

## BOLALARDA INTENSIV TERAPIYA VA REANIMATSIYA BO'LIMLARIDA SEDASIYA O'TKAZISH USULLARI

*Yusupova B.Yu.*

*Toshkent Tibbiyot Akademiyasi*

**Annotatsiya:** Sedasiya o'tkazish bolalarda intensiv terapiyaning tarkibiy qismlaridan biridir. Etarli darajada tinchlangan va karaht qilingan bemorda og'riqni idrok etish kamayadi, bemorning turli xil invaziv va invaziv bo'lmagan ta'sirlarga stress reaksiyasi kamayadi. Ushbu tavsiflovchi sharh reanimatsiya bo'limida bolalarni tinchlantirishning turli usullariga yondashuvni belgilaydi.

**Summary.** Sedation is one of the components of pediatric intensive care. An adequately sedated and analgesized patient has lower pain perception and demonstrates lower stress response to various invasive and non-invasive procedures. In this review, we describe our approach to various sedation techniques used in an intensive care unit.

**Keywords:** sedation, pediatric intensive care, sedation in an intensive care unit.

Hozirgi vaqtda reanimatsiya bo'limida sedasiya va analgeziya o'tkazish uchun ko'plab dori vositalari mavjud. Ammo hali ham barcha kerakli afzalliklarni birlashtirgan va nojo'ya ta'sirlardan xoli bo'lgan mukammal vosita yo'q. Sedasiya intensiv terapiyaning tarkibiy qismlaridan biridir. Sedasiya ko'plab muammolarni hal qiladi va kichik bemorni o'tkazilgan terapiyaning "qoldirgan yomon taassurotlaridan" himoya qiladi. Etarli darajada tinchlangan va karaht qilingan bemorda og'riqni idrok etish kamayadi, turli xil invaziv va invaziv bo'lmagan ta'sirlarga stress reaksiyasi kamayadi. Adekvat sedasiya intubatsiya naychasini, drenajlarni, zondlarni, kuzatuv moslamalarini, tomir ichiga qo'yilgan venoz va arterial kateterlarning dislokatsiyasi va ularni bexosdan (bola tomonidan) olib tashlanishidan saqlaydi.

Chuqur sedasiya kardiodepressiyaga, oshqozon-ichak trakti motorikasining pasayishiga olib kelishi mumkin, nevrologik holatni ob'ektiv baholashga xalaqit beradi, reanimatsion bo'limda o'tkazilgan yotoq kunlari sonini ko'paytiradi [1].

Zamonaviy tushunchalarga ko'ra, sedasiya uchun vosita tez ta'sir qilishi, minimal toksikligi, kardiodepressiv ta'siri yo'qligi, parchalanish davri qisqa bo'lishi kerak, tolerantlik, qaramlik va bekor qilinish sindrom(sindrom otmeni)iga olib kelmasligi kerak [1].

Sedasiya va analgeziya paytida tibbiyot xodimlari bir qator muammolarga duch kelishadi: analgeziya va sedasiya adekvatliligini baholash, sedasiyani davom ettirish yoki to'htatish to'g'risida qaror qabul qilish, sedasiya va og'riq qoldiruvchi vositalarga nisbatan tolerantlikning oldini olish, bekor qilinish sindrom(sindrom otmeni)iga qarshi kurash.

Adekvat sedasiya o'tkazilganiga qaramasdan, ba'zi bemorlarda reanimatsiya bo'limida yotganini eslab qolishadi. Ular ko'pincha sun'iy o'pka ventilyatsiyasi uskunasi va endotraheal nay, har xil gallyutsinatsiyalar bo'lganini eslashadi [3].

Bolalar orasida ham reanimatsiya bilan bog'liq bo'lgan xotiralar saklanib qoladi, 66% dan ortig'i kasalxonaga qanday xolatda yotqizilganini eslaydi. Ulardan 18% salbiy taassurotlarga ega, 16% sun'iy o'pka ventilyatsiyasi paytida kechirgan bezovtaligini eslaydi va 29% muojajalar paytida yoki tana holatini o'zgartirganda turli darajadagi og'riqlarni eslaydi [4].

Reanimatsiyada davolangan sog'lom bolalar xayolparast xotiralarini ko'pincha vizual gallyutsinatsiyalar deb ta'riflashadi. Bu opioidlar va benzodiazepinlarni birgalikda uzoq muddat qo'llash oqibatidir [5]. Bundan tashqari, benzodiazepinlarni qo'llash deliriy rivojlanishi uchun muhim xavf omilidir [6, 7]. Sedasiya tabiiy uyqudan sifat jihatidan farq qiladi. Benzodiazepinlar sekin rivojlanuvchi uyqu davrini qisqartiradi. A normal sirkad ritm sifat jihatidan o'zgarmagan uyqu o'lim darajasini oshiradigan deliriyga sabab bo'ladi [8].

