

ISSN 2077-8333 (print)
ISSN 2311-4088 (online)

ЭПИЛЕПСИЯ и пароксизмальные состояния

2020 Том 12 №3



EPILEPSY AND PAROXYSMAL CONDITIONS

2020 Vol. 12 №3

www.epilepsia.ru

Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта <http://www.epilepsia.ru>. Не предназначено для использования в коммерческих целях.
Информацию о репринтах можно получить в редакции. Тел.: +7 (495) 649-54-95; эл. почта: info@irbis-1.ru.

Первичный рефрактерный эпилептический статус (NORSE): обзор литературы и описание клинического случая

Бурд С.Г.^{1,2}, Миронов М.Б.¹, Мойзыкевич Е.Р.¹, Рублева Ю.В.¹, Богомазова М.А.¹, Юрченко А.В.¹, Красильщикова Т.М.², Суворов А.Ю.^{1,2}, Лебедева А.В.², Таирова Р.Т.¹

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Федеральный центр мозга и нейротехнологий» Федерального медико-биологического агентства (ФГБУ «ФЦМН» ФМБА России) (ул. Островитянова, д. 1, стр. 10, Москва 117997, Россия)

² Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ул. Островитянова, д. 1, Москва 117997, Россия)

Для контактов: Бурд Сергей Георгиевич, e-mail: burds@yandex.ru

РЕЗЮМЕ

В статье представлены дефиниции первичного рефрактерного эпилептического статуса (NORSE-синдром), этиологические факторы, клиническая картина, прогноз, диагностические шаги, лечение, основанные на данных литературы. Также показано наше собственное наблюдение пациентки с резистентной фокальной эпилепсией с первичным криптогенным рефрактерным эпилептическим статусом.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА

NORSE, первичный рефрактерный эпилептический статус, эпилептический статус, эпилепсия.

Статья поступила: 01.06.2020 г.; в доработанном виде: 27.08.2020 г.; принята к печати: 17.09.2020 г.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов в отношении данной публикации.

Авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Для цитирования

Бурд С.Г., Миронов М.Б., Мойзыкевич Е.Р., Рублева Ю.В., Богомазова М.А., Юрченко А.В., Красильщикова Т.М., Суворов А.Ю., Лебедева А.В., Таирова Р.Т. Первичный рефрактерный эпилептический статус (NORSE): обзор литературы и описание клинического случая. Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2020; 12 (3): 169–176. <https://doi.org/10.17749/2077-8333/epi.par.con.2020.034>

New-Onset Refractory Status Epilepticus (NORSE): literature review and clinical case description

Burd S.G.^{1,2}, Mironov M.B.¹, Moizykevich E.R.¹, Rubleva Yu.V.¹, Bogomazova M.A.¹, Yurchenko A.V.¹, Krasilshchikova T.M.², Suvorov A.Yu.^{1,2}, Lebedeva A.V.², Tairova R.T.¹

¹ Federal Center for Brain and Neurotechnologies of the Federal Medical and Biological Agency (1-10 Ostrovityanova Str., Moscow 117997, Russia)

² Pirogov Russian National Research Medical University (1 Ostrovityanova Str., Moscow 117997, Russia)

Corresponding author: Sergey G. Burd, e-mail: burds@yandex.ru

SUMMARY

Here we provide a literature-based definition as well as etiological factors, clinical picture, prognosis, diagnostic algorithm, and treatment for the New-Onset Refractory Status Epilepticus (NORSE syndrome). In addition, we also present our personal experience by describing a female patient with refractory focal epilepsy associated with the cryptogenic new-onset refractory status epilepticus.

KEY WORDS

NORSE; New-Onset Refractory Status Epilepticus, status epilepticus; epilepsy.

Received: 01.06.2020; **in the revised form:** 27.08.2020; **accepted:** 17.09.2020

Conflict of interests

The authors declare the absence of conflict of interest with respect to this publication.

All authors contributed equally to this article.

For citation

Burd S.G., Mironov M.B., Moizykevich E.R., Rubleva Yu.V., Bogomazova M.A., Yurchenko A.V., Krasilshchikova T.M., Suvorov A.Yu., Lebedeva A.V., Tairova R.T. New-Onset Refractory Status Epilepticus (NORSE): literature review and clinical case description. *Epilepsia i paroksizmal'nye sostoania / Epilepsy and Paroxysmal Conditions*. 2020; 12 (3): 169–176 (in Russ.) <https://doi.org/10.17749/2077-8333/epi.par.con.2020.034>

ВВЕДЕНИЕ / INTRODUCTION

Первичный рефрактерный эпилептический статус (англ. New-Onset Refractory Status Epilepticus, NORSE-синдром, ПРЭС-синдром) – клинический синдром, а не конкретный диагноз, у взрослого пациента без активной эпилепсии или других ранее существовавших неврологических заболеваний. Расстройство с первичным появлением эпилептического рефрактерного статуса без четкой острой или активной структурной, токсической или метаболической причины [1].

