

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА ФАРМАКОТЕРАПІЇ**

ЛІКИ – ЛЮДИНІ

**Сучасні проблеми створення,
вивчення та апробації
лікарських засобів**

Матеріали XXVIII всеукраїнської
науково-практичної
конференції з міжнародною участю

**3 лютого 2011 року
м. Харків**

*Реєстраційне посвідчення УкрІНТЕІ
№ 1 від 10 січня 2011 року*

Харків
Видавництво НФаУ
2011

при проведенні регіонарних анестезій в клініці ЗГКБ №9 за 30 лет (1980-2010 роки)

2. Наша клініка є піонером і лідером по впровадженню і використанню регіонарних методик проводникової анестезії

3. Удельний вага регіонарних анестезій становить більше 75% від загального числа наркозів, проводимих в нашій клініці

4. Переваги регіонарних методів анестезії перед загальним наркозом очевидні

5. С появою нового покоління локальних анестетиків і сучасного обладнання, зростом професіоналізму і досвіду анестезіологів суттєво знизилась кількість ускладнень при виконанні регіонарних анестезій.

Література

1. Морган мл. Д.Е. Михайл М.С.(1998) Клінічна анестезіологія. Книга 1. Москва- Санкт-Петербург: "Біном Невський Діалект", 1998. - 431 с.

2. Усенко Л.В., Шифрін Г.А. Концепція антиноцицептивного знеболювання. – Київ: Здоров'я, 1993.- 192 с.

3. Басенко І.Л., Чуєв П.Н., Марухняк Л.І., Буднюк А.А. Регіонарна анестезія верхньої кінцівки. г. Київ 2009

КОНЦЕПЦІЯ ЗБАЛАНСОВАНОЇ БАГАТОКОМПОНЕНТНОЇ АНЕСТЕЗІЇ У НОВОНАРОДЖЕНИХ ТА НЕМОВЛЯТ З ВИКОРИСТАННЯМ ЦЕНТРАЛЬНИХ НЕЙРОАКСІАЛЬНИХ БЛОКАД (огляд літератури)

Курочкін М.Ю.

Запорізький державний медичний університет

Стрімкий розвиток неонатології, хірургії, анестезіології та інтенсивної терапії за останнє десятиріччя дозволяє забезпечити виживання новонароджених із захворюваннями, летальність при яких в 70-80-х роках ХХ сторіччя наближалась до 100% (глибоко недоношені діти, діти з вродженими вадами розвитку тощо). У відділенні інтенсивної терапії немовлята зазнають болю від різних діагностичних та лікувальних процедур, хірургічних втручань. За даними дослідників, чим менший гестаційний вік новонародженого, тим більшої кількості болючих маніпуляцій він зазнає у відділенні інтенсивної терапії [37, 40].

В останні роки вчені, клініцисти та практичні лікарі прийшли до висновку про необхідність контролю і лікування больового синдрому у немовлят. Тому у всіх клініках світу знеболюванню під час операцій та

в післяопераційному періоді приділяють сьогодні все більше уваги. Головним завданням усіх анестезіологів, що працюють з новонародженими, немовлятами та дітьми старшого віку, є усунення болю незалежно від причини його виникнення [9, 39, 46]. Новонароджені діти та діти раннього віку з важкою хірургічною патологією, що потребують корекції вади розвитку в перші години або дні життя, є пацієнтами високого ризику. Інфекційний токсикоз виявляється у 86% новонароджених; у 50% інфекційний процес перебігає як важкий сепсис з септичним шоком та синдромом поліорганної недостатності, особливо в післяопераційному періоді [15, 36]. Летальність у новонароджених з атрезією стравоходу, гастрошизісом, діафрагмальними грижами залишається досить високою і складає 20-80% [18, 19]. Такі невтішні дані пояснюються відсутністю до теперішнього часу ефективних схем лікування. Залишається відкритим питання про тривалість передопераційної підготовки [19], немає єдиної точки зору на методики проведення ШВЛ, використання сурфактанту, вазоактивних та інотропних препаратів. Операція дозволяє провести радикальну корекцію вади розвитку у новонародженого, але не відразу усуває комплекс патофізіологічних змін, що пов'язані з основною патологією, і може призводити до порушень гомеостазу в післяопераційному періоді [18].

