

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2018

УДК 616.8:009.24-053.2

Шакарян А.К.^{1,2}, Холин А.А.², Туркот Н.В.⁴, Шахмаева Д.В.², Митрофанова И.В.³

ФЕБРИЛЬНО-ПРОВОЦИРУЕМЫЙ ЭПИЛЕПТИЧЕСКИЙ СТАТУС У РЕБЁНКА (FIRES-СИНДРОМ): СЛОЖНОСТИ ДИАГНОСТИКИ. ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

¹ФГБНУ «Федеральный научный центр исследований и разработки иммунобиологических препаратов имени М.П. Чумакова РАН», 108819, г. Москва, Россия, поселение Московский посёлок Института полиомиелита доминирования 8, корп. 1;

²ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова», 117997, г. Москва, Россия, ул. Островитянова, д. 1;

³ГБУЗ Инфекционная клиническая больница, № 1 ДЗМ, 125367, г. Москва, Россия, ул. Волоколамское шоссе, д. 63;

⁴«Перинатальный медицинский центр», «МД ПРОЕКТ 2000», 117209, г. Москва, Россия, Севастопольский просп., д. 24, корп. 1

FIRES представляет собой острое состояние с фебрильной провокацией, в клинической картине которого ведущим является рефрактерный к терапии судорожный статус. Заболевание возникает у детей без отягощённого преморбидного фона, и патогенез данного синдрома до сих пор не известен. Особенности дебюта с остро возникшей лихорадкой, присоединения судорожного синдрома с нарушением сознания, имитируют нейроинфекцию или аутоиммунную патологию и приводят к длительному диагностическому поиску. Магнитно-резонансная томография позволяет локализовать участки повреждения, а ЭЭГ – изменения имеют неспецифический паттерн. В статье приводится клинический пример течения FIRES у 14-летнего ребёнка, с длительным эпилептическим статусом, рефрактерным к терапии.

Ключевые слова: эпилептический статус, рефрактерная эпилепсия, энцефалит, нейроинфекция, дифференциальный диагноз, фебрильная энцефалопатия, FIRES, DESC, разрушительная эпилептическая энцефалопатия у детей школьного возраста.

Для цитирования: Шакарян А.К., Холин А.А., Туркот Н.В., Шахмаева Д.В., Митрофанова И.В. Фебрильно-провоцируемый эпилептический статус у ребёнка (FIRES-синдром): сложности диагностики. Описание клинического случая. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2018; 23(3): 142-148. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/1560-9529-2018-23-3-142-148>.

Shakaryan A.K.^{1,2}, A.A.Kholin², Turkot N.V.⁴, Shakhmaeva D.V.², Mitrofanova I.V.³

FEBRILE INFECTION-RELATED EPILEPSY SYNDROME (FIRES): COMPLICATED DIAGNOSIS AND CASE REPORT

¹M.P. Chumakov Federal Scientific Center for Research and Development of Immune and Biological Products, 27 km, Kiev highway, 142782, Moscow, Russia;

²N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, 1, Ostrovitianova Str., 117997, Moscow, Russia;

³Municipal Clinical Hospital No. 1, Department of Health Care, Volokolamskoe shosse, 63, 125367, Moscow, Russia;

⁴Perinatal Medical center, "MD PROEKT 2000", 24, bld 1, Sevastopolskiy pr., 117209, Moscow, Russia

Febrile infection-related epilepsy syndrome (FIRES) is an acute disease provoked by the nonspecific febrile illness with the development of refractory status epilepticus. It frequently occurs in previously healthy children. The pathogenesis of this syndrome is still unknown. The leading initial symptoms include acute fever, seizures, consciousness disorders and imitate neuroinfection or autoimmune pathology of CNS. These features make diagnosis extremely difficult, and there are in addition some difficulties with the verification of the diagnosis. Interpretation of MRI results allows identifying involved parts of the brain. However, the EEG record pattern is not precise. We report a clinical case of FIRES occurred in a 14-year-old previously healthy boy. The disease began similarly to an acute neuroinfection disease with prolonged refractory status epilepticus

Key words: status epilepticus; refractory epilepticus; encephalitis; neuroinfection; febrile encephalopathy; FIRES; destructive epileptic encephalopathy in school-age children.

