New Day in Medicine
Новый День в Медицине
NDM

TIBBIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal

AVICENNA-MED.UZ

ISSN 2181-712X.
EiSSN 2181-2187

11 (73) 2024

Сопредседатели редакционной коллегии:

Ш. Ж. ТЕШАЕВ,
А. Ш. РЕВИШВИЛИ

Ред. коллегия:
М.И. АБДУЛЛАЕВ
А.А. АБДУМАЖИДОВ
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ
Л.М. АБДУЛЛАЕВА
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ
М.А. АБДУЛЛАЕВА
Х.А. АБДУМАДЖИДОВ
Б.З. АБДУСАМАТОВ
М.М. АКБАРОВ
Х.А. АКИЛОВ
М.М. АЛИЕВ
С.Ж. АМИНОВ
Ш.Э. АМОНОВ
Ш.М. АХМЕДОВ
Ю.М. АХМЕДОВ
С.М. АХМЕДОВА
Т.А. АСКАРОВ
М.А. АРТИКОВА
Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)
Е.А. БЕРДИЕВ
Б.Т. БУЗРУКОВ
Р.К. ДАДАБАЕВА
М.Н. ДАМИНОВА
К.А. ДЕХКОНОВ
Э.С. ДЖУМАБАЕВ
А.А. ДЖАЛИЛОВ
Н.Н. ЗОЛОТОВА
А.Ш. ИНОЯТОВ
С. ИНДАМИНОВ
А.И. ИСКАНДАРОВ
А.С. ИЛЬЯСОВ
Э.Э. КОБИЛОВ
А.М. МАННАНОВ
Д.М. МУСАЕВА
Т.С. МУСАЕВ
М.Р. МИРЗОЕВА
Ф.Г. НАЗИРОВ
Н.А. НУРАЛИЕВА
Ф.С. ОРИПОВ
Б.Т. РАХИМОВ
Х.А. РАСУЛОВ
Ш.И. РУЗИЕВ
С.А. РУЗИБОЕВ
С.А.ГАФФОРОВ
С.Т. ШАТМАНОВ (Кыргызстан)
Ж.Б. САТТАРОВ
Б.Б. САФОЕВ (отв. редактор)
И.А. САТИВАЛДИЕВА
Ш.Т. САЛИМОВ
Д.И. ТУКСАНОВА
М.М. ТАДЖИЕВ
А.Ж. ХАМРАЕВ
Д.А. ХАСАНОВА
А.М. ШАМСИЕВ
А.К. ШАДМАНОВ
Н.Ж. ЭРМАТОВ
Б.Б. ЕРГАШЕВ
Н.Ш. ЕРГАШЕВ
И.Р. ЮЛДАШЕВ
Д.Х. ЮЛДАШЕВА
А.С. ЮСУПОВ
Ш.Ш. ЯРИКУЛОВ
М.Ш. ХАКИМОВ
Д.О. ИВАНОВ (Россия)
К.А. ЕГЕЗАРЯН (Россия)
DONG JINCHENG (Китай)
КУЗАКОВ В.Е. (Россия)
Я. МЕЙЕРНИК (Словакия)
В.А. МИТИШ (Россия)
В И. ПРИМАКОВ (Беларусь)
О.В. ПЕШИКОВ (Россия)
А.А. ПОТАПОВ (Россия)
А.А. ТЕПЛОВ (Россия)
Т.Ш. ШАРМАНОВ (Казахстан)
А.А. ЩЕГОЛОВ (Россия)
С.Н ГУСЕЙНОВА (Азарбайджан)
Prof. Dr. KURBANHAN MUSLUMOV(Azerbaijan)
Prof. Dr. DENIZ UYAK (Germany)

ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН
НОВЫЙ ДЕНЬ В МЕДИЦИНЕ
NEW DAY IN MEDICINE

Илмий-рефератив, маънавий-маърифий журнал
Научно-реферативный,
духовно-просветительский журнал

УЧРЕДИТЕЛИ:

БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
ООО «ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН»

Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского является генеральным научно-практическим консультантом редакции

Журнал был включен в список журнальных изданий, рецензируемых Высшей Аттестационной Комиссией Республики Узбекистан (Протокол № 201/03 от 30.12.2013 г.)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

