

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2025

ЭНЦЕФАЛИТ, ЭНЦЕФАЛОПАТИЯ, ЭНЦЕФАЛИЧЕСКАЯ РЕАКЦИЯ У ДЕТЕЙ. ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

Скрипченко Е.Ю.^{1,2}, Скрипченко Н.В.², Иванова Г.П.¹, Вишневецкая Е.М.¹, Вильниц А.А.^{1,2}, Петров И.Б.¹, Сулопарова П.С.^{1,2}, Вербенко П.С.¹

¹Федеральный научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства, Санкт-Петербург, Россия

²Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

Резюме

В последние годы увеличилось число детей, госпитализированных с клиническими проявлениями инфекционного энцефалита, однако при дальнейшем лабораторном и инструментальном обследовании наличие типичных диагностически значимых проявлений данного заболевания не выявляется. Наиболее часто в таких случаях диагностируют энцефалическую реакцию либо энцефалопатию. В статье приводятся современные представления о дифференциально-диагностических аспектах энцефалита, энцефалопатии, энцефалической реакции у детей и результаты собственных наблюдений 400 детей, госпитализированных с диагнозом «энцефалит» за период 2000–2025 гг. Представлены опорные диагностические клинические, лабораторные и инструментальные характеристики каждой из синдромальных форм. Представлен собственный опыт применения антигипоксанта Цитофлавина (инозин + никотинамид + рибофлавин + янтарная кислота) в остром периоде заболевания. Применение Цитофлавина с наиболее раннего срока дебюта заболевания показало у детей без неблагоприятного тяготящего течения заболевания анамнеза достижение положительной динамики состояния на фоне стартовой этиопатогенетической терапии, формирование минимального когнитивного и двигательного дефицита. У 13% детей, имевших погрешности в тактике ранней терапии заболевания применение антигипоксанта на поздних сроках заболевания, позволило уменьшить проявления тяжелой энцефалопатии после острого энцефалита тяжелой и крайне тяжелой степени тяжести.

Заключение. Наличие общинфекционного синдрома, результаты лабораторного и инструментального обследования пациента в большинстве случаев позволяют установить диагноз, однако в ряде случаев может наблюдаться последовательное развитие у пациента с энцефалитом энцефалопатии, что требует пересмотра тактики ведения пациента.

Ключевые слова: энцефалит, энцефалопатия, энцефалическая реакция, дети, Цитофлавин.

Для цитирования: Скрипченко Е.Ю., Скрипченко Н.В., Иванова Г.П., Вишневецкая Е.М., Вильниц А.А., Петров И.Б., Сулопарова П.С., Вербенко П.С.

Энцефалит, энцефалопатия, энцефалическая реакция у детей. Дифференциально-диагностические аспекты. *Российский неврологический журнал.* 2025;30(2):37–45. DOI 10.30629/2658-7947-2025-30-2-37-45

Для корреспонденции: Скрипченко Е.Ю., e-mail: wwave@yandex.ru

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование выполнено без финансовой поддержки.

Информация об авторах

Скрипченко Е.Ю., <https://orcid.org/0000-0002-8789-4750>; e-mail: wwave@yandex.ru

Скрипченко Н.В., <https://orcid.org/0000-0001-8927-3176>; e-mail: rmtc@mail.ru

Иванова Г.П., <https://orcid.org/0000-0003-1496-8576>; e-mail: ivanovagp@yandex.ru

Вишневецкая Е.М., <https://orcid.org/0000-0002-1432-2452>; e-mail: yekat.mazaeva@yandex.ru

Вильниц А.А., <https://orcid.org/0000-0001-7965-7002>; e-mail: vilnitz@mail.ru

Петров И.Б., <https://orcid.org/0000-0002-2600-9287>; e-mail: ibp.pro@mail.ru

Сулопарова П.С., <https://orcid.org/0009-0004-9121-5732>; e-mail: polly1.8@yandex.ru

Вербенко П.С., <https://orcid.org/0000-0003-2128-0737>; e-mail: verbenkops@mail.ru

ENCEPHALITIS, ENCEPHALOPATHY, ENCEPHALIC REACTION IN CHILDREN. DIFFERENTIAL DIAGNOSTIC ASPECTS

Skripchenko E.Yu.^{1,2}, Skripchenko N.V.², Ivanova G.P.¹, Vishnevetskaya E.M.¹, Vilnits A.A.¹, Petrov I.B.¹, Susloparova P.S.^{1,2}, Verbenko P.S.¹

¹Federal Scientific and Clinical Center of Infectious Diseases of the Federal Medical and Biological Agency, St. Petersburg, Russia

²Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia

Abstract

Recent years we observed the growth of clinical cases of children hospitalized with clinical features of infectious encephalitis who further after laboratory and instrumental diagnostics do not confirm typical encephalitis features. More often clinical diagnosis in such cases are encephalitic reaction or encephalopathy. In the article we give modern view about specific diagnostical features of encephalitis, encephalopathy and encephalitic reaction and authors' experience of clinical observation of 400 children, hospitalized with the diagnosis "encephalitis" during 2000–2025. Modern view on differential diagnostical aspects of each syndrome are described in the article. Diagnostic criteria

clinical, laboratory and instrumental specific for each nosology is given. The experience of antihypoxant therapy with Cytoflavin in acute period of the disease and its influence on neurological outcomes of the disease is shown. The use of Cytoflavin in earliest period of the disease onset has shown in children without adverse premorbid background fast positive clinical dynamics on etiopatogenic therapy, and minimal cognitive and motor deficit. In 13% children with unadequate early therapy the use of cytoflavin on late stage of the disease helped to decrease the severity of post-infectious encephalopathy.

Conclusion. *The presence of a general infectious syndrome, the results of laboratory and instrumental examination of the patient in most cases allow establishing a final diagnosis, however, in some cases, the simultaneous or sequential presence of encephalitis and encephalopathy in the patient may be observed, which require a revision of the patient management tactics.*

Key words: encephalitis, encephalopathy, encephalitic reaction, children, Cytoflavin.

For citation: Skripchenko E.Yu., Skripchenko N.V., Ivanova G.P., Vishnevetskaya E.M., Vilnits A.A., Petrov I.B., Susloparova P.S., Verbenko P.S.

Encephalitis, encephalopathy, encephalic reaction in children. Differential diagnostic aspects. *Russian Neurological Journal (Rossijskij Nevrologicheskij Zhurnal)*. 2025;30(2):37–45. (In Russian). DOI 10.30629/2658-7947-2025-30-2-37-45

For correspondence: Skripchenko E.Yu., e-mail:

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

Funding. The study had no sponsorship.