For citation: Shakaryan A.K., Kholin A.A., Turkot N.V., Shakhmaeva D.V., Mitrofanova I.V. Febrile infection-related epilepsy syndrome (FIRES): complicated diagnosis and case report. *Epidemiologiya i Infektsionnye Bolezni. (Epidemiology and Infectious Diseases, Russian Journal)*. 2018; 23(3): 142-148. (In Russian). DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/1560-9529-2018-23-3-142-148>.

For correspondence: Armen K. Shakaryan, MD, researcher of the Clinical department of viral neuroinfections of the M. P. Chumakov Federal Scientific Center for Research and Development of Immune-and- Biological Products, 27 km, Kiev highway, 142782, Moscow, Russia. E-mail: armen2@mail.ru

Information about authors:

Shakaryan A.K., <http://orcid.org/0000-0003-3417-3631>

Kholin A.A., <https://orcid.org/0000-0003-2379-3739>

Shakhmaeva D.V., <http://orcid.org/0000-0003-2363-1510>

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Acknowledgment. The study had no sponsorship.

Received 08.12.2017

Accepted 10.07.2018

Для корреспонденции: Шакарян Армен Каренович, науч. сотр. клинического отделения вирусных нейроинфекций, ФГБНУ ФНЦИРИП им. М.П. Чумакова РАН, E-mail: 90329764@mail.ru

В 2006 г. Y. Mikeloff и соавт. у 14 детей школьного возраста было ретроспективно описано схожее состояние, которое начиналось с неспецифической лихорадки, через несколько дней разворачивался тяжелый эпилептический статус, и впоследствии все дети имели выраженные когнитивные нарушения. Подчеркнув характерные особенности течения данного состояния, авторы выделили его в отдельный нозологический синдром и предложили следующее название: псевдоэнцефалит или «Разрушительная эпилептическая энцефалопатия у детей школьного возраста» [1]. Позднее заболевание получило название «синдром эпилепсии, индуцированный фебрильной инфекцией», так как в качестве триггера стали рассматривать неспецифический инфекционный агент. Однако ни в одном случае триггерный фактор не был выявлен [2, 3].

Ранее считалось, что прогноз заболевания неблагоприятный и в исходе часто формируются фармакорезистентная эпилепсия и тяжелый когнитивный дефект, но в зарубежной литературе уже имеются публикации, где описывают и благоприятные исходы без развития данных состояний [2, 4].

Самое большое ретроспективное многоцентровое исследование было проведено в 2011 г. U. Kramer и соавт., когда с 2001 по 2010 г. было проанализировано 77 историй болезни пациентов. Из них в 96% случаев была зарегистрирована предшествующая неспецифичная лихорадочная инфекция. Девять пациентов умерли во время острой фазы заболевания, у остальных 68 человек впоследствии сформировалась фармакорезистентная эпилепсия. Приступы возникали сразу после острой фазы, либо через короткий промежуток времени - от нескольких недель до 3-х мес. Уровень когнитивных нарушений у выживших пациентов варьировал от пограничной степени до вегетативного состояния после выхода из комы. Прослеживалась корреляция между возрастом пациента, продолжительностью острого периода и исходом. Более благоприятный прогноз имели дети старшего возраста с относительно короткой по длительности фазой острого периода [5].

Картина МРТ головного мозга не является строго специфичной для данного заболевания, однако прослеживалась некоторая закономерность, а именно исходная заинтересованность области гиппокампов с развитием в динамике генерализованной атрофии головного мозга [6].

По мере накопления описаний клинических случаев FIRES-синдрома была выявлена стадийность течения данного заболевания, для которого характерны 3 фазы:

1. Фаза «лихорадки неспецифической этиологии» – протекает легко, может проявляться незначительными катаральными явлениями со стороны верхних дыхательных путей или симптомами га-

строэнтерита. Длительность составляет до двух недель, чаще 4-5 сут.