М.М. АБДУРАХМАНОВ (Бухара)
Г.Ж. ЖАРЫЛКАСЫНОВА (Бухара)
А.Ш. ИНОЯТОВ (Ташкент)
Г.А. ИХТИЁРОВА (Бухара)
Ш.И. КАРИМОВ (Ташкент)
У.К. КАЮМОВ (Тошкент)
Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)
А.А. НОСИРОВ (Ташкент)
А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)
Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)
Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

11 (73)

2024

ноябрь

www.bsmi.uz
https://newdaymedicine.com E:
ndmuz@mail.ru
Тел: +99890 8061882

Received: 20.10.2024, Accepted: 02.11.2024, Published: 10.11.2024

УДК 616.853/8-085.2/.3

ФАРМАКОРЕЗИСТЕНТ ЭПИЛЕПСИЯНИНГ ПАТОГЕНЕЗИ, ДАВОЛАШДА ЗАМОНАВИЙ УСУЛЛАРНИ ҚЎЛЛАШ ТАЖРИБАСИ

Ёдгоров Жасурбек Жўраевич https://orcid.org/0000-0002-0900-3828

Абу али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти Ўзбекистон, Бухоро ш., А.Навоий кўчаси. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ ***Резюме***

Турли хил эпилепсияга қарши дори-дармонларнинг кўплаб пайдо бўлишига қарамай, сўнгги ўн йилликларда эпилепсия фармакотерапиясининг самарадорлиги деярли ўзгармади. Бу эса касалликнинг алоҳида патофизиологик ҳодисаси сифатида фармакорезистентликни ўрганишга туртки бўлди. Ушбу шарҳда фармакорезистент эпилепсия ривожланишининг асосий тушунчалари таҳлил қилинган. Гематоэнсефалик тўсиқ ташувчи оқсиллар фаоллигининг ёки молекуляр нишонлар сезувчанлигининг туғма ёки орттирилган ўзгаришлари уларнинг фармакокинетикаси ва фармакодинамикасининг бузилиши туфайли эпилепсияга қарши дори воситаларининг самарадорлигини пасайишига олиб келади. Фармакорезистентлик, шунингдек, касалликнинг умумий оғирлигининг намоён бўлиши ёки бош миянинг эпилептик ва эпилепсияга қарши тизимлари ўртасидаги чуқур мувозанатсизликнинг натижаси сифатида қаралади. Трансляцион тиббиёт концепцияси доирасидаги экспериментал тадқиқотлар фармакорезистент эпилепсия патогенезини аниқлаштириш ва уни даволаш натижаларини яхшилашга имкон беради.

Калит сўзлар: Фармакологик даволанишга чидамли эпилепсия, эпилепсияга қарши дори воситалари, коннектомика, трансляцион тиббиёт.

ПАТОГЕНЕЗ ФАРМАКОРЕЗИСТЕНТНОЙ ЭПИЛЕПСИИ, ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ СОВРЕМЕННЫХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ

Ёдгоров Жасурбек Жўраевич https://orcid.org/0000-0002-0900-3828

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, Узбекистан, г. Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ ***Резюме***

В результате изучения неврологических, психоэмоциональных и некоторых биохимических особенностей фармакорезистентной формы эпилепсии изучаются пути выбора лекарственных средств для пациентов с развитием резистентности, обоснованного назначения двух и более антиэпилептических препаратов при необходимости, что позволяет уменьшить приступы, снизить когнитивные нарушения, уменьшить социальные и социальные проблемы. Кроме того, полученные данные открывают перспективы разработки патогенетической терапии - психофармакотерапии, соответствующей клинико-психопатологическим проявлениям заболевания, а также иммуномодулирующей терапии, направленной на компенсацию дисбаланса в цитокиновой сети и дефицита нейротрофинов для восстановления нейропластических процессов, необходимых для нормальной работы головного мозга.

