



ПРАВИТЕЛЬСТВО МОСКВЫ
ДЕПАРТАМЕНТ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ГОРОДА МОСКВЫ

ЭПИЛЕПТИЧЕСКИЙ СТАТУС У ДЕТЕЙ

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ № 30

МОСКВА
2013



ПРАВИТЕЛЬСТВО МОСКВЫ
ДЕПАРТАМЕНТ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ГОРОДА МОСКВЫ

СОГЛАСОВАНО

Заместитель председателя Ученого
медицинского совета
Департамента здравоохранения
города Москвы



А.И. Костомарова
« 01.10.2013 »

УТВЕРЖДАЮ

Первый заместитель руководителя
Департамента здравоохранения
города Москвы



Н.Ф. Плаунов
« 01.10.2013 »

ЭПИЛЕПТИЧЕСКИЙ СТАТУС У ДЕТЕЙ

Методические рекомендации № 30

Главный внештатный детский
специалист невролог Департамента
здравоохранения города Москвы

Т.Т. Батышева
Т.Т. Батышева

« 01.10.2013 »

Учреждение-разработчик: ГКУЗ «Научно-практический центр детской психоневрологии Департамента здравоохранения города Москвы»

Составители: кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник ГКУЗ «Научно-практический центр детской психоневрологии Департамента здравоохранения города Москвы» **Е. В. Амчславская**; доктор медицинских наук, руководитель отделения анестезиологии и реанимации Научно-исследовательского института неотложной детской хирургии и травматологии **В. Г. Амчславский**; кандидат медицинских наук, врач-невролог ГКУЗ «Научно-практический центр детской психоневрологии Департамента здравоохранения города Москвы» **С. В. Балканская**; ученый секретарь ГКУЗ «Научно-практический центр детской психоневрологии Департамента здравоохранения города Москвы» **С. В. Глазкова**; доктор медицинских наук, профессор кафедры неврологии лечебного факультета ГБОУ ВПО МГМСУ им. А. И. Евдокимова МЗ РФ, директор ГКУЗ «Научно-практический центр детской психоневрологии Департамента здравоохранения города Москвы» **Т. Т. Батышева**.

Рецензент: доктор медицинских наук, профессор кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики лечебного факультета ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения России **А. В. Лебедева**.

Назначение: для педиатров, неонатологов, анестезиологов-реаниматологов, неврологов амбулаторных и стационарных ЛПУ педиатрического профиля.

Данный документ является собственностью Департамента здравоохранения города Москвы, не подлежит тиражированию и распространению без соответствующего разрешения.

Введение

Проблема диагностики и лечения эпилептического статуса (ЭС) является актуальной на сегодняшний день [1, 2, 3, 4]. Распространенность ЭС в развитых странах, по данным Cavanagh S. (2012), составляет 20 случаев на 100 000 детей. Эпидемиология ЭС в России изучена недостаточно.

Существует зависимость частоты развития ЭС от возраста. Хотя ЭС может возникнуть в любом возрасте, наиболее часто он развивается в младенчестве и детстве и до 40% случаев приходится на возрастную группу детей до 2 лет [5].

Считается, что примерно у 1/3 пациентов с эпилепсией заболевание манифестирует с ЭС. По разным данным, от 5% до 15% взрослых больных с диагностированной эпилепсией имеют хотя бы один ЭС в анамнезе, у детей эта цифра – около 10–25%, ежегодно ЭС переживают 0,5–1% больных эпилепсией [6].

Эпилептический статус – ургентное состояние, требующее проведения неотложных интенсивных мероприятий. Смертность при ЭС, в зависимости от этиологии, в отсутствие специализированной помощи достигает 50%, при адекватном лечении – 3–10% [7].

Летальность после ЭС уменьшилась в последние годы, но остаются высокими показатели отсроченной летальности и последствий в виде нарушений когнитивных функций [2, 8, 6].

В популяционных исследованиях Logrosino G. (2002) и Pujar S.S. (2011) отсроченная летальность у пациентов, перенесших ЭС, в течение 10 лет составила 43%, а факторами, определяющими неблагоприятный исход, являлись симптоматический и миоклонический ЭС, а также эпилептический статус длительностью более 24 часов [9, 10].

Негативное влияние ЭС на когнитивные функции у детей, особенно раннего возраста, были продемонстрированы в ряде исследований [11].

В ретроспективном исследовании Aicardi J. и Chevrie J. (1970) у 57% из 239 детей в возрасте до 15 лет, перенесших один эпизод ЭС длительностью 1 час и более, было выявлено ухудшение когнитивных функций, при этом как у детей с преморбидным фоном, так и у детей, которые до ЭС развивались нормально [12]. В исследовании Yager J. и соавторов (1988), наблюдавших 52 ребенка после ЭС в течение 1 года, у 28% исходно здоровых детей и у 25% детей с неврологической патологией развились или усугубились ранее имевшиеся когнитивные нарушения. У 68% детей данные нарушения сохранялись в течение года после перенесенного эпилептического статуса. Эти данные показывают, насколько неблагоприятным является воздействие ЭС на когнитивные и неврологические функции в развивающемся мозге ребенка [13, 14].

Дефиниции эпилептического статуса

На протяжении многих десятилетий дефиниции эпилептического статуса претерпели изменения. Согласно Gastaut H. (1973), эпилептический статус (ЭС) определяется как «эпилептический припадок достаточно длительный или повторяющийся через достаточно короткие интервалы, чтобы составлять неизменное и стойкое эпилептическое состояние». Это определение позволяет провести границу между эпилептическим статусом и типичными эпилептическими приступами (единичными или серийными), которые обычно длятся несколько минут до их прекращения. Восстановление сознания в межприступный период является основным критерием отличия между эпистатусом и серией эпилептических приступов [15].

Однако в данном определении отсутствуют четкое определение таких понятий, как «достаточно длительный» и «достаточно короткий интервал», что приводит к субъективной оценке момента начала оказания неотложной помощи пациенту. Также, по мнению Карлова В. А. (2007), указанные дефиниции определяют ЭС только по внешним проявлениям, а не отражают качественные отличия состояния ЭС от эпилептического припадка [2]. Дефиниция судорожного статуса, данная Карловым В. А. (1974), отражает дефиницию судорожного эпилептического статуса (СЭС) по существу и определяет СЭС как «качественное отличное от эпилептического припадка состояние, характеризующееся глубокой депрессией системы противоэпилептической защиты: а) с сохранением возможности только активного подавления каждого эпилептического припадка, но не предупреждением следующего; б) в последующем тотальной несостоятельностью системы противоэпилептической защиты с прекращением каждого припадка только пассивным способом, а именно в связи с истощением энергетических ресурсов» [2].

Определение длительности состояния необходимо, так как известно, что судорожная эпилептическая активность, продолжающаяся длительно, связана с прогрессирующими физиологическими и нейрохимическими изменениями, которые могут, в свою очередь, приводить к необратимым нейрональным повреждениям. В дальнейшем в определении было введено понятие временного интервала, который позволял более четко определить границы постановки диагноза ЭС. Современное определение эпилептического статуса, данное международной противоэпилептической лигой (МПЭЛ), включает в себя временной интервал, в течении которого ставится диагноз ЭС и определяется «... как постоянная или интермиттирующая приступная активность, длящаяся 30 мин. и более, во время которой не восстанавливается сознание». Однако, на сегодняшний день нет единого консенсуса и не имеется четких данных, касающихся того, в какой именно момент происходят нейрохимические изменения, приводящие к необратимым нейрональным повреждениям. А опубликованные к настоящему времени исследования предполагают длительность судорожной эпилептической активности, приводящей к наименьшим повреждениям и последствиям, в широком интервале времени, составляющем от 10 до 20 минут [16, 17].

В таблице 1 представлена вариабельность дефиниций ЭС по временным интервалам в исследованиях различных авторов [18].

Вариабельность дефиниций ЭС

Таблица 1

Авторы	Дефиниции
Epilepsy Foundation of America's Working Group	Продолжающиеся судороги более >30 мин. или ≥ 2 продолжающихся последовательных приступов без восстановления сознания между ними
Bleck T.P.	Длительный приступ или часто повторяющиеся приступы без восстановления сознания ≥ 20 мин.
Veteran Administration Cooperative Trial on Treatment of Generalized Convulsive Status Epilepticus	Судороги, продолжающиеся более 10 мин.
Pre-Hospital Treatment of Status Epilepticus Study	Судороги, продолжающиеся более 5 мин.
Lowenstein D.H. et al.	Судороги, продолжающиеся более ≥ 5 мин. или ≥ 2 продолжающихся последовательных приступа без восстановления сознания между ними
Mayer S.A. et al.	Непрерывные тонико-клонические судороги или электрографическая судорожная активность, по крайней мере 10 мин. или периодическая судорожная активности без восстановления сознания в течение не менее 30 мин.

Таким образом, нет четких аргументов в пользу того, что именно в течение 30 мин. не развиваются необратимые изменения в мозговой ткани и что именно в этом промежутке времени возможно самопроизвольное прекращение ЭС. Вместе с тем многими исследованиями подтверждено, что чем раньше начата адекватная терапия ЭС, тем больше шансов на успех, и чем длительнее время статуса, тем более рефрактерным к лечению он становится и тем хуже прогноз [25, 26, 27, 28, 29, 30].

