
**Державна установа «Інститут загальної та невідкладної хірургії
Національної академії медичних наук України»**

За підтримки:

**Харківської міської клінічної лікарні швидкої та невідкладної допомоги
Всеукраїнської громадської організації «Всеукраїнська Асоціація працівників
невідкладної медичної допомоги та медицини катастроф»**



МЕДИЦИНА НЕВІДКЛАДНИХ СТАНІВ EMERGENCY MEDICINE (UKRAINE)

**Спеціалізований рецензований науково-практичний журнал
Заснований у серпні 2005 року
Періодичність виходу: 8 разів на рік**

Том 20, № 2, 2024

**Включений в наукометричні і спеціалізовані бази даних
Scopus,**

**НБУ ім. В.І. Вернадського, «Україніка наукова», «Наукова періодика України»,
Ulrichsweb Global Serials Directory, CrossRef, WorldCat, Google Scholar, ICMJE,
SHERPA/RoMEO, BASE, NLM-catalog, NLM-Locator Plus, EBSCO, OUCI, DOAJ**



Open Journal System

МЕДИЦИНА

НЕВІДКЛАДНИХ СТАНІВ

Emergency Medicine (Ukraine)

Спеціалізований рецензований
науково-практичний журнал

Том 20, № 2, 2024

ISSN 2224-0586 (print),
ISSN 2307-1230 (online)

Передплатний індекс: 94563



Співзасновники:

ДУ «Інститут загальної
та невідкладної хірургії НАМН України»,
Заславський О.Ю.

Завідуюча редакцією **Купріненко Н.В.**

Адреса для звертань:

З питань передплати

info@mif-ua.com
тел. +38 (067) 325-10-26

З питань розміщення реклами та інформації
про лікарські засоби

v_iliyna@ukr.net

Журнал внесено до переліку наукових фахових видань України, в яких можуть публікуватися результати дисертаційних робіт на здобуття наукових ступенів доктора і кандидата наук. Наказ МОН України від 17.03.2020 р. № 409. Категорія Б
Рекомендовано до друку та поширення через мережу Інтернет вченою радою ДУ «ІЗНХ НАМН України», протокол № 2 від 28.03.2024

Українською та англійською мовами

Свідоцтво про державну реєстрацію друкованого засобу масової інформації КВ № 17278-6048ПР. Видано Державною реєстраційною службою України 27.10.2010 р.

Формат 60×84/8. Ум.-друк. арк. 11,63
Тираж 12 000 прим. Зам. 2024-mns-137

Адреса редакції:

а/с 74, м. Київ, 04107, Україна
Тел.: +38 (057) 715-33-41.
E-mail: medredactor@i.ua
nikonov.vad@gmail.com
alexfeskov1963@gmail.com

(Тема: До редакції журналу «МНС»)
<https://emergency.zaslavsky.com.ua>

Видавець Заславський О.Ю.
zaslavsky@i.ua

Адреса для листування: а/с 74, м. Київ, 04107, Україна
Свідоцтво суб'єкта видавничої справи
ДК № 2128 від 13.05.2005

Друк: ТОВ «Ландпресс»

Головний редактор

Професор **Ніконов
Вадим Володимирович**
(Харків, Україна)

Науковий редактор

Професор **Бойко В.В.**
(Харків, Україна)

Редакційна колегія

Авдосьєв Ю.В. (Харків, Україна)
Більченко О.В. (Харків, Україна)
Воротинцев С.І. (Запоріжжя, Україна)
Георгіянц М.А. (Харків, Україна)
Іванов Д.Д. (Київ, Україна)
Іванова Ю.В. (Харків, Україна)
Климовицький В.Г. (Лиман, Україна)
Кобеляцький Ю.Ю. (Дніпро, Україна)
Курсов С.В. (Харків, Україна)
Лакно І.В. (Харків, Україна)
Лоскутов О.А. (Київ, Україна)
Михайлуков Р.М. (Харків, Україна)
Новицька-Усенко Л.В. (Дніпро, Україна)
Пархоменко К.Ю. (Харків, Україна)
Підгірний Я.М. (Львів, Україна)
Феськов О.Е. (Харків, Україна)
Целуйко В.Й. (Харків, Україна)
Черній В.І. (Лиман, Україна)
Вашадзе Шорена (Батумі, Грузія)
Macas Andrius (Каунас, Литва)
Stefan De Hert (Гент, Бельгія)

Редакція не завжди поділяє думку автора публікації. Відповідальність за вірогідність фактів, власних імен та іншої інформації, використаної в публікації, несе автор. Передрук та інше відтворення в якій-небудь формі в цілому або частково статей, ілюстрацій або інших матеріалів дозволені тільки при попередній письмовій згоді редакції та з обов'язковим посиланням на джерело. Усі права захищені.

© ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії НАМН України», 2024
© Заславський О.Ю., 2024

МЕДИЦИНА

НЕВІДКЛАДНИХ СТАНІВ

Emergency Medicine (Ukraine)

*Specialized reviewed
practical scientific journal*

Volume 20, № 2, 2024

ISSN 2224-0586 (print),
ISSN 2307-1230 (online)

Subscription index: 94563 (in Ukraine)



Co-founders:

*State Institution "Institute of General
and Urgent Surgery of the National Academy
of Medical Sciences of Ukraine",
Zaslavsky O.Yu.*

Managing Editor *Kuprinenko N.V.*

**Correspondence addresses:
Subscription department**

info@mif-ua.com
tel. +38 (067) 325-10-26

**Advertising and Drug
Promotion Department**

v_iliyna@ukr.net

The journal is included in the list of scientific periodicals of Ukraine, which can publish the results of dissertations on competition of the scientific degrees of doctor and candidate of sciences. Order of the MES of Ukraine dated 17.03.2020 No. 409. Category B Recommended for publication and distribution over the Internet by the scientific council of the State Institution "IGUS of the NAMS of Ukraine", protocol No. 2 dated 28.03.2024

In Ukrainian and English

Registration certificate KB № 17278-6048П.
Issued by State Registration Service of Ukraine
27.10.2010

Folio: 60×84/8. Printer's sheet 11,63
Circulation 12000. Order 2024-mns-137

Editorial office address:

P.O.B. 74, Kyiv, 04107, Ukraine

Tel.: +38 (067) 325-10-26

E-mail: medredactor@i.ua

nikonov.vad@gmail.com

alexfeskov1963@gmail.com

(Subject: Editorial board of the «Emergency Medicine»)
<https://emergency.zaslavsky.com.ua>

Publisher Zaslavsky O.Yu.

zaslavsky@i.ua

Correspondence address: P.O.B. 74, Kyiv, 04107, Ukraine

Publishing entity certificate

ДК № 2128 dated 13.05.2005

Print: Landpress Ltd.

Editor-in-Chief

Prof. **Vadim Nikonov**
(Kharkiv, Ukraine)

Scientific Editor

Prof. **Valeriy Boiko**
(Kharkiv, Ukraine)

Editorial Board

Yuriy Avdosyev (Kharkiv, Ukraine)

Aleksandr Bilchenko (Kharkiv, Ukraine)

Sergiy Vorotyntsev (Zaporizhzhia, Ukraine)

Marine Georgiyants (Kharkiv, Ukraine)

Dmytro D. Ivanov (Kyiv, Ukraine)

Yuliya Ivanova (Kharkiv, Ukraine)

Volodymyr Klymovytsky (Lyman, Ukraine)

Yurii Kobeliatsky (Dnipro, Ukraine)

Serhii Kursov (Kharkiv, Ukraine)

Igor Lakhno (Kharkiv, Ukraine)

Oleh Loskutov (Kyiv, Ukraine)

Rostyslav Mikhaylusov (Kharkiv, Ukraine)

Liudmyla Novytska-Usenko (Dnipro, Ukraine)

Kyrylo Parkhomenko (Kharkiv, Ukraine)

Yaroslav Pidhirnyi (Lviv, Ukraine)

Oleksandr Feskov (Kharkiv, Ukraine)

Vira Tseluyko (Kharkiv, Ukraine)

Volodymyr Chernii (Lyman, Ukraine)

Shorena Vashadze (Batumi, Georgia)

Macas Andrius (Kaunas, Lithuania)

Stefan De Hert (Ghent, Belgium)

The editorial board not always shares the author's opinion. The author is responsible for the significance of the facts, proper names and other information used in the paper. No part of this publication, pictures or other materials may be reproduced or transmitted in any form or by any means without permission in writing form with reference to the original. All rights reserved.

