

УДК 616.853-053.2:616-092

Современные представления о патогенезе фебрильных судорог

Быков Ю.В.^{1,2}

¹Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

355017, Ставрополь, ул. Мира, д. 310

²Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Ставропольского края «Краевая детская клиническая больница»

355029, Ставрополь, ул. Семашко, д. 3

В статье рассмотрены современные патофизиологические механизмы формирования фебрильных судорог, выходящие за рамки упрощённой гипертермической модели. Показано, что лихорадка выступает пусковым фактором судорожной активности, реализующимся на фоне возрастной функциональной уязвимости центральной нервной системы. Ключевое значение придаётся незрелости нейрональных регуляторных систем, дисбалансу процессов возбуждения и торможения, особенностям ГАМКергической передачи и регуляции хлоридного гомеостаза. Проанализирована роль температурно-зависимых ионных механизмов, наследственной предрасположенности и каналопатий в снижении судорожного порога. Отдельное внимание уделено нейровоспалению как фактору, модифицирующему нейрональную возбудимость, а также метаболическим и митохондриальным нарушениям, ограничивающим энергетическое обеспечение нейронов при лихорадке. Фебрильные судороги рассматриваются как динамическое функциональное состояние с многоуровневым патогенезом.

Ключевые слова: фебрильные судороги; нейрональная возбудимость; хлоридный гомеостаз; нейровоспаление; ионные каналы; митохондриальная дисфункция

Для цитирования: Быков Ю.В. Современные представления о патогенезе фебрильных судорог. Патогенез. 2026; 24(2): 4–13

DOI: 10.48612/path/2310-0435.2026.02.4-13

Для корреспонденции: Быков Юрий Витальевич, e-mail: yubikov@gmail.com

Финансирование. Исследование не имеет спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликтов интересов.

Поступила: 20.01.2026.

Current concepts in the pathogenesis of febrile seizures

Bykov Yu.V.^{1,2}

¹Stavropol State Medical University

Mira Str. 310, Stavropol 355017, Russian Federation

²Regional Children's Clinical Hospital

Semashko Str. 3, Stavropol 355029, Russian Federation

The article reviews current pathophysiological mechanisms underlying febrile seizures, extending beyond the simplified hyperthermic model. Fever is considered a triggering factor for seizure activity that manifests in the setting of age-related functional vulnerability of the central nervous system. Particular emphasis is placed on immaturity of neuronal regulatory systems, imbalance between excitatory and inhibitory processes, and developmental features of GABAergic transmission and chloride homeostasis. The role of temperature-dependent ionic mechanisms, genetic predisposition, and channelopathies in lowering the seizure threshold is analyzed. Special attention is given to neuroinflammation as a modulator of neuronal excitability, as well as to metabolic and mitochondrial disturbances that limit neuronal energy supply during fever. Febrile seizures are regarded as a dynamic functional state with a multilevel pathogenesis.

Keywords: febrile seizures; neuronal excitability; chloride homeostasis; neuroinflammation; ion channels; mitochondrial dysfunction

For citation: Bykov Yu.V. [Current concepts in the pathogenesis of febrile seizures]. Patogenez [Pathogenesis]. 2026; 24(2): 4–13 (in Russian)

DOI: 10.48612/path/2310-0435.2026.02.4-13

For correspondence: Bykov Yuri Vitalevich, e-mail: yubikov@gmail.com

Conflict of interest. The author declares that there are no conflicts of interest.

Received: 20.01.2026.

Введение

Фебрильные судороги (ФС) традиционно определяются как судорожные приступы, возникающие на фоне лихорадки при отсутствии признаков нейроинфекции или структурного поражения головного мозга [1, 2]. Вместе с тем, в современных публикациях подчёркивается, что подобное определение носит преимущественно клинико-описательный характер и не отражает патогенетическую сущность данного состояния [3, 4]. Несмотря на высокую распространённость ФС и кажущуюся клиническую простоту, механизмы их формирования остаются предметом дискуссии.

На протяжении длительного времени доминировала гипертермическая модель, в рамках которой ведущая роль отводилась прямому воздействию повышенной температуры тела на нейрональную возбудимость [4]. Однако накопленные клинические и экспериментальные данные указывают, что повышение температуры само по себе не является достаточным условием возникновения судорожного приступа. Отмечается отсутствие прямой зависимости между уровнем лихорадки и риском судорог, а также развитие ФС лишь у части детей с выраженной гипертермией, что свидетельствует об участии дополнительных патогенетических факторов [5].

Современные представления рассматривают ФС как результат взаимодействия нескольких патофизиологических процессов, реализующихся на фоне возрастной функциональной незрелости центральной нервной системы (ЦНС) [6]. В обзорных работах подчёркивается значение системного воспалительного ответа и его влияния на возбудимость нейрональных сетей. Показано, что провоспалительные цитокины способны модифицировать синаптическую передачу и снижать судорожный порог, создавая условия для возникновения судорожной активности без обязательного структурного повреждения нервной ткани [3, 5].

Данные систематических обзоров демонстрируют различия в клиническом течении и исходах ФС даже при кратковременных и изолированных приступах [4, 6]. Эти наблюдения подтверждают патогенетическую неоднородность ФС и указывают, что их нельзя рассматривать исключительно как физиологическую реакцию на лихорадку, поскольку в их основе лежат функциональные изменения нейрональных сетей, выходящие за пределы температурного воздействия [7].

Несогласованность клинических рекомендаций отражает отсутствие единой патогенетической модели ФС [8]. Это обосновывает необходимость перехода от изолированной гипертермической интерпретации к комплексному патогенетическому анализу, что и определяет цель настоящего обзора.

Обзор подготовлен на основе целенаправленного поиска публикаций, посвящённых современным патогенетическим механизмам ФС. Поиск проводился в базах данных PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science и eLibrary с ис-

пользованием ключевых слов, связанных с нейрональной возбудимостью, хлоридным гомеостазом, каналопатиями, нейровоспалением, температурно-зависимыми ионными механизмами и митохондриальной дисфункцией.

В анализ включены публикации 2018–2025 гг., преимущественно оригинальные экспериментальные и клинические исследования, а также метаанализы и современные обзорные работы, опубликованные в рецензируемых журналах. Исключались работы без патогенетической направленности и публикации с недостаточной методологической обоснованностью. Всего использован 51 источник, из которых 49 – зарубежные публикации в международных журналах и 2 – российские издания.

Базовые нейрофизиологические предпосылки формирования фебрильных судорог

Формирование ФС невозможно рассматривать вне возрастных особенностей функционирования ЦНС. Развивающийся головной мозг ребёнка характеризуется иным соотношением процессов возбуждения и торможения по сравнению со зрелой ЦНС, что определяет исходно сниженный судорожный порог и повышенную чувствительность к системным воздействиям, включая лихорадку [4].

Ключевым патофизиологическим фактором раннего детского возраста является функциональная незрелость ГАМКергической системы [9]. В раннем постнатальном периоде ГАМК выполняет преимущественно деполяризующую, а не тормозную функцию, что связано с особенностями ионного гомеостаза нейронов (**рис. 1**). Данное состояние отражает физиологический этап нейронального созревания, однако именно оно формирует фон повышенной нейрональной возбудимости и облегчает генерацию пароксизмальной активности [10].

Центральное место в этих процессах занимает регуляция внутриклеточной концентрации хлорид-ионов. В раннем возрасте преобладает активность NKCC1 ($\text{Na}^+ - \text{K}^+ - 2\text{Cl}^-$ cotransporter 1), обеспечивающего накопление хлорида внутри нейрона, тогда как экспрессия KCC2 ($\text{K}^+ - \text{Cl}^-$ cotransporter 2), отвечающего за его выведение, остаётся недостаточной (**рис. 1**). В результате активация ГАМК_A-рецепторов сопровождается выходом хлорида из клетки и деполяризацией мембраны, что принципиально отличает ранние этапы развития от зрелого состояния, при котором ГАМК оказывает гиперполяризующее действие [11].

Нарушение временных и количественных параметров экспрессии KCC2 рассматривается как универсальный механизм повышения судорожной готовности [12]. Экспериментальные и клинические данные показывают, что недостаточная функция KCC2 приводит к устойчивому смещению баланса «возбуждение-торможение» в сторону возбуждения, облегчая генерацию синхронной нейрональной активности даже при отсутствии структурных повреждений мозга [13]. В этом контексте ФС могут рассматриваться как функциональное проявление уязвимости процессов нейронального созревания.

