

УО «ГРОДНЕНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ»

ГУО «БЕЛОРУССКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ
ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ»

УЗ «ГРОДНЕНСКОГО ОБЛИСПОЛКОМА»

Е.В. Онегин, Л.В. Шалькевич, О.Е. Онегина

ЭПИЛЕПТИЧЕСКИЙ СТАТУС
(ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ)

(МЕТОДИЧЕСКОЕ ПОСОБИЕ)

Гродно, 2011

УДК 616.8 – 053.2

ББК. 56.12

О – 584

ЭПИЛЕПИЛЕПТИЧЕСКИЙ СТАТУС (ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ)
(Методическое пособие).- Гродно: ГрГМУ, 2011. - 49 с.

Основное учреждение разработчик: УО «БелМАПО», кафедра детской неврологии; УО «Гродненский государственный медицинский университет», кафедра неврологии; УЗ «Гродненская детская областная клиническая больница».

Авторы-составители: Е.В. Онегин, Л.В. Шалькевич, О.Е. Онегина.

Аннотация: данное методическое пособие разработано в помощь детским врачам неврологам, где представлены данные по диагностике и лечению эпилептического статуса. Пособие, составлено с использованием данных отечественных и зарубежных публикаций по эпилептологии. Методическое пособие рекомендуются врачам неврологам, педиатрам, реаниматологам, стажерам, студентам.

Рецензенты: д.м.н., профессор кафедры неврологии ГрГМУ Я.Я.Гордеев, д.м.н., профессор кафедры медицинской психологии и психиатрии ГрГМУ Е.Г.Королева

Рекомендовано в качестве учебно-методического пособия УО «Гродненский государственный медицинский университет».

Протокол № 2 от “ 31 ” октября 2011 года

Содержание

1. ВВЕДЕНИЕ	4
2. ЭПИЛЕПТИЧЕСКИЙ СТАТУС....	Ошибка! Закладка не определена.
3. ЛИТЕРАТУРА.....	40
4. ПРИЛОЖЕНИЕ.....	42

1. ВВЕДЕНИЕ

Эпилептический статус (ЭС) определяется как длительный (более 30 минут) эпилептический приступ или частые приступы, следующие друг за другом без полного восстановления сознания.

Для практических целей следует считать, что более 3-х генерализованных судорожных приступов, возникающих в течение 24 часов, - это состояние, угрожаемое по развитию ЭС [3, 5, 6, 8, 9, 15, 17].

2. ЭПИЛЕПТИЧЕСКИЙ СТАТУС

2.1 Эпидемиология

В среднем частота ЭС составляет 28 случаев на 100 000 населения и 41 на 100 000 детского населения.

Около 5% взрослых больных и 20% детей, страдающих эпилепсией, имели в анамнезе ЭС.

В 26% случаев ЭС возникает у детей 1 года жизни, в 43% случаев - в первые 2 года, а в первые 3 года - в 54%.

ЭС составляет до 4% всех случаев в неотложной неврологии.

Смертность при ЭС в условиях отсутствия специализированной помощи составляет до 50%, а при адекватном лечении - 5-12% [3, 5, 6, 8, 9, 10, 15].

2.2 Этиология

Эпилептический статус (ЭС) развивается :

1. - При симптоматических (чаще), так и при идиопатических формах эпилепсии (вследствие ухудшения течения эпилепсии):

- ✓ несоблюдение пациентом режима,
- ✓ резкое снижение дозы АЭП,
- ✓ замена или отмена препаратов (особенно - бензодиазепинов и барбитуратов),
- ✓ назначение неадекватной терапии,
- ✓ инфекционные заболевания с лихорадкой.

2. - При органическом поражении ЦНС, как острым, так и хроническом:

- ✓ церебральных гематомах,
- ✓ инсульте,
- ✓ острых и хронических (энцефалит Расмуссена) нейроинфекциях,
- ✓ экзогенных интоксикациях (токсические энцефалопатии),
- ✓ прогрессирующих наследственно-дегенеративных заболеваниях.

Некоторые указанные заболевания могут сразу дебютировать с ЭС (Приложение А) [4].

Преимущественная этиология эпилептического статуса имеет возрастные особенности (табл. 1)

Табл.1. Этиология эпилептического статуса в зависимости от возраста (Sabo-Craham 1998) [5].

Возрастная группа	Этиологический фактор
Новорожденные	Гипоксически-ишемическая энцефалопатия; Нейроинфекции; Врожденные нарушения метаболизма; Нарушения мозгового кровообращения; Врожденные мальформации; Пиридоксин-зависимость
Дети	Нейроинфекции; Фебрильные судороги; Метаболические расстройства; Врожденные мальформации; Эпилепсия
Взрослые	Нарушения мозгового кровообращения; Неадекватная терапия АЭП; Черепно-мозговая травма; Опухоли мозга; Криптогенный ЭС

2.3 Классификация эпилептического статуса

Классификация ЭС аналогична классификации эпилептических приступов. Статус, как и эпилепсия, может быть идиопатическим и симптоматическим [3, 8, 15, 18].

Классификация эпилептического статуса по типу припадков

I. Генерализованный ЭС

1. Судорожный

1.1. Тонико-клонический.

1.2. Тонический.

1.3. Клонический.

1.4. Миоклонический.

2. Бессудорожный.

2.1. Статус абсансов (пик-волновой ступор).

II. Парциальный ЭС

1. Статус простых парциальных приступов

1.1. Соматомоторный (джексоновский).

1.2. Соматосенсорный.

1.3. При эпилепсии Кожевникова.

2. Афатический.

3. Статус сложных парциальных приступов («психомоторный»).

III. Статус псевдоэпилептических припадков.

У детей с наибольшей частотой преобладает ЭС абсансов, генерализованных тонико-клонических приступов, миоклонических и тонических (при

синдроме Леннокса - Гасто и симптоматической лобной эпилепсии) приступов.

Классификация эпилептического статуса (непрерывных припадков) от Рабочей группы по классификации и терминологии МПЭЛ, 2001 г. [6]

- ❖ Генерализованный эпилептический статус
 - Статус генерализованных тонико-клонических припадков
 - Статус клонических припадков
 - Статус абсансов
 - Тонический эпилептический статус
 - Статус миоклонических припадков
- ❖ Фокальный эпилептический статус
- ❖ Эпилепсия Кожевникова (*Epilepsia partialis continua* Kojevnikov)
- ❖ Непрерывная аура (*Aura continua*)
- ❖ Лимбический (психомоторный) эпилептический статус
- ❖ Статус судорог в половине тела с гемипарезом.

Классификация эпилептического статуса по МКБ-10 [15, 18]

G41 Эпилептический статус

G41.0 Эпилептический статус *grand mal* (судорожных припадков)

Тонико-клонический эпилептический статус

Исключена: Эпилепсия парциальная непрерывная [Кожевникова] (G40.5)

G41.1 Эпилептический статус *petit mal* (малых припадков)

Эпилептический статус абсансов

G41.2 Сложный парциальный эпилептический статус

G41.8 Другой уточненный эпилептический статус

G41.9 Эпилептический статус неуточненный

Классификация ЭС по возрастному критерию (E.Shorvon, 1994) [3,17]

1. Эпилептический статус, возникающий в раннем детском возрасте

- ЭС в неонатальном периоде
 - ЭС при специфических эпилептических синдромах новорожденных
 - Инфантильные спазмы
2. Эпилептический статус, возникающий в позднем детском возрасте
- Фебрильный ЭС
 - ЭС при парциальных формах эпилептических синдромов детского

возраста

- ЭС при миоклонически-астатической эпилепсии
- Электрический статус в фазе медленноволнового сна
- Синдром Ландау-Клеффнера

3. Эпилептический статус, возникающий в детском и во взрослом воз-

расте

- ЭС тонико-клонических приступов

- ЭС абсансов
- *Epilepsia partialis continua*
- ЭС у больных, находящихся в коме
- Специфические формы ЭС у больных с нарушением умственного развития
- Синдромы миоклонического ЭС
- Простой парциальный ЭС
- ЭС сложных парциальных приступов
- 4. Эпилептический статус, возникающий во взрослом возрасте
- ЭС абсансов, впервые возникающий в позднем возрасте.

Для практического применения более удобна классификация, в основе которой лежит тип припадков.

2.4. Клиника эпилептического статуса

Стадии эпилептического статуса:

1. предстатус (продолжительность приступа до 9 минут),
2. начальный ЭС (10-30 минут),
3. развернутый ЭС (31-60 минут),
4. рефрактерный ЭС (свыше 60 минут).

2.4.1. Судорожный генерализованный ЭС

Судорожный эпилептический статус - неотложное состояние, нередко заканчивающееся летальным исходом и требующее экстренного вмешательства. В течение первых 20-30 мин компенсаторные механизмы защищают нейроны от повреждения, в течение следующих 30 мин их эффективность снижается, и, наконец, если статус продолжается более 60 мин, то повреждение ЦНС становится практически неизбежным [18].

Судорожный ЭС - это состояние, при котором постоянные или периодически прерывающиеся тонико-клонические судороги сохраняются более 30 мин без восстановления сознания между приступами. Судорожный ЭС составляет 10-25% всех случаев ЭС. Согласно данным Gastaut (1967) около 30% случаев статуса *grand mal* составляют больные с первично генерализованной эпилепсией, а 70% - больные со вторично генерализованной эпилепсией [3, 8, 9, 16, 18].

В 56% случаев генерализованный судорожный статус был первым проявлением эпилепсии [5]. Значительно чаще ЭС возникает у лиц старше 60 лет и наиболее часто у детей; примерно в 19% случаев в последующем ЭС повторяется. В качестве причин ЭС фигурирует острое поражение мозга – ЧМТ, ОНМК, менингит, энцефалит и др. – симптоматический эпилептический (1/3) статус и эпилепсия как таковая (2/3) случаев [3, 8]. Факторами провокации выступают нарушения общего и медикаментозного режима, внезапное прекращение приема АЭП, соматические заболевания. По данным N. Hussian и соавт. (2007) у детей от 1 мес. до 15 лет большой удельный вес занимает фебрильный ЭС – 34% случаев. «Острый симптоматический эпилептический статус составляет 18%; «отдаленная» симптоматическая причина выявлена в 28% случаев; 11% паци-

ентов были доставлены с обострением ранее существовавшей криптогенной идиопатической эпилепсии и в равной степени у 5% больных была установлена прогрессирующая энцефалопатия и, напротив, причина не была идентифицирована. Встречается и ятрогенная причина [8].

2.4.1.1. Тонико-клонический эпилептический статус

Эпидемиология. Уровень смертности развившегося эпилептического статуса генерализованных тонико-клонических судорог составляет около 20 %, уровень заболеваемости и смертности прямо пропорционален увеличению продолжительности статуса.

Этиология. В 60 % случаев статус не имеет предпосылок и встречается у больных без анамнеза эпилепсии или в рамках острого повреждения головного мозга (например, инсульта, энцефалита, травмы, метаболических нарушений или вследствие воздействия токсинов). Обычно в указанных ситуациях предотвратить возникновение эпилептического статуса невозможно.

В других 40 % случаев эпилептический статус возникает в контексте существующей эпилепсии, и в подобных случаях часто эпизод статуса начинается с предостерегающего (продромального) периода.

Патофизиология. Патофизиологически в развитии тонико-клонического эпилептического статуса выделяют 2 фазы: компенсации и декомпенсации [8, 9, 17].

Фаза 1 (фаза компенсации) - первоначальное следствие продолжительных конвульсий является массивный выброс в плазму катехоламинов, действие которого обуславливает увеличение частоты сердечных сокращений, артериального давления, уровня глюкозы в крови. В течение этой стадии часто возникает сердечная аритмия, которая может стать фатальной для пациента.

Возникающая при продолжительных приступах стабильная гипертермия около 40° С, сама по себе может являться фактором, вызывающим повреждение головного мозга и ухудшающим прогноз заболевания. Также часто отмечается ацидоз, у 25 % больных в статусе рН артериальной крови регистрируется ниже 7,0. Этот ацидоз, главным образом, является результатом продукции молочной кислоты, но помимо этого выявляется повышение содержания диоксида углерода в крови, которое само по себе может приводить к угрожающему жизни наркозу. Ацидоз увеличивает риск сердечной аритмии, гипотензии и в сочетании с сердечно-сосудистыми нарушениями может приводить к тяжелому отеку легких. Вегетативная гиперактивность также приводит к гипергидрозу, повышению бронхиальной секреции, слюнотечению, гиперсекреции и рвоте.

Однако, гомеостатические физиологические механизмы головного мозга (ауторегуляция) изначально достаточны для компенсации этих изменений. К компенсаторным механизмам относится значительное увеличение мозгового кровотока, что поддерживает транспорт глюкозы к активной мозговой ткани. Риск повреждения головного мозга на этой стадии незначителен, так как сохраняется целостность нейронов и не поврежден гематоэнцефалический барьер.

Фаза 2 (фаза декомпенсации). Эпилептический статус может переходить во вторую позднюю фазу, когда возникает прогрессирующая недостаточность

защитных церебральных механизмов. Основными системными характеристиками этой фазы является: падение системного кровяного давления и прогрессирующая гипоксия.