Sedasiya chuqurligini baholash

Dori-darmonlarning dozasi sedasiya darajasiga muvofiq tanlanadi. Sedasiya chuqurligi tasdiqlangan shkala yoki BIS instrumental usul bilan aniqlanadi. Bolalarda foydalanish uchun bir nechta shkalalar tasdiqlangan: Richmond ajitatsiya va sedasiya shkalasi (RASS), Sedasiya holatining pediatrik shkalasi (PSSS), "xulq-atvor holati shkalasi" (State Behavioral Scale) [2].

RASS-bu sedasiya chuqurligini yoki bemorning qo'zg'alish darajasini tavsiflovchi 10 balli shkala. Ushbu shkala ilgari faqat kattalar amaliyotida ishlatilgan. Bu nafaqat sedasiya chuqurligini, balki gipoaktiv va giperaktiv deliriyini oldindan tashxislash uchun muhim bo'lgan, qo'zg'alish darajasini ham baholashga imkon beradigan noyob va qulay vositadir. RASS -2, -3 -bu uyqu davomida minimal tashqi ta'sirot yordamida bemorni uyg'otish mumkin bo'lgan ideal sedasiya chuqurligining ko'rsatkichidir. Chuqur sedasiya (RASS -4) mushak relaksantlari olgan ba'zi bemorlar uchun, neyromuskulyar blok paytida uyg'onishni oldini olish uchun, shuningdek, og'ir miya shikastlanishi bo'lgan bolalarda o'tkaziladi.

RASS 2 oydan 21 yoshgacha bo'lgan 50 ta noyob bemorda (KERSON va boshqalar tomonidan) 100 marta sinov o'tkazildi. 27% sun'iy o'pka ventilyatsiyasida, qolgan bolalar mustaqil nafasda bo'lishgan. SBS shkalasi, RASS dan farqli o'laroq, sun'iy o'pka ventilyatsiyasidagi bolalar uchun tasdiqlangan [9].

PSSS-bu pediatrik bemorlarda manipulyatsiya paytida og'riq, bezovtalik, nojo'ya ta'sirlarni nazorat qilishga hizmat kiladigan sedasiya samaradorligi va sifatini aniklashga mo'ljallangan olti balli shkala. Ballarni hisoblash tizimi boshqa sedasiya shkalalaridan farq qiladi, bu shkala bemorga sedasiya bor yoki yo'qligidan qat'i nazar, muolaja paytida bemorning ahvolini baholashga imkon beradi. Masalan, ushbu shkala

bolada lyumbal punksiya qilishda og'riqsizlantirishning farmakologik bo'lmagan usullaridan foydalangan holda ishlatilishi mumkin, ammo ma'lum miqdordagi ballarni to'plashda bolaning og'riqqa reaksiyasini muolajaga xalaqit berubchi behosdan harakatlaridan bashorat qilish mumkin [11].

Baholash shkalalaridan foydalanish davolash jarayoniga ijobiy ta'sir ko'rsatadi, ya'ni sun'iy o'pka ventilyatsiyasida bo'lish muddatiga va umuman reanimatsiyada yotish davomiyligiga ta'sir qiladi. Bu davolash natijalarni yaxshilaydi va davolshga sarf xarajatlarini kamaytiradi [10].

Aniq afzalliklarga qaramay, sedasiya darajasini ball bilan baholashning kamchiliklari bor - bu sub'ektivlik. Shunday qilib, ob'ektiv baholash usullari yanada foydali bo'lishi mumkin.

Bispektral indeks (BIS) anesteziya chuqurligini nazorat qilish uchun ishlatiladigan texnologiyalardan biridir. Bu usul EEG ni tahlil qilish, anestetik va sedativ vositalarning gipnotik ta'sirini nazorat qilish algoritmidan foydalanadi. Ushbu usul kattalar va bolalar uchun anesteziya va sedasiya chuqurligini kuzatish uchun tasdiqlangan [12, 13].

BIS monitori anesteziya chuqurligini 0 dan 100 gacha baholaydi. Baholash miyaning elektr faolligining yaxlit o'lchovidir. BIS shkalasi bo'yicha 100 raqami bemorning to'liq uyg'oqligini ko'rsatadi, 40 dan kam raqam esa chuqur gipnotik samarasini ko'rsatadi. Operatsiya paytida BIS qiymati 60 dan oshmagan bemorlar uyg'onganlaridan keyin o'tkazilgan amaliyotni ymyman eslaganlari yo'k [14].

Kattalar va katta yoshdagi bolalarda narkoz paytida BIS monitoringidan foydalanish anesteziklarga bo'lgan ehtiyojni kamaytirdi va natijada tezroq uyg'onishga olib keldi.

Miorelaksatsiya (neyromuskulyar blok) olgan bolalarda BIS dan foydalanish maksadga muvofik , chunki narkoz paytida uyg'onish xavfini bartaraf qilish imkonini beradi [16].

BIS monitoringini Pediatrik reanimatsiyada standart deb hisoblashdan oldin bu savol qo'shimcha baholanishi kerak. Hozirda bir yoshdan oshgan bolalarda foydalanish uchun mo'ljallangan maxsus bolalar BIS sensorlari mavjud [17].