2. Острая фаза или «эпилептический статус» - длительностью от нескольких дней до нескольких месяцев. Характеризуется быстрым нарастанием судорожного синдрома на фоне гипертермии (до 100 приступов в сутки) с переходом в длительный эпилептический статус, абсолютно резистентный к терапии противоэпилептическими препаратами. В этот период у больного отмечается сопорозное или коматозное состояние.

3. Хроническая фаза – последствие перенесенной острой фазы. Две трети выживших детей страдают когнитивными нарушениями (от умеренных до выраженных). Практически у всех развивается тяжёлая фармакорезистентная эпилепсия [5, 7].

Клиническая картина в дебюте имитирует энцефалит, что вызывает определенные трудности в плане постановки диагноза. Предполагается, что среди «энцефалитов неуточнённой этиологии» могут быть пропущенные случаи данной нозологии, в связи с чем представляем клинический случай FIRES-синдрома у мальчика 14 лет.

Ребенок Т. с неотягощенным преморбидным фоном, заболел остро в июле 2014 г., когда находился в лагере в Тверской области. Отмечалось повышение температуры до 39 °С, озноб. Получал жаропонижающие препараты с кратковременным эффектом. На 4-е сут болезни самочувствие нормализовалось, температура субфебрильная. Отмечался обильный жидкий стул. На 5-е сут болезни ночью у ребёнка появились тонико-клонические судороги, в связи с чем был экстренно госпитализирован в отделение реанимации ИКБ № 1 г. Москвы с направляющим диагнозом «острый менигоэнцефалит, судорожный синдром». При поступлении в анализах крови и ЦСЖ без воспалительных изменений.

Острая фаза началась с 6 сут болезни и продолжалась 45 сут. Характеризовалась нарастанием судорожного синдрома на фоне гипертермии и быстрым формированием судорожного статуса. Применение антиэпилептических препаратов было без эффекта. Угнетение сознания до уровня кома I и нарушение функции внешнего дыхания потребовало перевода больного на ИВЛ на фоне непрерывного введения высоких доз Тиопентала натрия, который однако не купировал судороги, но остановил их дальнейшее прогрессирование. При попытке отмены препарата наблюдалось усиление судорожного синдрома.

Исследование ЦСЖ проводилось трижды, на 6-е, 10-е и 30-е сут болезни, при этом патологических изменений выявлено не было.

В первую очередь дифференциальный диагноз проводился с энцефалитами инфекционного генеза. Учитывая острое начало явления инток-

сикации, длительность лихорадки, нарушение сознания, фокальные судороги, начинающиеся с лицевой мускулатуры со вторичной генерализацией, были исключены такие инфекционные агенты, как альфа- и гамма-герпесвирусы, вирус клещевого энцефалита, вирус кори, энтеровирусы, а также боррелии. Таким образом, к 12 сут пребывания в стационаре (17 сут болезни) был доказан неинфекционный характер заболевания. Далее дифференциальная диагностика проводилась между аутоиммунными заболеваниями ЦНС, генетическими и дегенеративными заболеваниями. Исключали острую центральную демиелинизацию, в том числе острый диссеминированный энцефаломиелит, подострый склерозирующий панэнцефалит, энцефалопатию Кинсбурна, анти-NMDA-рецепторный энцефалит. Исследовали кровь и ЦСЖ на олигоклональные антитела и антитела к NMDA-рецепторам с отрицательным результатом. Проводилась пульс-терапия метилпреднизолоном без выраженного клинического эффекта. Также исключались наследственные болезни обмена веществ. Анализ на наиболее частые мутации мтДНК позволил исключить синдромы MELAS, MERRF, NARP. Уровень лактата в крови и ЦСЖ оставался в пределах нормы.

Диагностический поиск также проводился между различными дегенеративными заболеваниями, в т.ч. энцефалитом Расмуссена, болезнью Лафора. Диагноз был исключен клинически и по данным МРТ головного мозга.

Проведение КТ головного мозга при поступлении выявило начальную стадию диффузного постгипоксического отека вещества обоих полушарий головного мозга. В динамике на 12 сут болезни было проведено КТ с в/в контрастированием, где определялись мелкоочаговые изменения глиозного характера в стволовых структурах головного мозга и задней черепной ямке, снижение выраженности отека мозгового вещества с двух сторон.