Гипотензия является следствием изменения функций вегетативной и сердечно-сосудистой систем, а также лекарственной терапии; на более поздних стадиях может быть тяжелой и неподдающейся лечению. В критической стадии возникает недостаточность церебральной ауторегуляции, затем контроль мозгового кровотока становится зависимым от системного давления крови. Это потенциально опасно, так как падение кровяного давления ведет к недостаточности церебральной перфузии. Высокие метаболические потребности эпилептической церебральной ткани не могут обеспечиваться соответственно, что приводит к ишемическому и метаболическому повреждению. Гипотензия может в значительной степени усугубляться внутривенным введением антиконвульсантов, особенно если инфузия проводится слишком быстро.

В поздней стадии статуса внутричерепное давление может значительно повышаться; сочетанное действие системной гипотензии и внутричерепной гипертензии вызывает отек головного мозга, в особенности у детей.

Физиологические изменения не ограничиваются метаболизмом мозга. Наблюдается легочная гипертензия и отек легких; давление в легочной артерии может превосходить осмотическое давление крови, вызывая отек и протяженные повреждения легочных капилляров. Сердечный выброс может снизиться вследствие уменьшения сократимости левого желудочка, ударного объема и сердечной недостаточности. Распространенным следствием статуса является значительная гиперпирексия.

При эпилептическом статусе возникает множество эндокринных и метаболических нарушений, наиболее распространенными и важными являются: ацидоз (включая лактатацидоз), гипогликемия, гипо/гиперкалемия, гипонатриемия. Другие потенциально угрожающие жизни осложнения включают острый тубулярный некроз, почечную и печеночную недостаточность и ДВС-синдром (синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания).

Тяжелый рабдомиолиз, являющийся результатом непрерывно повторяющихся конвульсий, может спровоцировать почечную недостаточность.

Риск повреждения головного мозга. Главная причина необходимости немедленной терапии эпилептического тонико-клонического статуса - риск возникновения стойкого повреждения головного мозга, которое имеет множество механизмов [8, 17]. Гипоксия, ишемия, метаболические нарушения могут быть его причинами, но доминирующим является риск эксайтотоксического повреждения мозга. Это поражение возникает вследствие продолжающейся электрографической активности самой по себе, повторяющейся деполяризации нейронов, которая происходит при продолжительных приступах. Электрографическая активность приводит к повышению концентрации кальция внутри нейронов, вовлеченных в эпилептический процесс, а приток кальция в свою очередь является процессом, запускающим смерть клетки и апоптоз.

Результатом является потеря нейронов в различных зонах коры головного мозга, но особенно в гиппокампе. Процесс эксайтотоксичной смерти клеток

усугубляется энергетической недостаточностью, присущей 2-й фазе физиологических изменений, а уязвимость клеток к повреждающему воздействию возникает уже после 1-2 ч продолжающихся приступов. Чем дольше длится статус, тем выше риск повреждения ткани. Поэтому важно устранять не только моторную активность, но и электрографические изменения. Если в течение нескольких часов терапия антиконвульсантами недостаточна для контроля над приступами, необходимо применение общей анестезии, как метода устранения нейрональной активности.

Клиника. Очень часто продромальная стадия длится несколько часов, в течение которых эпилептическая активность увеличивается по частоте или тяжести по сравнению с обычным уровнем. Это клиническое ухудшение является признаком надвигающегося эпилептического статуса и требует urgentной терапии для его предотвращения.

В начале статуса приступы обычно представлены в виде отдельных тонико-клонических приступов. Затем моторная активность становится более продолжительной, и приступы становятся очень затяжными. При ЭС судорожный синдром является главным действующим патогенным фактором. Именно он инициирует развитие целого ряда расстройств, потенциально являющихся жизнеугрожающим.

Основные синдромологические проявления судорожного ЭС [8].

1. Синдром нарушения сознания
 - оглушение
 - возбуждение
 - сопор
 - кома
2. Судорожный синдром
3. Синдром нарушения дыхания
 - циклический синдром апноэ-гипервентиляция
 - синдром периферических нарушений дыхания
 - синдром центральных респираторных расстройств
 - осложнения со стороны трахеобронхиального тракта и легких
4. Кардиоваскулярный синдром
 - тахикардия, аритмия
 - артериальная гипертензия
 - артериальная гипотензия
5. Мышечные расстройства
 - рабдомиолиз
6. Нарушения функции почек
 - острая миоглобиновая нефропатия
 - ишемическая почка
7. Синдром нарушения гомеостаза
 - метаболический ацидоз
 - гипертермия
8. Синдром нарушения гемостаза
 - ДВС-синдром

9. Изменения белой крови
 - псевдовоспалительный синдром
10. Нарушения системы адаптации

По мере того, как нарушение функций нейронов прогрессирует, судорожные движения начинают исчезать, и, если позволить статусу развиваться дальше, могут прекратиться вообще или возникать в виде нерегулярных миоклоний. Это стадия «трудно различимого эпилептического статуса», в течение которого сознание пациента глубоко нарушено. Данная стадия развивается у пациентов в течение нескольких часов с момента начала статуса и указывает на тяжелое поражение головного мозга, что также отражается в прогрессирующих изменениях на ЭЭГ.

На ЭЭГ при судорожном ЭС наблюдается генерализованная эпилептиформная активность в виде острых волн, спайков, быстрых спайк-волновых комплексов с последующим замедлением. Биоэлектрическая активность маскируется большим количеством миографических и двигательных артефактов. Во второй стадии ЭС основная активность замедляется и уплощается. Генерализованный судорожный статус является стадийным процессом и клинико-электрографические корреляции представлены в таблице 2 [5]. Клинические проявления могут значительно варьировать, а электрографические стадии могут быть достаточно короткими, чтобы их упустить из виду и поэтому корреляции могут быть не полными, особенно в случае леченого ЭС.

Табл.2. Клинические и электрографические корреляты стадий статуса тонико-клонических приступов [5]

Стадия	Клинические проявления	ЭЭГ проявления
1	Тонико-клонические судороги; нередко гипертензия и гипергликемия	Отдельные эпилептические разряды с замедлением фоновой активности в интериктальном периоде
2	Низкая или средняя амплитуда клонических судорог, редкие тонические судороги	Флюктуация выраженности эпилептических разрядов
3	Слабо выраженные, но частые клонические судороги, которые нередко ограничены глазами, лицом или руками	Непрерывная иктальная эпилептическая активность
4	Редкие эпизоды слабых клонических судорог; гипотензия и гипогликемия	Непрерывные иктальные эпилептические разряды с эпизодами электроугнетения
5	Кома без других признаков эпилептического приступа	Периодические эпилептические разряды на фоне общего угнетения активности

При текущем статусе (после "достаточного" числа приступов) на ЭЭГ вы-

является диффузное замедление и дезорганизация, а локальные или генерализованные быстрые низкоамплитудные пики знаменуют собой начало новой атаки. Электрографическая картина приступа соответствует таковой при единичной атаке. Окончание приступа часто не сопровождается уплощением ЭЭГ, столь характерным для единичного ГТКП [5]. Появление «периодических латерализованных эпилептиформных расстройств» и трифазных волн наблюдается при большой продолжительности ЭС и является маркером неблагоприятного прогноза (летального исхода или развития вегетативного состояния). Сразу после развития данного состояния возникает риск формирования стойкого поражения головного мозга.

Судорожный ЭС является угрожающим жизни состоянием, обладает значительным влиянием на мозг и весь организм в целом (табл. 3) [5] и может приводить к разнообразным осложнениям, ухудшающим исход. Возможные осложнения представлены в таблице 4 [5].

Табл.3. Системные и церебральные эффекты генерализованного эпилептического статуса (Scott et al. 2000) [5].

Компенсированное состояние (менее 30 мин)	Декомпенсированное состояние (более 30 мин)
Усиление церебрального кровотока	Срыв механизмов ауторегуляции церебрального кровотока
Энергетические затраты мозга соответствуют уровням доставки кислорода и глюкозы	Гипогликемия
Повышение концентрации глюкозы в мозге	Гипоксия
Повышенное высвобождение катехоламинов	Ацидоз
Усиление сердечного выброса	Гипонатриемия
	Гипо- или гиперкалиемия
	Диссеминированная внутрисосудистая коагуляция
	Лейкоцитоз
	Падение АД и сердечного выброса
	Рабдомиолиз

Табл.4. Осложнения эпилептического статуса с тонико-клоническими судорогами [5]

Церебральные осложнения:	Системные осложнения:
Отек мозга; Повышение внутричерепного давления;	Гипотензия; Гипертензия; Сердечная недостаточность;

Тромбозы вен головного мозга; Церебральные геморрагии; Инфаркт мозга	Нарушения ритма (тахикардия, брадикардия, асистолия); Острая кардиомиопатия; Дыхательная недостаточность; Отек легких, легочная гипертензия, эмболия сосудов легких; Аспирация, пневмония; Гиперпирексия; Трахеобронхиальная гиперсекреция и обструкция; Дегидратация; Гипонатриемия; Гиперкалиемия; Гипогликемия; Острая почечная недостаточность; Острая печеночная недостаточность; Острый панкреатит; ДВС-синдром; Переломы; Инфекции кожи, легких, мочевыводящих путей
--	---

Исход. Исходами ЭС могут быть полное выздоровление, выздоровление с наличием стойких нарушений и летальный исход. Отмечено, что последствия ЭС более тяжелые у детей, чем у взрослых. В целом риск развития разных осложнений тем выше, чем младше ребенок. Смертность при судорожном ЭС составляет 5-19% и зависит от этиологии. Неврологические и психические нарушения пропорциональны продолжительности статуса

Помимо генерализованного ЭС тонико-клонических припадков, встречаются и другие его виды: тонических, клинических, и миоклонических припадков [4, 8, 9, 13, 15, 16, 18].

2.4.1.2. Тонический статус

Эпилептический статус тонических припадков встречается редко, возникает главным образом у детей, больных эпилепсией. Преимущественно с задержкой психического развития при синдроме Леннокса-Гасто. У пожилых он может быть также спровоцирован применением или внезапной отменой бензодиазепинов [Карлов 8]. Он характеризуется повторными короткими двусторонними тоническими спазмами, которые электрографически сопровождаются генерализованными синхронными "пробежками" быстрых пиков или очень быстрых полипиков [5]. Длительность тонического статуса может достигать 3 недели.

2.4.1.3. Клонический статус.

Эпилептический статус клонических припадков обычно возникает у младенцев, при фебрильных припадках и при эпилепсии с соматомоторными при-

падками, имеет парциальный или вторично-генерализованный характер.

2.4.1.4. Миоклонический статус.

Различают миоклонический статус при эпилепсии и симптоматический миоклонический статус, развивающийся как осложнение энцефалопатий метаболического, токсического, гипоксического или другого генеза. Миоклонический статус при эпилепсии, в свою очередь, подразделяется на первичный (возникает при идиопатических формах генерализованных эпилепсий), и вторичный (развивается при криптогенных и симптоматических формах генерализованных эпилепсий). Эпилептический статус миоклонических припадков – потенциальная угроза при миоклонических формах эпилептических синдромов, при семейных прогрессирующих формах эпилептических синдромов (болезнь Унферрихта-Лундборга), ганглиозидозах (болезнь Тея-Сакса, Гоше, бильшовского и др.) и других врожденных нарушениях метаболизма.

Миоклонический ЭС может быть проявлением финальной стадии некупирующегося ЭС генерализованных тонико-клонических эпилептических припадков, при котором происходит его «самоудушение» вследствие истощения метаболических ресурсов, когда тоническая или клоническая стадии припадков уже не могут быть реализованы [8]. Этот тип статуса очень редок у больных с первично генерализованной эпилепсией. ЭС миоклонических приступов - клинически проявляется постоянными или сгруппированными в серии миоклониями. Подергивания, особенно при миоклонус-эпилепсии, нарастают постепенно, переходя в МЭС. ЭС миоклонических приступов проявляется неконтролируемыми частыми, практически непрерывными миоклониями, более выраженными в дистальных отделах конечностей, и сопровождается оглушенностью, а не полной утратой сознания. Миоклонический эпилептический статус протекает коварно, возникает исподволь и может продолжаться в течение нескольких дней, месяцев и даже лет, сопровождаясь прогрессирующей деменцией. Принципиальной особенностью является отсутствие грубых нарушений сознания. Электрографические находки при этих состояниях весьма вариабельны. ЭЭГ при миоклоническом статусе обычно выявляет множественные полиспайк-волновые разряды на фоне отсутствия физиологической фоновой активности, а также диффузное продолженное замедление, перемежающееся с множественными мультифокальными спайками и диффузными и генерализованными спайк- и полиспайк-волновыми комплексами.

МЭС может переходить в ЭСГСП – тонических или клонических. Прогноз в таких случаях становится серьезным, что в значительной степени также зависит от формы эпилепсии.

2.4.2 Бессудорожный генерализованный ЭС

Бессудорожный эпилептический статус протекает менее драматично, но часто вызывает диагностические трудности. Может проявляться неожиданно развившимся сопором или комой, спутанностью сознания, мутизмом, психической замедленностью, автоматизмами. Обычно определяют как повторяющиеся эпилептические припадки, в промежутках между которыми больной не приходит в сознание (в от-

личие от серии припадков) [18].