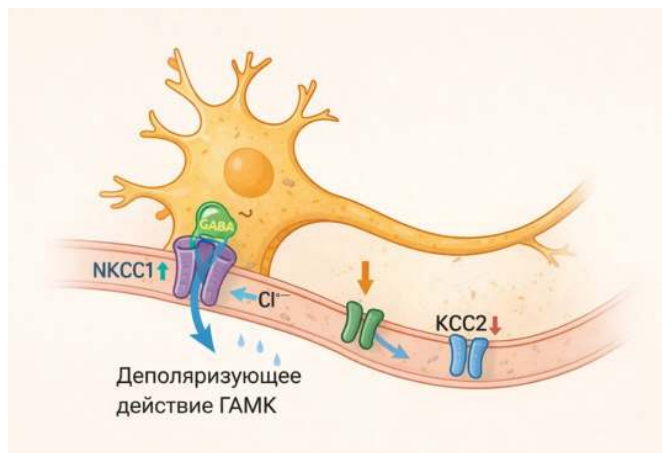


Рис. 1. Возрастная нейрональная незрелость и деполаризирующее действие ГАМК. Обозначения: ГАМК – γ -аминомасляная кислота; $GABA_A$ -рецептор – ионотропный рецептор γ -аминомасляной кислоты типа A; NKCC1 – $Na^+/K^+/Cl^-$ -котранспортёр 1; KCC2 – K^+/Cl^- -котранспортёр 2; Cl^- – хлорид-ион.

Дополнительное значение имеет высокая чувствительность системы катион-хлоридных котранспортёров к системным метаболическим и воспалительным воздействиям. Показано, что изменения экспрессии и активности NKCC1 и KCC2 возможны не только при хронических заболеваниях, но и в ответ на острые воздействия, включая гипертермию и воспалительный стресс, что дополнительно снижает судорожный порог у детей раннего возраста [14].

Экспериментальные модели ФС подтверждают, что незрелость ГАМКергической регуляции и ассоциированных с ней ионных каналов определяет повышенную восприимчивость развивающегося головного мозга к температурному и воспалительному воздействию, сопровождающуюся облегчением судорожной активности без признаков структурного повреждения нейронов [15].

Классические патогенетические механизмы фебрильных судорог

Гипертермия и нейрональная возбудимость

Гипертермия традиционно рассматривается как ведущий пусковой фактор ФС, однако её патогенетическая роль определяется не самим повышением температуры, а изменением электрических свойств нейрональных сетей [4]. Экспериментальные данные показывают, что рост температуры ускоряет активацию и инактивацию потенциал-зависимых ионных каналов, снижает порог деполаризации и облегчает синхронизацию нейрональной активности.

В работе I. Aiba с соавт. на модели гипертермически индуцированных судорог у мышей с дефицитом *SCN1A* (*sodium voltage-gated channel alpha subunit 1*) показано, что повышение температуры вызывает не только судорожные разряды, но и волны распространяющейся деполаризации, отражающие выраженное нарушение нейронально-глиальной регуляции возбудимости. Авторы продемонстрировали, что гипертермия усиливает уже существующую неста-

бильность нейрональных сетей, действуя как катализатор пароксизмальной активности [16].

Экспериментальные модели раннего постнатального периода подтверждают влияние гипертермии на функциональное состояние нейрональных рецепторных систем. В исследовании M. Crespo с соавт. показано, что гипертермические судороги в неонатальном периоде приводят к стойким изменениям аденозиновых рецепторов A_1 и A_{2A} в мозжечке, что отражает нарушение эндогенных противосудорожных механизмов и глубину функциональных сдвигов, индуцируемых температурным воздействием [17].

Электролитные и кислотно-основные нарушения

Классическим компонентом патогенеза ФС являются транзиторные электролитные нарушения, формирующиеся на фоне лихорадки и влияющие на мембранный потенциал нейронов и эффективность синаптической передачи. Данный метаанализ показал достоверную ассоциацию гипонатриемии с рецидивированием ФС в рамках одного лихорадочного эпизода, что связано с облегчением деполаризации нейронов и снижением судорожного порога [18]. Клинические наблюдения T. Tanaka с соавт. показали, что у детей со сложными ФС в остром периоде чаще выявляются выраженные электролитные нарушения, коррелирующие с тяжестью приступа [19].

Особое значение имеет магниевый дефицит. В работе Z.A. Mohamed и соавт. показано снижение уровня магния в сыворотке крови у детей с ФС. С учётом роли магния в стабилизации мембран и модуляции NMDA(N-methyl-D-aspartate)-рецепторов гипомagneмизм рассматривается как фактор, усиливающий возбуждающую нейротрансмиссию и способствующий судорожной активности [20].

Гипоксия и энергетический дефицит

Лихорадка сопровождается ростом энергетических потребностей ЦНС, что у детей раннего возраста может приводить к относительному энергетическому дефициту. В условиях функциональной незрелости митохондриальных механизмов даже умеренное увеличение метаболической нагрузки способно нарушать поддержание ионного гомеостаза нейронов.

Клинические данные свидетельствуют, что сочетание гипертермии с метаболическими и электролитными сдвигами повышает вероятность ранних рецидивов ФС. В когортном исследовании показано, что у детей с повторными ФС в течение первых суток чаще выявляются лабораторные признаки метаболической дестабилизации [21]. Аналогичные выводы о значении энергетического фактора для формирования сложных форм ФС представлены в исследовании F. Heydarian и др. [22].

Таким образом, классические патогенетические механизмы ФС реализуются как совокупный эффект гипертермии, электролитных нарушений и относительного энергетического дефицита на фоне возрастной нейрональной уязвимости.

Генетическая предрасположенность и каналопатии

Наследственная предрасположенность к фебрильным судорогам

Накопленные данные показывают, что ФС формируются на фоне индивидуально сниженного судорожного порога, который у значительной части детей имеет наследственную основу. Это подтверждено в крупном полногеномном ассоциативном исследовании L. Skotte с соавт., включившем более 7 тыс. детей с ФС. Авторы выявили генетические локусы, связанные с регуляцией воспалительного и фебрильного ответа, а также с контролем нейрональной возбудимости, показав, что предрасположенность к ФС формируется на пересечении системных реакций на лихорадку и врождённых особенностей нейрональной регуляции [23].

Эта концепция согласуется с клинико-патогенетическими обзорами, подчёркивающими, что лихорадка является лишь триггером, тогда как вероятность судорожного ответа определяется исходным функциональным состоянием нейрональных сетей. Некоторые авторы указывают, что генетически обусловленные различия в работе ионных каналов и тормозных систем головного мозга создают условия для трансформации фебрильного ответа в судорожную активность [24].

Каналопатии и температурно-зависимая нейрональная нестабильность

Каналопатическая модель ФС объясняет выраженную индивидуальную вариабельность судорожного ответа на лихорадку. Наиболее изученным примером являются варианты гена *SCN1A*, кодирующего α -субъединицу потенциал-зависимого натриевого канала. В проспективном исследовании показано, что у детей с первым фебрильным приступом, включая эпизоды после вакцинации, патогенные варианты *SCN1A* выявлялись существенно чаще, чем в общей популяции, что указывает на реализацию уже существующей нестабильности натриевых каналов температурным или воспалительным стимулом [25].

Результаты J. Wang и соавт. расширяют эти данные: при молекулярном скрининге более двух тыс. детей с ФС патогенные и вероятно патогенные варианты *SCN1A* выявлялись у 5–7% пациентов, причём их частота возрастала при сложных формах приступов [26].

Температурная зависимость судорожной готовности связана не только с натриевыми каналами, но и с нарушением тормозной нейротрансмиссии. В экспериментальной работе T. Mishima с соавт. показано, что дефицит белка Syntaxin 1B, участвующего в пресинаптическом высвобождении ГАМК, ассоциирован с температурно-зависимыми судорогами [27].

Роль постсинаптических механизмов подтверждена в исследовании, где селективное выключение гена *GABRG2* (*gamma-aminobutyric acid type A receptor gamma2 subunit*) в коре и гиппокампе приводило к снижению судорожного порога при температурном воздействии, демонстрируя патогенетическую значимость дефектов ГАМК_A-рецепторов [28].