Учитывая эти данные, на сегодняшний день с практической точки зрения правильнее использовать дефиницию, предложенную Lowenstein D. (1999), которая определяет «генерализованный судорожный ЭС у взрослых и детей как продолжающийся в течение 5 мин. и более припадок или два и более дискретных припадка, между которыми не происходит восстановления сознания» [31]. Исключение из ранее данной дефиниции ЭС 30 минутного интервала ожидания непрекращающейся судорожной активности позволяет четко определить тактику незамедлительного оказания медицинской помощи ребенку с эпилептическими припадками как единственно необходимую.

Важным также является то, что развитию ЭС может предшествовать состояние больного, которое квалифицируется как угрожаемое для возникновения ЭС. Оно характеризуется развитием серии эпилептических приступов и в данной ситуации необходим перевод больного в специализированное отделение (реанимационное или отделение интенсивной терапии) для оказания неотложной медицинской помощи с целью предотвращения возможного возникновения ЭС.

Если эпилептический статус продолжается более 30 минут и не купируется введением противосудорожных препаратов 1-й и 2-й линии, то он считается рефрактерным, и согласно протоколу лечения ЭС ведение больного в этот период имеет свои особенности (интубация, барбитуровый наркоз), которые можно отнести к реанимационным

мероприятиям. Рефрактерный эпилептический статус (РЭС) имеет высокую летальность и высокий уровень неблагоприятных функциональных исходов [32].

Классификация и этиология ЭС

В настоящее время считается, что имеется столько видов эпилептического статуса, сколько существует типов эпилептических приступов. Согласно принятой классификации эпилептических припадков, выделяют:

1. Генерализованный (первично или вторично) тип статуса: тонико-клонический, тонический, клонический, миоклонический, абсансный;
2. Фокальный тип статуса: простой фокальный и сложный фокальный (PLAE, 1981). Клиническая классификация ЭС (Shorvon S., 1995) представлена в таблице 2.

Таблица 2

Клиническая классификация эпилептического статуса у детей (Shorvon S., 1995) (с сокращениями)

ЭС новорожденных Неонатальный эпилептический статус Эпилептический статус при эпилептических синдромах новорожденных
ЭС детского возраста Инфантильные спазмы Фебрильный эпилептический статус Эпилептический статус у детей с миоклоническими синдромами Эпилептический статус при детских доброкачественных парциальных эпилептических синдромах Электрический статус во время медленноволнового сна Синдром приобретенной эпилептической афазии
ЭС детского возраста и взрослых Тонико-клонический статус Абсансный статус Epilepsia partialis continua Миоклонический статус в коме Специфические формы ЭС при умственной задержке Миоклонический статус при других эпилептических синдромах Неконвульсивный статус простых парциальных припадков Эпилептический статус сложных парциальных припадков

По МКБ-10 эпилептический статус классифицируют следующим образом:

G41. Эпилептический статус

G41.0 Эпилептический статус grand mal (судорожных припадков)

Исключено: эпилепсия парциальная непрерывная [Кожевникова] (G40.5)

G41.1 Эпилептический статус petit mal (малых припадков)

G41.2 Сложный парциальный эпилептический статус

G41.8 Другой уточненный эпилептический статус

G41.9 Эпилептический статус неуточненный

По своим клиническим проявлениям ЭС может быть судорожным (статус фокальных и генерализованных припадков) и бессудорожным (статус абсансов и сложных парциальных приступов) [15].

Несмотря на многообразие типов ЭС, наибольшее практическое значение в клинической практике имеют следующие его разновидности: статус судорожных припадков, статус бессудорожных припадков и электрический эпилептический статус медленного сна.

Судорожный эпилептический статус (СЭС) не представляет диагностической сложности, так как сопровождается яркими клиническими проявлениями в виде двигательных феноменов.

Бессудорожный эпилептический статус (БЭС) сложен в диагностическом плане в особенности у детей, так как проявляется только нарушением уровня сознания, поведения и т. д., без двигательных феноменов. БЭС диагностируется при помощи ЭЭГ и должен быть заподозрен у детей с необъясненными нарушениями сознания. Несмотря на то, что СЭС не представляет сложностей в диагностическом плане, в отличие от БЭС он является жизнеугрожающим состоянием, в особенности статус тонических и клонических припадков.

Отдельным видом эпилептического статуса является электрический эпилептический статус медленного сна (ЭЭСС), который характеризуется наличием в фазе медленного сна продолженной (занимает 85–100% записи) билатеральной или диффузной «спайк-волновой активности», а физиологические паттерны сна (сонные веретена, К-комплексы или вертекс-волны) практически отсутствуют. Данный вид статуса сложен в диагностическом плане, так как в ряде случаев может не сопровождаться клиническими проявлениями [2, 33, 34, 35].

Различают истинный и симптоматический эпилептический статус. Истинный эпилептический статус возникает у пациентов с идиопатической фокальной, с симптоматической фокальной и генерализованной эпилепсиями и может быть связан:

- 1) с нарушением приема или отменой антиконвульсантов;
- 2) с особенностями течения эпилепсии;
- 3) с сопутствующими соматическими и неврологическими заболеваниями.

Симптоматический эпилептический статус может возникать:

- 1) при черепно-мозговой травме;
- 2) при опухоли мозга или другом его объемном образовании;
- 3) при воспалительных заболеваниях мозга и его оболочек;
- 4) при остром нарушении мозгового кровообращения;
- 5) при рубцово-спаечных процессах, ведущих к нарушению церебральной ликвородинамики;

6) при дисметаболических состояниях (алкогольная абстиненция, диабет, порфирия, острая надпочечниковая или тиреоидная недостаточность, уремия, эклампсия, острая гипогликемия и др.);

7) при острых отравлениях;

8) при общих инфекциях, особенно протекающих с тяжелой интоксикацией и гипертермией.

Эпилептический статус является синдромокомплексом, и поэтому принципиально важным является установление этиологического фактора его развития и определение того, какой вклад в его развитие вносит собственно эпилепсия и сопутствующие заболевания.

Также необходимо помнить, что многие лекарственные препараты могут снижать порог судорожной готовности головного мозга и понижать концентрацию противоэпи-

лептических препаратов (ПЭП) в крови [36]. Перечень некоторых из этих препаратов представлен в таблице 3.

Таблица 3

Препараты, способствующие развитию ЭС за счет изменения клиренса ПЭП или снижения порога судорожной готовности головного мозга

Фармакологическая группа	Название
Антибиотики и антибиотические средства	Пенициллины
Цефалоспорины	
Изониазид	
Метронидазол	
Эритромицин	
Ципрофлоксацин, офлоксацин	
Антигистаминные препараты	Димедрол
Нейропротективные препараты	Пиридитол, пирацетам
Нейролептики	Клозапин, хлорпромазин
Антидепрессанты	Трициклические антидепрессанты, особенно кломипрамин
Другие препараты	Фентанил
Лидокаин	
Кетамин	
Флумазенил	
Баклофен	
Теofilлин	

Патофизиология и танатогенез церебральных и системных нарушений в организме больного при ЭС

Выше уже отмечалось, что ЭС – это urgentное состояние, требующее проведения неотложных интенсивных мероприятий. Это определяется тем, что больной в эпилептическом статусе – это прежде всего больной, находящийся в критическом состоянии, исход которого зависит от адекватности и своевременности предпринимаемых медицинским персоналом действий.

Ряд авторов выделяет 2 стадии в течении ЭС. При этом 1-я стадия называется ими стадией «компенсации» в связи с тем, что возрастание церебрального метаболизма, повышение кровотока, уровня глюкозы и лактата, связанное с гиперкатехоламинемией, возросшей работой сердца, артериальной гипертензией и тахикардией, – относятся авторами к компенсаторным механизмам, предотвращающим повреждение мозга у больного в ЭС. Длительность этой стадии, по данным разных авторов, составляет от 30–60 минут до 3–4 часов. По истечении этого времени, при отсутствии «контроля судорог», по мнению авторов, происходит срыв механизмов «компенсации» и насту-

пает несостоятельность церебральной ауторегуляции, что приводит к развитию критического состояния.

Подобная трактовка ведет к недооценке больного с ЭС и недопустима в клинической практике. Хотя бы из-за того, что феномен начала ЭС «размыт» временным интервалом в связи с его различным определением, как:

- судорожного припадка, длящегося более 5 минут;
- серии судорожных припадков без восстановления сознания свыше 30 минут;
- состояние, развивающееся после «угрожаемого по развитию ЭС состояния» при эпилептическом приступе или их серии более 5–10 минут.

Таким образом, к моменту верификации диагноза ЭС мы уже имеем период времени судорожной активности у больного с нарушением его сознания длительностью от более чем 5 минут до минимум 30 минут. Безусловно, к этому времени все процессы в организме ребенка в состоянии ЭС, запущенные избыточной («судорожной») патологической активностью нервных клеток и мышечных волокон (мышечный гипертонус и непрекращающиеся мышечные сокращения), по сути, становятся танатогенными и ведут к необратимым последствиям для ребенка. Именно поэтому диагноз ЭС требует экстренных лечебно-диагностических мероприятий, направленных на купирование судорожных проявлений и стабилизацию жизненно-важных функций и внутреннего гомеостаза больного, вне зависимости от теоретически выделяемой стадии его течения.

Условно все патофизиологические процессы, происходящие в организме ребенка, находящегося в эпилептическом статусе, можно разделить на собственно церебральные, связанные с нарушением клеточно-тканевого обмена в веществе мозга и цереброваскулярными расстройствами, и на системные, связанные с функциональными нарушениями организма ребенка.

