме FLAIR отмечается гиперинтенсивный сигнал в области обоих гиппокампов, Caraballo 2013 [13]

половины пациентов с FIRES в период ЭС, также указывают на вовлечение в патологический процесс височных долей, в особенности гиппокампа, как показано на рис. 1 [1, 13].

Обусловленный FIRES ЭС может длиться несколько недель, а в некоторых случаях и месяцев [1]. Для купирования ЭС в основном применяется внутривенное введение производных барбитуровой кислоты – тиопентала и пентобарбитала [1]. Индуцированная барбитуратами медикаментозная кома характеризуется особым признаком на ЭЭГ – феномен «вспышка – подавление» [1].

В большинстве случаев в течение первых недель ЭС, несмотря на дополнительное введение в терапию нескольких ПЭС, попытка прекратить введение внутривенного наркоза заканчивается неудачно – происходит возврат приступов [1]. Чем дольше длится рефрактерный ЭС, тем дольше сохраняется потребность в медикаментозной коме [1]. Длительное сочетание этих двух факторов крайне неблагоприятно сказывается в последующем на когнитивном статусе пациента [1]. По завершении длительного ЭС начинается вторая фаза FIRES, характеризующаяся ФРЭ, когнитивным снижением, поведенческими расстройствами [1, 6]. При проведении МРТ головного мозга в хроническую фазу FIRES у большинства пациентов возможно обнаружение признаков гиппокампального склероза (гораздо реже – атрофических изменений в лобных, теменных долях или всего головного мозга), даже у тех пациентов, у которых во время ЭС нейровизуализация не обнаружила каких-либо изменений [6].

В отличие от МРТ, позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) позволяет оценить не структурные изменения, а функциональную активность тех или иных участков головного мозга. Так, из 8 детей в

хронической фазе FIRES у 4 были изменения по данным МРТ головного мозга [14]. В этой же выборке, по данным ПЭТ, у абсолютно всех пациентов были обнаружены патологические изменения метаболизма коры головного мозга, преимущественно в височных долях с двух сторон [14]. Из вышеуказанного следует, что отсутствие видимых морфологических изменений по данным МРТ головного мозга у пациентов в хроническую фазу FIRES (гиппокампального склероза) вовсе не означает отсутствие у них патологических процессов на клеточном уровне.

В 2011 г. было проведено крупное международное исследование, посвященное анализу 77 клинических случаев FIRES, в том числе и исходам заболевания [6]. В острый период летальность составила 11% (9 из 77 пациентов), средняя продолжительность медикаментозной комы была 7 дней (в исследуемой выборке от 1,5 до 49 дней) [6]. Среди выживших 68 пациентов эпилепсия развилась у 66, из них у 63 была ФРЭ (93%) [6]. Когнитивные последствия ЭС были следующими: у 12 (18%) пациентов был нормальный уровень интеллекта (как с наличием трудностей в обучении и синдрома нарушения внимания и гиперреактивности, так и без них), у 11 (16%) уровень интеллекта был на нижней границе нормы, у 10 (14%) была легкая умственная отсталость, у 16 (24%) была умеренная умственная отсталость, у 8 (12%) выраженная умственная отсталость, и 11 пациентов (16%) находились в вегетативном состоянии [6] (рис. 2).

Степень выраженности когнитивных нарушений и частоты приступов была прямо пропорциональна длительности ЭС и медикаментозной комы [6]. Данное исследование еще раз обратило внимание на FIRES как на заболевание с высокой летальностью в острый период и в большинстве случаев неблагоприятным исходом в хронической фазе.