Kichik yoshdagi bolalarda BIS ko'rsatkichlarining noaniqligi propofol va remifentanil yordamida TVVA (total vena ichi anesteziyasi) paytida namoyon bo'ldi, bu erda yosh bolalarda (1-12 yosh) BIS qiymatlari bir xil dozada kilingan propofol va remifentanil fonida katta yoshdagi bolalarga qaraganda yuqori (>60) edi. Aslida, BIS balini 60 dan kam ushlab turish uchun olingan anestetiklarning nisbatan yuqori dozada berilishi sababli yosh bolalar uyg'onishi uchun ko'proq vaqt kerak bo'ldi. Shunday qilib, yosh bolalarda adekvat narkoz o'tkazish uchun BIS ballari 60 balldan kam bo'lishi kerak degan tushuncha noto'g'ri bo'lishi mumkin [18].

Bolalarda intensiv terapiyada opioidlar va analjeziya

Bolalar amaliyotida benzodiazepinlar va opioidlarning birgalikda qo'llash adekvat analgeziya va sedasiyaga erishish uchun eng keng tarqalgan usuldir [8]. Opioidlar - farmakologik xususiyatlariga ko'ra Papaver somniferum afyun ko'knori alkaloidlariga o'xshash sintetik moddalar. Ushbu atamalar ko'pincha bir-birining o'rnida ishlatiladi, chunki farmakologik ta'sirlar bir xil toifaga kiradi.

Opioidlar turli xil opioid retseptorlarining agonistlari bo'lib, ular uchun bir nechta endogen ligandlar mavjud. Retseptorlarning uchta asosiy sinfi mavjud: mu- (m), kappa- (k) va Delta- (d). Har bir retseptorning kichik turlari (masalan, m1, m2), shuningdek, nosiseptin kabi kamroq tavsiflangan opioid retseptorlari mavjud. Ko'pgina terapevtik va nojo'ya ta'sirlarni og'riqni boshqarish, nafas olish depressiyasi, qorachiqslarning torayishi va eyforiya uchun mas'ul bo'lgan mu-retseptorlari agonistining faolligi bilan izohlash mumkin. Hujayra darajasida mu- retseptorining bog'langan g-oqsil orqali faollashishi adenilatsiklazani so'ndiradi, bu esa potentsialga bog'liq kaltsiy kanallarining so'nishiga va kaliy kanallarining faollashuviga olib keladi. Bu neyronning kaliyni yo'qotishiga olib keladi, bu esa o'z navbatida giperpolarizatsiyani keltirib chiqaradi va asab tizimini qo'zg'aluvchanligini kamaytiradi. Orqa miya darajasida og'riq refleksleri (nosiseptiv) jelatinli substansiya retseptorlar tomonidan bostiriladi, ular asosan presinaptik bo'lib, C-tolalarning nerv ohirlaridan p- moddasining chiqarilishini so'ndiradi va intratekal va epidural qo'llaniladigan opioidlarning samaradorligini tushuntiradi. O'rta miyada analgezik ta'sir orqa miyaning orqa shoxlari funktsiyasini modulyatsiya qiluvchi yuqoriga ko'tariluvchi tolalar va tushayotgan tolalar orqali amalga oshiriladi. Atsetilxolin, gamma-aminomaslanaya kislota (GAMK), norepinefrin va serotonin ham nosiseptiv retseptorlar mediatotlari hisoblanadi. Periferik opioid retseptorlari ham mavjud bo'lib, uyar yallig'lanish jaraeniga javoban faollashishi mumkin [19].

#### Morfin

Morfin opiat bo'lib, uning asosiy terapevtik ta'siri sedativ va og'riq qoldiruvchi ta'sirdir; shuningdek, anksiyoliz va eyforiya chaqirish xususiyatiga ega. Ushbu ta'sirlar uzunchoq miya kulrang modda orqali amalga oshiriladi. Orqa miya darajasida nosisepsiyani bloklash uning butun uzunligi bo'ylab, hatto to'liq kesib o'tilgan orqa miya ostida ham sodir bo'ladi. Morfinning sedativ ta'siri miya po'stlog'ining so'nishiga olib keladi: kognitiv faoliyatning pasayishi diqqatni jamlay olmaslik, uyquchanlik bilan namoyon bo'ladi. Yuqori dozalarda komaga olib kelishi mumkin. Nafas olish soni pasayadi, bu esa nafas olish chuqurligining oshishiga qaramay, nafas minutlik hajmi pasayishiga olib keladi. Ushbu ta'sir karbonat angidridga sezgirlikning pasayishi bilan bog'liq.