Известно, что само по себе возрастание активности мозга сопровождается неизбежным увеличением его метаболических потребностей, что в свою очередь определяет пропорциональное возрастание объемного мозгового кровообращения. Механизм взаимосвязи этих процессов не сложен – чем больше работа клеток мозга, тем больше требуется для нее энергии (прежде всего глюкозы) и кислорода (для обеспечения окислительно-восстановительных процессов с образованием АТФ). Необходимость обеспечения все возрастающей работы клеток требуемой энергией и кислородом приводит к пропорциональному увеличению объемного мозгового кровотока (количества крови, протекающей через единицу объема мозга – 1 см³), что обеспечивает доставку к клеткам мозга требуемого количества кислорода и глюкозы. В основе такой сопряженности метаболизма нервной ткани и церебрального кровотока лежит механизм церебральной ауторегуляции.

Наиболее энергетически целесообразным в организме человека является аэробный путь гликолиза, обеспечивающий максимальное количество вырабатываемой АТФ. При ЭС чрезмерная, непрекращающаяся судорожная активность клеток мозга быстро приводит к патологическим нарушениям этих физиологически сопряженных между собой механизмов. Все возрастающая потребность в кислороде и энергии «истощающимися» нервными клетками уже не обеспечивается достаточным поступлением к нервным клеткам требуемых субстратов (прежде всего кислорода и глюкозы) с максимально возможным кровотоком. Наступающий энергетический «голод» нервных

клеток определяет подключение дополнительных механизмов образования энергии (АТФ) с использованием анаэробного пути гликолиза. Этот путь, не компенсируя нехватку АТФ из-за в 16 раз меньшего ее синтеза, ведет к избыточному образованию лактата и нарастающему лактацидозу ткани мозга и ликвора, определяющего развитие метаболического ацидоза в мозговой ткани. Недостаточное поступление кислорода к клеткам мозга приводит к развитию их гипоксии и, как следствие этого, к гипоксическому повреждению клеточных и внутриклеточных мембран – развитию процессов ишемического каскада (избыточный инфлюкс кальция в клетку, глутаматная эксайтотоксичность, нарушение целостности мембран митохондрий и т.д.). Следствием этого является развитие гипоксического, а в последующем вазогенного отека мозга и синдрома внутричерепной гипертензии, которые являются факторами вторичного повреждения мозга и могут привести к формированию дислокационного синдрома и вторичной ишемии мозга у больного с клиническим течением ЭС.

Дополнительным фактором, способствующим развитию внутричерепной гипертензии (ВЧГ) у больных в ЭС, является избыточная перфузия (избыточное кровенаполнение – механизм этого описан выше) мозга, которая наряду с отеком мозга ведет к исчерпанию резервных внутричерепных пространств и упруго-эластических свойств (комплаенса) мозга. ВЧГ и отек мозга, являясь факторами вторичного повреждения мозга, ведут к развитию его выраженной ишемии, возможному развитию дислокационного синдрома и тем самым к необратимому повреждению головного мозга ребенка.

Гипоксическо-ишемическое повреждение эндотелия церебральных сосудов с нарушением целостности сосудистой стенки в условиях резко повышенного внутрисосудистого давления объясняет формирование часто встречаемых у этих больных нарушений мозгового кровообращения (инсультов) как по ишемическому, так и по геморрагическому типу.

Выше описанные церебральные нарушения обуславливают множественные расстройства центральной регуляции системными функциями, прежде всего со стороны системы дыхания и кровообращения больного в ЭС.

Артериальная гипертензия и тахикардия, призванные обеспечить увеличение церебрального кровотока в ответ на все возрастающие энергетические потребности клеток мозга, становятся танатогенными факторами, приводящими к перегрузке и декомпенсации сердечно-сосудистой деятельности. Падение артериального давления, развитие сосудистого коллапса у этих детей может быть связано с такими последствиями, как: истощение и несостоятельность (ишемия) миокарда; вторичное кровоизлияние в надпочечники (с декомпенсацией симпатoadреналовой системы), а также и с вторичного генеза поражением сосудодвигательного центра в стволе мозга.

Тахипноэ и диспноэ у этих детей, прежде всего, обусловлены раздражением метаболических рецепторов (вследствие метаболического ацидоза) и нарушениями (судорожная активность и постсудорожные апноэ) со стороны дыхательного центра. Самостоятельное значение имеет вероятность развития апноэ, обструкции верхних дыхательных путей, аспирационного синдрома, вследствие утраты глоточного рефлекса, гиперсаливации и вероятности развития регургитации реальна опасность формирования обструктивной дыхательной недостаточности. Все это усугубляет уже развившуюся кислородную недостаточность и приводит к вторичной тяжелой гипоксии больного. Следует также учитывать угнетающую активность дыхательного центра, кумулирующее влия-

ние противосудорожных средств с седативным действием. В этом случае важно предупредить неблагоприятные последствия такого угнетающего дыхание ребенка действия противосудорожных препаратов с седативным эффектом путем своевременной интубации ребенка с последующим переводом его на управляемую ИВЛ.

Одышка, диспноэ, нарушения терморегуляции (прежде всего развитие гипертермии), нарушения клеточно-тканевых механизмов обмена (в том числе поступление воды и натрия в клетку, а калия во внеклеточное пространство), выброс стресс-гормонов (прежде всего АКТГ, кортизола, катехоламинов, альдостерона) ведут к быстрому формированию у детей электролитных расстройств – гиперосмолярно-гипернатриемического синдрома, толерантности к эндогенному инсулину и развитию гипергликемии, особенно у детей младшего возраста. Это в свою очередь усугубляет энергетическую недостаточность, усиливает отек мозга и выраженность синдрома ВЧГ.

Экспериментальные исследования на приматах показали преимущественное поражение определенных структур мозга, к которым относятся кора больших полушарий, зрительный бугор и гиппокамп при ЭС [37].

Острые повреждения вещества мозга включают разрушения нейронального пула в этих структурах, в то время как последствиями ЭС являются такие процессы, как гиппокампальный склероз, корковый глиоз и множественные ишемии в белом веществе мозга [38].

Нарастающий рабдомиолиз и как проявление его – миоглобинемия и миоглобинурия, обусловленные распадом мышечных тканей, могут привести к формированию почечной недостаточности, а в последующем к развитию множественной органной дисфункции и синдрома полиорганной недостаточности.

Все это, в совокупности, можно описать принятым в травматологии термином – синдром взаимного отягощения, что означает совокупное действие вторичных повреждающих факторов, значительно превышающее по степени танатогенного воздействия на мозг простое их суммирование.

Именно поэтому больной в эпилептическом статусе является больным в критическом состоянии, у которого стремительно и подчас незаметно при первичной клинической оценке развиваются дисрегуляторные, метаболические и системные нарушения, которые суммируясь приводят к внезапной декомпенсации состояния ребенка и требуют проведения экстренных интенсивно-терапевтических мероприятий, призванных предотвратить необратимые расстройства жизненно-важных функций и внутреннего гомеостаза. Основная цель всех проводимых интенсивных мероприятий – купировать ЭС и не допустить вторичного необратимого повреждения мозга ребенка, которое угрожаемо по развитию весь период ЭС.

Современными международными рекомендациями определен строгий порядок диагностических и лечебных действий, позволяющих вывести больного из ЭС, тем самым уменьшив его отрицательные последствия для организма больного. Схематическое изложение необходимых медицинских мероприятий может быть представлено в виде Протокола лечения ЭС.

Клиническая картина эпилептического статуса

Клиническая картина и степень тяжести эпилептического статуса будет определяться тем, является он судорожным (СЭС) или бессудорожным (БЭС).

СЭС не сложен с точки зрения диагностики, но одновременно характеризуется значительной клинической тяжестью и именно судороги приводят к развитию расстройств со стороны систем и органов и являются жизнеугрожающими. БЭС сложен для диагностики, так как не имеет яркой клинической картины как судорожный и может проявляться только нарушением сознания, но вместе с тем он не является столь жизнеугрожающим.

Судорожный эпилептический статус (СЭС). По характеру судорожных проявлений СЭС разделяют на генерализованный и парциальный. При парциальных (фокальные) приступах судороги возникают в отдельных мышечных группах, сознание может быть сохранено при простых парциальных и изменено при сложных парциальных приступах. При генерализованных приступах в судорожную активность вовлекаются все мышечные группы одновременно, сознание нарушено при тонических, тонико-клонических и клонических припадках и может быть сохранено при изолированных миоклонических припадках.

Генерализованный судорожный эпилептический статус может быть первично-генерализованным и вторично-генерализованным. Первичная генерализация связана с одномоментным двусторонним вовлечением коры в эпилептическую активность, вторичная генерализация начинается с локальной эпилептической активности и дальнейшим ее двусторонним распространением. Вторично-генерализованный СЭС может возникнуть как из простого, так и из сложного парциального приступа.

Наиболее часто возникает генерализованный судорожный статус тонико-клонических, тонических и клонических припадков. Миоклонический эпилептический статус встречается нечасто, так как связан с такими редкими формами эпилепсии, как прогрессирующая миоклонус-эпилепсия, тяжелая миоклоническая эпилепсия младенчества, миоклонически-астатическая эпилепсия, детская и ювенильная миоклоническая эпилепсия.

