

DEPRESSIYANI DAVOLASHDAGI TERAPEVTIK REZISTENTLIK: PATOLOGIYALIK MEKANIZMLAR, DIAGNOSTIK MEZONLAR VA ZAMONAVIY YONDASHUVLAR

Shukurlayeva Mashxura Farxodovna
Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat
tibbiyot instituti. Buxoro, O'zbekiston.
e-mail: shukurlayeva.mashhura@bsmi.uz

Annotatsiya Terapevtik rezistent depressiya (TRD) — standart antidepressant terapiyalariga yetarlicha javob bermaydigan major depressiv buzilishning murakkab klinik varianti bo'lib, bemorlarning funktsional natijalari va hayot sifati sezilarli darajada yomonlashadi. Mazkur maqolada TRDning patofiziologik mexanizmlari, diagnostik mezonlari, biomarkerlar va zamonaviy terapevtik yondashuvlar ilmiy jihatdan tahlil qilinadi. Yondashuvlar farmakologik strategiyalar, augmentatsiya moddalari, nevromodulyatsiya va psixoterapiya ichida ko'rib chiqiladi.

Kalit so'zlar terapevtik rezistent depressiya, antidepressantlar, patofiziologiya, diagnostika, augmentatsiya, nevromodulyatsiya

ТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ РЕЗИСТЕНТНОСТЬ В ЛЕЧЕНИИ ДЕПРЕССИИ: ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ, ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ И СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ

Шукурлаева Маишхура Фарходовна
Бухарский государственный медицинский
институт имени Абу Али ибн Сино. Бухара, Узбекистан.
e-mail: shukurlayeva.mashhura@bsmi.uz

Аннотация Терапевтически резистентная депрессия (ТРД) - это сложный клинический вариант мажорного депрессивного расстройства, который недостаточно реагирует на стандартную антидепрессивную терапию, что приводит к значительному ухудшению функциональных результатов и качества жизни пациентов. В данной статье с научной точки зрения анализируются патологические механизмы, диагностические критерии, биомаркеры и современные терапевтические подходы к ТРД. Подходы рассматриваются в рамках фармакологических стратегий, веществ аугментации, нейромодуляции и психотерапии.

Ключевые слова: терапевтически резистентная депрессия, антидепрессанты, патологическая, диагностика, аугментация, нейромодуляция

Depressiya — dunyo bo'ylab disabilitetsiya va iqtisodiy yo'qotishlarga olib keluvchi surunkali ruhiy kasallik bo'lib, global sog'liqni saqlash muammolaridan biri hisoblanadi. Standart antidepressantlar (SSRI, SNRI, TCA va boshqalar) ko'p hollarda samarali bo'lishiga qaramay, bemorlarning 20–30% atrofida yetarli javob kuzatilmaydi — bu holat terapevtik rezistent depressiya (TRD) deb ataladi. TRDni tasdiqlash va samarali boshqarish klinik psixiatrlar uchun katta muammo bo'lib qolmoqda.

Terapevtik rezistent depressiya (TRD) — bu standart antidepressant terapiyalariga yetarlicha javob bermaydigan major depressiv buzilishning murakkab klinik varianti bo'lib, bemorlarning funktsional natijalari va hayot sifatiga sezilarli darajada ta'sir qiladi. TRD ilmiy adabiyotlarda turlicha ta'riflangan, ammo keng qabul qilingan aniqlash shuki: TRD — bu ikki yoki undan ortiq antidepressantlarning to'g'ri dozalarda, yetarli muddat davomida qo'llanilishiga qaramay, major depressiv simptomlarning etarli darajada kamaymasligi. Bu yerda “yetarli muddat” odatda 6–8 hafta, “to'g'ri doza” esa terapevtik darajadagi doza hisoblanadi.