Ключевые слова: психическое состояние, эпилепсия, приступ, психоневрологические расстройства, фармакорезистентность

PATHOGENESIS OF PHARMACORESISTANT EPILEPSY, EXPERIENCE WITH MODERN TREATMENT METHODS

Yodgorov Jasurbek Jo'rayevich https://orcid.org/0000-0002-0900-3828

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina, Uzbekistan, Bukhara, st. A. Navoi. 1 Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ ***Resume***

As a result of the study of neurological, psychoemotional and some biochemical features of pharmacoresistant form of epilepsy, ways of selecting drugs for patients with the development of resistance, reasonable prescription of two or more antiepileptic drugs if necessary, which allows to reduce seizures, reduce cognitive impairment, reduce social and social problems, are being studied. In addition, the data obtained open up prospects for the development of pathogenetic therapy - psychopharmacotherapy corresponding to the clinical and psychopathological manifestations of the disease, as well as immunomodulatory therapy aimed at compensating for the imbalance in the cytokine network and deficiency of neurotrophins to restore neuroplastic processes necessary for normal brain function.

Keywords: mental state, epilepsy, seizure, neuropsychiatric disorders, pharmacoresistance

Долзарблиги

Эпилепсия ўлим хавфининг ошиши, стигматизация ва юқори иқтисодий харажатлар билан боғлиқ бўлган энг кенг тарқалган неврологик касалликлардан биридир. Унинг тарқалиши, баъзи ҳисоб-китобларга кўра, дунёда 1000 аҳолига 6,38 ни, Россияда эса 1000 аҳолига 3,22 ни ташкил қилади [1,2]. Эпилепсияни даволашнинг асосий усули тутқаноқ ҳуружлари ва улар билан боғлиқ асоратларни олдини олишга қаратилган турмуш тарзини тузатиш билан биргаликда эпилепсияга қарши дорилар (АЭП) билан фармакотерапия қилишдир. Бугунги кунда Россия бозорида 25 дан ортиқ АЕР мавжуд бўлиб, бу эпилептик касалликлар патогенезининг мураккаблигини ва шу билан бирга дори терапиясининг етарли даражада самарали эмаслигини акс эттиради [9, 11, 13].

Эпилепсия билан оғриган беморларнинг кўпчилигида эпилептик пароксизмларнинг (шу жумладан аур) бостирилишига камида бир йил давомида биринчи АЭПни қабул қилиш натижасида эришилади. Шунга қарамасдан эпилепсия айрим ҳолларда медикаментоз даволашга тўғри келмайди, яъни фармакорезистент (медикаментоз резистент, рефрактер) бўлиб чиқади. Эпилепсияга қарши халқаро лиганинг (ILAE) таърифига кўра, икки ёки ундан ортиқ ўтказувчан ва тўғри танланган АЕР қабул қилиш схемаларини монотерапияда ҳам, комбинацияда ҳам қўллаш бўйича тўлиқ уринишларга қарамай, эпилептик ҳуружлар сақланиб қолган тақдирда, фармакорезистентлик қайд этилади [8, 10, 12]. Бундай схемаларнинг аниқ рўйхати мавжуд эмас; умуман олганда, далилларга асосланган тиббиёт маълумотлари ва ҳозирги клиник вазиятни (ёш, чидамлилик, ёндош касалликлар ва бошқалар) ҳисобга олган ҳолда танланган схема тўғри ҳисобланади.

Фармакологик жавобнинг шахслараро фарқлари дори моддаларининг сўрилиши, тақсимланиши, метаболизми ва чиқарилишининг ўзига хос хусусиятларига боғлиқ бўлиши мумкин. Эпилепсияни дори-дармон билан даволаш схемасининг тўғрилигини белгиловчи мезонлардан бири АЭПнинг фармакокинетик хусусиятларини ҳисобга олишдир, айниқса уларни комбинацияда қўллашда. Етарли даражада сўрилмаслик ёки, масалан, ситохром Р450 индуктори билан бир вақтда қўлланилганда ёхуд генетик жиҳатдан белгиланган тезлашган биотрансформация натижасида АЭП метаболизмининг кучайиши қондаги дори моддаси концентрациясининг пасайишига ва, оқибатда, унинг етарли даражада самарали бўлмаслигига олиб келади. Бундай ҳолатларда юзага келадиган сохта резистентликни даволаш схемасини тузатиш орқали, зарур бўлганда терапевтик дори мониторингидан фойдаланган ҳолда бартараф этиш мумкин [3, 7, 9].

Эпилепсиянинг дори-дармонлар билан даволашга чидамли шакллари муҳим тиббий ва ижтимоий муаммо ҳисобланади. Тузатиб бўлмайдиган доимий эпилептик ҳуружлар беморларда ижтимоий ва молиявий муаммоларни келтириб чиқаради, ҳаёт сифатини пасайтиради [15,17].