Miyoz morfinning ko'zni harakatlantiruvchi herv yadrosiga ta'siri tufayli yuzaga keladi. Morfin va barcha opioidlarning yana bir nojo'ya ta'siri xemotrigger zonasiga ta'sir qilishi oqibatida qusish. Biroq, ba'zida opioidlar qusish markazini so'ndiradi,

shuning uchun ba’zida ushbu ta’sirni har doim ham oldindan aytib bo’lmaydi. Morfin stressga neyroendokrin javobni o’zgartirishi mumkin, AKTG, ADG, prolaktin, somatotropin va epinefrin ishlab chiqarishni kamaytirishi mumkin. Neyroendokrin stress reaksiyasi xirurgik agressiya yoki travmaga bo’lgan normal javobdir. Morfin keltirib chiqaradigan gistaminoliberatsiya qichishishga olib kelishi mumkin [1].

Morfinning to’liq va chala tug’ilgan chaqaloqlarda qo’llanilishi keng o’rganilgan. Morfinning yarim yemirilish davri bir yoshdan oshgan bolalarda 2 soat, to’liq tug’ilgan chaqaloqlarda 6,5 soat va chala tug’ilgan chaqaloqlarda 9 soatni tashkil qiladi. Yarim yemirilish davri davomiyligidagi bu farq yangi tug’ilgan chaqaloqlarda, ayniqsa chala tug’ilgan chaqaloqlarda klirensning pasayishi bilan bog’liq. Tarqalish hajmi yoshga qarab farq qilmaydi.

Mahalliy tavsiyalarga ko’ra, morfinning quyidagi boshlang’ich dozalari qo’llaniladi:

\* teri osti bolus yoki tomir ichiga (kamida 5 daqiqa davomida) 1 oygacha bo’lgan bolalar uchun - har 6 soatda 25 mkg/kg, 1-6 oylik bolalar uchun - har 6 soatda 100 mkg/kg, 6 oylik bolalar uchun - 12 yosh-har 4 soatda 100 mkg/kg (maksimal bitta boshlang’ich dozasi 2,5 mg), 12-18 yoshdagi bolalar uchun - har 4 soatda 2,55 mg (bolus ysuli bola holatini kuzatishni talab qigani uchun, faqat kasalxonada qo’llaniladi, bolusni yuborish uchun maksimal sutkalik doza kuniga 20 mg);

\* 1 oygacha bo’lgan bolalar uchun uzoq muddatli teri osti yoki tomir ichiga infuziya-soatiga 5 mkg/kg, 1-6 oylik bolalar-soatiga 10 mkg/kg, 6 oylik bolalar-18 yosh-soatiga 15-20 mkg/kg (24 soat ichida maksimal 20 mg);

\* ichich uchun 1-3 oylik bolalar-har 4 soatda 50 mkg / kg, 3-6 oylik bolalar-har 4 soatda 100 mkg / kg, 6 oylik bolalar-12 yosh - har 4 soatda 200 mkg/kg, 12-18 yoshdagi bolalar-har 4 soatda 5-10 mg 4 soat [19, 20].

#### Fentanil

Fentanil meperidinning sintetik hosilasi bo’lib, ko’plab nojo’ya ta’sirlardan xoli. U morfindan 100 baravar kuchliroq mu-agonist. Lipidlarda yuqori eruvchanligi tufayli ham qisqa boshlanish vaqtiga ega. Fentanilni bir necha usul bilan yuborish mumkin, shu jumladan tomir ichiga, mushak ichiga, transmukozal, teri ostiga va intranazal. Fentanyl premedikatsiya, sedasiya uchun va Fallo tetradasida nafas etishmovchiligini davolashda ishlatilgan [21]. Bolalar uchun uch kun davomida 12,5 mkg/soat fentanilni yuborish uchun mo’ljallangan transdermal plastirlar bor [22]. Bu surunkali og’riq sindromi bo’lgan bolalar uchun qo’llaniladi; ammo, standart peroral opioidlarga nisbatan afzalligi aniqlanmagan.

Adabiyotda fentanilni bolus bilan yuborishdan keyin skelet mushaklar tarangligi kuzatilgan, ammo boshqa sintetik opioidlar bilan ham buni kuzatilishi mumkin. Ushbu ta’sir odatda katta bolus dozasi (5 mkg/kg) bilan bog’liq bo’lgan idiopatik reaksiya bo’lib MNT(Markaziy asab tizimi) orqali o’tkaziladi. Mushaklar tarangligini

miorelaksant yoki nalokson qo'llash bilan bartaraf qilinadi. Fentanil yurak-qon tomir tizimiga biroz ta'sir ko'rsatadi; ko'pincha bradikardiya chaqiradi. Fentanil gistamin sintezi va produktsiyasiga ta'sir qilmaydi. Reanimatsiya bo'limida bolus (1-2 mkg/kg) usulda yoki infuziya shaklida (tolerantlik rivojlanishi bilan dozani oshirib, soatiga 1-4 mkg/kg) qo'llaniladi [1, 23, 24].