Основными синдромологическими проявлениями генерализованного судорожного эпилептического статуса являются:

1. Судорожный синдром (первично или вторично генерализованные судороги);
2. Синдром нарушения сознания (оглушение, сопор, кома, возбуждение);
3. Синдром нарушений дыхания (апноэ, тахипноэ, диспноэ);
4. Кардиоваскулярный синдром (артериальная гипертензия, артериальная гипотензия);
5. Синдромы нарушений со стороны почек (ишемическая почка, острая миоглобиновая нефропатия);
6. Синдром нарушений со стороны мышечной системы (рабдомиолиз);
7. Синдром нарушения гомеостаза (метаболический ацидоз, лактацидоз, гиперосмолярно-гипернатриемический синдром, гипергликемия, гипертермия);
8. Синдром нарушения гемостаза (коагулопатии, ДВС-синдром).

При генерализованном ЭС после каждого приступа возникает стадия постпароксизмального истощения в виде углубления бессознательного состояния, нарастания мышечной гипотонии, угнетения рефлексов. При продолжающемся эпилептическом статусе длительность этой стадии увеличивается, а нарушения сознания углубляются до развития коматозного состояния.

Парциальный судорожный эпилептический статус связан с локальной эпилептической активностью коры головного мозга и может быть обусловлен локальным поражением головного мозга. Как отмечает Айкарди Ж., наиболее частыми причинами парциального судорожного статуса у детей являются фокальная корковая дисплазия, гемимегалоэнцефалия, опухоли, инсульты, коревой энцефалит, полидистрофия Альперса, энцефалит Расмуссена.

Часто отмечается брахиоцефальный тип припадков (судороги мышц одной половины лица и мышц руки с этой же стороны) с возможным распространением на соседние мышечные группы. В отличие от генерализованного ЭС, при парциальной форме ЭС судороги начинаются чаще с клонической фазы, а тоническая фаза возникает в конце пароксизма, очень кратковременна и может вообще отсутствовать [39].

При парциальном статусе постпароксизмальная стадия может отсутствовать длительное время или проявляться в виде постпароксизмального пареза в той группе мышц, в которых были судороги. При длительном течении парциального статуса в результате развивается стадия постпароксизмального истощения в виде стойкой утраты сознания с исходом в коматозное состояние, мышечной гипотонии и гипорефлексии, расстройств системы гомеостаза.

Особым видом эпилептического статуса, который рассматривается отдельно от парциального ЭС, является односторонний эпилептический статус (*status hemiepilepticus*). При одностороннем ЭС судороги возникают одномоментно сразу во всей половине тела, включая мышцы лица и конечности, и носят характер тонико-клонических. При одностороннем ЭС постпароксизмальная стадия развивается после каждого приступа, как и при генерализованном судорожном статусе.

Этапы течения судорожного эпилептического статуса. Течение судорожного эпилептического статуса может быть условно разделено на два этапа: 1-й этап – компенсации и 2-й – декомпенсации [40]. Изменения церебральных и системных параметров, включая гомеостатические, представлено в таблице 4.

Таблица 4

Системные и церебральные патофизиологические изменения на стадиях течения судорожного эпилептического статуса

Стадия компенсации (< 30 мин.)	Стадия декомпенсации (> 30 мин.)
Энергетические потребности мозговой ткани в глюкозе и O₂ компенсируются Увеличением мозгового кровотока Увеличением сердечного выброса Выбросом катехоламинов Повышением концентрации глюкозы в мозге	Происходит: Нарушение ауторегуляции мозгового кровотока Гипо, гипергликемия Гипоксия Ацидоз Гипо, гипернатриемия Гипо, гиперкалиемия Диссеминированное внутрисосудистое свертывание Лейкоцитоз Падение артериального давления Падение сердечного выброса

Первый этап характеризуется наличием в клинической картине генерализованных тонико-клонических судорог, что приводит к повышению артериального давления, гипергликемии, потливости, повышенному слюноотделению и гиперпирексии. В этой стадии мозговой кровотока увеличивается за счет увеличения метаболических потребностей мозга. Примерно через 30 минут судорожной активности наступает второй этап, который характеризуется недостаточностью мозговой ауторегуляции, снижением мозгового кровотока, увеличением внутричерепного давления и системной артериальной гипотензией. Во время этой фазы возникает диссоциация, которая выражается в продолжающейся церебральной судорожной активности с минимальными клиническими проявлениями в виде незначительных сокращений в мышцах конечностей.

Неврологические осложнения генерализованного и парциального эпилептического статуса

Осложнения со стороны головного мозга:

1. Гипоксически-метаболические поражения головного мозга;
2. Отек мозга;
3. Повышение внутричерепного давления;
4. Вторичные цереброваскулярные расстройства в виде ишемических и геморрагических инсультов;
5. Внутричерепной венозный тромбоз.

Бессудорожный эпилептический статус. Бессудорожный эпилептический статус (БЭС) составляет 25% от всех случаев ЭС у детей и особенно высокая его частота наблюдается у детей до 1 года жизни [41]. На сегодняшний день многочисленные исследования показали, что БЭС приводит к неблагоприятным последствиям в виде выраженных нарушений функций головного мозга с психоэмоциональными поведенческими расстройствами. Мало изучена на сегодняшний момент проблема БЭС при острых церебральных поражениях головного мозга в том числе и у детей. В иссле-

дованиях J. V. Yong с соавторами (1996), было показано, что БЭС повышает летальные исходы на 46% при острых церебральных поражениях и причиной тому является поздняя его диагностика. БЭС сложен в диагностическом плане, так как проявляется только изменениями психического статуса, нарушением поведения и изменением уровня сознания при отсутствии судорог [2, 42, 43].

Особенно сложна диагностика БЭС у детей, имеющих расстройства поведения и психического статуса на фоне органического поражения ЦНС и страдающих эпилепсией. Walker M. C. (2003) были предложены следующие критерии БЭС у детей – «четкие и стойкие клинические изменения в поведении (которые включают в себя изменения в поведении, познании, памяти, возбуждение или двигательную активность), подтвержденные сравнениями с предыдущими наблюдениями функций и/или нейропсихологическим обследованием, в присутствии непрерывной пароксизмальной электрографической активности и в отсутствие клонических, тонических или тонико-клонических судорог [44].

Бессудорожный эпилептический статус чаще развивается у детей с диагностированной эпилепсией, но может возникнуть и при остром поражении головного мозга и разделяется на генерализованный бессудорожный статус и парциальный бессудорожный статус.

Генерализованный бессудорожный статус можно разделить на 2 подгруппы – статус типичных и атипичных абсансов.

Типичный абсансный статус развивается у детей с идиопатической генерализованной эпилепсией, в особенности часто при детской абсансной эпилепсии и ювенильной миоклонической эпилепсии.

Атипичный абсансный статус возникает у детей с криптогенными и симптоматическими эпилептическими синдромами, такими как синдром Леннокса–Гасто, при миоклонической эпилепсии и эпилепсии с преимущественно миоклонически-астатическими приступами (синдром Дузе), синдром Ангельмана и специфический эпилептический синдром, связанный с кольцевой 20-й хромосомой [45, 42, 46].

Клинически генерализованный бессудорожный статус обоих подтипов может быть дифференцирован по таким проявлениям, как различной степени изменения сознания, от замедления мышления до полной потери сознания. Для уточнения подтипа генерализованного бессудорожного статуса необходимо проведение ЭЭГ. На ЭЭГ при типичном абсансном статусе регистрируется генерализованная активность спайк-волны 3 Гц, при атипичном абсансном статусе – спайк-волновая активность составляет 4–7 Гц с попеременным преобладанием то спайковой, то медленно волновой активности [47, 48].

Однако, по данным Ж. Айкарди (2013), возникают сложности с дифференциальной диагностикой подтипов, так как на ЭЭГ редко встречаются классические разряды 3 Гц, как это происходит при типичном абсансе, во многих случаях классический разряд разбивается на частые вспышки, может быть аритмичен по частоте или составлять менее 3 Гц [45].

Бессудорожный парциальный статус (БПС). БПС согласно современным представлениям подразделяется на статус простых и сложных парциальных приступов [2,

49]. БПС возникает чаще всего при височно-долевых и лобных фокальных эпилепсиях. Клинически может проявляться в виде парциальных припадков с нарушением сознания и/или расстройствами поведения с автоматизмами или без них [45].

Клиническая картина БПС зависит от локализации эпилептического очага и распространения разрядной активности и может проявляться зрительными галлюцинациями, иктальной слепотой (*status amauroticus*), немотивированным страхом, афазией, аффективными нарушениями, поведенческими расстройствами и т. д. Бессудорожный парциальный статус может принимать и форму продолженной ауры, в литературе такую его форму обозначают как «статус аур», при этом отсутствует изменение сознания и имеется продолженное фокальное начало приступа в виде висцеральных или сенсорных симптомов. Фактически «статус аур» является статусом простых парциальных приступов.

Электрический эпилептический статус медленного сна (ЭЭСС). Как это уже было упомянуто выше, ЭЭСС является отдельным видом эпилептического статуса. Это эпилептический синдром, характеризующийся наличием в фазе медленного сна продолженной (занимает 85–100 % записи) билатеральной или диффузной «спайк-волновой активности», а физиологические паттерны сна (сонные веретена, К-комплексы или вертекс-волны) практически отсутствуют. По мнению Ж. Айкарди, это состояние правильнее называть «непрерывные спайк-волны медленного сна» (CSWSS) [45].