© State Institution "Institute of General and Urgent Surgery of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", 2024
© Zaslavsky O.Yu., 2024

Зміст

Сторінка редактора

Звернення головного редактора 59

Науковий огляд

Мар'єнко Л.Б., Дубенко А.Є., Литовченко Т.А.
Епілептичний статус: сучасні погляди на класифікацію, типологію, методи діагностики та лікування протианападними препаратами третього покоління (огляд) 60

Оленюк Д.В., Царьов О.В.
Гіпертермія як фактор вторинного пошкодження головного мозку при черепно-мозковій травмі 70

Чуклін С.С., Чуклін С.М.
Лапароскопічна холецистектомія при калькульозному холециститі: чи потрібні антибіотики? 77

Черній В.І., Мирона В.С.
Анестезіологічне забезпечення при протезуванні кульшових і колінних суглобів (науково-літературний огляд) 85

Оригінальні дослідження

Томин І.В., Федоров С.В.
Прогностичні властивості біомаркерів при коронавірусній інфекції COVID-19 та супутніх хронічних коронарних синдромах 92

Сухомлин М.П.
Використання мініінвазивних оперативних втручань при ускладненнях бойової травми грудної клітки 99

Хорошун Е.М., Негодуйко В.В., Макаров В.В., Малімоненко М.О., Нечуйвітер О.П., Першина Ю.І., Доценко В.В.
Математичне моделювання сторонніх тіл різної щільності в біологічних і небіологічних моделях в експерименті 104

Шегольков Є.Є., Лоскутов О.А.
Порівняльна характеристика ефективності спінальної анестезії на основі бупівакаїну в поєднанні з різними інтратекальними дозами дексметомідину 112

Лікарю, що практикує

Гетьман В.Г., Кравченко К.В., Сафонов В.Є., Негодуйко В.В., Худа М.Ю., Макаров В.В., Смолянник К.М.
Травматичний розрив трахеї при закритій травмі грудної клітки (клінічний випадок) 119

Козідубова В.М., Гончарова О.Ю., Долуда С.М., Баричева Е.М., Гурницький О.В.
Невідкладна допомога при ускладнених психозах посттравматичних стресових розладах 125

Макаров В.В., Шипілов С.А., В'юн І.А., Негодуйко В.В.
Випадок хірургічного лікування флегмони шиї після вогнепального поранення, ускладненої тотальним заднім медіастинітом, з використанням лапароскопічних хірургічних технологій 131

Максименко М.В., Сусак Я.М., Коротя М.В., Волковецький В.В., Гаврилюк Р.О.
Стандарти надання невідкладної допомоги на догоспітальному і ранньому госпітальному етапах хворим з механічною жовтяницею 137

Contents

Editor's Page

Appeal of editor-in-chief 59

Scientific Review

L.B. Maryenko, A.Ye. Dubenko, T.A. Litovchenko
Status epilepticus: modern views on classification, typology, methods of diagnosis and treatment with third-generation anticonvulsants (review) 60

D.V. Olenyuk, A.V. Tsarev
Hyperthermia as a factor of secondary brain damage in traumatic brain injury 70

S.S. Chuklin, S.M. Chooklin
Laparoscopic cholecystectomy in calculous cholecystitis: are antibiotics necessary? 77

V.I. Cherniy, V.S. Myrona
Anesthesiological provision in hip and knee joint replacement (a scientific literature review) 85

Original Researches

I.V. Tomyn, S.V. Fedorov
Prognostic properties of biomarkers in COVID-19 infection and concomitant chronic coronary syndromes 92

M.P. Sukhomlyn
The use of minimally invasive surgical procedures in complications of combat thoracic trauma 99

E.M. Khoroshun, V.V. Nehoduiko, V.V. Makarov, M.O. Malimonenko, O.P. Nechuyviter, Yu.I. Pershyna, V.V. Dotsenko
Mathematical modeling of foreign bodies with different density in biological and non-biological models in the experiment 104

E.E. Shchegolkov, O.A. Loskutov
Comparative characteristics of the effectiveness of spinal anesthesia based on bupivacaine in combination with different intrathecal doses of dexmedetomidine 112

Practicing Physician

V.G. Getman, K.V. Kravchenko, V.E. Safonov, V.V. Negoduiko, M.Y. Khuda, V.V. Makarov, K.M. Smolianyk
Traumatic tracheal rupture in closed chest trauma (a clinical case) 119

V.M. Kozidubova, O.Y. Goncharova, S.M. Doluda, E.M. Barycheva, O.V. Gurnytskyi
Emergency care for post-traumatic stress disorders complicated by psychosis 125

V.V. Makarov, S.A. Shipilov, I.A. Viun, V.V. Negoduiko
A case of surgical treatment of neck phlegmon after gunshot wound complicated by total posterior mediastinitis using laparoscopic surgical techniques 131

M.V. Maksymenko, Y.M. Susak, M.V. Korotia, V.V. Volkovetsky, R.O. Havryliuk
Standards for providing emergency care at the prehospital and early hospital stages for patients with mechanical jaundice 137

УДК 616.831.31

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.20.2.2024.1682>Мар'єнко Л.Б.¹, Дубенко А.Є.², Літовченко Т.А.³¹Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького, м. Львів, Україна²ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України», ЛДЦЕ КНП ХОР «Обласна клінічна психіатрична лікарня № 3», Медичний центр «Нейрон», м. Харків, Україна³Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

Епілептичний статус: сучасні погляди на класифікацію, типологію, методи діагностики та лікування протинападковими препаратами третього покоління (огляд)

For citation: Emergency Medicine (Ukraine). 2024;20(2):60-69. doi: 10.22141/2224-0586.20.2.2024.1682

Резюме. Епілептичний статус (ЕС) є невідкладною медичною ситуацією, пов'язаною з високою захворюваністю та смертністю. У рекомендаціях Міжнародної протиепілептичної ліги використовується поетапний підхід до терапії ЕС залежно від відповіді на лікування. Бензодіазепіни зазвичай використовуються як початкова терапія ЕС. Однак приблизно в 40 % випадків судомного ЕС при їх призначенні не спостерігається поліпшення, що свідчить про виникнення розгорнутого ЕС. Для його лікування застосовують внутрішньовенні протинападкові препарати, такі як фосфенітоїн, вальпроат або леветирацетам. Але і ця терапія в 31–47 % може бути неефективною, що обумовлено розвитком рефрактерного або суперрефрактерного ЕС. Для боротьби з ними призначаються додаткові протинападкові препарати.

Ключові слова: епілептичний статус; лікування; протинападкові препарати

Згідно із сучасним визначенням (2015) випадки, коли судомний напад триває понад 5 хв або відбуваються два напади, між якими пацієнт повністю не приходить до тями, розглядають як епілептичний статус (ЕС) [1, 2].

ЕС вважається найбільш тяжким ускладненням перебігу епілепсії і невідкладною медичною ситуацією, пов'язаною з високою захворюваністю і смертністю [1]. Найчастіше ЕС виникає в пацієнтів, які страждають від епілепсії, однак існує і низка вторинних причин, що викликають симптоматичний епілептичний статус, серед яких найбільшу частку становлять інсульт, черепно-мозкові травми, порушення обміну речовин, інфекції, запальні стани, пухлини центральної нервової системи (ЦНС) і передозування ліків [2].

За даними епідеміологічних досліджень, поширеність ЕС у Європі і США становить 10–20 випадків на 100 тис. населення на рік, серед дітей — 40–41 на 100 тис. з максимальною частотою в немовлят — 135–

156 на 100 тис. населення [16]. Смертність від епілептичного статусу за відсутності спеціалізованої допомоги становить 57 %, при своєчасному лікуванні — 20 % [2]. Також залишається стабільно високою відстрочена летальність — 40 % хворих, які вижили в перші 30 днів після ЕС, помирають протягом наступних 10 років [17].

Більшість судомних нападів припиняються самостійно протягом трьох хвилин і не вимагають невідкладної допомоги. Після п'яти хвилин безперервного перебігу судомного епілептичного нападу необхідно розпочати лікування, що підвищує шанси на припинення нападу і знижує ризик несприятливих наслідків [2].

Першою лінією терапії ЕС є бензодіазепіни (БЗД). Однак у 40 % пацієнтів ЕС рефрактерний до терапії не тільки першої, але й другої лінії. Для зупинки тривалої судомної активності розглядаються нові препарати третього покоління, серед яких доведену ефективність мають ін'єкційні форми леветирацетаму і лакосаміду.

© 2024. The Authors. This is an open access article under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License, CC BY, which allows others to freely distribute the published article, with the obligatory reference to the authors of original works and original publication in this journal.

Для кореспонденції: Дубенко Андрій Євгенович, Державна установа «Інститут неврології, психіатрії та наркології Національної академії медичних наук України», вул. Академіка Павлова, 46, м. Харків, 61068, Україна; e-mail: adneuro1801@gmail.com

For correspondence: Andriy Dubenko, State Institution "Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Academician Pavlov st., 46, Kharkiv, 61068, Ukraine; e-mail: adneuro1801@gmail.com

Full list of authors information is available at the end of the article.

Дефініція епілептичного статусу

ЕС уперше був включений у класифікацію епілептичних нападів Міжнародної протиепілептичної ліги (МПЕЛ) у 1970 р. і був визначений як «напади, які тривають настільки довго або повторюються настільки часто, що формується стабільно і якісно інший стан». Понад 50 років тому для встановлення діагнозу ЕС напад повинен був тривати 30 хв і більше (хоча розглядалися також часові межі від 10 до 20 хв) або мала виникнути серія нападів, між якими свідомість пацієнта не відновлюється повністю чи майже повністю. Робоча група МПЕЛ у 2015 р. [3] запропонувала класифікацію, яка охоплює не тільки ЕС генералізованих судомних нападів, але й інші його типи, враховуючи поточні знання про патофізіологію статусу і необхідність у певні моменти часу прийняти рішення щодо початку лікування. Встановлено не тільки часові межі тривалості нападу/нападів, але і той час, після якого починаються необоротні зміни в головному мозку залежно від типу епілептичного нападу, що перейшов у статус.