Эпилептологнинг олдида самарасиз давонинг узоқ муддат давом этишини олдини олиш мақсадида фармакорезистентликни эрта аниқлаш вазифаси туради. Афсуски, реал клиник амалиётда нохуш прогнозли беморларни аниқлаш фақат турли дори-дармонлар билан узоқ муддат муваффақиятсиз даволанишдан кейин содир бўлади. Ҳозирги кунда инглиз тилидаги адабиётларда Antiepileptic Drugs (AED, тутқаноққа қарши дорилар - АЕР) атамаси ўрнига Antiseizure Medications (ASM, тутқаноққа қарши дорилар - АРМ) атамаси қўлланилади. Демак, биз ишимизда янги қисқартмага амал қиламиз. Бироқ, амалиёт шифокори клиник ҳуружларсиз ўтадиган эпилепсия, масалан, эпилептик энцефалопатия билан ҳам шуғулланишига тўғри

келишини ҳисобга олиш зарур. Бинобарин, янги атама препаратларнинг фақат ҳуружларга таъсирини чеклаб, "фаолият майдонини торайтиради." Фармакорезистентликни аниқлаш беморни даволаш стратегиясини тўғрилаш учун зарур; замонавий дори-дармонсиз даволаш усулларини тайинлаш (жарроҳлик ёрдами, мияни чуқур стимуляция қилиш, адашган нервни стимуляция қилиш, кетоген парҳез ва бошқалар). Эпилепсиянинг фармакорезистентлик фактини аниқлашда унинг мумкин бўлган сабабларини аниқ аниқлаш ва бартараф этиш зарур, чунки ушбу фармакорезистентлик нотўғри ташхис қўйиш, ноадекват эпилепсияга қарши даволаш ёки беморлар томонидан шифокор тавсияларини бажармаслик натижасидир [3, 5, 9].

Амалиётчи шифокор қуйидаги босқичларда медикаментоз терапияни доимий равишда тузатишга тўғри келади: фармакорезистентлик аниқланишидан олдин даволаш; фармакорезистентликни аниқлашда медикаментоз бўлмаган усуллар билан биргаликда даволаш; операциядан кейинги даволаш [12, 14, 16].

Ҳозирги вақтда фармакорезистент эпилепсия (ФРЭ) билан касалланган беморлар сонини камайтириш учун эпилепсияни комплекс ташхислаш ва адекват танланган терапия имкониятларидан максимал даражада фойдаланиш талаб этилади, бу эса ушбу ишнинг долзарблиги ва аҳамиятини белгилайди.

FRE билан оғриган беморлар касалланиш ва ўлим хавфи юқори, аммо уларнинг ихтисослаштирилган ёрдамга юборилиши кўпинча кечикади. FRE предикторларини аниқлаш ва шу асосда маълум бир беморда даволаш стратегиясини ўзгартириш вақт йўқотилиши, самарасиз АПМларни қўллаш, патологиянинг кучайиши, дори терапиясининг ножўя таъсирларининг олдини олиш имконини беради [13,17].

Қуйидаги ҳолларда ҳуружларнинг турғун ремиссияси бўлмаслиги мумкин.

1. Нотўғри ташхис қўйилганда.
2. Нотўғри даволанганда.
3. Тўғри ташхис қўйилганда, адекват даволанганда, турмуш тарзига салбий таъсир кўрсатувчи омиллар мавжуд бўлганда.
4. Тўғри ташхис қўйилганда, адекват даволанганда, турмуш тарзига салбий таъсир кўрсатувчи омиллар бўлмаганда.

Синаптик ўзгаришлар, нейрон яллиғланиш ва нейродегенерация биомаркерларини аниқлаш FRE диагностикасида истиқболли йўналиш ҳисобланади.

Тадқиқот мақсади: эпилептик (фармакорезистент) ҳуружлар билан хасталанган беморларни кўп ўлчовли (клиник-психопатологик ва нейробиологик, психо-эмоционал ва айрим биокимёвий хусусиятларини ҳисобга олган ҳолда) ташхислашни такомиллаштириш ва ушбу ҳолатларни даволашни оптималлаштириш.