Новонароджені мають високий ризик розвитку гіпотензії і зниження серцевого викиду під час анестезії у зв'язку з: поганою еластичністю шлуночків серця, неадекватною реакцією симпатичної нервової системи і підвищенням сприйнятливості до дій міокардіодепресантів на інгаляційні анестетики [9, 10, 14]. Обмеженням щодо вживання сильнодіючих інгаляційних анестетиків є їх можливість сприяти у новонароджених депресії міокарду і гіпотензії, коли альвеолярні концентрації близькі до тих, що викликають нерухомість [41]. Є багато причин для вивчення інтра- і післяопераційної анестезії і аналгезії у новонароджених і немовлят. Серед них є просте поліпшення болю, збереження фізіологічної стабільності. Запобігання несприятливих подій таких, як гіповентиляція, легенева гіпертензія, післяопераційна лихоманка за рахунок адекватної післяопераційної аналгезії та інтенсивної терапії, сприяє швидкому відновленню функції шлунково - кишкового тракту і скороченню часу знаходження на ШВЛ [32].

Хірургічне втручання або інтеркурентне захворювання можуть викликати біль, який зберігається і після лікування, а його інтенсивність і тривалість залежать від ступеню ураження тканин і реакції організму на триваючий ноцицептивний імпульс. Для усунення персистентної болі часто застосовується комбінована методика аналгезії, що підвищує її

ефективність і дозволяє знизити дозу препаратів, а також зменшити їх побічні дії. Парацетамол широко використовується у всіх вікових групах для усунення легкого та помірного болю. За допомогою тільки одного парацетамолу можливо усунути навіть більш сильний біль після хірургічних втручань. Проте перевага повинна надаватися його комбінації з яким-небудь потужнішим анальгетиком [17]. Опіоїди, що застосовують у недоношених, доношених дітей і дітей раннього віку, відрізняються за дозуванням і клінічними реакціями, що розвиваються при їх введенні. Цьому сприяє велика кількість факторів: різниця у фармакокінетичних і фармакодинамічних властивостях препаратів, генетична і індивідуальна варіабельність та інші. Для досягнення адекватної аналгезії і мінімізації побічних ефектів, необхідно індивідуальне титрування і підбір дози анальгетика згідно з результатами регулярної оцінки болю і реакції організму немовляти на нього. Фентаніл, внаслідок його швидкої дії і стабільності при високих дозах у відношенні серцево – судинної системи, має деякі переваги в усуненні процедурного болю. Проте при довгому використанні може швидко розвинути толерантність до нього [34].

Немає єдиної точки зору щодо дозування наркотичних анальгетиків (фентаніл) під час оперативних втручань у новонароджених. Так, зарубіжні автори [43] приводять дані про ефективність високих доз фентанілу (25-100 мкг/кг/год) при абдомінальних операціях у новонароджених, а вітчизняні [18, 19] вважають достатнім для ефективної аналгезії використання фентанілу в дозі 10 мкг/кг/год.

Новонароджені мають високий ризик розвитку гіпотензії і зниження серцевого викиду під час анестезії у зв'язку з: поганою еластичністю шлуночків серця, неадекватною реакцією симпатичної нервової системи і підвищенням сприйнятливості до дій міокардіодепресантів на інгаляційні анестетики [34]. Обмеженням щодо вживання сильнодіючих інгаляційних анестетиків є їх можливість сприяти у новонароджених депресії міокарду і гіпотензії, коли альвеолярні концентрації близькі до тих, що викликають нерухомість [41]. У новонароджених і недоношених немовлят, великі хірургічні втручання, тяжкі захворювання і травми можуть призвести до великого катаболічного стресу [22]. В середині-кінці 20-го сторіччя Ананд [21] довів, що великі хірургічні втручання у новонароджених з використанням N₂O та панкуроніуму, супроводжувались гормональним і метаболічним стресом, який міг бути усуненим тільки з додаванням фентанілу або галотану. Yaster [47] визначив дози фентанілу щодо анестезії у новонароджених та немовлят.