Отже, ЕС — це стан, що виникає в результаті збою механізмів, відповідальних за припинення нападу, або в результаті ініціації механізмів, що викликають аномально тривалі напади (час T1), які можуть призвести до довгострокових наслідків (час T2), що включають нейрональне пошкодження або загибель нейронів, зміну нейрональних мереж залежно від типу і тривалості нападів [3]. Такий поділ на два часових відрізки має чіткі клінічні наслідки: момент часу операційного вимірювання «1» визначає час, коли лікування має бути розглянуто або розпочато, тоді як момент часу операційного вимірювання «2» визначає, наскільки агресивне лікування має бути застосоване для запобігання довгостроковим наслідкам.

Часовий момент T1 становить 5 хв для тоніко-клонічних (судомних) нападів, 10 хв — для фокального епілептичного статусу з порушенням свідомості, для статусу абсансів — 10–15 хв; момент часу T2 — 30 хв для двосторонніх тоніко-клонічних нападів, 60 хв — для фокального епілептичного статусу, для статусу абсансів момент часу T2 невідомий [3].

Класифікація ЕС. СЕС vs НСЕС

Для класифікації ЕС пропонується чотири осі: семіологія, етіологія, електроенцефалографічні кореляти і вік.

Вісь 1. Семіологія

Вісь семіології належить до клінічних проявів епілептичного статусу. В основі цього поділу лежать два основних таксономічних критерії: наявність або відсутність моторних симптомів і ступінь (якісний і кількісний показник) порушення свідомості [3].

Форми з вираженими руховими симптомами й порушенням свідомості можна віднести до судомного ЕС на відміну від несудомних форм ЕС. Хоча термін «судоми» (конвульсії) іноді не визнається фахівцями як непрофесійний термін, він відображає звичайну мову лікаря. Слід відзначити, що «епілептичний статус» та-

кож є непрофесійним терміном, тому що це англійський переклад виразу *état de mal* («стан зла»), який використовувався в XIX столітті пацієнтами в Сальпетрі. Отже, було вирішено зберегти загальноприйнятий термін «судомний» або «конвульсивний». Він позначає «епізоди надмірних аномальних м'язових скорочень, зазвичай двосторонніх, які можуть бути продовжені або перервані» [3]. Несудомний епілептичний статус (НСЕС) — це клініко-електрографічний стан, що виявляється тривалим або повторно виникаючим електрографічним патерном нападу, що призводить до пригнічення або зміни свідомості, сенсорних або вегетативних симптомів без значних рухових проявів [3].

Класифікація епілептичного статусу за семіологією

А. З переважно моторними симптомами (діагностика можлива без електроенцефалограми (ЕЕГ)):

А.1. Судомний ЕС (СЕС, синонім: тоніко-клонічний ЕС).

А.2. Міоклонічний ЕС (домінують епілептичні міоклонії).

А.3. Фокальний моторний.

А.4. Тонічний статус.

А.5. Гіперкінетичний ЕС.

В. Без виражених моторних симптомів (НСЕС):

В.1. НСЕС із комою (включно з так званим малопомітним епілептичним статусом).

В.2. Без коми:

В.2.a. Генералізований.

В.2.a.a. Статус типових абсансів.

В.2.a.b. Статус атипичних абсансів.

В.2.a.c. Статус міоклонус-абсансів.

В.2.b. Фокальний:

В.2.b.a. Без порушення свідомості (аура з вегетативними, сенсорними, зоровими, нюховими, смаковими, емоційними/психічними/емпіричними або слуховими симптомами).

В.2.b.b. Афатичний статус.

В.2.b.c. З порушенням свідомості.

В.2.c. Не визначено, фокальний чи генералізований.

В.2.c.a. Вегетативний (автономний) епілептичний статус.

Для діагностики ЕС без переважаючих моторних симптомів (наприклад, НСЕС) обов'язкова ЕЕГ!

За даними епідеміологічних досліджень, існує невелике переважання судомного епілептичного статусу над НСЕС — 60 : 40 %, однак це може бути результатом недостатньої діагностики НСЕС через його непомітні прояви або через те, що він помилково розглядається як поведінковий або психіатричний розлад [30].

Вісь 2. Етіологія [3]:

А. Відома причина:

— симптоматичний;

— гострий (інсульт, інтоксикація, малярія, енцефаліт та інше);

— віддалений (посттравматичний, постенцефалітичний, постінсультний та інше);

— прогресуючий (пухлина головного мозку, хвороба Лафори та інші).

В. Невідома причина.

За даними літератури, найчастіше НСЕС зустрічається після генералізованого судомного нападу, на тлі інфекційних процесів ЦНС, при субарахноїдальних крововиливах і черепно-мозкових травмах [30].

Вісь 3. Електроенцефалографічні кореляції [3]. На сьогодні відомо, що жоден патерн іктальної ЕЕГ будь-якого типу епілептичного статусу не є специфічним. Тому для опису патернів ЕЕГ при ЕС рекомендовано використовувати таку термінологію, як локалізація (генералізовані, латералізовані, двобічні незалежні, мультифокальні), назва патерну (періодичні розряди, ритмічна дельта-активність або спайк-хвиля/гостра — повільна хвиля), морфологія (гострота, кількість фаз, абсолютна й відносна амплітуда, полярність), часові особливості (поширеність, частота, тривалість та індекс добового патерну, початок, динаміка), модуляція (індукований стимулом, спонтанний) та ефект впливу ліків на ЕЕГ.

Вісь 4. Вік пацієнта: новонароджений (від 0 до 30 днів); немовля (від 1 місяця до 2 років); дитина (> 2 до 12 років); підлітки і дорослі (> 12 до 59 років); літні люди (≥ 60 років).

Епілептичний статус у вибраних електроклінічних синдромах залежно від віку [3]:

А. Епілептичний статус при синдромах епілепсії, які характерні для новонароджених і немовлят:

- тонічний статус (наприклад, при синдромі Отахара або синдромі Веста);
- міоклонічний статус при синдромі Драве;
- фокальний статус;
- фебрильний епілептичний статус.

В. Епілептичний статус, що розвивається переважно в дитячому і підлітковому віці:

— вегетативний епілептичний статус у ранній стадії дитинства при доброякісній потиличній епілепсії (синдром Панайтопулоса);

— НСЕС при специфічних синдромах і етіології епілепсії дитинства (наприклад, синдром Ангельмана, епілепсія з міоклонічно-атонічними нападами, інші міоклонічні енцефалопатії дитинства);

- тонічний статус при синдромі Леннокса — Гасто;
- міоклонічний статус при прогресуючій міоклонус-епілепсії;
- електричний епілептичний статус повільного сну;
- афатичний статус при синдромі Ландау — Клеффнера.

С. Епілептичний статус, що розвивається переважно в підлітковому і дорослому віці:

- міоклонічний статус при ювенільній міоклонічній епілепсії;
- статус абсансів при ювенільній абсанс-епілепсії;
- міоклонічний статус при синдромі Дауна.

Д. Епілептичний статус, який зазвичай спостерігається в похилому віці:

- міоклонічний статус при хворобі Альцгеймера;
- НСЕС при хворобі Крейтцфельда — Якоба;
- статус абсансів у дорослих, що виник *de novo* (або рецидивуючий).

Ці форми епілептичного статусу можуть зустрічатися переважно у вказаних вікових групах, але це не є облігатним.

З точки зору патофізіології механізми розвитку НСЕС є аналогічними СЕС. Передбачається певний дисбаланс гальмівних і збудливих впливів на молекулярному нейрональному рівні. Важливу роль у цьому відіграють рецептори, а також критично підвищене споживання енергії. Якщо під час ЕС надходить недостатня кількість АТФ, то АТФ-залежний натрієво-калієвий насос виходить з ладу, підвищений позаклітинний рівень калію призводить до підвищеної збудливості, а також вираженого ацидозу. Коли ЕС не зникає, інгібуючі активні рецептори гамма-аміномасляної кислоти (ГАМК) типу А (ГАМК(А)) все більше змінюють свій пентамерний склад, що і пояснює їх резистентність до терапії, яка проводиться.

Крім того, ГАМК(А)-рецептори ендокитозуються в синаптичній щілині, загальна кількість їх зменшується. Одночасно стійка епілептична активність призводить до ендоплазматичного синтезу збудливих глутаматергічних рецепторів N-метил-D-аспартату (NMDA), а також α-аміно-3-гідрокси-5-метил-4-ізоксазолпропіонатних рецепторів (AMPA), які підтримують і подовжують синаптичне перезбудження [31, 32]. У результаті нейрони й гліальні клітини затоплюються глутаматом, який більше не може буферизувати й відновлювати гліальні клітини, що призводить до їх загибелі від гострої ексайтотоксичності; активація рецепторів AMPA — до розчинення мембран, що подібно до загибелі клітин. Ці процеси, у свою чергу, активують запальні процеси (так звані інфламасоми), що супроводжується відкриттям гематоенцефалічного бар'єра, проникненням захисних клітин і виробленням цитокінів і хемокінів. Останні призводять до подальшого утворення запальних клітин, перші — головним чином до утворення інтерлейкіну-2 і -6, фактора некрозу пухлини α, які значно знижують судомний поріг [33, 34]. Відтік альбуміну через відкритий гематоенцефалічний бар'єр також сприяє виникненню судом [35, 36].

