

# ВЕДЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ ПРИ ДЕКОМПЕНСАЦИИ ЭПИЛЕПСИИ

Эпилептическим статусом (ЭС) называют неотложное состояние, сопровождающееся повторяющимися или непрерывными приступами судорог. Международная противозепилептическая лига в новом определении ЭС ключевое значение отводит динамике течения ЭС. Практическое значение имеет выделение острого симптоматического эпилептического статуса. Патологические процессы, происходящие в организме при ЭС, можно разделить на две фазы: компенсации и декомпенсации. Разработаны рекомендации на каждом этапе оказания медицинской помощи при ЭС. Проведено обследование и лечение 38 пациентов, госпитализированных с эпилептическими приступами за период с 01.2017 по 04.2018. Нахождение в отделении интенсивной терапии потребовалось в 7 случаях (18,4%). Парентеральное введение вальпроатов использовано в 64,3%, леветирацетама – в 28,5%, дополнительно наркоз – в 7,1%, у трети пациентов проводилась коррекция терапии таблетированными формами противозепилептических препаратов. На современном этапе оказания медицинской помощи доступность лекарственных средств – важный экономический показатель. Вальпроаты, пролонгированные формы в том числе, готовые растворы для внутривенного введения продолжают занимать первые позиции.

**Ключевые слова:** эпилептический статус, острый симптоматический эпилептический статус, противозепилептическая терапия, препараты вальпроевой кислоты, леветирацетам.

BELOVA Yu.A., M.F.Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute, State Budget Health Institution  
MANAGEMENT OF PATIENTS WITH DECOMPENSATION OF EPILEPSY

Status epilepticus (SE) is a medical emergency when a seizure lasts without a breach of continuity or when seizures occur close together. The International Antiepileptic League assigns a key value in the new definition of SE to the dynamics of the SE progression. The identification of acute symptomatic status epilepticus is of practical importance. Pathophysiological processes occurring in a patient with SE can be divided into two phases: compensation and decompensation. The article provides the recommendations developed for each stage of medical care rendered to a patient with SE. 38 patients hospitalized with epileptic seizures for the period from January 2017 to April 2018 received medical examination and treatment. 7 patients had to be managed in the intensive care unit (18.4%). 64.3% of patients received parenteral therapy with valproate, 28.5% with levetiracetam, 7.1% additional anaesthesia and a third of patients underwent therapy correction with tableted forms of antiepileptic drugs. The availability of drugs is an important economic indicator at the present stage of medical care. Valproates, prolonged forms, including ready-made solutions for intravenous administration, continue to be ranked number one.

**Keywords:** epileptic status, acute symptomatic status epilepticus, antiepileptic therapy, valproic acid agents, levetiracetam.

Эпилептическим статусом (ЭС) называют неотложное состояние, сопровождающееся повторяющимися или непрерывными приступами судорог, которые продолжаются более 5 минут или между которыми больной не достигает своего нормального психического и неврологического состояния.

По данным А. Rossetti и D. Lowenstein, ЭС занимает 2-е место среди всех urgentных неврологических состояний с частотой возникновения 10–40 на 100 000 населения, в 23–43% является рефрактерным с летальным исходом в 10–20% [1].

Распространенность ЭС на территории РФ изучена недостаточно. Существует зависимость частоты развития ЭС от возраста. Наиболее часто ЭС возникает в возрастной группе до двух лет (до 40% от всех ЭС) и в группе людей старше 65. Имеются данные, что у трети пациентов с эпилепсией заболевание манифестирует с ЭС. Смертность при ЭС достигает 10% [2].

В ноябре 2015 г. Комиссия по классификации Международной противозепилептической лиги по разработке дефиниции и современной классификации предложила новое определение: ЭС есть результат либо отказа механизмов, ответственных за прекращение припадков, либо инициации механизмов, которые ведут к ано-

мально пролонгированным припадкам после 30 мин (t1). Определяют две точки на временном отрезке. Первая – длительность приступа при достижении момента времени (t1), при котором приступ рассматривается как продолженная эпилептическая активность. Вторая (t2) – момент времени, при достижении которого есть риск долгосрочных последствий, включающих повреждение и смерть нейронов, альтерацию нервной сети, зависящие от типа и длительности припадков [3, 4].

