

**NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG
VÀ ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ TRẠNG THÁI ĐỘNG KINH
KHÁNG TRỊ BẰNG MIDAZOLAM TRUYỀN TĨNH MẠCH
TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA TRUNG ƯƠNG CẦN THƠ NĂM 2023 - 2025**

Cao Hoàng Trọng^{1*}, Nguyễn Văn Khoe²

1. Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

2. Bệnh viện Đa khoa Trung ương Cần Thơ

*Email: hoangtrong15091998@gmail.com

Ngày nhận bài: 05/02/2025

Ngày phản biện: 21/3/2025

Ngày duyệt đăng: 25/6/2025

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Trạng thái động kinh là một tình trạng cấp cứu thần kinh nghiêm trọng, trong đó trạng thái động kinh kháng trị đặc biệt đáng lo ngại do không đáp ứng với các phác đồ điều trị đầu tay và thứ hai. Một số nghiên cứu sử dụng midazolam truyền tĩnh mạch cho thấy khả năng kiểm soát cơn động kinh, tuy nhiên tỷ lệ cắt cơn chưa thống nhất. **Mục tiêu nghiên cứu:** Mô tả đặc điểm lâm sàng bệnh nhân trạng thái động kinh kháng trị và đánh giá kết quả điều trị bằng midazolam truyền tĩnh mạch tại Bệnh viện Đa khoa Trung ương Cần Thơ năm 2023-2025. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu cắt ngang mô tả trên các bệnh nhân được chẩn đoán trạng thái động kinh tại Bệnh viện Đa khoa Trung ương Cần Thơ. Tiêu chí đánh giá kết quả điều trị bao gồm: (1) Tỷ lệ cắt cơn (không còn cơn co giật lâm sàng liên tục ≥ 24 giờ kể từ cơn cuối cùng); (2) Kết quả chức năng lúc xuất viện theo thang điểm mRS (0-2 là thuận lợi, 3-6 là kém thuận lợi); (3) Tỷ lệ tử vong ở nhóm không cắt được cơn. **Kết quả:** Loại cơn trạng thái động kinh kháng trị phổ biến nhất là co cứng co giật hai bên (77,8%). Tỷ lệ bệnh nhân trạng thái động kinh kháng trị chiếm 52,9%. Liều midazolam truyền tĩnh mạch tối đa từ 0,05-0,5 mg/kg/h. Tỷ lệ cắt cơn đạt 83,3%. Tỷ lệ tử vong trong nhóm không cắt được cơn là 66,7%, cao hơn gấp đôi so với nhóm không tử vong (33,3%). **Kết luận:** Phần lớn bệnh nhân trạng thái động kinh kháng trị có kiểu cơn co cứng co giật hai bên (77,8%). Tỷ lệ bệnh nhân trạng thái động kinh kháng trị là 52,9%. Liều midazolam truyền tĩnh mạch tối đa 0,05-0,5 mg/kg/h. Tỷ lệ cắt cơn thành công khi sử dụng midazolam truyền tĩnh mạch là 83,3%. Tỷ lệ tử vong trong nhóm không cắt được cơn chiếm 66,7%.

Từ khóa: Trạng thái động kinh kháng trị, midazolam, kết quả cắt cơn, tỷ lệ tử vong.

ABSTRACT

**CLINICAL CHARACTERISTICS AND EVALUATION OF TREATMENT
OUTCOMES FOR REFRACTORY STATUS EPILEPTICUS WITH
INTRAVENOUS MIDAZOLAM AT CAN THO CENTRAL GENERAL
HOSPITAL FROM 2023 TO 2025**