Впервые данный эпилептический синдром был описан Trassinari С. А. и соавторами в 1971 году в виде субклинических спайк-волн, которые могут регистрироваться месяцы и годы под названием «субклинический электрический эпилептический статус сна у детей» [50]. Клинически данный синдром относится к эпилептическим энцефалопатиям и по определению ILAE ЭЭСС имеет следующие характерные черты:

- сочетание с фокальными и генерализованными припадками;
- нарушение когнитивных функций;
- моторные нарушения в форме атаксии, диспраксии, дистонии или унилатерального дефицита;
- типичные ЭЭГ с паттерном диффузных спайк-волн, проявляющихся до 85 % в фазе медленного сна и персистирующих в течение трех и более записей в течение месяца.

К.Ю. Мухин и соавторы (2006) выделяют два варианта ЭЭСС: симптоматический и идиопатический [33].

«Симптоматический» – характеризуется преимущественно гемиклоническими, вторично-генерализованными и аутомоторными эпилептическими приступами, наличием на ЭЭГ сна продолженной региональной или латерализованной, реже диффузной, эпилептиформной активности, выявленными при МРТ локальными структурными нарушениями, выраженными когнитивными расстройствами, персистирующими после купирования приступов.

«Идиопатический» вариант проявляется нормальным развитием детей до дебюта приступов, возникновением преимущественно роландических приступов, атипичных абсансов и негативного миоклонуса, наличием исключительно диффузной продолженной эпилептиформной активности в фазе медленного сна, нормальными результатами МРТ (в единичных случаях отмечалась умеренная корковая субатрофия), исчез-

новением или существенным уменьшением выраженности когнитивных расстройств после купирования приступов [33].

С практической точки зрения, по мнению В. А. Карлова (2007), важно подчеркнуть принципиальное положение применительно к ЭЭСС, заключающееся в том, что он, во-первых, может наблюдаться как при ряде форм детской эпилепсии, так и быть самостоятельной формой заболевания, при которой припадки отсутствуют и имеют место только когнитивные и поведенческие расстройства.

Во-вторых, электрографическая картина ЭЭСС подобна электрографической картине абсансного статуса и в связи со сном она не может проявляться клинически [2].

Распознавание электрического ЭС очень важно, так как этот синдром является причиной когнитивной деградации, и для этого важно записать ЭЭГ во время сна.

Лечение ЭЭСС отличается от лечения ЭС, так как данное состояние не является ургентным. Лечение обычно длительное (месяцы и годы) и назначается независимо от того, есть приступы или нет. Стартовая терапия зависит от наличия или отсутствия приступов. При наличии приступов лечение начинают с монотерапии препаратами вальпроевой кислоты (К.Ю. Мухин и соавт., 2004; Tassinari и соавт., 2005), при неэффективности монотерапии вальпроатами – назначается топирамат. Применяется также леветирацетам. При атипичных абсансах и атонических приступах к базовой терапии ПЭП подключают сукцинимиды. В качестве дополнительной терапии также применяется сультам, клобазам, АКТГ и стероиды (сультам, клобазам и тетракозактид в России не зарегистрированы). Такие препараты, как карбамазепин, окскарбазепин, фенобарбитал и дифенин – противопоказаны, так как могут вызывать аггравацию эпилептических приступов и эпилептиформных паттернов на ЭЭГ [34].

Протокол лечения ЭС

Данный протокол предусматривает строгий порядок действий медицинского персонала при оказании медицинской помощи детям в ЭС.

Последовательность медикаментозного лечения ЭС в зависимости от его стадии представлена в таблице 5.

Таблица 5

Постадийное лечение эпилептического статуса

<p>Стадия 1 (5–10 мин.) – ранний ЭС</p>	<p>Диазепам 0,5% раствор внутривенно медленно (у детей 3 лет и старше – 0,3 мг/кг, у детей младше 3 лет дозировка может быть увеличена до 0,5 мг/кг) или Мидазолам в дозе 0,2 мг/кг при также не превышении суммарной его дозы в 10 мг При отсутствии Диазепاما допускается начинать стартовую терапию с вальпроатов, вводимых в/в в нагрузочной дозировке 15–30 мг/кг, далее в поддерживающей дозировке 2,5–5 мг/кг/час. В последующем возможно снижение дозировки вальпроевой кислоты до 1 мг/кг каждые 2 часа</p>
<p>Стадия 2 (10–30 мин.) – установившийся (развернутый) ЭС</p>	<p>Вальпроевая кислота вводится только внутривенно болюсно в дозе 15–30 мг/кг, далее в поддерживающей дозировке 2,5–5 мг/кг/час Леветирацетам внутривенная форма вводится детям в нагрузочной дозировке от 10 до 30–40 мг/кг, если первоначальный эффект от препарата получен, то длительность его действия составляет от 12 до 24 часов, далее суточная доза составляет 30–40 мг/кг/сут</p>
<p>Стадия 3 (30–60 мин) – рефрактерный ЭС</p>	<p>Пропофол в начальной дозировке 2 мг/кг с последующей поддерживающей дозировкой 5–10 мг/кг/час Тиопентал натрия нагрузочную (5–7 мг/кг) дозу в течение 10 минут под строгим контролем АД (избегая его снижения более чем на 10 мм рт. ст.). Возможно дополнительно вводить «болюсом» за 5 минут тиопентал натрия в дозе 1–5 мг/кг (развивающаяся депрессия дыхания может потребовать интубации ребенка с переводом его на управляемую ИВЛ) Мидазолам 100–200 мкг/кг в виде нагрузочной дозы болюсно, а затем в дозе 1–2 мкг/кг/мин, с увеличением на 1–2 мкг/кг/мин каждые 15 минут при некупировании судорог. Возможный терапевтический интервал для мидозалама составляет от 1 до 24 мкг/кг/мин под контролем АД и ЧСС</p>

<p>Стадия 4 – суперрефрактерный ЭС, который продолжается более 24 часов</p>	<p>Продолжается терапия стадии 3 Дообследование для установления возможных причин резистентности к лечению и их устранение Пиридоксин в/в в дозе 30 мг/кг Стероиды могут быть применены как компонент противоотечной и неспецифической десенсибилизирующей терапии в виде пульсотерапии (в дозе от 1 до 10 мг/кг в пересчете на дексаметазон) не более 2 дней Гипотермия – умеренная гипотермия со снижением температуры тела до 34° С при комбинации физических и медикаментозных средств воздействия</p>
--	---

Тактика лечения ЭС на догоспитальном этапе. Порядок действий на догоспитальном этапе зависит от обстоятельств в которых врач видит больного с развившимся ЭС.

1. Вне лечебного учреждения, при установлении ЭС по клиническим проявлениям (см. выше) и отсутствии возможности оказать квалифицированную медицинскую помощь, следует прежде всего:

1.1. Обеспечить больному проходимость дыхательных путей и предупредить возможные обструктивные нарушения дыхания. Для этого необходимо уложить больного на бок, подложив под голову невысокий валик (например, скатанная одежда) из нетвердого материала. Следует при необходимости удалить инородные предметы (например, зубные протезы) и слизь, освободив с помощью салфетки (платка) полость рта. Убедиться, что дыхание стало свободным.

NB! Если не исключен травматический генез бессознательного состояния, нельзя поворачивать или смещать голову пациента относительно туловища. Все повороты (на бок) и перемещения необходимо проводить, сохраняя неподвижной ось – голова-грудь. Этим исключается состояние нестабильности в шейном отделе позвоночника и связанную с этим опасность повреждения спинного мозга на этом уровне, с развитием клиники спинального шока.

1.2. Проверить наличие пульса на магистральных сосудах.

1.3. Вызвать скорую помощь по телефону 03, 112 – обрисовав состояние больного и предположительный диагноз ЭС. Выяснить по возможности обстоятельства происшедшего с уточнением времени начала патологического состояния, возможный травматический (какой-либо другой) характер происшедшего. Дождаться приезда скорой помощи бригады.

NB! Ни в коем случае не пытаться разжимать рот больному, тем более с использованием посторонних предметов. Нельзя предпринимать усилий по насильственной иммобилизации пациента. По возможности следует удалить предметы от больного, которые могут причинить ему вред в связи с его движениями во время судорожного припадка.

2. Неотложная помощь на догоспитальном этапе, при наличии бригады скорой медицинской помощи и/или возможности оказать квалифицированную медицинскую помощь в амбулаторных (поликлиника, травмпункт и т.д.) условиях, включает:

2.1. Обеспечение больному проходимости дыхательных путей и предупреждение возможных обструктивных нарушений дыхания. При необходимости следует удалить инородные предметы (например, зубные протезы) и слизь, освободив с помощью салфетки полость рта. Важно убедиться, что дыхание стало свободным. При наличии условий следует обеспечить мониторинг сатурации и дать ребенку дополнительный кислород через маску или носовые канюли, если насыщение крови кислородом, по данным мониторинга SpO₂, снижается менее 95% и/или при появлении симптомов дыхательной недостаточности II–III степени. Интубировать больного с выраженными симптомами дыхательной недостаточности и/или угнетением дыхания (постсудорожное апноэ или при медикаментозном угнетающем дыхательный центр воздействии) следует только в случае наличия:

- соответствующего оборудования (ларингоскоп, набор интубационных трубок требуемых размеров, проводники, щипцы Магела, мешок Амбу и/или аппарат ИВЛ с подачей кислорода, аппарат или приспособление для санации верхних дыхательных путей);
- медикаментозного обеспечения (атропина сульфат – 0,1%; гипнотик, миорелаксант) и венозного доступа для введения медикаментов и растворов;
- должного уровня обучения, опыта и квалификации (врач анестезиолог-реаниматолог) медперсонала.

