

ОПЕРАТИВНЫЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА И ОБЕЗБОЛИВАНИЕ У ПАЦИЕНТОВ С ЭПИЛЕПСИЕЙ



Составитель: Котов А.С.

Список сокращений:

FDA – food and drugs administration

АПМ – антиприступные медикаменты

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

МАК – минимальная альвеолярная концентрация

ЦНС – центральная нервная система

ЭМГ – электромиография

ЭЭГ – электроэнцефалография

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
ПОДГОТОВКА БОЛЬНЫХ ЭПИЛЕПСИЕЙ К ОПЕРАЦИИ.....	6
Продолжение приема ежедневно используемых препаратов.	6
Премедикация с целью седации и/или обезболивания.	6
Снижение риска интра- и послеоперационных осложнений.	6
АНЕСТЕЗИЯ У БОЛЬНЫХ ЭПИЛЕПСИЕЙ.....	7
Общая анестезия.....	7
Энфлуран.....	8
Галотан	9
Севофлуран	10
Закись азота.....	10
Барбитураты.....	10
Этомидат.....	11
Бензодиазепины.....	12
Опиаты.....	12
Кетамин	14
Пропофол.....	14
Местная анестезия.....	15
Бупивакаин.....	16

Кокаин.....	16
Прокаин	17
АДЬЮВАНТНЫЕ ПРЕПАРАТЫ.....	17
Миорелаксанты.....	17
Антихолинестеразные.....	18
Холиноблокаторы.....	18
Парацетамол.....	18
Салицилаты	18
Ибупрофен.....	18
ЭПИЛЕПСИЯ И ХИРУРГИЧЕСКИЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА.....	18
Стоматологические процедуры	20
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	21

ВВЕДЕНИЕ

Согласно широко распространенному мнению, у пациентов с эпилепсией различные медицинские манипуляции связаны с большим риском. Подобная точка зрения связана с возможностью возникновения приступов в течение или сразу после вышеуказанных процедур, а также потенциальной возможностью взаимодействия анестетиков и антиприступных медикаментов (АПМ). Медицинские процедуры у пациентов с эпилепсией требуют ответа на следующие вопросы:

- что можно предпринять до начала вмешательства для снижения риска приступов;
- как подготовить медицинский персонал к возможным приступам и обучить его оказанию помощи при их возникновении;
- как определить потенциальный риск того или иного вмешательства;
- каково потенциальное влияние анестетиков или анальгетиков на «порог приступов», а также их взаимодействие с АПМ;
- каким образом можно дифференцировать эпилептические и другие виды приступов, происходящие во время медицинских манипуляций.

Перед проведением медицинских вмешательств у больных с эпилепсией следует соблюсти ряд простых предосторожностей. Во-первых, следует избегать факторов, провоцирующих приступы. В связи с тем, что пропуск препарата – одна из самых частых причин припадков, врач должен быть уверен, что пациент продолжает регулярно принимать АПМ.

Несмотря на то, что перед большинством операций нельзя есть и пить как минимум в течение 8 часов, пациенту следует принять лекарство, запив его несколькими глотками воды.

Бессонница, часто возникающая у больных накануне медицинских вмешательств, также является частым провокатором приступов, и ее следует избегать, например, назначив пациенту низкие дозы бензодиазепинов.

Больные, регулярно употребляющие алкоголь, должны полностью прекратить его прием как минимум за 4 дня до операции, чтобы снизить риск приступов, связанных со снижением концентрации алкоголя в крови.

Сложность ведения больных эпилепсией обусловлена различными «опасениями» в такой же степени, как и реальным риском развития припадков. Большая часть медицинского персонала плохо знает причины, клинические проявления эпилепсии и способы первой помощи больным. Это

ведет неоправданному консерватизму, который способен нанести серьезный вред. Например, стимуляция родов и кесарево сечение у женщин с эпилепсией проводится в 2–4 раза чаще, чем у других категорий беременных, притом, что эпилепсия сама по себе не является показанием к проведению данных вмешательств. С другой стороны, искусственные роды или кесарево сечение должны применяться в плановом (у женщин с еженедельными судорожными приступами в течение последнего триместра) или экстренном порядке (в случае генерализованного приступа во время родов или слабости родовой деятельности).

Врачи, медсестры, зубные техники и другой персонал, проводящий медицинские манипуляции у больных эпилепсией, должны иметь хотя бы общие знания о характере приступов у пациента, применяемых им АПМ, а также правилах первой помощи при эпилептических припадках. Например, комплексный парциальный приступ во время стоматологического лечения может испугать медицинских работников. В случае если они осведомлены о возможности таких приступов у больного, необходимости соблюдать спокойствие, внимательно наблюдать за пациентом и не пытаться любой ценой обездвижить его, вероятность неадекватного поведения персонала в ответ на приступ существенно снижается. Нередко во время сложных парциальных приступов или после генерализованных припадков пациенты могут проявлять агрессию, что крайне опасно для самого больного и окружающих. В подобных случаях также недопустимо применение насилия, пациента следует успокоить, не раздражая его.

