

УДК 616.853-089.5



БОДУЛЕВ О.Ю., САНИК О.В.

Вищий державний навчальний заклад «Українська медична стоматологічна академія»,
м. Полтава, Україна

АНЕСТЕЗІОЛОГІЧНЕ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ У ХВОРИХ НА ЕПІЛЕПСІЮ

Резюме. Епілепсія є однією із найбільш частих неврологічних хвороб і зустрічається майже в 1 % світової популяції. Хворі на епілепсію потребують анестезіологічного забезпечення при планових чи екстрених оперативних втручаннях, інвазивних діагностичних процедурах, пологах, стоматологічній допомозі тощо. Анестезія в пацієнтів з епілепсією має свої особливості з огляду на можливість розвитку нападів під час знеболювання та хірургічного втручання. Важливим є передопераційне ведення: з'ясування етіології, типу та частоти судомних нападів, факторів, що провокують напад, режиму прийому протиепілептичних препаратів. Основні протиепілептичні препарати можуть взаємодіяти з іншими ліками, у тому числі з анестетиками, знижувати їх ефективність або, навпаки, викликати збільшення їх концентрації в крові й токсичні побічні дії. Загальні анестетики (інгаляційні та внутрішньовенні) мають різний вплив на епілептичні процеси в головному мозку. Деякі з них можуть провокувати епілептичні напади залежно від їх дози. Застосування одних анестетиків може бути рекомендоване в пацієнтів з епілепсією, а інших — протипоказане. Важливо не пропустити під час анестезії розвитку епілептичного нападу, що може бути замаскований унаслідок застосування міорелаксантів. Регіонарна анестезія в більшості випадків є безпечнішою за загальну анестезію. У післяопераційному періоді слід відновити прийом протиепілептичних препаратів так швидко, як це можливо. У разі розвитку епілептичних нападів у періопераційному періоді важливо їх вчасно діагностувати й купірувати.

Ключові слова: епілепсія, анестезія, протиепілептичні препарати, інгаляційні та внутрішньовенні анестетики, епілептичні напади.

Адреси для листування з авторами:
Бодулев Олександр Юрійович
E-mail: boduleff@mail.ru
Санік Олександр Володимирович
E-mail: sanykabc@mail.ru

© Бодулев О.Ю., Санік О.В., 2016
© «Міжнародний неврологічний журнал», 2016
© Заславський О.Ю., 2016

Епілепсія є однією із найбільш частих неврологічних хвороб і зустрічається майже в 1 % світової популяції. Незалежно від етіології епілепсії (ідіопатична, симптоматична чи криптогенна) на її перебіг можуть впливати різні чинники. Найбільш важливими факторами, що призводять до провокування епілептичних нападів, вважаються такі: депривація сну, стрес, порушення режиму харчування, вживання та відміна алкоголю [25, 26]. Іноді провокувати напади можуть менструації, підвищення температури тіла, миготіння телеекрана, музика, читання [9, 26, 30]. Окремі харчові продукти (енергетичні напої), а також медикаменти (аналептики, психостимулятори, деякі антибіотики, наркотичні засоби, нейролептики, антидепресанти) також можуть бути тригерами епілептичних нападів [26]. Усі ці моменти необхідно враховувати при веденні пацієнтів з епілепсією, у тому числі й при необхідності застосування анестезії.

Деякі лікарські препарати (у тому числі й ті, що застосовуються в анестезіології) можуть значно взаємодіяти з протиепілептичними препаратами (ПЕП), що приймає пацієнт з епілепсією. Хворі на епілепсію потребують анестезіологічного забезпечення при планових чи екстрених оперативних втручаннях, інвазивних діагностичних процедурах, пологах, стоматологічній допомозі тощо [2]. Тому метою цього огляду є ознайомлення з особливостями застосування анестетиків у пацієнтів з епілепсією, які приймають протиепілептичні препарати, а також періопераційне ведення пацієнтів з епілептичними нападами.

Передопераційне ведення

Передопераційне обстеження повинно включати ретельний збір анамнезу. У пацієнтів з відомою епілепсією слід уточнити її етіологію, тип та частоту судомних нападів, фактори, що провокують напад, наявність аури, прийом протиепілептичних препаратів у минулому та в даний час, а також їх побічну дію. Слід пам'ятати, що деякі хворі приховують факт вживання алкоголю або бензодіазепінів, що може привести до розвитку синдрому відміни із судомами. У хворих, які вживають вальпроати та карбамазепін, обов'язково треба проводити скринінг розгорнутого аналізу крові, білірубину, трансаміназ та коагулограми.

Перед плановим втручанням бажані вимірювання концентрації ПЕП у плазмі та її оптимізація [3].

Хворі, у яких судомний напад виник вперше, потребують нейровізуалізації для виключення органічного ураження мозку. У хворих, які перебувають на кетогенній дієті, слід уникати інфузії розчинів глюкози та Рінгера лактату через можливість поглиблення існуючого метаболічного ацидозу [6].