На МРТ головного мозга в острый период на 26 сут болезни отмечалось повышение МР-сигнала в режиме T1 в височной коре, включая область гиппокампов, больше справа (см. рис. 1, 2).

На ЭЭГ определялись грубые диффузные изменения БЭА мозга с редукцией основного ритма.

Пациента проконсультировал психиатр и исключил фебрильную шизофрению, также была проведена консультация у невролога-эпилептолога, проведен видео-ЭЭГ мониторинг, по данным которого у ребёнка отмечался фармакорезистентный эпилептический статус комплексных фокальных приступов по типу миоклоно-клонических (с преимущественно гемифасциальным правосторонним компонентом, периоральный миоклонус, периодами — миоклоно-клонии в правой руке), тонико-аутомоторных приступов (с версивным

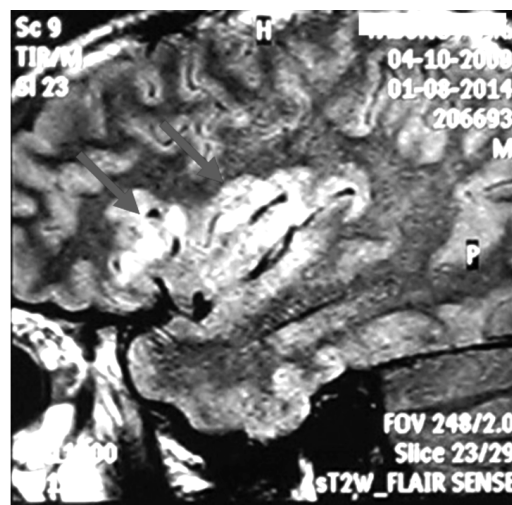


Рис. 1. Очаги поражения в головном мозге ребёнка с FIRES, МРТ в режиме T2 FLAIR, сагиттальная проекция.

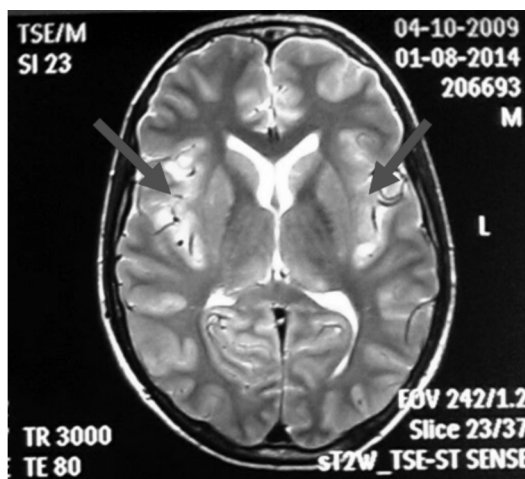


Рис. 2. Очаги повреждения в головном мозге ребёнка с FIRES, МРТ в режиме T2, аксиальная проекция.

компонентом чаще вправо, с автоматизмами в виде почесывания и похлопывания в правой руке), периодами психомоторного возбуждения, изредка с эффектом флюктуации сознания с эмоциональными проявлениями (слёзы, гримаса страдания), невнятным бормотанием (угадываются слова «больше», «так», «тата»), кратковременной фиксацией взора, с реактивацией вышеуказанных проявлений кластерных комплексных фокальных приступов. Иктальные паттерны преимущественно имели левополушарный височный генез с вторичным вовлечением лобно-центральных регионов. Реже — иктальные паттерны имели левополушарный затылочно-задневисочный и правополушарный центрально-теменной акценты (рис. 3). Выказано предположение о течении у ребёнка FIRES-синдрома.