Классифицировать ЭС предложено с использованием следующих 4 блоков [3, 5]:

**Блок 1.** Семиология: клинические проявления ЭС: 1. Наличие или отсутствие преобладающих двигательных симптомов; 2. Степень (качественные и количественные) нарушения сознания. Формы с преобладанием двигательных симптомов и нарушением сознания могут быть объединены понятием *судорожный ЭС*. При этом термин *судорожный* в этом случае является основополагающим, отражающим обычный язык врача.

**Блок 2.** Причины, лежащие в основе ЭС, классифицируются в соответствии с представлениями комиссии Международной противозепилептической лиги, относящимися к 2010 г., но в данном случае используются устоявшиеся термины, которые применяются врачами скорой помо-

щи, неврологами, нейрохирургами, семейными врачами и другими специалистами, имеющими дело с больными с ЭС.

**Блок 3.** Электрографические корреляты. Эпилептиформные разряды считаются характерным признаком, но с увеличением длительности ЭС могут преобладать изменения в ЭЭГ и ритмические неэпилептиформные изменения. Несмотря на то что ЭЭГ перегружена двигательными и мышечными артефактами и, таким образом, ограничивается ее клиническое значение, она является незаменимой в диагностике бессудорожного ЭС, так как клинические признаки (если таковые имеются) часто стерты и неспецифичны.

**Блок 4.** Возраст больных: 1. Новорожденный (от 0 до 30 дней). 2. Младенчество (от 1 мес. до 2 лет). 3. Детство (старше 2 лет и до 12 лет). 4. Подростковый и зрелый возраст (старше 12 лет и до 59 лет). 5. Пожилой (60 лет и старше).

Следует иметь в виду, что, как и при других острых неврологических состояниях, ЭЭГ-корреляты при ЭС очень динамичны и могут меняться в течение короткого промежутка времени.

Патофизиологические процессы, происходящие в организме при ЭС, можно разделить на две фазы: компенсации и декомпенсации, на церебральные и цереброваскулярные расстройства, связанные с нарушением клеточно-тканевого обмена в веществе мозга, и на системные – опосредуемые нарушениями центральной регуляции системных функций организма [3, 6].

Переход из первой во вторую фазу наступает примерно через 30–60 мин после начала приступа.

Во время фазы компенсации происходит массивный выброс катехоламинов, что проявляется повышением частоты сердечных сокращений (ЧСС), артериального давления (АД), глюкозы в плазме крови, могут возникать аритмии, в т. ч. и фатальные, развивается стойкая гипертермия до 40 °С, ведущая к повреждению мозга и ухудшающая прогноз. Ацидоз у 25% связан с образованием лактата, с повышением уровня CO<sub>2</sub> в крови и может привести к жизнеугрожающему угнетению сознания. Ацидоз повышает риск аритмий и гипотензии в сочетании с сердечно-сосудистыми осложнениями и отеком легких. Активность вегетативной нервной системы вызывает потливость, усиление бронхиальной секреции, саливацию, рвоту. Происходит значительное увеличение мозгового кровотока и доставки глюкозы к активной мозговой ткани. Межнейрональные связи на этом этапе не нарушены, гематоэнцефалический барьер сохранен, и риск повреждения головного мозга невысок.

Во время фазы декомпенсации нарушаются компенсаторные механизмы, что ведет к прогрессирующему снижению АД и гипоксии. Гипотензия, обусловленная вегетативными и сердечно-сосудистыми нарушениями, а также воздействием препаратов в сочетании с нарушением ауторегуляции ведет к недостатку кровоснабжения мозга, что может являться причиной ишемической эксайтотоксичности и метаболического повреждения. Гипотензия может быть усилена внутривенным введением АЭП, особенно если это введение осуществляется слишком быстро. Повышенное внутричерепное давление при позднем статусе,

усугубленное системной гипотензией, может привести к отеку мозга. Вследствие легочной гипертензии и отека легких давление в легочной артерии превышает осмотическое давление крови, что ведет к повреждению легочных капилляров. Сердечный выброс снижается в связи с уменьшением сократимости левого желудочка и падением ударного объема. Это ведет к развитию сердечной недостаточности.