Information about authors:

Skripchenko E.Yu., <https://orcid.org/0000-0002-8789-4750>; e-mail: wwave@yandex.ru

Skripchenko N.V., <https://orcid.org/0000-0001-8927-3176>; e-mail: rmtc@mail.ru

Ivanova G.P., <https://orcid.org/0000-0003-1496-8576>; e-mail: ivanovagp@yandex.ru

Vishnevetskaya E.M., <https://orcid.org/0000-0002-1432-2452>; e-mail: yekat.mazaeva@yandex.ru

Vilnits A.A., <https://orcid.org/0000-0001-7965-7002>; e-mail: vilnitz@mail.ru

Petrov I.B., <https://orcid.org/0000-0002-2600-9287>; e-mail: ibp.pro@mail.ru

Susloparova P.S., <https://orcid.org/0009-0004-9121-5732>; e-mail: polly1.8@yandex.ru

Verbenko P.S., <https://orcid.org/0000-0003-2128-0737>; e-mail: verbenkops@mail.ru

Received 26.02.2025

Accepted 25.04.2025

В последние годы участились случаи госпитализации детей с проявлениями нейроинфекционного процесса неясной этиологии, сопровождающимися нарушением сознания, прогрессированием признаков отека головного мозга и развитием судорожного синдрома, которые можно расценить как проявления энцефалита. Однако при нейровизуализационном обследовании, выполненном в остром периоде заболевания и спустя 10–14 дней, не выявляются очаговые изменения, типичные для энцефалита, что является поводом предполагать наличие у пациента энцефалопатии. В ряде случаев, несмотря на наличие у пациента общеинфекционного синдрома, снижения уровня сознания и развитие судорожного синдрома очаговая неврологическая симптоматика в течение 2–3 суток регрессирует полностью, что является основанием предположить наличие энцефалической реакции, а не энцефалита или энцефалопатии.

В зарубежной литературе часто ассоциируют энцефалит и энцефалопатию. Так, согласно критериям энцефалита и энцефалопатии, принятым международным консорциумом в 2013 году, диагноз устанавливается при наличии большого либо нескольких малых критериев (табл.1) [1].

В виду преобладания случаев аутоиммунного энцефалита над инфекционным, по данным мировой статистики, особое внимание в последнее время уделяется их лабораторной дифференциальной диагностике [2]. Наиболее часто у детей с аутоиммунным

энцефалитом выявляют антитела к GAD65, MOG, NMDAR; значительно реже Dopamine-2-рецептору, GABA_A-рецептору, GABA_B-рецептору, Glycine-рецептору, m-GluR5. Исследование уровня аутоантител должно проводиться одновременно в крови и ЦСЖ для исключения ложных результатов (например, исследование антител к NMDAR более чувствительно в ЦСЖ, а к MOG в сыворотке крови) [3]. Безусловно, результаты лабораторного обследования должны в обязательном порядке сопоставляться с клиническими проявлениями заболевания, особенно, когда выявляются несколько видов антител. Кроме того, необходимо учитывать возможность перекрестных реакций и ложноположительных результатов при наличии у пациента коморбидной патологии [4, 5, 6].

Основным диагностическим критерием инфекционного энцефалита является не столько наличие общеинфекционных проявлений, сколько лабораторная верификация инфекционной этиологии именно локального интратекального воспаления вирусологическими и/или серологическими методами в ЦСЖ. Одновременное исследование крови необходимо для уточнения возможности гематогенной диссеминации возбудителя. При получении отрицательных результатов исследования ЦСЖ выявление инфекционного агента в крови при клиническом соответствии может являться косвенным подтверждением этиологии заболевания. Высокоспецифическим лабораторным тестом, позволяющим доказать инфекционный генез

Таблица 1

Диагностические критерии энцефалита и энцефалопатии предполагаемой инфекционной или аутоиммунной этиологии [1]

Большие критерии (обязательны):
Нарушения ментального статуса (нарушения сознания, сонливость или личностные изменения) сохраняющиеся ≥ 24 часов при исключении иных причин.
Малые критерии (2 необходимы для диагноза «вероятный энцефалит»; ≥ 3 для «возможного» или «подтвержденного» ^a диагноза «энцефалит»):
– подтвержденная лихорадка $\geq 38^{\circ}\text{C}$ в течение 72 часов до или после развития клиники энцефалита ^b
– генерализованные или парциальные эпилептические припадки, не связанные полностью с предшествующим судорожным синдромом ^b
– появление новой очаговой неврологической симптоматики
– в анализе цереброспинальной жидкости число лейкоцитов ≥ 5 в мм^3 ^d
– новые или остро возникшие изменения в паренхиме головного мозга выявленные при нейровизуализации, позволяющие предположить энцефалит ^e
– патологические изменения электроэнцефалограммы, которые невозможно объяснить иными причинами [*]

Примечание. Авторы приводят ряд уточнений к основным диагностическим признакам:

^a для диагноза «подтвержденный» энцефалит необходимо наличие одного из следующих признаков: 1) подтверждение наличия воспаления в головном мозге, 2) установленные морфологические, микробиологические или серологические признаки острой инфекции, вызванной микроорганизмом, четко ассоциированным с развитием энцефалита, или 3) лабораторные доказательства аутоиммунного заболевания, ассоциированного с энцефалитом.

^b Лихорадка является распространенным признаком у пациентов с острым энцефалитом, но она неспецифична. Требование объективного документирования лихорадки в течение ограниченного периода времени — ≤ 72 ч после госпитализации было выбрано для исключения вторичных инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи. Признано, что лихорадка может возникать в результате ряда инфекций вне центральной нервной системы, которые могут вызывать энцефалопатию, а также при неинфекционных заболеваниях, которые имитируют энцефалит. Также признано, что лихорадка может быть не постоянной, и, может отсутствовать у пациентов с инфекционным энцефалитом во время клинического осмотра и/или у пациентов с иммунодефицитом.

^b Эпилептические припадки, связанные с энцефалитом, могут быть генерализованными, предполагающими генерализованную дисфункцию ЦНС, или фокальными, указывающими на локализованный процесс. Субклинические припадки также могут возникать и быть причиной изменения сознания. Припадки, связанные с гипертермией, относительно распространены у маленьких детей и, если они возникают изолированно, то не требуют обследования на энцефалит. Основное требование для исключения постиктального состояния, наблюдаемого у пациентов с фебрильными припадками это изменение психического статуса в течение не менее 24 часов.