Переломным моментом течения заболевания явилась середина острой фазы, когда на 28 сут бо-

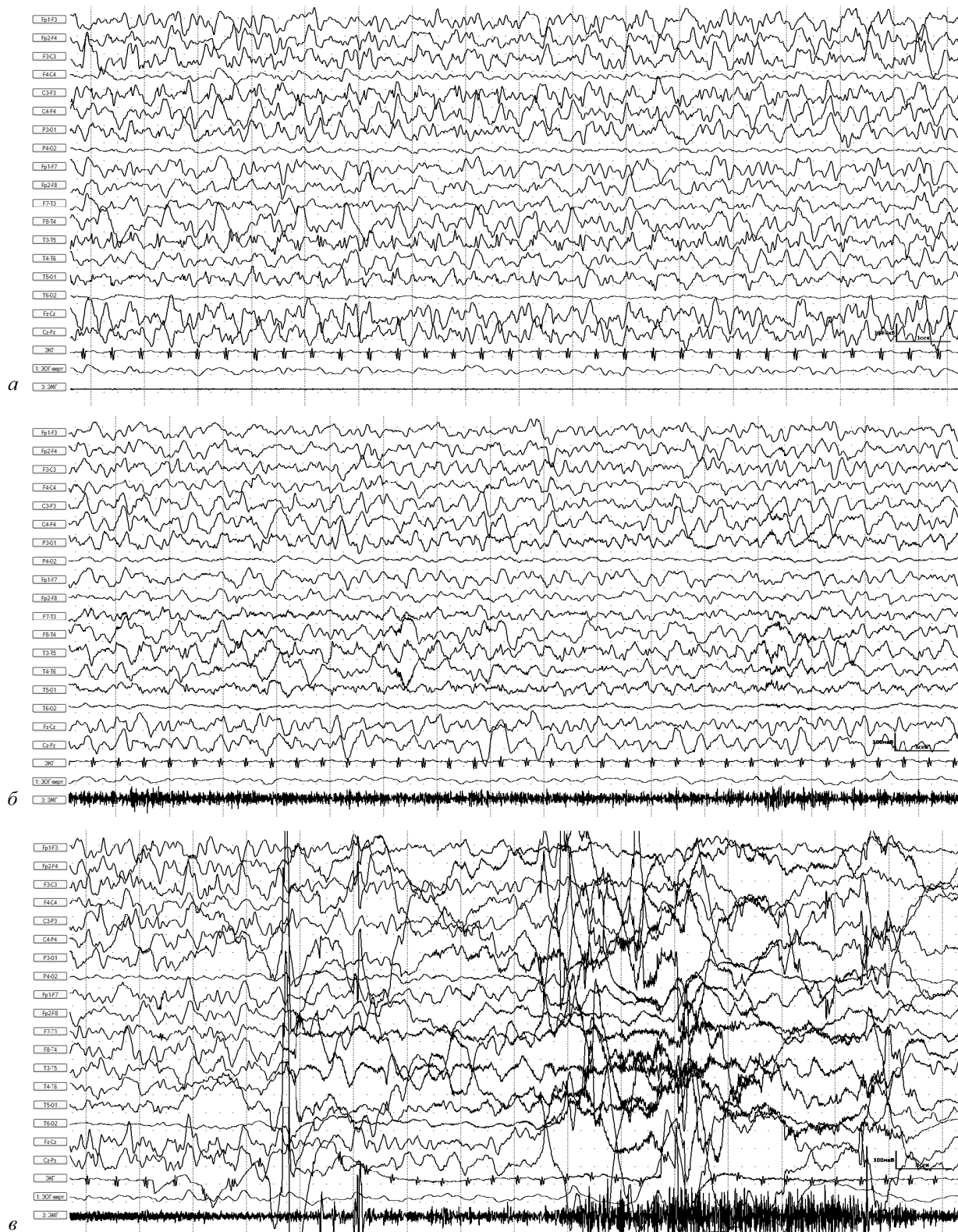


Рис. 3. Пациент Т, 14 лет. Синдром FIRES. Приступная запись ЭЭГ в ходе эпилептического статуса кластерных комплексных фокальных приступов с иктальным паттерном левополушарной височно-теменно-центральной акцентуации.

а – ЭЭГ диалептической фазы приступа (фиксация взора, обеднение двигательной активности).

б – ЭЭГ во время появления периоральных миоклоний и правостороннего гемифациального компонента приступа.

в – ЭЭГ при присоединении миоклоно-клоний в правой руке с переходом в тонико-автомоторную фазу приступа (с версией головы и глаз вправо, появлением автоматизмов в виде почесывания и похлопывания в правой руке).