Періопераційний прийом антиконвульсантів та їх взаємодія з анестетиками

Як відомо, підбір ПЕП для лікування епілепсії проводиться з урахуванням типу нападу, ефективності та побічної дії ПЕП у конкретного пацієнта. Рациональне періопераційне застосування ПЕП з метою контролю судом життєво важливе для пацієнта, тому неврологи

й анестезіологи повинні знати основні фармакологічні властивості ПЕП, що застосовуються найчастіше. Ми наводимо фармакологічну характеристику основних, найбільш поширених ПЕП з акцентом на показання та взаємодію з іншими ліками.

Фенобарбітал — барбітурат тривалої дії, що ефективний при всіх видах нападів, крім генералізованих безсудомних (абсанси). На сьогодні його відносять до препаратів другої лінії, через те що він при тривалому застосуванні негативно впливає на когнітивні та поведінкові функції. Взаємодія фенобарбіталу з іншими ліками зумовлена тим, що він стимулює печінкові мікросомальні ферменти. Це прискорює метаболізм і призводить до швидкого зниження концентрації багатьох засобів — антиконвульсантів, оральних контрацептивів, антибіотиків, бета-блокаторів, антагоністів кальцію, кортикостероїдів, серцево-судинних (аміодарон, дигоксин), протизапальних засобів та антикоагулянтів. Через цей механізм фенобарбітал прискорює біотрансформацію й зумовлює токсичність інгаляційних анестетиків. Тому при застосуванні фенобарбіталу препаратом вибору для проведення анестезії вважається ізофлуран [10, 26].

Вальпроат (вальпроєва кислота, вальпроат натрію) є препаратом широкого спектра дії при різних типах нападів. Ефективний при первинно-генералізованих нападах та всіх типах судомних нападів. Менш ефективний при фокальних безсудомних нападах. Взаємодія з іншими препаратами в основному зумовлена тим, що вальпроат інгібує печінкові ферменти (зменшується метаболізм інших препаратів). З цієї причини, а також внаслідок того, що вальпроати (а також фенітоїн) звільняють діазепам із зв'язків з білками плазми, значно збільшується фармакологічна активність діазепаму [26].

Фенітоїн ефективний при лікуванні фокальних та генералізованих епілептичних нападів. Має великий спектр побічних ефектів. Фенітоїн посилює метаболізм багатьох медикаментів, таких як карбамазепін, вальпроат, етосукцимід, кортикостероїди, антикоагулянти. У пацієнтів, які приймають фенітоїн, зменшується концентрація в плазмі тіопенталу, пропофолу, мідазоламу, опіоїдів, нейром'язових недеполяризуючих блокаторів [10, 26].

Карбамазепін застосовується для лікування судомних і безсудомних фокальних епілептичних нападів. Може збільшувати частоту й тяжкість нападів при генералізованих нападах (абсансах, міоклонічних нападах). Карбамазепін, як індуктор печінкових ферментів, прискорює метаболізм оральних контрацептивів, вальпроату, теофіліну, етосукцимїду, клоназепаму, фенобарбіталу, стероїдів, антикоагулянтів, антипсихотичних препаратів. Деякі препарати (циметидин, пропоксифен, дилтіазем, верапаміл, еритроміцин, ізоніазид) пригнічують метаболізм карбамазепіну і таким чином збільшують його токсичність. Через свою ензиміндукуючу дію карбамазепін знижує концентрацію в плазмі тіопенталу, пропофолу, мідазоламу, опіоїдів, нейром'язових недеполяризуючих блокаторів. Виникає ризик гепатотоксичності після анестезії галотаном, енфлураном і, можливо, севофлураном [10, 26].

Ламотриджин має широкий спектр дії й застосовується при фокальних і генералізованих епілептичних нападах.

Ламотриджин активує печінкові мікосомальні ферменти, що прискорює метаболізм інших препаратів, але меншою мірою, ніж карбамазепін та фенітоїн. Вальпроати уповільнюють метаболізм ламотриджину й збільшують його концентрацію в плазмі [26].

Топірамат має широкий спектр дії, тому ефективний як при парціальних, так і при генералізованих типах нападів. У пацієнтів, які тривалий час лікуються топіроматом, у передопераційному періоді необхідно провести клінічне й лабораторне обстеження для виявлення асимптомного ацидозу [26].

Габапентин застосовується для лікування парціальних епілепсій та парціальних нападів із вторинною генералізацією. Габапентин потенціє анальгетичний ефект опіатів, має опіат-зберігаючий ефект [6].

Леветирацетам застосовується для лікування парціальних нападів і взагалі має добру переносимість. Його важливою особливістю є те, що він мало взаємодіє з іншими препаратами [26].

Загальна анестезія

Інгаляційні анестетики

Ізофлюран має виражені протисудомні властивості [29]. У концентрації > 2 МАК (мінімальна альвеолярна концентрація) спостерігається ізоелектрична ЕЕГ [14], що може застосовуватись для лікування рефрактерного епілептичного статусу [34]. Подібні властивості має також десфлуран [4, 29].

