

ID: 2012-09-23-T-1670

Материалы доклада

Карась А.Ю., Колоколов О.В., Лобачева А.В.

Реабилитация детей, перенесших острые нейроинфекции: возможности и перспективы

ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздравсоцразвития России

Ключевые слова: нейроинфекция, менингит, энцефалит, герпес, полиомиелит, полинейропатия, вегетативная дисфункция, демиелинизирующие заболевания, клещевой энцефалит, боррелиоз, восстановительное лечение, реабилитация, БОС-терапия, нейрорегенерация, нейропластичность, нейрогенез, нейромодуляция, эпилепсия, антиконвульсанты, нейропротекция, цитопротекция.



Особенности инфекционных заболеваний (ИЗ) нервной системы (НС) у детей:

- небольшой удельный вес в структуре ИЗ (до 3%),
- тяжелое течение и высокая летальность,
- тяжелые последствия в связи с органическим поражением НС (нарушение функций НС, интеллектуальная недостаточность, социальная дезадаптация).

Структура ИЗ НС

по данным ФГБУ «НИИ детских инфекций ФМБА России», Санкт-Петербург
(изучено более 5000 случаев):



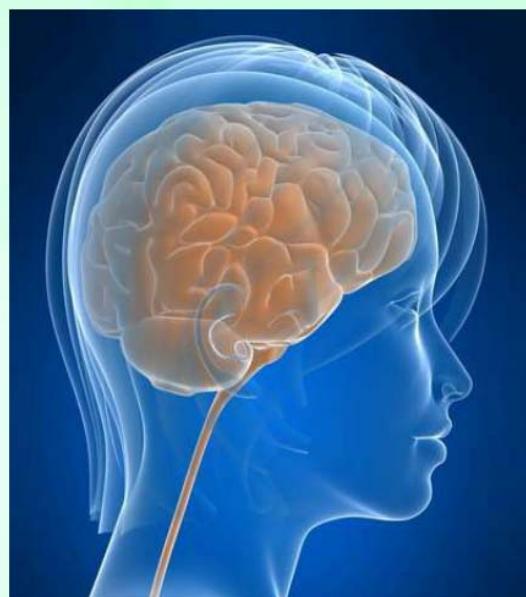
Очаговая неврологическая симптоматика при инфекционных заболеваниях зависит от:

- биологических свойств возбудителя,
- вирулентности возбудителя,
- тропизма возбудителя,
- путей передачи инфекции,
- характера морфологических изменений и др.



Это определяет характер очагового неврологического дефекта не только в остром периоде нейроинфекции, но и в периоде отдаленных последствий.

Менингеальный синдром, ликвородинамические нарушения, общемозговая симптоматика – обычно не зависят от этиологии инфекции и имеют единый патогенез.



Они могут доминировать в клинической картине заболевания и определять не только клиническую картину острого периода, но и отдаленные последствия.

На фоне инфекционного заболевания происходит **декомпенсация преморбидного дефекта** (детский церебральный паралич, аномалии развития нервной системы, задержка психо-речевого развития и др.).

Варианты динамики преморбидного дефекта:

- имевшиеся ранее нарушения усиливаются лишь в остром периоде заболевания, при выздоровлении быстро возвращаются к исходному уровню,
- более длительная декомпенсация преморбидных нарушений,
- стойкое нарастание преморбидных нарушений,
- появление новой неврологической патологии.

Последствия острых нейроинфекций

разнообразны по форме и тяжести:

- вегетативные нарушения различной степени тяжести,
- поведенческие расстройства в виде синдрома дефицита внимания с гиперактивностью,
- двигательные дефекты в виде парезов конечностей по центральному или периферическому типу,
- координаторные нарушения,
- когнитивные нарушения,
- речевые нарушения,
- различные формы эпилепсии и др.

Гнойные менингиты (ГМ)

Этиология - менингококк, пневмококк и гемофильная палочка типа b (95%).

Тяжелые неврологические осложнения – у 26% перенесших ГМ.

Серозные менингиты

Формы:

- менингоэнцефалит с вовлечением в процесс ствола мозга и мозжечка – 10%,
- менингоэнцефаломиелит – 3%.

Этиология:

- вирусы - 80%,
 - в т.ч. энтеровирусы - 74%,
 - вирус клещевого энцефалита - 20%,
 - вирус ветряной оспы - 2%,
 - вирусы герпеса - 4%;
- бактерии - 7%,
 - в т.ч. боррелии - 75%,
 - иерсинии - 25%.

Неврологические осложнения при выписке больных, перенесших СМ:

- астено-невротический синдром - 29%,
- гипертензационный синдром - 13%,
- диэнцефальная дисфункция - 16%,
- очаговая микросимптоматика - 10%.

Неврологические осложнения у перенесших СМ через 1 год:

- астено-невротический синдром - 35%,
- гипертензационный синдром - 19%,
- симптоматическая эпилепсия - 3%.

Герпетический энцефалит (ГЭ)

Возрастные особенности у перенесших ГЭ:

- дети I года жизни – полиморфная неврологическая симптоматика (тетрапарезы, декортикация, децеребрация, гидроцефалия, симптоматическая эпилепсия, задержка психического развития),
- дети 1-3 лет – двигательные нарушения и задержка речевого развития,
- дети дошкольного возраста – атаксия, неврозы и неврозоподобные состояния,
- школьники – нарушения эмоционально-волевой сферы, гипоталамические расстройства, интеллектуальные нарушения.