^d Плеоцитоз в цереброспинальной жидкости (ЦСЖ) указывает на воспалительный процесс, затрагивающий мозговую паренхиму и/или оболочки мозга (менингоэнцефалит). Однако отсутствие плеоцитоза не исключает энцефалит. Признано, что воспалительные изменения в ЦСЖ могут отсутствовать у пациентов с иммунодефицитом или на ранних стадиях инфекции. Напротив, белково-клеточный состав ЦСЖ при интратекальном воспалении, может быть такой же, как у пациентов с энцефалитом. Однако в большинстве случаев энцефалита абсолютное число лейкоцитов составляет $< 1000/\text{мм}^3$, и обычно преобладают лимфоциты. Чтобы обеспечить адекватную оценку исследования экспертная группа определила лейкоцитарный плеоцитоз в ЦСЖ как наличие ≥ 5 лейкоцитов в мм^3 . В случаях, когда в ЦСЖ содержится большое количество эритроцитов, например, при травматической лумбальной пункции, следующая формула может позволить скорректировать количество лейкоцитов в ЦСЖ: истинное число лейкоцитов в ЦСЖ = фактическое число лейкоцитов в ЦСЖ — (лейкоциты в крови \times эритроциты в ЦСЖ)/эритроциты в крови).

^e Нейровизуализация играет решающую роль в обследовании пациентов с подозрением на энцефалит, поскольку она может помочь предположить этиологию энцефалита или выявить иные состояния, которые имитируют энцефалит. Магнитно-резонансная томография (МРТ) является предпочтительным методом для обследования пациентов с подозрением на энцефалит. Многочисленные исследования подтвердили, что МРТ превосходит компьютерную томографию (КТ) для выявления нарушений ЦНС. МРТ может помочь в определении этиологии, поскольку локализация воспаления может указывать на определенные возбудители (например, поражение височной доли у пациентов с энцефалитом, вызванным вирусом простого герпеса) или проявление аутоиммунного процесса (например, поражение белого вещества у пациентов с острым рассеянным энцефаломиелиитом). Неконтрастная КТ наиболее полезна для оценки безопасности выполнения лумбальной пункции и исключения альтернативных диагнозов, таких как субарахноидальное кровоизлияние. Если проведение МРТ или КТ невозможно, то диагностика энцефалита должна основываться на клинических и лабораторных критериях.

^{*} Изменения ЭЭГ при энцефалите, варьируют от неспецифического генерализованного замедления до патогномоничных паттернов, типичных для конкретных состояний, включая повторяющиеся комплексы острых волн в височных долях или периодические односторонние эпилептиформные разряды при инфекции, вызванной вирусом простого герпеса и билатерально — синхронные периодические острые и медленные волны при подостром склерозирующем панэнцефалите. Изменения ЭЭГ могут быть связаны с приемом лекарств или метаболическими нарушениями. ЭЭГ позволяет идентифицировать эпилептиформные разряды при отсутствии клинических признаков эпилепсии (субклинический или бессудорожный эпилептический статус) как причину изменения состояния пациента.

нейровоспаления, является исследование уровня интратекального иммуноглобулина G к предполагаемому возбудителю [7].

В собственной клинической практике мы наблюдали случаи ($n = 243, 60,8\%$), когда течение нейроинфекционного заболевания характеризовалось только длительным эпизодом нарушения сознания до степени комы, вплоть до необходимости перевода пациента на длительную искусственную вентиляцию легких при отсутствии очаговой неврологической симптоматики. При этом белково-клеточный состав ЦСЖ был в норме или на верхней границе нормы, типичных изменений на МРТ головного мозга с внутривенным контрастированием, характерных для

энцефалита не наблюдалось и отсутствовала иктальная активность на ЭЭГ даже при развитии судорожного синдрома в дебюте заболевания. При этом на фоне этиопатогенетической терапии по мере регрессирования клинических проявлений длительно сохранялись признаки дезориентации, речевые нарушения, не связанные с реанимационными мероприятиями. Ретроспективный анализ подобных клинических случаев позволил обозначить эти состояния как «энцефалит/энцефалопатию» (термин широко используется в зарубежной литературе).

Согласно зарубежным представлениям, острая энцефалопатия как синдром характеризуется острым началом длительно сохраняющегося нарушения

Diagnostic criteria for encephalitis and encephalopathy of presumed infectious or autoimmune etiology [1]

Major Criterion (required):
Patients presenting to medical attention with altered mental status (defined as decreased or altered level of consciousness, lethargy or personality change) lasting ≥ 24 h with no alternative cause identified.
Minor Criteria (2 required for possible encephalitis; ≥ 3 required for probable or confirmed encephalitis):
– Documented fever $\geq 38^\circ\text{C}$ (100.4°F) within the 72 h before or after presentation ^b
– Generalized or partial seizures not fully attributable to a preexisting seizure disorder ^c
– New onset of focal neurologic findings CSF WBC count $\geq 5/\text{cubic mm}^d$
– Abnormality of brain parenchyma on neuroimaging suggestive of encephalitis that is either new from prior studies or appears acute in onset ^e
– Abnormality on electroencephalography that is consistent with encephalitis and not attributable to another cause ^f

Notes. CNS — central nervous system; CSF — cerebral spinal fluid; EEG — electroencephalogram; RBC — red blood cell; WBC — white blood cell.

^a Confirmed encephalitis requires one of the following: (1) Pathologic confirmation of brain inflammation consistent with encephalitis; (2) Defined pathologic, microbiologic, or serologic evidence of acute infection with a microorganism strongly associated with encephalitis from an appropriate clinical specimen; or (3) Laboratory evidence of an autoimmune condition strongly associated with encephalitis.

^b Fever is a common finding in patients with acute encephalitis but is nonspecific. The requirement for objective documentation of fever within a restricted time frame of ≤ 72 h after hospitalization was chosen to exclude secondary health-care associated infections. It is recognized that fevers can occur as a result of a number of infections outside of the central nervous system that can cause encephalopathy, as well as with noninfectious entities that mimic encephalitis. It is also recognized that fever may fluctuate and, as such, objective fever may be lacking in patients with infectious encephalitis at the time of clinical assessment. Furthermore, immunosuppressed patients with encephalitis may not mount a fever.

^c Seizures associated with encephalitis may be generalized, suggestive of global CNS dysfunction, or focal, indicating a localized process. Subclinical seizures may also occur and can be a cause of altered sensorium. Seizures associated with high temperatures are relatively common in young children and, if occurring in isolation, do not mandate evaluation for encephalitis. The major requirement for at least 24 h of altered mentation was selected to exclude the post-ictal state seen in patients with febrile seizures.