ВВ! Соблюдать все меры предосторожности при не исключении травмы шейного отдела позвоночника (см. выше – п. 1.1.), а также надеть шейный воротник (воротник Шанца или подобный ему). При интубации использовать прием Селлика для предупреждения регургитации желудочного содержимого. Не использовать миорелаксанты в отсутствии врача анестезиолога-реаниматолога или специализированной анестезиолого-реанимационной бригады службы СМП.

2.2. Обеспечение периферического венозного доступа. При исходной или формирующейся нестабильности системной гемодинамики в виде снижения АД и нарушений сердечного ритма по типу брадиаритмии, целесообразно предусмотреть второй венозный доступ (при возможности и наличии квалификации персонала – катетеризировать центральную вену).

2.3. Поставить мочевого катетер.

2.3. Следует, по возможности, уточнить (выяснить) обстоятельства развития острого эпизода и характер предшествующих событий (травматический, опухоль головного мозга, инфекционный, гипоксический, токсический, предшествующий прием ПЭП и т.д.).

2.4. Учитывая дифференциальную диагностику причины острого развития бессознательного состояния и судорожного синдрома, целесообразно начать медикаментозную терапию острого состояния:

- при невозможности определить экспресс-методом уровень сахара в крови или если глюкоза в плазме крови определена как менее 3 ммоль/л, с однократного болюсного введения 25% раствора глюкозы в дозе 2 мл/кг массы тела [51,52];

– при невозможности исключить передозировку наркотических средств (у подростков) целесообразно ввести Налоксон – 0,1 мг/кг однократно в/в (при невозможности в/в введения допускается путь введения в/м или подкожно);

– при наличии признаков дефицита витамина В₆ (особенно у детей младше 2 лет) следует начать с в/в или в/м введения Пиридоксина в дозировке 50–100 мг однократно [53];

– при явном подозрении на менингоэнцефалит как причину развития ЭС (продромальная симптоматика по данным анамнеза и клинически выраженная гипертермия, выявленный ранее и нарастающий лейкоцитоз, характерные высыпания на коже и слизистых и т.п.) следует незамедлительно начать применение антибиотиков широкого спектра действия (цефтриаксон, цефотаксим) в возрастных дозировках [54];

2.5. Стартовая терапия с применением собственно противосудорожных препаратов:

– в качестве стандарта стартовой терапии рекомендуется введение Диазепама 0,5% раствора внутривенно медленно (не превышая скорость 2 мг/мин) в дозировке у детей 3 лет и старше – 0,3 мг/кг (у детей младше 3 лет дозировка может быть увеличена до 0,5 мг/кг). Стартовая дозировка суммарно не должна превышать 10 мг. Возможно первоначальное внутримышечное введение препарата с последующим обеспечением венозного доступа;

– в качестве альтернативы при отсутствии диазепама и аналогов возможно внутримышечное (внутривенное) введение мидазолама в дозе 0,2 мг/кг при также не превышении суммарной дозы 10 мг;

– при отсутствии немедленного (в течение 3–5 минут) эффекта от диазепама (его аналогов) или мидазолама следует начать внутривенную инфузию тиопентала натрия в дозе 5–10 мг/кг с обязательным мониторингом дыхания и артериального давления!

ВВ! Мониторинг дыхания и гемодинамики обязателен при стартовой терапии противосудорожными препаратами с седативным действием (бензодиазепины, барбитураты) в связи с высокой вероятностью развития депрессии дыхания и снижений артериального давления. При развитии этих симптомов незамедлительно предпринимаются меры интенсивной терапии по замещению функции внешнего дыхания (интубация и перевод больного на ИВЛ) и стабилизации системной гемодинамики (введение коллоидных растворов и раствора дофамина 4% в дозе от 3 до 10 мкг/кг/мин). При интубации больного соблюдать меры предосторожности (см. пп. 1.1. и 2.1).

2.6. Все предшествующие мероприятия не должны быть помехой к максимально быстрой доставке ребенка с ЭС в ближайший стационар, располагающий педиатрической анестезиолого-реанимационной службой, возможностью нейровизуализации (КТГ и/или МРТ), неврологом или нейрохирургом, возможностью записи и расшифровки электроэнцефалограммы (или видео-ЭЭГ). В силу обстоятельств (нарастающая тяжесть состояния, некупируемый ЭС, отсутствие в интервале 1 часовой доступности детского специализированного многопрофильного ЛПУ и т.д.) возможна госпитализация ребенка во взрослый многопрофильный стационар, располагающий необходимым и диагностическим оборудованием с одновременным информированием

профильного детского ЛПУ о пациенте для оказания консультативной и лечебно-диагностической помощи с последующим переводом ребенка по профилю заболевания. При госпитализации в ЛПУ ребенок с ЭС и нестабильностью ЖВФ, минуя приемное отделение, поступает в реанимацию для стабилизации состояния с целью дальнейшего продолжения обследования и лечения, если в приемном отделении отсутствует палата интенсивной терапии (шоковая палата).

2.7. Симптоматическая и посиндромная терапия в ходе транспортировки помимо стабилизации жизненно-важных функций включает:

- коррекцию гипертермии медикаментозными (парацетамол – раствор Перфалган-10 мг/мл для внутривенного введения в возрастной дозировке) и физическими методами (холод к голове);
- при дислокационных проявлениях на фоне ЭС (появление и нарастание анизокории, мидриаза, горметоний – разгибательная ригидность, с повышением АД, брадикардией, дыхания Чейн–Стокса) показано однократное применение осмодиуретиков (Маннитол 15% раствор 0,5–1,0 г/кг массы тела в виде быстрого капельного введения за 15–20 минут) под контролем диуреза. У детей младшего возраста предпочтительнее использовать 3% раствор натрия хлорида в дозе 0,1 г/кг путем быстрого капельного или микроструйного введения за 10–15 минут под контролем диуреза.

3. Действия медицинского персонала в профильных отделениях детских специализированных стационаров при развитии ЭС:

- 3.1. Вызвать анестезиолога-реаниматолога.
- 3.2. Придать пациенту положение на боку.
- 3.3. Исключить возможность падения пациента с высоты (положить на пол), наличие рядом с пациентом предметов, способных его травмировать. Положить под голову пациенту что-нибудь мягкое.
- 3.4. Обеспечить пациенту условия для свободного дыхания (расстегнуть воротничок рубашки и т. д.).
- 3.5. Обеспечить венозный доступ для лабораторного мониторинга и дальнейшего введения медикаментозных средств.
- 3.6. Ввести раствор Диазепама 0,5% внутривенно медленно (не превышая скорость 2 мг/мин) в дозировке у детей 3 лет и старше – 0,3 мг/кг (у детей младше 3 лет дозировка может быть увеличена до 0,5 мг/кг). Стартовая дозировка суммарно не должна превышать 10 мг. Возможно первоначальное внутримышечное введение препарата с последующим обеспечением венозного доступа.
- 3.7. Вместе со специалистом анестезиологом-реаниматологом оценить состояние больного, включая его жизненно-важные функции (ЖВФ) на предмет показаний и безопасности перевода ребенка в отделение анестезиологии и реанимации.

Категорически запрещается – ограничивать возникающие судорожные движения у пациента в конечностях, а также пытаться разжать челюсти при помощи посторонних предметов!

4. Порядок госпитализации больного с ЭС

4.1. При поступлении ребенка с ЭС, некупированным в ходе транспортировки, он должен быть осмотрен анестезиологом-реаниматологом совместно с неврологом/нейрохирургом для определения дальнейшей тактики ведения.

4.2. При некупированном ЭС, но стабильном состоянии ЖВФ ребенок в сопровождении врача-анестезиолога направляется в кабинет КТГ для нейровизуального исследования, которое позволяет выявить/исключить симптоматические виды ЭС: ЧМТ, опухоли мозга, воспалительные заболевания мозга и оболочек, острые нарушения мозгового кровообращения и острые нарушения ликвородинамики. Одновременно можно судить о степени выраженности отека мозга и проявлениях дислокационного синдрома. Исследование должно проводиться в условиях мониторинга ЖВФ и, при необходимости, продолженной ИВЛ.

4.3. При некупированном ЭС и нестабильности ЖВФ ребенок под контролем врача анестезиолога-реаниматолога, минуя приемное отделение, поступает в отделение анестезиологии и реанимации для стабилизации состояния с целью дальнейшего продолжения обследования и лечения, в случае если в приемном отделении отсутствует палата интенсивной терапии (шоковая палата).

4.4. При поступлении в стационар у больного берутся анализы крови: биохимический (уровень глюкозы, азота мочевины и креатинина, печеночных ферментов, миоглобина, креатинкиназы, общего белка и альбумина), общеклинический, коагулограмма, газы крови, электролиты (натрий, калий, кальций, магний) и осмолярность плазмы крови, по возможности проводится токсикологический скрининг, а при наличии в анамнезе эпилепсии и приема ПЭП определяется их концентрация в крови. При наличии инфекционного анамнеза важно как можно быстрее взять пробы на микробиологический скрининг и чувствительность к антибиотикам. Подобный скрининг позволяет в сочетании с результатами нейровизуализации и данными анамнеза, в большинстве случаев определить причину развития ЭС и, прежде всего, необходимость нейрохирургического или какого-либо еще оперативного вмешательства. При их исключении больной переводится в анестезиолого-реанимационное отделение для продолжения лечения.