Демиелинизирующие очаговые поражения ЦНС

Этиология:

- вирусы - 75%,
 - в т.ч. вирусы герпеса - 33%,
 - вирус клещевого энцефалита - 25%,
 - парвовирус B19, вирус гриппа A;
- бактерии (боррелии) - 25%.

Клинические формы:

- энцефалит - 75%,
- оптикоэнцефаломиелит - 15%,
- миелит - 10%.

Характер течения:

- острый (быстрый регресс очаговой неврологической симптоматики и полное восстановление в пределах 3 месяцев) - 50%,
- подострый (длительный период нарастания очаговой неврологической симптоматики, выздоровление с формированием остаточного неврологического дефицита) - 30%,
- хронический (прогредиентность с формированием грубого полисиндромного неврологического дефицита) - 20%.

Инфекционных заболеваний спинного мозга

- инфекционные миелопатии - 72%,
- острый миелит - 7%,
- энцефаломиелополинейропатия - 14%,
- острый паралитический полиомиелит, ассоциированный с вакциной - 7%.

Инфекционные заболевания периферической НС

Невропатии лицевого нерва 20%.

Этиология:

- энтеровирусы - 29%,
- вирус герпеса - 12%,
- вирус гриппа - 10%,
- боррелии - 7%,
- вирус паротита - 2%.

Клещевые нейроинфекции

Формы:

- иксодовый клещевой боррелиоз 67%,
- клещевой энцефалит 20%,
- микст-инфекция 13%.

Хронический нейроборрелиоз:

Формы:

- энцефалопатии - 37%,
- полирadicулонейропатии - 34%,
- симптоматическая эпилепсия - 9%,
- демиелинизирующие лейкоэнцефалиты - 6%,
- лейкомиелииты - 6%.

Клещевой энцефалит:

Формы:

- лихорадочная - 58%,
- менингеальная - 22%,
- очаговая - 20%.

Исходы:

- полное выздоровление - 47%,
- резидуальный дефицит - 45%,
- хронизация инфекционного процесса - 8%.

Принципы комплексного восстановительного лечения больных с последствиями острых нейроинфекций:

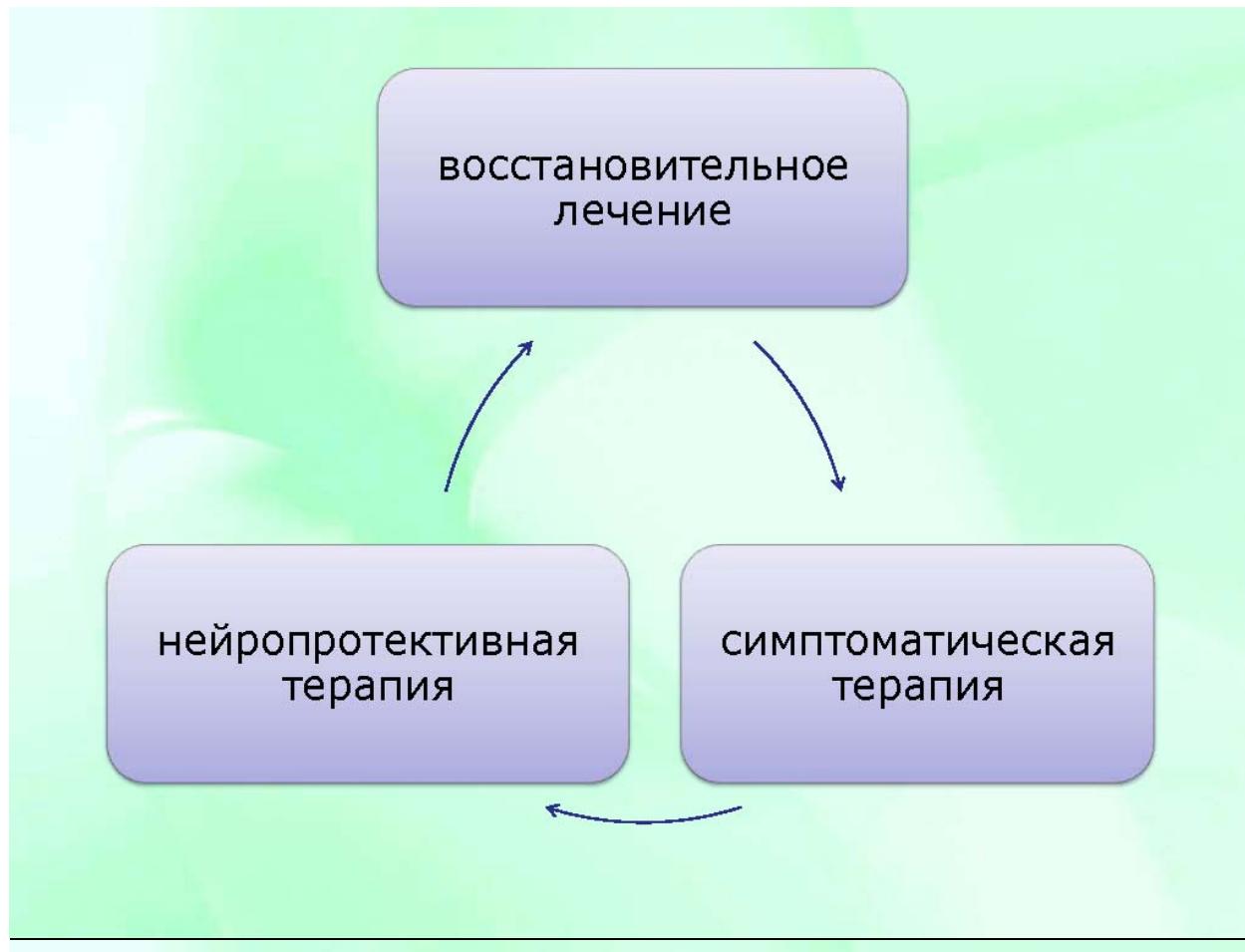
- **раннее начало** (уже в период пребывания в инфекционном стационаре);
- **системность** воздействия физическими факторами (определенный подбор физических упражнений и их последовательность, чередование и вид упражнений, методика их применения, дозировка и выбор исходного положения, сочетание с физиотерапией);
- **регулярность** (ежедневное выполнение физиопроцедур и физических упражнений от одного до нескольких раз в день по показаниям);
- **длительность** (лечебный курс применения физических упражнений может продолжаться на протяжении всей жизни больного);