^d CSF pleocytosis is suggestive of an inflammatory process of the brain parenchyma, meninges, or both (meningoencephalitis). The absence of CSF pleocytosis, however, does not exclude encephalitis. In particular, it is recognized that the CSF may be devoid of cells in immunocompromised patients or early in the course of infection. Conversely, the CSF profile with inflammation limited to the meninges may be indistinguishable from that in patients with encephalitis. In the majority of cases of encephalitis, however, the absolute number of leukocytes is $< 1000/\text{mm}^3$ and lymphocytes typically predominate. To ensure adequate sensitivity of the definition, the group defined CSF pleocytosis as ≥ 5 WBC/ mm^3 . In cases where there are large numbers of red blood cells in the CSF, such as with a traumatic lumbar puncture, the following formula may allow correction of the WBC count: True CSF WBC = actual CSF WBC — (WBC in blood X RBC in CSF)/RBC in blood.

^e Neuroimaging plays a crucial role in the evaluation of patients with suspected encephalitis, as it may support the diagnosis of a specific etiology or identify alternate conditions that mimic encephalitis. Magnetic resonance imaging (MRI) is the radiologic modality of choice for evaluation of patients with suspected encephalitis. Multiple studies have confirmed MRI to be superior to computed tomographic (CT) scanning for demonstration of CNS abnormalities. MRI may aid in defining an etiology, as localization of inflammation may be suggestive of particular pathogens (eg, temporal lobe involvement in patients with herpes simplex virus encephalitis) or of an autoimmune phenomenon (eg, demyelination in patients with acute disseminated encephalomyelitis). A noncontrast CT scan is most useful in evaluating safety in the performance of a lumbar puncture and in excluding alternative diagnoses such as subarachnoid hemorrhage. We recognize that MRI or CT may not be available in resource-limited settings, in which case the diagnosis of encephalitis will need to rely on clinical and laboratory criteria.

^f EEG abnormalities reported in cases of encephalitis range from nonspecific generalized slowing to distinctive patterns suggestive of specific entities, including repetitive sharp wave complexes over the temporal lobes or periodic lateralizing epileptiform discharges in HSV-1 and bilateral synchronous periodic sharp and slow waves associated with subacute sclerosing panencephalitis. EEG abnormalities are frequently nonspecific and may be attributable to medications or metabolic abnormalities. The EEG may identify epileptiform discharges in the absence of clinical evidence of seizure activity (subclinical or nonconvulsive status epilepticus) as a cause of obtundation [1].

сознания, которое развивается у прежде здорового ребенка. Острая энцефалопатия может быть и осложнением инфекционных заболеваний, например, гриппа и часто приводит к летальному исходу или тяжелому неврологическому дефициту. Описано много форм острой энцефалопатии (классификация острой энцефалопатии представлена в таблице 2). Клинические рекомендации по диагностике острой энцефалопатии были предложены японской ассоциацией детских неврологов в 2013 г. [8]. Так, острая энцефалопатия определяется как острое нарушение сознания — менее 11 баллов по шкале комы Глазго, которое сохраняется на протяжении не менее 24 ч. При этом острая энцефалопатия может развиваться на фоне инфекционного заболевания; на КТ или МРТ должны визуализироваться признаки отека головного мозга; признаки иных заболеваний (энцефалит, менингит, психогенные припадки, наличие побочных эффектов противосудорожных препаратов, анестетиков, наркотических средств) должны отсутствовать [8]. Применение режима диффузионно-взвешенного изображения при МРТ, позволяет

дифференцировать характер отека головного мозга — вазогенного или цитотоксического. Для истинного энцефалита характерна стадийность течения отека головного мозга. В основе патогенеза острой энцефалопатии лежит дисфункция головного мозга вследствие отека головного мозга невоспалительного характера. Клинически это проявляется острым нарушением сознания.

Острая энцефалопатия, ассоциированная с инфекционным заболеванием, встречается в разных возрастных группах, несколько чаще у новорожденных и дошкольников во время фебрильного периода острого инфекционного заболевания преимущественно вирусной, редко — бактериальной этиологии [9–13]. Самым главным диагностически важным симптомом является тяжелое и длительное нарушение сознания, часто сопровождающееся судорожным синдромом. Также могут наблюдаться проявления синдрома внутричерепной гипертензии [14].

Наличие синдрома острой энцефалопатии у детей может наблюдаться при различных заболеваниях и является неспецифичным, что обуславливает

Классификация острой энцефалопатии

Микробиологическая классификация	
Острая энцефалопатия, ассоциированная с вирусной инфекцией	Энцефалопатия при гриппе
	Энцефалопатия при инфекции, вызванной вирусом герпеса человека 6/7 типов
	Энцефалопатия при ротавирусной инфекции
	Энцефалопатия при инфекции, вызванной вирусом варицелла зостер
	Энцефалопатия при краснухе
	Энцефалопатия при инфекции, вызванной респираторно-синцитиальным вирусом
	Иная вирусная энцефалопатия
Острая энцефалопатия, ассоциированная с бактериальной или иной инфекцией	Энцефалопатия при коклюше
	Энцефалопатия при сальмонеллезе
	Энтерогеморрагическая энцефалопатия, вызванная E.coli (Enterohaemorrhagic encephalopathy, caused by E.coli (EHEC))
	Энцефалопатия при болезни кошачьих царапин
	Иная бактериальная энцефалопатия
Энцефалопатия, ассоциированная с инфекцией или неуточненной этиологии	
Синдромальная классификация	
Энцефалопатия при метаболических нарушениях	Классический синдром Рейе
	Врожденные метаболические нарушения
Энцефалопатия, обусловленная цитокиновым штормом	Острая некротизирующая энцефалопатия
	Геморрагический шок и синдром энцефалопатии (Haemorrhagic shock and encephalopathy syndrome (HSES))
	Энцефалопатия при ином цитокиновом шторме
Энцефалопатия с судорожным эпилептическим статусом (Encephalopathy with seizures epileptic status)	Острая энцефалопатия с бифазными припадками и медленной редукцией диффузии (Acute encephalopathy with biphasic seizures and late reduced diffusion (AESD))
	Острая неонатальная энцефалопатия (Acute infantile encephalopathy predominantly affects the frontal lobes (AIEF))
	Синдром гемиконвульсии-гемиплегия/ Синдром гемиконвульсии-гемиплегия-эпилепсия (Hemiconvulsion–hemiplegia epilepsy syndrome (HHE))
	Иная острая энцефалопатия с бифазными приступами и медленной редукцией диффузии
	Фебрильный инфекционно-ассоциированный синдром эпилепсии (Febrile infection-related epilepsy syndrome, FIRES)/Острый энцефалит с рефрактерными, повторяющимися парциальными приступами (acute encephalitis with refractory, repetitive partial seizures (AERRPS))
Различные синдромы	Клинически среднетяжелое течение энцефалита/энцефалопатии с обратимыми очагами в селезенке (Mild encephalitis/encephalopathy with a reversible splenic lesion(MERS))
	Острая энцефалопатия, ассоциированная с синдромом Драве
	Острая энцефалопатия, ассоциированная с врожденной гиперплазией надпочечников
	Иная неклассифицированная энцефалопатия

необходимость проведения общего осмотра, оценки неврологического статуса, проведения диагностической люмбальной пункции, анализа крови, КТ- или МРТ-исследования структур ЦНС, вовлеченных в патологический процесс [15]. Клинические проявления будут зависеть от локализации зон поражения головного мозга.