Бессудорожный ЭС встречается значительно реже, чем генерализованный тонико-клонический статус и составляет 5-20% всех случаев эпилептического статуса. К категории бессудорожного ЭС относят статус абсансов (типичных и атипичных), статус сложных парциальных приступов (психомоторный статус, лимбический статус), статус простых парциальных сенсорных приступов (*aura continua*) [4, 8, 9, 13, 15, 16, 18].

Для диагностики бессудорожного ЭС должны быть выявлены 2 принципиальных признака [5]:

- 1) клинически очевидные изменения уровня сознания и поведения, которые отличаются от обычного состояния больного,
- 2) эпилептическая активность на ЭЭГ.

Первый пункт может нередко вызывать значительные затруднения, так как поведенческие нарушения и нарушения сознания у больных с риском психомоторного ЭС могут быть и межприступным проявлением. Очень важна корреляция клинических проявлений и сопровождающих их изменений биоэлектрической активности мозга.

Бессудорожный ЭС может сопровождаться широким спектром электроэнцефалографических изменений. На скальповой ЭЭГ разряды наиболее часто представлены ритмичной тэта- и/или дельта-активностью. В большинстве случаев частота активности не превышает 3 Гц. Иctalные ЭЭГ-разряды могут быть как генерализованными (69%), так и диффузными с очаговым преобладанием (18%). Исключительно очаговые разряды встречаются редко (13%). Эпилептическая активность, как и клинические проявления, может флюктуировать как во времени, так и по пространственному распространению [5].

Мощным диагностическим средством являются процедуры функционального интравидения - однопротонная эмиссионная компьютерная томография, магнитно-резонансная спектроскопия и протонно-взвешенная магнитно-резонансная томография (Mueller et al. 2001) [5].

2.4.2.1. Эпилептический статус абсансов (в дальнейшем - статус абсансов) - термин предложен комиссией по классификации и терминологии Международной противоэпилептической лиги (Commission of Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy 1981; 1989) [4, 8, 9, 13]. Статус абсансов не является синонимом бессудорожного статуса.

Классификация статуса абсансов (Panayotopoulos 1997) [5]:

- ✓ Статус типичных абсансов:
- ✓ Статус идиопатических типичных абсансов:
 - фантомные абсансы и генерализованные тонико-клонические приступы;
 - периоральная миоклония с абсансами;
 - миоклония век с абсансами;
 - ювенильная абсансная эпилепсия;

- ювенильная миоклоническая эпилепсия;
- скотосенситивная идиопатическая генерализованная эпилепсия с катамениальным статусом абсансов;
- фотосенситивная идиопатическая генерализованная эпилепсия с абсансами;
- другие неуточненные и неклассифицируемые эпилепсии.
- ✓ Криптогенный или симптоматический статус абсансов (типичных):
 - скотосенситивная криптогенная (симптоматическая) генерализованная эпилепсия с катамениальным статусом абсансов;
 - статус абсансов лобной доли.
- ✓ Криптогенный или симптоматический статус атипичных абсансов:
 - синдром Леннокса-Гасто
 - другие криптогенные (симптоматические) генерализованные эпилепсии
- ✓ Ситуационно-обусловленный статус абсансов:
 - прием лекарственных препаратов (большие нейрорептики) или отмена препаратов (диазепам)
 - электролитные и другие метаболические нарушения
 - индуцированный ГАВА-агонистами статус абсансов у лиц с эпилептическими приступами (ламиктал)
 - выраженная церебральная гипоксия и кома.

Статус абсансов определяется как длительный абсанс, который длится более получаса. Длительность статуса в большинстве случаев составляет от 2 до 8 часов, но может длиться и сутками. Статус абсансов обычно сопровождается регулярными и симметричными разрядами комплексов пик-волна или полипик-волна частотой 1-4 Гц.

Этиология статуса абсансов связана с этиологией эпилептических синдромов, при которых он возник. Это генетические причины при идиопатических генерализованных эпилепсиях, поражения мозга при статусе атипичных абсансов и метаболические или иные расстройства при ситуационных приступах.

Кардинальным симптомом общим для всех случаев статуса абсансов является измененное состояние сознания, при том, что пациент обычно сохраняет реактивность. В первую очередь страдают память и высшие когнитивные функции такие как абстрактное мышление, вычисления, самоосознавание [4]. Степень тяжести этих симптомов варьирует от едва уловимых до крайне тяжелых. Наиболее часто встречаются промежуточные варианты. Легкая степень нарушения сознания проявляется замедлением реакции, нарушениями поведения и мышления. Умеренное и тяжелое нарушение сознания проявляется различной степени спутанностью, глобальной дезориентацией, неадекватным поведением. Обычно пациенты со статусом абсансов при идиопатической генерализованной эпилепсии сохраняют реактивность, внимание и кооперативность [5]. Вербальные функции относительно хорошо сохраняются, но часто речь замедлена с односложными и стереотипными ответами. Движения и координация

интактны. Возможна полная ареактивность больного, но такие случаи крайне редки при идиопатических эпилепсиях. Состояние может быть очень трудным для распознавания и может потребоваться опыт предыдущих эпизодов, чтобы заподозрить его. Исследование когнитивных функций и памяти является необходимым для диагностики статуса абсансов.

Состояние сознания, может быть разделено на несколько стадий: а) легкая обнубиляция с замедленным мышлением, б) выраженная обнубиляция со спутанностью сознания; в) комбинация сомноленции и ступора, и г) "бодрствующая кома", когда отсутствуют реакции на вербальные стимулы, но сохранены ответы на болевые стимулы. Замедление и нарушение мышления проявляется в речи пациента и выполнении им сложных движений.

Наиболее часто поведенческие расстройства проявляются изменением повседневной деятельности за счет нарушения сознания, но возможны депрессия, возбуждение и, иногда, агрессивность [5].

У 20% пациентов могут наблюдаться простые жестовые и амбулаторные автоматизмы, автоматическое поведение, фугообразные состояния.

Прогноз зависит от типа статуса абсансов и эпилептического синдрома на фоне которого он возник. Он может случиться один раз в жизни (ситуационно-обусловленный); он может быть нечастым и легко курабельным (большинство случаев идиопатических генерализованных эпилепсий) или частым и резистентным к терапии (симптоматические эпилепсии с атипичными абсансами) или даже предвещать летальный исход (статус абсансов после тяжелой аноксии мозга) [5].

2.4.2.1.1. ЭС типичных абсансов (пик-волновой ступор) - наиболее типичный вид статуса абсансов в детском возрасте. Чаще всего он наблюдается в рамках детской и юношеской абсансной эпилепсии, реже - при юношеской миоклонической эпилепсии. Обычно он связан с каким-либо провоцирующим фактором (менструация, бессонница, отмена лекарств, длительная интенсивная гипервентиляция, фотостимуляция, эмоциональный стресс). Иногда заболевание манифестируется статусом, при этом бессудорожный характер нарушений создает существенные диагностические трудности, обычно неразрешимые без помощи электроэнцефалографии. Проявляется резким учащением абсансов, следующих один за другим непосредственно или с очень коротким интервалом. Возникают амимия, слюнотечение, ступор. Ребенок выглядит мечтательным, движения замедлены. Степень нарушения сознания варьирует. Дети иногда сохраняют возможность реагировать на оклик и выполнять простые задания. При статусе типичных абсансов часто возникают сегментарные миоклонии, обычно периоральные, глаз или век, лица, рук, гримасоподобные движения, варибельной степени выраженности. Наиболее часто они встречаются при синдромах, которые проявляются аналогичными феноменами при единичных коротких абсансах (Panayotopoulos 2002) [5].

Идиопатический статус абсансов (статус типичных абсансов) часто сочетается с миоклониями и генерализованными тонико-клоническими приступами. Продолжительность статуса - от нескольких минут до нескольких часов и даже суток. Статус абсансов чаще возникает в утренние часы, непосредственно

после пробуждения пациентов и нередко заканчивается генерализованным судорожным приступом. Частота возникновения может варьировать от 1 за всю историю заболевания до 10-20 или ежемесячно (катамениальные абсансы).

Амнезия в постиктальном состоянии встречается исключительно редко. Пациенты обычно помнят, что с ними произошло в период статуса, хотя глубина воспоминаний может изменяться от обрывочных до полных, которые больные способны даже изложить письменно. Как правило, амнезируется отрезок времени предшествующий развитию генерализованного судорожного приступа. При идиопатическом статусе абсансов (статус типичных абсансов) все пациенты, по определению, должны иметь нормальный психический и неврологический статус и нормальную картину при нейровизуализации.

В ЭЭГ - картина постоянной ритмичной активности билатерально-синхронных генерализованных комплексов спайк-волна или множественные спайки-волна частотой 2,5-4 Гц.

2.4.2.1.2. Статус атипичных абсансов (криптогенный или симптоматический) обычно возникает у больных с симптоматической эпилепсией, в частности, при синдроме Леннокса-Гасто. Клиническая картина характеризуется флюктуирующим нарушением сознания, часто в сочетании с другими иктальными симптомами, такими как серийные тонические или атонические приступы, очаговые или генерализованные судороги. Дифференциация базируется на наличии признаков психомоторной отсталости и неврологического дефицита во внеприступной картине и особенностях статуса. Начало чаще постепенное в течение часов с нарушением настроения, с интеллектуальной дисфункцией, с моторных расстройств. В картине статуса часты включения в виде тонических и клонических судорог или перехода в тонико-клонический статус. Статус атипичных абсансов характерно возникает при сниженном уровне функциональной активности, что требует избегать перегрузки больного лекарствами с сильным седативным эффектом. Очень часто трудно определить с началом и окончанием статуса атипичных абсансов, так как дети и в межприступном периоде имеют поведенческие нарушения и длительные периоды пик-волновой активности.

Картина ЭЭГ более полиморфна и полиритмична, чем при статусе типичных абсансов, характерна картина гипсаритмии. Иктальный паттерн представлен медленными комплексами пик-волна частотой менее 2,5 Гц.

Как клинические проявления, так и сопровождающие их ЭЭГ-паттерны более вариабельны, чем при статусе типичных абсансов.

Основные признаки отличия статуса атипичных абсансов от типичных абсансов:

- 1) встречается главным образом у детей с криптогенными или симптоматическими эпилепсиями;
- 2) обилие различных частых приступов - атипичных абсансов, тонических, атонических, миоклонических и генерализованных судорожных атак;
- 3) наличие умеренного или выраженного психоневрологического дефицита;

4) интериктальная ЭЭГ часто патологическая - фоновая активность замедлена, регистрируются частые, большей или меньшей длительности, периоды генерализованных медленных комплексов пик-волна, пароксизмальная быстрая активность или разряды поли-пиков.

Дополнительными критериями статуса атипичных абсансов могут служить [5]:

- 1) начало и конец постепенные;
- 2) уровень сознания и выраженность сопутствующих приступов колеблются, иногда неделями, со слабыми отличиями иктального и интериктального состояния;
- 3) начало и завершение статуса генерализованным тонико-клоническим приступом исключительно редки;
- 4) часто встречается дисконтроль мочеиспускания и дефекации.

2.4.3 Парциальный эпилептический статус

2.4.3.1. Статус простых парциальных приступов с моторными симптомами.

Представляет собой статус парциальных припадков (моторных, сенсорных, вегетативных, психических) без выраженного нарушения или потери сознания.

Статус фокальных моторных припадков с нарушением или без нарушения сознания. Встречается редко, в основном в рамках *epilepsia partialis continua* и энцефалита Рассмуссена. Преобладает, как правило, моторный тип припадков. ЭЭГ носит неспецифический характер, и может быть даже нормальной. Из патологических феноменов на ЭЭГ чаще регистрируются локальные комплексы «острая-медленная волна» с частотой от 0,3 до 3 в секунду. Диагноз простого парциального ЭС может быть поставлен тогда, когда клиническая картина, длящиеся более 30 минут, сопровождаются четкими локализованными эпилептиформными разрядами в соответствующих участках мозга на ЭЭГ.

Адверсивный статус встречается у пожилых больных с цереброваскулярными расстройствами и представлен адверсивными атаками быстро следующими друг за другом. Эпилептическая активность сначала исходит из пораженной лобной доли и позже распространяется на все полушарие [5].

Гемиконвульсивный статус практически является вариантом очагового двигательного статуса, но течение его более тяжелое и потенциально фатальное с преимущественно клоническими судорогами половины тела. У детей этот вид статуса может входить в структуру особого эпилептического синдрома - гемиконвульсивно-гемиплегического эпилептического синдрома (ННЕ-синдром).

Этот синдром манифестирует внезапными, продолжительными гемиклоническими судорогами. Обычно они возникают у детей в возрасте от 5 месяцев до 4 лет с пиком в возрасте около 2 лет. Почти во всех случаях судороги возникают на фоне фебрильной лихорадки, причина которой часто остается неизвестной [5].

В отсутствие лечения судороги могут продолжаться несколько часов. Они представлены преимущественно односторонними клоническими сокращения-

ми. Эти судороги могут быть аритмичными и асинхронными. Нарушение сознания непостоянное и встречается не во всех случаях. При длительном течении судороги могут распространяться на противоположную сторону или менять свою сторонность. У части детей наблюдается девиация головы и глаз, которая иногда предшествует началу судорог. Вегетативные симптомы (цианоз, гиперсаливация и др.) могут присоединяться к судорогам по мере развития эпизода.