Клиническая значимость этих механизмов подчёркнута генетическими обзорами: мутации *GABRG2* при синдроме «генерализованная эпилепсия с ФС+» приводят к стойким нарушениям тормозной передачи, а ФС нередко являются первым клиническим проявлением заболевания [29]. В многоцентровом исследовании A. Rossi с соавт. показано, что как утрата, так и усиление функции *GABRG2* сопровождаются температурно-зависимыми судорогами, при этом тяжесть фенотипа определяется характером функционального дефекта рецептора [30].

В целом генетическая предрасположенность и каналопатии формируют индивидуальный порог устойчивости нейрональных сетей, на фоне которого лихорадка реализуется в судорожную активность.

Нейровоспаление как современный патогенетический механизм фебрильных судорог

Системный воспалительный ответ при лихорадке

Современные данные указывают, что при ФС ключевое значение имеет не сама гипертермия, а сопровождающий инфекционный процесс системный воспалительный ответ. Обзорные работы показывают, что при лихорадке активируются врождённые иммунные механизмы с высвобождением провоспалительных цитокинов, способных воздействовать на ЦНС через гуморальные и нейрососудистые пути [5, 31]. Выраженность воспалительного ответа вариабельна, и именно она во многом определяет риск судорожной реакции (рис. 2).

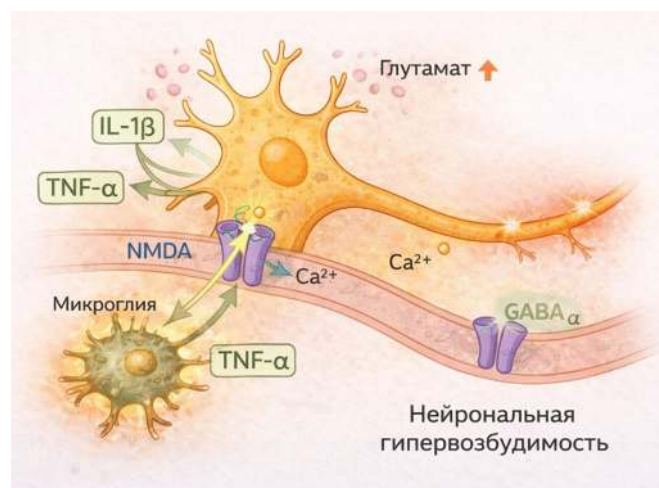


Рис. 2. Нейровоспаление как механизм снижения судорожного порога при фебрильных судорогах. На рисунке показано влияние активации микроглии и высвобождения провоспалительных цитокинов на нейрональную возбудимость с усилением глутаматергической передачи и ослаблением тормозных механизмов. Две стрелки TNF- α отражают двойное действие цитокина: его высвобождение активированной микроглией и непосредственное воздействие на нейрональные рецепторные комплексы, приводящее к усилению входа Ca^{2+} через NMDA-рецепторы и формированию нейрональной гипервозбудимости. Обозначения: IL-1 β — интерлейкин-1 β ; TNF- α — фактор некроза опухоли- α ; NMDA — N-метил-D-аспартат-рецептор; Ca^{2+} — ионы кальция; GABA α — ионотропный рецептор γ -аминомасляной кислоты типа A.

Клинические исследования подтверждают наличие системного воспалительного компонента при ФС. В работе Z. Liu и соавт. показано повышение уровней компонентов инфламмосомы NLRP3 (NLR family pyrin domain containing 3) у детей с ФС по сравнению с контрольной группой, что отражает активацию каскадов врождённого иммунитета и формирование провоспалительной среды, способной снижать судорожный порог [32]. Аналогичные данные получены при анализе сывороточных цитокинов, где у пациентов с ФС выявлялись повышенные концентрации IL-1 β и других медиаторов воспаления [33].

Долговременные наблюдения демонстрируют связь интенсивности воспалительного ответа с клиническим течением ФС. В исследовании M.K. Nautila с соавт. установлено, что у детей с рецидивирующими ФС уровни ряда цитокинов в остром периоде были выше, чем у пациентов с единичным эпизодом, что указывает на роль воспаления в поддержании судорожной готовности [34].

Влияние провоспалительных цитокинов на нейрональную возбудимость

Патофизиологическое значение нейровоспаления определяется способностью цитокинов напрямую модифицировать нейрональную возбудимость. Экспериментальные и клинические данные показывают, что IL-1 β и родственные медиаторы усиливают возбуждающую глутаматергическую передачу и ослабляют тормозные механизмы, снижая судорожный порог. Клинические исследования подтверждают повышение уровней IL-1 β у детей с ФС, коррелирующее с развитием приступа на фоне лихорадки [33].

Молекулярные исследования дополняют эти данные. В работе K.B. Çarman с соавт. показаны изменения экспрессии микроРНК, связанных с регуляцией воспалительных путей, что отражает активацию внутриклеточных сигнальных каскадов, поддерживающих провоспалительное состояние и повышенную нейрональную возбудимость [35]. Фармакологические исследования демонстрируют, что ингибирование каспазы-1 снижает выраженность ФС и последующую судорожную предрасположенность, подтверждая причинную роль воспалительных каскадов [36].

Роль глиальных клеток в формировании судорожной готовности

Современная концепция нейровоспаления включает активное участие глиальных клеток. Экспериментальные модели пролонгированных ФС показывают, что микроглия и астроциты вовлекаются в перестройку нейрональных сетей. В работе G.P. Brennan с соавт. продемонстрировано формирование нарушений глионейрональных взаимодействий, включая расстройства регуляции внеклеточного калия и глутамата, что создаёт условия для устойчивой гипервозбудимости нейрональных контуров [37].

Экспериментальные фармакологические данные подтверждают значение глиально-воспалительных механизмов. Подавление нейровоспаления в моделях на живот-

ных сопровождается снижением частоты и тяжести ФС, нормализацией нейротрансмиттерного баланса и уменьшением активации глии [38, 39]. В совокупности эти данные позволяют рассматривать нейровоспаление как центральное звено патогенеза ФС, формирующее условия, при которых лихорадка у части детей трансформируется в судорожный приступ, тогда как у большинства остаётся в пределах адаптивной реакции.

Температурно-зависимые ионные механизмы в патогенезе фебрильных судорог

Влияние гипертермии на потенциалзависимые ионные каналы нейронов

Повышение температуры тела является физическим фактором, непосредственно изменяющим электрические свойства нейрональной мембраны. С патофизиологических позиций это реализуется через температурно-обусловленную модификацию кинетики потенциал-зависимых ионных каналов, прежде всего натриевых, что приводит к снижению порога деполяризации и облегчению генерации потенциала действия.

Экспериментальные модели с врождённой нестабильностью натриевых каналов показывают, что именно гипертермия переводит латентные нарушения нейрональной возбудимости в клинически значимую судорожную активность. В работе A. Das и соавт. продемонстрировано, что при дефекте *SCN1A* повышение температуры сопровождается ослаблением тормозного контроля со стороны интернейронов, что ведёт к дисбалансу возбуждающих и тормозных влияний в корковых сетях [40]. Эти данные подтверждают роль гипертермии как фактора, усиливающего уже существующую ионную нестабильность.

В исследовании I. Aiba с соавт. показано, что гипертермический приступ у животных с дефицитом *SCN1A* сопровождается возникновением волн распространяющейся деполяризации, отражающих глубокое нарушение ионного гомеостаза нейронов и глии. В этих условиях повышение температуры не просто инициирует судорожный разряд, а приводит к генерализации мембранной деполяризации, что указывает на критическое снижение устойчивости нейрональных сетей к ионным нагрузкам [16].

Косвенным подтверждением значимости температурно-зависимых ионных процессов служат фармакологические исследования. В работе N.A. Hawkins с соавт. показано, что вмешательства, изменяющие липидное окружение ионных каналов, снижают частоту судорожных разрядов и летальность в модели синдрома Драве, подчёркивая роль физико-химических свойств мембраны в реализации температурного фактора [41].