Севофлюран та *енфлюран* викликають епілептиформну ЕЕГ-активність та можуть провокувати судомні напади, особливо при високій концентрації в дихальній суміші, при гіпокарбії та в дітей [10, 29]. Проконвульсивна активність пояснюється пригніченням активності кори та розмиканням інгібіторних нейронних кілець. Для запобігання судомним нападам рекомендовано не перевищувати концентрації в 1,5 МАК та застосовувати премедикацію бензодіазепінами в пацієнтів групи ризику [4].

Швидкість метаболізму галогенумісних анестетиків у хворих, які приймають фенітоїн, фенобарбітал та карбамазепін, збільшена внаслідок індукції печінкових ферментних систем ПЕП. Це також підвищує ризик розвитку галотан-гепатиту [6, 10].

Закис азоту вважається нейтральним щодо епілептиформної ЕЕГ-активності мозку [4, 26, 29], проте є свідчення про його як протисудомну [11, 12], так і проконвульсивну дію [35]. Його використання безпечне, але не рекомендується поєднувати інгаляцію закису азоту з севофлюраном [26].

Відомостей про вплив *ксенону* на судомну активність нами в літературі не знайдено.

Внутрішньовенні анестетики

Барбітурати. *Тіопентал натрію* — добре відомий антиконвульсант, належить до препаратів третьої лінії терапії генералізованих судомних нападів [6]. Метогекситал має виражений проконвульсивний ефект, викликає стимуляцію епілептичного вогнища, що використовується для виявлення локалізації епілептичного вогнища (коли

проводиться електрокортикографія при хірургічному лікуванні епілепсії) [4].

Бензодіазепіни. Усі представники цієї групи (*діазепам*, *мідазолам*, *лоразепам*) чинять протисудомну дію, потенціують активність ПЕП, рекомендовані до використання у складі премедикації в пацієнтів з епілепсією та як препарати першої лінії терапії генералізованих судомних нападів [10, 17]. Але у дітей з синдромом Леннокса — Гасто бензодіазепіни спричиняють короткі періоди судомної активності на ЕЕГ [26].

Пропофол має виражену антиконвульсивну активність за рахунок інгібіції пре- та постсинаптичних хлоридних каналів опосередковано через гамма-аміномасляну кислоту (ГАМК) [26]. Окрім того, пропофол вибірково пригнічує L-тип високовольтажно-активованих Ca^{2+} - та Na^{+} -струмів. Як препарат другої лінії застосовується для лікування епілептичного статусу. Проте швидке його введення може індукувати епілептиформну активність ЕЕГ, міоклонуси, мимовільні рухи за рахунок нерівномірного розподілу в тканинах мозку та неодноразової гальмівної дії [4].

Кетамін у низьких дозах має проконвульсивну дію з активацією субкортикальної електричної активності, а в дозах, що викликають хірургічний рівень анестезії, препарат проявляє властивості антиконвульсанту [14, 29]. За рахунок блокади NMDA-рецепторів може припинити судомний напад при зниженні кількості та активності ГАМК-рецепторів внаслідок тривалих судом. Може бути рекомендований для застосування при епілептичному статусі, рефрактерному до багатьох ПЕП [15].

Етомідат — проконвульсант, механізми дії якого може бути пов'язаний з надлишковою активацією ГАМКергічних β_2 -рецепторів, розташованих на ГАМКергічних інтернейронах, або з впливом на KCC_2 -котранспортер хлоридних каналів ГАМК_A [4].

Оксибутират натрію, незважаючи на виражений седативний ефект та зниження біспектрального індексу на ЕЕГ, може викликати абсансоподібні зміни ЕЕГ та генералізовані судомні, особливо при швидкому внутрішньовенному введенні [19, 20]. Не рекомендований до використання при обтяженому епілептичному анамнезі.

Клонідин та *дексмедетомідин* не мають про- або антиконвульсивної активності, тому можуть безпечно застосовуватись у пацієнтів з епілепсією [26].

Оніаму. Фентаніл у дозі до 5 мкг/кг маси тіла мінімально впливає на ЕЕГ. У дозі 15–35 мкг/кг спричинює епілептиформну активність на ЕЕГ та може викликати генералізовані судомні напади. При вищих дозах сповільнює електричну активність мозку [10, 14]. Морфін, суфентаніл та альфентаніл можуть викликати генералізовані судомні напади, особливо при застосуванні високих доз та інтратекальному введенні [29]. У клінічних дозах проконвульсивний ефект морфіну зустрічається вкрай рідко [10]. Реміфентаніл на електричну активність мозку майже не впливає [10, 14]. Індукція мікосомального окислення ПЕП може збільшувати потребу в опіатах. [6]. Габапентин потенціє анальгетичний ефект опіатів, чинить опіат-зберігаючий ефект, знижує ризик опіат-індукованої гіпералгезії [6, 10].