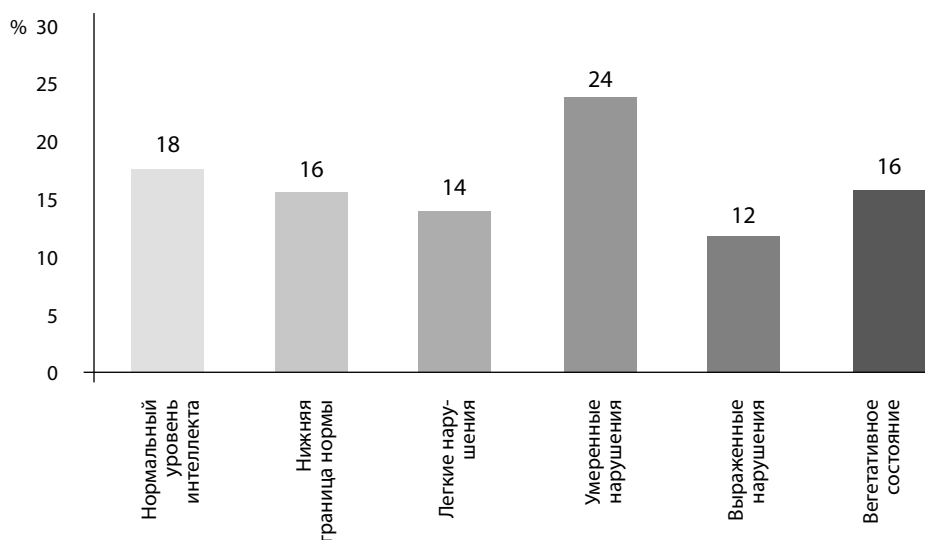


Рис. 2. Когнитивный статус у пациентов в хроническую фазу FIRES по результатам исследования Kramer 2011 г. [6]

Дифференциальная диагностика FIRES

Стоит отметить, что FIRES является диагнозом, который выставляется по совокупности анамнестических данных и посредством исключения других нозологических форм со схожей клинической картиной [1]. На современном этапе нет ни одного лабораторного или инструментального метода исследования, позволяющего со стопроцентной уверенностью выставить данный диагноз. Необходима дифференциальная диагностика с энцефалитами инфекционного и аутоиммунного генеза, а также с дебютом наследственного заболевания [1].

При инфекционном энцефалите клиническая картина развивается постепенно, присутствуют инкубационный и продромальный периоды, характерно наличие острых воспалительных изменений в крови и ликворе (серозный или гнойный энцефалит), положительная динамика при применении этиотропной медикаментозной терапии (противовирусные, антибиотики и т. д.), а также положительные результаты вирусологического или бактериологических методов исследования [1, 15].

Аутоиммунный энцефалит в большинстве случаев является признаком паранеопластического процесса и развивается по причине выработки опухолевыми клетками антител к структурам нейрона: АТ к поверхностным антигенам, АТ к синаптическим антигенам и АТ к внутриклеточным антигенам. В случае аутоиммунного поражения головного мозга психиатрические расстройства доминируют над неврологической симптоматикой, заболевание развивается постепенно [1, 16]. Кроме психиатрических нарушений, у пациентов с аутоиммунным энцефалитом отмечаются: расстройство сна – бессонница, парасомнии, чрезмерная сонливость; эпилепсия – полиморфные припадки и судорожные статусы; автономная вегетативная дисрегуляция – профузное потоотделение, гипертензия, тахикардия, нарушения дыхания; двигательные нарушения – атаксия, дистония, миоклонус, орофациальная дискинезия; поражение Ауэрбахова сплетения – диарея, констипация, парез кишечника [17]. Статус эпилептических приступов может развиваться у пациентов с NDMA, GABAa и AMPA энцефалитом. Ключевым фактором, позволяющим правильно выставить диагноз, является обнаружение специфических антител в крови и ликворе – anti-NDMA, anti-GABAa и anti-AMPA. Среди непаранеопластических аутоиммунных энцефалитов ЭС может отмечаться при болезни Хашимото [17]. При аутоиммунном энцефалите Хашимото в крови обнаруживается высокий титр АТ к тиреопероксидазе и тиреоглобулину [1, 16, 18]. При отсутствии технической возможности провести иммунологическое исследование косвенно можно предположить аутоиммунный генез энцефалита по положительной реакции на применение ГКС, иммуноглобулина человека, цитостатиков и плазмафереза [1, 16, 18].

Есть редкие генетические заболевания, одним из клинических проявлений которых является ЭС, схожий с ЭС при FIRES: синдромы Дравэ и Альперса – Хуттенлохера [1, 8]. Синдром Дравэ – это эпилептическая энцефалопатия, обусловленная мутацией гена SCN1A, кодирующего альфа-1 субъединицу натриевых каналов [19]. У пациентов, страдающих синдромом Дравэ, до развития ЭС имеется преморбидный фон: частые альтернирующие гемиконвульсивные приступы, фебрильные приступы, миоклонии, а также нарушение когнитивного и моторного

развития [19]. Синдром Альперса – Хуттенлохера – это прогрессирующее нейродегенеративное заболевание, в основе которого лежит генетический дефект гена *POGL*, кодирующего каталитическую субъединицу гамма полимеразы – фермента, необходимого для репликации митохондриальной ДНК [20]. Клинически синдром Альперса – Хуттенлохера проявляется в раннем детском возрасте триадой: фармакорезистентная эпилепсия, регресс психомоторного развития и печеночная недостаточность [20]. Одновременно с постепенно нарастающей печеночной недостаточностью происходит дебют эпилепсии в виде полиморфных фокальных приступов и миоклоний, развитие же резистентного ЭС фокальных приступов приводит к смерти пациента (на МРТ головного мозга резко нарастает атрофия) [20].