Роль термочувствительных ионных каналов в реализации теплового фактора

Помимо потенциалзависимых каналов, в патогенезе ФС участвуют термочувствительные ионные каналы, через которые тепловой фактор реализует влияние на нейро-

нальную возбудимость. Экспериментальные данные показывают, что их активация может как усиливать, так и ограничивать судорожную активность в зависимости от роли в конкретных нейрональных контурах.

В исследовании K. Shibasaki с соавт. продемонстрировано, что локальное повышение температуры в эпилептогенных зонах мозга усиливает эпилептиформные разряды за счёт активации TRPV4 (transient receptor potential vanilloid 4)-каналов, сопровождаясь ростом возбуждающей активности [42]. В то же время в модели ФС некоторые авторы показали, что активация TRPM8 (transient receptor potential melastatin 8) подавляет гипертермией индуцированные судорожные приступы, что связывается со снижением общей возбудимости нейрональных сетей [43].

Принципиально важно, что вклад термочувствительных каналов является избирательным. В исследовании V. Satpute Janve и соавт. показано, что блокада TRPV1 не снижает судорожную активность в модели синдрома Драве, указывая на контекст-зависимый характер температурно-ионных механизмов [44]. Аналогичные выводы представлены в других работах, где показано, что влияние на ионные каналы приводит к разнонаправленным эффектам в различных моделях эпилепсии [45].

Таким образом, температурно-зависимые ионные механизмы представляют собой ключевое звено реализации гипертермии на уровне нейрональной мембраны и формируют патофизиологическую основу ФС в условиях генетической и функциональной уязвимости нейрональных сетей.

Метаболические и митохондриальные механизмы в патогенезе фебрильных судорог

Энергетический дефицит нейронов при лихорадке

Лихорадка сопровождается выраженным ростом энергетических затрат, прежде всего со стороны ЦНС, где поддержание мембранного потенциала и ионных градиентов требует непрерывного синтеза аденозинтрифосфата (АТФ). У детей раннего возраста эти процессы протекают на фоне ограниченных энергетических резервов и функциональной незрелости митохондриального аппарата, что создаёт предпосылки для быстрого истощения адаптационных возможностей нейрона.

Метаболические исследования у детей с ФС подтверждают наличие системных сдвигов, отражающих энергетическое напряжение. Выявлен специфический метаболический профиль, связанный с нарушением энергетического гомеостаза и повышенной уязвимостью нейронов к дополнительным нагрузкам [46]. Клинические данные дополняются результатами L. Yang и J. Tian, продемонстрировавшими изменения кишечной микробиоты, опосредованно отражающие ограничение продукции энергетически значимых субстратов при лихорадке [47].

Экспериментальные модели показывают, что ранний энергетический стресс сопровождается стойкими наруше-

ниями антиоксидантных систем и глутатионового звена, коррелирующими с отдалёнными функциональными последствиями и подчёркивающими патогенетическую значимость метаболических факторов при ФС [48].

Митохондриальная дисфункция и оксидативный стресс

Центральным звеном метаболических нарушений при ФС является митохондриальная дисфункция. В условиях гипертермии и воспаления нарушается эффективность окислительного фосфорилирования, что приводит к снижению продукции АТФ и одновременному увеличению образования активных форм кислорода. Эти процессы усиливают мембранную нестабильность и усугубляют ионный дисбаланс нейронов [49].

Экспериментально-клинические данные подтверждают роль оксидативного стресса в патогенезе ФС. На модели ФС показано, что усиление оксидативного стресса сопровождается повреждением клеточных структур и нарушением энергетического обмена, тогда как антиоксидантная коррекция снижает выраженность этих эффектов. Авторы продемонстрировали, что вмешательство на уровне редокс-гомеостаза способно ограничивать функциональные последствия ФС, что подчёркивает патогенетическую роль митохондриального звена [50].

Фармакологические исследования также указывают на связь между метаболическими путями и нейрональной возбудимостью. В экспериментальной работе W. Wu с соавт. показано, что воздействие на метаболизм арахидоновой кислоты и нейромедиаторный баланс сопровождается снижением выраженности ФС у животных. С патофизиологических позиций это отражает взаимосвязь между метаболизмом липидов, воспалительными медиаторами и энергетическим состоянием нейронов [51].

В совокупности представленные данные позволяют рассматривать метаболические и митохондриальные нарушения как финальное интегративное звено патогенеза ФС. Энергетический дефицит, оксидативный стресс и снижение устойчивости митохондриального аппарата ограничивают способность нейрона поддерживать ионный гомеостаз в условиях лихорадки, что в сочетании с ранее рассмотренными механизмами создаёт патофизиологическую основу судорожной активности у детей раннего возраста.

Таким образом, представленные данные свидетельствуют о том, что формирование ФС у детей является результатом последовательной интеграции системных, нейросетевых, мембранных и клеточных процессов, развивающихся в условиях возрастной функциональной уязвимости ЦНС. Лихорадка в этом контексте выступает инициирующим фактором, реализующимся через каскад взаимосвязанных патофизиологических изменений, которые последовательно усиливают нейрональную нестабильность. Обобщённая структурная взаимосвязь этих механизмов представлена на **рис. 3**.



Рис. 3. Интегративная многоуровневая модель патогенеза фебрильных судорог. На схеме последовательно отражены триггерные, системные, сетевые, мембранные и клеточные механизмы, приводящие к снижению судорожного порога, развитию пароксизмальной нейрональной активности и формированию ФС.

Заключение

ФС представляют собой многофакторное патофизиологическое состояние, формирующееся на фоне возрастной уязвимости ЦНС и ограниченности её адапционных резервов. Лихорадка в данном случае выступает не самостоятельной причиной, а пусковым фактором, реализующим своё действие через уже существующие нарушения нейрональной устойчивости.

Основу патогенеза составляет сочетание функциональной незрелости нейрональных сетей, сниженного судорожного порога и ограниченной способности к поддержанию ионного и энергетического гомеостаза. Гипертермия, электролитные и метаболические сдвиги усиливают эти нарушения, облегчая генерацию судорожной активности.

Индивидуальная нейрональная уязвимость, обусловленная генетическими особенностями ионных каналов и тормозных систем, определяет вариабельность клинической реализации ФС. Существенную роль играет нейровоспаление, через которое системная инфекция модифицирует нейрональную возбудимость и снижает порог судорожной готовности.

Финальным звеном патогенетического каскада является энергетический дефицит и митохондриальная дисфункция, ограничивающие способность нейронов противостоять ионной нагрузке. В совокупности эти механизмы определяют ФС как динамическое, функционально обратимое состояние, отражающее временное несоответствие между уровнем системной нагрузки и возможностями нейрональной адаптации в раннем возрасте.

Список литературы

1. Быков Ю.В., Обедин А.Н., Фишер В.В., Волков Е.В., Яцук И.В. Фебрильные судороги в педиатрической практике: факторы риска, клинические проявления, интенсивная терапия. *Уральский медицинский журнал*. 2023; 22(6): 113–123. DOI: 10.52420/2071-5943-2023-22-6-113-123
2. Быков Ю.В., Обедин А.Н., Фишер В.В., Волков Е.В., Яцук И.В., Муравьева А.А., Зинченко О.В. *Неотложная помощь при фебрильных судорогах*. Ставрополь: Издательство Ставропольского государственного медицинского университета. 2024. 64 с.
3. Sawires R., BATTERY J., Fahey M. A Review of Febrile Seizures: Recent Advances in Understanding of Febrile Seizure Pathophysiology and Commonly Implicated Viral Triggers. *Front. Pediatr.* 2022; 9: 801321. DOI: 10.3389/fped.2021.801321
4. Wu C., Wang Q., Li W., Han M., Zhao H., Xu Z. Research progress on pathogenesis and treatment of febrile seizures. *Life Sci.* 2025;362: 123360. DOI: 10.1016/j.lfs.2024.123360
5. Mosili P., Maikoo S., Mabandla M.V., Qulu L. The Pathogenesis of Fever-Induced Febrile Seizures and Its Current State. *Neurosci. Insights*. 2020; 15: 2633105520956973. DOI: 10.1177/2633105520956973
6. Griflyuk A.V., Postnikova T.Y., Zaitsev A.V. Animal Models of Febrile Seizures: Limitations and Recent Advances in the Field. *Cells*. 2024; 13(22): 1895. DOI: 10.3390/cells13221895
7. Gould L., Delavale V., Plovnick C., Wisniewski T., Devinsky O. Are brief febrile seizures benign? A systematic review and narrative synthesis. *Epilepsia*. 2023; 64(10): 2539–2549. DOI: 10.1111/epi.17720
8. Corsello A., Marangoni M.B., Macchi M., Cozzi L., Agostoni C., Milani G.P., Dilella R. Febrile Seizures: A Systematic Review of Different Guidelines. *Pediatr. Neurol.* 2024; 155: 141–148. DOI: 10.1016/j.pediatrneurol.2024.03.024
9. Kasahara Y., Igata H., Sasaki T., Ikegaya Y., Koyama R. The Pharmacological Assessment of GABAA Receptor Activation in Experimental Febrile Seizures in Mice. *eNeuro*. 2019; 6(1): ENEURO.0429-18.2019. DOI: 10.1523/ENEURO.0429-18.2019
10. Topchiy I., Mohbat J., Folorunso O.O., Wang Z.Z., Lazcano-Etchebarne C., Engin E. GABA system as the cause and effect in early development. *Neurosci. Biobehav. Rev.* 2024; 161: 105651. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2024.105651
11. Virtanen M.A., Uvarov P., Mavrovic M., Poncer J.C., Kaila K. The Multifaceted Roles of KCC2 in Cortical Development. *Trends Neurosci.* 2021; 44(5): 378–392. DOI: 10.1016/j.tins.2021.01.004