Cao Hoang Trong^{1*}, Nguyen Van Khoe²

1. Can Tho University of Medicine and Pharmacy

2. Can Tho Central General Hospital

Background: Status epilepticus is a critical neurological emergency, with refractory status epilepticus being particularly concerning due to its lack of response to first- and second-line treatment regimens. Several studies have demonstrated seizure control with intravenous midazolam in refractory status epilepticus; however, the seizure cessation rates remain inconsistent. **Objectives:** To describe the clinical characteristics of patients with refractory status epilepticus and to evaluate treatment outcomes

of intravenous midazolam infusion at Can Tho Central General Hospital from 2023 to 2025. **Materials and methods:** A cross-sectional descriptive study was conducted on patients diagnosed with status epilepticus at Can Tho Central General Hospital. The criteria for evaluating treatment outcomes included: (1) seizure cessation (defined as no clinical seizures observed continuously for ≥ 24 hours after the last episode); (2) functional outcome at discharge according to the modified Rankin Scale (mRS) (0-2: favorable, 3-6: unfavorable); (3) mortality rate in the group without seizure cessation. **Results:** The most common type of refractory status epilepticus was bilateral tonic-clonic seizures, accounting for 77.8% of cases. The proportion of patients with refractory status epilepticus was 52.9%. The maximum intravenous midazolam infusion dose ranged from 0.05 to 0.5 mg/kg/h. Seizure cessation was achieved in 83.3% of cases. The mortality rate among patients who did not achieve seizure cessation was 66.7%, which was more than twice as high as the non-mortality rate (33.3%) in this group. **Conclusions:** The majority of refractory status epilepticus cases involved bilateral tonic-clonic seizures (77.8%). The proportion of patients with refractory status epilepticus was 52.9%. The maximum intravenous midazolam infusion dose was 0.05-0.5 mg/kg/h. The seizure cessation rate with intravenous midazolam infusion was 83.3%. The mortality rate among patients without seizure cessation was 66.7%.

Keywords: Refractory status epilepticus, midazolam, seizure cessation, mortality rate.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trạng thái động kinh kháng trị (TTĐKKT) là một tình trạng cấp cứu thần kinh nghiêm trọng, đòi hỏi phải can thiệp điều trị kịp thời và hiệu quả. TTĐKKT được định nghĩa là trạng thái động kinh không đáp ứng với điều trị ban đầu bằng benzodiazepine và một thuốc chống động kinh thứ hai. Midazolam truyền tĩnh mạch đã được sử dụng rộng rãi trong điều trị TTĐKKT, với nhiều nghiên cứu cho thấy hiệu quả của nó trong việc kiểm soát cơn động kinh và cải thiện kết quả lâm sàng [1]. Mặc dù các nghiên cứu quốc tế đã chứng minh rằng midazolam là một phương pháp điều trị không chỉ hiệu quả mà còn an toàn, đặc biệt trong việc quản lý TTĐKKT. Tuy nhiên, tại Việt Nam vẫn còn thiếu các nghiên cứu lâm sàng để đánh giá đầy đủ kết quả của thuốc này trong bối cảnh hạn chế nguồn lực. Tại Cần Thơ chưa có nhiều nghiên cứu về vấn đề này. Xuất phát từ những thực tế trên, đề tài: “Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và đánh giá kết quả điều trị trạng thái động kinh kháng trị bằng midazolam truyền tĩnh mạch tại Bệnh viện Đa khoa Trung ương Cần Thơ năm 2023-2025” được tiến hành với các mục tiêu: 1) Mô tả đặc điểm lâm sàng bệnh nhân trạng thái động kinh kháng trị tại Bệnh viện Đa khoa Trung ương Cần Thơ năm 2023-2025. 2) Đánh giá kết quả điều trị trạng thái động kinh kháng trị có dùng midazolam truyền tĩnh mạch tại Bệnh viện Đa khoa Trung ương Cần Thơ năm 2023-2025.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhân được chẩn đoán là trạng thái động kinh tại Bệnh viện Đa khoa Trung ương Cần Thơ từ tháng 3 năm 2023 đến tháng 5 năm 2025.