Останнім часом для усунення післяопераційної та процедурної болі у новонароджених все частіше застосовують місцеві анестетики за

такими напрямками, як локальна інфільтрація, блокада нервових периферійних стовбурів, спинальне введення [3, 4, 13]. Субарахноїдальне застосування місцевих анестетиків показано в основному для інтраопераційної анестезії, в той час як їх введення в епідуральний простір може забезпечити і адекватну і периопераційну анестезію [5, 6]. Каудальна анестезія – найбільш популярна регіонарна блокада в дитячій анестезіології, складає приблизно 50% від загальної кількості центральних і периферійних блоkad, що виконуються в педіатричній практиці [25, 28, 33, 35]. Дана методика забезпечує ефективну інтра- і післяопераційну аналгезію при операціях на нижніх кінцівках, проміжності та нижньої поверхні живота. Дана методика є альтернативою щодо спинальної анестезії у новонароджених високого ризику (недоношених). Більшість авторів пропонують використовувати 1-2% розчини лідокаїну або 0,2-0,5% бупівакаїну [2, 3, 4, 5, 6, 16]. Останнім часом дослідники пропонують застосовувати у новонароджених та немовлят ропівакаїн або наропін, які майже в 2 рази менш токсичні, ніж бупівакаїн, а за тривалістю дії не відрізняються від нього. У ропівакаїну або наропіну набагато менш тривалий моторний блок, а тривалість сенсорного блоку зберігається на протязі 4 – 5 годин [30, 31].

Є деякі публікації зарубіжних авторів про підвищення ефективності анестезіологічного забезпечення при операціях у новонароджених при використанні каудального доступу і введення місцевих анестетиків [35]. При цьому найбільш ефективним є сполучення поверхневої загальної анестезії з центральними нейроаксиальними блокадами (каудальною та спинальною) [35]. Проте артеріальна гіпотензія (як результат розвитку симпатичної блокади) після технічно правильно виконаного центрального регіонарного блоку відносять до дуже рідких ускладнень у дітей молодше 8 років (каудальна, люмбальна і низька торакальна епідуральні блокади не потребують передчасного збільшення переднавантаження за допомогою інфузійної терапії). А у дітей після 10 років коливання показників кров'яного тиску не перевищують 10-20% від вихідного рівня [13, 16]. До факторів, що пояснюють високу гемодинамічну стабільність, особливо, у новонароджених і дітей раннього віку, відносять незрілість автономної симпатичної системи, більш низький рівень периферичного судинного опору і меншу фракцію загального об'єму крові, що секвеструється в нижніх кінцівках (об'єм нижніх кінцівок у немовлят менше, відносно верхньої половини тулубу, ніж у дорослих). Є суттєві технічні проблеми при використанні регіонарної анестезії у новонароджених та немовлят. Пункція епідурального простору на грудному рівні може призводити до катастрофічних наслідків (провал