12. Dimitrijevic S., Jekic B., Cvjeticanin S., Tucovic A., Filipovic T., Novaković I., Ivić B., Nikolic D. KCC2 rs2297201 Gene Polymorphism Might be a Predictive Genetic Marker of Febrile Seizures. *ASN Neuro*. 2022; 14: 17590914221093257. DOI: 10.1177/17590914221093257
13. Zavalin K., Hassan A., Fu C., Delpire E., Lagrange A.H. Loss of KCC2 in GABAergic Neurons Causes Seizures and an Imbalance of Cortical Interneurons. *Front. Mol. Neurosci*. 2022; 15: 826427. DOI: 10.3389/fnmol.2022.826427
14. Liu R., Wang J., Liang S., Zhang G., Yang X. Role of NKCC1 and KCC2 in Epilepsy: From Expression to Function. *Front. Neurol*. 2020; 10: 1407. DOI: 10.3389/fneur.2019.01407
15. Asisipo M., Ngoupaye Temkou Gwladys., Mabandla V.M. Effect of a novel prolonged febrile seizure model on GABA associated ion channels. *Metab. Brain Dis*. 2020; 35(3): 441–449. DOI: 10.1007/s11011-019-00492-3
16. Aiba I., Ning Y., Noebels J.L. A hyperthermic seizure unleashes a surge of spreading depolarizations in Scn1a-deficient mice. *JCI Insight*. 2023; 8(15): e170399. DOI: 10.1172/jci.insight.170399
17. Crespo M., León-Navarro D.A., Martín M. Hyperthermia-induced seizures during neonatal period alter the functionality of A1 and A2A receptors in the cerebellum and evoke fine motor impairment and gait disturbances in adult rats. *Physiol. Behav*. 2021; 240: 113543. DOI: 10.1016/j.physbeh.2021.113543
18. Miyagi Y., Sasano T., Kato H., Kin K. Hyponatremia and Recurrent Febrile Seizures During Febrile Episodes: A Meta-Analysis. *Cureus*. 2022; 14(4): e24398. DOI: 10.7759/cureus.24398
19. Tanaka T., Yamaguchi H., Ishida Y., Tomioka K., Nishiyama M., Toyoshima D., Maruyama A., Takeda H., Kurosawa H., Tanaka R., Nozu K., Nagase H. Clinical and laboratory characteristics of complex febrile seizures in the acute phase: a case-series study in Japan. *BMC Neurol*. 2023; 23(1): 28. DOI: 10.1186/s12883-023-03051-7
20. Mohamed Z.A., Tang C., Thokerunga E., Jimale A.O., Fan J. Serum hypomagnesemia is associated with febrile seizures in young children. *AIMS Neurosci*. 2022; 9(4): 551–558. DOI: 10.3934/Neuroscience.2022032
21. Castellazzi M.L., La Vecchia A., Scali M., Agostoni C., Di Pietro G., Milani G.P. Clinical and laboratory parameters associated with febrile seizure recurrence within the first 24 h: a ten-year cohort study. *Front Pediatr*. 2024; 12: 1373848. DOI: 10.3389/fped.2024.1373848
22. Heydarian F., Bakhtiari E., Bay M. Risk factors of seizure and complex seizure in febrile children: a clinical study. *BMC Pediatr*. 2024; 24(1): 725. DOI: 10.1186/s12887-024-05215-x
23. Skotte L., Fadista J., Bybjerg-Grauholm J., Appadurai V., Hildebrand M.S., Hansen T.F., Banasik K., Grove J., Albiñana C., Geller F., Bjurström C.F., Vilhjálmsson B.J. Genome-wide association study of febrile seizures implicates fever response and neuronal excitability genes. *Brain*. 2022; 145(2): 555–568. DOI: 10.1093/brain/awab260
24. Han J.Y., Han S.B. Pathogenetic and etiologic considerations of febrile seizures. *Clin. Exp. Pediatr*. 2023; 66(2): 46–53. DOI: 10.3345/cep.2021.01039
25. Damiano J.A., Deng L., Li W., Burgess R., Schneider A.L., Crawford N.W., BATTERY J., Gold M., Richmond P., Macartney K.K., Hildebrand M.S., Scheffer I.E., Wood N., Berkovic S.F. SCN1A Variants in vaccine-related febrile seizures: A prospective study. *Ann. Neurol*. 2020; 87(2): 281–288. DOI: 10.1002/ana.25650
26. Wang J., Wang Y.-Y., Hu L.-Y., Shi X.-Y., He W., Sun D., Li B., Liu X., Xu S., Du L., Tang C., Zou L.-P. Molecular Screening of SCN1A-Related Seizures in Children with Febrile Seizures: Diagnostic Yield and Variant Distribution. *Ann. Clin. Transl. Neurol*. 2025; 12(8): 1638–1647. DOI: 10.1002/acn3.70114
27. Mishima T., Fujiwara T., Kofuji T., Saito A., Terao Y., Akagawa K. Syntaxin 1B regulates synaptic GABA release and extracellular GABA concentration, and is associated with temperature-dependent seizures. *J. Neurochem*. 2021; 156(5): 604–613. DOI: 10.1111/jnc.15159
28. Li X., Guo S., Xu S., Chen Z., Wang L., Ding J., Huo J., Xiao L., He Z., Jin Z., Wang F., Sun T. Neocortex- and hippocampus-specific deletion of Gabrg2 causes temperature-dependent seizures in mice. *Cell Death Dis*. 2021; 12(6): 553. DOI: 10.1038/s41419-021-03846-x
29. Li X., Guo S., Sun Y., Ding J., Chen C., Wu Y., Li P., Sun T., Wang X. GABRG2 mutations in genetic epilepsy with febrile seizures plus: structure, roles, and molecular genetics. *J. Transl. Med*. 2024; 22(1): 767. DOI: 10.1186/s12967-024-05387-1
30. Rossi A., Lin S.X.N., Absalom N.L., Ortiz-De la Rosa S., Liao V.W.Y., Mohammadi N.A., Viswanathan S., Stöberg T., Danieli A., Bonanni P., Aeby A., Orsini A., Bonuccelli A., Rüegger A., Giraldez B.G. Phenotypic Spectrum in Individuals with Pathogenic GABRG2 Loss- and Gain-of-Function Variants. *Neurology*. 2025; 105(2): e213644. DOI: 10.1212/WNL.00000000000213644
31. Leung J.S.-C. Febrile Seizures: An Updated Narrative Review for Pediatric Ambulatory Care Providers. *Curr. Pediatr. Rev*. 2024; 20(1): 43–58. DOI: 10.2174/1573396318666220829121946
32. Liu Z., Xian H., Ye X., Chen J., Ma Y., Huang W. Increased levels of NLRP3 in children with febrile seizures. *Brain Dev*. 2020; 42(4): 336–341. DOI: 10.1016/j.braindev.2019.12.013
33. Talebian A., Hassani F., Nikoueinejad H., Akbari H. Investigating the Relationship between Serum Levels of Interleukin-22 and Interleukin-1 Beta with Febrile Seizure. *Iran J. Allergy Asthma Immunol*. 2020; 19(4): 409–415. DOI: 10.18502/ijaa.v19i4.4115
34. Hautala M.K., Helander H.M., Pokka T.M.-L., Koskela U.V., Rantala H.M.J., Uhari M.K., Korkiamäki T.J., Glumoff V., Mikkonen K.H.M. Recurrent febrile seizures and serum cytokines: a controlled follow-up study. *Pediatr. Res*. 2023; 93(6): 1574–1581. DOI: 10.1038/s41390-022-02282-7
35. Çarman K.B., Karal Y., Mert G.G., Ekici A., Perk P., Arslantaş D., Yazar C., Dinleyici E.Ç. Expression of MicroRNA 146a, 155, 181 and 223 in febrile seizure. *Turk J. Pediatr*. 2021; 63(4): 594–601. DOI: 10.24953/turkjped.2021.04.006
36. Tang Y., Feng B., Wang Y., Sun H., You Y., Yu J., Chen B., Xu C., Ruan Y., Cui S., Hu G., Hou T., Chen Z. Structure-based discovery of CZL80, a caspase-1 inhibitor with therapeutic potential for febrile seizures and later enhanced epileptogenic susceptibility. *Br. J. Pharmacol*. 2020; 177(15): 3519–3534. DOI: 10.1111/bph.15076
37. Brennan G.P., Garcia-Curran M.M., Patterson K.P., Luo R., Baram T.Z. Multiple Disruptions of Glial-Neuronal Networks in Epileptogenesis That Follows Prolonged Febrile Seizures. *Front. Neurol*. 2021; 12: 615802. DOI: 10.3389/fneur.2021.615802
38. Su F.-Z., Bai C.-X., Luo Y., Zhang W.-S., Cui N., Wang Y.-Y., Sun Y.-P., Zhu W.-B., Zhao M.-Y., Yang B.-Y., Kuang H.-X., Wang Q.-H. Cattle Bile Arisaema Aqueous Extracts Protect Against Febrile Seizures in Rats Through Regulating Neurotransmitters and Suppressing Neuroinflammation. *Front. Pharmacol*. 2022; 13: 889055. DOI: 10.3389/fphar.2022.889055
39. Atabaki R., Roohbakhsh A., Moghimi A., Mehri S. Protective effects of maternal administration of curcumin and hesperidin in the rat offspring following repeated febrile seizure: Role of inflammation and TLR4. *Int. Immunopharmacol*. 2020; 86: 106720. DOI: 10.1016/j.intimp.2020.106720
40. Das A., Zhu B., Xie Y., Zeng L., Pham A.T., Neumann J.C., Safrina O., Benavides D.R., MacGregor G.R., Schutte S.S., Hunt R.F., O'Dowd D.K. Interneuron Dysfunction in a New Mouse Model of SCN1A GEFS. *eNeuro*. 2021; 8(2): ENEURO.0394-20.2021 DOI: 10.1523/ENEURO.0394-20.2021
41. Hawkins N.A., Jurado M., Thaxton T.T., Duarte S.E., Barse L., Tatsukawa T., Yamakawa K., Nishi T., Kondo S., Miyamoto M., Abrahams B.S., During M.J., Kearney J.A. Soticlestat, a novel cholesterol 24-hydroxylase inhibitor, reduces seizures and premature death in Dravet syndrome mice. *Epilepsia*. 2021; 62(11): 2845–2857. DOI: 10.1111/epi.17062
42. Shibasaki K., Yamada K., Miwa H., Yanagawa Y., Suzuki M., Tominaga M., Ishizaki Y. Temperature elevation in epileptogenic foci exacerbates epileptic discharge through TRPV4 activation. *Lab. Invest*. 2020; 100(2): 274–284. DOI: 10.1038/s41374-019-0335-5
43. Moriyama H., Nomura S., Imoto H., Oka F., Maruta Y., Mori N., Fujii N., Suzuki M., Ishihara H. Suppressing effects of a transient receptor potential melastatin 8 (TRPM8) agonist on hyperthermia-induced febrile seizures in infant mice. *Front. Pharmacol*. 2023; 14: 1138673. DOI: 10.3389/fphar.2023.1138673
44. Satpute Janve V., Anderson L.L., Bahceci D., Hawkins N.A., Kearney J.A., Arnold J.C. The Heat Sensing Trpv1 Receptor Is Not a Viable Anticonvulsant Drug Target in the Scn1a +/- Mouse Model of Dravet Syndrome. *Front. Pharmacol*. 2021; 12: 675128. DOI: 10.3389/fphar.2021.675128