Сразу же после судорог возникает выраженная вялая гемиплегия. Если судороги меняли свою сторонность, то обычно гемиплегия развивается на стороне, которая была последней вовлечена в судороги. Дальнейшее течение гемиплегии может варьировать. У части детей гемиплегия становится спастической и сохраняется навсегда, а в других случаях она постепенно исчезает, оставляя едва заметный гемипарез. От «Тоддовского паралича» гемиплегия отличается своей длительностью, которая составляет минимум 7 дней. Более чем в 80% случаев гемиплегия имеет постоянный характер.

Эпилептические разряды при инициальном гемиконвульсивном эпизоде представлены высокоамплитудными ритмичными медленными волнами 2-3 Гц, которые могут быть односторонними, но чаще захватывают оба полушария с большей или меньшей степенью асимметрии. Амплитуда выше над полушарием противоположным стороне судорог. Строгой связи между разрядами на ЭЭГ и клоническими сокращениями мышц нет.

Приступ обычно прекращается внезапно и быстро.

В остром периоде, непосредственно после окончания приступа, компьютерная томография может выявлять отек-набухание "ответственного" полушария. В более позднем периоде выявляется гемиатрофия.

Прогноз гемиконвульсивно-гемиплегического синдрома во многом зависит от терапии продолжительного инициального эпизода. Чем быстрее был прекращен приступ, тем меньше шансов на развитие глубокой гемиплегии и последующей эпилепсии. Проведение профилактики фебрильных приступов может снизить частоту повторных атак, но не влияет на развитие фокальной эпилепсии в дальнейшем. В случаях возникновения эпилепсии большинство пациентов имеет не один вид приступов. При унифокальной эпилепсии преимущественно эпилептические очаги формируются в супрасильвиевых отделах коры, тогда как при мультифокальной эпилепсии чаще поражаются теменные отделы. Прогноз в большинстве случаев плохой - в дальнейшем у 85% детей развивается резистентная к лечению симптоматическая фокальная эпилепсия с интеллектуально-мнестическими расстройствами и моторным дефицитом. Нередко встречаются эпизоды ЭС.

2.4.3.2. Статус парциальных сенсорных приступов (*aura continua*)

Очаговый сенсорный статус является чрезвычайно редким состоянием.

С клинической точки зрения ЭС простых сенсорных приступов может быть разделен на 4 под типа (Van Ness et al. 1997) [5]:

- 1) соматосенсорный (дизэстезия),
- 2) с вовлечением специальных органов чувств (зрительный, слуховой, вкусовой, обонятельный анализаторы),

- 3) с преимущественно вегетативными симптомами,
- 4) с психическими симптомами

Болевой эпилептический статус является редким, может быть представлен повторяющимися приступами боли и парестезии в конечности, гемикранией [5].

Aura continua с элементарными и сложными зрительными феноменами: амавротический эпилептический статус, статус зрительных галлюцинаций с обратимыми гемианопсией и анозогнозией, прозопагнозий.

Основные клинические проявления ЕС с преимущественно вегетативными симптомами представлены абдоминальными ощущениями, апноэ, аритмиями (брадиаритмии, тахиаритмии, асистолия), болями в грудной клетке, сердцебиением, цианозом, эритемой, гиперемией, генитальными ощущениями, гипервентиляцией, лакримацией, миозом или мидриазом, иногда гиппусом, дрожью, потоотделением, пиломоторными феноменами, рвотой, недержанием мочи и кала.

Статус простых сенсорных приступов может при развитии нарушений сознания трансформироваться в статус сложных парциальных приступов.

2.4.3. 3. ЭС при эпилепсии Кожевникова.

ЭС при эпилепсии Кожевникова проявляется спонтанными постоянными фокальными миоклоническими судорогами, иногда усиливающимися от сенсорных стимулов или движений. Продолжаются и во сне, часто распространение и генерализация. ЭЭГ – эпилептические разряды регистрируются в моторной коре контрлатерально судорогам.

2.4.3.4. Статус фокальных припадков с психическими симптомами и автоматизмами

Статус фокальных припадков с психическими симптомами и автоматизмами наблюдается при височной и некоторых других эпилепсиях, характеризуется вариабельной психической и поведенческой симптоматикой от несущественного снижения внимания до отсутствия контакта, проявления агрессии и саморазрушительным и опасным для окружающих поведением, сопровождающейся фокальными (с возможной генерализацией) эпилептическими разрядами в ЭЭГ. Может наблюдаться паранойяльная, галлюцинаторная, обсессивная симптоматика, создающая проблемы диагностики. Отмечаются нарушения речи, моторные расстройства тонического, постурального автоматически-жестикulatoryного характера.

2.4.3.5 Статус сложных парциальных приступов (статус психомоторных приступов)

Статус сложных парциальных приступов - это довольно редкая клиническая ситуация. В большинстве случаев он представлен длительными сериями отдельных психомоторных приступов. Исключить вероятность непрерывного статуса сложных парциальных приступов не представляется возможным (Karbowski 1983) [5].

ЭС сложных фокальных приступов клинически вариабелен. Обычно он начинается периодом спутанного сознания, продолжающимся от нескольких часов до нескольких дней. Глаза широко раскрыты, лицо гипомимично. Наблюдаются длительные амбулаторные автоматизмы, внешне напоминающие целенаправленные, целесообразные и координированные движения, обычно с взаимодействием. В этом состоянии больные могут бесцельно блуждать по улицам; садятся в транспорт, уезжают в другие города. Часто сознание выключено не полностью, и может сохраняться частичный контакт с пациентом. Возможные предрасполагающие факторы включают прием алкоголя, лекарственную зависимость, инфекции, менструации, электросудорожную терапию.

С клинической точки зрения, в пределах статуса сложных парциальных (психомоторных приступов, выделяют несколько его вариантов (Karbowski 1980) [5]:

- 1) часто повторяющиеся приступы с возобновлением сознания между ними (прерывистый статус);
- 2) сумеречные и психотические состояния (непрерывный статус):
 - a) с автоматизмами,
 - b) без автоматизмов;
- 3) с минимальными проявлениями (абсансоподобный статус);
- 4) преимущественно с галлюцинациями (вкусовые, обонятельные, сложные слуховые, зрительные).

С точки зрения электроэнцефалографических проявлений выделяют следующие варианты (Karbowski 1980) [5]:

- 1) одно- или двухсторонние эпилептические разряды височной или лобно-височной локализации со вторичной генерализацией или без нее;
- 2) повторяющиеся нерегулярные или ритмичные пики без отчетливых разрядов в сочетании с височной медленной активностью.

Критерии диагностики статуса сложных парциальных приступов (психомоторного статуса) включают [5]:

- 1) повторные сложные парциальные приступы без полного восстановления сознания между ними или "эпилептическое сумеречное состояние" с циклической сменой полной и частичной ареактивности, длящиеся более 30 минут;
- 2) иктальная ЭЭГ с повторяющимися эпилептическими разрядами, характерными для единичного сложного парциального приступа;
- 3) заметный эффект внутривенного введения АЭП на клинические и электрографические проявления статуса.

Психомоторный, он же - лимбический, эпилептический статус - это эпилептическое состояние длительностью 30 минут и более с широким спектром клинических проявлений, включая слабовыраженные признаки - хотя бы временное нарушение поведения, сложные полимодальные галлюцинации, психозоподобное состояние, хотя бы временные изменения сознания. Дополнительными критериями могут служить соответствие клинических симптомов известной функциональной анатомии мозга и топографии эпилептических разрядов, а также их отчетливая корреляция во времени с активностью на ЭЭГ.

Начало статуса может быть внезапным или постепенным. Чаще он начинается постепенно с малых симптомов в его начале (*aura continua*). Тип ауры определяется функцией области коры вовлеченной в изначально ограниченные разряды. Галлюцинации на этом этапе, как правило, унимодальные - зрительные, слуховые и т.п. По мере распространения эпилептической активности на мезиальные темпоралимбические структуры характер галлюцинаций становится более сложным - они становятся полимодальными, присоединяются вегетативные и аффективные симптомы. Другим вариантом начала статуса может быть очевидный приступ с последующим сумеречным состоянием и постоянными эпилептическими разрядами в мозге, обычно в темпоралимбических структурах.

Типичным для статуса психомоторных приступов является чередование нарастания-спада расстройств сознания, в сочетании с беспокойством, иногда с испугом, возбуждением, ретроспекциями, иллюзиями и галлюцинациями. Могут иметь место автоматизмы. Такое состояние существенно отличается от более-менее монотонного снижения уровня сознания с замедлением мышления при статусе типичных абсансов. Течение психомоторного статуса некоторые авторы считают стадийным [5].

ЭС с преобладанием явлений дисфазии или афазии встречается не часто и требует дифференциальной диагностики с синдромом Ландау-Клеффнера. Возможно развитие психомоторного статуса со звуковыми галлюцинациями (музыкальная галлюцинация). Лимбический статус с ольфакторными симптомами (ольфакторная *aura continua*).

Статус сложных парциальных приступов может протекать с преобладанием вегетативной симптоматики и в качестве иктального симптома у таких больных могут выступать брадикардия или асистолия, что может закончиться внезапной смертью. В качестве доминирующих симптомов описаны неприятные ощущения в околопупочной области и длительное "бурчание", расширение зрачков, пилomotorные феномены ("гусиная кожа") и периодическое ознобоподобное дрожание. Эти вегетативные симптомы обычно сопровождаются личностными и поведенческими изменениями различной степени выраженности - раздражительностью, страхом, паникой, патологическим самовосприятием. Исключительно редким иктальным или статусным проявлением может выступать агрессия [5].

Диагностика эпилептического статуса сложных парциальных приступов возможна только при условии, что клинические симптомы, указывающие на ЭС, длятся более 30 минут и сопровождаются отчетливой очаговой эпилептической активностью на ЭЭГ, обычно височной локализации [5].

На ЭЭГ наблюдается постоянная или периодическая, региональная (чаще в височных отведениях) пароксизмальная активность в виде комплексов пик-волна, изолированных пиков или медленной пик-волновой активности.

2.5. Диагностика этиологии эпилептического статуса

Во всех случаях жизненно необходимо установить причину эпилептического статуса. Этиология имеет возрастную зависимость, а также зависит от на-

личия эпилептического анамнеза. В различных клинических обстоятельствах требуются разные исследования. Исследования должны выполняться максимально быстро после установления неотложных мер, необходимых для стабилизации состояния больного и начала лечения противоэпилептическими препаратами.

Уже при начальном и далее при развернутом ЭС необходимо проведение всех диагностических мероприятий для выявления этиологии ЭС [8, 9, 12, 13]:

1. сбор анамнеза,
2. соматический и неврологический осмотр,
3. ЭЭГ,
4. лабораторные исследования,
5. нейровизуализация (КТ, МРТ),
6. люмбальная пункция.
7. осуществление мониторинга показателей жизненно важных функций.

ций.

В различных клинических обстоятельствах требуются разные исследования.

2.5.1. При сборе анамнеза (у родственников или сопровождающих лиц) желательно выяснить следующую информацию:

- начальные проявления и динамика припадка, его длительность, возможные причины;
- наличие и характер предшествующих припадков, семейный анамнез (эпилепсия и другие хронические заболевания);
- применение противоэпилептических лекарственных средств и соблюдение предписаний врача;
- наличие в анамнезе черепно-мозговой травмы;
- наличие предшествующих приступу гипертермии, головной боли, раздражительности, ригидности затылочных мышц, усталости и стресса, отсутствие аппетита;
- возможность отравления, в том числе наркотическими препаратами;

2.5.2. При физикальном исследовании оценивают характер состояния центральной нервной системы, выраженность сердечно-сосудистых и дыхательных нарушений. Определяют:

- уровень сознания, ориентацию в личности, времени и пространстве (при отсутствии сознания оценка проводится по шкале ком Глазго);
- характер припадка;
- позу больного, состояние мышечного тонуса и сухожильно-надкостничных рефлексов;
- ЧСС и АД (постоянный мониторинг даже у новорожденных), температуру тела;
- частоту, глубину и ритм дыхания, экскурсию грудной клетки;

- цвет кожных покровов;
- признаки травмы (кровоподтеки, раны, отечность тканей) и признаки сепсиса (геморрагическая сыпь);
- наличие менингеальных симптомов и знаков;
- размеры и реакцию зрачков на свет;
- состояние дисков зрительных нервов и сетчатки (отек дисков, кровоизлияние в сетчатку);

2.5.3. Лабораторные исследования:

- определяют уровень глюкозы крови (у постели больного с помощью тест-полоски и проводят количественный анализ), электролитов (в том числе кальция и магния), азота мочевины крови;
- рН крови и газовый состав;
- проводят общий анализ крови и мочи;
- скрининг на токсические вещества (включая свинец);
- контроль ферментативной функции печени и почек;
- серологические исследования на токсоплазмоз, цитомегаловирус, краснуху (у детей раннего возраста), вирус простого герпеса;
- при наличии симптомов нейроинфекции, если исключено объемное образование головного мозга, необходима люмбальная пункция и исследование цереброспинальной жидкости.