голки в спинний мозок) [20]. Це співпадає з даними нашого патоморфологічного дослідження, згідно якому введення місцевих анестетиків у новонароджених є неможливим традиційним способом (через міжкостистий доступ) за рахунок анатомічної вузкості епідурального простору. Єдиним можливим доступом до епідурального простору у новонароджених є каудальний доступ, тому тонку голку вводять під дуже гострим кутом. Згідно з даними інших авторів катетеризувати епідуральний простір у немовлят через сакральний канал можливо до грудного рівня [5]. У дитини в умовах загальної анестезії або седації пункцію каудального простору виконують в положенні на боку з зігнутими кінцівками. Після обробки шкіри розчином антисептика, голку вводять спочатку під кутом 75°. Після відчуття втрати опору голку розгортають і вводять під кутом 20 - 30° на глибину 2-3 мм в сакральний канал, щоб зріз голки знаходився в каудальному епідуральному просторі. Після пункції треба обов'язково виконувати аспіраційну пробу і перед введенням місцевого анестетика бути впевненим у відсутності витікання спинномозкової рідини або крові [16]. Згідно з даними Армітажа [35] для досягнення середньоторакального рівня анестезії необхідно вводити місцевий анестетик в каудальний простір з розрахунку 1,25 мл/кг, але наше анатомічне дослідження показує високоторакальний рівень забарвлення (Th 2) при введенні об'єму 1 мл/кг [11]. А при введенні об'єму 1,25 мл/кг рівень забарвлення досягає шийних хребців, тобто з каудального доступу можливо здійснювати блокаду майже всього спинного мозку. З другого боку катетеризація епідурального простору через каудальний доступ, яку пропонують деякі автори для здійснення постійної інфузії місцевих анестетиків, не є повністю безпечною, тому що значно зростає вірогідність інфекційних ускладнень (близька відстань до прямої кишки і випорожнень з неї). Також можливе закручування катетеру в епідуральному просторі. Дослідники відмічають ускладнення при катетеризації епідурального простору та спинномозкового каналу такі, як епідуріти або менінгіти [42, 44]. Інформація щодо інфекційних ускладнень при одноразових введеннях місцевих анестетиків у новонароджених каудально або спинально, відсутня в доступній літературі. Зрівнюючи рівень операційного стресу при об'ємних оперативних втручаннях у новонароджених та немовлят, багато закордонних публікацій свідчать про переваги методів анестезії з використанням центральних регіонарних блоkad перед методиками багатокomпонентних анестезій з опіатами [21, 23, 24, 43]. Дослідники спостерігають меншу ступінь зростання рівня кортизолу та глюкози в крові при доповненні загальної анестезії центральними нейроаксиальними блокадами. Використання спинальної анестезії більш

ефективно впливає на стрес при операціях на серці у немовлят, ніж високі дози опіоїдних анальгетиків [22, 24]. Автори відмічають менший зріст рівня катехоламінів в плазмі крові і відсутність лактат – ацидозу при застосуванні спинального блоку. Підвищити рівень захисту від хірургічної травми пропонують у дорослих за допомогою методу спінально-епідуральної анестезії [12], але даних про застосування цього способу у новонароджених та дітей раннього віку немає в періодичній літературі. Не вдалося знайти публікацій про використання каудально – епідурального і водночас спинального блоків при великих торако - абдомінальних операціях у новонароджених та немовлят (діафрагмальна кила, гастрошизіс, атрезія стравоходу, кишкова непрохідність, гідронефроз, інвагінація кишок), з урахуванням розповсюдження анестетику по епідуральному простору.

Опіоїдні анальгетики і їх альфа-адреноагоніст клофелін використовуються з початку операції, або в післяопераційному періоді в комбінації з місцевими анестетиками (значно пролонгує ефект знеболювання) або на фізіологічному розчині. Анальгетичний ефект опіатних мю-рецепторів (морфіну, промедолу, фентанілу та ін.) пов'язаний з пре- та постсинаптичним контролем аферентної ноцицептивної інформації на рівні нейронів заднього рогу спинного мозку (желатинозна субстанція) і гальмування визволення субстанції «Р», одного з головних медіаторів болю на спинальному рівні. Клонідін також зосереджує свій спинальний ефект через взаємодію з пре і постсинаптичними альфа-2 адренорецепторами нейронів заднього рогу. Можливість мультимодального фармакологічного контролю болю на спинальному рівні практично реалізується в різних епідуральних комбінаціях агоністів мю-рецепторів з місцевими анестетиками і клофеліном [1, 7, 8, 16].