Рис. 4. Тест "Дорисовывание фигуры до предмета" по Л.С. Цветковой у ребенка с FIRES.

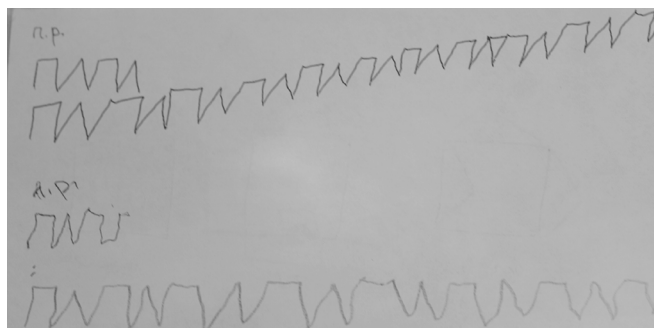


Рис. 5. Тест «забор» у ребёнка с FIRES.

лезни пациент был переведен на самостоятельное дыхание. Появились спонтанные движения в нижних конечностях, элементы сознания и реакция на раздражитель – стал поворачивать голову, следить глазами.

К концу острой фазы произошло существенное сокращение числа эпилептических приступов и их длительности, лихорадка стала носить субфебрильный характер, уменьшилась гиперсаливация. На 42 сут болезни отменена медицинская седация, но сознание оставалось изменено по органическому типу: периодически возникали приступы психомоторного возбуждения, инструкции не выполнял, речевой продукции не было. Позднее появились целенаправленные движения в руках и ногах, стал самостоятельно садиться в кровати, принимать пищу, адекватно реагировать на осмотр. Во время диагностического поиска проводилась комплексная терапия, направленная на различные звенья патогенеза, и включавшая противовирусные, противогрибковые (ацикловир, флуконазол), антибактериальные, противовоспалительные (дексаме-

тазон, метилпреднизолон) препараты. Кроме того, вводились иммуноглобулин человека нормальный, противоотечные (ацетазоламид), противосудорожные (карбамазепин, вальпроовая кислота (в т.ч. депакин), левитирацетам, тиопентал натрия) и нейротрофические лекарственные средства (карнитина хлорид, витамины В1, В6).

Хроническая фаза наступила у пациента на 50-й сут болезни. Мальчик был переведен из отделения реанимации и интенсивной терапии в отделение нейроинфекций, где было продолжено обследование и начат комплекс лечебно-восстановительной терапии. Продолжалось противоотечное, противосудорожное и нейротрофическое лечение (ацетазоламид, калия и магния аспарагинат, вальпроовая кислота (в т.ч. депакин хроносфера), левитирацетам, циннаризин). Проводились реабилитационные мероприятия: ЛФК, массаж. За время восстановительного лечения у ребенка произошло значительное улучшение двигательных и когнитивных функций. Начал выполнять инструкции. Восстановилась речь, появился тесный вербальный контакт с мамой. Стал более общительным с окружающим персоналом. Появились навыки опрятности, самообслуживания, в т.ч. стал принимать пищу за столом. Начал самостоятельно вставать, ходить на небольшие расстояния. Улучшилась моторика рук, стал рисовать простые рисунки.

На МРТ головного мозга отмечена положительная динамика изменений в лобных и височных долях. Отмечена субатрофия лобных, височных долей с компенсаторной гидроцефалией на уровне боковых и третьего желудочка.

На ЭЭГ грубые диффузные изменения БЭА мозга, в динамике – умеренные, дисфункция срединных структур, заинтересованность левой теменно-затылочной области.

По результатам нейропсихологического обследования по методу А.Р. Лурия определялась дисфункция дизэнцефально – стволовых структур, теменно-височно-затылочных отделов обоих полушарий, с акцентом слева, со вторичной заинтересованностью подкорково-корковых связей в лобных отделах обоих полушарий. По результатам теста у ребенка сохранялась возможность актуализировать образы – представления, выделяя существенные признаки. При этом бедность, недостаточная простроенность образов указывала на дисфункцию левой височной области головного мозга. Тест «забор» демонстрирует сохранность функции переключения в двигательной программе, динамической организации движения, действия (см. рис 4, 5).