Міорелаксанти

Індукція протиепілептичними препаратами печінкових ферментних систем може спричинити потребу в більших дозах та частіше введення недеполяризуючих міорелаксантів, особливо препаратів зі стероїдним кільцем (атракурій, цисатракурій, рокуроній, панкуроній) [14].

Антихолінергічні препарати

Ці препарати (атропін, скополамін, глікопіролат) не впливають на судомний поріг та є цілком безпечними у пацієнтів з епілепсією [26].

Судоми під час загальної анестезії

Діагностувати клоніко-тонічний напад під час загальної анестезії вкрай складно, особливо при використанні міорелаксації. Лише виявлення неспецифічних симптомів: тахікардії, гіпертензії, підвищення м'язового тону, підвищення Et CO₂, розширення зіниць, що не мають іншого пояснення, — може свідчити про розвиток епілептичного нападу [3].

Відносно доступною можливістю інструментального моніторингу судомної активності під час загальної анестезії є контроль біспектрального індексу (BIS), отриманого при аналізі ЕЕГ-сигналів головного мозку пацієнта. Раптове різке зниження BIS з появою повільних хвиль високого вольтажу свідчить про розвиток генералізованого судомного нападу, а збільшення BIS після введення антиконвульсантів — про його припинення [7].

Терапія нападу включає поглиблення анестезії з використанням анестетиків з протисудомним ефектом, інгаляцію 100% кисню без гіпервентиляції, антиконвульсантну терапію (бензодіазепіни, пропофол, тіопентал натрію), усунення провокуючих факторів [3].

Деякі препарати можуть викликати міоклонус (етомідат, меперидин, низькі дози пропофолу, високі концентрації севофлурану), м'язову ригідність (фентаніл), фібриляцію м'язів (сукцинілхолін) або дистонічні реакції (нейролептики, метоклопрамід, ондансетрон), що може бути помилково розцінено як судомні напади [28, 29].

Регіонарна анестезія

Хоча високі дози місцевих анестетиків мають проконвульсантну дію, регіонарна анестезія не є протипоказаною у хворих на епілепсію [4, 23]. Регіонарні методики навіть підвищують безпеку анестезії в пацієнтів з добре контрольованою епілепсією через збереження свідомості та швидке виявлення судомних нападів та їх еквівалентів, раннє повернення до перорального прийому ПЕП [3, 28].

Судомні напади у хворих, які оперуються під регіонарною анестезією, можуть бути як власне епілептичними, так і проявом системної токсичності місцевого анестетика. Ці стани досить складно диференціювати. Зазвичай при системній токсичності судомному нападу передують такі передвісники: оніміння навколоротової ділянки, парестезії язика, шум у вухах, запаморочення, порушення зору, ейфорія, збудження або седация. Пікові концентрації місцевих анестетиків у крові та викликані ними судоми спостерігаються безпосередньо під час ін'єкції, при випадковому потрапленні препарату

в судину або через 15–120 хв після введення анестетика внаслідок дифузії (залежно від виду блокади та застосування ад'ювантів-вазоконстрикторів) [23].

Для запобігання нейротоксичності потрібне суворе дотримання техніки проведення анестезії, повільне фракційне введення анестетика невеликими об'ємами, застосування мінімально достатніх доз анестетика, застосування ад'ювантів-вазоконстрикторів для сповільнення всмоктування. Слід уникати методик анестезії, при яких можливе швидке збільшення концентрації місцевого анестетика в крові: внутрішньовенна регіонарна анестезія (блок Біра), міжреберна анестезія (більше ніж 3 нерви), внутрішньоплевральна анестезія.

Невідкладне лікування судомних нападів, що виникли в період до 120 хв після проведення регіонарної анестезії місцевими анестетиками, поряд з антиконвульсантами повинно включати введення ліпідної емульсії за протоколом Lipid Rescue та проведення оксигенації 100% киснем [24].

Через введення невеликої дози місцевого анестетика спинномозкова анестезія є найбільш безпечним методом регіонарної анестезії у хворих на епілепсію.

Післяопераційне ведення

Прийом ПЕП у післяопераційному періоді слід відновити так швидко, як це можливо. У разі неможливості перорального прийому слід застосовувати введення препаратів через назогастральний зонд або перейти на парентеральне введення [4, 17]. За відсутності парентеральної форми ПЕП, що приймає хворий, слід тимчасово замінити на фенітоїн по 3 мг/кг/добу або фенобарбітал по 2,3 мг/кг/добу [26]. Рекомендовано моніторувати концентрацію ПЕП у плазмі принаймні протягом 48 год після операції внаслідок змін об'єму перерозподілу, рівня білка, печінкового метаболізму та ниркової екскреції [26].

Слід пам'ятати, що, окрім анестетиків, ряд лікарських засобів також має проконвульсивну дію. Перелік таких препаратів наведено нижче [16, 27].