2.5.4. Инструментальные исследования:

- Электроэнцефалографическое обследование (должно проводиться всем больным в коме неясного генеза);
- Магнитно-резонансная томография головного мозга (при ее невозможности – рентгеновская компьютерная томография) при стабилизации состояния.

2.5.5. Люмбальная пункция - выполняется только при наличии возможности проведения реанимационных мероприятий, так как внутричерепное давление часто повышено при эпилептическом статусе.

Исследования должны выполняться максимально быстро после установления неотложных мер, необходимых для стабилизации состояния больного и начала лечения противоэпилептическими препаратами.

2.6. Формулировка клинического диагноза

При формулировании диагноза необходимо указать: 1) заболевание, послужившее причиной эпилептического статуса; 2) тип припадка; 3) осложнения эпилептического статуса (дыхательные, гемодинамические расстройства, отек мозга и др.) (Табл.5) [18].

Табл.5. Предлагаемая общая формулировка диагноза (ОФД) и примеры развернутой формулировки диагноза [18]

МКБ 10		Предлагаемая общая формулировка диагноза (ОФД) и примеры развернутой формулировки диагноза (ПРФД)
Код рубрик	Название болезни	
1	2	
G 41	Эпилептический статус	
G 41.0	Эпилептический статус Grand mal (судорожных припадков) Тонико-клонический эпилептический статус Исключена: эпилепсия парциальная непрерывная [Кожевникова] (40.5)	ОФД. Та же, что и в МКБ-10 ПРФД. Идиопатическая генерализованная эпилепсия с частыми генерализованными тонико - клоническими припадками. Эпилептический статус генерализованных тонико-клонических припадков с явлениями отека мозга и дыхательной недостаточности
<i>Примечание.</i> Эпилептический статус судорожных припадков может быть связан как с первично-, так и со вторично-генерализованными судорожными припадками		
G 41.1	Эпилептический статус petit mal (малых припадков) Эпилептический статус абсансов	ОФД. Та же, что и в МКБ-10 ПРФД. Идиопатическая генерализованная эпилепсия с частыми типичными абсансами и редкими тонико-клоническими припадками; статус абсансов на фоне прекращения приема антиконвульсантов с флуктуирующим сопором и простыми автоматизмами
<i>Примечание.</i> Статус абсансов (бессудорожный эпилептический статус) может проявляться сопором, комой или спутанностью сознания, иногда с периодами частичного возвращения сознания; возможны также мутизм, психическая замедленность, автоматизмы. Статус абсансов бывает трудно отдифференцировать от статуса сложных парциальных припадков без помощи ЭЭГ. При формулировании диагноза необходимо указать: 1) первичный эпилептический синдром; 2) характер припадков; 3) клинические проявления статуса; 4) факторы, его спровоцировавшие		

G 41.2	Сложный парциальный эпилептический статус	ОФД. Эпилептический статус сложных парциальных припадков ПРФД. Криптогенная лобная эпилепсия с частыми сложными парциальными припадками. Статус сложных парциальных припадков с сумеречным расстройством сознания и сложными автоматизмами
<p><i>Примечание.</i> Статус сложных парциальных припадков — трудно диагностируемое состояние. Может проявляться флуктуирующей спутанностью сознания, изменением поведения, критики, иногда психотическими или аффективными расстройствами. Возможны автоматизмы, замедленность движений, кататония, остановка речи, галлюцинации и другие проявления. Особенно часто бывает при эпилепсии лобного происхождения. Статус сложных парциальных припадков может привести к необратимым когнитивным нарушениям.</p>		
G 41.8	Другой уточненный эпилептический статус	
<p><i>Примечание.</i> Данная подрубрика применяется в том случае, когда невозможно применить подрубрики 0-2 данной рубрики, в частности, при статусе простых парциальных припадков.</p>		
G 41.9	Эпилептический статус неуточненный	
<p><i>Примечание.</i> Код для статистического учета неуточненных случаев эпилептического статуса</p>		

2.7. Лечение эпилептического статуса

В условиях ургентной ситуации основополагающим для прогноза и адекватной интенсивной терапии ЭС становится вопрос о том, является ли ЭС проявлением острой патологии мозга или эпилепсии как таковой независимо от ее классификационной принадлежности. Естественно, что в первом случае, наряду с лечением статуса, требуется адекватная терапия основного заболевания, и летальность определяется главным образом последним, хотя присоединение ЭС существенно ухудшает прогноз [7, 8, 9, 17].

Длительность любого припадка более 5 минут требует его лечения по принципам ведения ЭС.

Цели:

1. Остановить эпилептическую активность для защиты нейронов от поражения, вызванного судорогами;
2. Полностью восстановить деятельность различных органов и систем после эпизода ЭС.

2.7.1. Все мероприятия делятся на два направления - меры общего характера (базисная терапия) и специфическая фармакотерапия [2, 6, 8, 9, 17, 19].

Во внебольничных условиях, при развитии судорожного ЭС, ребенка необходимо уложить на плоскую поверхность, подложить под голову что-то мягкое (избегая сгибания головы). Если зубы не плотно сомкнуты, между ними надо положить что-нибудь мягкое для предотвращения прокусывания языка, губ, щек и повреждения самих зубов. Удерживать рот открытым с помощью твердых предметов (ложка, шпатель) не следует, т.к. это может привести к травме. Ребенка лучше уложить в положение Тренделенбурга и повернуть на бок, чтобы слюна свободно вытекала из полости рта и не мешала дыханию.

2.7.1.1. Общие мероприятия в себя включают:

1. Обеспечение проходимости дыхательных путей, адекватного газообмена (подача O₂ через носовые канюли или интубационную трубку).
2. Контроль и коррекция сердечно-сосудистой деятельности.
3. Лечение отека головного мозга или его профилактика – проводится при условии, что припадок длится более 60 минут, или в течение 120 мин отмечались два или более припадков.
4. Контроль за кислотно-основным состоянием, коррекция ацидоза.
5. Одномоментное введение 10–20% раствора глюкозы из расчета по глюкозе 0,5 г/кг массы тела (после исключения гипергликемии).
6. Постоянный мониторинг ЭКГ, ЭЭГ.

2.7.1.2. Специфическая фармакотерапия – введение препаратов, обеспечивающих купирование эпилептической активности головного мозга.

Многие из противоэпилептических препаратов основной линии использовались при эпилептическом статусе. Ниже представлены основные АЭП, используемые при лечении эпилептического статуса [1, 3, 6, 8, 9, 10, 12, 13, 14, 15, 17, 19].

Противоэпилептические препараты, применяемые при эпилептическом статусе

Диазепам

Показания. Диазепам используется в продромальной стадии эпилептического статуса. Обладает хорошо доказанной эффективностью при многих типах статуса, быстрым началом действия.

Побочные эффекты. Во-первых, несмотря на быстрое начало действия, он хорошо растворим в липидах и потому имеет короткое время действия – обычно менее одного часа после однократной инъекции. Это означает существование выраженной тенденции к возникновению повторных приступов после первоначального контроля над ними. По этой причине на стадии раннего эпилептического статуса вместо него используется лоразепам. Во-вторых, диазепам накапливается в организме после повторных инъекций или продолжительных инфузий, и подобное накопление обуславливает высокий риск внезапного угнетения дыхания, седации и гипотензии. Мидазолам в настоящее время является единственным бензодиазепином, рекомендуемым для продолжительной

инфузии. Третьей проблемой, присущей всем бензодиазепинам, является угнетение диазепамом сердечной деятельности и дыхательной функции. В четвертых – в течение короткого периода времени, часто в течение 12 часов, происходит развитие толерантности к эффекту, что ограничивает его длительное применение. В пятых - диазепам имеет тенденцию к преципитации из концентрированных растворов и взаимодействию с другими препаратами, адсорбируется на пластиковых поверхностях при длительном контакте. Другие отрицательные эффекты связаны с функцией метаболизма печени и процессом трансформации препарата в его активную форму, что может осложнять пролонгированную терапию.

Профилактика. Диаземулс (или его аналоги) всегда должны применяться в виде внутривенной инъекции для снижения риска развития тромбофлебита. В силу риска аккумуляции, влияния на сердечную деятельность и функцию дыхания и развивающейся толерантности к эффекту, препарат должен применяться для кратковременной терапии (болюсно, единожды или дважды). Применение в виде длительных инфузий в настоящее время не рекомендуется.

Форма выпуска: Внутривенное применение: эмульсия диазепам (diazemuls), ампула 1 мл содержит 5 мг/мл, либо ампула содержит 2 мл раствора с концентрацией 5 мг/мл.

Ректальное применение: 2,5 мл в ректальной трубе (stesalit), содержат диазепам 2 мг/мл, или используются раствор для внутривенного введения (ампула содержит 2 мл раствора с концентрацией 5 мг/мл).

Рекомендуемая доза: Быстродействующий противосудорожный препарат, назначается в дозе 0,1–0,2 мг/кг (максимум – 10 мг), внутривенно болюсно (без разбавления) в течение 1–4 мин (быстрое введение может вызвать апноэ, скорость внутривенного введения не должна превышать 5 мг/мин). При отсутствии эффекта, через 15 мин, вводят вторую дозу 0,2–0,4 мг/кг (максимум – 15 мг). При необходимости дозу повторяют через 2–4 часа. У детей старше 5 лет иногда используют другую схему: 1 мг внутривенно каждые 2–5 мин, максимальная общая доза – 10 мг. При использовании высоких доз (более 0,5 мг/кг) – высока угроза развития апноэ или дыхательной недостаточности и данные ситуации требуют перевода ребенка в блок интенсивной терапии.

Неотложная терапия может включать ректальное введение диазепам в дозе 0,3–0,5 (до 0,7) мг/кг (5 мг детям с массой тела до 15 кг; 10 мг – детям с массой тела более 15 кг). Препарат начинает действовать через 2–10 мин; пик концентрации отмечается через 5–30 мин.

Ряд авторов рекомендует после первой болюсной дозы начать внутривенное постоянное введение диазепам в дозе 0,15–0,3 мг/(кг×ч).

Лоразепам

Показания. Лоразепам является препаратом выбора на стадии раннего эпилептического статуса, показан в виде внутривенной болюсной инъекции. Обладает хорошо доказанной эффективностью при тонико-клоническом и парциальном типах статуса.

Побочные эффекты. Выраженный седативный эффект, гипотензия, угнетение дыхания (в ряде случаев обусловлено быстрым введением препарата), мышечная релаксация, ларингоспазм. Основным отрицательным фактором является устойчивая тенденция к развитию толерантности, что ограничивает применение препарата только в качестве первоначальной терапии, и требует поддерживающего применения длительно действующих противоэпилептических препаратов. Существует небольшой риск лекарственной кумуляции, а также более низкий риск гипотензии. К недостаткам относится недоступность во многих странах.

Форма выпуска: ампула содержит 1 мл раствора для внутривенного введения с концентрацией 4 мг/мл.

Рекомендуемая доза: начальная доза внутривенно болюсно 0,05–0,2 мг/кг (максимум – 4 мг) вводится в течение 1–4 мин. При неэффективности вводят вторую дозу, 0,25–0,4 мг/кг (максимум – 15 мг). Скорость введения не имеет существенного значения. Обычно эффект длится около 12 часов – дальнейшее введение противопоказано из-за острого нарастания толерантности.

Ряд клинических школ используют следующую схему: дети до 1 мес. жизни – 0,05 мг/кг в течение 2–5 мин; через 10–15 мин введение можно повторить; дети старше 1 мес. – 0,1 мг/кг (максимум – 4 мг) внутривенно в течение 2–5 мин, через 10–15 мин можно ввести еще 0,05 мг/кг; дети старше 12 лет – 0,07 мг/кг (максимум – 4 мг), через 10–15 мин введение повторяют. При отсутствии возможности внутривенного введения, можно использовать ректальный путь из расчета 0,05–0,1 мг/кг; пик концентрации отмечается через 30–120 мин.

Мидазолам

Показания: а) на продромальной стадии или стадии раннего эпилептического статуса; б) в качестве анестетика на стадии рефрактерного эпилептического статуса.

Преимущества перед диазепамом. Может быстро всасываться после внутримышечной инъекции или при интраназальном или буккальном способах применения. Может применяться в виде продолжительной внутривенной инфузии без риска лекарственной кумуляции. Обладает более низким риском развития гипотензии, меньше угнетает кардиореспираторные функции, быстрее купирует ЭС даже при в/мышечном введении, чем диазепам при в/венном, хотя и более высокой частотой возобновления приступов.

Побочные эффекты. Существует опасность кумуляции при пролонгированной либо повторной терапии, данная тенденция менее выражена чем при применении диазепама. В отдельных случаях возможно развитие выраженного угнетения функций сердечно-сосудистой системы после внутримышечного применения, а прочие побочные эффекты включают: гипотензию, апноэ, седацию и тромбофлебит. Обладает коротким действием, при этом наблюдается уверенная тенденция к повторному возникновению приступов после первоначального контроля. Метаболизм изменяется при заболеваниях печени, и период полувыведения значительно увеличивается при наличии заболеваний печени

либо у пожилых пациентов.

Форма выпуска: ампула содержит 5 мл раствора с концентрацией мидазолама гидрохлорида 2 мг/мл.