#### Trimeperidin

Trimeperidin opioid retseptorlari agonistlari (asosan mu retseptorlari) hisoblanadi. Endogen antinotsitseptiv tizimni faollashtiradi va shu bilan Markaziy asab tizimining barcha qismlarida og'riq impulslarining neyronlararo uzatilishini buzadi, shuningdek, miyaning yuqori qismlariga ta'sir qilib, og'riqning hissiy rangini o'zgartiradi. Farmakologik xususiyatlariga ko'ra trimeperidin morfinga yaqin: u turli xil usullardagi og'riq stimullarida og'riq sezuvchanligi chegarasini oshiradi, shartli reflekslarni so'ndiradi va o'rtacha uyqu chaqirish hususiyatiga ega. Morfindan farqli o'laroq, u nafas olish markaziga kamroq ta'sir ko'rsatadi va ko'ngil aynishi va qayt qilishni deyarli chaqirmaydini keltirib chiqaradi. U o'rtacha spazmolitik va uterotonik ta'sirga ega [25].

Parenteral yuborilganda analgezik ta'siri 10-20 daqiqadan so'ng rivojlanadi, 40 daqiqadan so'ng maksimal darajaga etadi va 2-4 soat yoki undan ko'proq davom etadi.

Preparatni har 4-6 soat oralig'ida bolus in'ektsiyasi (mushak ichiga yoki tomir ichiga) sifatida qo'llash mumkin.

Bolalar anesteziologiyasi-reanimatologiyasida trimeperidin morfinga qaraganda 2-5 baravar ko'p tarqalgan dorilardan biri bo'lib, umumli foydalaniladi.

Bolalar uchun boshlang'ich dozasi: vena ichiga (1-3 daqiqada sekin) har 4-6 soatda 0,1-0,25 mg/kg; vena ichiga uzoq muddatli infuziya-0,1-0,25 mg/kg (1-3 daqiqada) tomir ichiga yuboriladigan boshlang'ich bolus dozasidan boshlang, so'ngra 0,05-2,5 mg/kg/soat tezlikda infuziya qilinadi. Shuni esda tutish kerakki, preparatning dozasini oshirish nafas faoliyatining muammolarini keltirib chiqarishi mumkin. Rasmiy ko'rsatmalarga ko'ra, 2 yoshgacha bo'lgan bolalar uchun qo'llash taqiqlangan, ammo kattalar va bolalar uchun og'riqni qoldiruvchi vosita sifatida klinik tavsiyanomalarda chaqaloqlarga xam tavsiya etilgan [19].

#### Bolalarda sedasiya uchun benzodiazepinlardan foydalanish

Benzodiazepinlar A turdagi postsinaptik membranada GAMK retseptorlarini kuchaytiradi. Ushbu pentamorfik oqsil xlorid kanalini boshqaradi, uning ochilishi hujayra membranasining giperpolyarizatsiyasi so'ndiruvchi ta'sirga sabab bo'ladi [26, 27]. Benzodiazepinlar uchun periferik retseptorlari a tipidagi GABA retseptorlari emas, lekin midazolam va diazepam bilan yaqinligi bor [28]. Ushbu retseptorlar hujayra proliferatsiyasini tartibga solish, immunomodulyatsiya, porfirin transporti, gem biosintezi va anion transferi bilan bog'liq. Xususan, ular steroid sintezini tartibga

solishda muhim rol o'ynaydi va gipotalamus-gipofiz-buyrak usti tizimiga sezilarli ta'sir ko'rsatadi [29].

GAMK retseptorlarining podtiplari turli xil ta'sirga ega. 1-podtipdagi retseptorlar sedasiya va antegrad amneziya uchun javobgar, 2-podtipdagi retseptorlar esa anksiyoliz chaqiradi. Benzodiazepinlarga sedasiya, anksiyoliz, eyforiya, antikonvulsant, mushaklarning relaksatsiyasi (orqa miya benzodiazepin retseptorlari orqali) va neyroendokrin ta'sirlar hos. Ular og'riq qoldiruvchi xususiyatlarga ega emas va bosh miya ichi bosimi BMIB (VCHD)ga deyarli ta'sir qilmaydi. Benzodiazepinlarning farmakologik ta'siri dozasi bog'liq. Benzodiazepinlarning farmakodinamikasiga bemorning yoshi, hamroh kasalliklari bor yo'qligi va qo'shimcha sedativ davvo olaetgani ta'sir ko'rsatsdi. Sog'lom bemorlarda yurak-qon tomir tizimiga ta'siri juda past, komorbid keksa bemorlarga sezilarli kardiodepressiv ta'sir ko'rsatadi [1].