- Tiêu chuẩn chọn mẫu:

Chẩn đoán trạng thái động kinh thỏa tiêu chuẩn Liên đoàn Chống Động kinh Quốc tế (ILAE) 2015 [2]: Với biểu hiện các cơn động kinh kéo dài liên tục ≥ 5 phút hoặc ≥ 2 cơn co giật rời rạc không hồi phục ý thức hoàn toàn giữa các cơn.

Chẩn đoán trạng thái động kinh kháng trị thỏa tiêu chuẩn Viện Hàn lâm Thần kinh học Hoa Kỳ (AAN) 2019 [3]: Biểu hiện các cơn động kinh lâm sàng hoặc điện não đồ vẫn tiếp diễn sau khi dùng hai loại thuốc chống động kinh, trong đó:

+ Thuốc bậc 1 là benzodiazepin ban đầu đủ liều: midazolam tiêm mạch 0,1-0,2mg/kg, diazepam tiêm mạch 0,1mg/kg. Sau 5 phút không cắt cơn có thể lặp lại liều 1 lần hoặc dùng thuốc bậc 2.

+ Thuốc bậc 2:

Ưu tiên thuốc đường tĩnh mạch: fosphenytoin, phenytoin, natri valproat, levetiracetam, phenobarbital,...

Nếu không có sẵn dạng thuốc đường tĩnh mạch: dùng dạng uống hoặc qua ống thông dạ dày với liều tương đương (natri valproat 20–40 mg/kg, levetiracetam 20mg/kg, phenytoin 4-8mg/kg, phenobarbital 10-20 mg/kg,...) theo hướng dẫn Học viện Thần kinh học Brazil (ABN) 2022 [4].

- **Tiêu chuẩn loại trừ:**

+ Bệnh nhân < 16 tuổi.

+ Bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- **Thiết kế nghiên cứu:** Nghiên cứu cắt ngang mô tả.

- **Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu**

Chọn mẫu thuận tiện thỏa tiêu chuẩn chọn bệnh và tiêu chuẩn loại trừ trong thời gian từ tháng 3 năm 2023 đến tháng 12 năm 2024, chúng tôi chọn được 68 bệnh nhân trạng thái động kinh. Trong đó, có 36 bệnh nhân trạng thái động kinh kháng trị.

- **Nội dung nghiên cứu**

+ Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu bao gồm tuổi, giới tính.

+ Đặc điểm lâm sàng: Ghi nhận các thuốc đã dùng (thuốc bậc 1 và bậc 2) trước khi chẩn đoán trạng thái động kinh kháng trị, tỷ lệ bệnh nhân trạng thái động kinh kháng trị (không đáp ứng với điều trị bằng thuốc bậc 1 và bậc 2) trong tổng số bệnh nhân trạng thái động kinh, loại cơn và nguyên nhân.

+ Đánh giá kết quả điều trị: Liều midazolam truyền tĩnh mạch liên tục (thuốc bậc 3), kết quả chức năng tốt được xác định điểm modified Rankin Scale (mRS) từ 0-2 lúc xuất viện, kết quả cắt cơn trạng thái động kinh kháng trị xác định không quan sát thấy bất kỳ cơn co giật lâm sàng nào liên tục ≥ 24 giờ kể từ cơn cuối cùng, kết quả điều trị trong nhóm không cắt cơn.

- **Phương pháp thu thập dữ liệu:** Tất cả bệnh nhân đủ điều trị được hỏi về tiền sử bệnh, khám lâm sàng. Dữ liệu thu thập trên mẫu khảo sát đã được chuẩn hóa.

- **Xử lý số liệu:** Số liệu được xử lý bằng phần mềm SPSS 25.

- **Địa điểm và thời gian nghiên cứu:** Bệnh viện Đa khoa Trung ương Cần Thơ trong thời gian từ tháng 3 năm 2023 đến tháng 7 năm 2025.

- **Đạo đức trong nghiên cứu:** Nghiên cứu này đã được chấp thuận bởi Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu y sinh học Trường Đại học Y Dược Cần Thơ số 23.296.HV/PCT-HĐĐĐ ngày 12/04/2023.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Từ tháng 3 năm 2023 đến tháng 12 năm 2024, chúng tôi chọn được 68 bệnh nhân trạng thái động kinh thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu và tiêu chuẩn loại trừ. Trong đó, có 36 bệnh nhân trạng thái động kinh kháng trị.

3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

	Đặc điểm khảo sát	Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
Tuổi (năm)	Tuổi thấp nhất	16	
	Tuổi lớn nhất	85	
	Tuổi trung bình $\pm$ ĐLC	49,17 $\pm$ 20,32	
Giới tính	Nam	22	61,1
	Nữ	14	38,9

Nhận xét: Về đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu, đa số đối tượng được khảo sát có độ tuổi trung bình là 49,17 $\pm$ 20,32 tuổi, trong đó độ tuổi lớn nhất và nhỏ nhất được ghi nhận lần lượt là 85 và 16.

3.2. Đặc điểm lâm sàng

Bảng 2. Các thuốc đã sử dụng trước khi chẩn đoán trạng thái động kinh kháng trị

Thuốc	Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
Thuốc bậc 1		
Midazolam	36	100
Thuốc bậc 2		
Natri valproat	34	94,4
Phenytoin	12	33,3
Levetiracetam	4	11,1
Phenobarbital	3	8,3
Perampanel	1	2,8
Carbamazepine	1	2,8

Nhận xét: Midazolam được sử dụng 100% ở bậc 1, natri valproat 94,4% ở bậc 2, tiếp theo là phenytoin 33,3%, levetiracetam 11,1%, phenobarbital 8,3%, perampanel và carbamazepine đều 2,8%. Các thuốc này được sử dụng theo phác đồ, trong đó bệnh nhân không đáp ứng với midazolam tiêm mạch chậm và một thuốc bậc 2 sẽ được xác định là trạng thái động kinh kháng trị và chuyển sang điều trị bằng midazolam truyền tĩnh mạch liên tục.

Bảng 3. Tỷ lệ bệnh nhân trạng thái động kinh kháng trị và phân loại cơn

Nhóm bệnh nhân/Loại cơn	Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
Trạng thái động kinh kháng trị	36	52,9
Co cứng co giật hai bên	28	77,8
Co giật cục bộ	8	22,2
Không co giật	0	0
Trạng thái động kinh không kháng trị	32	47,1

Nhận xét: Trong tổng số 68 bệnh nhân trạng thái động kinh, tỷ lệ kháng trị chiếm 52,9%. Ở nhóm kháng trị, phần lớn bệnh nhân có cơn co cứng co giật hai bên 77,8%, còn lại là co giật cục bộ 22,2%, không co giật 0%. Tỷ lệ không kháng trị là 47,1%.

Bảng 4. Nguyên nhân trạng thái động kinh kháng trị

Nguyên nhân	Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
Mạch máu	15	41,7
Chấn thương	2	5,6
Chuyển hóa	4	11,1
Độc chất	1	2,8

Nguyên nhân	Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
Nhiễm trùng	4	11,1
Khối u nội sọ	3	8,3
Khác	7	19,4

Nhận xét: Nguyên nhân trạng thái động kinh kháng trị chiếm tỷ lệ nhiều nhất là mạch máu 41,7%, nguyên nhân chuyển hóa và nhiễm trùng cùng chiếm tỷ lệ bằng nhau 11,1%, tiếp theo là khối u nội sọ 8,3%, nguyên nhân chấn thương 5,6%, nguyên nhân độc chất 2,8%, còn lại nguyên nhân khác 19,4%.

3.3. Đánh giá kết quả điều trị

Bảng 5. Đánh giá kết quả điều trị trạng thái động kinh kháng trị

Liều midazolam truyền tĩnh mạch tối đa trong điều trị	Đơn vị (mg/kg/h)	
Liều cao nhất	0,5	
Liều thấp nhất	0,05	
Liều trung bình $\pm$ DLC	0,09 $\pm$ 0,09	
Kết quả điều trị trạng thái động kinh kháng trị	Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
Chức năng lúc xuất viện (mRS)		
Thuận lợi: 0 - 2	14	38,9
Kém thuận lợi: 3 - 6	22	61,1
Kết quả cắt cơn		
Cắt cơn	30	83,3
Không cắt cơn	6	16,7
Không tử vong (trong nhóm không cắt cơn)	2	33,3
Tử vong (trong nhóm không cắt cơn)	4	66,7

Nhận xét: Liều midazolam truyền tĩnh mạch tối đa trong quá trình điều trị dao động khá rộng 0,05-0,5 mg/kg/h nhưng trung bình chỉ ở mức 0,09 $\pm$ 0,09 mg/kg/h. Kết quả chức năng thuận lợi chiếm 38,9%, còn kém thuận lợi là 61,1%. Tỷ lệ cắt được cơn là 83,3%; không cắt được cơn là 16,7%. Trong số bệnh nhân không cắt được cơn, 66,7% tử vong và 33,3% không tử vong.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Tuổi trung bình bệnh nhân trong nghiên cứu là 49,17 tuổi, tương đồng với Kafle (45,13 tuổi) [5], Beuchat (70 tuổi) [6] và Rollo (63,6 tuổi) [7]. Nguyên nhân chênh lệch là vì ở nghiên cứu của Beuchat, Rollo đối tượng chủ yếu lớn tuổi, nhiều bệnh nền, nhập khoa Hồi sức tích cực (ICU), còn tại Việt Nam, mô hình bệnh tật như đột quỵ, viêm não thường gặp ở tuổi trẻ hơn. Tỷ lệ nam giới chiếm 61,1%, phù hợp Kafle (58,8%) [5], nhưng khác Beuchat (nữ 52%) [6]. Điều này cho thấy đặc điểm dịch tễ học khác nhau giữa các nhóm bệnh nhân, thời điểm và địa điểm nghiên cứu.

4.2. Đặc điểm lâm sàng của trạng thái động kinh kháng trị

Về điều trị, midazolam được sử dụng 100% ở bậc 1 do đáp ứng lâm sàng nhanh và phù hợp thực tiễn tại khoa, tương tự Chiu cũng ghi nhận sử dụng nhiều loại benzodiazepine tùy điều kiện từng trung tâm (lorazepam, diazepam, midazolam) [1]. Thuốc bậc 2 như natri valproat (94,4%), phenytoin (33,3%), levetiracetam (11,1%) được sử dụng phổ biến nhờ quen thuộc và hiệu quả, tuy nhiên levetiracetam còn thấp do giá thành cao, phenobarbital (8,3%) xuất hiện ở một số nơi do thói quen dùng phác đồ cũ.

Tỷ lệ TTĐKKT trong nghiên cứu là 52,9%, gần với Beuchat (54,7%) [6], Malter (48%) [8], Mansoor (43%) [9], cao hơn Kafle (41,2%) [5]. Lý do có thể do ở Việt Nam chưa phổ biến điện não đồ (EEG) liên tục làm chậm trễ chẩn đoán, cùng thực tế thuốc bậc 2 tĩnh mạch không phải lúc nào cũng sẵn có. Tỷ lệ kháng trị khá cao cho thấy mức độ khó kiểm soát, nhấn mạnh cần tối ưu hóa chẩn đoán và điều trị sớm.

Về lâm sàng, nhóm bệnh nhân co cứng co giật hai bên chiếm 77,8%, cao hơn Rollo (43,9%) [7], nhưng nhóm không co giật chiếm 0% thấp hơn so với các nghiên cứu khác. Điều này có thể do thiếu theo dõi EEG liên tục nên bỏ sót thể không co giật. Nguyên nhân hàng đầu dẫn đến TTĐKKT là tổn thương mạch máu (41,7%), phù hợp Rollo (25,4%) [7]. Trong khi đó, Kafle ghi nhận viêm não (28%) [5], Kantanen ghi nhận chấn thương đầu (15%) [10]. Sự khác biệt này phản ánh mô hình bệnh tật và cách phân loại nguyên nhân ở mỗi nghiên cứu.

4.3. Đánh giá kết quả điều trị

Liều midazolam truyền tĩnh mạch tối đa trong nghiên cứu ghi nhận trung bình chỉ ở mức $0,09 \pm 0,09$ mg/kg/h thấp hơn Chiu (trung bình 0,5 mg/kg/h) [1]. Do bệnh nhân nghiên cứu chủ yếu điều trị tại khoa Nội thần kinh, mục tiêu kiểm soát cơn dựa vào lâm sàng, tránh an thần sâu quá mức. Ở nghiên cứu của Chiu, bệnh nhân kháng trị nặng hơn, thường ở ICU và mục tiêu cắt cơn triệt để trên EEG liên tục nên liều sử dụng cao hơn.

Kết quả chức năng xuất viện được đánh giá theo thang điểm mRS, gồm hai nhóm: thuận lợi (mRS 0–2) và kém thuận lợi (mRS 3–6) [11]. Kết quả chức năng kém thuận lợi chiếm 61,1%, tương đương Gugger (60%) [12], Vossler (79%) [13]. Điều này phản ánh nhiều bệnh nhân còn di chứng nặng do tuổi trung niên, bệnh nền phức tạp và tổn thương não nặng, cũng như nguy cơ biến chứng do an thần sâu và điều trị kéo dài.

Tiêu chí cắt cơn trong nghiên cứu là không còn cơn co giật lâm sàng ≥ 24 giờ kể từ cơn cuối cùng [14]. Tỷ lệ cắt cơn đạt 83,3%, cao hơn Chiu (74%) [1] và Au (77%) [15], do khác biệt về tiêu chí đánh giá, nghiên cứu của chúng tôi dựa vào lâm sàng thay vì cắt cơn hoàn toàn trên EEG liên tục nên tỷ lệ cắt cơn cao. Tỷ lệ tử vong ở nhóm không cắt được cơn là 66,7%, tỷ lệ này rất cao và nhấn mạnh tầm quan trọng của kiểm soát cơn sớm, đúng phác đồ. Kết quả này góp phần bổ sung dữ liệu thực tiễn tại Việt Nam, đồng thời đề xuất cần tăng cường phát hiện, điều trị kịp thời để giảm tử vong, di chứng thần kinh cho bệnh nhân trạng thái động kinh kháng trị.

V. KẾT LUẬN

Tỷ lệ bệnh nhân trạng thái động kinh kháng trị 52,9%. Loại cơn trạng thái động kinh kháng trị, hầu hết là co cứng co giật hai bên chiếm cao nhất 77,8%. Liều midazolam truyền tĩnh mạch tối đa 0,05–0,5 mg/kg/h. Kết quả cắt cơn trạng thái động kinh kháng trị có dùng midazolam truyền tĩnh mạch là 83,3%. Tỷ lệ tử vong ở nhóm không cắt được cơn là 66,7%. Cần phát triển và áp dụng phác đồ phù hợp tình hình thực tế tại Việt Nam, đưa midazolam truyền tĩnh mạch vào trong điều trị trạng thái động kinh kháng trị, đặc biệt ở những nơi thiếu thuốc bậc 2 đường tĩnh mạch, nhằm thống nhất và nâng cao khả năng điều trị.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Chiu W. T., Camposano V., Schiefecker A., Rodriguez D.R., Ferreira D. Management of Refractory Status Epilepticus: An International Cohort Study (MORSE CODE) Analysis of Patients Managed in the ICU. *Neurology*. 2022. 99(11), e1191-e1201, doi: 10.1212/wnl.000000000000200818.

2. Trinka E., Cock H., Hesdorffer D., Rossetti A.O., Scheffer I. E. A definition and classification of status epilepticus—Report of the ILAE Task Force on Classification of Status Epilepticus. *Epilepsia*. 2015. 56(10), 1515-1523, doi: 10.1111/epi.13121.
 3. VanHaerents S., Gerard E. E. Epilepsy Emergencies: Status Epilepticus, Acute Repetitive Seizures, and Autoimmune Encephalitis. *Continuum (Minneap Minn)*. 2019. 25(2), 454-476, doi: 10.1212/con.0000000000000716.
 4. Pinto L. F., Oliveira J. P. S., Midon A. M. Status epilepticus: review on diagnosis, monitoring and treatment. *Arq Neuropsiquiatr*. 2022. 80(5 Suppl 1), 193-203, doi: 10.1590/0004-282x-anp-2022-s113.
 5. Kafle D. R., Avinash A. J., Shrestha A. Predictors of outcome in refractory generalized convulsive status epilepticus. *Epilepsia Open*. 2020. 5(2), 248-254, DOI: 10.1002/epi4.12394.
 6. Beuchat I., Rosenow F., Kellinghaus C., Trinka E., Unterberger I., *et al*. Refractory Status Epilepticus: Risk Factors and Analysis of Intubation in the Multicenter SENSE Registry. *Neurology*. 2022. 99(16), e1824-e1834, doi: 10.1212/wnl.000000000000201099.
 7. Rollo E. Treatment of benzodiazepine-refractory status epilepticus: A retrospective, cohort study. *Epilepsy Behav*. 2023. 140, doi: 10.1016/j.yebeh.2023.109093.
 8. Malter M. P., Neuneier J. Super-refractory status epilepticus in adults. *Neurol Res Pract*. 2022. 4(1), 35, doi: 10.1186/s42466-022-00199-4.
 9. Mansoor A., Kumar S., Malik L., Razak S., Sulaiman R., *et al*. The Frequency of Refractory Status Epilepticus and Its Outcome in a Tertiary Care Hospital in Pakistan: A Retrospective Study. *Cureus*. 2022. 14(9), e29149, doi: 10.7759/cureus.29149.
 10. Kantanen A. M., Reinikainen M., Parviainen I., Kälviäinen R. Long-term outcome of refractory status epilepticus in adults: A retrospective population-based study. *Epilepsy Res*. 2017. 133(13-21), doi: 10.1016/j.eplesyres.2017.03.009.
 11. Nelson S. E., Nyquist P.A. Neurointensive Care Unit: Clinical Practice and Organization. Springer. 2020. 21-30.
 12. Gugger J. J., Husari K., Probasco J. C., Cervenka M. C. New-onset refractory status epilepticus: A retrospective cohort study. *Seizure*. 2020. 74, 41-48, doi: 10.1016/j.seizure.2019.12.002.
 13. Vossler D. G., Bainbridge J. L., Boggs J. G., Novotny E. J., Loddenkemper T., *et al*. Treatment of Refractory Convulsive Status Epilepticus: A Comprehensive Review by the American Epilepsy Society Treatments Committee. *Epilepsy Curr*. 2020. 20(5), 245-264, doi:10.1177/1535759720928269.
 14. Ashley T. Essentials of Modern Neuroscience. McGraw-Hill. 2020. 434-435.
 15. Au Y. K., Kananeh M.F., Rahangdale R., Moore T.E., Panza G.A., *et al*. Treatment of Refractory Status Epilepticus With Continuous Intravenous Anesthetic Drugs: A Systematic Review. *JAMA Neurol*. 2024. 81(5), 534-548, doi: 10.1001/jamaneurol.2024.0108.
-