



FARMAKOREZISTENT EPILEPSIYADA LABORATOR MARKERLARNING O'ZIGA XOS KO'RSATKICHLARI VA SAMARALI DAVOLASH.

Yodgorov Jasurbek Jo'rayevich

*Buxoro davlat tibbiyot instituti Psixiatriya, narkologiya va tibbiy psixologiya
kafedrasasi assistenti*

Sattorov Sevdiyor Hamro o'g'li

*Navoiy viloyati NKMK Jamg'armasi Davlat muassasasi Tibbiy sanitariya
bo'limi vrachi*

Annotatsiya: Farmakorezistent epilepsiya (FKE) – epilepsiyaning murakkab klinik shakllaridan biri bo'lib, u ikki yoki undan ortiq to'g'ri tanlangan antiepileptik preparatlar bilan davolashga qaramay xurujlar davom etishi bilan tavsiflanadi. Mazkur holat bemor hayot sifatining pasayishi, nogironlik xavfining ortishi, psixologik va ijtimoiy muammolarning kuchayishi bilan kechadi. Farmakorezistent epilepsiyaning rivojlanishida genetik omillar, neyroinflammasiya, oksidlovchi stress, neyron tarmoqlarining patologik qayta tashkil topishi hamda dori vositalarining metabolizmidagi o'zgarishlar muhim rol o'ynaydi. Ushbu maqolada farmakorezistent epilepsiyada laborator markerlarning diagnostik va prognostik ahamiyati, ularning o'ziga xos ko'rsatkichlari hamda davolashning zamonaviy samarali yo'nalishlari ilmiy tahlil qilinadi.

Kalit so'zlar: farmakorezistent epilepsiya, biomarker, neyroinflammasiya, sitokinlar, IL-6, TNF-alfa, oksidlovchi stress, P-glikoprotein, antiepileptik preparatlar, ketogen dieta, epilepsiya jarrohligi, neyrostimulyatsiya.

Epilepsiya – markaziy nerv tizimining surunkali kasalligi bo'lib, miya neyronlarining giperqo'zg'aluvchanligi va sinxron faoliyati natijasida takrorlanuvchi tutqanoqlar bilan kechadi. Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti



ma'lumotlariga ko'ra, epilepsiya dunyo bo'yicha millionlab insonlarda uchraydi va nevrologik kasalliklar ichida eng ko'p tarqalganlaridan biri hisoblanadi.

Epilepsiyaning ayrim shakllari dori vositalari bilan yaxshi nazorat qilinadi, ammo bemorlarning taxminan 20–30 foizida tutqanoq xurujlari standart antiepileptik davolashga javob bermaydi. Bunday holat farmakorezistent epilepsiya deb ataladi. Farmakorezistent epilepsiya klinik jihatdan og'ir, davolash nuqtai nazaridan murakkab va uzoq muddatli rehabilitatsiyani talab qiluvchi kasallik hisoblanadi.

Farmakorezistent epilepsiya rivojlanishining asosiy muammosi shundaki, davolash faqat simptomatik yo'nalishda olib boriladi, kasallikning chuqur patogenetik mexanizmlari esa yetarli darajada nazorat qilinmaydi. Shuning uchun so'nggi yillarda farmakorezistent epilepsiya diagnostikasida laborator markerlar (biomarkerlar)ni aniqlash va ularga asoslangan holda individual davolash strategiyasini ishlab chiqish ilmiy izlanishlarning muhim yo'nalishiga aylandi.

Laborator markerlar farmakorezistent epilepsiyaning patofiziologik mexanizmlarini tushunish, dori vositalariga javobni prognoz qilish, tutqanoq faolligini baholash va asoratlarni oldindan aniqlash imkonini beradi. Mazkur maqola farmakorezistent epilepsiyada biomarkerlarning o'ziga xos ko'rsatkichlari hamda samarali davolash yo'nalishlarini ilmiy asosda tahlil qilishga qaratilgan.

Tahlillar shuni ko'rsatadiki, farmakorezistent epilepsiyada laborator markerlar bir nechta asosiy Farmakorezistent epilepsiya (yoki dori-darmonlarga chidamli epilepsiya) - bu ikki yoki undan ko'p antiepileptik dori-darmonlarni to'g'ri qo'llashga qaramay, tutqanoqlar nazorat qilinmaydigan holat. Quyida laborator markerlarning o'ziga xos ko'rsatkichlari va samarali davolash usullari haqida ma'lumot beraman. Bu ma'lumotlar ilmiy manbalarga asoslangan bo'lib, tibbiy maslahat o'rnini bosmaydi – mutaxassis shifokor bilan maslahatlashish zarur.