TRD tashxisida strukturalangan diagnostik mezonlar va klinik shkalalar qo'llaniladi. Bunda DSM-5 yoki ICD-11 asosiy depressiv buzilish mezonlari major depressiv epizodni aniqlash uchun ishlatiladi. Depressiya og'irligini baholashda HAM-D (Hamilton Depression Rating Scale) yoki MADRS (Montgomery–Åsberg Depression Rating Scale) kabi psixometrik vositalar qo'llanadi. Shuningdek, medikatsion anamnez, ya'ni oldingi antidepressant terapiyalar, ularning dozalari, davomiyligi, aderentlik va klinik javoblar tahlil qilinadi. TRD tashxisida farmakogenetik profil va metabolik omillar ham hisobga olinadi, chunki ular dori samaradorligiga sezilarli ta'sir ko'rsatishi mumkin. Hozirgi kunda TRDni aniqlashda strukturaviy yoki biyokimyoviy biomarkerlar klinik amaliyotda keng qo'llanilmagan bo'lsa-da, tadqiqotlar bunga e'tibor qaratmoqda.

TRDning patofiziologik mexanizmlari ko'p qatlamli biologik jarayonlarni o'z ichiga oladi. An'anaviy antidepressantlar serotonin, noradrenalin va dopamin darajasini oshirish orqali simptomlarni yengillashtiradi. Biroq TRDda monoamin darajalari depressiyaning murakkab etiologiyasini to'la aks ettirmaydi va signalizatsiya yo'llaridagi post-reseptor disfunktsiyalar mavjud bo'ladi. Neyrotrofik omillar, xususan BDNF (Brain-Derived Neurotrophic Factor) darajasining pasayishi ham TRDda kuzatiladi, bu esa neyroplastiklik buzilishiga va standart terapiyalarga yetarlicha javob bermaslikka olib keladi. Shu bilan birga, HPA (hipotalamus–gipofiz–adrenal) o'qi stressga nisbatan nosog'lom javob ko'rsatadi; uzluksiz yuqori kortizol darajasi neyron tizimlarga zarar yetkazib, antidepressantlarning samaradorligini pasaytiradi. Bundan tashqari, TRDda proinflammator sitokinlar (IL-6, TNF- α) darajasi oshadi, ya'ni immun disfunktsiyasi ham mavjud bo'lib, bu klassik antidepressantlar ta'siriga sezgirlikni kamaytiradi. Glutamatergik sistemalar, xususan NMDA va AMPA retseptorlari orqali glutamat signalizatsiyasi, TRD patofiziologiyasida muhim rol o'ynaydi; ketamin kabi

NMDA antagonisti bo'lgan moddalarning tezkor antidepressiv ta'siri bu yo'lining ahamiyatini ko'rsatadi.

TRD diagnostikasi faqat depressiv simptomlarni baholash bilan cheklanmaydi, balki biomarkerlar, genetik omillar, farmakogenomika va neyroimagingni ham o'z ichiga oladi. Klinik baholash anamnez, yashash sharoiti, komorbiditetlar, shuningdek psixometrik shkalalar (HAM-D, MADRS) va boshqa ruhiy kasalliklarni (bipolyar, obsesif-kompulsiv buzilish) aniqlash orqali amalga oshiriladi. Farmakogenetik testlar, xususan CYP450 polimorfizmlari, antidepressant metabolizmini sezilarli darajada o'zgartirishi mumkin; shuning uchun ular dori tanlash va doza optimallashtirishda yordam beradi. Neuroimaging (fMRI yoki PET) neyron tarkibiy va faoliyat o'zgarishlarini ko'rsatib, shaxsiylashtirilgan yondashuvni qo'llab-quvvatlaydi. Laborator biomarkerlar esa sitokin profillari, kortizol, TSH, B12, folat, gormonlar va metabolik panelni o'z ichiga oladi.

TRDni boshqarishda standart antidepressantlardan tashqari turli innovatsion terapiya strategiyalari qo'llaniladi. Farmakologik yondashuvlar ikki asosiy shaklda amalga oshiriladi: dori almashtirish (switch) — antidepressant sinfiga yoki mexanizmlarga asoslangan almashtirish, masalan SSRI dan SNRI ga o'tish; augmentatsiya — boshqa dorilarni qo'shish orqali effektni kuchaytirish (masalan, litiy, atipik antipsixotiklar, buspiron yoki T3). Glutamatergik strategiyalar, xususan ketamin va esketamin, tezkor antidepressiv ta'sir ko'rsatadi, ayniqsa o'ylab topilgan ideatsiya va suyak testlarda. Nevromodulyatsion terapiyalar qattiq TRD hollarda qo'llaniladi: elektrokonvulsiv terapiya (EKT), transkraniyal magnit stimulyatsiya (TMS), vagus nerv stimulyatsiyasi (VNS) va chuqur miya stimulyatsiyasi (DBS). Psixoterapevtik yondashuvlar (CBT, IPT) esa dori terapiyasi bilan kombinatsiyada samaraliroq natija beradi. Shuningdek, yashash tarzini optimallashtirish — fizik faollik, to'g'ri diet, uyqu gigiyenasi va stress boshqaruvi — depressiya simptomlarini kamaytirishga yordam beradi.