Большинство экспертов сходятся во мнении, что истинный «криптогенный» NORSE-синдром включает пациентов с вирусной или аутоиммунной этиологией [1–6].

В том случае, если после обширной оценки причина не обнаружена, это считается «криптогенным NORSE» или «NORSE неизвестной этиологии» [1].

Рефрактерный эпилептический статус (RSE) – состояние, при котором у пациентов внезапно возникают длительные или очень частые приступы, которые не отвечают на терапию стандартными противосудорожными препаратами (ПЭП) [7].

Консенсусные определения подтипов эпилептического статуса при NORSE-синдроме (NORSE Institute) [8]:

- Рефрактерный эпилептический статус (RSE): приступы сохраняются, несмотря на прием, по меньшей мере, двух дозированных парентеральных препаратов, включая бензодиазепины. Учитывать продолжительность приступа не нужно.

- Супер-рефрактерный эпилептический статус (SRSE): приступы сохраняются как минимум 24 ч после начала анестезии, несмотря на проводимое лечение; или повторяются после отмены анестезии и воз-

никает необходимость повторного введения анестетика.

- Пролонгированный рефрактерный эпилептический статус (PRSE): приступы, которые сохраняются как минимум 7 дней, несмотря на проводимую терапию, без использования анестетиков.

- Пролонгированный супер-рефрактерный эпилептический статус (PSRSE): SRSE, который сохраняется по меньшей мере 7 дней, включая постоянное введение анестетиков.

Причины развития рефрактерного эпилептического статуса у взрослых (NORSE Institute) [8]:

- «Криптогенный NORSE-синдром» или «NORSE-синдром неизвестной этиологии»: этот термин применим к пациентам с клинической картиной NORSE, но у которых причина остается неизвестной после проведения обширной лабораторно-инструментальной диагностики (которая может длиться несколько недель);

- Острые нарушения мозгового кровообращения;
- Объемные образования головного мозга;
- Инфекционные заболевания (наиболее часто герпетическая инфекция);
- Неопластические заболевания;
- Аутоиммунные заболевания (иммунные эпилепсии);
- Метаболические и электролитные нарушения;
- Токсикологические причины (передозировка лекарственными и наркотическими препаратами);
- Генетические заболевания.

Важно отметить, что в период до выявления этиологии рефрактерного эпилептического статуса у взрослых все случаи должны рассматриваться в рамках NORSE-синдрома.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА КРИПТОГЕННОГО NORSE-СИНДРОМА / CLINICAL PICTURE OF CRYPTOGENIC NORSE SYNDROME

Течение синдрома часто начинается с легкого лихорадочного заболевания (с фебрильной или субфебрильной температурой), связанного с недомоганием, усталостью и симптомами инфекции верхних дыхательных путей или желудочно-кишечного тракта. Менингеальные симптомы, такие как головная боль и светобоязнь, встречаются редко. Могут наблюдаться поведенческие и когнитивные симптомы, такие как апатия или возбуждение, амнезия, а иногда и галлюцинации. Данная начальная фаза длится от нескольких дней до 1–2 нед. В этот период могут возникать впервые короткие эпилептические приступы. Наиболее часто описываются фокальные моторные с аутомоторными автоматизмами (“staring episodes”) и генерализованные/билатеральные тонико-клонические приступы. Первоначально приступы одиночные, но становятся все более частыми, и сознание пациента постепенно снижается в период перехода в эпилептический статус.

Стадия RSE – эта полномасштабная фаза длится обычно несколько недель, а в некоторых случаях даже несколько месяцев.

Во время этой фазы пациент остается в состоянии комы из-за эффекта длительных приступов и анестезиологического лечения и может развиваться любое осложнение, связанное с длительной потерей сознания и искусственной вентиляцией легких. Уровень смертности в этот период достигает 30%.

Как только эпилептический статус купируется и анестезирующее лечение прекращается, пациенты постепенно приходят в сознание [1,8,9].

ПРОГНОЗ / PROGNOSIS

По данным литературы, более 50% пациентов остаются с длительными когнитивными и двигательными нарушениями [1,8,9]. В большинстве случаев развивается резистентная фокальная/мультифокальная эпилепсия, требующая, как правило, пожизненного лечения ПЭП. В небольшом проценте случаев описано полное восстановление.

ДИАГНОСТИКА / DIAGNOSTICS

Международное сообщество ученых и врачей, изучающих ПЭС, именуемое NORSE Institute, сформулировало необходимые диагностические шаги при возникновении ПЭС-синдрома [8].