45. Anderson L.L., Heblinski M., Absalom N.L., Hawkins N.A., Bowen M.T., Benson M.J., Zhang F., Bahceci D., Doohan P.T., Chebib M., McGregor I.S., Kearney J.A., Arnold J.C. Cannabigerolic acid, a major biosynthetic precursor molecule in cannabis, exhibits divergent effects on seizures in mouse models of epilepsy. *Br. J. Pharmacol.* 2021; 178(24): 4826–4841. DOI: 10.1111/bph.15661
46. Hu B., Zhu X., Zheng J., Guo Y., Hu H., Zou X., Yao X., Liu Z., Liu H. Changes of serum metabolomics and gut microbiota reveal specific characteristics of children with febrile seizures. *Eur. J. Neurol.* 2023; 30(11): 3516–3528. DOI: 10.1111/ene.15275
47. Yang L., Tian J. Changes of intestinal flora in children with febrile seizure. *Medicine (Baltimore)*. 2023; 102(20): e33730. DOI: 10.1097/MD.00000000000033730
48. Ghotbeddin Z., Abiri Jahromi M., Shahriari A., Peysokhan M., Memar Dezfouli A. Neonatal febrile seizures: Dimethyl itaconate's role in behavioral recovery and glutathione enzyme modulation in adult rats. *PLoS One*. 2025; 20(3): e0318430. DOI: 10.1371/journal.pone.0318430
49. El-Masry H.M.A., Sadek A.A., Hassan M.H., Ameen H.H., Ahmed H.A. Metabolic profile of oxidative stress and trace elements in febrile seizures among children. *Metab. Brain Dis.* 2018; 33(5): 1509–1515. DOI: 10.1007/s11011-018-0258-7
50. Scalise S., Zannino C., Lucchino V., Lo Conte M., Abbonante V., Benedetto G.L., Scalise M., Gambardella A., Parrotta E.I., Cuda G. Ascorbic acid mitigates the impact of oxidative stress in a human model of febrile seizure and mesial temporal lobe epilepsy. *Sci. Rep.* 2024; 14(1): 5941. DOI: 10.1038/s41598-024-56680-4
51. Wu W., Song W., Zhao J., Guo S., Hong M., Zheng J., Hua Y., Cao P., Liu R., Duan J.-A. Saiga antelope horn suppresses febrile seizures in rats by regulating neurotransmitters and the arachidonic acid pathway. *Chin. Med.* 2024; 19(1): 78. DOI: 10.1186/s13020-024-00949-3