Материал ва усуллар

Барча беморлар неврологик, психологик, лаборатор текширувлардан ўтказилади. Бунда когнитив фаолиятни аниқлаш учун MOCO ва MMCE тести, сўровнома, қон плазмаси ва зардоби, ЭЭГ ва бош мия МРТ текширув усуллари.

Эпилептогенозда бош мияда патологик ва адаптив жараёнлар (нейронлар ва нейроглияларнинг ҳалок бўлиши, аксонларнинг ўсиб чиқиши, нейрон тармоқларининг қайта тузилиши, нейромедиаторлар ажралиб чиқиши, нейрогенез ва бошқалар) содир бўлади. Бунда ҳосил бўладиган метаболитлар, оқсиллар, мРНК, микроРНК, ДНК эпилептогенезнинг биомаркерлари бўлиб хизмат қилади ва эпилептоген потенциалга эга бўлган тўқима шикастланишининг мавжудлиги, тури, оғирлигини кўрсатиши мумкин. Биомаркерлар нафақат эпилептознинг индикатори бўлиб хизмат қилиши мумкин, балки визуализация ва электрофизиологик диагностика усуллари билан биргаликда эпилептоз зонасини локализация қилишга ёрдам беради. Эпилептоз ўчоғига хос бўлган биомаркерлар селектив ПЕТ-трейсерлар ёрдамида визуализация қилиниши ва операциядан олдин эпилептоз соҳасини аниқлаш учун ишлатилиши мумкин.

Ҳуружлар мавжуд бўлганда, бемор дастлаб жарроҳга эмас, балки неврологга мурожаат қилади. Бироқ, АМПни қўллаш ҳар доим ҳам муваффақиятли бўлавермайди ва баъзи ҳолларда беморнинг бош миясида ҳаёт учун хавфли бўлган морфологик субстратлар аниқланади, бу эса жарроҳлик даволаш учун кўрсатма ҳисобланади. Бундай ҳолларда эпилептолог эпилепсия бўйича

жарроҳлик ёрдамини ўтказиш имкониятини аниқлаш учун жарроҳлик олди ташхиси ўтказиладиган ихтисослаштирилган марказга юбориш тўғрисида қарор қабул қилиши керак. Жарроҳлик аралашувига номзод бўлмаган, бош миядаги операциядан бош тортадиган, бош миядаги операция ижобий натижа бермаслиги мумкин бўлган беморлар учун бошқа даволаш усуллари (кетоген парҳез, адашган нервни ноинвазив рағбатлантириш ва бошқалар) кўрсатилган. Жарроҳлик олди ташхиси натижалари ушбу тоифадаги беморлар учун ҳам оқилона даволаш тактикасини ишлаб чиқишга ёрдам беради.

Фармакорезистент эпилепсияни жарроҳлик йўли билан даволашнинг мақсадлари:

• беморни ҳуружлардан халос қилиш;

• дори терапиясини бекор қилиш ёки препаратлар дозасини камайтириш;

• фармакорезистент ҳуружлари бўлган беморларда кардиореспиратор функциянинг кескин рефлектор пасайиши билан боғлиқ бўлган эпилепсияда тўсатдан ноаниқ ўлим хавфини камайтиради (SUDEP - Sudden Unexplained Death in Epilepsy).

Адабиётлар таҳлили шуни кўрсатдики, ФРнинг тарқалишини акс эттирувчи ягона эпидемиологик маълумотлар мавжуд эмас (1-жадвал).

2) ташхислашнинг мураккаблиги, ягона тасниф ва терминологиянинг мавжуд эмаслиги билан боғлиқ.

Дунёнинг айрим мамлакатларида эпидемиологик тадқиқотларнинг йўқлиги муаммоси нафақат эпилепсияга тегишли. ЖССТ маълумотларига кўра, кўплаб мамлакатларда эпилепсия эпидемиологияси тўғрисида етарли маълумотларнинг йўқлиги тиббий ёрдамни ташкил этишдаги жиддий камчиликлар билан боғлиқ. Бунинг сабаблари қуйидагича:

1) тиббиёт марказларининг замонавий диагностика ускуналари (магнит-резонанс томография, видео- электронефалография) билан яхши таъминланмаганлиги, бу эса эпилепсия этиологиясини етарли даражада аниқланмаслигига олиб келади ва даволаш самарадорлигига салбий таъсир кўрсатади;