В течение первых 24 ч:

- Инициировать протокол лечения эпилептического статуса;
- Тщательный сбор анамнеза, особенно в отношении иммуносупрессии, приема лекарственных препаратов, недавних поездок в эндемичные районы,

случайного или профессионального взаимодействия с животными, насекомыми, патогенными микроорганизмами, наркотиками или токсинами;

- Рассмотреть возможность лечения ВПГ-энцефалита;
- Обеспечение соответствующей поддержки сердечно-легочной системы;
- КТ головного мозга;
- МРТ головного мозга с контрастом и без него;
- Проведение продолженного ЭЭГ-мониторинга;
- Серологические тесты для пациентов.

В период 48 ч:

• Уточнение диагноза с учетом полученных данных дополнительного обследования, назначение этиотропной терапии;

• Если у пациента сохраняется RSE или состояние комы, переход на более высокий уровень лечения NORSE в специализированном центре, имеющего в т.ч. возможность проведения непрерывного видео-ЭЭГ-мониторинга.

В период 72 ч:

• Принятие решения о начале 5-дневного курса лечения высокими дозами кортикостероидов.

При сохраняющемся эпилептическом статусе, повторяющихся приступах или продолжающейся коме переход на более высокий уровень медицинской помощи с рассмотрением вопроса о назначении внутривенных иммуноглобулинов (IVIg), плазмафереза или дальнейшей иммуномодулирующей терапии, если нет четкого диагноза, и не проводится постоянный мониторинг ЭЭГ.

ЛЕЧЕНИЕ / TREATMENT

Терапевтическая тактика при NORSE-синдроме должна учитывать две его основные клинические стадии – RSE и дальнейшее развитие резистентной фокальной эпилепсии [7].

В период ПЭС назначения осуществляются согласно протоколу лечения эпилептического статуса. При неэффективности должна подключаться иммунотерапия первой линии, которая включает применение стероидов, внутривенных иммуноглобулинов, плазмафереза. Терапия второй линии включает такролимус, ритуксимаб, циклофосфамид, анакинра. К другим альтернативным методам лечения, по данным литературы, можно отнести кетогенную диету, терапевтическую гипотермию [1,8,10–12].

В период развития фокальной эпилепсии должен осуществляться подбор ПЭП (как правило, в виде политерапии), эффективных в отношении фокальных приступов.

Представляем историю болезни пациентки с криптогенным NORSE-синдромом.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ / CLINICAL CASE

Больная М., 18 лет, поступила в плановом порядке в неврологическое отделение №1 отдела эпилепсии

и пароксизмальных состояний ФЦМН ФМБА в связи сохраняющимися сенсомоторными и билатеральными тонико-клоническими приступами.

Из анамнеза известно, что с 13.02.19 г. по 16.02.19 г. отмечено повышение температуры тела до 39 °С без катаральных явлений.

С 18.02.19 г. по 19.02.19 г. посещала занятия в институте, отмечала общую слабость и плохой аппетит.

20.02.19 г. утром на железнодорожной платформе, на фоне удовлетворительного самочувствия, по дороге в университет возник первый приступ с потерей сознания и судорогами, постприступной дезориентацией в пространстве и времени, уринации не было. Прохожими вызвана скорая медицинская помощь. На уровне приемного отделения проведена КТ головного мозга (20.02.2019 г.): данные, свидетельствующие о наличии очаговых и объемных образований, отсутствуют. Выписана домой.

Вечером того же дня дома возникли четыре билатеральных тонико-клонических приступа, каждый продолжительностью до 2 мин. Пациентку вновь госпитализировали.

В стационаре 22.02.19 г. развился эпилептический статус правосторонних фокальных и билатеральных тонико-клонических приступов. Пациентка была переведена в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), где были проведены интубация, искусственная медикаментозная кома, на фоне чего статус был купирован.

Далее в связи продолжающимися приступами статусного характера констатирован RSE, через несколько ней проведена трахеостомия с целью длительной искусственной вентиляции легких, искусственной медикаментозной комы.

На фоне лечения препаратами вальпроевой кислоты и леветирацетамом внутривенно 01.03.19 г. статус купирован.

14.03.19 г. пациентка была переведена из ОРИТ в отделение неврологии. Состояние тяжелое, стабильное, на самостоятельном дыхании через трахеостомическую трубку, в сознании, контактна.

15.03.19 г. – фокальный левосторонний моторный приступ: начало с фасцикуляций левой половины лица, с распространением по всему лицу с переходом на шею, голова повернута вправо, сознание сохранено. Приступ был купирован внутривенным введением реланиума.

Выписана 27.03.19 г. с диагнозом: «аутоиммунный энцефалит. Статус фокальных и билатеральных тонико-клонических приступов с 23.02.19 г. по 01.03.19 г. Структурная фокальная эпилепсия» на терапии: леветирацетам 3000 мг/сут., вальпроевая кислота 2500 мг/сут., лакосамид 400 мг/сут., преднизолон с дальнейшей постепенной отменой.