References

1. Bykov Yu.V., Obedin A.N., Fisher V.V., Volkov E.V., Yatsuk I.V. [Febrile seizures in pediatric practice: risk factors, clinical manifestations, intensive care]. *Ural'skij medicinskij zhurnal [Ural Medical Journal]*. 2023; 22(6): 113–123. DOI: 10.52420/2071-5943-2023-22-6-113-123 (in Russian)
2. Bykov Yu.V., Obedin A.N., Fisher V.V., Volkov E.V., Yatsuk I.V., Murav'eva A.A., Zinchenko O.V. [Emergency care for febrile seizures]. Stavropol: Publishing house of Stavropol State Medical University, 2024. 64 p. (in Russian)
3. Sawires R., BATTERY J., Fahey M. A Review of Febrile Seizures: Recent Advances in Understanding of Febrile Seizure Pathophysiology and Commonly Implicated Viral Triggers. *Front. Pediatr.* 2022; 9: 801321. DOI: 10.3389/fped.2021.801321
4. Wu C., Wang Q., Li W., Han M., Zhao H., Xu Z. Research progress on pathogenesis and treatment of febrile seizures. *Life Sci.* 2025; 362: 123360. DOI: 10.1016/j.lfs.2024.123360
5. Mosili P., Maikoo S., Mabandla M.V., Qulu L. The Pathogenesis of Fever-Induced Febrile Seizures and Its Current State. *Neurosci. Insights*. 2020; 15: 2633105520956973. DOI: 10.1177/2633105520956973
6. Griflyuk A.V., Postnikova T.Y., Zaitsev A.V. Animal Models of Febrile Seizures: Limitations and Recent Advances in the Field. *Cells*. 2024; 13(22): 1895. DOI: 10.3390/cells13221895
7. Gould L., Delavale V., Plovnick C., Wisniewski T., Devinsky O. Are brief febrile seizures benign? A systematic review and narrative synthesis. *Epilepsia*. 2023; 64(10): 2539–2549. DOI: 10.1111/epi.17720
8. Corsello A., Marangoni M.B., Macchi M., Cozzi L., Agostoni C., Milani G.P., Dilella R. Febrile Seizures: A Systematic Review of Different Guidelines. *Pediatr. Neurol.* 2024; 155: 141–148. DOI: 10.1016/j.pediatrneurol.2024.03.024
9. Kasahara Y., Igata H., Sasaki T., Ikegaya Y., Koyama R. The Pharmacological Assessment of GABAA Receptor Activation in Experimental Febrile Seizures in Mice. *eNeuro*. 2019; 6(1): ENEURO.0429-18.2019. DOI: 10.1523/ENEURO.0429-18.2019
10. Topchiy I., Mohbat J., Folorunso O.O., Wang Z.Z., Lazcano-Etchebarne C., Engin E. GABA system as the cause and effect in early development. *Neurosci. Biobehav. Rev.* 2024; 161: 105651. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2024.105651
11. Virtanen M.A., Uvarov P., Mavrovic M., Poncer J.C., Kaila K. The Multifaceted Roles of KCC2 in Cortical Development. *Trends Neurosci.* 2021; 44(5): 378–392. DOI: 10.1016/j.tins.2021.01.004
12. Dimitrijevic S., Jekic B., Cvjeticanin S., Tucovic A., Filipovic T., Novaković I., Ivić B., Nikolic D. KCC2 rs2297201 Gene Polymorphism Might be a Predictive Genetic Marker of Febrile Seizures. *ASN Neuro*. 2022; 14: 17590914221093257. DOI: 10.1177/17590914221093257
13. Zavalin K., Hassan A., Fu C., Delpire E., Lagrange A.H. Loss of KCC2 in GABAergic Neurons Causes Seizures and an Imbalance of Cortical Interneurons. *Front. Mol. Neurosci.* 2022; 15: 826427. DOI: 10.3389/fnmol.2022.826427
14. Liu R., Wang J., Liang S., Zhang G., Yang X. Role of NKCC1 and KCC2 in Epilepsy: From Expression to Function. *Front. Neurol.* 2020; 10: 1407. DOI: 10.3389/fneur.2019.01407
15. Asisipo M., Ngoupaye Temkou Gwladys., Mabandla V.M. Effect of a novel prolonged febrile seizure model on GABA associated ion channels. *Metab. Brain Dis.* 2020; 35(3): 441–449. DOI: 10.1007/s11011-019-00492-3
16. Aiba I., Ning Y., Noebels J.L. A hyperthermic seizure unleashes a surge of spreading depolarizations in Scn1a-deficient mice. *JCI Insight*. 2023; 8(15): e170399. DOI: 10.1172/jci.insight.170399
17. Crespo M., León-Navarro D.A., Martín M. Hyperthermia-induced seizures during neonatal period alter the functionality of A1 and A2A receptors in the cerebellum and evoke fine motor impairment and gait disturbances in adult rats. *Physiol. Behav.* 2021; 240: 113543. DOI: 10.1016/j.physbeh.2021.113543
18. Miyagi Y., Sasano T., Kato H., Kin K. Hyponatremia and Recurrent Febrile Seizures During Febrile Episodes: A Meta-Analysis. *Cureus*. 2022; 14(4): e24398. DOI: 10.7759/cureus.24398
19. Tanaka T., Yamaguchi H., Ishida Y., Tomioka K., Nishiyama M., Toyoshima D., Maruyama A., Takeda H., Kurosawa H., Tanaka R., Nozu K., Nagase H. Clinical and laboratory characteristics of complex febrile seizures in the acute phase: a case-series study in Japan. *BMC Neurol.* 2023; 23(1): 28. DOI: 10.1186/s12883-023-03051-7
20. Mohamed Z.A., Tang C., Thokerunga E., Jimale A.O., Fan J. Serum hypomagnesemia is associated with febrile seizures in young children. *AIMS Neurosci.* 2022; 9(4): 551–558. DOI: 10.3934/Neuroscience.2022032
21. Castellazzi M.L., La Vecchia A., Scali M., Agostoni C., Di Pietro G., Milani G.P. Clinical and laboratory parameters associated with febrile seizure recurrence within the first 24 h: a ten-year cohort study. *Front Pediatr.* 2024; 12: 1373848. DOI: 10.3389/fped.2024.1373848
22. Heydarian F., Bakhtiari E., Bay M. Risk factors of seizure and complex seizure in febrile children: a clinical study. *BMC Pediatr.* 2024; 24(1): 725. DOI: 10.1186/s12887-024-05215-x
23. Skotte L., Fadista J., Bybjerg-Grauholm J., Appadurai V., Hildebrand M.S., Hansen T.F., Banasik K., Grove J., Albiñana C., Geller F., Bjurström C.F., Vilhjálmsson B.J. Genome-wide association study of febrile seizures implicates fever response and neuronal excitability genes. *Brain*. 2022; 145(2): 555–568. DOI: 10.1093/brain/awab260
24. Han J.Y., Han S.B. Pathogenetic and etiologic considerations of febrile seizures. *Clin. Exp. Pediatr.* 2023; 66(2): 46–53. DOI: 10.3345/cep.2021.01039
25. Damiano J.A., Deng L., Li W., Burgess R., Schneider A.L., Crawford N.W., BATTERY J., Gold M., Richmond P., Macartney K.K., Hildebrand M.S., Scheffer I.E., Wood N., Berkovic S.F. SCN1A Variants in vaccine-related febrile seizures: A prospective study. *Ann. Neurol.* 2020; 87(2): 281–288. DOI: 10.1002/ana.25650
26. Wang J., Wang Y.-Y., Hu L.-Y., Shi X.-Y., He W., Sun D., Li B., Liu X., Xu S., Du L., Tang C., Zou L.-P. Molecular Screening of SCN1A-Related Seizures