- **постепенность** (постепенное увеличение физической нагрузки, как на отдельной процедуре, так и в течение лечебного курса);
- **индивидуализация** (подбор физических упражнений в зависимости от особенностей заболевания, возраста, пола и психомоторного развития);
- активное и сознательное **участие пациента** в реабилитационном процессе (иннертность больного представляет собой серьезный тормоз для восстановления нарушенных функций);
- **преемственность** (этапность реабилитационного процесса: стационар, санаторий, поликлиника, домашние условия);
- **мультидисциплинарный** характер.

Противопоказания к проведению комплексного восстановительного лечения больных с последствиями острых нейроинфекций:

- отсутствие контакта с больным вследствие его тяжелого состояния или нарушения психики;
- острый период заболевания и его прогрессирующее течение;
- нарастание сердечно-сосудистой недостаточности;
- синусовая тахикардия (более 100 уд. в мин.) или синусовая брадикардия (менее 50 уд. в мин.), атрио-вентрикулярная блокада II-III степени, частая экстрасистолия (1:10 и более), частые приступы пароксизмальной и мерцательной тахаритмии;
- гипертонический криз;
- угроза кровотечения;
- анемия со снижением эритроцитов до 2,5-3,0 млн./мкл, СОЭ более 20-25 мм /ч, выраженный лейкоцитоз.





Методы традиционной реабилитации

1. Активная:

- ранняя двигательная активность,
- лечебная физкультура,
- массаж,
- восстановление речевых функций,
- психотерапия.

2. Пассивная:

- массаж,
- физиологическое положение паретичной конечности,
- профилактика пролежней, контрактур, пневмонии, тромбоза вен нижней конечности.

Восстановительное лечение

(по В.А. Найдину, 1989)

Этапы восстановительного лечения	Виды упражнений
Восстановление отдельных компонентов двигательного акта (I)	<ol style="list-style-type: none"> 1. приемы активного расслабления мышц; 2. обучение дозированным и дифференцированным напряжениям мышечных групп; 3. дифференцировка амплитуды движения; 4. обучение относительно минимальному и изолированному мышечному напряжению; 5. тренировка в овладении оптимальной скоростью движений; 6. увеличение мышечной силы.
Усиление проприоцепции (II)	<ol style="list-style-type: none"> 1. преодоление дозированного сопротивления совершающему движению; 2. использование рефлекторных механизмов движения (применение рефлекторных упражнений).
Восстановление простых содружественных движений	<p>Тренировка различных вариантов межсуставного взаимодействия:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. с помощью тензометрических и потенциометрических гoniометров; 2. с обычным визуальным и кинематическим контролем.
Восстановление двигательных навыков	<ol style="list-style-type: none"> 1. восстановление отдельных звеньев двигательного акта (навыка); 2. обучение переходам («связкам») от одного двигательного звена к другому; 3. восстановление двигательного акта в целом; 4. автоматизация восстановленного двигательного акта.

Физические упражнения при разных типах пареза

(по С.И. Уваровой-Якобсон, В.Н. Мошкову)

Физические упражнения и массаж	Характер пареза	
	периферический	центральный
Лечебный массаж	глубокий, активный	поверхностный, расслабляющий
Подводный массаж	показан	показан
Идеомоторные упражнения	показаны	показаны
Упражнения для «изолированных» паретичных мышц	показаны в восстановительном периоде	показаны
Упражнения для профилактики усиления рефлекторной возбудимости	не показаны	необходимы
Упражнения, при которых сближаются точки прикрепления мышц	показаны	необходимы для подготовки к расслаблению
Упражнения, при которых удаляются точки прикрепления мышц (на растяжение)	противопоказаны	показаны
Упражнения на расслабление	не существенны	показаны
Упражнения на равновесие	показаны	показаны
Упражнения на координацию	показаны	показаны
Упражнения с сопротивлением	показаны	противопоказаны
Упражнения в облегченных условиях	показаны	показаны
Упражнения на точность выполнения	показаны	показаны
Упражнения в водной среде	показаны	показаны
Лечение положением	показаны	показаны
Упражнения на развитие опорной функции	показаны	показаны
Упражнения для развития жизненно важных навыков	показаны	показаны

Периферические парезы при миелитах, полиоимелитах

Задачи лечения: ликвидация воспалительных изменений, улучшение трофических процессов, восстановление нарушенной функции.

1. Физиотерапия:

1.1. в острый период:

- УВЧ-терапия,
- переменное магнитное поле,
- СМВ-терапия,
- УФО сегментарных зон позвоночника,
- диадинамические токи,
- интерференционные токи,
- лазеротерапия;

1.2. в подострый период:

- электростимуляция,
- парафиновые или озокеритовые аппликации,
- электрофорез вит. В1, В2, прозерина.