Эксайтотоксичность обусловлена как электрической приступной активностью самой по себе, так и повторной деполяризацией нейронов, которая происходит во время непрерывных судорог. Электрическая активность приводит к постепенно увеличивающемуся притоку кальция в пораженные нейроны, что запускает процессы апоптоза. Результатом является гибель нейронов, в частности в гиппокампе, а также и в других областях головного мозга. Во время ЭС принципиально важным является прекращение как двигательной, так и электрической приступной активности [7].

ЭС влияет как на общее число NMDA-рецепторов в синапсах, так и на соотношение NMDA-рецепторов с различным субъединичным составом. Функциональные свойства NMDA-рецепторов напрямую зависят от их субъединичного состава. ЭС приводит к уменьшению долговременной синаптической потенциации в гиппокампе. Это, в свою очередь, ослабляет или даже делает невозможной выработку долговременной синаптической потенции и усиливает долговременную синаптическую депрессию (или депотенциацию) в течение нескольких часов или суток после эпилептической активности. Таким образом, ЭС неблагоприятно отражается на когнитивных функциях [8].

Практическое значение имеет выделение острого симптоматического ЭС. Остро возникшие симптоматические эпилептические приступы (ОВСЭП) – приступы различной природы, возникающие в тесной временной связи с острыми повреждениями ЦНС, вследствие нарушения обмена веществ, воздействия токсических, инфекционных факторов и структурных повреждений головного мозга. ОВСЭП представляют собой качественно новое патологическое состояние. Терапия ОВСЭП включает купирование приступа и предотвращение их дальнейшего развития посредством элиминации или коррекции физиологического пускового механизма приступов и решение вопроса о проведении долгосрочной терапии противоэпилептическими препаратами, если риск возникновения приступов сохраняется [6, 9].

Международная противоэпилептическая лига в новом определении ЭС ключевое значение отводит динамике его течения [10].

Классификация ЭС в зависимости от стадии:

- стадия 1 – ранний ЭС – 5–10 мин;
- стадия 2 – развернутый ЭС – 10–30 мин;
- стадия 3 – рефрактерный ЭС – 30–60 мин;
- стадия 4 – суперрефрактерный ЭС – более 24 ч.

Разработаны рекомендации на каждом этапе оказания медицинской помощи при ЭС.

Вальпроевая кислота впервые была синтезирована в 1882 г., на протяжении 80 лет применялась в качестве растворителя органических веществ. По химическому составу вальпроевая кислота представляет собой 2-пропил-пента-

новую кислоту. Более 30 лет вальпроаты были одними из самых эффективных препаратов в лечении генерализованных и фокальных эпилепсий [11, 12]. С 2008 г. в России зарегистрирована инъекционная форма оригинального препарата вальпроевой кислоты Конвулекс (GEROT PHARMAZEUTIKA, Австрия). Ампулы Конвулекса содержат готовый к применению раствор. По Приказу МЗ РФ №36н от 22.01.2016 для оказания скорой медицинской помощи включена вальпроевая кислота, раствор для внутривенного введения или лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения [13].

Постадийное лечение ЭС включает [7, 14–16]:

■ стадия 1 (5–10 мин) – ранний ЭС – 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 также при непревышении суммарной дозы в 10 мг; при отсутствии Диазепама 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/ч; в последующем возможно снижение дозировки вальпроевой кислоты до 1 мг/кг каждые 2 ч;

■ стадия 2 (10–30 мин) – установившийся (развернутый) ЭС – вальпроевая кислота вводится только внутривенно болюсно в дозе 15–30 мг/кг, далее в поддерживающей дозировке 2,5–5 мг/кг/ч; 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 ч, далее суточная доза составляет 30–40 мг/кг/сут;

■ стадия 3 (30–60 мин) – рефрактерный ЭС; пропופол в начальной дозировке 2 мг/кг с последующей поддерживающей дозировкой 5–10 мг/кг/ч; тиопентал натрия – нагрузочную (5–7 мг/кг) дозу тиопентала натрия в течение 10 мин под строгим контролем АД (избегая его снижения более чем на 10 мм рт. ст.); возможно дополнительно вводить болюсом за 5 мин тиопентал натрия в дозе 1–5 мг/кг (развивающаяся депрессия дыхания может потребовать интубации с переводом его на управляемую искусственную вентиляцию легких; тиопентал натрия вводят внутривенно болюсно 100–250 мг в течение 20 с, далее 50 мг каждые 2–3 мин до прекращения припадков, затем непрерывно инфузионно со скоростью 3–5 мг/кг/ч до достижения феномена «вспышка-подавление» на ЭЭГ; 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 мидазолама составляет от 1 до 24 мкг/кг/мин под контролем АД и ЧСС;

■ стадия 4 – суперрефрактерный ЭС, который продолжается более 24 часов; 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 пульс-терапии (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.