К моменту выписки состояние пациента стабилизировалось. При осмотре ведет беседу, грамотно строит фразы. Словоохотлив, шутит. ЧМН без патологии (некоторая слабость мимической му-

скулатуры справа, тремор языка). Бульбарных явлений нет. Двигательная и рефлекторная сфера не нарушены (торпидные коленные рефлексы). Непостоянный симптом Бабинского слева. Неустойчивость в позе Ромберга, при выполнении ПНП тремор S> D. Достаточно активен, но быстро истощается.

На 82 сут болезни, пациент выписан под наблюдение врача по месту жительства. На момент выписки имелись значительные мнестические и интеллектуальные дефициты. Оставалась грубо изменённой ЭЭГ. Выписан на противосудорожной терапии: «Депакин хроносфера» 2000 мг/сут. «Кеппра» 2000 мг/сут.

Обсуждение

По совокупности характерной клинической картины и результатов обследования ребёнку 14 лет был поставлен диагноз «FIRES-синдром».

Опорными диагностическими критериями послужили:

Острое начало заболевания в виде лихорадки с развитием через несколько дней повторных судорог с трансформацией в статусное течение, резистентное к проводимой противосудорожной терапии;

Отсутствие воспалительных изменений и маркёров нейротропных инфекций в ЦСЖ;

Отсутствие признаков аутоиммунного поражения ЦНС (олигоклональных и антител к NMDA-рецепторам);

Исключение дебюта ряда генетических заболеваний (мутации мтДНК),

Динамические данные нейровизуализации (диффузный отёк головного мозга, сменяющийся гиперинтенсивным сигналом в области гиппокампов и в дальнейшем формирование субатрофии больших полушарий),

Данные ЭЭГ и видео-ЭЭГ мониторинга (заинтересованность височных долей),

Характерный возраст ребёнка (от 3 до 15 лет) и отсутствие эффекта от проводимой комплексной терапии.

На примере данного клинического случая у пациента чётко прослеживались все три стадии заболевания, а именно:

1-я стадия – «неспецифическая лихорадка» – протекала с 1 по 5 сут болезни.

2-я стадия – «статусное течение» – с 6 по 49 сут болезни длительностью 1,5 мес.

3-я стадия – «хроническое течение» – с 50 сут болезни по настоящее время.

Катамнестическое наблюдение, проводимое в течение 2-х лет до настоящего времени в ИКБ № 1, показало, что после выписки из стационара у ребёнка отмечался кратковременный светлый промежуток в виде отсутствия судорожного синдрома

и эпи-активности на ЭЭГ. Через месяц появились побочные эффекты на приём вальпроатов, проведено снижение назначенных доз, что спровоцировало возобновление приступов и кратковременный регресс в состоянии ребёнка. Подбор препаратов и дозировки ведётся до сих пор.

В настоящее время в неврологическом статусе наблюдаются минимальные отклонения от нормы. При осмотре ребёнок общительный, шутит, смеётся, комментирует и дополняет рассказ мамы, активно участвует в беседе. Однако у ребёнка присутствуют значительные нарушения в сфере памяти. Не помнит, что происходило с ним в течение последних 5 лет. В настоящее время находится на инвалидности, на индивидуальном обучении в школе. Имеются также проблемы с чтением: смысл прочитанного понимает со второго раза. При нагрузках быстро истощается физически и эмоционально. На ЭЭГ сохраняется эпилептиформная активность в затылочно-височных областях, однако клинически приступы редкие. По данным МРТ ГМ уже через месяц после выписки отмечен полный регресс очаговых изменений в мозговом веществе больших полушарий, однако в исходе сформировалась субатрофия больших полушарий, минимальная наружно-внутренняя сообщающаяся гидроцефалия.