2. Физическая реабилитация:

- гимнастические физические упражнения (общеразвивающие и дыхательные);
- специальные упражнения для пораженной конечности (идеомоторные, чередование изометрического напряжения мышц и пассивных упражнений, активные упражнения из облегченных исходных положений, гидрокинезотерапия);
- выполнение упражнений «дробными дозами»;
- применение пассивных, активных с помощью и активных упражнений по всем осям, возможным в данном суставе,
- усложнение специальных активных упражнений по мере восстановления двигательной функции (в сопротивлении, с отягощением, с предметами).



Полинейропатии

Задачи: купирование боли и вегетативно-трофических расстройств, восстановление двигательных функций.

Физиотерапия:

- дарсонвализация,
- двух-, четырехкамерные гальванические ванны,
- электрофорез анестетиков, спазмолитиков,
- подводный душ-массаж,
- диадинамические токи,



- синусодально-модулированные токи,
- интерференционные токи,
- ультразвук или ультрафонофорез,
- переменное магнитное поле,
- озокеритовые аппликации,
- комплексная магнито-лазерная терапия;



при наличии двигательных расстройств:

- электростимуляция,
- электрофорез калия йодида, прозерина,
- радоновые, сероводородные, скипидарные ванны.

Гипертензионный синдром

Задачи: улучшить центральную регуляцию сосудистого тонуса, нормализовать функциональное состояние вегетативной нервной системы, снизить артериальное давление.

Физиотерапия:

- электросон,
- электрофорез натрия бромида, оксибутират ацетата натрия,
- гальванический воротник по Щербаку,
- УВЧ-терапия на воротниковую зону, УВЧ-индуктотермия на область проекции почек,
- СМВ-терапия на воротниковую зону,
- ДМВ-терапия воротниковую зону, на область проекции почек,
- СМТ-терапия и СМТ-форез вазоактивных препаратов,
- АДТ-терапия,
- переменное магнитное поле, транскраниальная магнитотерапия аппаратом «Атос-оголовье»,
- ультразвук или ультрафонофорез,
- индуктотермия на область проекции поясничных симпатических ганглиев,
- магнито-лазерная терапия,
- хромотерапия.

Координаторные нарушения, когнитивные нарушения, речевые нарушения

Физиотерапия:

- электросон,
- транскраниальная магнитотерапия аппаратом «Атос-оголовье»,
- магнито-лазерная терапия с блоком «био».



Вегетативная дисфункция

Задачи лечения: общее укрепление организма, организация активного отдыха (отвлечение от болезненного состояния), развитие правильной оценки собственных сил и возможностей, воспитание действий в коллективе, улучшение работоспособности, воспитание навыка преодоления трудностей, обучение управлять эмоциональной сферой.

Физическая реабилитация:

- гимнастические физические упражнения (общеразвивающие и дыхательные),
- специальные упражнения:
 - на выносливость (скоростно-силовые),
 - корригирующие в основных движениях,
 - ритмическая гимнастика и танцевальные комбинации,
 - малоподвижные игры с акцентом на воспитание коллективных действий,
 - спортивно-прикладные (бег, прыжки, метание, лыжи, велосипед),
 - аутогенная тренировка (индивидуальная и групповая).

Новые реабилитационные технологии

- кинезотерапия (по методам «Баланс», Vojta (активация двигательных рефлексов), PNF (проприоцептивная нейромышечная фасциляция) и др.),
- роботизированная терапия при восстановлении функции ходьбы,
- вертикализаторы,
- динамические параподиумы,
- динамическая проприоцептивная коррекция при помощи рефлекторно-нагрузочных устройств (РНУ): «Гравитон» и «Адели», «Спираль», «Атлант» и др.,
- логопедические тренажеры («Дэльфа» и др.),
- БОС-терапия (коррекционно-диагностический комплекс «Зазеркалье» и др.),
- сенсорная комната.

роботизированная терапия при восстановлении функции ходьбы





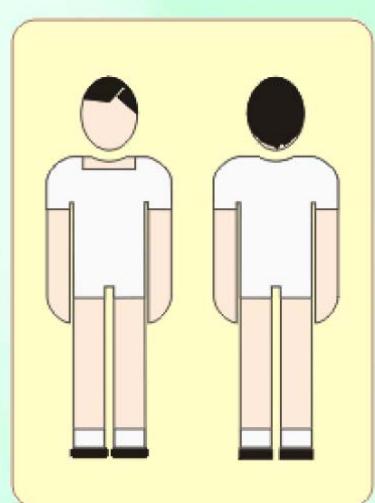
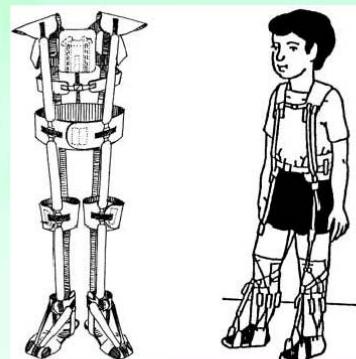
вертикализаторы



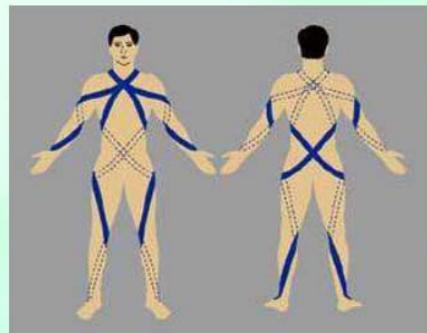
динамические параподиумы



рефлекторно-нагрузочные
устройства
«Гравитон» и «Адели»



рефлекторно-нагрузочные
 устройства
 «Атлант» и «Сpirаль»