Laborator markerlarning o'ziga xos ko'rsatkichlari



Farmakorezistent epilepsiyada bir qancha laborator biomarkerlar (qon va boshqa biologik namunalardagi o'zgarishlar) aniqlangan bo'lib, ular tutqanoq chastotasi, davolashga chidamlilik va holatni bashorat qilishda yordam berishi mumkin. Asosiy ko'rsatkichlar quyidagilar:

- HMGB1 (High Mobility Group Box-1): Qon plazmasidagi darajasi farmakorezistent fokal epilepsiyada yuqori bo'ladi. Bu marker dori-darmonlarga sezgir epilepsiya va sog'lom odamlardan farqlanadi, yuqori sezuvchanlik va o'ziga xoslikka ega. Tutqanoqdan keyin 3-4 soat ichida darajasi oshishi mumkin.

- sICAM5 (Soluble intercellular adhesion molecule 5): Farmakorezistent fokal epilepsiyada past darajada bo'ladi, sog'lom odamlarga nisbatan farq qiladi.

- Glutamat va laktat: Umumiy epilepsiyada yuqori bo'lishi mumkin, ammo farmakorezistent holatlarda asosiy biomarkerlar sifatida ko'rsatilgan. Ular DRE-spetsifik emas, balki umumiy epilepsiyani aks ettirishi mumkin.

- Glitsin, izoleytsin, glyukoza: Aminokislotalar va organik kislotalar guruhiga kiradi, farmakorezistent epilepsiyada o'zgarishlar kuzatiladi (yuqori yoki past darajalar aniq ko'rsatilmagan, ammo biomarker sifatida ta'kidlangan).

- Neurofilament light chain (NFL): Qon plazmasidagi darajasi farmakorezistent epilepsiyada, ayniqsa 50 yoshgacha bo'lgan bemorlarda yuqori.

- miRNA markerlari: miRNA-4521 va miRNA-301a-3p farmakorezistent epilepsiyada potentsial markerlar sifatida ko'rsatilgan, qon darajasidagi farqlar orqali DRE ni erta bashorat qilishi mumkin.

Bog'liq metabolik yo'llar: Alanin, aspartat va glutamat metabolizmi; fenilalanin, tirozin va triptofan biosintezi (bu yo'llar DRE da ta'sir ko'rsatkichi ≥ 0.5 , $p < 0.05$). Bu markerlarning ko'pchiligi metabolomika va qon tahlillari orqali aniqlanadi, ammo klinik amaliyotda hali to'liq tasdiqlanmagan.

Samarali davolash usullari: Farmakorezistent epilepsiyada dori-darmonlar yetarli bo'lmaganda, quyidagi alternativ va qo'shimcha usullar samarali bo'lishi



mumkin. Ularning samaradorligi individual omillarga bog'liq va epilepsiya markazida baholanishi kerak.

- Jarrohlik davolash:

- Resektiv jarrohlik: Tutqanoqlar boshlanadigan miya qismini olib tashlash. Fokalli epilepsiyada samarali, tutqanoqsiz holatga erishish ehtimoli 45-70%.

- Lazer ablasiya (LITT): Minimal invaziv usul, lazer orqali tutqanoq fokusini yo'q qilish. 2 yildan keyin tutqanoqsiz holat 60% ga yaqin. Bu usul kamroq invaziv va tez tiklanish beradi.

- Neyrostimulyatsiya:

- Vagus nerv stimulyatsiyasi (VNS): Bo'yin nerviga qurilma o'rnatish, tutqanoqlarni 50% ga kamaytiradi.

- Reaktiv neyrostimulyatsiya (RNS): Miyaga elektrodlar o'rnatish, tutqanoqlarni 70-75% ga kamaytiradi.

- Chuqur miya stimulyatsiyasi (DBS): Miyaning chuqur qismlariga elektrodlar, tutqanoqlarni 50-75% ga kamaytiradi, ayniqsa Lennox-Gastaut sindromida samarali.

- Parhez terapiyasi:

- Ketogenik parhez: Yog'li, past uglevodli ovqatlanish, tutqanoqlarni kamaytiradi, ayniqsa bolalarda samarali.