#### Diazepam

Eng ko'p ishlatiladigan benzodiazepinlardan biri. Suvda yomon eruvchanligi tufayli u vena ichiga va mushak ichiga yuborish uchun dori sifatida propilen glikol eritmasi shaklida chikariladi. Periferik venaga yuborilganda og'riqli, tromboflebitgacha kuzatiladi. Kamroq nojo'ya ta'sirga ega bo'lgan lipid emulsiyasi Buyuk Britaniyada mavjud. Diazepam qisqa muddatli sedasiya uchun arzon va samarali vosita bo'lib; da kumulativ ta'siri klinik jihatdan ahamiyatga ega emas. Lipofilligi tufayli u oshqozon-ichak traktida yaxshi so'riladi, shuning uchun uni og'iz orqali buyurish mumkin, ammo rektal yoki mushak ichiga yuborilganda so'rilish juda sust. Yarim yemirilish davri uzoq (24 soat). Oksidlanish biotransformatsiyasi orqali metabolizm natijasida uzoq yarim yemirilish davrga ega bo'lgan bir nechta faol metabolitlar, shu jumladan oksazepam (yarim yemirilish davri 10 soat) va N-dimetildiazepam (yarim yemirilish davri 93 soat) hosil bo'ladi. Jigar disfunktsiyasi tufayli klirens pasaygan bemorlarda va simetidin va omeprazol kabi dorilar vositasida metabolizmi so'ndirilgan bemorlarda ta'siri yzayadi. Diazepam bolalarda konvulsiv sindromning oldini olish va davolash uchun rektal yoki tomir ichiga yuboriladi [30, 31]. So'nggi ma'lumotlar boshqa benzodiazepinlar (midazolam va lorazepam) konvulsiv sindrom yoki epileptik holatni davolashda diazepamga qaraganda samaraliroq ekanligini tasdiqlaydi [32-34].

#### Midazolam

Midazolam yarim yemirilish davri qisqa -2 soat va suvda eriydi, ya'ni tomir ichiga yuborganda og'riqsiz. Konvulsiv sindromni davolashda intranasal (0,2 mg/kg) midazolam vena ichiga qilingan diazepam (0,3 mg/kg) kabi samarali ekanligini isbotladi [35]. Midazolam og'iz orqali unchalik samarali emas. Shunga qaramay, ushbu usul ko'pincha bolalarni umumiy narkozdan oldin 0,5 dan 0,75 mg/kg gacha (maksimal 20 mg) dozalarda premedikatsiya qilish uchun muvaffaqiyatli qo'llaniladi. Refrakter

epileptik holatda midazolam kengaytirilgan infuziya shaklida ishlatiladi. Boshida 0,1 dan 0,5 mg/kg gacha bolus dozasi qo'llaniladi, so'ngra 0,06 dan 0,5 mg/kg/soat (maksimal 1,5 mg/kg/soat) yoki 1,0 dan 8,3 mkg/kg/min (maksimal 25 mkg/kg/min) doimiy infuziya qilinadi. Midazolam vena ichiga qilingan va intranazal baravariga samarali va MRT (magnit rezonans tomografiya) tekshiruvda qisqa muddatli sedasiya uchun xavfsizdir [37]. Midazolam diazepamga qaraganda sakkiz baravar samaraliroq, sedasiya uchun boshlang'ich doza bo'yicha ko'rsatmalar 0,05 dan 0,1 mg/kg gacha bolus dozasini va 1 dan 6 mkg/kg/min gacha infuziyani o'z ichiga oladi [38].

Reanimatsion bemorlarda midazolamning yarim yemirilish davri nisbatan sog'lom bemorlarga nisbatan uzayishi mumkin [39]. Jigar, buyrak etishmovchiligi va keksa yoshlarda benzodiazepinlar qo'llanilganida periferik to'qimalarning to'yinganligi tufayli ongning tiklanishi cho'zilishi mumkin mumkin. Ayniqsa diazepam ta'siri uzoq davom etadi.

#### Lorazepam

Lorazepam suvda eriydigan muqobil vosita bo'lib, og'iz orqali va mushak ichiga yuborilgandan keyin yaxshi so'riladi. Bir martalik dozadan keyin 4-8 soat ichida sedasiyani keltirib chiqaradi. Lorazepam midazolamga qaraganda ta'siri sekinroq rivojlanadi. Yarim yemirilish davri taxminan 14 soatni tashkil qiladi. Metabolizm sitoxrom P450 emas, balki glyukuroniltransferaza tomonidan amalga oshiriladi va faol metabolitlari mavjud emas. Buyrak etishmovchiligi bo'lgan bemorlarda yarim yemirilish davri uzunligi oqsil bilan bog'lanishning pasayishi bilan bog'liq, shu sabab klirens o'zgarishsiz qoladi. Lorazepamning metabolizmi komorbidlik, keksa yosh va boshqa omillarga bog'liq emas. Lorazepamni bolus (har 2-4 soatda 0,05-0,10 mg/kg) yoki infuziya (0,05 mg/kg/ soat) orqali yuborish mumkin. Vena ichiga yuborish uchun Lorazepam tarkibida erituvchi sifatida propilen glikol mavjud; shu sabab, uzoq muddat yoki yuqori kunlik dozalarda foydalanishda metabolik laktoatsidoz rivojlanish xavfi mavjud. Intensiv terapiyada qo'llaniladigan ba'zi dorilar fenitoin va fenobarbital, nitrogliserin, digoksin va etomidatlar qo'llanilganda propilen glikolni erituvchi sifatida ishlatish mumkin. Kattalarda propilen glikolni o'z ichiga olgan bir qancha dorilarni infuziya qilinganda propilen glikolning toksikligi haqida xabar berilgan [40]. Shunday qilib, lorazepamni ushbu dorilar bilan bir vaqtda qo'llashda ehtiyot bo'lish kerak. Gemodializ lorazepamni qo'llash bilan bog'liq propilen glikol toksik asoratlarini davolash uchun muvaffaqiyatli qo'llaniladi [42].