Рекомендуемая доза: назначается в/венно болюсно в дозе 5-10 мг взрослым и 0,15-0,3 мг/кг детям. Через 15 мин возможно повторное внутривенное введение 0,15-0,3 мг/кг со скоростью < 4мг/мин.. Поддерживающая инфузия – 1-3 мкг/кг/мин. Букаральная инстиляция может быть применена посредством спринцовки или катетера у детей или взрослых в той же дозе.

Леветирацетам (кепра)

Показания. Препарат может быть применен на стадии развернутого эпилептического статуса. Внутривенное введение леветирацетама не является лицензированным для применения при эпилептическом статусе, хотя в настоящее время имеется значительное число сообщений о положительном эффекте при различных типах эпилептического статуса.

Преимущества. Отсутствие какого-либо угнетения функций сердечной деятельности и дыхания и отсутствие лекарственно-индуцированной гипотензии.

Побочные эффекты. После внутривенного назначения леветирацетама отмечено появление головокружения, сонливости, слабости и головной боли, и схожи с таковыми при пероральном применении.

Форма выпуска: ампула содержит 5 мл леветирацетама с концентрацией 100 мг/мл.

Рекомендуемая доза: внутривенно капельно в дозе 1000 - 3000 мг (взрослые) в физиологическом растворе (1000 мг на 100 мл физиологического раствора) со скоростью 1000 мг в течение 15 минут; у детей – 30-40 мг/кг/сут.

Фенобарбитал

Показания. Фенобарбитал является препаратом первого выбора в стадии развернутого эпилептического статуса. Это надежный ПЭП с хорошо доказанной эффективностью при тонико-клоническом и парциальном типах статуса и имеется обширный опыт клинического применения у взрослых, детей и новорожденных.

Механизм действия. Фенобарбитал барбитурат, обладает более выраженным антиконвульсантным действием по сравнению с другими препаратами из этой группы и, в дополнение, возможным нейропротективным действием. Он имеет быстрое начальное действие и длительную продолжительность действия, и скорость его введения может быть значительно выше, чем у фенитоина. Была доказана его безопасность при терапии высокими дозами, а также то, что лечение препаратом может быть продолжено в качестве постоянной терапии.

Побочные эффекты. В силу медленной элиминации существует риск лекарственной кумуляции и неизбежного развития артериальной гипотонии, угнетения дыхания и транзиторной гиповентиляции, длительной сонливости (трудно отличимой от угнетения ЦНС связанного с болезнью), аномалии пове-

дения. Также может иметь место значительная аутоиндукция.

Форма выпуска: ампула объемом 1 мл, содержит раствор фенобарбитала натрия 200 мг /мл в пропилен гликоле (90%) и воде для инъекции (10%).

Рекомендуемая доза: внутривенное введение в дозе 10 мг/кг со скоростью 100 мг/мин (обычная доза для взрослых 600 - 800 мг), с последующей поддерживающей дозой 1-4 мг/кг (взрослые). Могут быть применены более высокие дозы при использовании мониторинга концентрации в крови. У детей его доза тем выше, чем младше ребенок. Дети раннего возраста, особенно новорожденные, требуют 20 мг/кг; более старшим детям достаточно 10 мг/кг. Внутривенно препарат вводят в течение 10–15 минут. Если через 20–30 мин эффект отсутствует, введение повторяют дважды в той же дозе. Максимальная концентрация в головном мозге достигается через 20–60 мин. Если судороги прекращаются, то вводят препарат в дозе обеспечивающей его концентрацию в крови на уровне 15–40 мкг/мл, в течение суток. Иногда фенобарбитал используют на II уровне терапии (индукции барбитуровой комы) по следующей схеме: 10 мг/кг внутривенно струйно медленно (максимальная скорость введения 2 мг/кг×мин), в течение 30 мин; в последующие 3 часа – 5 мг/кг в виде постоянной инфузии; далее внутривенно титруется со скоростью 1 мг/(кг×час).

Тиопентал

Показания. Тиопентал в большинстве стран является обычным препаратом выбора при рефрактерной стадии эпилептического статуса.

Механизм действия. Он является высокоэффективным противэпилептическим препаратом, обладающим также возможным нейропротективным действием. Он уменьшает внутричерепное давление и церебральный кровоток, и обладает очень коротким временем начала действия. Его основным метаболитом является пентобарбитал.

Побочные эффекты. Препарат имеет ряд фармакокинетических отрицательных черт, включая кинетику с насыщением, а также устойчивую склонность к кумуляции. Из-за накопления в липидах и медленного клиренса выраженные седативные проявления сохраняются в течение нескольких дней после отмены инфузии тиопентала. Часто наблюдаемая тахифилаксия обуславливается его седативными и менее выраженными антиконвульсантными свойствами. Характерно угнетение функции дыхания и седативные эффекты, часто наблюдается гипотензия. Другие, менее частые, побочные эффекты включают панкреатит, нарушения функции печени, а также спазмы в месте введения.

Недостатки. В случае пролонгированной терапии рекомендуется лекарственный мониторинг содержания препарата в крови и его активного метаболита (пентобарбитала). Требуется полный набор реанимационных мероприятий, с проведением искусственной вентиляции легких, а также интенсивный ЭЭГ-и кардиомониторинг. Препарат может взаимодействовать с сопутствующими лекарственными средствами, с пластиковыми поверхностями инфузионных систем, а также обладает нестабильностью при взаимодействии с воздухом. Возможны явления аутоиндукции, при этом заболевания печени увеличивают вре-

мя элиминации тиопентала.

Противопоказание: порфирия.

Форма выпуска: инъекция тиопентала натрия 2,5 мг со 100 мл, и 5 мг с 200 мл раствора для разведения (для приготовления 100 и 200 мл 2,5% раствора). Он также доступен во флаконах, содержащих 500 мг и 1 г вещества для приготовления 2,5% раствора.

Рекомендуемая доза: внутривенно в средней дозе 100-250 мг в течение 20 сек. При отсутствии эффекта вводится дополнительно 50 мг препарата каждые 3 мин до полного купирования приступов. Далее – переход на поддерживающую дозу 3-5 мг/кг/час, поддерживающей подавление вспышек на ЭЭГ. Суммарная доза не должна превышать 1 г. Тиопентал медленно отменяется через 12-24 часа после последнего приступа. Доза должна быть снижена при падении уровня систолического давления ниже 90 мм рт ст. несмотря на поддержку сердечной деятельности.

Этаминал-натрия (пентобарбитал)

Показания. Пентобарбитал является альтернативой тиопенталу, применяемой в качестве барбитуратной анестезии на стадии рефрактерного эпилептического статуса.

Преимущества перед тиопенталом. Его характеристики во многом схожи с тиопенталом, он также имеет преимущества над тиопенталом в виде более короткого периода полувыведения, не насыщаемой кинетики и не имеет активного метаболита. Это стабильное соединение, не реагирующее с пластиковыми поверхностями.

Побочные эффекты. Характерными являются угнетение функции дыхания и седативные эффекты, а гипотензия и угнетение сердечной-сосудистой деятельности были весьма частыми. Децеребрационная поза и вялый паралич могут возникать во время проведения анестезии, а мышечная атония может сохраняться на протяжении недель у выживших.

Недостатки. Имеется тенденция к повторному возникновению приступов при отмене препарата. Требуется интенсивное наблюдение (проведение реанимационных мероприятий, искусственной вентиляции легких, мониторинг ЭЭГ и сердечно-сосудистой системы).

Противопоказание: при органических заболеваниях печени, почек, диабете, сильном истощении, бронхиальной астме, шоке, коллапсе, лихорадочных состояниях, при резко вырвженных нарушениях кровообращения.

Форма выпуска: 100 мг пентобарбитала содержится во флаконе объемом 2 мл в растворе, содержащем 40% пропиленгликоль и 10% этилового спирта.

Рекомендуемая доза: внутривенная вводимая начальная доза 5 мг/кг, для достижения необходимого результата может потребоваться доза 40 мг/кг и более, со скоростью, не превышающей 25 мг/мин, с последующей непрерывной инфузией препарата 0,5 - 1,0 мг/кг/ч, с увеличением при необходимости, до 1 - 3 мг/кг/ч. Дополнительное болюсное введение 5-20 мг/кг может быть применено при персистировании (при резком учащении) приступов. Доза должна сни-

жаться через 12 часов после последнего приступа на 0,5 - 1 мг/кг/ч каждые 4-6 часов (в зависимости от концентрации в крови). Продолжительность такого лечения от 24 до 72 часов.

Гексенал

Показания: Препарат из группы барбитуратов. Его введение показано если доза диазепама достигает 1 мг/кг.

Побочные эффекты. Характерными являются угнетение функции дыхания и сердечно-сосудистой деятельности.

Противопоказание: при нарушении выделительной функции почек, сепсисе, воспалительных заболеваниях носоглотки, лихорадках, гипоксии, резко выраженных нарушениях кровообращения.

Форма выпуска: 1 г препарата во флаконе.

Рекомендуемая доза: из расчета 5 мг/кг внутривенно струйно, медленно в виде 1% раствора, интубация трахеи и ИВЛ в режиме умеренной гипервентиляции (РаСО₂ порядка 30–33 мм рт.ст.). На этом фоне постоянное введение гексенала в дозе 3–5 мг/кг/час. Миорелаксацию поддерживают ардуаном 0,1–0,06 мг/кг или др. миорелаксантом.

Оксибутират натрия (ГОМК)

Оксибутират натрия использовать нежелательно, т.к. неоднозначно влияет на течение ЭС после выведения из организма.

Побочное действие: гипокалиемия, повышает артериальное и внутричерепное давление.

Форма выпуска: порошок и ампулы по 10 мл 20% (в 1 мл - 200 мг) раствора.

Рекомендуемая доза: дозировка 70-120 мг/кг со скоростью 400 мг/мин. внутривенно.

Фенитоин (дифенин)

Показания. Препарат выбора и высокоэффективное лекарственное средство, применяемое на стадии развернутого эпилептического статуса у взрослых, детей и новорожденных, при тонико-клоническом и парциальном типах статуса.

Недостатки. Его главными недостатками являются время, необходимое для введения препарата, и замедленное начало действия, нелинейная фармакокинетика. Продолжительность периода достижения терапевтического уровня в ЦНС, обычно составляет 20–40 мин.

Побочные эффекты. Наиболее тяжелые побочные эффекты включают нарушения ритма, тромбофлебит, а также гипотензию, поэтому необходим непрерывный мониторинг ЭКГ время введения фенитоина. Риск кардиальных побочных эффектов значительно возрастает при превышении рекомендуемой скорости введения. При передозировке препарата и достижения концентрации в крови свыше 40–50 мкг/мл возможно развитие острой дегенерации мозжечка.

Существует риск преципитации фенитоина при разведении в растворах, отличных от 0,9% физиологического раствора, либо при смешении с другими препаратами.

Фосфенитоин является пропрепаратом фенитоина, назначение которого может проходить более быстро. Относительно низкий риск развития угнетения функций дыхания и мозга, без тенденции к тахифилаксии.

Противопоказан: у больных с атриовентрикулярной блокадой II-III степени, при синдроме слабости синусового узла, в первые 3 месяца после инфаркта миокарда. Абсолютно противопоказан при порфирии, заболеваниях костного мозга и у больных с аллергией к препарату.

Форма выпуска: ампула содержит 5 мл раствора, включающего 250 мг препарата, стабилизированного в пропиленгликоле, этаноле и воде (существует альтернатива, например, фенитоин в TRIS-буфере либо бутылках для инфузии, содержащих 750 мг в 500 мл осмотического солевого раствора).

Рекомендуемая доза: у большинства детей и взрослых терапевтический уровень препарата (10–20 мкг/мл) достигается при внутривенной дозе 15–20 мг/кг в течение 20 мин (скорость введения не должна превышать 1 мг/кг в мин). У маленьких детей при переходе на пероральное применение иногда возникают трудности с поддержанием терапевтического уровня из-за недостаточного всасывания препарата. Не обладает угнетающим влиянием на ЦНС и дыхание. Может применяться длительно.

Пропофол

Показания. Высокоэффективен для небарбитуровой инфузионной анестезии на стадии рефрактерного эпилептического статуса.

Преимущества. Это прекрасный анестетик с очень хорошими фармакокинетическими свойствами. При статусе он обладает очень быстрым началом действия и быстрым восстановлением сознания. Имеется очень немного гемодинамических побочных эффектов. Может применяться во всех возрастах.

Недостатки. Метаболизируется в печени и на его метаболизм оказывают влияние тяжелые заболевания печени. Как и все анестетики, он требует ИВЛ, а также мониторинга и интенсивной терапии в условиях реанимации. Проблемой является возобновление приступов при слишком стремительном прекращении лечения. Рекомендуемой скоростью снижения при отмене препарата является 1 мг/кг каждые 2 часа.