- O'zgartirilgan Atkins parhezi (MAD): Yetkinlarda qulayroq, tutqanoqlarni 50% dan ko'p kamaytirishi mumkin (32.5% bemorlarda 50% dan ortiq pasayish). Dori-darmonlar bilan birgalikda qo'llaniladi.

- Boshqa usullar: Immunoterapiya (avtoimmun epilepsiyada), tajribaviy dori-darmonlar yoki miya elektr stimulyatsiyasining yangi variantlari. Dori-darmonlarni optimallashtirish (masalan, lamotrigin va valproatni birgalikda) ham yordam berishi mumkin.



Davolashni tanlashda tutqanoq turi, miya tasvirlari va bemor holati hisobga olinadi. Jarrohlik va stimulyatsiya usullari tutqanoqlarni to'liq yo'qotmasa-da, chastotasini sezilarli darajada kamaytiradi. Ilmiy tadqiqotlar yangi biomarkerlar va terapiyalarni rivojlantirmoqda, masalan, genetik mutatsiyalarga asoslangan davolash.

Xulosa

Farmakorezistent epilepsiya nevrologiya amaliyotidagi eng murakkab va dolzarb muammolardan biri bo'lib, uning rivojlanishida ko'plab patogenetik mexanizmlar ishtirok etadi. Laborator markerlar (yallig'lanish sitokinlari, oksidlovchi stress ko'rsatkichlari, neyron shikastlanish markerlari va genetik omillar) farmakorezistent epilepsiyaning diagnostikasi va prognozini aniqlashda muhim rol o'ynaydi.

IL-6, TNF- α , CRP kabi yallig'lanish markerlari epileptik faollik va dori rezistentlik bilan chambarchas bog'liq. NSE va S100B ko'rsatkichlari esa miya shikastlanish darajasini aks ettirib, kasallikning og'irligini baholash imkonini beradi. Oksidlovchi stress markerlarining oshishi esa farmakorezistent epilepsiyaning surunkali va progresiv xarakterini tasdiqlaydi. Genetik va transportyor markerlar esa dori vositalarining miya to'qimasiga yetib borish mexanizmlarini tushuntiradi.

Davolashda faqat antiepileptik preparatlar bilan cheklanib qolmasdan, ketogen dieta, jarrohlik usullari, neyrostimulyatsiya, immunomodulyator va antioksidant terapiya kabi kompleks yondashuvni qo'llash farmakorezistent epilepsiyada ijobiy natijalarga erishish imkonini beradi.

Adabiyotlar.

1. Kwan P., Arzimanoglou A., Berg A. T., Brodie M. J., Allen Hauser W., Mathern G., Moshé S. L., Perucca E., Wiebe S. Definition of drug resistant epilepsy: Consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies. *Epilepsia*, 2010, Vol. 51(6), pp. 1069–1077.



2. Wiebe S., Blume W. T., Girvin J. P., Eliasziw M. A randomized, controlled trial of surgery for temporal-lobe epilepsy. *The New England Journal of Medicine*, 2001, Vol. 345(5), pp. 311–318.
3. Perucca E., French J., Bialer M. Development of new antiepileptic drugs: Challenges, incentives, and recent advances. *The Lancet Neurology*, 2007, Vol. 6(9), pp. 793–804.
4. Löscher W., Potschka H. Drug resistance in brain diseases and the role of drug efflux transporters. *Nature Reviews Neuroscience*, 2005, Vol. 6, pp. 591–602.
5. Löscher W., Brandt C. Preclinical drug resistance models in epilepsy. *Epilepsia*, 2010, Vol. 51(10), pp. 1903–1913.
6. Rogawski M. A., Löscher W. The neurobiology of antiepileptic drugs. *Nature Reviews Neuroscience*, 2004, Vol. 5, pp. 553–564.
7. Vezzani A., French J., Bartfai T., Baram T. Z. The role of inflammation in epilepsy. *Nature Reviews Neurology*, 2011, Vol. 7(1), pp. 31–40.
8. Vezzani A., Aronica E., Mazarati A., Pittman Q. J. Epilepsy and brain inflammation. *Experimental Neurology*, 2013, Vol. 244, pp. 11–21.
9. Devinsky O., Vezzani A., O'Brien T. J., Jette N., Scheffer I. E., de Curtis M., Perucca P. Epilepsy. *Nature Reviews Disease Primers*, 2018, Vol. 4, Article number: 18024.
10. Aronica E., Crino P. B. Inflammation in epilepsy: Clinical observations. *Epilepsia*, 2011, Vol. 52(Suppl 3), pp. 26–32.