После выписки дома продолжались практически ежедневные сенсомоторные приступы в правых конечностях.

В связи с тромбоцитопенией была снижена доза

вальпроатов, возобновились билатеральные тонико-клонические приступы.

Консультирована профессором П.Н. Власовым, рекомендовано введение перампанела, на фоне которого отмечено урежение правосторонних моторных приступов (с трех в день до одного в день), также купировались билатеральные судорожные приступы.

Перед плановой госпитализацией в ФЦМН принимала вальпроевую кислоту 1000 мг/сут., леветирацетам 1000 мг/сут., ламотриджин 200 мг/сут. (100 мг утром, 100 мг вечером), лакосамид 100 мг/сут., перампанел 8 мг вечером. Частота приступов составляла до двух раз в месяц.

Анамнез жизни

Образование: студентка (находится в академическом отпуске).

Курение: не курит. Употребление спиртных напитков, наркотических веществ отрицает.

Перенесенные заболевания: закрытую черепно-мозговую травму, острый инфаркт миокарда, нарушения сердечного ритма, сахарный диабет в анамнезе отрицает.

Наследственность (перенесенные заболевания близких родственников): не отягощена.

Перенесенные инфекционные заболевания в течение жизни (в т.ч. туберкулез и контакт с больными, болезнь Боткина, венерические заболевания – гонорея, сифилис, СПИД): отрицает.

За последние 6 мес. за границу не выезжала.

Контакт с инфекционными больными: отрицает.

Аллергические реакции на лекарственные препараты: отрицает.

Аллергические реакции (пищевая, бытовая, промышленная): отрицает.

Неврологический статус

Неврологический статус: в сознании, ориентирована, контактна. Речь замедленная. Нейродинамические нарушения. Менингеальных симптомов нет. Черепно-мозговые нервы (ЧМН): зрачки OD=OS, фотореакция живая. Гемипарезы не выявлено. Диплопию отрицает. Движения глазных яблок в полном объеме за исключением слабости конвергенции с двух сторон. Нистагма нет. Слух ориентировочно сохранен. Лицевая мускулатура симметрична. Дисфонии, дисфагии нет. Глотание не нарушено. Язык по средней линии.

Парезов конечностей нет. Мышечный тонус не изменен, D=S.

Сухожильные и периостальные рефлексы средней живости, с ног снижены, без разницы сторон. Патологических стопных знаков нет. Подошвенный рефлекс с двух сторон.

На момент осмотра четких нарушений чувствительности не выявлено.

В позе Ромберга неустойчива. Указательные коор-

динакторные пробы выполняет замедленно с двух сторон.

Консультация нейропсихолога от 15.01.2020 г.:

1. Нейродинамические нарушения среднегрубой степени выраженности.
2. Ретроградная амнезия среднелегкой степени выраженности.
3. Функциональная несформированность конструктивно-пространственного праксиса.

Дополнительные обследования

Видео-ЭЭГ-мониторинг от 11.05.19 г.

Диффузное замедление основной активности. Регистрируются периодические мультирегиональные замедления, наиболее выраженные в правой лобно-центральной и левой височно-лобной областях независимо. Во сне регистрируется региональная эпилептиформная активность независимо в правой и левой лобно-центральных областях.

Во время исследования зафиксировано два приступа. Первый пароксизм развился на фоне первой фотостимуляции – фокальный гемиклонический правосторонний приступ с переходом в билатеральный тонико-клонический приступ. ЭЭГ-паттерн приступа полностью замаскирован массивными двигательными артефактами.

Второй приступ зафиксирован во время сна (01.30) – фокальный моторный левосторонний приступ с переходом в билатеральный тонико-клонический приступ. На ЭЭГ зарегистрирована пик-волновая активность в правой центрально-теменно-височной области (рис. 1) с последующей генерализацией.

Видео-ЭЭГ-мониторинг от 14.01.20 г.

В ФЦМТ проведен дневной видео-ЭЭГ-мониторинг (с включением сна): умеренное замедление биоэлектрической активности головного мозга. Физиологические паттерны сна прослеживаются.

В состоянии бодрствования регистрируется периодическое региональное замедление в правых лобно-центрально-височных областях, а также независимо бифронтально и в лобно-центральных вертексных областях.

Во сне выявляется периодическое региональное замедление в правой лобно-височно-центральной области, а также в лобно-центральных отделах.

В период бодрствования выявляется региональная эпилептиформная активность в лобно-центральных вертексных отделах в виде комплексов острая-медленная волна амплитудой до 100 мкВ.