Управляемый наркоз вышеописанными препаратами продолжается в течение 24–48 ч (параллельно осуществляется внутривенное введение противосудорожных препаратов (ПЭП) в средней терапевтической дозе), после чего доза системного анестетика постепенно снижается под контролем непрерывного ЭЭГ-мониторинга. В случае рецидива клинических или ЭЭГ-проявлений ЭС доза анестетика вновь увеличивается до достижения феномена «вспышка-подавление» на ЭЭГ. Длительность управляемого наркоза у пациентов с ЭС может достигать нескольких недель.

Лечение суперрефрактерного ЭС требуется в случае продолжения ЭС в течение 24 ч после начала введения системного анестетика. При неэффективности одного анестетика он может быть заменен на другой. Параллельно с этим следует вводить АЭП внутривенно или через назогастральный зонд [17, 18].

**Целью работы** была оценка эффективности проводимого стационарного лечения пациентов с эпилептическими приступами.

**Материалы и методы:** проведено обследование и лечение 38 пациентов, госпитализированных в неврологическое отделение Московского областного научно-исследовательского клинического института им. М.Ф. Владимирского с эпилептическими приступами за период с 01.2017 по 04.2018. Из них мужчин 17 (44,7%), женщин 21 (55,3%) в возрасте от 20 до 78 лет.

**Результаты.** Из 38 обследованных пациентов (средний возраст  $45,6 \pm 19,4$  года) у 33 (86,7%) ранее был установлен диагноз фокальной эпилепсии (ФЭ): структурная фокальная эпилепсия (СФЭ) – у 21 (55,2%), фокальная эпилепсия неизвестной этиологии (ФЭНЭ) – у 12 (31,6%); остро возникшие симптоматические эпилептические приступы (ОВСЭП) – у 5 (13,1%).

Пациенты с ФЭ ( $n = 33$ ) с длительностью активной эпилепсии в среднем  $6,7 \pm 9,4$  года были госпитализированы из-за утяжеления течения болезни. Монотерапия противосудорожными препаратами (ПЭП) проводилась у 47,4%, комбинированная – у 26,4%, политерапия – у 10,5, без ПЭП – 15,8%, диагноз эпилепсии не был установлен несмотря на длительность активной эпилепсии от 6 мес. до 1,5 лет.

Пациенты в монотерапии и различных комбинациях (30,3%) получали препараты вальпроевой кислоты, пролонгированные формы (ВПА), в 33,3% – карбамазепин ретард (КБЗ), в 27,3% – леветирацетам (ЛЕВ), ламотриджин – в 27,2%, топирамат – у 6,06%, бензобарбитал в комбинированной терапии – у 3,03%, топирамат – у 6,06%; в комбинированной терапии новые ПЭП: эскарбазепин, перампанел, лакосамид получали 3 пациента (9,1%). Важным критерием возможности эффективного лечения эпилепсии является доступность лекарственных средств.

Причинами декомпенсации состояний являлись: нарушение режима приема ПЭП и алкоголь – в 7,1%; неэффективность противосудорожной терапии – в 42,8%; в 35,7% причину ухудшения состояния не удалось обнаружить; у 1 пациента (6,9%) диагностирован геморрагический инсульт, при этом длительность течения эпилепсии 6 лет.

Пациенты (n=38) госпитализированы в стационар в связи с билатеральными тонико-клоническими приступами в 73,3%, при этом зафиксировано серийное течение у 10 и статус тонико-клонических приступов у 5 – в 40%. По поводу учащения приступов с фокальным началом с нарушением сознания обратилось 26,3%, у половины зарегистрирован статус фокальных приступов.

Пациенты с ОВСЭП (n = 5) были госпитализированы в реанимационное отделение по поводу статуса билатеральных тонико-клонических приступов. У 3 диагностирован геморрагический инсульт: у одного на фоне острого миелобластного лейкоза, у другой – на фоне коагулопатии беременных после срочных оперативных родов путем кесарева сечения, эмболии околоплодными водами; у третьего пациента инсульт произошел на фоне хронической болезни почек 4-й стадии, декомпенсации. Одному пациенту с ОВСЭП проводилась терапия по поводу уротелиальной карциномы низкой степени активности злокачественности, а одной пациентке с ОВСЭП – оперативное родоразрешение.