Энцефалопатия у детей может быть следствием эпилепсии, в том числе, сформировавшейся после перенесенного энцефалита, протекавшего с судорожным синдромом. Так, в литературе описано формирование вторичной эпилептической энцефалопатии (I — характеризуется прогрессирующими нарушениями речи, интеллекта, когнитивных и опорно-двигательных функций, отклонениями поведения, эмоций; для II характерны нарушения эмоционально-поведенческой, когнитивной сферы), которая обуславливает задержку психического развития из-за гипоксического повреждения головного мозга при симптоматической эпилепсии. Разрушительная

эпилептическая энцефалопатия у детей школьного возраста (англ. *devastating epileptic encephalopathy in childhood-aged children (DESC)*) возникает после длительного эпилептического статуса на фоне гипертермии неясного генеза и проявляется развитием вначале эпилептических приступов как фокальных моторных, захватывающих обе стороны тела, так и генерализованных тонико-клонических на фоне прогрессирующего нарушения сознания (до уровня сопора или комы) с постепенным увеличением частоты до эпилептического статуса длительностью до 30 суток (в среднем), при этом приступы абсолютно резистентны к антиэпилептической терапии и купируются во время барбитурового наркоза [16]. Эпилептическая энцефалопатия II в дебюте заболевания имитирует клинику аутоиммунного энцефалита, поскольку проявляется психическими нарушениями, изменениями поведения, когнитивными расстройствами и социальной дезадаптацией при отсутствии характерных эпилептических приступов.

Classification of acute encephalopathy

Microbiological classification	
Acute encephalopathy, associated with viral infection	Influenza-associated encephalopathy
	Human herpesvirus (HHV)-6/7 encephalopathy
	Rotavirus encephalopathy
	Varicella-zoster virus encephalopathy
	Rubella encephalopathy
	Respiratory syncytial virus encephalopathy
Acute encephalopathy associated with bacterial or other infection	Others
	Mumps encephalopathy
	Salmonellosis encephalopathy
	Enterohaemorrhagic encephalopathy, caused by E.coli (EHEC)
	Encephalopathy in cat scratch disease
Other bacterial encephalopathy	
Encephalopathy, associated with infection or inknown etiology	
Syndromal classification	
Encephalopathy in metaboloc disorders	Classic Reye syndrome
	Congenital metabolic disorders
Cytokine storm encephalopathy	Acute necrotizing encephalopathy (ANE)
	Haemorrhagic shock and encephalopathy syndrome (HSES)
	Other cytokine storm encephalopathy
Encephalopathy with seizures epileptic status (CSE)	Acute encephalopathy with biphasic seizures and late reduced diffusion (AESD)
	Acute infantile encephalopathy predominantly affects the frontal lobes (AIEF)
	Hemiconvulsion–hemiplegiaepilepsy syndrome (HHE)
	Other acute encephalopathy with biphasic seizures and late reduced diffusion
	Febrile infection-related epilepsy syndrome (FIREs) synonym: acute encephalitis with refractory, repetitive partial seizures (AERRPS)
Other syndromes	Mild encephalitis/encephalopathy with a reversible splenial lesion (MERS)
	Dravet syndrome encephalopathy
	Acute encephalopathy associated with congenital adrenal hyperplasia (CAH)
	Other unclassified encephalopathy

Частые судорожные припадки способствуют стремительно развивающемуся ишемическому некрозу и апоптозу нейронов и глии и выбросу продуктов их распада в ЦСЖ и кровь, что способствует вторично возникающей аутоиммунной реакции и образованию циркулирующих иммунных комплексов и аутоантител (включая антитела к NMDA-рецепторам и отдельным пептидам, и ионным каналам) [17]. Помимо этого, в аутоиммунный процесс вовлекаются белки, включенные в процессы регуляции памяти, эмоций, моторики, что обуславливает развитие энцефалопатического состояния и формирование представления о клинических проявлениях аутоиммунного энцефалита. Следует учитывать, что повышенная проницаемость гематоэнцефалического барьера после каждого эпилептического приступа способствует «транспарьерной утечке» мозговых антигенов, что приводит к увеличению уровня аутоантител к нервной ткани и циркулирующих иммунных комплексов, то есть к развитию аутоиммунной реакции в забарьерном пространстве [17, 18]. Это обуславливает необходимость оценивать состояние иммунитета в крови и ЦСЖ пациентов с резистентными формами эпилепсии [19].

Отдельно необходимо отметить, что клинические проявления остро возникшей неврологической симптоматики у детей, имеющих фоновый

неврологический дефицит, и у детей раннего возраста необходимо дифференцировать от проявлений гипоксически-ишемического поражения ЦНС (ГИПЦНС) в перинатальном периоде [20]. ГИПЦНС развивается внутриутробно или в период прохождения плода через родовые пути, или в первые 7–10 дней после рождения [21, 22]. Выделяют три степени тяжести в зависимости от выраженности симптоматики, а также периоды течения: острый (до 30 дней), раннего восстановления функций (3–4 месяца), позднего восстановления (1–2 года). Наиболее частые клинические проявления — беспокойство, раздражительность, плаксивость, затруднения с сосанием, частые срыгивания, гипо- или гипертонус мышц, редко — сходящееся косоглазие. При декомпенсации, по мере развития состояния и при отсутствии терапии могут развиваться различные неврологические синдромы — псевдобульбарный, паркинсонический и др. При диффузном поражении головного мозга в результате нарушения микроциркуляции, обширном отеке головного мозга возникают возбуждение, головная боль, головокружение, тошнота, рвота, нарушение сознания, а в дальнейшем развиваются парезы, судорожный синдром, апатия [23]. При инфекционном заболевании возможен срыв компенсаторных механизмов функционирования нервной системы, что обуславливает прогрессирование

неврологического дефицита и требует проведения дифференциальной диагностики с инфекционным поражением головного мозга [24].