Во сне регистрируется региональная эпилептиформная активность в правой и левой лобно-центральных областях независимо с устойчивым рас-

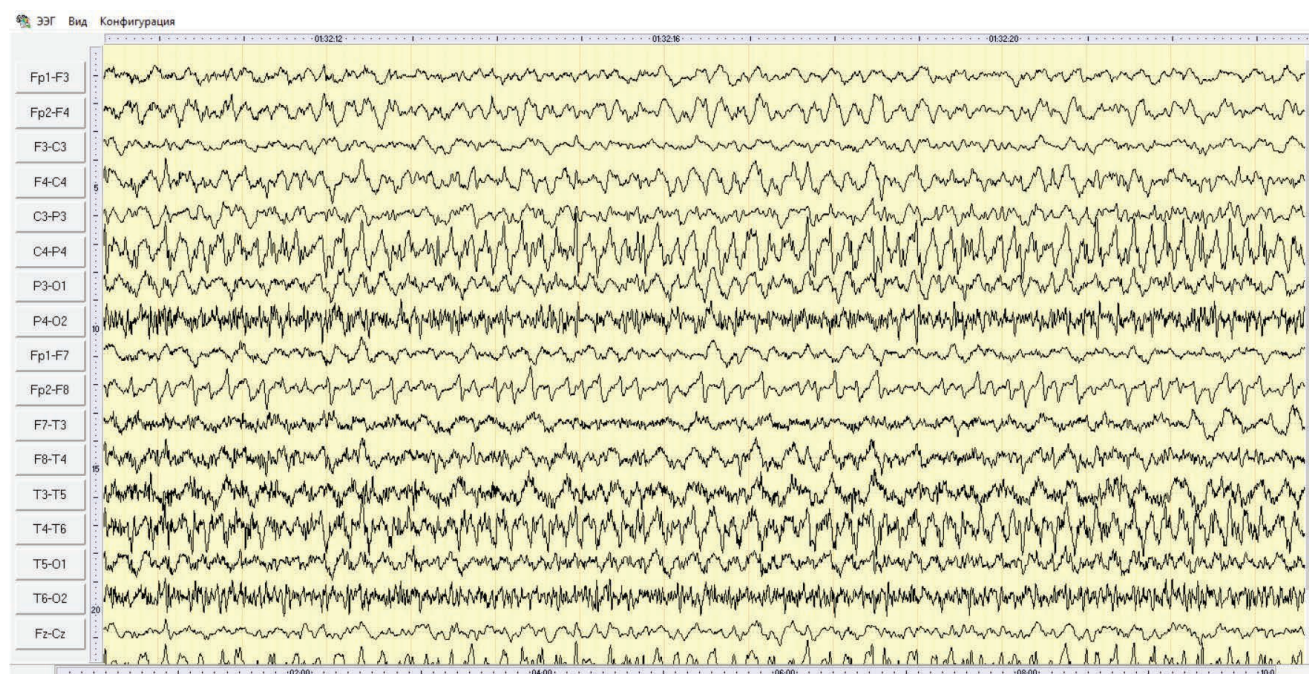


Рисунок 1. Видео-ЭЭГ-мониторинг от 11.05.19 г.

В ходе сна зафиксирован фокальный моторный левосторонний приступ с переходом в билатеральный тонико-клонический приступ. На ЭЭГ в этот период зарегистрирована пик-волновая активность в правой центрально-теменно-височной области, с последующей генерализацией.

Figure 1. Video-EEG monitoring dated of 11.05.19.

A focal left-sided motor seizure that underwent transition to bilateral tonic-clonic seizure was recorded during sleep. It was accompanied with EEG spike-wave discharge in the right central-parietal-temporal region followed by generalized seizure.

пространением на лобно-центральные вертексные отделы в виде комплексов острая-медленная волна амплитудой до 250 мкВ (рис. 2, а, б). Эпилептические приступы не зарегистрированы.

Инфекционная иммунология от 10.01.2020 г.

На HIV - 1,2 antibodies and antigen, Treponema pallidum, IgG and IgM antibodies, HBsAg, HCV antibodies – отрицательные.

МРТ головного мозга от 17.01.2020 г. (по эпилептологическому протоколу) – Единичный юстакортикальный очаг в левой парагиппокампальной извилине, невыраженное уменьшение объема вещества мозга. Кисты верхнечелюстных пазух.

На основании полученных данных был предложен диагноз: «Вероятная иммунная фокальная эпилепсия с правосторонними фокальными сенсорными и моторными приступами и билатеральными тонико-клоническими приступами. Последствия перенесенного аутоиммунного энцефалита (от 20.02.19 г.). Первичный криптогенный RSE в анамнезе.

Противосудорожная терапия:

- вальпроевая кислота пролонгированного действия 1000 мг/сут. (500 мг утром и 500 мг вечером);
- леветирацетам 1000 мг/сут. (500 мг утром и 500 мг вечером);
- перампанел 8 мг вечером;

- постепенное увеличение дозы ламотриджина до 300 мг/сут. (150 мг утром, 150 мг вечером) с шагом по 25 мг в неделю;

- лакосамид 100 мг/сут. (50 мг утром, 50 мг вечером) с постепенной отменой препарата;

- при ухудшении состояния рассмотреть вопрос о гормонотерапии в условиях стационара.