Нахождение в отделении интенсивной терапии потребовалось в 7 случаях (18,4%).

Для пациентов, поступивших в стационар (n = 38), внутривенное введение ВПА проводилось в 64,3%, ЛЕВ – в 28,5%, дополнительно наркоз использовался в 7,1%, у

трети пациентов проводилась коррекция противозепилептической терапии таблетированными формами ПЭП.

Улучшения и стабилизации состояния при коррекции лечения (n = 38) удалось добиться в 57,1%, коррекции терапии с выходом в тяжелое течение ФЭ – у 7%. Два пациента с ОВСЭП после оценки рисков переведены на постоянный прием ПЭП, один оставлен под наблюдение без ПЭП, один пациент с ОВСЭП находится в коме из-за развившейся полиорганной недостаточности на фоне тяжелого исходно соматического заболевания, и в одном случае зафиксирован летальный исход из-за развившейся острой сердечно-легочной недостаточности.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Одним из основных условий эффективности противозепилептической терапии является постоянный непрерывный прием ПЭП. На современном этапе оказания медицинской помощи доступность лекарственных средств – важный экономический показатель. Вальпроаты, пролонгированные формы в том числе, готовые растворы для внутривенного введения продолжают занимать первые позиции.

*Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов в ходе написания данной статьи.*