Описаны случаи синдрома задней обратимой энцефалопатии (англ. *posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES)*), при котором возникают головная боль, эпилептические припадки и нарушения зрения на фоне предрасполагающих факторов, к которым помимо высокого кровяного давления, эклампсии, заболевания почек и аутоиммунных заболеваний относят и тяжелые инфекции. Клинически значимым патогномичным признаком данного состояния является значительный, подчас полный регресс клинических проявлений после трехдневного курса противоточной стероидной терапии. Наличие на МРТ головного мозга признаков только вазогенного отека без последующей трансформации в цитотоксический отек является одной из патогенетических черт данного состояния в отличие от энцефалита [25].

В практическом здравоохранении часто использовали термин «энцефалическая реакция», под которым понимали развитие так называемой общемозговой симптоматики (чаще в виде судорожного синдрома или делирия) [24]. Отличительной чертой энцефалической реакции является кратковременность клинических проявлений — до 2–3 суток, отсутствие ликворологических изменений и полный регресс неврологической симптоматики без формирования остаточного неврологического дефицита. Предрасполагающими факторами к развитию энцефалической реакции являются: ранний возраст, неблагоприятный преморбидный фон, наличие иммунодефицитных состояний. Самым частым проявлением данного патологического состояния у детей раннего возраста, является судорожный синдром, а у более старших детей — делирий. В основе патогенеза развития энцефалической реакции лежит изменение реактивности сосудов головного мозга и его высокая судорожная готовность. Судорожный синдром в данной ситуации развивается в первые сутки заболевания, на высоте лихорадки и представлен тонико-клоническими или клоническими припадками. При раннем начале патогенетической терапии в дебюте судорожного синдрома можно предупредить развитие отека головного мозга. Делириозная форма энцефалической реакции развивается на фоне гипертермии в первые сутки заболевания и представлена зрительными галлюцинациями, психомоторным возбуждением, иллюзорным восприятием окружающего. Однако в единичных случаях, делирий может наблюдаться в периоде ранней реконвалесценции. Развитию делирия могут предшествовать симптомы психического возбуждения — эйфория, двигательная расторможенность.

Собственный клинический опыт авторов (наблюдение 400 детей, госпитализированных с диагнозом «энцефалит» в 2000–2025 гг.) показал, что для предотвращения формирования грубого неврологического дефицита у детей, перенесших энцефалиты как с признаками энцефалопатии, так и без них, целесообразно использовать с дебюта заболевания

в составе патогенетической терапии препарат, улучшающий метаболизм головного мозга и обладающий антигипоксическим действием — Цитофлавин (инозин + никотинамид + рибофлавин + янтарная кислота). Этот препарат активизирует и улучшает коронарный и мозговой кровотоки, способствует восстановлению уровня сознания, регрессу неврологической симптоматики, улучшению когнитивных функций. Помимо этого, Цитофлавин способствует быстрому полному пробуждению после медикаментозной седации. Рекомендуемый режим дозирования препарата Цитофлавин у детей с признаками церебральной ишемии — 0,6 мл/кг/сут №5–10 в максимально ранние сроки дебюта заболевания. Применение данного препарата разрешено с периода новорожденности, в том числе у недоношенных детей со сроком гестации 28–36 недель, при наличии проявлений церебральной ишемии. Результаты собственных наблюдений соотносятся с опытом применения Цитофлавина иными авторами. Доказано, что на фоне приема данного препарата у детей с проявлениями гипоксически-ишемического поражения ЦНС отмечались достоверное повышение представленности альфа-ритма на ЭЭГ (у 78% пациентов), устойчивая тенденция к снижению патологической дельта-активности. Показано увеличение линейной скорости кровотока, преимущественно в каротидном бассейне и уменьшение признаков гипоперфузии [26–29]. Применение цитофлавина в наиболее раннем периоде дебюта энцефалита показало у всех детей без неблагоприятного отягочающего течения заболевания анамнеза ($n = 256$) достижение положительной динамики состояния на фоне стартовой этиопатогенетической терапии, формирование минимального когнитивного и двигательного дефицита. У 13% детей, имевших погрешности в тактике ранней терапии заболевания ($n = 134$), применение данного препарата на поздних сроках заболевания, позволяло уменьшить проявления энцефалопатии после энцефалита тяжелой и крайне тяжелой степени.

Заключение. Дифференциальная диагностика энцефалитов, энцефалопатий и энцефалической реакции становится непростой практической задачей. Ключевым положением в ведении подобных пациентов является постулат о необходимости наиболее раннего начала этиопатогенетической терапии с учетом формы и предполагаемого патогенеза развития той или иной острой дисфункции головного мозга. Эффективным препаратом, позволяющим предупредить последствия гипоксического поражения ЦНС, является Цитофлавин. Эффективность его своевременного назначения доказана авторами.

Конфликт интересов. Авторы подтвердили отсутствие конфликта интересов, финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

The authors declare no conflict of interest or financial support.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Venkatesan A., Tunkel A.R., Bloch K.C., Learing A.S., Sejvar J., Bitnun A., Stahl J.P., Mailles A., Drebot M., Rupprecht C.E., Yoder J., Cope J.R., Wilson M.R., Whitley R.J., Sullivan J., Gra-