На фоне проводимой терапии в состоянии пациентки отмечена положительная динамика, за время пребывания в стационаре билатеральные тонико-клонические приступы не повторялись. Дважды пациентка отмечала сенсорные приступы без потери сознания в виде онемения левой половины, во время которых слышала стереотипную музыку; однократно в бодрствовании – фокальный моторный приступ с поворотом головы и туловища влево, со слов пациентки, с клоническими судорогами в правых конечностях без потери сознания.

ОБСУЖДЕНИЕ / DISCUSSION

Представленный клинический случай полностью подтверждает особенности течения NORSE и дальнейшего развития резистентной фокальной эпилепсии. Сведения литературы и наше наблюдение показывают необходимость дальнейшего изучения методов диагностики и подходов к лечению данного угрожающего состояния.

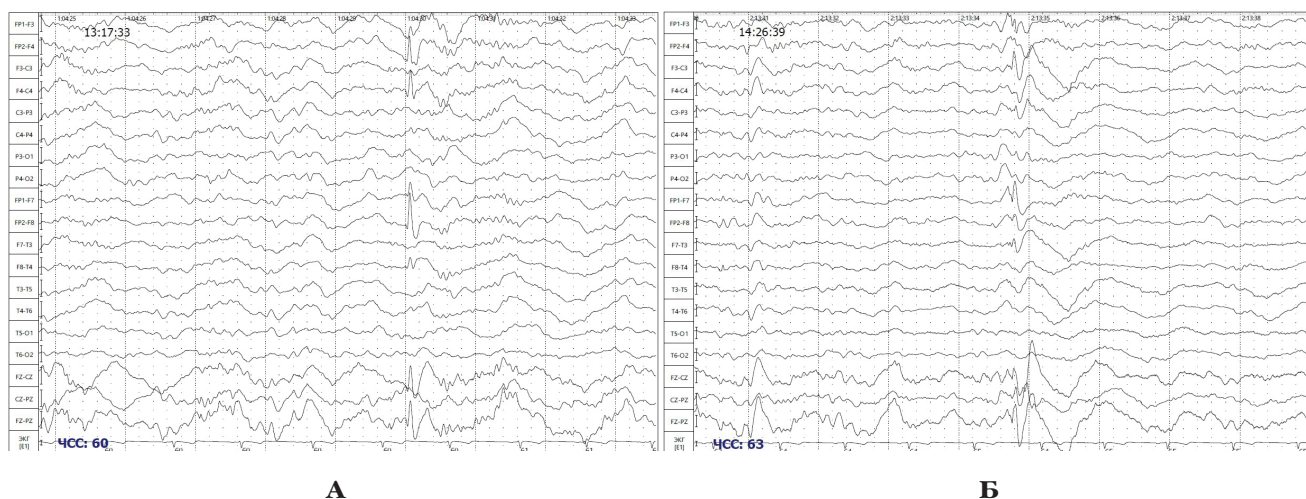


Рисунок 2. Региональная эпилептиформная активность.

Во сне регистрируется региональная эпилептиформная в правой (а) и левой (б) лобно-центральных областях независимо с устойчивым распространением на лобно-центральные вертексные отделы в виде комплексов острая-медленная волна.

Figure 2. Regional epileptiform activity.