У даний час епілепсія і ЕС не вважаються обумовленими виключно цими клітинними механізмами і все частіше розуміються як мережевий розлад. У розвитку ЕС беруть участь групи клітин з функціями перемикання/зв'язування (так звані концентратори), які забезпечують генерацію та поширення імпульсів. Це призводить до змін у віддалених збудливих і гальмівних мережах. Подібним чином складні системи, такі як мозок або окремі його ділянки, можуть входити в стан підвищеної сприйнятливості або нестабільності (наприклад, «запуск лавини»), при якому часто потрібен лише додатковий крихітний імпульс для розвитку непропорційно сильної деструктивної реакції [37].

У контексті патофізіології слід згадати концепцію *subtle* (субтильного, малопомітного) ЕС, що клінічно відповідає НСЕС. В експериментальних роботах і дослідженнях Treiman et al. спостерігали практично ідентичні електроенцефалографічні каскади й клінічні феномени — перехід від початкових типових динамічних ЕЕГ-патернів із клінічно вираженими судомними напа-

дами до практично нереагуючого патерну пригнічення спалахів з неконвульсивною клінічною картиною [39]. Припинення клінічної судомної активності спочатку пояснювалося енергетичним виснаженням («порожня батарейка»). Пізніше було доведено, що в припиненні нападів відіграє роль вплив субталамічного ядра на ГАМК-нейрони чорної субстанції.

Гальмівні проєкції від чорної субстанції поширюються на різні ділянки мозку — до стовбура і середнього мозку. У разі активації нігральної гальмівної системи таламус, верхній горбок і педункулопонтин гальмуються і збільшують імовірність ініціювання нападу, синхронізуючи цільові ділянки кори. При інгібуванні чорної субстанції розгальмовуються низхідні ділянки кори головного мозку, у ній виникає десинхронізуюча активність, що збільшує судомний поріг і може призвести до припинення нападу [38].

Діагностика НСЕС базується на клінічних та ЕЕГ-ознаках. Оцінка клінічних симптомів включає: психічний стан пацієнта, поведінку, рухові порушення, вищі функції кори головного мозку й вегетативні ознаки. Стандартом ЕЕГ-ознак при ЕС є критерії, які були розроблені Американським клінічним товариством нейрофізіології (ACNS).

Критерії ЕЕГ при НСЕС Американського товариства клінічної нейрофізіології:

1. Генералізовані або фокальні спайки, що повторюються, поліспайки, гострі хвилі, комплекси «спайк-хвиля»/«гостра — повільна хвиля» або інші ритмічні хвилі з частотою $> 2,5/\text{с}$ тривалістю понад 10 с, або

2. Ті ж форми графоеlementів, що і вище, з розрядами $< 2,5/\text{с}$, але:

а) з явними клінічними іктальними явищами, такими як посмикування обличчя, ністагм або міоклонус кінцівок;

б) однозначною еволюцією ритмічного патерну, що включає збільшення або зменшення частоти (понад 1 Гц), зміну морфології або локалізації розряду (поступове поширення ритмічної активності в ділянку або ділянки за участі як мінімум двох електродів). Лише змін амплітуди чи гостроти розряду недостатньо; або

с) з ритмічними дельта-хвилями з частотою $> 1/\text{с}$ з додатковим критерієм однозначного клінічного поліпшення, або поліпшення на ЕЕГ (наприклад, зникнення епілептиформних розрядів і повторна поява раніше відсутніх нормальних фонових ритмів і реактивності), або того й іншого відразу після негайного введення швидкодіючих протисудомних препаратів, зазвичай БЗД. Лише зникнення розрядів, без клінічного поліпшення, буде недостатньо.

Слід відзначити, що при СЕС можуть виникати виражені системні ефекти: лактоацидоз, гіпоксія, симпатичний стрес, пошкодження міокарда і рабдоміоліз, які загрожують життю пацієнта і спричиняють додатковий ризик пошкодження нейронів. При НСЕС [40, 44–49] можлива поява гіпер-/гіпотензії, гіпер-/гіповентиляції, тахі-/брадіаритмії, асистолії [40]. Усе це диктує необхідність термінового лікування СЕС і НСЕС.

Отже, з точки зору патофізіології при СЕС і НСЕС діють ідентичні механізми розвитку, проте

системні наслідки менш виражені при НСЕС. Центральна роль у діагностиці НСЕС належить електроенцефалографії.

Рефрактерний і суперрефрактерний епілептичний статус

Рефрактерний епілептичний статус (РЕС) — це статус, який зберігається, незважаючи на лікування початковим внутрішньовенним введенням бензодіазепінів і подальше більш тривале введення неседативних протипадкових препаратів (ПНП). Раніше визначення РЕС включало тривалість нападів від 30 до 60 хв. Однак зараз більшість неврологів використовують термін «рефрактерний ЕС» без урахування часу тривання [41]. Відносна поширеність РЕС коливається від 10 до 30 % [42].

Коли генералізований судомний ЕС (ГСЕС) стає рефрактерним, більшість фахівців звертаються до агресивної терапії з безперервними внутрішньовенними інфузіями мідазоламу, пентобарбіталу (тіопенталу в Європі) або пропофолу, які є препаратами третього ряду терапії ЕС [43–46]. Ці препарати можуть бути необхідними при рефрактерному ГСЕС і його несудомному продовженні, але не завжди — при інших формах ЕС.

Якщо цих препаратів недостатньо для контролю ЕС або РЕС і він рецидивує при відміні лікування, то курс терапії стає більш тривалим, а рефрактерний ЕС переходить у суперрефрактерний епілептичний статус (СРЕС). Він визначається як ЕС, який триває 24 год або більше після початку анестезіологічної терапії, включно з тими випадками, які рецидивують при зменшенні або відміні анестезії [46]. Встановлено, що близько 1/5 пацієнтів з РЕС переходять у СРЕС [47].

Існує чіткий доказ того, що чим довше триває ЕС, тим важче його перервати. При тривалому ЕС у пошкодженні нейронів беруть участь ті самі збуджуючі процеси, які мають прямий шкідливий вплив на мозок через токсичність збудливих нейромедіаторів або запалення [49]. До тяжкого пошкодження нейронів належать гліоз і атрофія гіпокампа, які обґрунтовано пояснюються тривалим ЕС [50, 51]. Це підтверджується нейровізуалізаційними методами дослідження, включно з комп'ютерною, магнітно-резонансною і позитронно-емісійною томографією, які показують значні зміни в тканинах мозку при РЕС і СРЕС [52]. Крім того, при ГСЕС виникають серйозні фізіологічні зміни (включно з викидом катехоламінів, а іноді й серцевими аритміями), які можуть збільшувати тяжкість захворювання і ризик смерті [48].

Смертність від ЕС становить від 5 до 25 % залежно від причини й досліджуваної популяції, але є суттєво вищою для РЕС і СРЕС [53]. У метааналізі J. Claassen et al. смертність унаслідок РЕС становила 48 %, СРЕС — понад 30 % [54]. У систематичному огляді E. Rodin et al. госпітальна смертність від ЕС становила 24,4 %, а після спостереження протягом 39,2 місяця — 53,7 %, що також свідчить про високу відстрочену летальність [55].

Таблиця 1

Ліки	Ударна доза	Швидкість підтримуючої інфузії	Побічні ефекти
Мідазолам	0,2–0,4 мг/кг внутрішньовенно кожні 5 хв до купірування судом. Максимальна доза: 2 мг/кг	0,1–2,0 мг/кг/год	Пригнічення дихання, гіпотонія
Пропофол	2 мг/кг внутрішньовенно кожні 5 хв до купірування судом. Максимальна доза: 10 мг/кг	30–200 мкг/кг/хв Уникайте дози ≥ 80 мкг/кг/хв упродовж ≥ 48 год	Гіпотонія, синдром інфузії пропофолу
Пентобарбітал	5 мг/кг внутрішньовенно до 50 мг/хв кожні 5 хв до досягнення контролю над судомами або максимальна навантажувальна доза 15 мг/кг	0,5–5 мг/кг/год	Гіпотензія, адинамічна непрохідність кишечника, пригнічення дихання, гепатотоксичність, тривала седація

Упровадження агресивної терапії при PEC і CPES

Враховуючи дані про пошкодження нейронів, клінічний перебіг, вплив тривалості захворювання на зростання смертності при PEC і CPES, загальний консенсус експертів рекомендує звернення до агресивної терапії з призначенням мідазоламу, пентобарбіталу і пропофолу (табл. 1).

Оскільки порівняльних даних відносно цих препаратів недостатньо, вибір лікування ґрунтується на перевагах і профілі побічних ефектів кожного з них з урахуванням супутніх захворювань пацієнтів і можливих ускладнень терапії. За даними одного метааналізу, пентобарбітал мав меншу частоту короткочасних невдач лікування, проривних судом і виникнення потреби в іншому препараті, але більш високу частоту гіпотонії [54]. Глобальне дослідження лікування PEC показало, що мідазолам є найбільш широко використовуваним початковим засобом (59 %), за ним ідуть пропофол (32 %) і барбітурати (8 %) [55].

Оптимальна тривалість агресивного лікування невідома. Найчастіше неврологи рекомендують пригнічення й забезпечення відсутності електрографічних (і, звичайно ж, клінічних) нападів протягом 12–24 год за допомогою мідазоламу, пропофолу, пентобарбіталу з подальшою поступовою відміною цих препаратів та одночасним EEG-моніторингом [54, 56].

Недостатньо вивчена й оптимальна електrokлінічна мета лікування — припинення судом, клінічний і електрографічний контроль нападів або певний ступінь пригнічення мозкової активності на EEG (до пригнічення розрядів). Залишається незрозумілим, що краще [57]. В одному ретроспективному дослідженні з використанням пентобарбіталу виявлено, що при тривалих нападах пригнічення на EEG може бути корисним. За даними метааналізу, в пацієнтів, які отримували лікування пентобарбіталом з метою пригнічення мозкової активності на EEG, імовірність проривних нападів становила 4 % проти 53 % пацієнтів, які отримували лікування лише для контролю клінічних і електрографічних нападів (переважно мідазоламом або пропофолом) [54]. Проте в пацієнтів, які отримували фонове пригнічення EEG, імовірність розвитку вираженої гіпотензії становила 76 % порівняно

з 29 % пацієнтів, які отримували лікування тільки для припинення судом [54, 56].

Для оцінки ефективності агресивної терапії, виявлення й розпізнавання рецидивуючих (звичай несудомних) нападів при EC та організації їх повторного лікування необхідне проведення EEG [54, 56]. Рецидив при PEC не є рідкістю, особливо в перші 24 год. Він трапляється в 69 % пацієнтів при поступовому зменшенні дози неседативних протипадкових препаратів [58]. У ретроспективному дослідженні з оцінкою лікування PEC несудомні напади були виявлені у 18 % пацієнтів протягом перших 6 год після внутрішньовенного введення мідазоламу, пізніше у 56 % хворих виникли проривні судоми, електрографічні ознаки — у 89 %.

Більшість неврологів при рецидиві EC (клінічно або електрографічно) рекомендують посилити лікування, іноді шляхом відновлення або збільшення дози мідазоламу, пентобарбіталу і пропофолу; використовувати ці препарати довше; або продовжувати агресивну терапію ще протягом 24 год перед зниженням дози [59, 60].

Однак агресивне лікування PEC мідазоламом, пентобарбіталом і пропофолом у 10 % випадків призводить до смерті пацієнта, що обумовлено гіпотонією або тривалою штучною вентиляцією легенів. Деякі останні дослідження виявили незалежний ризик несприятливого результату, пов'язаний із застосуванням агресивної терапії, навіть при контролі рівня свідомості, типу і тяжкості EC [61, 62]. R. Sutter et al. [61] висловлюють занепокоєння щодо зв'язку агресивної терапії з поганим результатом: 19 пацієнтів з PEC, які отримували мідазолам, пентобарбітал і пропофол, померли: 5 — від EC, 11 — від інфекцій і 2 — від поліорганної недостатності, що диктує необхідність прискорити лікування PEC або розглянути інші варіанти лікування — імунотерапію, використання кетаміну, високих доз барбітуратів, кетогенну дієту, нейростероїди, транскраніальну магнітну стимуляцію, хірургічне втручання.

Інші типи рефрактерного епілептичного статусу

У рекомендаціях Американського товариства з вивчення епілепсії більшості пацієнтів з PEC і CPES, включно з пацієнтами зі слабо генералізованим (малопомітним) EC або HCES, що йде за генералізованим

судомним ЕС, рекомендується агресивно лікуватися безперервними внутрішньовенними інфузіями мідазоламу, пентобарбіталу або пропофолу. Однак інші типи РЕС не слід лікувати таким чином. При статусі типового абсансу, що виникає при абсанс-епілепсії або синдромах первинно-генералізованої (генетичної) епілепсії, призначаються бензодіазепіни або інші неседативні протисудомні протинападкові препарати [63]. Для терапії фокального ЕС використовують вальпроат, клоназепам і леветирацетам [64]. Пацієнтам з РЕС, які ніколи не мали явних судом, рекомендований внутрішньовенний фенітоїн, фосфенітоїн, фенобарбітал, вальпроат, лаксамід або леветирацетам. Епілептичний міоклонічний статус при первинно-генералізованих, ідіопатичних (зазвичай генетичних) синдромах епілепсії дуже рідко стає рефрактерним, навіть якщо він включає судоми, тому не потребує агресивного лікування. Аноксичний ЕС — це тяжкий ЕС, більшість випадків якого мають смертельний результат, обумовлений мультиорганною недостатністю основних органів, порушенням обміну речовин і комою. При аноксичному РЕС агресивне лікування не проводять; терапія повинна бути зосереджена на основній причині.

NORSE-синдром — це рефрактерний епілептичний статус, який виник уперше у дорослого пацієнта без чіткої гострої або активної структурної, токсичної або метаболічної причини. FİRES-синдром — це підкатегорія NORSE, він спостерігається в будь-якому віці пацієнта з попередньою фебрильною інфекцією, починаючи від 2 тижнів до 24 год до початку рефрактерного епілептичного статусу. Оптимальна терапевтична тактика при NORSE- і FİRES-синдромах — імунна терапія і кетогенна дієта.

Лікування ЕС

Лікування пацієнтів з епілептичним статусом повинно проводитися швидко, але з урахуванням максимальної ефективності терапії, досягненням припинення судомної активності й обмеженням побічних ефектів, пов'язаних з терапією протинападковими препаратами.

До цього часу немає рекомендацій Міжнародної протиепілептичної ліги щодо лікування ЕС. Утім, є чимало наукових статей з даними щодо лікування ЕС, заснованими на доказах.

Зокрема, на американському навчальному електронному ресурсі для хірургів www.SurgicalCriticalCare.net поданий документ під назвою «Менеджмент епілептичного статусу в дорослих», у якому наведені рекомендації щодо лікування судомного й несудомного ЕС при черепно-мозкових травмах [4].

Згідно з цим алгоритмом першою лінією (*рівень 1*) терапії ЕС (судомного і несудомного), як і раніше, є внутрішньовенне введення бензодіазепінів — лоразепаму (4 мг кожні 5 хвилин × 2 дози) або мідазоламу (5–10 мг в/в кожні 5 хв × 2 дози). Якщо неможливий внутрішньовенний доступ — мідазолам 10 мг внутрішньом'язово, або інтраназально, або внутрішньокістково кожні 5 хв × 2 дози.

Рівень 2. Одразу після введення першої дози БЗД слід розпочати невідкладне контрольне в/в введення

протианападового препарату, який використовувався вдома, у відповідній дозі або леветирацетаму 60 мг/кг (максимум 4,5 г) з постійним моніторингом електроенцефалограми.

Одразу після введення першої дози БЗД здійснюється ургентний контроль внутрішньовенними ПНП, які використовуються вдома, у відповідній дозі або леветирацетамом 60 мг/кг (максимум 4,5 г) з постійним моніторингом електроенцефалограми СЕС або НСЕС.

Рівень 3. Рекомендується поетапний підхід до ведення пацієнтів з рефрактерним СЕС і НСЕС.

Постійний запис ЕЕГ слід оцінювати часто і відповідно до клінічних показань для пацієнта.

Для країн з обмеженими ресурсами, до яких у час війни можемо віднести й Україну, африканськими епілептологами (Ефіопія) у 2023 р. опубліковані засновані на доказах рекомендації з лікування ЕС [66].

Алгоритм ведення пацієнтів з епілептичним статусом у відділенні інтенсивної терапії для дорослих [66]:

1. Фаза стабілізації (0–5 хв):

— необхідно стабілізувати стан пацієнта: відновити прохідність дихальних шляхів, дихання і кровообіг;

— визначити час початку нападу, проводити моніторинг життєво важливих показників (ЕЕГ, артеріальний тиск, частота шлуночкових скорочень, температура тіла);

— узяти кров з пальця на глюкозу. Якщо рівень глюкози менше за 60 мг/дл, уводять 50 мл 50% розчину декстрози;

— взяти кров для дослідження електролітного профілю, загальний аналіз крові, печінкові й ренальні функціональні тести.

2. Старт першої лінії терапії (5–15 хв):

— діазепам 0,15–0,2 мг/кг, максимальна разова доза 10 мг, або

— лоразепам 0,1 мг/кг, максимальна разова доза 4 мг.

Якщо судоми тривають:

3. Старт другої лінії терапії (15–30 хв):

— вальпроєва кислота 30 мг/кг як навантажувальна доза, потім 4–8 мг/кг кожні 8 год як підтримуюча доза або

— фенітоїн 20 мг/кг як навантажувальна доза, потім 1,5 мг/кг кожні 8 год як підтримуюча доза.

Якщо судоми тривають:

4. Старт третьої лінії терапії (30 хв):

— кетамін 1–2 мг/кг болюсно і 1–2 мг/кг/год безперервно протягом 24 год;

— пропофол 1–3 мг/кг болюсно і 5–10 мг/кг/год безперервно протягом 24 год;

— тіопенал 3–5 мг/кг болюсно і 3–5 мг/кг/год безперервно протягом 24 год.

Місце леветирацетаму й лаксаміду в лікуванні ЕС

Леветирацетам — один з нових і перспективних ПНП із принципово іншим механізмом дії. Він зв'язується з глікопротеїном синаптичних везикул SV2A, що містяться в сірій речовині головного і спинного мозку, за допомогою чого регулює викид нейротрансмітерів у синаптичну щілину і забезпечує зниження епі-

лептичної активності нейронів. Іншим механізмом дії леветирацетаму є модуляція ГАМКергічних і гліцинових рецепторів, які знижують збудливість нейронів.

Клінічні рекомендації пропонують використовувати фосфенітоїн/фенітоїн (15–20 мг/кг), вальпроат (20–30 мг/кг), фенобарбітал (20 мг/кг) і леветирацетам (20 мг/кг або 1000–2000 мг) для лікування розгорнутого ЕС, резистентного до бензодіазепінів [12]. У багатоцентровому рандомізованому подвійному сліпому клінічному дослідженні ESETT порівнювали клінічну еквівалентність фосфенітоїну в дозі 20 мг/кг, леветирацетаму в дозі 60 мг/кг і вальпроату в дозі 40 мг/кг як препаратів другої лінії (після введення БЗД). Основним результатом цього дослідження була відсутність клінічних нападів протягом 60 хв після введення препарату. Результати дослідження не продемонстрували суттєвої різниці між препаратами в швидкості припинення ЕС або щодо безпеки. Після години прийому ефективність леветирацетаму становила 47 %, фосфенітоїну — 45 %, вальпроату — 46 %; середня тривалість нападу — 10,5 хв [9].

У метааналізі E. Hoshiyama et al. [24] оцінювали 10 рандомізованих клінічних досліджень, опублікованих у період з 1988 по 2018 рік, у яких порівнювали фенітоїн, вальпроат, леветирацетам і фенобарбітал для лікування ЕС. При аналізі підгруп не було виявлено різниці між препаратами, смертність або неврологічні наслідки були подібними при використанні всіх ПНП.

У дослідженні Y. Feng et al. [25] леветирацетам був порівняний з фосфенітоїном за частотою припинення нападів, часом припинення нападів і стійкістю до лікарських засобів. Результати дослідження не показали статистично значущих відмінностей у кінцевих точках ефективності, але комбіновані результати безпеки були кращими для леветирацетаму, ніж для фосфенітоїну.

У рандомізованому відкритому дослідженні порівнювали використання леветирацетаму з внутрішньовенним введенням лоразепаму в 79 пацієнтів з раннім ЕС [64]. Обидва препарати були ефективними в припиненні клінічних судом протягом 10 хв після введення, але в пацієнтів, які отримували лоразепам, спостерігалася значно більша частота дихальної недостатності, що вимагала штучної вентиляції легенів. Це свідчить про перевагу леветирацетаму при його призначенні на ранній стадії ЕС.

У роботі S. Chakravarthi et al. оцінювали ефективність і безпеку леветирацетаму (20 мг/кг) і фенітоїну (20 мг/кг) у 44 пацієнтів з ЕС. Не було виявлено статистичної різниці в частоті припинення нападів і побічних ефектів (59 % у леветирацетаму проти 68 % у фенітоїну; $p = 0,53$) [11].

Метааналіз, проведений Yasiry et al., виявив широкий діапазон відповіді на терапію ПНП у пацієнтів, які не пройшли початкове лікування БЗД. Частота відповідей досліджуваних препаратів була такою: леветирацетам — 68,5 % (56,2–78,7 %), фенобарбітал — 73,6 % (58,3–84,8 %), фенітоїн — 50,2 % (43,2–66,1 %), вальпроєва кислота — 75,7 % (63,7–84,8 %). Усе це свідчить про подібну ефективність усіх порівнювальних препаратів [12].

На сьогодні лакосамід використовується як додатковий ПНП при рефрактерному ЕС. Лакосамід — це функціоналізована амінокислота, яка селективно підвищує повільну активацію вольтажних керованих імпульсів натрієвих каналів, що призводить до зменшення підвищеної збудливості нейрональних мембран. Більше того, лакосамід має потенціал взаємодії з медіатором колапсину-2, фосфопротеїном, які експресуються головним чином у нервовій системі й беруть участь у процесах нейрональної диференціації і контролі аксонального росту [13].

У метааналізі J. Höfler et al. [14] було проаналізовано 19 досліджень, у яких виявлено 136 випадків рефрактерного ЕС (50 % — несудомного ЕС, 31 % — фокального ЕС і 19 % — судомного ЕС), при яких пацієнтам призначався лакосамід у дозі 200–400 мг протягом 3–5 хв. Було виявлено, що загальний показник успіху цієї терапії становив 56 % (76/136).

Migo et al. у проспективному багатоцентровому дослідженні вивчали ефективність додаткового призначення лакосаміду пацієнтам з рефрактерним ЕС [15]. Успіх лікування визначався як припинення нападів протягом 48 год після початку призначення лакосаміду без необхідності подальшого призначення інших ПНП. Перша болюсна доза лакосаміду становила 100–400 мг. У 22 пацієнтів (65 %) ЕС був купіруваний одразу після використання лакосаміду, ще в 17 (50 %) він припинився протягом 12 год, у 9 — протягом < 60 хв після введення навантажувальної дози. Слід зазначити, що при призначенні лакосаміду спостерігався ефект порядку: він був більш ефективним (72 %) як третій/четвертий препарат, ніж як п'ятий або наступний препарат (56 %).

Santamargina et al. ретроспективно проаналізували 91 пацієнта з ЕС, серед яких 31 отримували лакосамід [26]. Як ефективний препарат визначався останній препарат, уведений перед припиненням ЕС. Лакосамід застосовували в середній навантажувальній дозі 400 мг і підтримуючій дозі 200 мг/12 год. Загальна тривалість ЕС до використання лакосаміду становила в середньому 30 год. Лакосамід виявився ефективним в 21 (67 %) з 31 випадку. Причому чим раніше він був призначений (як другий або третій ПНП), тим ефективнішим було припинення нападів ЕС.

У 2018 році A.M. Husain et al. було проведено проспективне багатоцентрове рандомізоване контрольоване дослідження, у якому порівнювали ефективність використання лакосаміду і фосфенітоїну для лікування несудомного ЕС. З дослідження були виключені пацієнти із судомними нападами або нападами, що тривали понад 30 хв. Автори виявили, що лакосамід не поступався фосфенітоїну щодо припинення нападів (63,3 % проти 50 %, $p = 0,02$). Не було виявлено суттєвої різниці між двома групами щодо необхідності застосування реболу або другого засобу [20].

У ретроспективному багатоцентровому дослідженні Garcés et al. (LACO-IV) були наведені дані 55 пацієнтів з ЕС, пролікованих лакосамідом з навантажувальною дозою 200 мг внутрішньовенно (діапазон 50–400 мг). Результати дослідження продемонстрували, що завдяки

призначенню лакосаміду було припинено 71 % епізодів ЕС протягом 18 год, через 24 год — 49 %. Крім того, було показано, що більш короткий період від початку ЕС до застосування лакосаміду значно підвищував ефективність препарату [29].

Moreno Morales et al. [30] у проспективному дослідженні порівнювали ефективність 400 мг лакосаміду при судомному (n = 23) і несудомному (n = 30) ЕС. Його результати виявили, що призначення лакосаміду є ефективним у припиненні як судомного (69,6 %), так і несудомного ЕС (46,7 %). Також автори дослідження повідомили, що призначення лакосаміду при ЕС призводило до поліпшення стану ЕС (> 30 %) у 90,6 % випадків.

У систематичному огляді A. Strzelczyk et al. [28] аналізувалися дослідження, у яких використовували лакосамід для лікування ЕС. Усього було оцінено 522 епізоди ЕС у 486 дорослих і 36 дітей і підлітків. Ефективність лакосаміду при несудомному ЕС становила 57 %, генералізовано-судомному — 61 %, фокальному моторному — 92 %. При цьому лакосамід добре переносився і не мав клінічно значущої лікарської взаємодії.

Newey et al. ретроспективно оцінили ефективність лакосаміду при рефрактерному ЕС. У всіх пацієнтів до початку прийому лакосаміду в середньому було призначено 2,4 ПНП. Автори повідомили, що в 58,8 % пацієнтів ЕС був купіруваний через 24 год після початку прийому лакосаміду, і цей показник збільшився до 82,4 % через 48 год. Крім того, дослідниками була проаналізована безпека препарату, яка не показала збільшення інтервалу PR на ЕКГ; про незначне підвищення трансаміназ повідомлялося у 8/84 пацієнтів, але це підвищення може бути викликане супутніми ПНП [19].

Висновки

1. ЕС є невідкладною медичною ситуацією, яка виникає при епілепсії, інсульті, черепно-мозкових травмах, порушенні обміну речовин, інфекціях, запальних станах, пухлинах ЦНС, передозуванні ліків та інших церебральних захворюваннях. За відсутності спеціалізованої допомоги смертність від ЕС досягає 57 %.

2. Бензодіазепіни використовуються як початкова терапія ЕС. Однак у зв'язку з поширеністю розвитку РЕС стали впроваджуватися нові ПНП, що дає можливість досягти кращого контролю над нападами, поліпшити профіль безпеки й переносимості ліків.

3. Леветирацетам — новий перспективний ПНП для лікування розгорнутого ЕС, резистентного до бензодіазепінів. Клінічні дослідження демонструють, що леветирацетам так само ефективний, як фосфенітоїн і вальпроат. Показники загальної ефективності становили 47, 45 і 46 % відповідно.

4. Лакосамід використовується як додаткова терапія при рефрактерному ЕС. Ефективність лакосаміду при несудомному ЕС становила 57 %, генералізованому судомному — 61 %, фокальному моторному — 92 %. При цьому лакосамід добре переносився і не мав клінічно значущої лікарської взаємодії.

References

1. Willems LM, Bauer S, Jahnke K, Voss M, Rosenow F, Strzelczyk A. Therapeutic Options for Patients with Refractory Status Epilepticus in Palliative Settings or with a Limitation of Life-Sustaining Therapies: A Systematic Review. *CNS Drugs*. 2020 Aug;34(8):801-826. doi: 10.1007/s40263-020-00747-z.
2. Mitchel J, Adan G, Whitehead C, Musial G, Bennett R, Burgess C. Status epilepticus guideline. Liverpool, UK: NHS; 2023 May. 3-38 pp.
3. Trinka E, Cock H, Hesdorffer D, et al. A definition and classification of status epilepticus—Report of the ILAE Task Force on Classification of Status Epilepticus. *Epilepsia*. 2015 Oct;56(10):1515-1523. doi: 10.1111/epi.13121.
4. Birrer K, Geisel L, Carothers C, et al., authors; Cheatham ML, Smith C, editors. Management of Status Epilepticus in Adults: Evidence Based Medicine Guideline. *Surgical Critical Care.net*; 2022. 8 p.
5. Trinka E, Leitinger M. Management of Status Epilepticus, Refractory Status Epilepticus, and Super-refractory Status Epilepticus. *Continuum (Minneapolis)*. 2022 Apr 1;28(2):559-602. doi: 10.1212/CON.0000000000001103.
6. Brophy GM, Bell R, Claassen J, et al.; Neurocritical Care Society Status Epilepticus Guideline Writing Committee. Guidelines for the evaluation and management of status epilepticus. *Neurocrit Care*. 2012 Aug;17(1):3-23. doi: 10.1007/s12028-012-9695-z.
7. Glauser T, Shinnar S, Gloss D, et al. Evidence-Based Guideline: Treatment of Convulsive Status Epilepticus in Children and Adults: Report of the Guideline Committee of the American Epilepsy Society. *Epilepsy Curr*. 2016 Jan-Feb;16(1):48-61. doi: 10.5698/1535-7597-16.1.48.
8. Claassen J, Goldstein JN. Emergency Neurological Life Support: Status Epilepticus. *Neurocrit Care*. 2017 Sep;27(Suppl 1):152-158. doi: 10.1007/s12028-017-0460-1.
9. Kapur J, Elm J, Chamberlain JM, et al. Randomized trial of three anticonvulsant medications for status epilepticus. *N Engl J Med*. 2019;381(22):2103-2113. doi: 10.1056/NEJMoa1905795.
10. Grover EH, Nazzari Y, Hirsch LJ. Treatment of Convulsive Status Epilepticus. *Curr Treat Options Neurol*. 2016 Mar;18(3):11. doi: 10.1007/s11940-016-0394-5.
11. Chakravarthi S, Goyal MK, Modi M, Bhalla A, Singh P. Levetiracetam versus phenytoin in management of status epilepticus. *J Clin Neurosci*. 2015 Jun;22(6):959-963. doi: 10.1016/j.jocn.2014.12.013.
12. Yasiry Z, Shorvon SD. The relative effectiveness of five antiepileptic drugs in treatment of benzodiazepine-resistant convulsive status epilepticus: a meta-analysis of published studies. *Seizure*. 2014 Mar;23(3):167-174. doi: 10.1016/j.seizure.2013.12.007.
13. Doty P, Hebert D, Mathy FX, Byrnes W, Zackheim J, Simon-tacchi K. Development of lacosamide for the treatment of partial-onset seizures. *Ann N Y Acad Sci*. 2013 Jul;1291(1):56-68. doi: 10.1111/nyas.12213.
14. Höfler J, Trinka E. Lacosamide as a new treatment option in status epilepticus. *Epilepsia*. 2013 Mar;54(3):393-404. doi: 10.1111/epi.12058.
15. Miró J, Toledo M, Santamarina E, et al. Efficacy of intravenous lacosamide as an add-on treatment in refractory status epilepticus: a multicentric prospective study. *Seizure*. 2013 Jan;22(1):77-79. doi: 10.1016/j.seizure.2012.10.004.
16. Rosenow F. The epidemiology of status epilepticus. In: *Proceeding of the 1st London Colloquium on Status Epilepticus*. 2007, April 12-14; London, England. London; 2007. 59-60 pp.
17. Logroscino G, Hesdorffer DC, Cascino G, et al. Mortal-

ity after a first episode of status epilepticus in the United States and Europe. *Epilepsia*. 2005;46(Suppl 11):46-48. doi: 10.1111/j.1528-1167.2005.00409.x.

18. Kortland LM, Alfter A, Bähr O, et al. Costs and cost-driving factors for acute treatment of adults with status epilepticus: A multi-center cohort study from Germany. *Epilepsia*. 2016 Dec;57(12):2056-2066. doi: 10.1111/epi.13584.

19. Kortland LM, Knake S, Rosenow F, Strzelczyk A. Cost of status epilepticus: A systematic review. *Seizure*. 2015 Jan;24:17-20. doi: 10.1016/j.seizure.2014.11.003.

20. Ferlisi M, Shorvon S. The outcome of therapies in refractory and super-refractory convulsive status epilepticus and recommendations for therapy. *Brain*. 2012 Aug;135(Pt 8):2314-2328. doi: 10.1093/brain/aww091.

21. Shorvon S, Ferlisi M. The treatment of super-refractory status epilepticus: a critical review of available therapies and a clinical treatment protocol. *Brain*. 2011 Oct;134(Pt 10):2802-2818. doi: 10.1093/brain/awr215.

22. Perucca E. What is the promise of new antiepileptic drugs in status epilepticus? Focus on brivaracetam, carisbamate, lacosamide, NS-1209, and topiramate. *Epilepsia*. 2009 Dec;50(Suppl 12):49-50. doi: 10.1111/j.1528-1167.2009.02366.x.

23. Glauser T, Ben-Menachem E, Bourgeois B, et al.; ILAE Sub-commission on AED Guidelines. Updated ILAE evidence review of antiepileptic drug efficacy and effectiveness as initial monotherapy for epileptic seizures and syndromes. *Epilepsia*. 2013 Mar;54(3):551-563. doi: 10.1111/epi.12074.

24. Hoshiyama E, Kumasawa J, Uchida M, et al.; Japan Resuscitation Council (JRC) Neuroresuscitation Task Force and the Guidelines Editorial Committee. Phenytoin versus other antiepileptic drugs as treatments for status epilepticus in adults: a systematic review and meta-analysis. *Acute Med Surg*. 2022 Jan 7;9(1):e717. doi: 10.1002/ams2.717.

25. Feng Y, Chen Y, Jia Y, et al. Efficacy and safety of levetiracetam versus (fos)phenytoin for second-line treatment of epilepticus: a meta-analysis of latest randomized controlled trials. *Seizure*. 2021 Oct;91:339-345. doi: 10.1016/j.seizure.2021.07.012.

26. Santamarina E, Toledo M, Sueiras M, et al. Usefulness of intravenous lacosamide in status epilepticus. *J Neurol*. 2013 Dec;260(12):3122-3128. doi: 10.1007/s00415-013-7133-6.

27. Kellinghaus C, Berning S, Stögbauer F. Intravenous lacosamide or phenytoin for treatment of refractory status epilepticus. *Acta Neurol Scand*. 2014 May;129(5):294-299. doi: 10.1111/ane.12174.

28. Strzelczyk A, Zöllner JP, Willems LM, et al. Lacosamide in status epilepticus: Systematic review of current evidence. *Epilepsia*. 2017 Jun;58(6):933-950. doi: 10.1111/epi.13716.

29. Garcés M, Villanueva V, Mauri JA, et al. Factors influencing response to intravenous lacosamide in emergency situations: LACO-IV study. *Epilepsy Behav*. 2014 Jul;36:144-152. doi: 10.1016/j.yebeh.2014.05.015.

30. Rüegg S. Nonconvulsive status epilepticus in adults: types, pathophysiology, epidemiology, etiology and diagnosis. *Neurology International*. 2017;1:E189-E203. doi: 10.1055/s-0043-103383.

31. Hunt DL, Castillo PE. Synaptic plasticity of NMDA receptors: mechanisms and functional implications. *Curr Opin Neurobiol*. 2012 Jun;22(3):496-508. doi: 10.1016/j.conb.2012.01.007.

32. Naylor DE, Liu H, Niquet J, Wasterlain CG. Rapid surface accumulation of NMDA receptors increases glutamatergic excitation during status epilepticus. *Neurobiol Dis*. 2013 Jun;54:225-238. doi: 10.1016/j.nbd.2012.12.015.

33. Holzer FJ, Seeck M, Korff CM. Autoimmunity and inflammation in status epilepticus: from concepts to therapies. *Expert Rev Neurother*. 2014 Oct;14(10):1181-1202. doi: 10.1586/14737175.2014.956457.

34. Vezzani A, Dingledine R, Rossetti AO. Immunity and inflammation in status epilepticus and its sequelae: possibilities for therapeutic application. *Expert Rev Neurother*. 2015;15(9):1081-1092. doi: 10.1586/14737175.2015.1079130.

35. Fabene PF, Navarro Mora G, Martinello M, et al. A role for leukocyte-endothelial adhesion mechanisms in epilepsy. *Nat Med*. 2008 Dec;14(12):1377-1383. doi: 10.1038/nm.1878.

36. Henshall DC. MicroRNAs in the pathophysiology and treatment of status epilepticus. *Front Mol Neurosci*. 2013 Nov 12;6:37. doi: 10.3389/fnmol.2013.00037.

37. Worrell GA, Cranstoun SD, Echaz J, Litt B. Evidence for self-organized criticality in human epileptic hippocampus. *Neuroreport*. 2002 Nov 15;13(16):2017-2021. doi: 10.1097/00001756-200211150-00005.