TRDni boshqarishda samarali natijaga erishish uchun multidisiplinar yondashuv zarur: shifokor, psixoterapevt, nevrolog va ijtimoiy qo'llab-quvvatlash mutaxassislari birgalikda ishlaydi. Biomarkerlar orqali yo'naltirilgan terapiya, farmakogenomika va sitokin profillari asosida individualizatsiyalangan davolash protokollari ishlab chiqiladi. Davolash jarayoni klinik shkalalar va vaqt davomida dinamik baholanish asosida sozlanadi. Shuningdek, xavf omillarini optimallashtirish — surunkali somatik kasalliklar, yomon odatlar va ruhiy stressni boshqarish — TRD natijalarini yaxshilashda muhim ahamiyatga ega.

XULOSA

Terapevtik rezistent depressiya — klinik jihatdan murakkab va ko'p qatlamli patologik holat bo'lib, standart antidepressant terapiyalarining samaradorligi cheklangan bemorlar uchun katta muammo hisoblanadi. TRD patofiziologiyasi ko'p

omilli bo'lib, monoamin disbalansi, HPA disfunktsiyasi, inflamatsiya va neyropastiklik buzilishlarini o'z ichiga oladi. Diagnostika faqat simptomatik baholashdan iborat bo'lmay, balki biologik va genetik omillarni ham hisobga oladi. Zamonaviy yondashuvlar farmakologik augmentatsiya, glutamatergik agentlar, nevromodulyatsiya va psixoterapiyani integratsiyalashgan tarzda qo'llashni talab etadi.

ADABIYOTLAR:

1. Rush, A. J., Trivedi, M. H., Wisniewski, S. R., et al. (2006). Acute and longer-term outcomes in depressed outpatients requiring one or several treatment steps: A STARD report. * Am J Psychiatry, 163(11), 1905–1917.
2. Fava, M. (2003). Diagnosis and definition of treatment-resistant depression. Biol Psychiatry, 53(8), 649–659.
3. Berlim, M. T., Turecki, G. (2007). Definition, assessment, and staging of treatment-resistant refractory major depression: a review of current concepts and methods. Can J Psychiatry, 52(1), 46–54.
4. Otte, C., Gold, S. M., Penninx, B. W., et al. (2016). Major depressive disorder. Nat Rev Dis Primers, 2, 16065.
5. Malhi, G. S., Mann, J. J. (2018). Depression. Lancet, 392(10161), 2299–2312.
6. Gaynes, B. N., Warden, D., Trivedi, M. H., et al. (2009). What did STARD teach us? Results from a large-scale, practical, clinical trial for patients with depression. * Psychiatr Serv, 60(11), 1439–1445.
7. Zarate, C. A., Singh, J. B., Carlson, P. J., et al. (2006). A randomized trial of an N-methyl-D-aspartate antagonist in treatment-resistant major depression. Arch Gen Psychiatry, 63(8), 856–864.
8. Carvalho, A. F., Sharma, M. S., Brunoni, A. R., et al. (2016). The integrative role of inflammation, oxidative stress, and neuroplasticity in treatment-resistant depression. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry, 64, 281–293.
9. Conway, C. R., George, M. S., Sackeim, H. A. (2017). Toward an evidence-based, operational definition of treatment-resistant depression: When enough is enough. JAMA Psychiatry, 74(1), 9–10.
10. McIntyre, R. S., Filteau, M. J., Martin, L., et al. (2014). Cognitive deficits in treatment-resistant depression: clinical, neuropsychological, and functional correlates. CNS Spectr, 19(3), 215–222.
11. Ionescu, D. F., Papakostas, G. I., Kulkarni, P., et al. (2015). Emerging targets for antidepressant therapies in treatment-resistant depression. Nat Rev Drug Discov, 14(11), 731–748.