

## ФАРМАКОЛОГИЯ

### РЕКОМЕНДУЕМЫЕ ДОЗИРОВКИ АНТИКОНВУЛЬСАНТОВ ДЛЯ СНЯТИЯ СУДОРОГ НОВОРОЖДЕННЫХ

Медицинский препарат	рекомендуемые дозировки	Терапевтический уровень в сыворотке крови	Токсичность/Примечания
ФЕНОБАРБИТАЛ (PHENOBARBITAL)	<b>*доза насыщения:</b> 15-20 мг/кг в/в за 15-20 минут <b>**Поддерживающая доза:</b> 3-5 мг/кг в/в, в/м, per os каждые 12-24 часа (первая доза дается через 12-24 часа после насыщения).	<b>15-40 мг/л</b>	седация, остановка дыхания, гипотензия. Время полужизни 96 часов и выше в первые две недели жизни. Усиливает метаболизм (взаимодействие) и реакции чувствительности. <b><u>В/в струйно &lt;1мг/кг/мин.</u></b>
***ФЕНИТОИН (PHENYTOIN)	а) Доза насыщения: 15-20 мг/кг в/в б) Поддерживающая доза 5-8 мг/кг/сутки через 8-12 часов в/в	<b>****10-20 мг/л</b>	в возрасте более 1 недели может быть необходимо увеличить дозировку до 8 мг/кг и более в/в каждые 12 или 8 часов для поддержания терапевтического уровня. <b>Вводите первую поддерживающую дозу через 24 часа после насыщения.</b> В/в струйно фенитоин вводится менее 0,5 мг/кг/мин. <b><u>Не вводить в\м!</u></b>
ЛОРАЗЕПАМ (LORAZEPAM)	Разовая доза - 0,05-0,1 мг/кг медленно в/в струйно за 2-3 мин		Начало действия в пределах 5 мин. Длительность действия 3-24 часа. Может повышать уровень фенобарбитала. Может вызывать депрессию дыхания
ДИАЗЕПАМ (DIAZEPAM)	*****0,2 -0,75 мг/кг медленно в/в струйно. Вводится в максимальном количестве 0,2 мг/кг за 2 мин. Если судороги прекратились до введения полной дозы, прекратите инфузию. Ректальная доза 0.5-1,0 мг/кг.	<b>0,15-0,3 мкг/мл</b>	Угнетение ЦНС; угнетение дыхания включая апноэ; флебит. Введение дозы может быть повторено через 15-30 мин; всего 2-3 дозы.

#### ПРИМЕЧАНИЯ:

\*Если судороги продолжают после начальной дозы, дополнительно вводится 5 мг/кг болюсно каждые 15-30 минут (общая доза не должна превысить 35 мг/кг). Седация имеет место при концентрации в сыворотке выше 40 мг/л. Депрессия дыхания может развиваться при больших дозах насыщения (при

## ФАРМАКОЛОГИЯ

концентрации в сыворотке выше 60 мг/л) или при введении вместе с диазепамом.

\*\*Поддерживающие дозы 5 мг/кг/сутки могут иногда приводить к аккумуляции уровня в сыворотке выше 30 мг/л у новорожденных первой недели жизни. Если нет чрезмерной седации (мониторинг уровня фенобарбитала в плазме поможет выявить и вести таких больных) малых побочных последствий следует ожидать от более высоких уровней в плазме. Терапевтические дозы могут быть >45 мг/л и требуют очень тщательного мониторинга дыхания.

\*\*\***Противопоказан** больным с нарушением A-V проводимости или синусовой брадикардией.

\*\*\*\* Поддерживающие дозы фенитоина невозможно точно установить ввиду выраженных индивидуальных различий. Необходимы частые измерения концентрации фенитоина в плазме особенно в первые три недели жизни. Препарат связывается с белком, свободная фракция может быть повышена у больных с гипопроотеинемией. Терапевтический диапазон основан на положении, что у новорожденного имеется более высокая концентрация несвязанного фенитоина в плазме при любой данной общей плазменной концентрации. То есть, при общей концентрации фенитоина в плазме 6-14 мкг/мл у младенца концентрация несвязанной фракции будет аналогична общей концентрации фенитоина в плазме у взрослого 10-20 мкг/мл. Однако, действительно соотношение между уровнем в сыворотке и противосудорожной активностью одного лишь фенитоина не была доказана у новорожденных. Уровень в плазме через 8 часов после введения должен быть наиболее показательным уровнем средней концентрации фенитоина.

\*\*\*\*\*Общая в/в доза диазепама, необходимая для купирования судорог у новорожденных варьирует от менее 0,1 мг/кг до 2,7 мг/кг. На основании предлагаемого терапевтического уровня в плазме доза диазепама 0,5 мг/кг должна обеспечивать необходимую концентрацию. В нестандартной ситуации могут быть рассмотрены альтернативные методы введения препарата. Эффективно ректальное введение. Форма препарата для в/в введения вводится шприцем через катетер на глубину 5 см в прямую кишку. Важно отметить, что нет **очевидного преимущества** использования диазепама вместо фенобарбитала, но для поддержания противосудорожного действия обычно используется антиконвульсант более длительного действия, каким является фенобарбитал, вслед за введением лоразепама или диазепама (так как такая комбинация часто приводит к угнетению дыхания, необходим мониторинг состояния больного).