Багато ліків добавляють до місцевих анестезуючих розчинів з метою пролонгування ефекту і зменшення ризику розвитку токсичних реакцій [26, 29]. Опіоїди пролонгують ефект місцевих анестетиків при каудальному введенні, але ризик респіраторної депресії робить їх незастосовуваними щодо амбулаторної хірургії.

Клонідін – альфа 2 адреноагоніст, доза якого при каудальному введенні у дітей пролонгує ефект бупівакаїну, введеного до каудального простору більш, ніж на 150 хв.

Використання ад'ювантів в комбінації з місцевими анестетиками покращує якість знеболюючого ефекту та якість анестезіологічного забезпечення у дітей раннього віку. За кордоном при застосуванні у немовлят та дітей старшого віку епідуральної інфузії, місцеві анестетики комбінують з опіоїдами або клонідіном [34]. Доза каудально введеного клонідіна -1-2 мкг/кг може пролонгувати тривалість ефекту

бупівакаїну більш, ніж на 150 хв., тому автори пропонують застосовувати клонідін у дітей. Щоб збільшити тривалість післяопераційної аналгезії у дітей, до розчину бупівакаїну додають морфін (60мкг/кг); або фентаніл (0,6 мкг/кг) [9, 34, 45]. Але результати дослідження щодо використання фентанілу, як ад'юванту до місцевого анестетику носять суперечливий характер. Так ряд авторів показують, що додавання фентанілу до бупівакаїну при виконанні каудально-епідурального блоку у немовлят, не впливає на рівень в плазмі катехоламінів і не поліпшує знеболюючу інтенсивність каудального блоку [38].

Враховуючи те, що новонароджені діти після об'ємних абдомінальних або торакальних оперативних втручань тривалий час знаходяться на штучній вентиляції легень (більше, ніж 2-3 доби), ефект пригнічення дихального центру опіоїдами не має суттєвого значення, але значно покращує якість периопераційного знеболювання.

Таким чином застосування у новонароджених та немовлят центральних нейроаксиальних блоkad (спинальної та каудально-епідуральної) в комбінації з поверхневою загальною анестезією дозволяє значно підвищувати рівень антиноціцептивного захисту і водночас знижувати дози наркотичних анальгетиків. Широке розповсюдження місцевих анестетиків по епідуральному простору сприяє блокуванню більшості аферентних больових стимулів (1 рівень захисту), наркотичні анальгетики в значно менших дозах створюють другий рівень захисту. Збалансована багатокомпонентна анестезія з використанням центральних нейроаксиальних блоkad може покращити результати лікування цієї категорії хворих, тому актуальне подальше вивчення впливу цих методів на рівень катаболічного стресу з метою більш широкого їх застосування у новонароджених та немовлят, що потребують хірургічного втручання.

Література

1. Агавелян Э.Г. Каудальная эпидуральная анестезия комбинацией бупивакаина и промедола: дис... канд.мед.наук: М., 1996.
2. Антонюк А.Н. Использование регионарных методов анестезии при лапароскопических операциях у детей / А. Н. Антонюк, В. И. Снисарь, Ю. А. Женилов [та ін.] // Матер. Всеукраїнської науково-практ. конференції з дитячої анестезіології та інтенсивної терапії "Особливості болю у дітей та методи її лікування.". – Дніпропетровськ. - 2003 р. - С. 158 - 159.
3. Белогуб И.Г., Особенности спинальной анестезии у детей / И. Г. Белогуб, В. И. Снисарь, И. Е. Компаниец [та ін.] // Біль, знеболювання і інтенсивна терапія. - 2000 р. - С. 373 - 374.

4. Бондарюк Л. Комбинированная спино-эпидуральная анестезия при реконструктивных операциях на органах брюшной полости у детей / Л. Бондарюк, И. Белогуб, В. Голубничий [та ін.] // Матер. всеукраїнської науково-практ. конференції з дитячої анестезіології та інтенсивної терапії "Особливості болю у дітей та методи її лікування". - Дніпропетровськ. - 2003 р. - С. 110.

5. Власов О.О. Оптимізація інтра- та післяопераційного знеболення за допомогою пролонгованої каудальної анестезії у новонароджених дітей: Автореф. дис... канд. мед. наук/ О.О. Власов. - Д.: Б.В., 2006. - 20 с

6. Власов А.А., Эпидуральная анестезия у новорожденных / А. А. Власов, В. И. Снисарь, С. А. Мороз [та ін.] // Матер. Всеукраїнської науково-практ. конференції з дитячої анестезіології та інтенсивної терапії "Особливості болю у дітей та методи її лікування.". - Дніпропетровськ. - 2003.- С. 94 - 95.

7. Геодакян О.С. Применение клофелина при эпидуральной анестезии у детей / О. С. Геодакян, Л. Е. Цыпин, Э. Г. Агавелян // Детская хирургия. - 2000. - №4. - С. 48.

8. Геодакян О.С. Клиническое использование клонидина в анестезиологии / О. С. Геодакян, Л. Е. Цыпин // Вестн. интенсивн. терапии. - 2000. - №4. - С. 76 - 81.

9. Грегори Д.А. Анестезия в педиатрии / Д. А. Грегори - М.: Медицина, 2003. - 1178 с.

10. Жиркова Ю.В. Поведенческие реакции на острую боль у новорожденных детей с хирургическими заболеваниями / Ю. В. Жиркова, С. М. Степаненко, А. Ф. Манерова, Е. В. Зильберт //Анестезиология и реаниматология. – 2003. - №1. - С. 17 - 20.

11. Пат. 77129. Курочкін М.Ю. Спосіб епідуральної анестезії у новонароджених / Мензелеєв Я.Х., Курочкін Ю.Ф. : №77129/06.

12. Поллард Б. Дж. Руководство по клинической анестезиологии / Б. Дж. Поллард - М. : «МЕДпресс-информ». - 2006. - С. 628 - 630.

13. Рамфелл Д.П. Регионарная анестезия. / Д. П. Рамфелл, Д. М. Нил, К. М. Вискоуми. - М. : «МЕДпресс-информ».-2008.-272 с.

14. Михельсон В.А. Боль и новорожденный ребенок / В. А. Михельсон, Ю. В. Жиркова, А. Ф. Манерова // Анестезиология и реаниматология. – 2004. - №1 - С. 4 - 7.

15. Мельникова Н.И. Алгоритм терапии новорожденных детей с пороками развития в ОРИТ в зависимости от причин и тяжести состояния / Н. И. Мельникова, Т. Л. Борисова, Т. Д. Венгерская [та ін.] //Анестезиология и реаниматология. – 2007. - №1. - С. 57 - 63.

16. Ражев С.В. Педиатрическая регионарная анестезия: рациональные подходы и практические аспекты / С. В. Ражев, С. М.

Степаненко, О. С. Геодакян // Анестезиология и реаниматология. – 1999. - №4. – С. 53 - 59.

17. Снисарь В. И. Боль у новорожденных / В. И. Снисарь, А. А. Власов, И. О. Македонский // Біль, знеболювання і інт. тер. - 2005. - №2. – С. 25 - 33.

18. Степаненко С.М. Пути снижения летальности у новорожденных с пороками развития / С. М. Степаненко, В. А. Михельсон, И. Д. Беляева [та ін.] / Анест. и реан. - 2002. - №1.- С. 58 - 61.

19. Степаненко С.М. Интенсивная терапия новорожденных детей с врожденными пороками развития: Дис. ...д-ра мед. наук - М. : 2002.