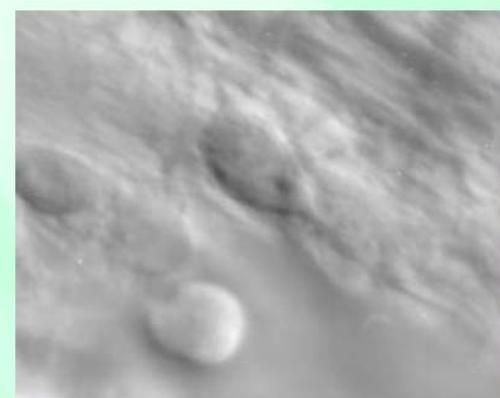
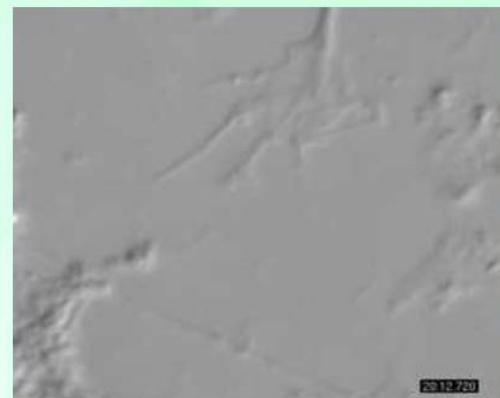
БОС-терапия,
 сенсорная комната,
 логопедический тренажер
 «Дэльфа»





Нейрорегенерация

- улучшение пластичности здоровой ткани головного мозга , окружающей патологический очаг (**нейропластичность**),
- активация роста и развития нервных клеток в зоне повреждения головного мозга (**нейрогенез или нейротрофичность**).



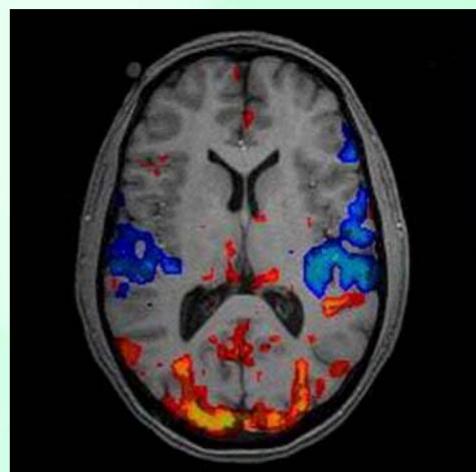
Нейропласти́чность –

способность нейронов изменять свои **функции, химический профиль**

(количество и типы продуцируемых нейротрансмиттеров) или **структуру** → способность различных отделов ЦНС к **реорганизации** →

восстановление нарушенных функций (в том числе двигательных и речевых).

Проводятся исследования по эффективности **ремоделирования биомеханики** движений с помощью робототехнических устройств, **виртуального тренинга**, реорганизации мозговой коры с помощью **функциональной МРТ**, генной терапии.

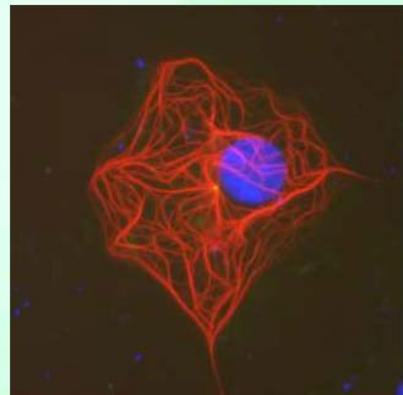
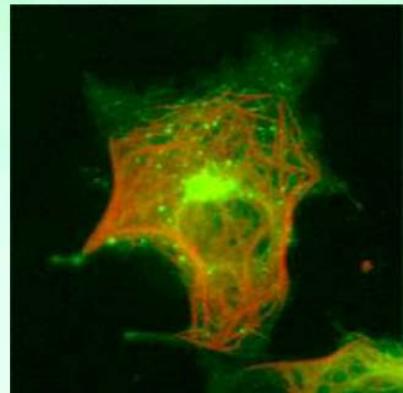


Нейрогенез –

процесс **роста** и развития нервных клеток: **пролиферация** клеток-предшественников → **миграция** → **созревания** новообразовавшихся клеток → образование нового функционирующего и **интегрированного** в нейрональную сеть нейрона.

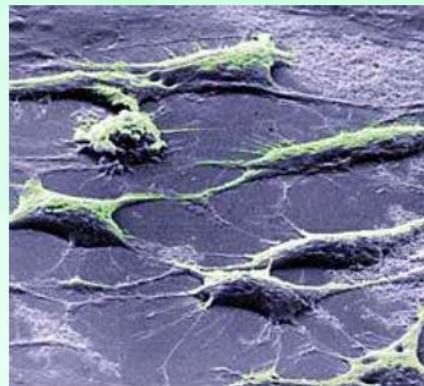
Наиболее активен во время пренатального развития.

Проводятся экспериментальные работы по стимуляции эндогенного нейрогенеза под влиянием трансплантации мезенхимальных стволовых клеток.



Нейротрансплантация –

использование для пересадки в зону повреждения стволовых и прогениторных клеток обонятельного эпителия.

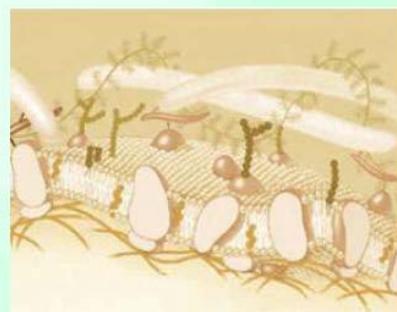
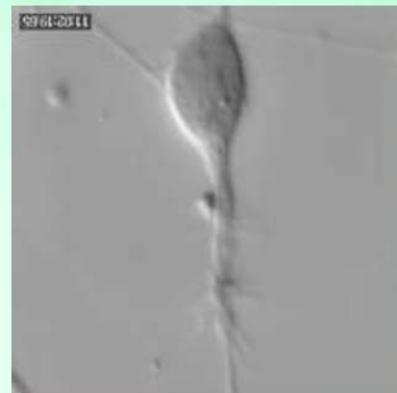


Препараты, влияющие на процессы нейрорегенерации:

- **низкомолекулярные биологически активные нейропептиды,** обеспечивающие метаболическую регуляцию, нейропroteкцию, функциональную нейромодуляцию и нейротрофическую активность (свойства факторов роста);
- **холинергические и антихолинэстеразные препараты;**
- **антиоксиданты;**
- **антиэксайтотоксичные препараты.**

Нейропептиды:

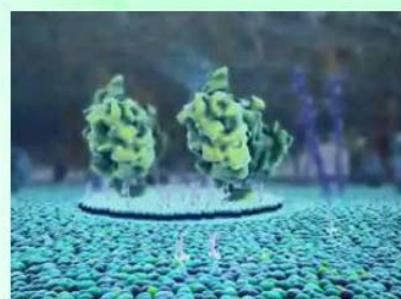
- **актоген** до 1000 мг/сут.,
в/в инфузия, курс 10-20 дней,
- **кортехин** 5-10 мг в/м, курс 10 дней,
- **ноопепт** 20-30 мг /сут.,
внутрь, курс 1,5-3 месяца,
- **церебролизин** до 60 мл/сут.,
в/в инфузия, курс 10-25 дней.



Холинергические и антихолинэстеразные препараты:

Ингибиторы ацетилхолинэстеразы:

- **галантамин** (реминил) 8-16 мг/сут.,
- **ипидакрин** (нейромидин) 60 мг/сут.,
- **ривастигмин** (экселон) 3-9 мг/сут.

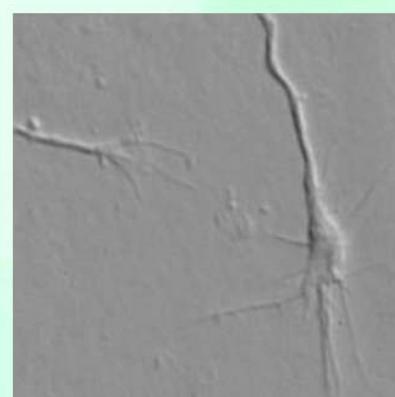
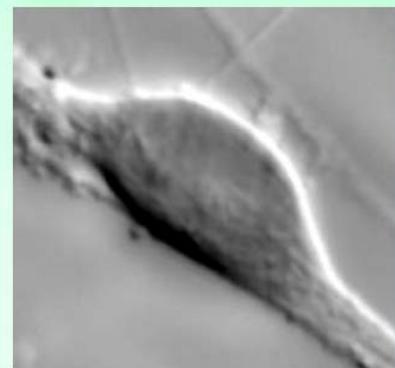


Донаторы холина:

- **холина альфосциерат** (глиатилин, церепро, церетон)
до 1000 мг/сут. утром в/в инфузия, курс 15-20 дней →
внутрь до 1200 мг/сут. в I половине дня, курс 6 месяцев,
- **цитиколин** (цераксон) до 2000 мг/сут. в/в инфузия × 7 дней →
внутрь до 600 мг/сут., курс 4-6 недель .

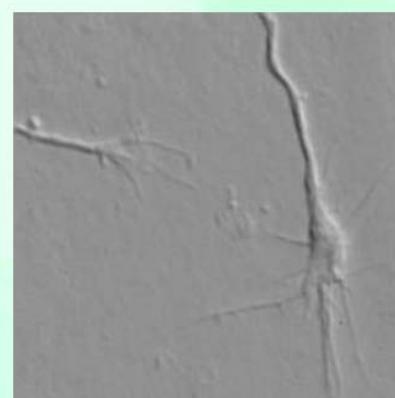
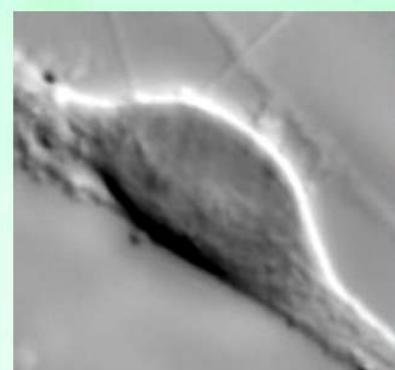
Антиоксиданты

- **мексидол** до 500 мг/сут.,
в/в инфузия, курс до 14 дней →
внутрь до 500 мг/сут.,
курс 2-6 недель,
- **тиоктовая кислота** (берлитион,
тиоктацид) до 600 мг/сут.,
в/в инфузия, курс 15-30 дней →
внутрь до 600 мг/сут.,
курс до 3 месяцев,
- **цитофлавин** до 20 мл/сут.,
в/в инфузия, курс 5-10 дней →
внутрь до 4 таб./сут.,
курс 28 дней.



Ноотропы

- **аминалон** до 3750 мг/сут.,
- **винпоцетин** (кавинтон) до 30 мг/сут.,
- **гинкго билоба** (танакан, витрум
мемори) до 240 мг/сут.,
- **глицин** до 700 мг/сут.,
- **гопантеновая кислота** (пантокальцин,
пантогам) до 3000 мг/сут.,
- **пентоксифиллин** (вазонит, трентал и
др.) до 1200 мг/сут.,
- **пикамилон** до 300 мг/сут.,
- **пирацетам** до 10000 мг/сут.,
- **пиритинол** (энцефабол) до 900
мг/сут.,
- **фенотропила** до 300 мг/сут. и др.



Ноотропы

- **аминалон** до 3750 мг/сут.,
- **винпоцетин** (кавинтон) до 30 мг/сут.,
- **гинкго билоба** (танакан, витрум мемори) до 240 мг/сут.,
- **глицин** до 700 мг/сут.,
- **гопантеновая кислота** (пантокальцин, пантогам) до 3000 мг/сут.,
- **пентоксифиллин** (вазонит, трентал и др.) до 1200 мг/сут.,
- **пикамилон** до 300 мг/сут.,
- **пирацетам** до 10000 мг/сут.,
- **пиритинол** (энцефабол) до 900 мг/сут.,
- **фенотропил** до 300 мг/сут. и др.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ

БИОДОСТУПНОСТЬ

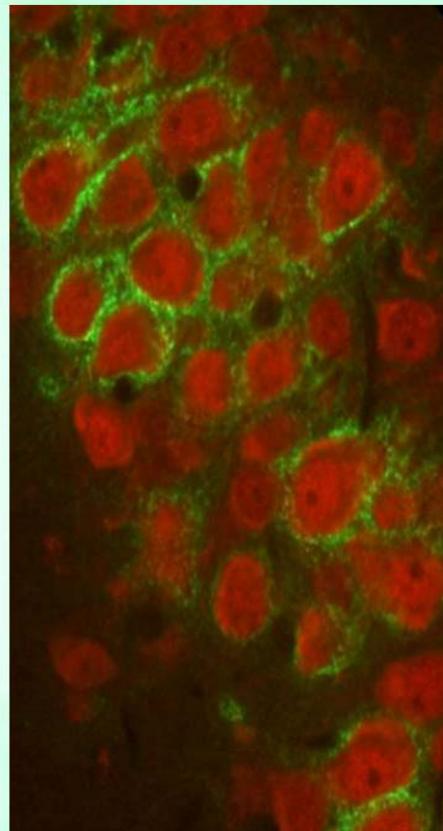
ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

КОМПЛАЕНТНОСТЬ

Витамины

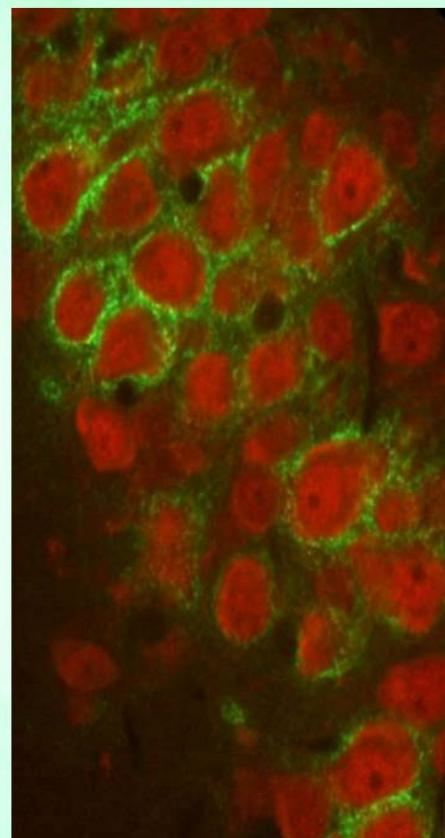
- **мильгамма** до 3 др./сут., курс 1 мес.,
- **нейробион** до 3 таб./сут., курс 1 мес.,
- **нейромультивит** до 3 таб./сут., курс 1 мес.



Активация N-methyl-D-aspartat (NMDA) рецепторов →

**эксайтотоксичность →
апоптоз –**

запрограммированная (в т.ч. «активная»)
гибель клетки, служит для контроля
числа и качества клеток.



Антагонисты и модуляторы

NMDA рецепторов:

декстрорфан, селфотел, фенциклидин,
 Mg^{++} , налмефен, лубелузол,
клометиазол, нимодипин, репинотан,
трансмембранный модулятор
калиевых каналов, мемантин.

Нервно-мышечная электростимуляция и транскраниальная магнитная стимуляция –

воздействие различных
афферентных импульсов для
усиления **пластических**
процессов в мозге.



Нейромодуляция –

терапевтическое изменение активности центральной, периферической или вегетативной нервной системы посредством **электрических или фармакологических** воздействий с использованием **имплантируемых** устройств.



Симптоматическая эпилепсия –

одно из наиболее тяжелых последствий нейроинфекций у детей.

Если приступы манифестируют в течение первой недели с момента выявления инфекционного заболевания или даже в более поздние сроки в случае персистирования клинических симптомов инфекционного поражения, приступы относятся к острым симптоматическим (критерии ILAE).

Наиболее частые формы:

- фокальные формы эпилепсии (лобная, височная),
- эпилептические энцефалопатии (синдром Lennox-Gastaut).

Эпилептические энцефалопатии

расстройства	клинические проявления
Выраженные когнитивные нарушения	нарушения памяти, внимания, скорости реакции, выполнения команд
Нарушения речевой функции и речедвигательного аппарата	моторная или сенсорная афазия, оролингвобуккальная диспраксия, слюнотечение
Нарушение поведения	аутистико-, психопато-, шизофреноидное поведение
Двигательные нарушения	негативный миоклонус, перманентный парез, атаксия
Редкие нарушения	алексия, акалькулия

Синдром Lennox-Gastaut

- возраст дебюта – 2-6 лет,
- составляет 3-10% среди всех эпилепсий детского возраста,
- частые тяжелые полиморфные приступы (основные - тонические),
- отставание в нервно-психическом развитии,
- специфические изменения на ЭЭГ (медленные комплексы острыя-медленная волна),
- тяжелое прогрессирующее течение,
- резистентность к противосудорожной терапии,
- ремиссия наступает у 0 - 14% больных,
- характерна трансформация в мультифокальную (лобную) эпилепсию.

Принципы медикаментозной терапии эпилепсии:

- начало лечения только после установления точного диагноза;
- антиконвульсант назначают строго в соответствии с формой эпилепсии и характером приступов;
- лечение начинают одним из препаратов первого ряда с небольшой дозы и постепенно увеличивают дозу до прекращения приступов или появления признаков передозировки;
- при неэффективности правильно подобранной монотерапии возможна полiterапия;
- учет возможного неблагоприятного взаимодействия препаратов;
- постепенная отмена препарата с обязательным учетом формы эпилепсии и ее прогноза;
- учет интересов больного (баланс эффективности, побочных эффектов и стоимости препаратов).

Классификация антиэпилептических препаратов

(комиссия ILAE)

группы	препараты
«старые»	барбитураты, гидантоины
«базовые»	валипроаты, карбамазепины
«промежуточные»	сукцинимиды, бензодиазепины
«новые»	окскарбазепин, фелбамат, габапентин, ламотриджин, леветирацетам, топирамат, прегабалин, зонисамид, габитрил

Некоторые характеристики основных антиэпилептических препаратов

(Мухин К.Ю., 2006)

Препарат	Дозировки (мг/кг/сут)	Средние дозировки (мг/кг/сут)	Концентрация в плазме крови (мкг/мл)	Кратность приема в сутки
Вальпроаты	15-100	30-40	50-150	2-3
Карбамазепин	10-30	20	4-12	2-3
Топирамат	3-10	5-7	не определяется	2
Суксилеп	15-30	20-25	50-100	3
Вигабатрин	50-100	80	не определяется	2
Фенобарбитал	2-10	3-5	15-40	2
Фенитоин	4-8	3-5	10-30	2
Ламотриджин	2-10	5	не определяется	2
Клоназепам	0,05-0,15	0,1	не определяется	3
Леветирацетам	2-10	30-40	не определяется	2

Рекомендации по применению антиконвульсантов лечения эпилептических приступов и основных эпилептических синдромов

(по Panayiotopoulos Principles of Therapy in the Epilepsies A Clinical Guide to Epileptic Syndromes and their Treatment)

Эпилептические приступы/синдромы	ПЭП первого выбора*	ПЭП второго выбора*
Фокальные (простые и сложные) приступы с или без, вторичной генерализации в ГТКП	Карбамазепин, фенитоин, фенобарбитал Леветирацетам**, оксскарбазепин, ламотриджин, топирамат	Клобазам, вальпроат Габапентин, зонисамид, прегабалин, тиагабин
Изолированные первично-генерализованные ТКП	Вальпроат, фенобарбитал, фенитоин Леветирацетам, ламотриджин, топирамат	Карбамазепин Оксскарбазепин
Изолированные миоклонические приступы	Клоназепам, вальпроат, фенобарбитал Леветирацетам	Фенитоин, этосуксимид Топирамат, зонисамид
Изолированные аблсансы (типовидные и атипичные)	Вальпроат, этосуксимид Ламотриджин	Клоназепам Зонисамид, топирамат
Негативный миоклонус и атонические приступы	Этосуксимид, вальпроат Леветирацетам	Клоназепам Зонисамид, топирамат

Эпилептические приступы/синдромы	ПЭП первого выбора*	ПЭП второго выбора*
Тонические приступы	Вальпроат, фенитоин, фенобарбитал <i>Тогирамат, ламотриджин</i>	Клоназепам, клобазам <i>Зонисамид</i>
Все синдромы фокальной эпилепсии	Карбамазепин, фенитоин, фенобарбитал <i>Леветирацетам, окссарбазепин, ламотриджин, тогирамат</i>	Клобазам, вальпроат <i>Габапентин, зонисамид, прегабалин, тиагабин</i>
Детская абсанная эпилепсия	Этосуксимид, вальпроа <i>Ламотриджин</i>	Клоназепам
Юношеская абсанная эпилепсия	Вальпроат, фенобарбитал <i>Леветирацетам, тогирамат</i>	Клоназепам <i>Зонисамид, тогирамат, леветирацетам</i>
Юношеская миоклоническая эпилепсия	Вальпроат, фенобарбитал <i>Леветирацетам, тогирамат</i>	Клоназепам, этосуксимид <i>Зонисамид, ламотриджин</i>
Фотосенситивная эпилепсия и другие рефлекторные эпилептические приступы	Вальпроат <i>Леветирацетам</i>	Клоназепам <i>Ламотриджин</i>
Синдром Леннокса-Гасто и другие эпилептические энцефалопатии (выбор, ПЭП в большей степени зависит от преобладающего типа эпилептических приступов)	Вальпроат <i>Ламотриджин, леветирацетам, руфинамид, тогирамат, зонисамид</i>	Клобазам, клоназепам, этосуксимид, фенитоин <i>Фелбамат</i>

Примечание. * антиконвульсанты приведены в порядке убывания значимости , новые препараты выделены курсивом;
** см. инструкцию по применению и литературу.