Описанный клинический случай демонстрирует сложности в диагностике FIRES-синдрома у исходно здорового ребёнка 14 лет, что связано с дебютом заболевания под маской нейроинфекции. Формально у ребёнка были все опорные признаки острого инфекционного поражения ЦНС (острое начало, лихорадка, очаговые неврологические проявления, изменения на МРТ ГМ), что послужило причиной госпитализации в инфекционный стационар. Развившийся на фоне гипертермии эпилептический статус имел фармакорезистентное течение, тем не менее, данный случай может служить примером своевременной постановки диагноза и относительно благоприятного исхода.

Эпилептические энцефалопатии – наиболее драматический раздел нейропедиатрии, последствия которых для психики ребёнка практически всегда разрушительны (Olivier Dulac, 2009).

FIRES-синдром относится к категории редких, в мире описано менее ста подобных случаев. Так как основной контингент таких пациентов дети школьного возраста, то прогноз во многом зависит от приверженности родителей ребёнка к длительной социальной реабилитации – ребёнок нуждается в повышенном внимании и поддержке со стороны семьи, врачей, учителей.

Благодарность. Авторы статьи выражают благодарность коллегам, без которых была бы невозможна диагностика сложного клинического случая, в том числе врачу-неврологу Леонтьевой

Ирине Яковлевне за подробное неврологическое описание и постоянную стимуляцию диагностического процесса, врачам отделения интенсивной терапии (зав. отд. П.В. Бойцов) за профессионализм и терпение, врачу функциональной диагностики Светлане Викторовне Шахгильдян. Особая благодарность медицинским сёстрам отделения интенсивной терапии и отделения детских нейроинфекций (старшая сестра А.В. Кобзева), обеспечивших внимание и добросовестный уход за пациентом, а также заведующему клиническим отделением Андрею Степановичу Шишову за помощь в написании данной работы.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Mikaeloff Y., Jambaque I., Hertz-Pannier L., Zamfirescu A., Adamsbaum C., Plouin P., Dulac O., Chiron C. Devastating epileptic encephalopathy in school-aged children (DESC): a pseudo encephalitis. *Epilepsy Res.* 2006; 69(1): 67-79.
2. Kristy Fox, Mary Ellen Wells, Michael Tennison & Bradley Vaughn (2017) Febrile Infection-Related Epilepsy Syndrome (FIRES): A Literature Review and Case Study. *The Neurodiagnostic Journal*, 57:3, 224-233, DOI: 10.1080/21646821.2017.1355181
3. Интернет ресурс: <https://rarediseases.org/rare-diseases/febrile-infection-related-epilepsy-syndrome-fires> «Febrile Infection-Related Epilepsy Syndrome (FIRES)» Дата обращения: 15.11.2017.
4. Pedro J. Serrano-Castro, Pablo Quiroga-Subirana, Manuel Payán-Ortiz, Javier Fernandez-Perez The expanding spectrum of febrile infection-related epilepsy syndrome (FIRES). *European Journal of Epilepsy*. 2013; V.22, I.2: 153–5.
5. Kramer, U., Chi, C.S., Lin, K.L., Specchio, N., Sahin, M., Olson, H. et al. Febrile infection-related epilepsy syndrome (FIRES): pathogenesis, treatment, and outcome: a multicenter study on 77 children. *Epilepsia*. 2011; V.52: 1956–65.
6. Amit Agarwal, Shyamsunder Sabat, Krishnamurthy Thamburaj, and Sangam Kanekar Hippocampal Changes in Febrile Infection-Related Epilepsy Syndrome (FIRES). *Pol J Radiol*. 2015; V 80: 391–4.
7. Evtushenko S.K. Destructive and intractable forms of epilepsy and epileptic encephalopathy in children. *Mezhdynarodnyy nevrologicheskiy zhurnal*. 2012; 6: 15-26.

Поступила 08.12.2018

Принята в печать 10.07.2018

Сведения об авторах:

Холин Алексей Александрович, доктор мед. наук, проф. каф. неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики педиатрического факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова; **Митрофанова Ирина Владимировна**, зав. отд-нием детских нейроинфекций, ГБУЗ ИКБ № 1 ДЗМ; **Туркот Наталия Викторовна**, врач-психоневролог, Перинатальный медицинский центр; **Шахмаева Диана Валиевна**, врач педиатр, ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова.