

# Инъекционные вальпроаты в лечении эпилептического статуса. Обзор литературы, клиническое наблюдение

С.Г.Бурд<sup>✉1</sup>, М.Б.Миронов<sup>2</sup>, Ю.В.Рублева<sup>1</sup>, Т.М.Красильщикова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова» Минздрава России. 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1;

<sup>2</sup>Медицинский центр детской неврологии и педиатрии. 125371, Россия, Москва, пр-т Андропова, д. 13/32

✉burds@yandex.ru

В статье представлен литературный обзор применения инъекционных форм вальпроатов в лечении эпилептического статуса. Показан клинический случай доброкачественной затылочной эпилепсии со статусным течением приступов, купированных вальпроатом натрия внутривенно. Наши данные и результаты исследований других авторов показали высокую эффективность и переносимость препаратов вальпроевой кислоты в инъекционной форме в лечении эпилептического статуса.

**Ключевые слова:** эпилепсия, эпилептический статус, вальпроаты, инъекционная форма.

**Для цитирования:** Бурд С.Г., Миронов М.Б., Рублева Ю.В., Красильщикова Т.М. Инъекционные вальпроаты в лечении эпилептического статуса.

Обзор литературы, клиническое наблюдение. Consilium Medicum. 2018; 20 (2): 124–127. DOI: 10.26442/2075-1753\_2018.2.124-127

## Case reports

### Injectable valproate in the treatment of status epilepticus. Review of literature, clinical observation

S.G.Burd<sup>✉1</sup>, M.B.Mironov<sup>2</sup>, Yu.V.Rubleva<sup>1</sup>, T.M.Krasilshchikova<sup>1</sup>

<sup>1</sup>N.I.Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. 117997, Russian Federation, Moscow, ul. Ostrovityanova, d. 1;

<sup>2</sup>Medical center of pediatric neurology and pediatrics. 125371, Russian Federation, Moscow, prospekt Andropova, d. 13/32

✉burds@yandex.ru

#### Abstract

The article presents a literature review of the use of the injectable forms of valproate in the treatment of epileptic status. A clinical case of benign occipital epilepsy with a statistic course of attacks, stopped with valproic acid derivatives intravenously, is shown.

Our data and the results of other authors' studies showed high efficacy and tolerability of valproic acid preparations in the injectable form in the treatment of epileptic status.

**Key words:** epilepsy, status epilepticus, valproate, injectable form.

**For citation:** Burd S.G., Mironov M.B., Rubleva Yu.V., Krasilshchikova T.M. Injectable valproate in the treatment of status epilepticus. Review of literature, clinical observation. Consilium Medicum. 2018; 20 (2): 124–127. DOI: 10.26442/2075-1753\_2018.2.124-127

Согласно комиссии по классификации и терминологии Международной антиэпилептической лиги, эпилептический статус (ЭС) – это повторяющиеся приступы, характеризующиеся значительной продолжительностью или частотой, без восстановления базисных неврологических функций в межприступный период [1, 2]. Ранее ЭС определялся как продолженный (более 30 мин) эпилептический пароксизм или серийные приступы, при этом в межприступный период сознание флюктуирует. Однако с учетом серьезности состояния и необходимости наиболее быстрого назначения антиэпилептической терапии в настоящее время приступ, продолжающийся более 5 мин, а также более 3 генерализованных судорожных приступов, возникающих в течение 24 ч, расцениваются как состояние, которое может нести угрозу развития ЭС [3].

ЭС может наблюдаться при многих формах эпилепсии, как симптоматических, так и идиопатических [2, 4]. При эпилептических энцефалопатиях данное состояние отмечается достаточно часто, что приводит к выраженным когнитивным и поведенческим нарушениям [4–6]. При этом в ряде случаев ЭС является первым симптомом развития эпилепсии. Также возможно возникновение ЭС вследствие ухудшения течения эпилепсии. Несоблюдение пациентом режима, самостоятельное резкое снижение дозы антиэпилептического препарата (АЭП), замена или отмена АЭП, на-

значение неадекватной терапии, инфекционные заболевания с лихорадкой могут являться причиной развития ЭС. Также ЭС может развиваться при остром или хроническом органическом поражении центральной нервной системы. Данное состояние нередко наблюдается при инсульте, острых и хронических нейроинфекциях, экзогенных интоксикациях (токсические энцефалопатии), прогрессирующих наследственно-дегенеративных заболеваниях. Некоторые указанные заболевания могут сразу дебютировать с ЭС.

Около 5% взрослых больных и 20% детей, страдающих эпилепсией, имели в анамнезе ЭС [7]. Популяционные исследования показывают, что заболеваемость составляет до 60 случаев на 100 тыс. в год, с пиками у детей младшего возраста и пожилых людей [8].

ЭС является жизнеугрожающим состоянием. Смертность при ЭС в условиях отсутствия специализированной помощи составляет до 50% [2, 8]. Также развитие данного состояния несет потенциальный риск развития необратимых изменений в головном мозге, что может значительно ухудшать когнитивные и поведенческие функции, способствовать появлению очаговой неврологической симптоматики, а также приводить к формированию резистентных случаев эпилепсии [9].

В настоящее время мировое неврологическое сообщество пришло к согласию в отношении того, что лечение ЭС

должно осуществляться строго согласно поэтапному протоколу [10]. При этом многочисленные рандомизированные исследования показывают, что препараты группы бензодиазепинов, в частности внутривенный лоразепам или внутримышечный мидазолам, являются наиболее эффективными в лечении в раннем периоде ЭС [11–15]. В России традиционно препаратом 1-го выбора в лечении ЭС многие годы остается диазепам [2]. Из нежелательных эффектов препаратов данной группы необходимо отметить возможность появления следующих осложнений: гипотензия, сердечно-сосудистые нарушения, нарушение функции внешнего дыхания, вялость, сонливость, повышенная утомляемость, атаксия, синдромы привыкания и отмены [2]. Примерно в 30–40% случаев отмечается резистентность к бензодиазепинам.

Внутривенные фенитоин или фенобарбитал широко применяются в лечении ЭС за рубежом. Однако существуют ограничения в назначении данных препаратов: могут быть неэффективными при ряде эпилептических синдромов, нередко возникают проблемы их переносимости. Фенобарбитал и фенитоин могут вызывать сердечные аритмии, гипотонию и угнетения дыхания, что может усугубляться совместным приемом с бензодиазепинами [16].

В последние годы в России появились инъекционные формы других групп АЭП. К ним можно отнести вальпроаты, леветирацетам, лакосамид.

Эффективность производных вальпроевои кислоты (VPA) в виде раствора для инъекций показана в ходе многочисленных исследований.

M.Giroud и соавт. в своей работе показали, что VPA в инъекционной форме является эффективным средством при немедленном лечении ЭС [17]. Быстрая эффективность достигалась прямой начальной инъекцией 15 мг/кг и поддерживалась 5–6-часовой инфузией со скоростью 1 мг/кг в час, начиная через 30 мин после окончания болюса. При этих дозах, которые очень близки к традиционному методу перорального введения, ЭС купировался в течение менее 20 мин в 19 из 23 случаев. Клиническое улучшение сопровождалось исчезновением эпилептической активности, подтверждалось электроэнцефалографией (ЭЭГ). Отсутствие ухудшения концентрации, а также респираторных или сердечно-сосудистых нарушений и поддержание биологических параметров, особенно облегчали лечение этой инъекционной формой VPA.

Польские исследователи показали хорошую эффективность применения производных VPA в инъекционной форме [18]. Ученые наблюдали 20 взрослых пациентов с генерализованным тонико-клоническим статусом и статусом фокальных моторных приступов. Всем пациентам с целью купирования ЭС вводились VPA в болюсной дозе 15 мг/кг массы тела, а затем через 30 мин в виде непрерывной инфузии 1 мг/кг массы тела в час в течение 24 ч. Терапевтический эффект оценивали в зависимости от типа ЭС, его этиологии и временного интервала между наступлением приступов и введением лекарственного средства. Время задержки ответа (время между введением препарата и прекращением судорог) считалось показателем успеха терапии. ЭС блокировался менее чем за 30 мин в 80% случаев (88,8% пациентов – с генерализованным судорожным ЭС и 72,7% пациентов – с ЭС фокальных моторных приступов). Лучший эффект был достигнут у пациентов, у которых ЭС длился менее 3 ч до начала лечения. У 60% пациентов с ЭС повторных приступов время латентности ответа составляло менее 20 мин. Результаты показывают высокую эффективность VPA в лечении ЭС.

В 2003 г. S.Jha и соавт. опубликовали результаты наблюдения за 11 пациентами с ЭС, которым назначался внутривенный вальпроат [19]. Все больные были фармакорезистентны к другим АЭП. Контроль приступов отмечался в 10 случаях из 11 в течение 24–48 ч после начала терапии.

Полученные данные позволили авторам рекомендовать VPA в инъекционной форме как препарат выбора в лечении ЭС, особенно миоклонического и безсудорожного вариантов.

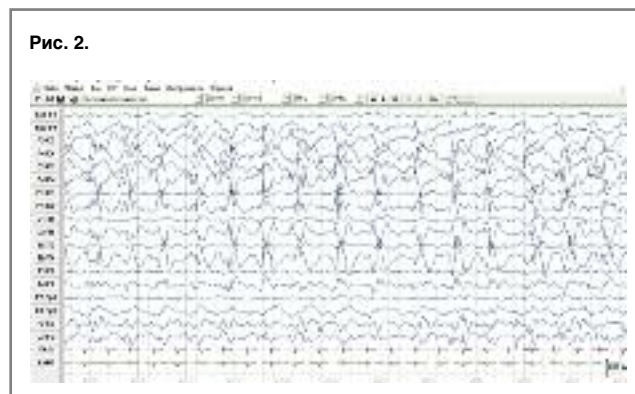
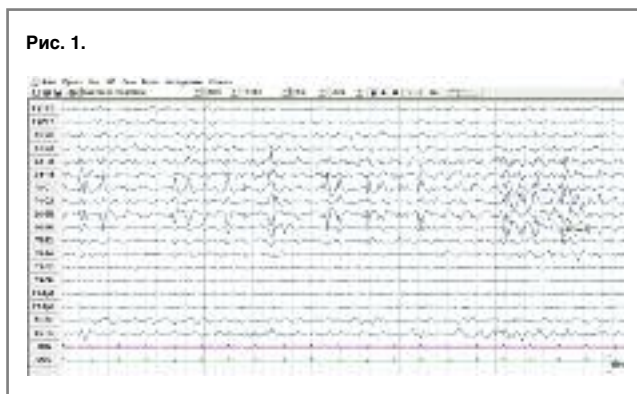
Немецкие ученые сообщили о 102 взрослых пациентах, которые получали внутривенно вальпроат в терапии ЭС [20]. Терапевтическая цель заключалась в постоянном контроле над судорогами, определяемом как успешное прерывание клинической активности приступа менее чем за 15 мин, за которой следует свободный от припадков период во время внутривенной терапии в течение не менее 12 ч. Все побочные эффекты были задокументированы. У 83 из 97 (85,6%) пациентов достигнута терапевтическая эффективность. Серьезные побочные эффекты не были зарегистрированы ни у одного пациента. Мягкие нежелательные эффекты наблюдались в 7 (6,9%) случаях. В выводах своей работы авторы заключают, что внутривенное применение вальпроатов является простым в использовании, безопасным и эффективным в качестве альтернативы фенитоину во всех случаях ЭС.

K.Olsen и соавт. в 2007 г. представили исследование, посвященное влиянию внутривенного вальпроата на ЭС и серийные приступы в группе норвежских пациентов [21]. Под наблюдением находились 41 взрослый пациент (18 мужчин, 23 женщины). Все ранее безуспешно лечились диазепамом. Основным типом приступов 19 пациентов в рамках ЭС или серийных пароксизмов были генерализованные тонико-клонические, в 16 случаях – ЭС с фокальными приступами. В 6 случаях ЭС сопровождался неклассифицированными приступами. Протокол лечения включал введение дозы VPA из расчета 25 мг/кг в течение 30 мин с последующей непрерывной инфузией 100 мг/ч в течение по меньшей мере 24 ч, с дальнейшим переходом на пероральное введение препарата. При отсутствии эффекта вводили общую анестезию (барбитураты/пропофол/мидазолам). При анализе полученных данных ученые отмечают отсутствие серьезных побочных эффектов. При этом в 31 (76%) случае из 41 ЭС и серийные приступы прекратились, и анестезия не требовалась. Из пациентов, получавших вальпроаты в инъекционной форме в течение 3 ч после начала ЭС, только 5% нуждались в анестезии, тогда как у пациентов, получавших лечение через 3–24 ч, 38% нуждались в барбитуратах/пропофоле/мидазоламе. В тех случаях, когда приступы длились более 24 ч до начала лечения, 60% случаев потребовали анестезии.

В публикации китайских ученых проспективно проанализированы 48 пациентов с резистентным судорожным ЭС, которые лечились с помощью внутривенного VPA (30 мг/кг, 6 мг/кг в час) [22]. На фоне введения вальпроата отмечено купирование приступов у 87,5% пациентов в течение 1 ч, и пациенты восстановили исходный психический статус в течение 1 ч после прекращения приема. Побочных эффектов при этом не наблюдалось.

Представляют интерес исследования, посвященные сравнительной эффективности различных АЭП, применяемых в лечении ЭС.

В 2015 г. группа ученых из Института психического здоровья и нейронаук (Индия) провели рандомизированное контролируемое проспективное исследование, целью которого было сравнение эффективности фенитоина, вальпроата и леветирацетама у пациентов с генерализованным судорожным ЭС [23]. Были проведены исследования (n=150) для сравнения эффективности фенитоина (n=50), вальпроата (n=50) и леветирацетама (n=50) вместе с лоразепамом у пациентов с генерализованным судорожным ЭС. Все набранные пациенты получали внутривенно лоразепам (0,1 мг/кг), при неэффективности которого добавочно назначался один из трех АЭП: фенитоин (20 мг/кг), вальпроат (30 мг/кг) и леветирацетам (25 мг/кг). Были проанализированы клинические, этиологические, ЭЭГ-факто-



ры, результаты нейровизуализации. Были оценены показатели эффективности при выписке и в течение 1 мес наблюдения. Во фенитоиновой подгруппе приступы можно было контролировать у 34 (68%) пациентов при введении лоразепама и фенитоина. В подгруппе вальпроатов ( $n=50$ ) статус можно было контролировать у 34 (68%) больных при введении лоразепама совместно с вальпроатами. В подгруппе леветирacetам ( $n=50$ ) судороги можно было контролировать в 39 (78%) случаях при сочетанном применении лоразепама и леветирacetам. Не было статистически значимого различия между подгруппами ( $p=0,44$ ). В целом после лоразепама с добавлением одного из АЭП в 107 из 150 (71,3%) случаев ЭС был купирован; с добавлением 2-го АЭП – 130 из 150 (86,7%) и добавлением 3-го АЭП – 138 из 150 (92%). У 15 пациентов из 110 (13,6%) ЭС блокировался в течение 1 мес: фенитоин – 6, вальпроат – 4 и леветирacetам – 5. При анализе полученных результатов авторы констатируют, что фенитоин, вальпроаты и леветирacetам безопасны и одинаково эффективны после лоразепама в лечении ЭС. Выбор АЭП может быть индивидуализирован на основе сопутствующих заболеваний. ЭС можно было контролировать у 92% пациентов.

Z.Yasiry и S.Shorvon в 2014 г. опубликовали статью, в которой провели метаанализ эффективности пяти АЭП (вальпроаты, лаксамид, леветирacetам, фенобарбитал, фенитоин) у пациентов с бензодиазепин-резистентностью [24]. Наибольшая эффективность была показана при назначении инъекционного вальпроата (75,7% случаев), применение леветирacetам позволило купировать приступы в 68,5% случаев, фенобарбитала – 73,6%, фенитоина – 50,2%.

Одним из представителей внутривенных вальпроатов в России является Конвулекс® раствор для инъекций [25]. В 5 мл раствора (1 ампула) содержится вальпроат натрия 500,0 мг (эквивалент VPA 433,9 мг). Конвулекс® раствор для инъекций применяют для внутривенного введения. При внутривенном медленном введении рекомендованная суточная доза составляет 5–10 мг VPA на 1 кг массы тела. При внутривенном инфузионном введении рекомендованная доза составляет 0,5–1 мг VPA на 1 кг массы тела в час. При переходе с приема внутрь на внутривенное введение дозы не изменяются, первое внутривенное введение рекомендуется через 12 ч после последнего приема внутрь. Введение раствора для инъекций следует заменять приемом препарата внутрь, как только состояние больного это позволит. Первый прием внутрь рекомендуется также через 12 ч после последней инъекции. При необходимости быстрого достижения и поддержания высокой концентрации в плазме рекомендуется следующий подход: внутривенное введение 15 мг/кг за 5 мин, через 30 мин начать инфузию со скоростью 1 мг/кг в час при постоянном мониторинговании концентрации до достижения концентрации в плазме около 75 мкг/мл. Максимальная суточная доза препарата не должна превышать 2500 мг. Средние суточные дозы составляют 20 мг/кг у взрослых и пожилых больных, 25 мг/кг – у подростков,

30 мг/кг – у детей. В качестве инфузионного раствора может использоваться изотонический раствор хлорида натрия, 5% раствор декстрозы, раствор Рингера. Приготовленный раствор для инфузии может быть использован в течение 24 ч, неиспользованный объем раствора уничтожается. Если внутривенно применяются и другие препараты, то Конвулекс® должен вводиться по отдельной системе вливания.

Представляем собственный клинический случай применения инъекционного вальпроата натрия.

### Клинический случай

Пациентка С., 2,5 года. Диагноз: доброкачественная затылочная эпилепсия детства, вариант Панайотопулоса.

Родители девочки обратились с жалобами на повторяющиеся эпилептические приступы в виде остановки деятельности и взгляда, «обмякания», иногда переходящие в левосторонние гемиклонические судороги.

Анамнез заболевания: дебют эпилепсии в 1 год 7 мес, когда возник фокальный приступ после дневного сна, проявляющийся остановкой зрения, с дальнейшим «обмяканием», перешедший в левосторонний гемиклонический приступ. Общая длительность эпизода около 2 ч. Назначен леветирacetам в растворе в дозе 400 мг/сут. Далее приступы со статусным течением продолжались с частотой 1 раз в 2–3 мес.

Анамнез жизни: пациентка от молодых здоровых родителей (матери – 28 лет, отцу – 30 лет). Беременность 2-я, протекала без осложнений. Роды 2-е, на 40-й неделе. При рождении масса тела – 3440 г, рост – 53 см, оценка по шкале Апгар 8–9 баллов. Из роддома выписана на 3-и сутки. Раннее моторное развитие по возрасту.

При осмотре соматический статус без особенностей.

В неврологическом статусе: девочка активна, контактна, очаговой неврологической симптоматики не выявлено.

При проведении магнитно-резонансной томографии головного мозга органической патологии не выявлено.

При проведении видео-ЭЭГ-мониторинга (2,5 года): во время бодрствования регистрируется региональная эпилептиформная активность в виде комплексов острая-медленная волна амплитудой до 200 мкВ, нередко с формированием дуплетов, триплетов и более длительных групп, представленная в правой и левой затылочных областях независимо, периодически отмечается формирование биоциклических разрядов. Эпилептиформная активность по своей морфологии на отдельных эпохах записи сходна с так называемыми доброкачественными эпилептиформными паттернами детства. Во сне отмечается значительное нарастание индекса эпилептиформной активности по сравнению с бодрствованием (рис. 1).

В ходе сна зарегистрирован фокальный приступ, исходящий из правой затылочной области, проявляющийся двигательным беспокойством ребенка, девиацией глаз влево, далее отмечались периодически возникающие гемиклонические судороги в левых конечностях.

На ЭЭГ в этот период отмечено появление продолженной ритмической эпилептиформной активности, исходящей из правой затылочно-задневисочной области, в виде ритмического замедления дельта-диапазона в сочетании с комплексами острая-медленная волна амплитудой до 200 мкВ. Следует отметить, что визуально указанный ЭЭГ-паттерн фокального приступа длительное время не сопровождался значимыми клиническими проявлениями. Далее наблюдается постепенное распространение указанной ритмической активности на все электроды правого полушария и биокципитально (рис. 2). При этом вначале сохранялся амплитудный акцент в правых затылочно-височных областях, с последующей миграцией его в правые лобно-центрально-височные отделы.

В связи с продолжающимся приступом (более 10 мин) состояние было расценено как ЭС, пациентка была госпитализирована в стационар, где для купирования статуса назначены инъекционные вальпроаты (Конвулекс®), ЭС купирован в течение 11 мин. Нежелательные эффекты не отмечены. Далее назначен Конвулекс® сироп в дозе 400 мг/сут.

При дальнейшем наблюдении на фоне комбинации левитирацетама в растворе в дозе 400 мг/сут и Конвулекса 400 мг/сут отмечена выраженная положительная динамика состояния в виде купирования приступов.

Противоэпилептическую терапию переносит удовлетворительно. Побочных эффектов не выявлено. В настоящее время рассматривается вопрос о постепенной отмене левитирацетама.

## Заключение

Наши данные и результаты исследований других авторов показали высокую эффективность и переносимость ВРА-препаратов в инъекционной форме (Конвулекс®) в лечении ЭС.

## Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии необходимости раскрытия финансовой поддержки или конфликта интересов в отношении данной публикации. Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Авторы заявляют, что работа не была ранее опубликована в других изданиях.

## Литература/References

1. Fisher RS, Cross JH, D'Souza C et al. Instruction manual for the ILAE 2017 operational classification of seizure types. *Epilepsia* 2017; 58: 531–542. DOI:10.1111/epi.13671
2. Карлов В.А. Эпилепсия у детей и взрослых женщин и мужчин. М.: Медицина, 2010. / Karlov V.A. Epilepsiya u detei i vzroslykh zhenshchin i muzhchin. M.: Meditsina, 2010. [in Russian]
3. Lowenstein DH, Bleck T, Macdonald RL. It's time to revise the definition of status epilepticus. *Epilepsia* 1999; 40: 120–2.
4. Мухин К.Ю., Холин А.А., Петрухин А.С. и др. Электро-клиническая характеристика синдрома Ландау–Клеффнера. Журн. неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. 2003; 103: 16. / Mukhin K.Yu., Kholin A.A., Petrukhin A.S. i dr. Elektro-klinicheskaja kharakteristika sindroma Landau–Kleffnera. Zhurn. nevrologii i psikiatrii im. S.S.Korsakova. 2003; 103: 16. [in Russian]
5. Холин А.А. Эпилептический статус в младенческом и раннем детском возрасте. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2010. / Kholin A.A. Epilepticheskii status v mladenc-hskom i rannem detskom vozraste. Avtoref. dis. ... d-ra med. nauk. M., 2010. [in Russian]
6. Холин А.А., Ильина Е.С., Лемешко И.Д. и др. Злокачественные мигрирующие пар-

циальные приступы младенчества (наблюдение 13 клинических случаев). Вестн. неврологии, психиатрии и нейрохирургии. 2010; 10: 39–54. / Kholin A.A., Ilina E.S., Lemeshko I.D. i dr. Zlokachestvennye migriiruiushchie partial'nye pristupy mladenchestva (nabliudenie 13 klinicheskikh sluhaev). Vestn. nevrologii, psikiatrii i neirokhirurgii. 2010; 10: 39–54. [in Russian]

7. Мухин К.Ю., Миронов М.Б., Петрухин А.С. Эпилептические синдромы. Диагностика и терапия. Руководство для врачей. М.: Системные решения, 2014. / Mukhin K.Yu., Mironov M.B., Petrukhin A.S. Epilepticheskie sindromy. Diagnostika i terapiya. Rukovodstvo dlya vrachei. M.: Sistemnye resheniya, 2014 [in Russian]
8. Rosenow F, Hamer HM, Knake S. The epidemiology of convulsive and nonconvulsive status epilepticus. *Epilepsia* 2007; 48 (Suppl. 8): S82–4.
9. Гузева В.И. Федеральное руководство по детской неврологии. Под ред. В.И.Гузовой. М.: Специальное издательство медицинских книг, 2016. / Guzeva V.I. Federal'noe rukovodstvo po detskoj nevrologii. Pod red. V.I.Guzevoi. M.: Spetsial'noe izdatel'stvo meditsinskikh knig, 2016. [in Russian]
10. Shorvon S, Baulac M, Cross H et al. The drug treatment of status epilepticus in Europe: consensus document from a workshop at the first London Colloquium on Status Epilepticus. *Epilepsia* 2008; 49: 1277–85. DOI:10.1111/j.1528-1167.2008.01706\_3.x
11. Leppik IE, Derivan AT, Homan RW et al. Double-blind study of lorazepam and diazepam in status epilepticus. *JAMA* 1983; 249: 1452–4.
12. Treiman DM, Meyers PD, Walton NY et al. A comparison of four treatments for generalized convulsive status epilepticus. Veterans Affairs Status Epilepticus Cooperative Study Group. *N Engl J Med* 1998; 339: 792–8.
13. Aldredge BK, Gelb AM, Isaacs SM et al. A comparison of lorazepam, diazepam, and placebo for the treatment of out-of-hospital status epilepticus. *N Engl J Med* 2001; 345: 631–7.
14. Silbergerleit R, Lowenstein D, Durkalski V, Conwit R. Neurological Emergency Treatment Trials (NETT) Investigators. RAMPART (Rapid Anticonvulsant Medication Prior to Arrival Trial): a double-blind randomized clinical trial of the efficacy of intramuscular midazolam versus intravenous lorazepam in the prehospital treatment of status epilepticus by paramedics. *Epilepsia* 2011; 52 (Suppl. 8): S45–7. DOI:10.1111/j.1528-1167.2011.03235.x
15. Silbergerleit R, Durkalski V, Lowenstein D et al. NETT Investigators, et al. Intramuscular versus intravenous therapy for prehospital status epilepticus. *N Engl J Med* 2012; 366: 591–600. DOI: 10.1056/NEJMoa1107494
16. Trinka E. What is the relative value of the standard anticonvulsants: Phenytoin and fosphenytoin, phenobarbital, valproate, and levetiracetam? *Epilepsia* 2009; 50 (Suppl. 12): S40–3. DOI: 10.1111/j.1528-1167.2009.02368.x
17. Giroud M, Gras D, Escousse A et al. Use of injectable valproic acid in status epilepticus. A pilot study. *Drug Investig* 1993; 5: 154–9.
18. Czapinski P, Terczynski A. Intravenous valproic acid administration in status epilepticus. *Neurol Neurochir Pol* 1998; 32 (1): 11–22.
19. Jha S, Jose M, Patel R. Intravenous sodium valproate in status epilepticus. *Neurol India* 2003 Sep; 51 (3): 421–2.
20. 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): 164–9.
21. Olsen KB, Tauboll E, Gjerstad L. Valproate is an effective, well-tolerated drug for treatment of status epilepticus/serial attacks in adults. *Acta Neurol Scand Suppl* 2007; 187: 51–4.
22. Chen L, Feng P, Wang J et al. Intravenous sodium valproate in mainland China for the treatment of diazepam refractory convulsive status epilepticus. *J Clin Neurosci* 2009; 16 (4): 524–6. DOI: 10.1016/j.jocn.2008.06.007
23. Mundlamuri RC, Sinha S, Subbakrishna DK et al. Management of generalised convulsive status epilepticus (SE): A prospective randomised controlled study of combined treatment with intravenous lorazepam with either phenytoin, sodium valproate or levetiracetam Pilot study. *Epilepsy Res* 2015; 114: 52–8. DOI: 10.1016/j.epilepsyres.2015.04.013
24. 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; 23: 167–74.
25. www.rlsnet.ru/tn\_index\_id\_1803.htm

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Бурд Сергей Георгиевич** – д-р мед. наук, проф. каф. неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики лечебного фак-та ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И.Пирогова». E-mail: burds@yandex.ru

**Миронов Михаил Борисович** – канд. мед. наук, зав. лаб. видео-ЭЭГ-мониторинга Медицинского центра детской неврологии и педиатрии. E-mail: miroonovmb@mail.ru.

**Рублева Юлия Владимировна** – аспирант каф. неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики лечебного фак-та ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И.Пирогова»

**Красильщикова Татьяна Михайловна** – ассистент каф. неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики педиатрического фак-та ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И.Пирогова»