20. Ярославская С.Н. Регионарная анестезия у детей, как компонент анестезиологического пособия, актуальность, возможные осложнения / С. Н. Ярославская, Л. М. Кузьминский, О. Л. Мойсеенко // Біль, знеболювання, інтенсивна терапія. – 2008. - №2. - С. 381 - 383.

21. Anand KJ, Aynsley-Green A. Measuring the severity of surgical in newborn infants./ K.J. Anand, A. Aynsley-Green// *Pediatr. Surg.*- 1988.- № 23.- P. 297- 305.

22. Anand K.G.S. Internationals Evidens-Based Groupfor Neonatal Pain. Consensus statement for the prevention and management of pain the newborn / K. G. S. Anand // *Arch Pediatr Adolesc. Med.* – 2001. - №155. – P. 173 - 180.

23. Alvares D., Fitserald M. Building blocks of pain: the regulation of key molecules in spinal sensory neurons during development and following peripheral axotomy. / D. Alvares, M. Fitserald // *Pain.* – 1999. - Suppl 6. – P. 71-85.

24. Alltgaert K. Systematic evaluation of pain in neonates: effect on the number of intravenous analgesics prescribed / Alltgaert K. Tibboel D. Naulaers G. [et.al.] // *Eur. J. Clin. Pharmacol.* – 2003. - №59. – P. 87 - 90.

25. Aprodu G. S. Caudal anesthesia in pediatric surgery / G. S. Aprogu, V. Munteanu, G. Filciu [et al.] // *Rev. Med. Chir. Soc. Med. Nat. Iasi.* – 2008. - №112(1). – P. 142 - 147.

26. Ansemينو M. Nonopioid additives to local anaesthetics for caudal blockade in children: a systematic review / M. Ansemينو // *Paediatr. Anaesth.* – 2003. - №13. – P. 561 - 573.

27. Andrews K., Fidzerald M. Wound sensitivity as a measure of analgesic effects following surgery in human neonates and infants / K. Andrews, M. Fidzerald // *Pain.* -2002. - №100. – P. 35 - 46.

28. Johr M. Regional anaesthetic techniques for neonatal surgery: indications and selection of techniques M. Johr, T. Berger // *Clin. anaesth.* – 2004. - Vol 18, №2. –P 357 – 375.

29. de Beer D.A. Caudal additives in children – solutions or problems?

/ D. A. de Beer, H.L. Thomas // Br. J. Anaesth. – 2003. - №90. – P. 487 - 498.

30. Bielsky A. Postoperative analgesia in neonates after major abdominal surgery: 'TAP' our way to success! / A. Bielsky, R. Efrat, S. Suresh // Paediatr Anaesth. – 2009. - №19(5). P. 541 - 542.

31. C. Berde Local anaesthetics in infants and children: an update / Berde C. // Pediatr. Anesth. – 2004. - №14. P. 387 – 393.

32. Berde C.B. Anesthesia and analgesia during and after surgery in neonates / C. B. Berde, T. Jaksic, A. M. Lynn [et al.] // Clin Therapeutics. – 2005. - Vol.27. - №6. – P. 900 - 921.

33. Zwass M.S. Regional anesthesia in children / M. S. Zwass // Anesthesiology Clin. N Am. – 2005. – P. 815 - 835.

34. Curatolo M. Epidural fentanyl, adrenaline and clonidine as adjuvants to local anaesthetics for surgical analgesia; Meta-analyses of analgesia and side-effects / S. M. Curatolo, Petersen-Felix, P. Scaramozzino [et al.] // Acta Anaesthesiol. Scand. – 1998. - №42. – P. 910 - 920.

35. Dalens B. Regional anaesthesia in children / B. Dalens // Anaesth. Analg. – 1989. - Vol. 68. – P. 654 – 672.

36. Dellinger R.P. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock / R. P. Dellinger, M. M. Levy, J. M. Carlet [et al.] // Crit. Care Med. - 2008 – №36 (1). - P. 1394 – 1396.