#### Adabiyotlar:

1. Furhman and Zimmerman's Pediatric critical care, sixth edition / S.B. Robert [et al.] // Elsevier, 2022. P. 1583-1609.
2. Tracie Walker, Kudchadkar S.R. Pain and Sedation Management: 2018. Update for the Rogers' Textbook of Pediatric Intensive Care // Pediatric Critical Care Medicine. 2018. January 2019. Vol. 20, Issue 1. P 54-61.



3. Incidence of recall, nightmares, and hallucinations during analgo-sedation in intensive care / I. Rundshagen, K. Schnabel, C. Wegner, SchulteJ am Esch // *Intensive Care Medicine*. 2002. Vol. 28, No. 1. P 38-43.
4. Playfor S., Thomas D., Choonara I. Recollection of children following intensive care // *Archives of Disease in Childhood*. 2000. Vol. 83. P. 44.
5. Colville G., Kerry S., Pierce C. Children’s factual and delusional memories of intensive care // *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2008. Vol. 177. P. 976 -982.
6. Lorazepam is an independent risk factor for transitioning to delirium in intensive care unit patients / P. Pandharipande [et al.] // *Anesthesiology*. 2006. Vol. 104. P. 21-26.
7. Pain, fentanyl consumption, and delirium in adolescents after scoliosis surgery: dexmedetomidine vs midazolam / M.S. Aydogan [et al.] // *Paediatric Anaesthesia*. 2013. Vol. 23, No. 5. P. 446-452.
8. Kudchadkar S.R., Yaster M., Punjabi N.M. Sedation, sleep promotion, and delirium screening practices in the care of mechanically ventilated children: a wake-up call for the pediatric critical care community // *Critical Care Medicine*. 2014. Vol. 42. P 1592-1600.
9. Validity of the Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS) in critically ill children / A.G. Kerson [et al.] // *The Journal of Intensive Care Medicine*. 2016. Vol. 4. P. 65.
10. Effect of scoring system and protocol for sedation on duration of patients’ need for ventilator support in a surgical intensive care unit / G. Brattebo [et al.] // *BMJ*. 2002. Vol. 324. P 1386-1389.
11. Validation of the Pediatric Sedation State Scale / J.P. Cravero [et al.] // *Pediatrics*. 2017. Vol. 139. P e2016-2897.
12. A multicenter study of bispectral electroencephalogram analysis for monitoring anesthetic effects / PS. Sebel [et al.] // *Anesthesia & Analgesia*. 1997. Vol. 84. P 891-899.
13. Berkenbosch J.W., Fichter C.R., Tobias J.D. The correlation of the bispectral index monitor with clinical sedation scores during mechanical ventilation in the pediatric intensive care unit // *Anesthesia & Analgesia*. 2002. Vol. 94. P. 506-511.
14. Clinical usefulness of the bispectral index for titrating target effect-site concentration / M. Struys [et al.] // *Anesthesia*. 1998. Vol. 53. P 4-12.
15. Courtman S.P., Wardurgh A., Petros A.J. Comparison of the bispectral index monitor with the comfort score in assessing level of sedation of critically ill children // *Intensive Care Medicine*. 2003. Vol. 29. P. 2239-2246.
16. Moerman N., Bonke B., Oosting J. Awareness and recall during general anesthesia // *Anesthesiology*. 1993. Vol. 79. P. 454-464.
17. The power of N-PASS, aEEG, and BIS in detecting different levels of sedation in neonates: a preliminary study / V. Giordano [et al.] // *Pediatric Anesthesia*. 2018. Vol. 28. P. 1096.
18. Impact of bispectral index for monitoring propofol remifentanil anaesthesia. A randomised clinical trial / P Bresil [et al.] // *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. 2013. Vol. 57. P. 978-987.