A regional epileptiform activity was recorded during sleep independently in the right (a) and left (b) frontal-central regions stably spreading as acute-slow wave complex towards frontal-central vertex regions.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Hirsch L.J., Gaspard N., van Baalen A., Nababout R., Demeret S., Loddenkemper T., Navarro V., Specchio N., Lagae L., Rossetti A.O., Hocker S., Gofton T.E., Abend N.S., Gilmore E.J., Hahn C., Khosravani H., Rosenow F., Trinka E. Proposed consensus definitions for new-onset refractory status epilepticus (NORSE), febrile infection-related epilepsy syndrome (FIRES), and related conditions. *Epilepsia*. 2018 Apr; 59 (4): 739–744. <https://doi.org/10.1111/epi.14016>.
2. Costello D.J., Kilbride R.D., Cole A.J. Cryptogenic New Onset Refractory Status Epilepticus (NORSE) in adults-Infectious or not? *J Neurol Sci*. 2009 Feb 15; 277 (1–2): 26–31.
3. Dogan Onugoren M., Deuretzbacher D., Haensch C.A., Hagedorn H.J., Halve S., Isenmann S., et al. Limbic encephalitis due to GABAB and AMPA receptor antibodies: a case series. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2015 Sep; 86 (9): 965–72.
4. Gaspard N., Foreman B.P., Alvarez V., Cabrera Kang C., Probasco J.C., Jongeling A.C., et al. New-onset refractory status epilepticus: Etiology, clinical features, and outcome. *Neurology*. 2015 Nov 3; 85 (18): 1604–13.
5. Gugger J.J., Husari K., Probasco J.C., Cervenka M.C. New onset refractory status epilepticus (NORSE). *Seizure*. 2020; 74 (1): 41–48. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2019.12.002>.
6. Spatola M., Novy J., Pasquier Du R., Dalmau J., Rossetti A.O. Status epilepticus of inflammatory etiology: a cohort study. *Neurology*. 2015 Aug 4; 85 (5): 464–70.
7. Карлов В.А. Эпилепсия у детей и взрослых женщин и мужчин. Руководство для врачей 2-е издание. М. 2019; 896 с.
8. Норский институт. [Электронный ресурс] URL: <http://www.norseinstitute.org/>. Дата обращения: 25.05.2020.
9. Gaspard N., Hirsch L.J., Sculier C., et al. New-onset refractory status epilepticus (NORSE) and febrile infection-related epilepsy syndrome (FIRES): State of the art and perspectives. *Epilepsia*. 2018 Apr; 59 (4): 745–752.
10. Gall C.R.E., Jumma O., Mohanraj R. Five cases of new onset refractory status epilepticus (NORSE) syndrome: outcomes with early immunotherapy. *Seizure*. 2013 Apr; 22 (3): 217–20.
11. Khawaja A.M., DeWolfe J.L., Miller D.W., Szaflarski J.P. New-onset refractory status epilepticus (NORSE) – The potential role for immunotherapy. *Epilepsy Behav*. 2015 Jun; 47: 17–23.
12. Li J., Saldivar C., Maganti R.K. Plasma exchange in cryptogenic new onset refractory status epilepticus. *Seizure*. 2012 Oct 12; 22 (1): 70–3.

REFERENCES:

1. Hirsch L.J., Gaspard N., van Baalen A., Nababout R., Demeret S., Loddenkemper T., Navarro V., Specchio N., Lagae L., Rossetti A.O., Hocker S., Gofton T.E., Abend N.S., Gilmore E.J., Hahn C., Khosravani H., Rosenow F., Trinka E. Proposed consensus definitions for new-onset refractory status epilepticus (NORSE), febrile infection-related epilepsy syndrome (FIRES), and related conditions. *Epilepsia*. 2018 Apr; 59 (4): 739–744. <https://doi.org/10.1111/epi.14016>.
2. Costello D.J., Kilbride R.D., Cole A.J. Cryptogenic New Onset Refractory Status Epilepticus (NORSE) in adults-Infectious or not? *J Neurol Sci*. 2009 Feb 15; 277 (1–2): 26–31.
3. Dogan Onugoren M., Deuretzbacher D., Haensch C.A., Hagedorn H.J., Halve S., Isenmann S., et al. Limbic encephalitis due to GABAB and AMPA receptor antibodies: a case series. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2015 Sep; 86 (9): 965–72.
4. Gaspard N., Foreman B.P., Alvarez V., Cabrera Kang C., Probasco J.C., Jongeling A.C., et al. New-onset refractory status epilepticus: Etiology, clinical features, and outcome. *Neurology*. 2015 Nov 3; 85 (18): 1604–13.
5. Gugger J.J., Husari K., Probasco J.C., Cervenka M.C. New onset refractory status epilepticus (NORSE). *Seizure*. 2020; 74 (1): 41–48. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2019.12.002>.
6. Spatola M., Novy J., Pasquier Du R., Dalmau J., Rossetti A.O. Status epilepticus of inflammatory etiology: a cohort study. *Neurology*. 2015 Aug 4; 85 (5): 464–70.
7. Карлов В.А. Эпилепсия у детей и взрослых женщин и мужчин. A Guide for Physicians 2nd Edition. Moscow. 2019; 896 s. (in Russ.).
8. Norse Institute [Electronic resource] URL: <http://www.norseinstitute.org/>. Accessed: 25.05.2020.
9. Gaspard N., Hirsch L.J., Sculier C., et al. New-onset refractory status epilepticus (NORSE) and febrile infection-related epilepsy syndrome (FIRES): State of the art and perspectives. *Epilepsia*. 2018 Apr; 59 (4): 745–752.
10. Gall C.R.E., Jumma O., Mohanraj R. Five cases of new onset refractory status epilepticus (NORSE) syndrome: outcomes with early immunotherapy. *Seizure*. 2013 Apr; 22 (3): 217–20.
11. Khawaja A.M., DeWolfe J.L., Miller D.W., Szaflarski J.P. New-onset refractory status epilepticus (NORSE) – The potential role for immunotherapy. *Epilepsy Behav*. 2015 Jun; 47: 17–23.
12. Li J., Saldivar C., Maganti R.K. Plasma exchange in cryptogenic new onset refractory status epilepticus. *Seizure*. 2012 Oct 12; 22 (1): 70–3.