Препарати, що мають проконвульсивну дію:

- **антибіотики:** природні пеніциліни, карбапенеми, цефалоспорини, фторхінолони, лінезолід;
- **похідні імідазолу:** метронідазол, тинідазол;
- **протівірусні:** ацикловір, ганцикловір, валацикловір, занамівір, зидовудин;
- **антимікотики:** амфотерицин В;
- **протитуберкульозні засоби:** ізоніазид;
- **діуретики:** торасемід;
- **антиеметики:** ондансетрон;
- **антагоністи бензодіазепінів:** флумазеніл;
- **НПЗЗ:** кеторолак, індометацин, мефенамова кислота;
- **блокатори натрієвих каналів:** місцеві анестетики, флекаїнід, пропранолол;
- **метилксантини:** амінофілін, теофілін;
- **антипсихотики:** фенотіазини, бутирофенони, атипові (оланзапін, кветіапін);
- **антидепресанти:** амітриптилін, літій;
- **імунодепресанти/цитостатики:** циклоспорин, доксирубіцин, вінкристин, хлорамбуцил, цисплатин, цикло-

фосфамід, метотрексат, талідомід, етопозид, бусульфан, такролімус;

- **аналгетики:** кордіамін, сульфокамфокаїн, кофеїн;
- **M-холіноміетики:** пілокарпін;
- **гормональні препарати:** преднізолон, окситоцин, естроген, оральні контрацептиви;
- **цукрознижувальні засоби:** інсулін, похідні сульфонілсечовини (глібенкламід, гліклазид, гліметірид);
- **статини:** аторвастатин, флувастатин;
- **антагоністи лейкотрієнових рецепторів:** монтелукаст;
- **β_2 -адреноміетики:** тербуталін.

Розвиток охолодження та тремтіння при постопераційній гіпотермії може бути розцінений як судомний напад. Тому слід вжити заходів для зігрівання хворих.

Якщо епілептичний напад розвинувся в періопераційному періоді, основною задачею є забезпечення прохідності дихальних шляхів та адекватної вентиляції, запобігання травматизації внаслідок судом, моніторинг серцевої діяльності та артеріального тиску. Якщо напад трає не більше ніж 5 хвилин, то він зазвичай не потребує медикаментозного лікування. При більшій тривалості нападу необхідне внутрішньовенне застосування бензодіазепінів (діазепам 5–20 мг). Якщо напади тривають, повторна доза діазепаму вводиться в поєднанні з дифеніном в/в (20 мг/кг 30 хвилин). У випадку рефрактерних нападів може бути застосовано фенобарбітал в/в (1,5 мг/кг/хв, макс. доза 15 мг/кг), мідазолам (0,1–0,3 мг/кг за 2–5 хв з наступною інфузією 0,05–0,4 мг/кг за годину), пропофол (1–2 мг/кг з наступною інфузією 2–10 мг/кг за годину), тіопентал (2–10 мг/кг за 10 хв, з наступною інфузією 100–400 мг за годину), лідокаїн (1,5–2 мг за 2–5 хв, з наступною інфузією 2–3 мг/кг за годину протягом 12 годин), ізофлуран (від 0,5 до 1,5 %) та кетамін (50–100 мг із наступною інфузією 50–100 мг за годину) [26].

Періопераційні порушення гомеостазу та епілепсія

Окрім змін концентрації ПЕП та впливу анестетиків, анальгетиків та інших препаратів, що використовуються при анестезіологічному забезпеченні, епілептичні напади можуть провокувати немедикаментозні фактори, такі як зміна деяких фізіологічних констант.

Немедикаментозні фактори, що можуть провокувати судомний напад:

- хронічний стрес [25];
- гіпервентиляція [3, 18];
- гіпертермія [8];
- гіпоглікемія [21];
- лактат-ацидоз [31, 1];
- гіпернатріємія [13];
- гіпонатріємія [13, 22];
- гіпомагніємія [13];
- гіпокальціємія [13];
- уремія [14];
- менструальний цикл [30].

Під час стресу нейроендокринні зміни мають складний та різноспрямований характер. На рівні мозку гострий стрес чинить антиконвульсантну дію за рахунок підвищення експресії позасинаптичних ГАМК_A-рецепторів

та підвищення рівня нейростероїдів — тетрагідродеооксикортикостерону (THDOC) [25]. У той же час можлива провокація судомного нападу такими механізмами, як стресогенна гіпервентиляція та гіпокапнія [10], а також стресогенна депривація сну [4]. Дефіцит нейростероїдів та зменшення ГАМКергічного гальмування при хронічному стресі знижують судомний поріг [25].

Гормони стресу також чинять протилежний вплив: кортикотропін-релізінг фактор та кортикостерон мають проконвульсантну дію, на той час як деоксикортикостерон — виражений антиконвульсант [25].

Розвиток судом при гіпервентиляції залежить від гіпокапнії, що викликає гіперсинхронізацію нейронів. Незважаючи на низьку частоту судомних нападів при гіпокапнії (близько 5 %), у пацієнтів з епілепсією слід уникати гіпервентиляції. Рекомендовано проводити повільну преоксигенацію та відмовитися від швидкої техніки [4].