38. Lado FA, Moshé SL. How do seizures stop? *Epilepsia*. 2008 Oct;49(10):1651-1664. doi: 10.1111/j.1528-1167.2008.01669.x.

39. Treiman DM, Walton NY, Kendrick C. A progressive sequence of electroencephalographic changes during generalized convulsive status epilepticus. *Epilepsy Res*. 1990 Jan-Feb;5(1):49-60. doi: 10.1016/0920-1211(90)90065-4.

40. Van der Lende M, Surges R, Sander JW, Thijs RD. Cardiac arrhythmias during or after epileptic seizures. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2016 Jan;87(1):69-74. doi: 10.1136/jnnp-2015-310559.

41. Rai S, Drislane FW. Treatment of Refractory and Super-refractory Status Epilepticus. *Neurotherapeutics*. 2018 Jul;15(3):697-712. doi: 10.1007/s13311-018-0640-5.

42. Holtkamp M, Othman J, Buchheim K, Masuhr F, Schielke E, Meierkord H. A "malignant" variant of status epilepticus. *Arch Neurol*. 2005 Sep;62(9):1428-1431. doi: 10.1001/archneur.62.9.1428.

43. Holtkamp M. The anaesthetic and intensive care of status epilepticus. *Curr Opin Neurol*. 2007 Apr;20(2):188-193. doi: 10.1097/WCO.0b013e328042bacb.

44. Shorvon S, Ferlisi M. The treatment of super-refractory status epilepticus: a critical review of available therapies and a clinical treatment protocol. *Brain*. 2011 Oct;134(Pt 10):2802-2818. doi: 10.1093/brain/awr215.

45. Brophy GM, Bell R, Claassen J, et al.; Neurocritical Care Society Status Epilepticus Guideline Writing Committee. Guidelines for the evaluation and management of status epilepticus. *Neurocrit Care*. 2012 Aug;17(1):3-23. doi: 10.1007/s12028-012-9695-z.

46. Shorvon S, Baulac M, Cross H, Trinka E, Walker M; Task Force on Status Epilepticus of the ILAE Commission for European Affairs. The drug treatment of status epilepticus in Europe: consensus document from a workshop at the first London Colloquium on Status Epilepticus. *Epilepsia*. 2008 Jul;49(7):1277-1285. doi: 10.1111/j.1528-1167.2008.01706_3.x.

47. Kantanen AM, Reimikainen M, Parviainen I, et al. Incidence and mortality of super-refractory status epilepticus in adults. *Epilepsy Behav*. 2015 Aug;49:131-134. doi: 10.1016/j.yebeh.2015.04.065.

48. Sutter R, Dittrich T, Semmlack S, Rüegg S, Marsch S, Kaplan PW. Acute Systemic Complications of Convulsive Status Epilepticus - A Systematic Review. *Crit Care Med*. 2018 Jan;46(1):138-145. doi: 10.1097/CCM.0000000000002843.

49. Devinsky O, Vezzani A, Najjar S, De Lanerolle NC, Rogawski MA. Glia and epilepsy: excitability and inflammation. *Trends Neurosci*. 2013 Mar;36(3):174-184. doi: 10.1016/j.tins.2012.11.008.

50. Cianfoni A, Caulo M, Cerase A, et al. Seizure-induced brain lesions: a wide spectrum of variably reversible MRI abnormalities. *Eur J Radiol.* 2013 Nov;82(11):1964–1972. doi: 10.1016/j.ejrad.2013.05.020.
51. Pohlmann-Eden B, Gass A, Peters CN, Wennberg R, Blumcke I. Evolution of MRI changes and development of bilateral hippocampal sclerosis during long lasting generalised status epilepticus. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2004 Jun;75(6):898–900. doi: 10.1136/jnnp.2003.015354.
52. Cole AJ. Status epilepticus and periictal imaging. *Epilepsia.* 2004;45(Suppl 4):72–77. doi: 10.1111/j.0013-9580.2004.04014.x.
53. Alvarez V, Drislane FW. Is Favorable Outcome Possible After Prolonged Refractory Status Epilepticus? *J Clin Neurophysiol.* 2016 Feb;33(1):32–41. doi: 10.1097/WNP.0000000000000223.
54. Claassen J, Hirsch LJ, Emerson RG, Mayer SA. Treatment of refractory status epilepticus with pentobarbital, propofol, or midazolam: a systematic review. *Epilepsia.* 2002 Feb;43(2):146–153. doi: 10.1046/j.1528-1157.2002.28501.x.
55. Ferlisi M, Hocker S, Grade M, Trinkka E, Shorvon S; International Steering Committee of the StEp Audit. Preliminary results of the global audit of treatment of refractory status epilepticus. *Epilepsy Behav.* 2015 Aug;49:318–324. doi: 10.1016/j.yebeh.2015.04.010.
56. Herman ST, Abend NS, Bleck TP, et al.; Critical Care Continuous EEG Task Force of the American Clinical Neurophysiology Society. Consensus statement on continuous EEG in critically ill adults and children, part I: indications. *J Clin Neurophysiol.* 2015 Apr;32(2):87–95. doi: 10.1097/WNP.0000000000000166.
57. Rossetti AO, Milligan TA, Vulliūnoz S, Michaelides C, Bertsch M, Lee JW. A randomized trial for the treatment of refractory status epilepticus. *Neurocrit Care.* 2011 Feb;14(1):4–10. doi: 10.1007/s12028-010-9445-z.
58. Claassen J, Hirsch LJ, Emerson RG, Bates JE, Thompson TB, Mayer SA. Continuous EEG monitoring and midazolam infusion for refractory nonconvulsive status epilepticus. *Neurology.* 2001 Sep 25;57(6):1036–1042. doi: 10.1212/wnl.57.6.1036.
59. Brenner RP. Is it status? *Epilepsia.* 2002;43(Suppl 3):103–113. doi: 10.1046/j.1528-1157.43.s.3.9.x.
60. Hocker S, Tatum WO, LaRoche S, Freeman WD. Refractory and super-refractory status epilepticus – an update. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2014 Jun;14(6):452. doi: 10.1007/s11910-014-0452-x.
61. Sutter R, Marsch S, Fuhr P, Kaplan PW, Rüegg S. Anesthetic drugs in status epilepticus: risk or rescue? A 6-year cohort study. *Neurology.* 2014 Feb 25;82(8):656–664. doi: 10.1212/WNL.0000000000000009.
62. Marchi NA, Novy J, Faouzi M, Stähli C, Burnand B, Rossetti AO. Status epilepticus: impact of therapeutic coma on outcome. *Crit Care Med.* 2015 May;43(5):1003–1009. doi: 10.1097/CCM.0000000000000881.
63. Wheless JW. Acute management of seizures in the syndromes of idiopathic generalized epilepsies. *Epilepsia.* 2003;44(Suppl 2):22–26. doi: 10.1046/j.1528-1157.44.s.2.5.x.
64. Misra UK, Kalita J, Maurya PK. Levetiracetam versus lorazepam in status epilepticus: a randomized, open labeled pilot study. *J Neurol.* 2012 Apr;259(4):645–648. doi: 10.1007/s00415-011-6227-2.
65. Holtkamp M. Pharmacotherapy for Refractory and Super-Refractory Status Epilepticus in Adults. *Drugs.* 2018 Mar;78(3):307–326. doi: 10.1007/s40265-017-0859-1.
66. Besh A, Adamu Y, Mulugeta H, Zemedkun A, Destaw B. Evidence-based guideline on management of status epilepticus in adult intensive care unit in resource-limited settings: a review article. *Ann Med Surg (Lond).* 2023 Apr 17;85(6):2714–2720. doi: 10.1097/MS9.0000000000000625.

Промономер UA-LEVI-PUB-042024-091

Отримано/Received 10.02.2024

Рецензовано/Revised 15.03.2024

Прийнято до друку/Accepted 18.03.2024 ■

Information about authors

Lidiya Maryenko, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Neurology Department, Lviv, Ukraine; e-mail: maryenko.lida@gmail.com

Andriy Dubenko, State Institution "Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kharkiv, Ukraine; e-mail: adneuro1801@gmail.com

Tetyana Litovchenko, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine, e-mail: t.litovchenko@yahoo.com

L.B. Maryenko¹, A. Ye. Dubenko², T.A. Litovchenko³

¹Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine

²State Institution "Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", TDCE KNE KRC "Regional Clinical Psychiatric Hospital 3", Neuron Medical Center, Kharkiv, Ukraine

³Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

Status epilepticus: modern views on classification, typology, methods of diagnosis and treatment with third-generation anticonvulsants (review)

Abstract. Status epilepticus (SE) is a medical emergency associated with high morbidity and mortality. The guidelines of the International League Against Epilepsy use a stepwise approach to the treatment of SE depending on the response to treatment. Benzodiazepines are commonly used as initial therapy for SE. However, in approximately 40 % of cases of convulsive SE when benzodiazepines are prescribed, no improvement is observed,

which indicates the occurrence of a refractory SE. For its treatment, intravenous anticonvulsants such as fosphenytoin, valproate or levetiracetam are used. But even this therapy can be ineffective in 31–47 % of cases, which is due to the development of refractory or super-refractory SE. To combat them, additional anti-seizure drugs are prescribed.

Keywords: status epilepticus; treatment; anticonvulsants