## ЛИТЕРАТУРА

- Rossetti AO, Lowenstein DH. Management of refractory status epilepticus in adults: still more questions than answers. *Lancet Neurol*, 2011, 10: 922-930. doi:10.1016/S1474-4422(11)70187-9.
- Амчелавская Е.В., Амчелавский В.Г., Балканская С.В., Глазкова С.В., Батышева Т.Т. Эпилептический статус у детей. Методические рекомендации №30. Москва, 2013, с. 3. /Amchelslavskaya EV, Amtsheslavsky VG, Balkanskaya SV, Glazkova SV, Batsysheva TT. Status epilepticus in children. Guidelines No.30. Moscow, 2013, p. 3.
- Карлов В.А. Определение и классификация эпилептического статуса (комментарии к докладу комиссии международной противоэпилептической лиги). *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова, спецвыпуск*, 2016, 116(9): 32-36. doi: 10.17116/jnevro20161169232-36. /Karlov VA. Definition and classification of status epilepticus (comments on the report of the International Antiepileptic League Commission). *Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii im. S.S. Korsakova, Special Issue*, 2016, 116 (9): 32-36. doi: 10.17116 / jnevro20161169232-36.
- Котов А.С., Елисеев Ю.В., Семенова Е.И. Эпилептический статус. Современный взгляд на проблему. *Политиника*, 2016, 3: 16-18. /Kotov AS, Eliseev YuV, Semenova EI. Status epilepticus. Modern view on the problem. *Politinika*, 2016, 3: 16-18.
- Trinka E, Cock H, Hesdorffer D, Rossetti AO, Scheffer IE, Shinnar Sh, Shorvon S., Lowenstein D. HA definition and classification of status epilepticus – Report of the ILAE Task Force on Classification of Status Epilepticus. *Epilepsia*, 2015, 56(10): 1515-1523.
- Карлов В.А. Эпилептический статус. Эпилепсия у детей и взрослых женщин и мужчин. М.: Медицина, 2010: 483-511. /Karlov VA. Status epilepticus. Epilepsy in children and adult women and men. М.: Medicine, 2010: 483-511.
- Котов А.С. Генерализованный судорожный эпилептический статус. *РМЖ*, 2015, 12: 651. /Kotov AS. Generalized convulsive status epilepticus. *RMJ*, 2015, 12: 651.
- Трофимова А.М., Постникова Т.Ю., Зайцев А.В. Влияние эпилептического статуса на синаптическую пластичность в гиппокампе. Материалы научной конференции с международным участием. Институт физики, нанотехнологий и телекоммуникаций. Санкт-Петербург, 13-19 ноября 2017 г. Издательство: Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого» (Санкт-Петербург). 2017: 519-522 ДК: 612.825/ Trofimova AM, Postnikova Tyu., Zaitsev AV. The effect of status epilepticus on synaptic plasticity in the hippocampus. Materials of the scientific conference with international participation. Physics, Nanotechnologies and Telecommunications Institute. St. Petersburg, November 13-19, 2017 Publisher: Peter the Great St. Petersburg Polytechnic University, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education (St. Petersburg). 2017: 519-522 DK: 612.825.
- Липатова Л.В., Рудакова И.Г., Сивакова Н.А., Капустина Т.В. Остро возникшие симптоматические эпилептические приступы и эпилептический статус. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*, 2015, 115(4-1): 24-29. doi: 10.17116/jnevro20151154124-29. Lipatova LV, Rudakova IG, Sivakova NA, Kapustina TV. Acute symptomatic epileptic seizures and status epilepticus. *Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii im. S.S. Korsakova*, 2015, 115 (4-1): 24-29. doi: 10.17116 / jnevro20151154124-29.
- Trinka E, Hoffer J and Zerbs Ar. Causes of status epilepticus. *Epilepsia*, 2012, 53(Suppl. 4): 127-138.
- Limdi NA, Shimpi AV, Faught E, et al. Efficacy of rapid IV administration of valproic acid for status epilepticus. *Neurology*, 2005, 64(2): 353-355.
- Peters CN, Pohlmann-Eden B. Intravenous valproate as an innovative therapy in seizure emergency situations including status epilepticus – experience in 102 adult patients. *Seizure*, 2005, 14(3): 164-169.
- Приказ МЗ РФ № 36н от 22.01.2016 г. «Об утверждении требований к комплектации лекарственными препаратами и медицинскими изделиями укладок и наборов для оказания скорой медицинской помощи» (зарегистрирован в Минюсте РФ 24.02.2016 № 41191). Order of the Ministry of Health of the Russian Federation No. 36n On Approval of Requirements for Packaging of Drugs and Medical Devices Used for Emergency Medical Care Packages and Kits of January 22, 2016 (registration No. 41191 of February 24, 2016 in the Ministry of Justice of the Russian Federation).
- Trinka E, Shorvon S et al. Лечение эпилептического статуса в зависимости от стадии (modified Trinka E, 2007, Shorvon et al 2008). *Epilepsia*, ILAE.
- Холин А.А., Воронкова К.В., Пылаева О.А., Петрухин А.С. Эффективность и безопасность внутривенного применения вальпроатов. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*, 2010, 110(3): 55-59. /Kholin AA, Voronkova KV, Pylaeva OA, Petrukhin AS. Efficiency and safety of intravenous administration of valproates. *Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii im. S.S. Korsakova*, 2010, 110 (3): 55-59.
- Sutter R, Marsch S, Fuhr P, Kaplan PW, Ruegg S. Anesthetic drugs in status epilepticus: risk or rescue? A 6-year cohort study. *Neurology*, 2014, 82(8): 656-664. doi:10.1212/WNL.0000000000000009.
- Волкова Ю.В., Сидоренкова Н.Б., Азарова Е.С. Эпилептический статус-алгоритм неотложной помощи в педиатрической практике. Актуальные проблемы медицины в России и за рубежом. Сборник научных трудов по итогам международной научно-практической конференции. Издательство: Инновационный центр развития образования и науки. 2015: 190-192. /Volkova YuV, Sidorenkova NB, Azarova ES. Status epilepticus - the algorithm of emergency care in pediatric practice. Actual problems of medicine in Russia and abroad. Collection of scientific papers on the results of an international scientific and practical conference. Publisher: Innovation Center for the Development of Education and Science. 2015: 190-192.
- Котов А.С., Елисеев Ю.В., Семенова Е.И., Токарева Ю.В., Романова М.В., Бунак М.С., Рудакова И.Г. Эпилептический статус у пациентки с энцефалитом Рasmusseна. *Альманах клинической медицины*, 2016, 44(3): 363-368. doi: 10.18786/2072-0505-2016-44-3-363-368. /Kotov AS, Eliseev YuV, Semenova EI, Tokareva YuV, Romanova MV, Bunak MS, Rudakova IG. Status epilepticus in a patient with Rasmussen's encephalitis. *Almanakh Klinicheskoy Meditsiny*, 2016, 44 (3): 363-368. doi: 10.18786 / 2072-0505-2016-44-3-363-368.