Зниження судомного порогу при гіпертермії реалізується кількома шляхами:

1. Підвищення температури тканини мозку зі зміною амплітуди й кінетики основних трансмембранних іонних потоків за рахунок модифікації температурно-чутливих іонних каналів [9].

2. Вивільнення прозапальних цитокінів. Зокрема, інтерлейкін-1 β підвищує збудливість нейронів шляхом активації Src-кіназоопосередкованого фосфорилування субодиниці 2B NMDA-рецептора. Також участь у розвитку гіперсинхронізації нейронів бере TNF- α , стимулюючи вивільнення глутамату з астроглії та викликаючи деполяризацію глутаматергічних нейронів. Досліджується участь в епілептогенезі ЦОГ-2 і mPGES-1 [32, 33].

3. Індуковані гіпертермією гіпервентиляція та алкалоз [8].

Зміни протягом менструального циклу рівня ендогенних нейростероїдів, таких як алопрегнанолон та алотетрагідродеооксикортикостерон, що модулюють схильність до судом, можуть відіграти вирішальну роль у катаманіальній епілепсії [30].

Отже, для оптимального періопераційного ведення пацієнтів з епілепсією необхідно визначити тип, частоту, провокуючі фактори епілептичних нападів (як медикаментозні, так і немедикаментозні). Обов'язково треба враховувати дози та режим застосування ПЕП, а також їх взаємодію з анестетиками. У разі розвитку епілептичних нападів у періопераційному періоді важливими є їхчасна діагностика і припинення.

Список літератури

1. Арвеладзе Г.А. Значение роли лактат-ацидоза в развитии и лечении неврологических синдромов детского и подросткового возраста / Г.А. Арвеладзе, Н.М. Геладзе, Т.В. Саникидзе // *Georgian medical news*. — 2015. — Vol. 2, Issue 239. — P. 69-75.
2. Котов А.С. Оперативные вмешательства у больных эпилепсией: Клиническая лекция / А.С. Котов // *РМЖ*. — 2015, № 12. — С. 710-716.
3. *Advanced Training in Anaesthesia* / Editors J. Prout, T. Jones, D. Martin. — Oxford university press, 2014. — 584 p.
4. *Anesthesia-related perioperative seizures: pathophysiology, predisposing factors and practical recommendations* / A. Zuleta-Alarcon,