4.5. В приемном отделении ребенку с некупированным ЭС продолжается ранее начатая терапия противосудорожными препаратами первого выбора (см. п. 2.5 – стартовая медикаментозная терапия ЭС).

5. Порядок оказания медицинской помощи ребенку с ЭС в условиях отделения анестезиологии и реанимации (ОАР):

5.1. При развитии ЭС у ребенка, находящегося в ОАР, обеспечение проходимости дыхательных путей и предупреждение возможных обструктивных нарушений дыхания обычно не вызывает затруднений из-за наличия соответствующего прикроватного оборудования: ларингоскоп, набор интубационных трубок требуемых размеров, проводники, щипцы Магела, мешок Амбу и/или аппарат ИВЛ с подачей кислорода, аппарат или приспособление для санации верхних дыхательных путей, мониторинга сатурации и ЖВФ, возможности дать ребенку дополнительный кислород через маску или носовые канюли, если насыщение крови кислородом, по данным мониторинга SpO₂, снижается менее 95% и/или появляются симптомы дыхательной недостаточности

II–III степени. Интубировать больного с выраженными симптомами дыхательной недостаточности и/или угнетением дыхания (постсудорожное апноэ или при медикаментозном угнетающем дыхательный центр воздействии противосудорожных препаратов с седативным эффектом) следует в условиях стандартной премедикации: атропина сульфат – 0,1%; гипнотик, миорелаксант и обеспечения венозного доступа для введения медикаментов и растворов. Рекомендуется обеспечить доступ к одной из центральных вен наряду с периферическим венозным доступом на случай необходимости введения прессорных аминов и тиопентала натрия. У больного в обязательном порядке должен быть установлен мочевого катетер с целью контроля диуреза и почечной функции (клиренсовыми методиками) и желудочный зонд для контроля состояния ЖКТ и, при необходимости, введения «насыщающих» дозировок ПЭП.

5.2. На первое место у больного с ЭС в условиях ОАР выходит, наряду с проведением терапии противосудорожными препаратами первого выбора (см. п. 2.5 – стартовая медикаментозная терапия ЭС), выяснение причины развития ЭС. В связи с этим следует обеспечить возможность проведения ребенку в условиях анестезиолого-реанимационного обеспечения:

- нейровизуализационных методов исследования (КТГ, МРТ);
- развернутых лабораторных методов диагностики: возможных метаболических нарушений (уровень глюкозы, азота мочевины и креатинина, печеночных ферментов, миоглобина, креатинкиназы, общего белка и альбумина);
- общеклинического анализа крови (гемоглобин, гематокрит, число эритроцитов и тромбоцитов, наличие воспалительных изменений);
- развернутой коагулограммы;
- исследование газов крови и кислотно-основного состояния;
- оценку состояния электролитного баланса (натрий, калий, кальций, магний) и осмолярность плазмы крови;
- следует провести токсикологический скрининг;
- при наличии в анамнезе эпилепсии и приема противосудорожных препаратов (ПЭП), необходимо определить их содержание в крови;
- при имеющемся инфекционном анамнезе важно как можно быстрее взять пробы на микробиологический скрининг и чувствительность к антибиотикам;
- по результатам нейровизуализации возможно провести забор спинномозговой жидкости (при отсутствии блока ликворных пространств).

Выявление причины развития ЭС позволяет определить прогноз исхода этого патологического состояния и успешность проводимого лечения.

5.3. При некупируемом стартовой медикаментозной терапией ЭС, а также при ранее поставленном диагнозе рефрактерного ЭС, в условиях обеспечения стабилизации ЖВФ (системная гемодинамика, газообмен, гомеостаз) следует незамедлительно (в течение 30 минут) принять решение о введении ребенка в состояние барбитуровой комы после предварительной интубации, если больной не был ранее интубирован. Для этого вводят «нагрузочную» (5–7 мг/кг) дозу тиопентала натрия в течение 10 минут под контролем инвазивно определяемого АД (избегая его снижения более чем на 10 мм рт. ст.). Возможно дополнительно вводить «болусом» за 5 минут тиопентал натрия в дозе 1–5 мг/кг до достижения эффекта хирургической стадии наркоза III–2 или, при наличии контроля биоэлектрической активности мозга методом ЭЭГ, характер-

ной кривой биоэлектрической активности, характеризуемой участками подавленной и возобновляемой (вспышкообразной) активности мозга (англ. burst suppression pattern 2–8 вспышек/мин). Поддерживающая доза тиопентала натрия составляет от 0,5 до 3 мг/кг/час. Терапию тиопенталом натрия продолжают не менее 48 часов после купирования проявлений ЭС, но, желательнее, не более 72 часов после начала его введения. Для коррекции показателей системной гемодинамики при ее нестабильности (снижение АД) следует применять инотропные средства (дофамин, добутамин, норадреналин) в возрастных дозировках, не превышающих максимальные значения. При неустойчивости системной гемодинамики в условиях вазопрессорной поддержки следует приостановить введение тиопентала натрия и перейти к альтернативному пути купирования судорожного синдрома.

Осторожно! При использовании Тиопентала могут возникать побочные эффекты в виде снижения сократительной способности миокарда, угнетения дыхания, развития острой артериальной гипотензии, проявления токсического гепатита и панкреатита, может развиваться анафилактический шок!

- При развитии побочных эффектов барбитуровой комы до истечения 48 часов возможно возвращение к продолженному в/в введению Мидозолама/Пропофола (см. схему ранее) под контролем достигаемого противосудорожного эффекта по данным ЭЭГ мониторинга.

5.4. У детей старше 5 лет с нестабильностью системной гемодинамики в виде тенденции к снижению АД, некорректируемой применением инотропной поддержки, в условиях отсутствия признаков гиповолемии, альтернативным способом купирования ЭС является введение пропофола в начальной дозировке 2 мг/кг с последующей поддерживающей дозировкой 5–10 мг/кг/час. Прекращают инфузию пропофола через 12 часов после купирования судорожного синдрома. Длительность «пропофолового» наркоза у детей не следует превышать более 48 часов в связи с вероятностью развития возможных описанных в литературе осложнений, особенно у детей ранее получавших кетогенную диету [55, 56, 57, 58].

5.5. У детей младше 5 лет с нестабильностью системной гемодинамики в виде снижения АД некорректируемого применением инотропной поддержки, в условиях отсутствия признаков гиповолемии, альтернативным способом купирования ЭС является введение мидозолама 100–200 мкг/кг в виде нагрузочной дозы болюсно, а затем в дозе 1–2 мкг/кг/мин, с увеличением на 1–2 мкг/кг/мин каждые 15 минут при некупировании судорог. Возможный терапевтический интервал для мидозолама составляет от 1 до 24 мкг/кг/мин под контролем АД и ЧСС. Следует иметь в виду, что после 1 суток непрерывного введения мидозолама к нему может наступать снижение восприимчивости, что требует повышения вводимой дозировки.

5.6. До настоящего времени накапливается опыт применения, в качестве препаратов выбора, таких противосудорожных средств, как вальпроевая кислота, топирамат и левитирацетам во внутривенных формах.

- Вальпроевая кислота применяется в/в в нагрузочной дозировке 15–30 мг/кг в течение 5 минут, а затем в виде поддерживающейся инфузии со скоростью 5 мг/кг/час. При купировании клинических и фармакологических проявлений ЭС в течение 12 часов, возможно снижение дозировки вальпроевой кислоты до 1 мг/кг каждые

2 часа [59]. Применение вальпроевой кислоты требует мониторинга клеточного состава крови и ферментов печени из-за возможных побочных токсических эффектов при использовании больших доз препарата.

- Леветирацетам вводится детям в нагрузочной дозировке 30–40 мг/кг [60, 61, 62, 63, 64].

NB! Важно помнить, что за время проводимого лечения ЭС концентрация ранее принимаемых ребенком ПЭП в крови снижается. В связи с этим за период проводимого лечения важно определить причину развития ЭС и определить тактику применения ПЭП, способ их введения, достичь требуемой терапевтической концентрации в крови к моменту отмены терапии ЭС.