Различные пароксизмы, происходящие во время или после медицинских процедур, не обязательно являются эпилептическими припадками. У огромного количества больных психогенные приступы происходят преимущественно во время общения с врачом или проведения каких-либо процедур. Кроме того, боль и/или стресс – типичный провокатор синкопальных состояний различной этиологии, при которых, в свою очередь, нередко наблюдаются судороги. Рефлекторная брадикардия или гипотония, возникшие вследствие проколов вены, электромиографии или операций под местной анестезией, могут проявляться «тонико-клоническими припадками». Подобные эпизоды обычно длятся не более 2 минут и могут сопровождаться некоторой постприступной спутанностью.

Разумеется, подобные состояния не требуют назначения АПМ, в ряде случаев применяются антихолинергические препараты.

ПОДГОТОВКА БОЛЬНЫХ ЭПИЛЕПСИЕЙ К ОПЕРАЦИИ

Во время предоперационного осмотра анестезиолог разрабатывает стратегию премедикации пациента. Для больных с эпилепсией данный этап имеет огромное значение.

Продолжение приема ежедневно используемых препаратов. Пациенты должны продолжать прием АПМ, чтобы концентрация препарата в плазме не упала ниже терапевтического уровня. В случае, если пероральный прием препаратов невозможен (оперативные вмешательства на органах ЖКТ), а парентеральная форма отсутствует, ряд из них может быть введен ректально. Например, карбамазепин используется как растертый в порошок таблетированный препарат, смешанный с 20% раствором этанола и метгидроксицеллюлозой. Дозировка карбамазепина для ректального введения соответствует пероральной, пик концентрации достигается через 4–8 часов после введения, уровень всасывания составляет 80%. Может отмечаться слабительный эффект.

Для ряда других распространенных в России АПМ имеются парентеральные формы (диазепам, вальпроаты, леветирацетам, лакосамид). Тиопентал натрия является структурным аналогом фенобарбитала.

Премедикация с целью седации и/или обезболивания. Для успокоения пациента во время транспортировки в операционную, а также облегчения введения в наркоз, используются бензодиазепины (диазепам, мидазолам, лоразепам), антигистаминные препараты (гидроксизин), барбитураты и наркотики (морфин и др.). Про- и антиконвульсивные эффекты данных медикаментов рассмотрены ниже.

Снижение риска интра- и послеоперационных осложнений. Негативные последствия аспирации объясняются большим объемом (более 25–30 мл) и низкой кислотностью ($\text{pH} < 2,5$) аспирированного желудочного сока. Соответственно, для их уменьшения используются препараты, повышающие рН или снижающие объем содержимого желудка. Антагонисты H_2 -гистаминовых рецепторов (циметидин, ранитидин и др.) снижают кислотность желудочного сока и часто назначаются пациентам с высоким

риском аспирации (тучным, с грыжами пищеводного отверстия диафрагмы и т.д.).

Хотя подобные препараты не обладают проконвульсивным эффектом, циметидин может повышать плазменную концентрацию фенитоина, что требует ее мониторинга. Метоклопрамид также часто назначается пациентам с риском аспирации, так как он способен повышать тонус нижнего сфинктера пищевода, облегчает эвакуацию желудочного содержимого и обладает противорвотным эффектом. Данный препарат обладает центральным и периферическим антидофаминергическим эффектом. Метоклопрамид следует с осторожностью назначать больным эпилепсией, так как он может повышать частоту и тяжесть припадков.

Вальпроат натрия может вызывать тромбоцитопению или дисфункцию тромбоцитов. Причина развития данных осложнений остается неизвестной. Время кровотечения и подсчет количества тромбоцитов – обязательные процедуры в прехирургическом обследовании пациентов, получающих вальпроаты. Также может быть полезным более углубленное исследование функции тромбоцитов, например, оценка способности к адгезии и агрегации. Реальная опасность вальпроат-индуцированного кровотечения или усугубления препаратом потери крови во время хирургических вмешательств не изучена. Следует избегать назначения вальпроатов пациентам, у которых планируются серьезные оперативные вмешательства. В случае если больной уже принимает вальпроаты, следует избегать дозировок, превышающих 40 мг/кг в сутки, так как гематологические побочные эффекты препарата могут быть дозозависимыми.