Побочные эффекты. Возможны кратковременная остановка дыхания, отек легких, опистотонус. Особым риском является синдром инфузии пропофола, который описывается возникновением гиперкалиемии, липидемии, метаболического ацидоза, сердечной и почечной недостаточности и рабдомиолиза. Обычно он возникает при длительной инфузии (>48 ч), но был описан даже после 5 ч инфузии. Он значительно чаще встречается у маленьких детей (и по этой причине применение пропофола относительно противопоказано у детей). Синдром часто приводит фатальному исходу. Он может быть вызван лекарственно-индуцированным нарушением окислации цепей жирных кислот и инги-

бированием оксидативной фосфорилиции в митохондриях, в особенности в присутствии высоких уровней катехоламинов и кортизола. Непроизвольные движения (без изменений на ЭЭГ) могут наблюдаться; они не должны быть ошибочно приняты за приступную активность.

Форма выпуска: ампула содержит 20 мл раствора с концентрацией 10 мг/мл (т.е. 200 мг) в виде эмульсии.

Рекомендуемая доза: вначале вводят по 40 мг каждые 40 с (взрослым) и далее для поддержания наркоза капельно или болюсно, в дозе 5-10 мг/кг/ч, с последующим снижением до 1 - 3 мг/кг/ч. Скорость введения при капельном введении 4-12 мг/кг, детям старше 8 лет – 2,5 мг/кг болюсно.

Вальпроаты (депакин)

Показания. Вальпроаты препараты первого выбора в стадии развернутого тонико-клонического эпилептического статуса, а также при различных типах эпилептического статуса.

Преимущества. В отличие от бензодиазепинов препараты вальпроевой кислоты не влияют на гемодинамику и дыхание, поэтому могут применяться внутривенно и при необходимости струйно у больных любого возраста. Кроме того, они не вызывают седации, поэтому их применение не грозит усугублением расстройств сознания. Они обладают оптимальным периодом полужизни – 9-12 ч. Назначаемый в виде внутривенной инфузии, даже в высоких дозах, он имеет удивительно мало побочных эффектов.

Побочные эффекты. Увеличение времени кровотечения, нарушение функции печени, панкреатит, а также гипераммониемия. Крайне редко - токсический гепатит.

Противопоказан. У пациентов с печеночной или митохондриальной патологией.

Форма выпуска: инъекция 400 мг порошка вальпроата с 4 мл воды для инъекций в ампулированной форме (100 мг/мл).

Рекомендуемая доза: вводится внутримышечно или внутривенно медленно 25 мг/кг у взрослых (возможно введение 2 раза в день с 12-часовым интервалом, до суточной дозы не более 2000-2500 мг) и 30 - 40 мг/кг у детей. Скорость инъекции должна находиться в пределах от 3 до 6 мг/кг/мин. Он также может вводиться с высокой скоростью (в течение 5-10 минут у взрослых).

Общий наркоз с миорелаксантами

Используется у больных не поддающихся выше описанной терапии (III уровень терапии).

Фторотан

Фторотан, как и барбитураты, может повышать судорожную активность только при концентрациях вызывающих значительную гемодинамическую депрессию.

Противопоказан: при феохромоцитоме, гипертиреозе.

Форма выпуска: в хорошо укупоренных склянках оранжевого стекла по

50 мл.

Рекомендуемая доза: концентрация препарата фторотана при применении миорелаксантов (при управляемом дыхании) не должна превышать 1-1,5 об. %.

Изофлюран позволяет достичь нужного эффекта при концентрациях, не нарушающих гемодинамику и оказывающих минимальное токсическое действие на органы, но опыт его использования ограничен.

Энфлюран противопоказан, т.к. сам способен вызывать судороги.

Миорелаксанты

Предпочтительнее ардуан 0,1–0,06 мг/кг.

2.7.2. Место проведения лечения ЭС:

1 стадия (предстатус) лечебные мероприятия выполняются на догоспитальном этапе;

2 (начальный) и 3 (развернутый) стадии - в условиях палаты интенсивной терапии неврологического отделения;

4 стадия (рефрактерный) - в реанимационном отделении.

2.7.3. Медикаментозная терапия в зависимости от стадии эпилептического статуса.

В начальных стадиях целесообразно использовать быстродействующие препараты, а на более поздних - препараты, которые не накапливаются в организме и обладают минимумом побочных эффектов.

2.7.3.1. Предстатус

- Обеспечение проходимости дыхательных путей.
- Оксигенотерапия.
- Диазепам (1 ампула 2 мл - 10 мг) внутримышечно или внутривенно медленно в разовой дозе 0,25 мг/кг. Возможно неоднократное повторение каждые 30 мин. Суммарная доза препарата в сутки не должна превышать 20 мг для детей дошкольного возраста и 40 мг для детей старшего возраста и взрослых.

Побочное действие: угнетение дыхания.

- При отсутствии эффекта - депакин для инъекций (1 ампула 4 мл - 400 мг). Препарат вводится внутримышечно или внутривенно медленно в разовой дозе 15 мг/кг. Возможно введение 2 раза в день (с 12-часовым интервалом) до суточной дозы не более 2000-2500 мг. Побочное действие: крайне редко - токсический гепатит.

2.7.3.2. Ранний статус

- Диазепам внутривенно (см. предстатус).
- При отсутствии эффекта - лоразепам (в 1 мл - 4 мг) в дозе 0,1 мг/кг внутривенно медленно со скоростью 2 мг/мин. Вводится 1 или 2 раза с интервалом не менее 20 минут, суммарно не более 4 мг в сутки для детей и 8 мг для взрослых. Побочные эффекты: развитие толерантности после 1-2 инъекций; редко -

угнетение дыхания, артериальная гипотензия.

- При отсутствии эффекта - депакин для инъекций (см. предстатус).

- При отсутствии эффекта - фенитоин для инъекций (дифантоин) (в 5 мл - 250 мг) внутривенно. Развести в физиологическом растворе 5-20 мг/мл. Дозировка 20 мг/кг со скоростью 50 мг/мин. Возможно введение препарата каждые 6 часов в дозе 5 мг/кг внутривенно. Побочные эффекты: остановка сердца, артериальная гипотония, флебосклероз.

При отсутствии фенитоина возможно введение оксибутирата натрия (ГОМК) (в 1 мл 20% раствора - 200 мг) внутривенно. Дозировка 100-150 мг/кг со скоростью 400 мг/мин. Побочное действие: гипокалиемия.

2.7.3.3. Развернутый статус

- Диазепам или лоразепам (см. выше).

- При неэффективности - депакин для инъекций. Препарат вводится внутривенно струйно медленно в дозе 15 мг/кг. Рекомендуются введение не более 3 раз в день (с 8-часовым интервалом) до суточной дозы не более 2000-2500 мг. Возможно внутривенное капельное введение препарата со средней скоростью 1 мг/кг/час. Такой режим дозирования депакина рекомендуется в течение не более 3 суток, с последующим переходом на пероральный прием. Побочное действие: крайне редко возможно развитие токсического гепатита.

- При неэффективности – фенобарбитал (в 1 мл - 200 мг). Вводится внутривенно медленно. Дозировка детям до 1 года - 20 мг/кг, далее -12-15 мг/кг со скоростью до 100 мг/минуту. Разовая доза у детей старшего возраста и взрослых не должна превышать 1000 мг. Побочные эффекты: снижение сократительной способности миокарда, угнетение дыхания, угнетение сознания, артериальная гипотензия.

2.7.3.4. Рефрактерный статус

- Интубирование пациента с переводом на искусственную вентиляцию легких в реанимационном отделении.

- Барбитуровый наркоз: введение тиопентала (в 1 мл 2,5% раствора 25 мг) внутривенно очень медленно в средней дозировке 100-250 мг (для детей старшего возраста и взрослых). При отсутствии эффекта дополнительное введение препарата в дозе 50 мг внутривенно каждые 3 минуты до полного купирования приступов. Далее переход на поддерживающую дозу, в среднем, 3-5 мг/кг внутривенно каждый час (желательно с контролем уровня препарата в крови). Продолжительность барбитурового наркоза не должна превышать 12-24 часов. Побочные эффекты: снижение сократительной способности миокарда, угнетение дыхания, артериальная гипотензия, токсический гепатит и панкреатит, анафилактический шок.

Во время 2-4 стадий ЭС проводится дополнительная терапия, направленная на коррекцию жизненно важных функций, электролитных нарушений, борьбу с отеком мозга (дексаметазон 4 мг внутривенно каждые 6 часов или маннитол 1,0-1,5 г/кг внутривенно капельно со скоростью 60-80 капель в мину-

ту).

Для лечения эпилептического статуса у детей 1 года жизни применяют:

- бензодиазепины

- диазепам (0,5 мг/кг per rectum, в/м или в/в),

- лоразепам (0,2 мг/кг per rectum или в/в),

- мидазолам (0,15-0,4 мг/кг в/в болюсно, поддерживающая инфузия – 1-3 мкг/кг/мин);

- гидантоины

- фосфенитоин (20 мг/кг в/в),

- фенитоин (20 мг/кг в/в, максимальная скорость введения - 25 мг/мин, концентрация в плазме – 20-25 мкг/мл).

При рефрактерном статусе применяются:

- оксибутират натрия (ГОМК) в дозе 100-150 мг/кг со скоростью 400 мг/мин;

- фенобарбитал (20 мг/кг в/в, повторно болюсно через 20-30 мин, максимальная доза - 100 мг/кг в сутки);

- пропофол (3 мг/кг в/в болюсно, затем инфузия 100 мкг/кг/ мин).

- инъекционный депакин 400 мг в 1 флаконе: начальная доза – 15-25 мг/кг, затем поддерживающая инфузия - 1-4 мг/кг/ч.

2.6.4. Общие меры

Помимо лекарственной терапии эпилептического статуса тонико-клонических судорог необходимо обращать внимание на следующие аспекты [6, 8, 9, 17, 19].

Сердечно-легочная реанимация. У больного при эпилептическом статусе важно максимально быстро оценить кардио-респираторную функцию, обеспечить проходимость дыхательных путей и проводить реанимационные мероприятия, если это необходимо. Обязательно назначается кислород, так как гипоксия часто бывает весьма выраженной.

Неврологический статус и жизненные функции. Необходимо регулярное проведение неврологического наблюдения, измерение пульса, давления крови, температуры, мониторинг ЭКГ, содержание газов в крови, рН, свертываемость, биохимический и гематологический анализ.

Внутривенные инфузии. Часто требуется восполнение жидкости. Применение 0,9 % раствора хлорида натрия (нормальный или физиологический солевой раствор) предпочтительнее 5 % раствора глюкозы. Необходимо внутривенное назначение препаратов. Если требуется введение двух противоэпилептических препаратов, например, фенитоина и диазепама, то необходимы два отдельных внутривенных доступа. Доступ должен выполняться через крупные вены, так как многие антиконвульсанты могут вызывать флебиты, тромбозы в зоне инфузии. Назначенные препараты никогда не должны вводиться внутриартериально.

Неотложные исследования. У больного необходимо взять кровь; для экстренной оценки содержания газов крови, глюкозы, почечной или печеночной функции, уровня кальция, магния, свертываемости крови, уровня антиконвульсантов; полного гематологического исследования (включая тромбоциты). Другие исследования зависят от клинических обстоятельств.

Внутривенное введение глюкозы, тиамина, магнeзии, пиридоксина. При подозрении на гипогликемию необходимо срочное введение 50 % раствора глюкозы (50 мл). Необходимо избегать назначения глюкозы больным без гипогликемии, так как существуют некоторые данные, что тем самым может усугубляться нейрональное повреждение. Если имеется отягощенный анамнез - алкоголизм, или другие состояния, сопровождающиеся нарушением питания, необходимо медленное (более 10 мин) введение 250 мг тиамина (например, в виде высокоактивного внутривенного соединения - пабринекса, 10 мл которого содержат 250 мг).

Внутривенное введение магния (2-4 мг сульфата магния медленно, более 20 мин) также часто применяется, даже при отсутствии доказательств его дефицита.

Скрытый дефицит пиридоксина может впервые проявиться эпилептическим статусом, поэтому пиридоксин должен вводиться внутривенно детям до 3-х лет с предшествующим анамнезом эпилепсии, а также новорожденным. Часто он применяется в качестве профилактического средства всем детям и взрослым при продолжающемся статусе.

Ацидоз. Он корригируется назначением бикарбоната, контролем дыхания и устранением моторной активности при припадке.

Терапия для повышения давления. Продолжающийся эпилептический статус может приводить к гипотензии, которая может усугубляться назначением внутривенной лекарственной терапии. Поэтому часто требуются средства для повышения давления. Используется допамин, который титруется в зависимости от желаемого гемодинамического или почечного ответа (обычно первоначально между 2 и 5 мг/кг/мин., но при тяжелой гипотензии может превышать 20 мг/кг/мин.).

Необходим ЭКГ-мониторинг, так как могут встречаться нарушения сердечной проводимости, необходима особая осторожность в выборе дозы при наличии сердечной недостаточности.

Долгосрочная терапия антиконвульсантами. В тандеме с неотложным лечением, жизненно необходимо также начать введение противоэпилептических препаратов через назогастральный зонд для обеспечения долгосрочного контроля, когда неотложная терапия будет отменена. Выбор препарата зависит от предшествующей терапии, типа эпилепсии и клинических обстоятельств.

Отек головного мозга и повышение внутричерепного давления. Если возникает отек головного мозга или высокое внутричерепное давление, то они могут контролироваться интермиттирующей вентилиацией с положительным давлением или высокими дозами кортикостероидов (4 мг дексаметазона каждые 6 ч). Инфузии маннитола обычно проводятся только в качестве неотложной тера-

пии для отсрочки начинающегося тенториального вклинения.