Международный опыт лечения FIREs. В связи с неэффективностью классической медикаментозной терапии резистентного ЭС при FIREs стали весьма актуальными поиск и применение альтернативных методов лечения этой разрушительной энцефалопатии. Исходя из иммунопатологической концепции этиопатогенеза данного заболевания, средством выбора является кетогенная диета (КД) [1, 12, 21–24]. Кетогенная диета представляет собой лечебное питание, богатое жирами, с минимально необходимым для роста и развития количеством белка и резким ограничением потребления углеводов [25]. Изменения в обмене веществ на фоне кетогенного рациона активируют тормозные ГАМК-зависимые и ингибируют вольтаж-зависимые натриевые и кальциевые каналы, тем самым имитируя механизм действия большинства противосудорожных лекарственных средств [25–30]. Также КД активирует эндогенные противосудорожные механизмы: посредством влияния на медленные двупоровые калиевые каналы утечки и АФТ-чувствительные калиевые каналы развивается защитная гиперполяризация [25, 31–34]. Кроме противосудорожного действия у КД имеется противовоспалительный эффект, доказанный на животных моделях: кетогенное питание приводит к достоверному снижению ИЛ-1 β , а также к уменьшению продолжительности и выраженности лихорадки у крыс на кетогенном питании, в сравнении с крысами, получающими обычный рацион [35]. Наиболее распространенным вариантом КД является КД 3:1, где соотношение массы жиров к массе других нутриентов составляет 3:1, то есть на 3 грамма жиров приходится 1 грамм белков и углеводов [36, 37]. В 2010 г. был проанализирован накопившийся за 12 лет международный опыт применения КД для купирования рефрактерного ЭС, обусловленного FIREs [24]. На 2010 г. исследуемая выборка составила всего 9 детей [24]. После инициации КД за период от двух до четырех дней у 7 из 9 пациентов длительный ЭС закончился [24]. В последующем за 24–48 часов после купирования ЭС пациенты пришли в сознание и в течение нескольких недель постепенно восстановили когнитивные и моторные функции (в разной степени, в зависимости от длительности ЭС) [24].

В большинстве случаев пациенты в острую фазу FIREs ex juvantibus получали терапию, направленную на лечение аутоиммунного энцефалита, не оказавшую очевидного эффекта: ГКС, ВВИГ и плазмаферез (терапия первой линии) [1]. В мировой практике есть единичные случаи успешного применения в период ЭС при FIREs препаратов для иммуносупрессивной терапии второй линии, оказывающих цитотоксический

эффект: цитостатиков (циклофосфамид и такролимус) и моноклональных антител (ритуксимаб, анакинра) [1, 38, 39]. Препараты второй линии оказали терапевтический эффект там, где не было эффекта применения первой линии терапии [1, 38, 39]. Это объясняется тем фактом, что, в отличие от препаратов первой линии, терапия второй линии направлена на борьбу не с антителами, а с популяциями клеток, угнетая иммунитет и тем самым снижая продукцию ИЛ-1 β . В 2016 г. опубликован единственный на настоящее время случай купирования у ребенка ЭС при FIRES с помощью генно-инженерного аналога антагониста рецептора ИЛ-1 β – Анакинры [39].

Потенциально эффективным считается применение в острую фазу FIRES каннабидиола – один из алкалоидов *Cannabis sativa* [1, 40]. В настоящее время в мировой практике есть единичный случай успешного применения каннабидиола в период ЭС при FIRES [40]. К сожалению, «чистота эксперимента» вызывает сомнения, так как каннабидиол применялся совместно с КД [40]. Кроме КД, каннабидиола и цитотоксической иммуносупрессивной терапии, в научной литературе приводятся единичные случаи успешного применения в острую фазу FIRES кетамина, лидокаина в сочетании с сернокислой магнезией, гипотермии и электросудорожной терапии [1, 41–44]. Стоит отметить, что применение данных нетрадиционных методов купирования ЭС при FIRES вовсе не отменяет потребность пациента в базисной противосудорожной терапии: наилучшими ПЭС считаются фенobarбитал (в очень высокой дозе, >10 мг/кг), леветирацитам (в дозе 50–60 мг/кг), лакосамид и вальпроаты [1, 12]. К настоящему времени системный анализ разрозненных международных данных касательно терапии ФРЭ в хроническую фазу FIRES не проводился [1]. В том небольшом числе имеющихся публикаций эпилепсия в хроническую фазу FIRES описывается как труднокурабельная эпилепсия, проявляющаяся фокальными моторными приступами с быстрой тенденцией к генерализации и статусному течению [1]. Наиболее сильное противосудорожное действие в хроническую фазу FIRES оказывают КД и каннабидиол [1, 40]. Среди ПЭС предпочтение отдается сильнодействующим ГАМКергическим лекарственным средствам – фенobarбиталу и клобазану, в некоторых случаях был эффект от применения леветирацетама, вальпроатов, топирамата, ламотриджина и фенитоина [1].