37. Grunau R.E Long-term consequences of pain in human neonates. Pain research and clinical management / Amsterdam : Elsevier, -2000 - №10. – P. 55 – 76.

38. Fitzgerald M., Howard RF. Pain in infants children and adolescents / Baltimore, MD : Lipincott Williams and Wilkins. – 2002. - P. 19 - 42.

39. Franck L.S. Pain assessment in infants and children / L. S. Franck, C. S. Greenberg, B. Stevens // Pediatr. Clin. North Am. – 2000. - №47. – P. 487 - 512.

40. Klosovski S. Groupe d'études en neonatologie de la region Nord-Pas-de Calais / S. Klosovski, C. Morisot, P. Truffert [et al.] // Arch.Pediatr. - 2003. – №10(9). – P. 766 - 771.

41. Le Dez K.M. The minimum alveolar concentration (MAC) of isoflurane in preterm neonates / K. M. Le Dez //Anesthesiology. – 1987. - Vol. 67. - P. 301 - 324.

42. Laurila J. Streptococcus salivarius meningitis after spinal anesthesia / J. Laurila, P. A. Kostamovaara, S. Alahuhta // Anesthesiology.- 1998. – Vol. 89. – P. 1579 – 1580.

43. Lonnqvist P. Major abdominal surgery of the neonate: anaesthetic considerations / P. Lonnqvist // Clin. Anaesth. – 2004. - Vol 18, №2. - P. 321 - 342.

44. Easley R. B. Aseptic meningitis after spinal anesthesia in an infant / Easley R. B., George R., Connors D. [et al.] // *Anesthesiology*. – 1999. – Vol. 91. – P. 305 – 307.
45. Lederhaas G. Spinal anaesthesia in paediatrics / G. Lederhaas // *Best Practice Research Clinical Anaesthesiology*. - 2003.- Vol 17. - №3. – P. 35 – 376.
46. Peters J.W. Major surgery within the first 3 months of life and subsequent biobehavioral pain responses to immunization at later age: a case comparison study / J. W. Peters, H. M. Koot, J. B. de Boer. [et al.] // *Pediatrics*. – 2003. - №111. – P. 129 - 135.
47. Yaster M. The dose response of fentanyl in neonatal anesthesia./ M. Yaster // *Anesthesiology*. - 1987- №66. -P 433-435.

ПОРІВНЯЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ СКЛАДУ ТА КІЛЬКІСНОГО ВМІСТУ МІНЕРАЛЬНИХ РЕЧОВИН У ЛИСТКАХ ПОДОРІЖНИКУ ВЕЛИКОГО ТА ПОДОРІЖНИКУ ЛАНЦЕТОЛИСТОГО

Маційчук О.П.

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ

Відомо, що подорожник великий (*Plantago major*) – одна з найбільш популярних лікарських рослин, що використовується понад 4000 років в різноманітних цілях і містить полісахариди, слизисті речовини, гіркоти, флаваноїди, дубильні речовини. З давніх часів відома його ранозагоювальна, протизапальна активність.

Оцінюючи накопичену на даний час інформацію про будову та фізіологічну активність рослинних полісахаридів, потрібно відмітити, що існує чітка кореляція і прямий взаємозв'язок між імуномодельюючою активністю та структурними особливостями полісахаридів вищих рослин різних класів [8].

З листків подорожника великого (*P. Major*) виділені 2 полісахариди з високою активністю по відношенню до комплексу: арабіногалактан РМІ та пектиновий полісахарид РМІІ [4].

Вивчення взаємодії людського комплексу і РМІІ доводить, що РМІІ являється сильним активатором як класичного так і альтернативного шляху активації комплексу, викликаючи секрецію людського імуноглобуліну IgG, що має відношення до відомого ранозагоювального ефекту *P.major* [5].

Незважаючи на високу ступінь вивченості хімічного складу *Plantago major* досі залишаються не вивченими питання, що стосуються компонентного складу ряду БАР (геміцелюлози, білків, алкалоїдів,