19. Обезболивание взрослых и детей при оказании медицинской помощи / Г.Р. Арбузова [и др.] // ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России. Москва, 2016. 94 с.
20. Александрович Ю.С., Пшениснов К.В., Александрович И.В. Седация и анальгезия во время манипуляций у детей // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. 2020. Т. 10. № 1. С. 103-112.
21. Нишонов Муроджон Расулжонович, Джалилов Улугбек Аманбекович, & Рамазанова Зарина Фаритовна. (2024). СРАВНЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ТАР-БЛОКА И МЕСТНОЙ ИНФИЛЬТРАЦИОННОЙ АНЕСТЕЗИИ В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ У БОЛЬНЫХ С АБДОМИНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ В ПЛАНОВОЙ ХИРУРГИИ. PEDAGOGS, 71(1), 33-37. <https://scientific-jl.org/ped/article/view/4512>
21. Kart T., Christrup L.L., Rasmussen M. Recommended use of morphine in neonates, infants and children based on a literature review: part 1 - pharmacokinetics // *Pediatric Anesthesia*. 1997. Vol. 7. P 5-11.
22. Zhernikow B., Michel E., Anderson B. Transdermal fentanyl in childhood and adolescence: a comprehensive literature review // *Journal of Pain*. 2007. Vol. 8. P. 187-207.
23. Мартов В.Ю. Лекарственные средства в анестезиологии. 3-е изд., перераб. и доп. М. : Мед. лит., 2013. 400 с. : ил. С.104-112.
24. Калвин Т.Н., Уильямс Н.Е. Фармакология для анестезиолога / пер. с англ. М. : Изд-во «БИОНОМ», 2007. 176 с. : ил.
25. Основы интенсивной терапии : руководство Всемирной федерации обществ анестезиологов (WFSA) / ред. Б. Маккормик ; пер. с англ. 2-е изд., перераб. и доп. Архангельск, 2016. 457 с. : ил. С. 125-135.
26. Katz R., Kelly H.W., His A. Prospective study on the occurrence of withdrawal in critically ill children who receive fentanyl by continuous infusion // *Critical Care Medicine*. 1994. Vol. 22. P. 763-767.
27. Comparative modeling of GABA(A) receptors: limits, insights, future developments / M. Ernst [et al.] // *Neuroscience*. 2003. Vol. 119. P. 933-934.
28. The peripheral benzodiazepine receptors: a review / A. Beurdeley-Thomas [et al.] // *Journal of Neuro-Oncology*. 2000. Vol. 46. P. 45-56.
29. Casellas P., Galiegue S., Basile A.S. Peripheral benzodiazepine receptors and mitochondrial function // *Neurochemistry International*. 2002. Vol. 40. P. 475-486.
30. Trends in antiepileptic drug use in children and adolescents with epilepsy / X. Liu [et al.] // *Pediatric Neurology*. 2017. Vol. 74. P. 32-40.
31. Evidence-based guideline: treatment of convulsive status epilepticus in children and adults: report of the Guideline Committee of the American Epilepsy Society / T. Glauser [et al.] // *Epilepsy Currents*. 2016. Vol. 16, No. 1. P. 48.
32. Efficacy and safety of intramuscular midazolam versus rectal diazepam in controlling status epilepticus in children / A.A. Momen [et al.] // *European Journal of Pediatric Neurology*. 2015. Vol. 19, No. 2. P 149-154.
33. Is intravenous lorazepam really more effective and safe than intravenous diazepam as first-line treatment for convulsive status epilepticus? A systematic

- review with meta-analysis of randomized controlled trials / F. Brigo [et al.] // *Epilepsy & Behavior*. 2016. Vol. 64. P. 29-36.
34. Midazolam versus diazepam for the treatment of status epilepticus in children and young adults: a meta-analysis / J. McMullan, C. Sasson, A. Pancioli, R. Silbergleit // *Academic Emergency Medicine*. 2010. Vol. 17, No. 6. P. 575-582.
35. Comparison of intranasal midazolam with intravenous diazepam for treating febrile seizures in children: prospective randomised study / E. Lahat [et al.] // *BMJ*. 2000. Vol. 321. P 83-86.
36. Wilkes R., Tasker R.C. Intensive care treatment of uncontrolled status epilepticus in children: systematic literature search of midazolam and anesthetic therapies // *Pediatric Critical Care Medicine*. 2014. Vol. 15, No. 7. P. 632-639.
37. The use of intranasal dexmedetomidine and midazolam for sedated magnetic resonance imaging in children: a report from the Pediatric Sedation Research Consortium / C. Sulton, P. Kamat, M. Mallory, J. Reynolds // *Pediatric Emergency Care*. 2020. Vol. 36, No. 3. P. 138-142.
38. Blumer J.L. Clinical pharmacology of midazolam in infants and children // *Clinical Pharmacokinetics*. 1998. Vol. 35. P. 37-47.
39. Седация пациентов в отделениях реанимации и интенсивной терапии : клинические рекомендации ФАР / В. И. Потиевская [и др.] // *Российский журнал анестезиологии и реаниматологии*. 2018. Vol. 63, No. 2, P. 165-175.
40. Acute tubular necrosis associated with propylene glycol from concomitant administration of intravenous lorazepam and trimethoprim-sulfamethoxazole / M. Hayman [et al.] // *Pharmacotherapy*. 2003. Vol. 23. P. 1190-1194.
41. Propyleneglycol accumulation associated with continuous infusion of lorazepam in pediatric intensive care patients / M. Chicella [et al.] // *Critical Care Medicine*. 2002. Vol. 30. P. 2752-2756.
42. Removal of propylene glycol and correction of increased osmolar gap by hemodialysis in a patient on high dose lorazepam infusion therapy / M.G. Parker [et al.] // *Intensive Care Medicine*. 2002. Vol. 28. P. 81-84.