Вышеизложенные данные касательно современных подходов к диагностике и лечению FIRES как в острую, так и хроническую фазы нашли свое практическое применение и в Республике Беларусь. В данное время под нашим наблюдением находятся трое пациентов детского возраста с FIRES, получающих с противосудорожной целью кетогенную диету. Двое мальчиков с FIRES в хроническую фазу (пациенты № 1 и № 2), которым диагноз был выставлен анамнестически, и девочка с FIRES в острую фазу (пациент № 3), которой диагноз был выставлен по результатам анамнеза, обследований и результатов лечения в период рефрактерного ЭС. В течение года соблюдения КД у пациента № 1 достигнуто значительное улучшение контроля над припадками: снижение частоты приступов и судорожных статусов на 75%, а также улучшение поведения. У пациента № 2 за 3 месяца кетогенной терапии отмечается снижение частоты приступов на 35% и ЭС на 60%. Пациентке № 3 КД была

применена в период рефрактерного ЭС в силу отсутствия эффективности от сочетания трех ПЭС. На фоне КД (через назогастральный зонд) был успешно купирован ЭС, прекращена медикаментозная кома, впоследствии судорожные приступы не возобновлялись. На фоне лечения отмечено постепенное восстановление когнитивных и двигательных функций, пациентка была выписана на амбулаторный этап. В течение 5 месяцев наблюдения за пациенткой с момента начала кетогенного лечения коррекции дозы медикаментозной противосудорожной терапии в плане повышения дозы противосудорожных не понадобилось. КД переносилась хорошо, за период лечения у пациентов не возникло ситуаций, связанных с КД, потребовавших бы прекращения диетотерапии эпилепсии или дополнительного медицинского вмешательства.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Завершая данный обзор научной литературы, посвященный вопросам этиопатогенеза, дифференциальной диагностики, клиническим проявлениям и актуальным подходам к терапии FIRES, можно сделать вывод о необходимости высокой диагностической настороженности у педиатров, инфекционистов и неврологов на предмет рефрактерного ЭС, обусловленного FIRES. Ведь только грамотно собранный анамнез жизни и болезни пациента вкупе с лабораторными исследованиями и инструментальными обследованиями, выполненными в полном объеме, позволят провести дифференциальную диагностику с инфекционными, аутоиммунными и генетическими заболеваниями со схожей клинической картиной. И, как свидетельствует международный опыт лечения этой крайне разрушительной формы эпилепсии детского возраста, своевременно выставленный диагноз является ключом к применению КД – патогенетической, и, как следствие, наиболее эффективной терапии в острую фазу FIRES.

■ 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. Hirsch L. et al. (2018) Proposed consensus definitions for new-onset refractory status epilepticus (NORSE), febrile infection-related epilepsy syndrome (FIRES), and related conditions. *Epilepsia*, vol. 59 (4), pp. 739–744.
3. Suleiman J., Brilot F., Lang B., Vincent A., Dale R. (2013) Autoimmune epilepsy in children: case series and proposed guidelines for identification. *Epilepsia*, vol. 54 (6), pp. 1036–1045.
4. Nababout R., Vezzani A., Dulac O., Chiron C. (2011) Acute encephalopathy with inflammation-mediated status epilepticus. *Lancet Neurology*, vol. 10, pp. 99–108.
5. Salzberg S. et al. (2016) Next-generation sequencing in neuropathologic diagnosis of infections of the nervous system. *Neurology Neuroimmunology & Neuroinflammation*, vol. 3 (4), doi: 10.1212/NXI.0000000000000251.
6. Kramer U., Chi C., Lin K., Specchio N., Sahin M., Olson H., Nababout 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.