- nerod J., Jones C., Eastwood K., Ward K.N., Durrheim D.N., Solbrig M.V., Guo-Dong L., Glaser C.A. Case definitions, diagnostic algorithms, and priorities in encephalitis: Consensus statement of the international encephalitis consortium. *Clinical Infectious Diseases*. 2013;57(8):1114–1128. doi: 10.1093/cid/cit458
2. Иванов А.М., Жданов К.В., Криворучко А.Б., Кузин А.А., Ивойлов О.О. Перспективные технологии и исследования в области медицинской лабораторной диагностики. *Военно-медицинский журнал*. 2013;334(6):54–57.
Ivanov A.M., Zhdanov K.V., Krivoruchko A.A., Ivoilov O.O. Perspective technologies and researches in the area of medical laboratory diagnostics. *Voенno-meditsinskii zhurnal*. 2013;334(6):54–57 (Russian).
 3. Cellucci T., Van Mater H., Graus F., Muscal E., Galentine W., Klein-Gitelman M.S., Benseler S.M., Frankovich J., Gorman M.P., Van Haren K., Dalmau J., Dale R.C. Clinical approach to the diagnosis of autoimmune encephalitis in the pediatric patient. *Neurology: Neuroimmunology and Neuroinflammation*. 2020;7(2):56–75. doi: 10.1212/nxi.0000000000000663
 4. Suleiman J., Dale R.C. The recognition and treatment of autoimmune epilepsy in children. *Developmental medicine and child neurology*. 2015;57(5):431–40. doi: 10.1111/dmcn.12647.
 5. Бухалко М.А., Скрипченко Е.Ю., Алексеева Л.А., Скрипченко Н.В., Монахова Н.Е., Григорьев С.Г. Витамин D и нейроспецифические белки у детей с воспалительно-демиелинизирующими заболеваниями центральной нервной системы. *Педиатр*. 2019;10(3):17–24. doi: 10.17816/PED10317-24
Bukhalko M.A., Skripchenko E. Yu., Alekseeva L.A., Skripchenko N.V., Monakhova N.E., Grigoriev S.G. Vitamin D and neurospecific proteins in children with inflammatory demyelinating diseases of central nervous system. *Pediatrician*. 2019;10(3):17–24 (Russian). doi: 10.17816/PED10317-24
 6. Скрипченко Н.В., Алексеева Л.А., Железникова Г.Ф., Скрипченко Е.Ю., Бессонова Т.В., Жирков А.А. Факторы системы гемостаза как биомаркеры тяжелого течения острых вирусных инфекций. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2024;124(3):63–74. doi: 10.17116/jnev-ro202412403163
Skripchenko N.V., Alekseeva L.A., Zheleznikova G.F., Skripchenko E. Yu., Bessonova T.V., Zhirkov A.A. Factors of the hemostasis system as biomarkers of severe course of acute viral infections. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2024;124(3):63–74 (Russian). doi: 10.17116/jnev-ro202412403163
 7. Мошникова А.Н., Максимчук В.К., Лапин С.В., Назаров В.Д., Суркова Е.А., Новиков С.А., Макшаков Г.С., Крутецкая И.Ю., Краснов В.С., Кушнир Я.Б., Нефидов Н.А., Тотолян Н.А., Скоромец А.А., Евдосенко Е.П., Тотолян А.А. Диагностическая значимость интратекального синтеза иммуноглобулинов против нейротропных вирусов (MRZ-реакция) в диагностике рассеянного склероза. *Инфекция и иммунитет*. 2019;9(5-6):703–712. doi: 10.15789/2220-7619-2019-5-6-703-712
Moshnikova A.N., Maksimchuk V.K., Lapin S.V., Nazarov V.D., Surkova E.A., Novikov S.A., Makshakov G.S., Krutetskaya I. Yu., Krasnov V.S., Kushnir Ya.B., Neofidov N.A., Totolian N.A., Skoromets A.A., Evdoshenko E.P., Totolian A.A. Diagnostic significance of intrathecally synthesized immunoglobulins against neurotropic viruses (MRZ-reaction) in diagnosis of multiple sclerosis. *Russian Journal of Infection and Immunity*. 2019;9(5-6):703–712 (Russian). doi: 10.15789/2220-7619-2019-5-6-703-712
 8. Quist-Paulsen E., Kran A.M.B., Lindland E.S., Ellefsen K., Sandvik L., Dunlop O., Ormaasen V. To what extent can clinical characteristics be used to distinguish encephalitis from encephalopathy of other causes? Results from a prospective observational study. *BMC Infectious Diseases*. 2019;19(1):1–10. doi: 10.1186/s12879-018-3570-2
 9. Politi L.S., Salsano E., Grimaldi M. Magnetic Resonance Imaging Alteration of the Brain in a Patient With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and Anosmia. *JAMA Neurology*. 2020;77(8):1028. doi: 10.1001/jamaneurol.2020.2125
 10. Barbosa-Silva M.C., Lima M.N., Battaglini D., Robba C., Pelosi P., Rocco P.R.M., Maron-Gutierrez T. Infectious disease-associated encephalopathies. *Critical care (London, England)*. 2021;25(1). doi: 10.1186/s13054-021-03659-6
 11. Erkinen M.G., Berkowitz A.L. A clinical approach to diagnosing encephalopathy. *The American journal of medicine*. 2019;132(10):1142–1147. doi: 10.1016/j.amjmed.2019.07.001
 12. Тимченко В.Н., Чернова Т.М., Каплина Т.А., Субботина М.Д., Булина О.В., Кострица Е.Л., Егорова И.А., Пилипенко Ю.В., Хакизimana Ж.К., Тимофеева Е.В. Клинико-эпидемиологическая характеристика и современная этиотропная терапия ветряной оспы у детей. *Инфекционные болезни*. 2018;16(3):12–19. doi: 10.20953/1729-9225-2018-3-12-19
Timchenko V.N., Chernova T.M., Kaplina T.A., Subbotina M.D., Bulina O.V., Kostritsa E.L., Egorova I.A., Pilipenko Yu.V., Khakizimana J.C., Timofeeva E.V. A clinical and epidemiological characteristic and modern etiotropic therapy of varicella in children. *Infectious diseases*. 2018;16(3):12–19 (Russian). doi: 10.20953/1729-9225-2018-3-12-19
 13. Скрипченко Е.Ю., Железникова Г.Ф., Скрипченко Н.В., Алексеева Л.А., Астапова А.В. Причинно следственная связь вируса простого герпеса 1 и аутоиммунного энцефалита: миф или реальность? *Медицина: теория и практика*. 2019;4(3):44–60.
Skripchenko H.Yu., Zheleznikova G.F., Skripchenko N.V., Alekseeva L.A., Astapova A.V. Causal and effective connection of the virus of the simple herpes-1 virus and autoimmune encephalitis: myth or reality? *Medicine: theory and practice*. 2019;4(3):44–60 (Russian).
 14. DiSabato D., Quan N., Godbout J. Neuroinflammation: the devil is in the details. *Journal of neurochemistry*. 2016;139:136–153. doi: 10.1111/jnc.13607
 15. Mizuguchi M., Ichiyama T., Imataka G., Okumura A., Goto T., Sakuma H., Takanashi J.I., Murayama K., Yamagata T., Yamanouchi H., Fukuda T., Maegaki Y. Guidelines for the diagnosis and treatment of acute encephalopathy in childhood. *Brain & Development*. 2021;43(1):2–31. doi: 10.1016/j.braindev.2020.08.001
 16. Мухин К.Ю. Разрушительная эпилептическая энцефалопатия у детей школьного возраста: DESC-синдром. *Русский журнал детской неврологии*. 2009;4(4):22–29.
Mukhin K.Yu. Devastating epileptic encephalopathy in school-aged children: DESC syndrome. *Russian Journal of Child Neurology*. 2009;4(4):22–29 (Russian).
 17. Kelleher E., Barry H., Cotter D.R., Corvin A., Murphy, K.C. Autoantibodies and Psychosis. *Current Topics in Behavioral Neurosciences*. 2019;(44):85–123. doi: 10.1007/7854_2019_90
 18. Wandinger K.-P., Leypoldt F., Junker R. Autoantibody-Mediated Encephalitis. *Deutsches Arzteblatt international*. 2018;40(115):666–673. doi: 10.3238/arztebl.2018.0666.
 19. Литовченко Т.А. Резистентные эпилепсии: причины и методы лечения. *Нейроновс*. 2010;5:21–26.
Litovchenko T.A. Resistant epilepsy: causes and treatment methods. *Neuronews*. 2010;5:21–26 (Russian).
 20. Dahlin M., Wide K., Ohman I. Age and comediations influence levetiracetam pharmacokinetics in children. *Pediatric neurology*. 2010;43(4):231–235. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2010.05.008.
 21. Пальчик А.Б., Шабалов Н.П. Гипоксически-ишемическая энцефалопатия новорожденных. *МЕДпресс-информ*. 2009;253.
Palchik A.B., Shabalov N.P. Hypoxic-ischemic encephalopathy of newborns. *MEDpress-inform*. 2009;253 (Russian).
 22. Пальчик А.Б., Шабалов Н.П., Шумилина А.П. Современные представления о перинатальной энцефалопатии. *Российский педиатрический журнал*. 2001;1:31–35.
Palchik A.B., Shabalov N.P., Shumilina A.P. Modern concepts of perinatal encephalopathy. *Russian Pediatric Journal*. 2001;1:31–35 (Russian).