Список литературы

1. Карлов В. А. Монография «Эпилепсия». 1990, стр. 335
2. Карлов В. А. Судорожный и бессудорожный статус. Москва 2007, стр. 81
3. Cavanagh S., T. Liversedge, 2012, Status Epilepticus in Children Anesthesia Tutorial of the Week 248, p. 1
4. Brodie M. J., S. C. Schachter, Epilepsy, Guides to Clinical Practice, 2005, p. 67
5. Sheppard E., Lippé S. Cognitive outcome of status epilepticus in children. *EpilepsyResTreat*. 2012; 2012:984124. Epub 2012, Aug 13
6. Назаров И. П. Эпилептический статус (этиология, патогенез, алгоритм неотложной помощи на догоспитальном этапе и в условиях многопрофильной больницы). Методические рекомендации. 2005 г., стр. 2–3
7. Fountain N. B. Status epilepticus: risk factors and complications. *Epilepsia*. 2000; 41 Suppl. 2: S23–30
8. So E. L., 2012, «Risk factors for Mortality in Epilepsy: Which One are Correctible» *J. Epilepsy Currents*, v.13, p.6
9. Logroscino G., Hesdorffer D. C., Cascino G. D., Annegers J. F., Bagiella E., Hauser W. A. Long-term mortality after a first episode of status epilepticus. *Neurology*, 2002, Feb26;58 (4):537–41
10. Pujar S. S., Neville B. G., Scott R. C., Chin R. F., Death within 8 years after childhood convulsive status epilepticus: a population-based study, *Brain*, 2011, Oct; 134 (Pt10):2819–27
11. Холин А. А., Автореферат: «Эпилептический статус в младенческом и раннем детском возрасте» стр. 15, 2010
12. Aicardi J., Chevrie J. J. Convulsive status epilepticus in infants and children. A study of 239 cases. *Epilepsia*, 1970; 11 (2):187–197
13. Yager J. Y., Cheang M., Seshia S. S. Status epilepticus in children. *Canadian Journal of Neurological Sciences*, 1988; 15 (4):402–405
14. Lacroix J., Deal C., Gauthier M., Rousseau E., Farrell C. A. Admissions to a pediatric intensive care unit for status epilepticus: a 10-year experience. *Critical Care Medicine*. 1994; 22 (5):827–832
15. Карлов В. А. Неврология. Руководство для врачей. 2002, стр. 245–246
16. Bleck T. P. Convulsive disorders: status epilepticus/*Clinical Neuropharmacology*; 14:191–8, 1991
17. Treiman D. Principles of treatment/comparative studies. Conference. Proceedings: Status Epilepticus Mechanisms and Management, February 6–8, Santa Monica, CA, 1997
18. Nandhagopal R. Generalised convulsive status epilepticus: an overview *Postgrad Med J.*, 2006, November; 82 (973): 723–732.
19. Dodson W. E., DeLorenzo R. J., Pedley T. A. et al. The treatment of convulsive status epilepticus: recommendations of Epilepsy Foundation of American's Working Group on Status Epilepticus. *JAMA*, 1993
20. Bleck T. P. Convulsive disorders: status epilepticus. *Clin. Neuropharmacol.* 1991
21. Treiman D. M., Meyers P. D., Walton N. Y. et al. A comparison of four treatments for generalized convulsive status epilepticus. Veterans Affairs Status Epilepticus Cooperative Study Group. *N. Engl. J. Med.*, 1998
22. Alldredge B. K., Gelb A. M., Isaacs S. M. A comparison of lorazepam, diazepam, and placebo for the treatment of out-of-hospital status epilepticus. *N. Engl. J. Med.*, 2001
23. Lowenstein D. H., Bleck T., Macdonald R. L. It's time to revise the definition of status epilepticus. *Epilepsia*, 1999
24. Mayer S. A., Claassen J., Lokin J. et al. Refractory status epilepticus: frequency, risk factors and impact on outcome. *Arch. Neurol.*, 2002
25. Карлов В. А. Эпилептический статус. М: Медицина 1974
26. DeLorenz R. J., Jarhette L.-K., Towne A. R. *Epilepsia*, 1999; 40: 164–169
27. Lowenstein D. H., Bleck T., Mac Donald R. L. *Epilepsia* 1999; 40: 120–122
28. Shorvon S. *Epilepsy*: 2 nd ed. E. A. Hopkins et al., London, 1995; 331–354
29. Болдырев А. И. Монография «Эпилепсия у детей и подростков». 1990, стр. 163
30. Зенков Л. П. Монография «Лечение эпилепсии». 2001, стр. 106
31. Lowenstein D. H., Status epilepticus: an overview of the clinical problem, *Epilepsia*, 1999;40 Suppl. 1: S3–8; discussion S21–2
32. Hocker S. E., Britton J. W., Mandrekar J. N., Wijdicks E. F., Rabinstein A. A. Predictors of outcome in refractory status epilepticus. *JAMA Neurol.*, 2013, Jan;70 (1):72–7)
33. Мухин К. Ю., Миронов М. Б., Холин А. А., Глухова Л. Ю., Пилюк С. В., Волкова Э. Ю., Головтеев А. Л.,

- Пылаева О. А., Петрухин А. С. Эпилепсия с электрическим эпилептическим статусом медленного сна: диагностические критерии и подходы к терапии. Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова, 2006, стр. 4
34. Мухин К. Ю., Петрухин А. С., Холин А. А. Монография «Эпилептические энцефалопатии и схожие синдромы у детей». 2011, стр. 679
 35. Nickels K., Wirrell E. «Electrical status epilepticus in sleep» *SeminPediatr. Neurol.* 2008, Jun;15 (2):50–60
 36. Cherian A., Sanjeev V., Thomas J. *Ann. Indian Acad. Neurol.*, 2009, Jul-Sep;12 (3):140–153
 37. Meldrum B. S., Horton R. W., Brierley J. B. Epileptic brain damage in adolescent baboons following seizures induced by allylglycine. *Brain.* June, 1974; 97 (2):407–18
 38. Pohlmann-Eden B., Gass A., Peters C. N., Wennberg R., Blumcke I. Evolution of MRI changes and development of bilateral hippocampal sclerosis during long lasting generalized status epilepticus. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* June, 2004;75 (6):898–900
 39. Карлов В. А. Монография. «Судорожный эпилептический статус. Москва, 2003, стр. 165
 40. Lothman E. The biochemical basis and pathophysiology of status epilepticus. *Neurology.* 2003;40:13–23
 41. Linnet K. M., Kragh-Olsen Nonconvulsive status epilepticus in children, *Ugeskr Lager*, 2010, Sept 6, 172 (36):2460–5
 42. Rashmi A., NonConvulsiveStatusEpilepticusinChildren, *J. PediatricNeurology*, № 12, 2012
 43. Ostrowsky K., Arzimanoglou A., Outcome and prognosis of status epilepticus in children. *Semin. Pediatr. Neurol.* 2010, Sep;17 (3):195–200
 44. Walker M. C. Status epilepticus on the intensive care unit. *J. Neurol.* 250: 401–406, 2003
 45. Айкарди Ж., Моногр., “Заболевания нервной системы у детей”, т. 2, стр. 1069
 46. Rüegg S., Classification of Nonconvulsive Status Epilepticus (NCSE), *Epileptologie.* 2009, 26, p. 69
 47. Cascino G. D. Nonconvulsive status epilepticus in adults and children. 1993
 48. Adiga R. Nonconvulsive status epilepticus in children. *Pediatric Neurology, ACNR*, Vol. 12, No.1, March/April, 2012
 49. Maganti R., Gerber P., Drees C. et al. Nonconvulsive status epilepticus. *EpilepsyBehav.* 2008, 12:572–586
 50. Patry G., Lyagoubi S., Tassinari C. A. Subclinical electrical status epilepticus induced by sleep in children. *Arch. Neurol.* 1971, vol.24., 242–252
 51. Abend N. S., Gutierrez-Colina A. M., Dlugos D. J. Medical treatment of pediatric status epilepticus. *SeminPediatrNeurol.* 2010 Sep; 17 (3):169–75
 52. *PediatricStatusEpilepticusTreatment&Management:* R. Ramachandranair, *Medscapereference. Drug, Diseases&Procedures.* Updated: April 29, 2013
 53. Abend N. S., A. M. Gutierrez-Colina, D. J. Dlugos. Medical Treatment of Pediatric Status Epilepticus. *SeminPediatrNeurol* 17:169–175, 2010
 54. Riviello J. J.: Seizures in the context of acute illness. *CurrOpinPediatr.* 21:731–736, 2009
 55. Parke T. J., Stevens J. E., Rice A. S., Greenaway C. L., Bray R. J., Smith P. J., et al. Metabolic acidosis and fatal myocardial failure after propofol infusion in children: five case reports. *BMJ.* Sep 12 1992; 305 (6854): 613–6
 56. Bray R. J. Propofol infusion syndrome in children. *PaediatrAnaesth.* 1998;8 (6): 491–9
 57. Fodale V., La Monaca E. Propofol infusion syndrome: an overview of a perplexing disease. *Drug Saf.* 2008; 31 (4): 293–303
 58. Baumeister F. A., Oberhoffer R., Liebhaber G. M., Kunkel J., Eberhardt J., Holthausen H., et al. Fatal propofol infusion syndrome in association with ketogenic diet. *Neuropediatrics.* Aug 2004;35 (4):250–2
 59. Uberall M. A., Trollmann R., Wunsiedler U., Wenzel D. Intravenous valproate in pediatric epilepsy patients with refractory status epilepticus. *Neurology.* Jun 13, 2000; 54 (11):2188–9
 60. Patel N. C., Landan I. R., Levin J., Szafarski J., Wilner A. N. The use of levetiracetam in refractory status epilepticus. *Seizure.* Apr 2006; 15 (3): 137–41
 61. Gallentine W. B., Hunnicutt A. S., Husain A. M. Levetiracetam in children with refractory status epilepticus. *EpilepsyBehav.* Jan 2009;14 (1):215–8
 62. Perry M. S., Holt P. J., Sladky J. T. Topiramate loading for refractory status epilepticus in children. *Epilepsia.* Jun 2006;47 (6):1070–1
 63. Kahrman M., Minecan D., Kutluay E., Selwa L., Beydoun A. Efficacy of topiramate in children with refractory status epilepticus. *Epilepsia.* Oct 2003; 44 (10):1353–6
 64. Tarulli A., Drislane F. W. The use of topiramate in refractory status epilepticus. *Neurology.* Mar 9 2004; 62 (5):837