- K. Castellon-Larios, K.R. Moran et al. // *Austin journal of anaesthesia and analgesia*. — 2014. — Vol. 2, Issue 4. — P. 1026.
5. Bajwa S.J. *Epilepsy and nonepilepsy surgery: recent advancements in anesthesia management* / S.J. Bajwa, R. Jindal // *Anesthesia: Essays and Researches*. — 2013. — Vol. 7, Issue 1. — P. 10-17. doi: 10.4103/0259-1162.113978.
6. Barakat A.R. *Anaesthesia and childhood epilepsy* / A.R. Barakat, S. Mallory // *Continuing Education in Anaesthesia, Critical Care & Pain*. — 2011. — Vol. 11, Issue 3. — P. 93-98. doi: 10.1093/bjaceaccp/mkr005.
7. Bousselmi R. *Bispectral index changes during generalised tonic-clonic seizures* / R. Bousselmi, A. Lebbi, M. Ferjani // *Anaesthesia*. — 2013. — Vol. 68, Issue 10. — P. 1084-1085. doi: 10.1111/anae.12427.
8. Dubé C.M. *Febrile seizures: Mechanisms and relationship to epilepsy* / C.M. Dubé, F.L. Brewster, N.Z. Baram // *Brain and Development*. — 2009. — Vol. 31, Issue 5. — P. 366-371. doi: dx.doi.org/10.1016/j.braindev.2008.11.010.
9. *Effects of body temperature on neural activity in the hippocampus: regulation of resting membrane potentials by transient receptor potential vanilloid 4* / K. Shibasaki, M. Suzuki, A. Mizuno et al. // *The Journal of Neuroscience*. — 2007. — Vol. 27. — P. 1566-1575.
10. *Effect of general anesthesia in patients with epilepsy: a population-based study* / S.M. Benish, G.D. Cascino, M.E. Warner et al. // *Epilepsy & behavior*. — 2010. — Vol. 17, Issue 1. — P. 87-89. doi: 10.1016/j.yebeh.2009.10.015.
11. *Effects of nitrous oxide on spike activity on electrocorticogram under sevoflurane anesthesia in epileptic patients* / N. Kurita, M. Kawaguchi, T. Hoshida et al. // *Journal of Neurosurgical Anesthesiology*. — 2005. — Vol. 17, Issue 4. — P. 199-202.
12. *Effect of nitrous oxide on spike activity during epilepsy surgery* / Y. Sato, K. Sato, H. Shamoto et al. // *Acta Neurochirurgica*. — 2001. — Vol. 143, Issue 12. — P. 1213-1216. doi: 10.1007/s007010100016.
13. *Electrolytes Disturbances and Seizures* / L. Castilla-Guerra, M. Fernández-Moreno, J.M. López-Chozas et al. // *Epilepsia*. — 2006. — Vol. 47, Issue 12. — P. 1990-1998. doi: 10.1111/j.1528-1167.2006.00861.x.
14. *Engrand N. Anaesthesia of epileptic patient* / N. Engrand // *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation*. — 2012. — Vol. 31, Issue 6. — P. 73-80. doi: 0.1016/j.annfar.2012.04.008.
15. *Fang Y. Ketamine for the treatment of refractory status epilepticus* / Y. Fang, X. Wang // *Seizure*. — 2015. — Vol. 30. — P. 14-20. doi: 10.1016/j.seizure.2015.05.010. Epub 2015 May 19.
16. *Fathy M.A. Proconvulsant drugs and aggravation by AEDs* [Электронный ресурс]: Al-Azhar university, 2014. — Режим доступа: <http://www.rmsolutions.net/files/ESNPN2014-Presentations/002001.pdf>
17. *Fundamentals of Neuroanesthesia: A Physiologic Approach to Clinical Practice* / [B. Albright, J. Ard, J.H. Atkins et al.]; editors K.J. Ruskin, S.H. Rosenbaum, I.J. Rampil. — Oxford university press, 2014. — 416 p.
18. *Holmes M.D. Does hyperventilation elicit epileptic seizures?* / M.D. Holmes, A.S. Dewaraja, S. Vanhatalo // *Epilepsia*. — 2004. — Vol. 45, Issue 6. — P. 618-620.
19. *γ -Hydroxybutyric acid-induced psychosis and seizures* / A. Cagnin, S. Pompanin, V. Manfioli et al. // *Epilepsy & Behavior*. — 2011. — Vol. 21, Issue 2. — P. 203-205. doi: 10.1016/j.yebeh.2011.03.009. Epub 2011 May 6.
20. *γ -Hydroxybutyric acid-induced electrographic seizures* / J. Cheung, B.P. Lucey, S.P. Duntley et al. // *Journal of clinical sleep medicine*. — 2014. — Vol. 10, Issue 7. — P. 811-812. doi: 10.5664/jcs.m.3882.
21. *Imad H. Hypoglycemia and risk of seizures: a retrospective cross-sectional study* / H. Imad, Z. Johan, K. Eva // *Seizure*. — 2014. — Vol. 10. — P. 25. doi: 10.1016/j.seizure.2014.10.005
22. *Imad H. Hyponatremia and risk of seizures: a retrospective cross-sectional study* / H. Imad, T. Andersson, T. Tomson // *Epilepsia*. — 2011. — Vol. 52, Issue 2. — P. 410-413. doi: 10.1111/j.1528-1167.2010.02939.x. Epub 2011 Jan 26.
23. *Jong M. Rho. Inhibition of Lactate Dehydrogenase to Treat Epilepsy* / M. Rho Jong // *The New England Journal of Medicine*. — 2015. — Vol. 9. — P. 187-189. doi: 10.1056/NEJMcibr150558.
24. *Lipid Emulsion in Treatment of Local Anesthetic Toxicity* / S. Collins, J. Neubrandner, Z. Vorst Z. et al. // *Journal of perianesthesia nursing*. — 2015. — Vol. 30, Issue 4. — P. 308-320. doi: 10.1016/j.jopan.2014.03.011. Epub 2015 May 15.
25. *Maguire J. Stress, seizures, and hypothalamic-pituitary-adrenal axis targets for the treatment of epilepsy* / J. Maguire, J.A. Salpekar // *Epilepsy & Behavior*. — 2013. — Vol. 26, Issue 3. — P. 352-362. doi: 10.1016/j.yebeh.2012.09.040.
26. *Maranhão M. Epilepsy and Anesthesia* / M. Maranhão, E. Gomes, P. de Carvalho // *Brazilian Journal of Anesthesiology*. — 2011. — Vol. 61, Issue 2. — P. 232-254. doi: 10.1016/S0034-7094(11)70028-9.
27. *Medications that can provoke seizures* [Электронный ресурс]: American epilepsy society, 2009. — Режим доступа: https://www.aesnet.org/sites/default/files/file_attach/ClinicalResources/Practice-Tools/MedsthatProvokeseizures/drugsthatcancausesseizuresup72009.pdf
28. *Oxford Handbook of Anaesthesia* / Editors K. Allman, I. Wilson. — Oxford university press, 2011. — 1309 p.
29. *Perks A. Anaesthesia and epilepsy* / A. Perks, S. Cheema, R. Mohanraj // *British journal of anaesthesia*. — 2012. — Vol. 108, Issue 4. — P. 562-571. doi: 10.1093/bja/aes027.
30. *Reddy D.S. Neuroendocrine aspects of catamenial epilepsy* / D.S. Reddy // *Hormones and Behavior*. — 2013. — Vol. 63, Issue 3. — P. 254-266. doi: 10.1016/j.yhbeh.2012.04.016
31. *Regional blockade in patients with a history of a seizure disorder* / S.L. Kopp, K.P. Wynd, T.T. Horlocker et al. // *Anesthesia and analgesia*. — 2009. — Vol. 109, Issue 1. — P. 272-278. doi: 10.1213/ane.0b013e3181a832da.
32. *Role of Inflammatory Mediators in the Pathogenesis of Epilepsy* / T. Shimada, T. Takemiya, H. Sugiura et al. // *Mediators of Inflammation*. — 2014. — Vol. 2014. — 8 p. doi: 10.1155/2014/901902. Epub 2014 Aug 13.
33. *The role of inflammation in epilepsy* / A. Vezzani, J. French, T. Bartfai et al. // *Nature Reviews Neurology*. — 2011. — Vol. 7, Issue 1. — P. 31-40. doi: 10.1038/nrneurol.2010.178.
34. *Zhumadilov A. Management of super-refractory status epilepticus with isoflurane and hypothermia* / A. Zhumadilov, C.P. Gilman, D. Viderman // *Frontiers in neurology*. — 2015 Jan 28. — 5. — 286. doi: 10.3389/fneur.2014.00286.
35. *Zier J.L. Seizures temporally associated with nitrous oxide administration for pediatric procedural sedation* / J.L. Zier, J.S. Doescher // *Journal of Child Neurology*. — 2010. — Vol. 25, Issue 12. — P. 1517-1520. doi: 10.1177/0883073810370896. Epub 2010 Jun 2.