23. Отеллин В.А. Последствия пренатального воздействия гипоксии на развивающийся мозг. *Медицинский академический журнал*. 2004;4(4):38–45
Otellin V.A. Consequences of prenatal effects of hypoxia on the developing brain. *Medical Academic Journal*. 2004;4(4):38–45 (Russian).
24. Аксенов О.А., Алексеева Л.А., Балинова А.А., Бессонова Т.В., Васильева Ю.П., Вильниц А.А., Войтенков В.Б., Волкова М.О., Волкова С.Д., Говорова Л.В., Голыakov Д.А., Горелик Е.Ю., Егорова Е.С., Железникова Г.Ф., Железова Л.И., Заводнова О.С., Зинченко А.П., Ибрагимова О.М., Иванова В.В., Иванова М.В., Иванова Г.П., Иващенко И.А., Карасев В.В., Карев В.Е., Кашуба Э.А., Кветная А.С., Клишкин А.В., Команцев В.Н., Конеев К.И., Кривошеенко Е.М., Крылова И.А., Лобзин Ю.В., Мазеева Е.М., Матюнина Н.В., Минченко С.И., Монахова Н.Н., Моргацкий Н.В., Мурина Е.А., Пальчик А.Б., Пульман Н.Ф., Росин Ю.А., Рычкова О.А., Самодова О.В., Савина М.В., Скрипченко Е.Ю., Скрипченко Н.В., Сорокина М.Н., Сосина Е.С., Старшинов Я.Ю., Суровцева А.В., Титова Л.В., Трофимова Т.Н., Черняева Т.В., Харит С.М. Нейроинфекции у детей. *Тактик-Студио*. 2015;856 с.
Aksenov O.A., Alekseeva L.A., Balinova A.A., Bessonova T.V., Vasileva Yu.P., Vilnits A.A., Vojtenkov V.B., Volkova M.O., Volkova S.D., Govorova L.V., Golyakov D.A., Gorelik E.Yu., Egorova E.S., Zheleznikova G.F., Zhelezova L.I., Zavodnova O.S., Zinchenko A.P., Ibragimova O.M., Ivanova V.V., Ivanova M.V., Ivanova G.P., Ivashchenko I.A., Karasev V.V., Karev V.E., Kashuba E.A., Kvetnaya A.S., Klimkin A.V., Komantsev V.N., Koneev K.I., Krivosheenko E.M., Krylova I.A., Lobsin Yu.V., Mazaeva E.V., Matyunina N.V., Minchenko S.I., Monakhova N.N., Morgatsky N.V., Murina E.A., Palchik A.V., Pulman N.F., Rosin Yu.A., Rychkova O.A., Samodova O.B., Savina M.V., Skripchenko E.Yu., Skripchenko N.V., Sorokina M.N., Sosina E.S., Starshinov Ya.Yu., Surovtseva A.V., Titova L.V., Trofimova T.N., Chernyaeva T.V., Harit S.M. Neuroinfections in children. *Tactic-Studio*. 2015;856 p. (Russian).
25. Triplett, J.D., Kutlubaev, M.A., Kermod, A.G., Hardy T. Posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES): diagnosis and management *Practical Neurology*. 2022;22:183–189. doi: 10.1136/practneurol-2021-003194
26. Лаврик С.Ю., Шпрах В.В., Домитрак С.В., Борисов А.С. Применение цитофлавина у детей дошкольного и раннего школьного возраста с последствиями перинатальных гипоксических поражений центральной нервной системы. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2016;116(10):34–37. doi: 10.17116/jnevro201611610134-37
Lavrik S.Iu., Shprakh V.V., Domitrak S.V., Borisov A.S. Cytoflavin in the treatment of preschool and early school age children with the consequences of perinatal hypoxic brain damages. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2016;116(10):34–37. (Russian). doi: 10.17116/jnevro201611610134-37
27. Ковальчук В.В., Зуева И.Б., Нестерин К.В. и др. Применение препарата цитофлавин в неонатологии и педиатрии как фактор повышения эффективности терапии пациентов с поражением центральной нервной системы различной этиологии. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2018;118(5–2):46–50. doi: 10.17116/jnevro20181185246
Koval'chuk V.V., Zueva I.B., Nesterin K.V., Verulashvili I.V., Kortushvili M.G. The use of cytoflavin in neonatology and pediatrics as a factor improving therapeutic efficacy in patients with central nervous system lesions of various etiology. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2018;118(5–2):46–50. (Russian). doi: 10.17116/jnevro20181185246
28. Скрипченко Н.В., Егорова Е.С. Применение цитофлавина в комплексной терапии нейроинфекций у детей. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2011;111(9):28–31.
Skripchenko N.V., Egorova E.S. Cytoflavin in the complex treatment of neuroinfections in children. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2011;111(9):28–31 (In Russian).
29. Wei J., Ai Q., Lv P., Fang W., Wang Z., Zhao J., Xu W., Chen L., Dong J., Luo B. Acupoint catgut embedding attenuates oxidative stress and cognitive impairment in chronic cerebral ischemia by inhibiting the Ang II/AT1R/NOX axis *Pflügers Archiv: European Journal of Physiology*. 2024;476(8):1249–1261. doi: 10.1007/s00424-024-02981-6

Поступила 26.02.2025

Принята к печати 25.04.2025