Сведения об авторах:

Бурд Сергей Георгиевич – д.м.н., профессор кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики лечебного факультета ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России; руководитель отдела пароксизмальных заболеваний ФГБУ «Федеральный центр мозга и нейротехнологий» ФМБА России. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-0804-7076>. E-mail: burds@yandex.ru

Мионов Михаил Борисович – к.м.н., ведущий научный сотрудник отдела эпилепсии и пароксизмальных состояний ФГБУ «Федеральный центр мозга и нейротехнологий» ФМБА России. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4844-8042>; Scopus ID: 632779; РИНЦ SPIN-код: 1144-7120.

Мойзыкевич Елена Рашидовна – младший научный сотрудник отдела пароксизмальных заболеваний ФГБУ «Федеральный центр мозга и нейротехнологий» ФМБА России. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-8618-1663>.

Рублева Юлия Владимировна – к.м.н., старший научный сотрудник эпилепсии и пароксизмальных состояний ФГБУ «Федеральный центр мозга и нейротехнологий»; заведующая отделением неврологии №1 ФГБУ «Федеральный центр мозга и нейротехнологий» ФМБА России. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3746-1797>.

Богомазова Мария Александровна – врач-невролог отделения неврологии №1 ФГБУ «Федеральный центр мозга и нейротехнологий» ФМБА России. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-5229-6558>.

Юрченко Анна Владимировна – врач-невролог отделения неврологии №1 ФГБУ «Федеральный центр мозга и нейротехнологий» ФМБА России. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-5393-899X>.

Красильщикова Татьяна Михайловна – ассистент кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики педиатрического факультета ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-5864-4867>.

Суворов Андрей Юрьевич – к.м.н., Ученый секретарь ФГБУ «Федеральный центр мозга и нейротехнологий» ФМБА России; доцент кафедры медицинской реабилитации ФДПО ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4901-2208>.

Лебедева Анна Валерьяновна – д.м.н., профессор кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России.

Таирова Раиса Таировна – к.м.н., заместитель директора по лечебной работе, главный врач ФГБУ «Федеральный центр мозга и нейротехнологий» ФМБА России. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4174-7114>.

About the authors:

Sergey G. Burd – MD, Dr Sci Med, Professor at the Department of Neurology, Neurosurgery and Medical Genetics, Faculty of Pediatrics, Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation; Head of the Department of Paroxysmal Diseases, Federal Center for Brain and Neurotechnologies of the Federal Medical and Biological Agency. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-0804-7076>. E-mail: burds@yandex.ru

Mikhail B. Mironov – MD, PhD, Leading Researcher, Department of Epilepsy and Paroxysmal Conditions, Federal Center for Brain and Neurotechnologies of the Federal Medical and Biological Agency. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4844-8042>; Scopus ID: 632779; RSCI SPIN-code: 1144-7120.

Elena R. Mozykevich – Junior Researcher, Department of Paroxysmal Diseases, Department of Epilepsy and Paroxysmal Conditions, Federal Center for Brain and Neurotechnologies of the Federal Medical and Biological Agency. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-8618-1663>.

Yulia V. Rubleva – MD, PhD, Senior Researcher for Epilepsy and Paroxysmal Conditions, Federal Center for Brain and Neurotechnologies of the Federal Medical and Biological Agency; Head of the Department of Neurology No. 1, Federal Center for Brain and Neurotechnologies of the Federal Medical and Biological Agency. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3746-1797>.

Maria A. Bogomazova – neurologist of the Department of Neurology No. 1, Federal Center for Brain and Neurotechnologies of the Federal Medical and Biological Agency. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-5229-6558>.

Anna V. Yurchenko – neurologist of the Department of Neurology No. 1, Federal Center for Brain and Neurotechnologies of the Federal Medical and Biological Agency. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-5393-899X>.

Tatyana M. Krasilshchikova – MD, Assistant, Chair of Neurology, Neurosurgery and Medical Genetics, Faculty of Pediatrics, Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-5864-4867>.

Andrey Yu. Suvorov – MD, PhD, Scientific Secretary, Federal Center for Brain and Neurotechnologies of the Federal Medical and Biological Agency; Associate Professor of the Department of Medical Rehabilitation, Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4901-2208>.

Anna V. Lebedeva – MD, Dr Sci Med, Professor at the Department of Neurology, Neurosurgery and Medical Genetics, Faculty of Pediatrics, Pirogov Russian National Research Medical University.

Raisa T. Tairova – MD, PhD, Deputy Director for Medical Work, Chief Physician of the Federal State Budgetary Institution, Federal Center for Brain and Neurotechnologies of the Federal Medical and Biological Agency. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4174-7114>.