В особых случаях требуется нейрохирургическая декомпрессия. Иногда необходим продолжающийся мониторинг внутричерепного давления, особенно в случае пролонгированного статуса у детей.

Приступы и ЭЭГ-мониторинг. У коматозных больных, находящихся на ИВЛ, конвульсивная активность едва видна, даже в случае сохранения паттерна эпилептического приступа на ЭЭГ. Продолжительное или регулярно повторяемое ЭЭГ-мониторирование является необходимым в данной ситуации для оценки эффективности противозепилептической терапии и глубины анестезии.

Сердечная аритмия. Сердечная аритмия усугубляет риск тяжелого статуса; вызывается вегетативной гиперреактивностью, метаболическими нарушениями и инфузией высоких доз противозепилептических препаратов и анестетиков. Продолжающийся ЭКГ-мониторинг является обязательным; аритмия лечится по общепринятому протоколу.

Предотвращение других медицинских осложнений. Острая почечная недостаточность может возникать вследствие миоглобинурии, диссеминированного внутрисосудистого свертывания, гипотензии и гипоксии, а также других причин, включая гиперсенситивную реакцию на вводимые препараты. Данная патология часто нуждается в неотложной терапии, проводимой по общепринятому протоколу, недостаточность проведения которой может усугубить статус и ухудшить прогноз.

2.7.5. Тактика после купирования ЭС.

После ликвидации ЭС и при восстановлении сознания переход на пероральный прием АЭП Дальнейшая тактика определяется причиной ЭС. Статус, обусловленный ухудшением течения эпилепсии, требует коррекции противозепилептического лечения [1, 7, 8]. Если в результате клинического, электроэнцефалографического и нейровизуализационного методов обследований впервые возникший ЭС может рассматриваться дебют эпилепсии, назначается соответствующая противозепилептическая терапия (Табл. 6, 7) [8, 9, 12, 14, 19].

Табл.6. Базовые АЭП [9]

Основные:

Вальпроаты (депакин, конвульсофин)

Карбамазепин (финлепсин, тегретол)

Топирамат

Добавочные (в педиатрической практике):

Сукцинимиды (суксилеп)

Бензодиазепины (клоназепам, клобазам)

Ламотриджин (ламолеп, ламиктал).

Табл.7. Эффективность основных антиэпилептических препаратов при различных типах приступов [9]

Препараты	Инфантильные спазмы	Абсансы	Миокло- нус	Первично генерализованные судорожные	Фокальные и вторично - генерализованные
Вальпроаты (депакин, конвульсофин)	+	++	++	++	+
Карбамазепин (финлепсин, тегретол)	+	-	-	++	++
Топирамат (топамакс)	+	+	+	++	++
Ламотриджин (ламиктал)	0	+	-	+	+
Леветирацетам (кепра)	0	+	+	+	++

2.8. Прогноз эпилептического статуса

Прогноз ЭС во многом зависит от его этиологии, а также от своевременности и адекватности проводимых терапевтических мероприятий [3, 8, 9, 15].

Продолжительный ЭС генерализованных тонико-клонических приступов может привести к необратимым структурным изменениям в коре головного мозга.

Следует отметить, что в изолированном виде ЭС не является маркером тяжести дальнейшего течения эпилепсии, он лишь указывает на степень неврологических нарушений (в первую очередь – выраженность дисфункции головного мозга). Симптоматический ЭС имеет минимальный риск последующей эпилепсии, и специфической фармакотерапии можно не назначать.

2.9. Исход эпилептического статуса

Исходами ЭС могут быть:

1. полное выздоровление,
2. выздоровление с наличием стойких нарушений,
3. летальный исход.

В целом риск развития различных осложнений тем выше, чем младше ребенок. У многих больных после судорожного ЭС на КТ или МРТ выявляют диффузную или локальную атрофию коры большого мозга. До применения современных методов лечения в начале XX в. смертность от ЭС составляла 51%; в конце XX в. - 18%. Смертность выше при ЭС на фоне инсульта, энцефалита, черепно-мозговой травмы и опухоли головного мозга. Летальный исход крайне редок при ЭС в рамках идиопатической генерализованной эпилепсии (не более 1% случаев) [2, 8, 9, 10, 13, 15].

2.10. Профилактика развития ЭС

Основные контролируемые врачом факторы профилактики развития ЭС:

1. правильный подбор АЭП в соответствии с формой эпилепсии и характером приступов,
2. назначение АЭП в адекватных возрастных дозировках,
3. постепенная замена одних препаратов на другие при замене АЭП.

3. ЛИТЕРАТУРА

1. Белоусова, Е.Д. Рациональная политерапия у детей с медикаментозно-резистентными эпилепсиями / Е.Д. Белоусова, [и др.]. // Вестник педиатрической фармакологии и нутрициологии. - 2007.- №1. - С. 60-65.
2. Болдырев, А.И. Эпилепсия у детей и подростков / А.И. Болдырев. -

М.: Медицина, 1988. - 250 с.

3. Евстигнеев, В.В. Эпилептический статус / В.В. Евстигнеев // Эпилепсия: сборник лекций II Республиканской школы по неврологии для молодых специалистов (22-23 ноября 2003г., Брест-Витебск-Гомель-Гродно-Минск-Могилев) / Под ред. Лекторов В.И., [и др.]. - Минск, 2003. – С. 72-77.

4. Евтушенко, П.В. Неотложная помощь в клинике нервных болезней / П.В. Евтушенко, [и др.]. – К.: Здоров'я, 1987. – С. 142-143.

5. Евтушенко С.К., Омеляненко А.А. Клиническая электроэнцефалография у детей / С.К. Евтушенко, А.А. Омеляненко. – Донецк: «Донеччина», 2005.- 860 с.

6. Зенков, Л.Р. Лечение эпилептического статуса / Л.Р. Зенков // Современное лечение эпилепсии / Л.Р. Зенков – М.: «Печатный Город», 2003. – С. 56-70.

7. Зенков, Л.Р. Фармакорезистентные эпилепсии: Руководство для врачей / Л.Р. Зенков, А.Г. Притыко - М.: МЕДпресс-информ, 2003. - 208 с.

8. Карлов, В.А. Эпилепсия у детей и взрослых женщин и мужчин: Руководство для врачей / В.А. Карлов. – М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2010. – С. 483-511.

9. Мухин, К.Ю. Эпилептический статус / К.Ю. Мухин, А.С. Петрухин // Эпилептические синдромы: справочное руководство / К.Ю. Мухин, А.С. Петрухин. - Москва, 2005. - С. 110-115.

10. Международная конференция «Эпилепсия – диагностика, лечение, социальные аспекты»/ Под ред. Е.И.Гусева, А.Б.Гехт. - Москва, 2005. -240 с.

11. Никанорова, М.Ю. Эпилепсия у детей и подростков: руководство для родителей / М.Ю. Никанорова, Е.Д. Белоусова, А.Ю. Ермаков. - Москва, 2005. - 32 с.

12. Отраслевые стандарты обследования и лечения детей с патологией нервной системы в амбулаторно-поликлинических и стационарных условиях: Приказ № 157 от 30 сентября об утверждении отраслевых стандартов обследования и лечения больных в системе Министерства здравоохранения Республики Беларусь.- Минск.-2003г.- Т 2.-С. 64-134.

13. Петрухин, А.С. Эпилептический статус / А.С. Петрухин //Детская неврология / А.С. Петрухин.- Москва, 2009. – С. 463-470.

14. Формулярный подход к назначению эпилептических препаратов в нейрорепедиатрии: методическое пособие для врачей / А.А. Баранова [и др.]; под общ. ред. акад. РАМН, проф. А.А. Баранова. - Москва, 2003. - 28 с.

15. Шанько, Г.Г. Классификация, диагностика и лечение эпилепсии у детей: пособие для врачей / Шанько Г.Г. [и др.]. - Минск, 2003. - 77 с.

16. Шанько, Г.Г. Эпилепсия и пароксизмальные состояния у детей / Г.Г. Шанько // Неврология детского возраста: учеб. пособ. для ин-тов (фак.) усоверш. Врачей / Г.Г.Шанько [и др.]; под общ. ред. Г.Г.Шанько, Е.С.Бондаренко. - Мн.: Выш. шк., 1990. – С. 228-312.

17. Шорвон, С. Патофизиология и лечение тонико-клонического эпилептического статуса / С. Шорвон // Эпилептология в медицине XXI века / Под ред. Е.И. Гусева, А.Б. Гехт.-М.: ЗАО «Светлица», 2009. – С. 499-507.

18. Эпилептический статус // Справочник по формулировке клинического диагноза болезней нервной системы / Шток В.Н. [и др.]; под ред. В.Н. Шток, О.С. Левин. - М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2006. – Гл. 9. – С. 216-218.

19. Guerhni, R. Принципы лечения эпилепсии у детей / R.Guerhni, A. Arzimanglou, O.Brauwer // Медицинская панорама.- 2003. - № 10. - С. 44-47.

4. ПРИЛОЖЕНИЯ

Приложение А

Таблица 1. Дифференциально -диагностические признаки эпилептического статуса различного генеза (П.В.Волошин, 1987) [4]

Основные признаки	Эпилепсия	ПНМК	Ишемический инсульт	Геморрагический инсульт	Острые инфекционные заболевания головного мозга	ЗЧМТ	Опухоли головного мозга	Алкоголизм
Судороги	Первично и вторично генерализованные судороги (редко парциальные)	Вторично генерализованные тонико - клонические и тонические судороги	Парциальные клонические и вторично-генерализованные тонико - клонические судороги	Преимущественно вторично генерализованные тонико - клонические судороги	Преимущественно вторично генерализованные тонико-клонические судороги	Преимущественно вторично генерализованные тонико - клонические судороги	Преимущественно парциальные клонические судороги	Генерализованные тонические и тонико-клонические и тонические судороги
Состояние сознания во время судорог	Отсутствует, сохранено при парциальных судорогах	Отсутствует	Частично сохранено	Отсутствует	Отсутствует	Отсутствует	Частично сохранено	Отсутствует
Состояние сознания вне судорог	Кома; при парциальных припадках сохранено, сопор или кома	Сопор, оглушение	Сохранено, оглушение, сопор или кома	Кома	Кома	Обычно кома	Частично сохранено	Кома
Очаговая нев-	Обычно	Выражена,	Выражена,	Выражена,	Множест-	Обычно выра-	Усугубля-	Рассеянная

рологическая симптоматика	отсутствует	довольно быстро регрессирует	относительно стойкая	стойкая	венная, стойкая	жена, часто нарастает	ется во время судорог	(микроочаговая)
Пульс	Тахикардия	Выраженная тахикардия	Тахикардия	Чаще брадикардия	Тахикардия иногда брадикардия	Чаще брадикардия	Тахикардия	Выраженная тахикардия
Артериальное давление	Чаще повышено	Повышено	Чаще повышено	Высокое	Колебания в сторону повышения или понижения	Повышено	Обычно нормальное	Повышено

Приложение Б

Таблица 2. Противозепилептические препараты, используемые в продромальный период или на ранних стадиях статуса [17]

Препарат	Способ приема	Взрослая доза	Педиатрические дозы
Диазепам	В/в болюс (не превышающая 2-5 мг/мин)	10-20 мг	0,25-0,5 мг/кг
	Ректальное назначение	10-30 мг	0,5-0,75 мг/кг*
Лоразепам	В/в болюс	0,07 мг/кг (обычно 4мг)*	0,1 мг/кг

* Возможно повторение.

Приложение В

Таблица 3. Противозепилептические препараты, используемые на стадии развившегося эпилептического статуса [17]

Препарат	Путь приема	Взрослая доза	Педиатрическая доза
Фосфенитоин	В/в, болюс (не превышающая 100 мг ФЕ/мин)	15-20 мг ФЕ/кг	
Фенитоин	В/в болюс/ инфузия (не превышающая 50 мг/ мин)	15-20 < ts > мг/кг	20 мг/кг (25 мг/мин)
Фенобарбитал	В/в болюс (не превышающая 100 мг/мин)	10-20 мг/кг	15-20 мг/кг
Вальпроат*	В/в болюс	15-30 мг/кг	20-40 мг/кг

ФЕ - эквиваленты фенитоина.

* Использование, не предусмотрено протоколом ввиду недостаточности рандомизированных клинических исследований.

Приложение Г

Таблица 4. Противозепилептические препараты, используемые на стадии рефрактерного эпилептического статуса [17]

Препарат	Доза
Мидазолам	0,1-0,3 мг/кг (4 мг/мин.) - болюс, с последующей инфузией 0,05-0,4мг/кг/ч
Тиопентал	Болюс 100-250 мг (более 20 с), с дальнейшим введением болюса 50 мг каждые 2-3 мин. до полного прекращения приступов. Затем инфузия проводится для поддержания подавления разрядов (3-5 мг/кг/ч)
Пентобарбитал	10-20 мг/кг (5 мг/мин.); затем 0,5-1мг/кг/час, повышая до 1-3 мг/кг/ч
Пропофол	2 мг/кг затем 5-10 мг/кг/ч