Отримано 18.03.16 ■

Бодулев А.Ю., Саник А.В.

Высшее государственное учебное заведение «Украинская медицинская стоматологическая академия», г. Полтава, Украина

АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ У БОЛЬНЫХ ЭПИЛЕПСИЕЙ

Резюме. Эпилепсия является одной из наиболее частых неврологических болезней и встречается почти у 1 % мировой популяции. Больные эпилепсией требуют анестезиологического обеспечения при плановых или экстренных оперативных вмешательствах, инвазивных диагностических процедурах, родах, стоматологической помощи и др. Анестезия у пациентов с эпилепсией имеет свои особенности с учетом возможности развития приступов во время обезболивания и хирургического вмешательства. Важно предоперационное ведение: выяснение этиологии, типа и частоты судорожных припадков, факторов, провоцирующих приступ, режима приема противоэпилептических препаратов. Основные противоэпилептические препараты могут взаимодействовать с другими лекарствами, в том числе с анестетиками, снижать их эффективность или, наоборот, вызывать увеличение их концентрации в крови и токсические побочные действия. Общие анестетики (ингаляционные и вну-

тривенные) имеют различное влияние на эпилептические процессы в головном мозге. Некоторые из них могут провоцировать эпилептические припадки в зависимости от дозы. Применение одних анестетиков может быть рекомендовано у пациентов с эпилепсией, а других — противопоказано. Важно не пропустить во время анестезии развитие эпилептического приступа, который может быть замаскирован в связи с применением миорелаксантов. Регионарная анестезия в большинстве случаев безопаснее, чем общая анестезия. В послеоперационном периоде следует возобновить прием противоэпилептических препаратов настолько быстро, насколько это возможно. В случае развития эпилептических припадков в периоперационном периоде важно их своевременно диагностировать и купировать.

Ключевые слова: эпилепсия, анестезия, противоэпилептические препараты, ингаляционные и внутривенные анестетики, эпилептические припадки.

Boduliev O.Yu., Sanyk O.V.

Higher State Educational Institution «Ukrainian Medical Stomatological Academy», Poltava, Ukraine

ANESTHETIC MANAGEMENT IN PATIENTS WITH EPILEPSY

Summary. Epilepsy is one of the most common neurological diseases and occurs in nearly 1 % of the world population. Patients with epilepsy require anesthetic management during planned or emergency surgical interventions, invasive diagnostic procedures, childbirth, dental care, and others. Anesthesia in patients with epilepsy has the features with the possibility of seizures during anesthesia and surgery. Preoperative management is important: finding the etiology, the type and frequency of seizures, the factors provoking the attack, regimen of antiepileptic drugs intake. Basic antiepileptic drugs can interact with other preparations, including anesthetics, to reduce their effectiveness, or on the contrary, to cause an increase in their blood concentration and the toxic side effects. General anesthetics (inhalational and intravenous)

have a different effect on the epileptic processes in the brain. Some of them can induce epileptic seizures depending on their dose. The use of certain anesthetics may be recommended in patients with epilepsy, while the use of others — contraindicated. It is important not to miss the development of an epileptic seizure during anesthesia, which can be masked due to the use of muscle relaxants. Regional anesthesia in most cases can be safer than general anesthesia. In the postoperative period, receiving antiepileptic drugs should be resumed as quickly as possible. In the case of epileptic seizures in the perioperative period, their timely diagnosis and relief are important.

Key words: epilepsy, anesthesia, anti-epileptic drugs, inhaled and intravenous anesthetics, epileptic seizures.