7. Ogawa C., Natsume J., Yamamoto H., Ishihara N., Tashiro A., Kidokoro H., Negoro T., Yoshida M., Watanabe K. (2016) Autopsy findings of a patient with acute encephalitis and refractory, repetitive partial seizures. *Seizure*, vol. 35, pp. 80–82.
8. 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.
9. Caranza Rojo D. et al. (2012) Febrile infection-related epilepsy syndrome is not caused by SCN1A mutations. *Epilepsy Research*, vol. 100, pp. 194–198.
10. 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.
11. 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.
12. 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.
13. 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.
14. Mazzuca M., Jambaque I., Hertz-Pannier L., Bouilleret 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.
15. Venkatesan A., Tunkel A., Bloch K., et al. (2013) International Encephalitis Consortium. Case definitions, diagnostic algorithms, and priorities in encephalitis: consensus statement of the international encephalitis consortium. *Clinical Infectious Diseases*, vol. 57 (8), pp. 1114–1128.
16. Armangue T., Petit-Pedrol M., Dalmau J. (2012) Autoimmune Encephalitis in Children. *Journal of Child Neurology*, vol. 27 (11), pp. 1460–1469.
17. Dutra L., Abrante, Toso F., Pedroso J., Barsottini O., Hoftberger R. (2018) *Archives of Neuropsychiatry*, vol. 76 (1), pp. 41–49.
18. Jean-Christophe A. (2016) Autoimmune encephalitis: paving the way for early diagnosis. *Lancet Neurology*, vol. 15 (4), pp. 349–50.
19. Connolly M. (2016) Dravet Syndrome: Diagnosis and Long-term Course. *Canadian Journal of Neurological Sciences*, vol. 43, pp. 3–8.
20. Saneto R., Cohen B., Copeland W., Naviaux R. (2013) Alpers-Huttenlocher syndrome. *Pediatric Neurology*, vol. 48 (3), pp. 167–78.
21. Kossoff E., Nabbout R. (2013) Use of Dietary Therapy for Status Epilepticus. *Journal of Child Neurology*, vol. 28 (8), pp. 1049–1051.
22. 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.
23. 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.
24. 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.
25. 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.
26. 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.
27. 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.

28. 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.
29. 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.
30. 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.
31. 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.
32. 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.
33. 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.
34. 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 nr5f-ctbp-dependent metabolic regulation of chromatin structure. *Nature Neuroscience*, vol. 9, pp. 1382–1387.
35. Dupuis N., Curatolo N., Benoist J., Auvin S. (2015) Ketogenic diet exhibits anti-inflammatory properties. *Epilepsia*, vol. 56 (7), pp. 95–98.
36. 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.
37. Kossoff E., Freeman J., Turner Z., Rubenstein J. (2011) *Ketogenic diets. Treatment for epilepsy and other disorders. Fifth edition.* New York, Demos Medical Publishing.
38. 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.
39. 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.
40. Gofshteyn = Gofshteyn J., Wilfong A., Devinsky O., Bluvstein J., Charuta J., Ciliberto M., Laux L., Marsh E. (2016) Cannabidiol as a Potential Treatment for Febrile Infection-Related Epilepsy Syndrome (FIRES) in the Acute and Chronic Phases. *Journal of Child Neurology*, vol. 32 (1), pp. 35–40.
41. Ilvento L., Rosati A., Marini C., L'Erario M., Mirabile L., Guerrini R. (2015) Ketamine in refractory convulsive status epilepticus in children avoids endotracheal intubation. *Epilepsy & Behavior*, vol. 49, pp. 343–346.
42. Chou I., Lai H., Tsai F., Changa Y., Lin S., Hong S., Lee I. (2016) Marked improvement in febrile infection-related epilepsy syndrome after lidocaine plus MgSO4 treatment in a 12-year-old girl. *Epilepsy & Behavior Case Reports*, vol. 6, pp. 6–9.
43. Lin J., Lin K., Hsia S. (2012) Therapeutic Hypothermia for Febrile Infection-Related Epilepsy Syndrome in Two Patients. *Pediatric Neurology*, vol. 47, pp. 448–450.
44. Veiga A., Moreno D., Menéndez A., Siscart I., Fernández M., Sánchez E., González M., Sáez F. (2016) Effectiveness of Electroconvulsive Therapy for Refractory Status Epilepticus in Febrile Infection-Related Epilepsy Syndrome. *Neuropediatrics*, vol. 48 (1), pp. 45–48.