АНЕСТЕЗИЯ У БОЛЬНЫХ ЭПИЛЕПСИЕЙ

Общая анестезия. Ингаляционные и внутривенные анестетики обладают про- и антиконвульсивным действием. Механизмы, лежащие в основе разнонаправленного влияния этих препаратов на ЦНС, остаются недостаточно изученными. Разные типы ответа пациентов на введение анестетика могут объясняться различиями в биодоступности, одновременным воздействием на возбуждающие и ингибиторные нейроны, разной скоростью поступления препарата и изменения его концентрации в сыворотке. В зависимости от глубины анестезии, данные препараты вызывают характерные изменения на ЭЭГ. На начальном этапе введения

анестетиков характерно усиление бета-активности, которое затем сменяется прогрессирующим замедлением основной активности (вплоть до прямой линии) или формированием паттерна «вспышка-подавление».

В послеоперационном периоде замедление обычно персистирует в течение нескольких дней и, в редких случаях, недель. Как общие анестетики, все галогензамещенные ингаляционные препараты обладают антиконвульсивным эффектом и способны останавливать эпилептический статус.

Среди летучих анестетиков галотан обладает наименьшим возбуждающим воздействием на ЦНС, энфлуран – наибольшим, изофлуран и десфлуран занимают промежуточное положение. Изменение валентности этих соединений, которая зависит от степени фторирования атомов углерода, образующих эфирную связь с кислородом, может параллельно влиять на возбудимость коры мозга. Изофлуран, наименее фторированный и наиболее основной из этих эфиров, вызывает наименьшую реактивность коры. Механизм индуцированной энфлураном гипервозбудимости у людей остается неизвестным. У животных энфлуран ингибирует синапсы и стимулирует возбуждающую нейротрансмиссию в кортикальных и субкортикальных областях.

Пациенты, использующие кетогенную диету, могут спокойно подвергаться общей анестезии. Во время оперативного вмешательства должны использоваться внутривенные препараты, не содержащие углеводов. В случае если пациент подвергается длительной операции, следует обязательно мониторировать уровень глюкозы и рН. У пациентов на кетогенной диете гликемия, как правило, стабильна, но нередко развивается метаболический ацидоз, требующий назначения внутривенных бикарбонатов.

Энфлуран. Большинство анестезиологов избегают применять энфлуран у больных эпилепсией, так как он способен снижать «порог приступов». У детей и взрослых без эпилепсии в анамнезе энфлуран может вызывать эпилептиформную активность, сопровождающуюся миоклонусом лица или конечностей, а иногда – генерализованными тонико-клоническими судорогами. У пациентов с эпилепсией повышается амплитуда (но не частота) спайковой активности на ЭЭГ. Эпилептогенный очаг может быть активирован при применении энфлурана у пациентов во время

хирургического лечения эпилепсии. По мере углубления наркоза энфлураном на ЭЭГ выявляются высокоамплитудные спайки и спайк-волны, переходящие в феномен «вспышка-подавление». Несмотря на то, что низкие концентрации (1%–1,5%) энфлурана, использующиеся у пациентов с нормальным PaCO_2 (40 мм.рт.ст.) редко провоцируют приступы, повышение концентрации препарата до 2%–3% или гипервентиляция ассоциируются с высоким риском припадков. Гипервентиляция, ведущая к повышению PaCO_2 от 20 до 40 мм.рт.ст., так же влияет на риск приступов, как снижение концентрации энфлурана на 1%. В связи с тем, что гипервентиляция часто используется анестезиологами для уменьшения мозгового кровотока и внутричерепного давления, следует избегать назначения энфлурана в случаях, когда она показана. Повышение PaCO_2 от 40 до 60 мм.рт.ст. повышает минимальную концентрацию энфлурана, при которой происходят приступы, на 1%.

Генерализованные тонико-клонические и миоклонические приступы после наркоза энфлураном могут происходить как в раннем послеоперационном периоде, так и в течение нескольких дней после вмешательства. Роль других нейротропных препаратов в подобных случаях остается неясной. Проконвульсивный эффект может быть следствием воздействия на организм органических и неорганических фторированных производных энфлурана. Хотя диазепам и тиопентал нередко используются анестезиологами как антиконвульсивные препараты, существуют данные, что их применение потенцирует у людей эпилептиформную активность, спровоцированную применением энфлурана. Закись азота не обладает подобным эффектом.

Галотан обладает антиконвульсивным эффектом и может прекращать эпилептический статус. В случае, если он не комбинируется с другими анестетиками, галотан не повышает возбудимость ЦНС. Описано несколько редких случаев провокации эпилептических приступов галотаном, использовавшимся совместно с закисью азота. В редких случаях острые волны с максимальной амплитудой в области вертекса регистрируются в течение недели после операции под галотановым наркозом. Одной из причин этого может служить эпилептогенный метаболит галотана – трифторуксусная кислота.

Изофлуран – наиболее часто используемый ингаляционный анестетик. Это изомер энфлурана, обладающий минимальным эпилептогенным

потенциалом. Препарат обладает выраженным антиконвульсивным действием и способен как останавливать лекарственно-индуцированные судороги у животных, так и прекращать эпилептический статус у людей (при вдыхании смеси, содержащей 0,5%–3% изофлурана). Описано несколько редких случаев провокации эпилептических приступов изофлураном, использовавшимся совместно с закисью азота. Изофлуран снижает частоту и ограничивает зону распространения спайков на электрокортикограмме у пациентов с эпилепсией.

Севофлуран – ингаляционный анестетик, который может вызывать дозозависимые эпилептиформные разряды на ЭЭГ при хирургическом уровне анестезии и является более эпилептогенным, чем изофлуран. Введение препарата может провоцировать появление эпилептиформной активности у детей с или без эпилепсии в анамнезе. У детей в возрасте до 5 лет применение севофлурана редко ассоциировалось с судорожными приступами.

Пациенты с резистентной эпилепсией, получавшие препарат в дозе 0,5 МАК имели достоверно меньшую представленность спайков на ЭЭГ по сравнению с больными, получавшими 1,5 МАК. У пациентов без эпилепсии электроэнцефалографические и клинические проявления приступов наблюдались при дозах от 2 МАК. Использование мидазолама, тиопенталала или закиси азота предотвращает появление эпилептиформной активности, спровоцированной севофлураном.

Закись азота обладает очень низким эпилептогенным потенциалом и широко используется для анестезии пациентов с и без эпилепсии. Препарат существенно не влияет на возбудимость нейронов лимбической системы у людей. У 11 пациентов с эпилепсией, подвергнутых анестезии закисью азота в связи с необходимостью стоматологического лечения, у 9 не было выявлено никаких изменений на ЭЭГ во время наркоза, а у 2 отмечалось снижение частоты эпилептиформных разрядов.

Барбитураты. В зависимости от используемой дозы некоторые барбитураты обладают про- и антиконвульсивными свойствами: низкие дозы препаратов у больных эпилепсией могут ассоциироваться с приступами, высокие – ведут к формированию феномена вспышка-подавление.

Тиопентал используется для прекращения приступов, в том числе и вызванных передозировкой местных анестетиков. Проконвульсивный эффект тиопентала меньше по сравнению с метогекситалом, он реже провоцирует эпилептиформную активность у пациентов с эпилепсией. Тиопентал может быть более предпочтительным препаратом для введения в наркоз, чем метогекситал.

Метогекситал - метилбарбитурат ультракороткого действия, не вызывающий приступов у пациентов без эпилепсии. Препарат, однако, может вызывать такие двигательные феномены, как икота, тремор и аномальные движения мышц. У больных эпилепсией электрографические и клинические проявления приступов могут наблюдаться после внутривенного (0,5–1,0 мг/кг), внутримышечного (10 мг/кг) или ректального (25 мг/кг) введения.

Низкие дозы метогекситала (<0,5 мг/кг) могут провоцировать интериктальные и иктальные эпилептиформные разряды у пациентов с эпилепсией во время электрокортикографии. Активирующий эффект метогекситала, очевидно, присущ исключительно пациентам с фокальной эпилепсией, у которых препарат провоцирует эпилептиформную активность в 72% случаев. По-видимому, препарат, используемый как средство для вводного наркоза, не провоцирует приступы у пациентов с генерализованной эпилепсией. В высоких дозах метогекситал подавляет эпилептиформную активность и ведет к уплощению ЭЭГ. Данный эффект препарата лежит в основе метогекситалового теста подавления, использующегося в прехирургическом исследовании у пациентов с резистентной эпилепсией и феноменом вторичной билатеральной синхронизации или мультифокальными разрядами на ЭЭГ для выявления первичного очага. Особую ценность данное исследование представляет у пациентов с резистентной височной эпилепсией. Доза метогекситала постепенно наращивается от 0,5 до 1,0 мг/кг до тех пор, пока не будет регистрироваться изолиния или единственный фокус эпилептиформной активности. В случае достижения изолинии постепенное снижение концентрации препарата может помочь выявить первичный очаг, появляющийся по мере восстановления амплитуды электроэнцефалограммы.

Этомидат – небарбитуратовый гипнотик и анестетик ультракороткого действия. Препарат пользуется популярностью из-за способности

стабилизировать функции сердечно-сосудистой системы. Введение этомидата сопровождается непроизвольными движениями у 10%–70% пациентов. Они могут быть довольно сильными и имитировать приступы. У пациентов без эпилепсии во время миоклоний скальпная ЭЭГ не выявляет эпилептиформной активности. Подобные двигательные проявления являются дозозависимыми и регистрируются при использовании высоких доз препарата. Предотвратить миоклонус позволяет введение небольшой части препарата за 50 секунд до основной дозы.

Этомидат в дозе 0,2 мг/кг способен активировать эпилептогенные очаги у пациентов с эпилепсией в течение 30 секунд после введения и используется интраоперационно с этой целью. Несмотря на отсутствие серьезных данных о том, что препарат способен провоцировать приступы у пациентов без эпилепсии, эпилептиформная активность выявлялась у 6 из 30 больных, которым применялся вводный наркоз этомидатом по поводу операции замены клапанов сердца.

Бензодиазепины – мощные и эффективные антиконвульсанты, часто используемые для лечения эпилептического статуса. Внутривенный мидазолам может быть более эффективен при рефрактерном статусе, чем другие препараты данной группы. Тем не менее, диазепам, по некоторым данным, может провоцировать приступы у пациентов с синдромом Леннокса-Гасто, а также снижать порог приступов у больных, получивших наркоз энфлураном.

У пациентов с эпилепсией бензодиазепины могут использоваться перед оперативным вмешательством для купирования тревоги. Кроме того, данные препараты (с учетом их фармакокинетики и продолжительности действия) применяются для предотвращения припадков во время выхода из наркоза, когда за счет прекращения действия системных анестетиков у больных эпилепсией повышается риск развития приступов. Следует отметить, что у пациентов, отмечающих в анамнезе приступы в послеоперационном периоде, для снижения риска во время выхода из наркоза, помимо применения низких доз бензодиазепинов используется и увеличение дозы обычных АПМ (увеличение дозы пероральных препаратов перед операцией или внутривенное введение во время вмешательства).

Опиаты. У пациентов без эпилепсии применение стандартных доз наркотических анестетиков не связано с риском развития приступов. Тем не

менее, высокие дозы опиатов способны провоцировать припадки. Практика показывает, что нередко «эпилептические приступы» после введения опиатов представляют собой миоклонии, напряжение мышц и другие лекарственно-индуцированные двигательные акты, не имеющие эпилептической природы. В подобных случаях одновременная регистрация скальпной ЭЭГ и ЭМГ не выявляет эпилептиформной активности.

У пациентов с эпилепсией высокие дозы опиатов иногда провоцируют приступы. В подобных случаях рутинная ЭЭГ может быть неинформативной и для выявления эпилептиформной активности должна использоваться электрокортикография.

Морфин. У людей стандартные дозы морфина практически не влияют на вероятность развития приступов. Однако было описано возникновение приступов после эпидурального введения морфина пациенту с эпилепсией, а также неудачного интратекального введения препарата онкологическому больному без приступов в анамнезе. У животных очень высокие дозы внутривенного морфина могут вызывать эпилептические приступы.

Фентанил. Миоклонии и мышечная ригидность, отмечавшиеся у пациентов при введении высоких доз фентанила или его аналогов, послужили причиной сообщений о том, что данные препараты способны провоцировать приступы. Следует, впрочем, отметить, что вышеуказанные сообщения базировались исключительно на результатах внешнего осмотра и не были подтверждены регистрацией эпилептиформной активности на ЭЭГ. Параллельная регистрация ЭЭГ и ЭМГ во время введения в наркоз фентанилом не выявила эпилептиформной активности у пациентов с грубой мышечной ригидностью или другими типами движений, которые можно было трактовать как приступы.

У восьми из девяти пациентов с фокальной эпилепсией фентанил индуцировал эпилептиформную активность на электрокортикограмме. У четырех из этих пациентов эпилептиформная активность не соответствовала очагу эпилепсии. Некоторые эпилептологические центры используют фентанил и его аналоги для усиления интериктальной эпилептиформной активности в амигдале или гиппокампе.

У 104 пациентов, получавших комбинированную анестезию фентанилом в сочетании с дроперидолом, ни в одном случае не было выявлено ни приступов, ни эпилептиформной активности на ЭЭГ.

Кетамин – препарат, обладающий про- и антиконвульсивными свойствами. Из 8 стоматологических пациентов, у которых для анестезии использовался кетамин, у 2 отмечались фокальные моторные, а у 1 – генерализованные судорожные приступы. У ряда пациентов с ранее выявленной эпилептиформной активностью введение кетамина в дозе 2–4 мг/кг провоцировало развитие ЭЭГ-картины приступов. У всех таких больных, впрочем, картина ЭЭГ в течение недели вернулась к исходному уровню.

Кетамин должен использоваться с осторожностью у пациентов с эпилепсией. Если во время введения препарата произошли приступы, продолжать его введение с целью углубления анестезии нецелесообразно, показано применение бензодиазепинов или барбитуратов.

Согласно другим данным, кетамин не провоцировал возникновение эпилептиформной активности или приступов у пациентов с эпилепсией.

Учитывая наличие у препарата как угнетающего, так и стимулирующего влияния на ЦНС, пациентам с эпилепсией перед применением кетамина показана премедикация с использованием седативных и/или антиэпилептических препаратов.

Пропофол нередко провоцирует спонтанные движения, которые не сопровождаются эпилептиформной активностью на ЭЭГ. При применении препарата описаны дистония, хорей, атетоз, опистотонус и другие типы двигательных нарушений. Подобные расстройства, особенно происходящие в послеоперационном периоде, часто имитируют эпилептические приступы. В редких случаях через 20–30 секунд после болюсного введения пропофола отмечается провокация эпилептиформной активности на электрокортикограмме у больных эпилепсией. У пациентов, получающих баклофен, пропофол способен вызывать повторные тонико-клонические приступы.

Приступы могут повторяться через 7–23 дня после анестезии пропофолом, что, вероятно, связано с наличием проконвульсивного эффекта у метаболитов препарата.

Впрочем, пропофол обладает мощным антиконвульсивным эффектом, что доказано как экспериментами на животных, так и в клинической практике. Внутривенное капельное введение пропофола может остановить эпилептический статус, резистентный к другой терапии.

У пациентов с эпилепсией, подвергнутых стоматологическому лечению, введение пропофола в субтерапевтических дозах с целью седации не привело к провокации приступов или появлению эпилептиформной активности.

Препарат также успешно использовался для быстрого введения в наркоз у детей с эпилепсией, нуждающихся в проведении амобарбиталового теста.

Местная анестезия. Характер воздействия местных анестетиков на ЦНС зависит от их химической структуры, степени системной абсорбции в области введения, скорости проникновения через гематоэнцефалический барьер, особенностей биотрансформации и многого другого.

Возбуждающее влияние некоторых препаратов на головной мозг может объясняться селективным подавлением ингибиторных нейронов. Быстрое введение больших доз анестетиков может привести к тотальному угнетению активности нейронов без признаков (или с минимальными признаками) активации ЦНС.

Лидокаин обладает про- и антиконвульсивными эффектами, характер его воздействия на ЦНС зависит от концентрации препарата в крови. Низкие дозы лидокаина (2–3 мг/кг) используются для лечения эпилептического статуса. При повышении концентрации препарата в крови отмечаются симптомы интоксикации: онемение губ, тошнота, шум в ушах, а также двигательные проявления от едва заметного тремора до генерализованных судорог и комы. У животных введение лидокаина провоцирует эпилептиформную активность в амигдале и гиппокампе.

Дозы лидокаина, используемые для местной анестезии, могут вызвать токсические эффекты со стороны ЦНС в случае, если их ошибочно ввели внутривенно. Например, для эпидуральной анестезии в эпидуральное пространство препарат обычно вводится в дозе 5–8 мг/кг. Случайное попадание такой дозы лидокаина в сосудистое русло может вызвать эпилептические приступы.

Помимо вышеуказанной ситуации, системная концентрация лидокаина может достигать токсического уровня (что наблюдается обычно через 10–20 минут после инъекции) в связи с быстрой абсорбцией препарата в месте введения. Зная о таких особенностях препарата, многие анестезиологи добавляют к лидокаину раствор адреналина, что замедляет абсорбцию и снижает пиковую концентрацию препарата в плазме. В случае недостаточной эффективности местной анестезии повторные инъекции

лидокаина могут вызвать симптомы интоксикации (в том числе эпилептические приступы), в связи с тем, что повторное введение совпадает по времени с пиком абсорбции первой дозы препарата.

Высокие дозы лидокаина вызывают седацию. Повышение PaCO_2 снижает дозу лидокаина, необходимую для провокации генерализованной иктальной активности на ЭЭГ. Высокое PaCO_2 увеличивает мозговой кровоток, тем самым увеличивая количество анестетика, поступающего в ткань мозга, и, помимо этого, может непосредственно возбуждать амигдалу. По сравнению с пациентами в обычном состоянии, у которых гипервентиляция способна провоцировать эпилептические приступы за счет снижения мозгового кровотока, при передозировке лидокаина она обладает противосудорожным эффектом.

В ряде случаев с целью местной анестезии лидокаин вводится внутривенно (внутривенная региональная анестезия). При данной методике кровоток в конечности прекращается наложением манжеты, после чего внутривенно вводится препарат. Используется 0,5% раствор лидокаина в дозе 3 мг/кг без добавления адреналина. Быстрое снятие манжеты (раньше, чем через 20 минут после введения) может спровоцировать приступы за счет массивного поступления лидокаина в системное кровообращение. Впрочем, подобный эффект не исключен даже в случае более позднего снятия манжеты. Некоторые специалисты несколько раз быстро снимают и вновь накладывают манжету, чтобы замедлить поступление препарата в системное кровообращение.

Пролонгированные производные лидокаина (мепивакаин и прилокаин) существенно не отличаются от него по своим фармакологическим эффектам. Приступы, спровоцированные лидокаином, могут отвечать на терапию барбитуратами.

Бупивакаин оказывает токсическое действие на ЦНС в дозе более 4 г/мл, а эпилептические приступы описаны при ошибочном внутривенном введении 2,3 и 3,0 г/мл у двух пациенток, которым проводилась эпидуральная анестезия перед родами. Однако самый опасный токсический эффект препарата – не приступы, а фибрилляция желудочков.

Кокаин может вызывать электрические и клинические проявления приступов в опытах на животных, при этом регистрируется эпилептиформная активность, исходящая из амигдалы. «Антидотами» при

таких приступах могут быть хлорпромазин, резерпин, пиридоксин и другие препараты, но не традиционные антиконвульсанты. Таким образом, кокаин может провоцировать приступы за счет потенцирования норадренергической или дофаминергической нейротрансмиссии в амигдале. Приступы при применении кокаина были описаны у 11-недельного младенца, получавшего 4% раствор препарата интраназально, а также у ребенка, которому орошали слизистую бронхов раствором кокаина во время бронхоскопии.

Отечная и воспаленная слизистая оболочка может абсорбировать избыточное количество кокаина, что чревато развитием приступов. Чтобы снизить риск подобного осложнения у детей во время анестезии кокаином применяют бензодиазепины и барбитураты, а также местные вазоконстрикторы. Излишки препарата можно смывать со слизистой физиологическим раствором и другими инертными жидкостями.

Прокаин в низких дозах обладает антиконвульсивными свойствами. Однако в дозах 18–29 мг/кг препарат вызывает генерализованные тонико-клонические приступы. Премедикация тиопенталом не могла предотвратить приступы, вызванные превышением дозы прокаина, однако введение тиопентала во время подобных приступов было эффективным. Производное прокаина – р-аминобензойная кислота – может предотвращать приступы, вызванные местными анестетиками. Это может объяснять низкую частоту возникновения генерализованных судорог во время длительной внутривенной инфузии прокаина.

АДЬЮВАНТНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

Миорелаксанты. Ни один из миорелаксантов, одобренных FDA, не провоцирует эпилептиформной активности или приступов, антиконвульсивный эффект также не описан ни для одного из препаратов данной группы. Аккумуляция лауданозина, метаболита атракурия безилата, может незначительно понизить порог судорожной готовности.

Большинство препаратов, блокирующих нервно-мышечную передачу, быстрее метаболизируются у пациентов, получающих АПМ, индуцирующие печеночные ферменты. Резистентность к атракурия безилату, векурония бромиду и их аналогам была описана у пациентов, длительное время получающих фенитоин.

У больных, принимавших карбамазепин, время восстановления мышечной сократимости после введения векурония было существенно короче обычного. Причиной этого явилось двукратное ускорение метаболизма препарата. Дети, получавшие фермент-индуцирующие АПМ, быстрее восстанавливали двигательную активность после введения рокурония бромида.

Антихолинестеразные препараты, использующиеся в анестезиологии, не продемонстрировали никакого влияния на частоту и тяжесть эпилептических приступов.

Холиноблокаторы. Атропин обладает способностью подавлять эпилептиформную активность у пациентов с эпилепсией. Также препарат может подавлять абсансы, как спонтанные, так и вызванные гипервентиляцией. Очевидно, это объясняется центральным холиноблокирующим эффектом препарата.

Парацетамол подвергается ускоренному метаболизму у пациентов, получающих фенитоин и фенobarбитал. При этом может увеличиваться количество его токсичных метаболитов, что, в свою очередь, повышает риск развития эффекта передозировки парацетамолом.

Салицилаты конкурируют с фенитоином за связывание с белками плазмы. Несвязанная фракция фенитоина при приеме салицилатов может увеличиваться на 10%–16%, ее увеличение пропорционально количеству принятой ацетилсалициловой кислоты (от 900 до 3600 мг/сут). Несмотря на то, что высокие дозы ацетилсалициловой кислоты могут несколько увеличить уровень свободного фенитоина, и снизить его общую концентрацию, коррекции дозы фенитоина при приеме салицилатов обычно не требуется. Повышение концентрации свободной фракции вальпроатов может наблюдаться у пациентов, получающих ацетилсалициловую кислоту в дозе 15–30 мг/кг. В большинстве случаев данные изменения не имеют клинического значения.

Ибупрофен не продемонстрировал клинически значимого взаимодействия с антиконвульсантами или снижения порога судорожной готовности.

ЭПИЛЕПСИЯ И ХИРУРГИЧЕСКИЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА

Нередко от невролога ждут ответа на вопрос о возможности оперативного лечения больных эпилепсией. Для ответа на него необходимо тщательное

обследование пациента с установлением характера и частоты приступов. Особое внимание следует уделить наличию в анамнезе эпизодов эпилептического статуса, т.к. это служит основанием отнесения пациентов к группе высокого риска. Дети с прогрессирующими неврологическими заболеваниями, сочетающимися с эпилепсией, нередко имеют врожденные нарушения метаболизма, которые усугубляют риск от самого оперативного вмешательства и применения анестезии.

Дети с дефектами дыхательной цепи митохондрий, такими, как болезнь Ли и ряд других, которые предрасполагают к метаболическому ацидозу, имеют высокий риск внезапной или отсроченной декомпенсации респираторной функции. Очевидно, это объясняется негативным влиянием анестетиков на функцию митохондрий.

Также необходимо собрать полную информацию о характере предшествующей медикаментозной терапии, ее эффективности, переносимости и наличии побочных эффектов. Следует также выяснить, какие сопутствующие препараты получает больной, чтобы учитывать возможность их взаимодействия с АПМ и/или анестетиками. Если эпилепсия у пациента находится под контролем, и никаких изменений терапии в недавнем прошлом не было, определение уровня АПМ в плазме обычно не требуется.

Оральные АПМ целесообразно принимать утром перед операцией, запивая небольшим количеством воды. Некоторые медикаменты, в случае, если доступна парентеральная форма, и планируемое время вмешательства превышает период полужизни препарата, можно вводить внутривенно.

Решение о применении внутривенных АПМ у пациентов, получающих препараты, доступные только в таблетированной форме, зависит от многих факторов, в том числе эффективности контроля приступов в преоперационном периоде, а также планируемой длительности вмешательства. В случае адекватного обследования и правильной подготовки больного к операции приступы во время или после нее наблюдаются весьма редко.

Концентрация АПМ в крови во время оперативного вмешательства может существенно меняться. Причиной этому служит конкуренция противосудорожных препаратов и анестетиков за связывание с белками плазмы и рецепторами нейронов головного мозга, изменение объема

распределения препаратов, просвета сосудов и количества циркулирующей крови. Концентрация карбамазепина в крови в послеоперационном периоде может подниматься в 2 раза, возвращаясь к норме через 7–10 дней после вмешательства. Уровень фенитоина также может повышаться. Для контроля за подобным осложнением необходимо определять плазменную концентрацию препаратов в послеоперационном периоде. Токсические эффекты АПМ могут существенно затруднять восстановление пациентов после операции, с другой стороны, снижение концентрации препаратов может привести к эпилептическим приступам.

Стоматологические процедуры у пациентов с эпилепсией должны проводиться после тщательного сбора анамнеза и обследования пациента, включающего определение концентрации АПМ в плазме крови. Перед вмешательством следует избегать провокаторов приступов, например депривации сна или приема алкоголя. Стоматологическая бригада должна быть информирована о клинических особенностях типов приступов, наблюдающихся у пациента, а также методах первой помощи при них. Пациентов, имевших приступы во время предшествующих амбулаторных стоматологических процедур, а также страдающих умеренными или выраженными когнитивными и поведенческими расстройствами, целесообразно госпитализировать для проведения лечения.

Было проведено сравнение эффективности и переносимости метогекситала и местных анестетиков у пациентов с эпилепсией, подвергнутых лечению у стоматолога. Несмотря на то, что после применения метогекситала эпилептический приступ произошел лишь у 1 больного из 200, недостатками данного препарата были частые непроизвольные моторные акты (движения языка, икота, кашель), а также длительная загруженность после окончания вмешательства.

Приступы во время или после стоматологических операций описаны при применении в качестве анестетиков метогекситала и закиси азота. В данных исследованиях приступы чаще всего происходили у пациентов с недиагностированной эпилепсией или у пропустивших прием АПМ перед операцией. Согласно другим данным, субтерапевтические дозы закиси азота и пропофола безопасно использовались с целью седации у пациентов с психическими расстройствами и эпилепсией. При использовании данных

препаратов приступы у больных, получающих адекватную терапию, не наблюдались практически никогда.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У пациентов с эпилепсией, которым планируется проведение анестезии, очень важное значение имеет правильный сбор анамнеза с определением частоты и характера приступов, комплаентности и эффективности текущей терапии АПМ. Особенно важно выявление детей с тяжелой эпилепсией, в основе которой лежат врожденные нарушения метаболизма, так как у данной когорты больных проведение анестезии может привести к необратимым последствиям.

Также следует уделять внимание факторам, способным спровоцировать приступы. Хирурги и анестезиологи должны иметь представление о клинических особенностях приступов, которые могут произойти у больного, и правилах первой помощи при них. Пациент должен принимать АПМ до и после операции (может потребоваться коррекция дозы и/или кратности приема лекарств) для снижения риска приступов и побочных эффектов. Необходимо учитывать возможность межлекарственного взаимодействия между АПМ и анестетиками. Большинство общих и местных анестетиков обладают про- и антиконвульсивными свойствами. За исключением энфлурана, ассоциирующегося с высоким риском приступов, все базовые анестетики могут безопасно использоваться у пациентов с эпилепсией, адекватно подготовленных к медицинским процедурам. Риск приступов во время или после оперативного лечения минимален в случае, если соблюдаются общепризнанные рекомендации по ведению таких больных.