- in Children with Febrile Seizures: Diagnostic Yield and Variant Distribution. *Ann. Clin. Transl. Neurol.* 2025; 12(8): 1638–1647. DOI: 10.1002/acn3.70114
27. Mishima T., Fujiwara T., Kofuji T., Saito A., Terao Y., Akagawa K. Syntaxin 1B regulates synaptic GABA release and extracellular GABA concentration, and is associated with temperature-dependent seizures. *J. Neurochem.* 2021; 156(5): 604–613. DOI: 10.1111/jnc.15159
 28. Li X., Guo S., Xu S., Chen Z., Wang L., Ding J., Huo J., Xiao L., He Z., Jin Z., Wang F., Sun T. Neocortex- and hippocampus-specific deletion of Gabrg2 causes temperature-dependent seizures in mice. *Cell Death Dis.* 2021; 12(6): 553. DOI: 10.1038/s41419-021-03846-x
 29. Li X., Guo S., Sun Y., Ding J., Chen C., Wu Y., Li P., Sun T., Wang X. GABRG2 mutations in genetic epilepsy with febrile seizures plus: structure, roles, and molecular genetics. *J. Transl. Med.* 2024; 22(1): 767. DOI: 10.1186/s12967-024-05387-1
 30. Rossi A., Lin S.X.N., Absalom N.L., Ortiz-De la Rosa S., Liao V.W.Y., Mohammadi N.A., Viswanathan S., Stödtgen T., Danieli A., Bonanni P., Aeby A., Orsini A., Bonuccelli A., Rüegger A., Giraldez B.G. Phenotypic Spectrum in Individuals with Pathogenic GABRG2 Loss- and Gain-of-Function Variants. *Neurology.* 2025; 105(2): e213644. DOI: 10.1212/WNL.00000000000213644
 31. Leung J.S.-C. Febrile Seizures: An Updated Narrative Review for Pediatric Ambulatory Care Providers. *Curr. Pediatr. Rev.* 2024; 20(1): 43–58. DOI: 10.2174/1573396318666220829121946
 32. Liu Z., Xian H., Ye X., Chen J., Ma Y., Huang W. Increased levels of NLRP3 in children with febrile seizures. *Brain Dev.* 2020; 42(4): 336–341. DOI: 10.1016/j.braindev.2019.12.013
 33. Talebian A., Hassani F., Nikouejad H., Akbari H. Investigating the Relationship between Serum Levels of Interleukin-22 and Interleukin-1 Beta with Febrile Seizure. *Iran J. Allergy Asthma Immunol.* 2020; 19(4): 409–415. DOI: 10.18502/ijai.v19i4.4115
 34. Hautala M.K., Helander H.M., Pokka T.M.-L., Koskela U.V., Rantala H.M.J., Uhari M.K., Korkiamäki T.J., Glumoff V., Mikkonen K.H.M. Recurrent febrile seizures and serum cytokines: a controlled follow-up study. *Pediatr. Res.* 2023; 93(6): 1574–1581. DOI: 10.1038/s41390-022-02282-7
 35. Çarman K.B., Karal Y., Mert G.G., Ekici A., Perk P., Arslantaş D., Yazar C., Dinleyici E.G. Expression of MicroRNA 146a, 155, 181 and 223 in febrile seizure. *Turk J. Pediatr.* 2021; 63(4): 594–601. DOI: 10.24953/turkjped.2021.04.006
 36. Tang Y., Feng B., Wang Y., Sun H., You Y., Yu J., Chen B., Xu C., Ruan Y., Cui S., Hu G., Hou T., Chen Z. Structure-based discovery of CZL80, a caspase-1 inhibitor with therapeutic potential for febrile seizures and later enhanced epileptogenic susceptibility. *Br. J. Pharmacol.* 2020; 177(15): 3519–3534. DOI: 10.1111/bph.15076
 37. Brennan G.P., Garcia-Curran M.M., Patterson K.P., Luo R., Baram T.Z. Multiple Disruptions of Glial-Neuronal Networks in Epileptogenesis That Follows Prolonged Febrile Seizures. *Front. Neurol.* 2021; 12: 615802. DOI: 10.3389/fneur.2021.615802
 38. Su F.-Z., Bai C.-X., Luo Y., Zhang W.-S., Cui N., Wang Y.-Y., Sun Y.-P., Zhu W.-B., Zhao M.-Y., Yang B.-Y., Kuang H.-X., Wang Q.-H. Cattle Bile Arisaema Aqueous Extracts Protect Against Febrile Seizures in Rats Through Regulating Neurotransmitters and Suppressing Neuroinflammation. *Front. Pharmacol.* 2022; 13: 889055. DOI: 10.3389/fphar.2022.889055
 39. Atabaki R., Roohbakhsh A., Moghimi A., Mehri S. Protective effects of maternal administration of curcumin and hesperidin in the rat offspring following repeated febrile seizure: Role of inflammation and TLR4. *Int. Immunopharmacol.* 2020; 86: 106720. DOI: 10.1016/j.intimp.2020.106720
 40. Das A., Zhu B., Xie Y., Zeng L., Pham A.T., Neumann J.C., Safrina O., Benavides D.R., MacGregor G.R., Schutte S.S., Hunt R.F., O'Dowd D.K. Interneuron Dysfunction in a New Mouse Model of SCN1A GEFS. *eNeuro.* 2021; 8(2): ENEURO.0394-20.2021 DOI: 10.1523/ENEURO.0394-20.2021
 41. Hawkins N.A., Jurado M., Thaxton T.T., Duarte S.E., Barse L., Tatsukawa T., Yamakawa K., Nishi T., Kondo S., Miyamoto M., Abrahams B.S., During M.J., Kearney J.A. Soticlestat, a novel cholesterol 24-hydroxylase inhibitor, reduces seizures and premature death in Dravet syndrome mice. *Epilepsia.* 2021; 62(11): 2845–2857. DOI: 10.1111/epi.17062
 42. Shibasaki K., Yamada K., Miwa H., Yanagawa Y., Suzuki M., Tominaga M., Ishizaki Y. Temperature elevation in epileptogenic foci exacerbates epileptic discharge through TRPV4 activation. *Lab. Invest.* 2020; 100(2): 274–284. DOI: 10.1038/s41374-019-0335-5
 43. Moriyama H., Nomura S., Imoto H., Oka F., Maruta Y., Mori N., Fujii N., Suzuki M., Ishihara H. Suppressing effects of a transient receptor potential melastatin 8 (TRPM8) agonist on hyperthermia-induced febrile seizures in infant mice. *Front. Pharmacol.* 2023; 14: 1138673. DOI: 10.3389/fphar.2023.1138673
 44. Satpute Janve V., Anderson L.L., Bahceci D., Hawkins N.A., Kearney J.A., Arnold J.C. The Heat Sensing Trpv1 Receptor Is Not a Viable Anticonvulsant Drug Target in the Scn1a +/- Mouse Model of Dravet Syndrome. *Front. Pharmacol.* 2021; 12: 675128. DOI: 10.3389/fphar.2021.675128
 45. Anderson L.L., Heblinski M., Absalom N.L., Hawkins N.A., Bowen M.T., Benson M.J., Zhang F., Bahceci D., Doohan P.T., Chebib M., McGregor I.S., Kearney J.A., Arnold J.C. Cannabigerolic acid, a major biosynthetic precursor molecule in cannabis, exhibits divergent effects on seizures in mouse models of epilepsy. *Br. J. Pharmacol.* 2021; 178(24): 4826–4841. DOI: 10.1111/bph.15661
 46. Hu B., Zhu X., Zheng J., Guo Y., Hu H., Zou X., Yao X., Liu Z., Liu H. Changes of serum metabolomics and gut microbiota reveal specific characteristics of children with febrile seizures. *Eur. J. Neurol.* 2023; 30(11): 3516–3528. DOI: 10.1111/ene.15275
 47. Yang L., Tian J. Changes of intestinal flora in children with febrile seizure. *Medicine (Baltimore).* 2023; 102(20): e33730. DOI: 10.1097/MD.00000000000033730
 48. Ghotbeddin Z., Abiri Jahromi M., Shahriari A., Peysokhan M., Memar Dezfouli A. Neonatal febrile seizures: Dimethyl itaconate's role in behavioral recovery and glutathione enzyme modulation in adult rats. *PLoS One.* 2025; 20(3): e0318430. DOI: 10.1371/journal.pone.0318430
 49. El-Masry H.M.A., Sadek A.A., Hassan M.H., Ameen H.H., Ahmed H.A. Metabolic profile of oxidative stress and trace elements in febrile seizures among children. *Metab. Brain Dis.* 2018; 33(5): 1509–1515. DOI: 10.1007/s11011-018-0258-7
 50. Scalise S., Zannino C., Lucchino V., Lo Conte M., Abbonante V., Benedetto G.L., Scalise M., Gambardella A., Parrotta E.I., Cuda G. Ascorbic acid mitigates the impact of oxidative stress in a human model of febrile seizure and mesial temporal lobe epilepsy. *Sci. Rep.* 2024; 14(1): 5941. DOI: 10.1038/s41598-024-56680-4
 51. Wu W., Song W., Zhao J., Guo S., Hong M., Zheng J., Hua Y., Cao P., Liu R., Duan J.-A. Saiga antelope horn suppresses febrile seizures in rats by regulating neurotransmitters and the arachidonic acid pathway. *Chin. Med.* 2024; 19(1): 78. DOI: 10.1186/s13020-024-00949-3

Сведения об авторе:

Быков Юрий Витальевич — кандидат медицинских наук, доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии с курсом дополнительного профессионального образования Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; врач анестезиолог-реаниматолог государственного бюджетного учреждения здравоохранения Ставропольского края «Краевая детская клиническая больница»; <https://orcid.org/0000-0003-4705-3823>