2) беморларни тиббий ёрдамга мурожаат қилмасликка мажбур қиладиган ижтимоий сабаблар;

3) шифокорлар томонидан эпилепсиянинг замонавий таснифини билмаслик, бунинг натижасида эпилепсия статистикасига Россиядан ташқари дунёнинг ҳеч бир давлатида қўлланилмайдиган эпилептиформ синдром, тутқаноқ синдроми каби тез-тез ташхис қўйилмайдиган, аслида худди шу касаллик - эпилепсия киради. Турли муаллифларнинг маълумотларига кўра, дунёда ФРнинг учраш частотаси барча эпилепсия ҳолатларининг 20 дан 40% гача ўзгариб туради.

Тадқиқотга 19-51 ёшдаги даволаниши қийин бўлган парсиал эпилепсия билан оғриган 31 нафар бемор ва идиопатик тарқалган эпилепсия билан оғриган 2 нафар бемор киритилди.

Олдинги ва ҳозирги тадқиқотлар давомида кўплаб АЭПлардан фойдаланган ҳолда самарасиз терапия ҳолатлари сезиларли ножўя таъсирларни келтириб чиқармаган, эпилептик ҳуружлар йўқолмаган ва ҳаёт сифатини сезиларли даражада пасайтирган бир ёки бир нечта АЭПларни чекланган суткалик дозаларда қўллаш билан резистент деб ҳисобланди.

Пациентлар орасида аёллар устунлик қилди - 24 (75,8%), бу, афтидан, кафедранинг эпилептологиядаги илмий йўналишининг ўзига хослиги билан белгиланди. Беморларнинг асосий эпилепсия ўчоғи 19 нафарида (61,3%) чакка соҳасида, 6 нафарида (19,4%) пешона соҳасида, 1 нафарида (3,2%) энса соҳасида жойлашган. 5 нафар (16,1%) беморда эпилептик ўчоқни аниқлаш имкони бўлмади. Беморлардан бирининг ҳолати ноадекват бўлганлиги сабабли бирламчи мурожаат вақтида электроэнцефалография ўтказилмади ва касаллик болалигида бошланган бўлса ҳам, олдинги аппарат текширувлари маълумотлари тақдим этилмаган.

Парциал эпилепсиянинг симптоматик (42%) ва криптоген (58%) шаклларининг нисбати 2:3 га яқин эди. Бош мия тўқимасининг қўпол структуравий ўзгаришлари пўстлоқ дисплазияси, чандиқли-атрофик ўзгаришлар, якка ва кўп сонли кисталар, гиппокампал склерозни ўз ичига олади.

Касаллик давомийлиги 10 йилдан ортиқ бўлган ҳолатлар устунлик қилди (75,8%). Кўпинча парциал ва иккиламчи генерализацияланган эпилептик ҳуружларнинг биргаликда кузатилиши (70,0%) қайд этилган. Иккиламчи генерализациясиз парциал ҳуружлар сезиларли даражада камроқ (16,1%) учради, уларнинг частотаси одатда юқори бўлди. Мономорф иккиламчи генерализацияланган тутқаноқлар 9,7% ҳолатларда кузатилди. 1 нафар (3,2%) беморда мономорф гипермотор уйқу ҳуружлари қайд этилди (1-жадвал).

1-жадвал. Парсиал эпилепсияли беморларнинг клиник тавсифи

Кўрсаткич	Беморлар сони	
	абс.	%
Касалликнинг давомийлиги, йиллар: 5 5 - 10 10 дан ортиқ	4 3 24	12,9 9,7 75,8
Тутқаноқ характери: иккиламчи генераллашмаган парциал иккиламчи умумлаштирилган парциал ва умумлашган гипермотор уйқу ҳуружлари	5 3 22 1	5 3 22 1
Бир ойда ўртача тутқаноқ частотаси: оддий, мураккаб парциал ва уларнинг бирикмаси	Ойига ўнлабгача Ойига камида 4	

Фрнинг турли сабаблари мавжуд: генетик (жигарда биотрансформацияланадиган гомозигот ёки гетерозигот генларнинг тез аллеллари бўлган шахсларда ПЕ метаболизмининг юқори тезлиги); пўстлоқ нейронлари ретсепторларининг ПЕга сезгирлигининг йўқлиги, шу жумладан ятроген; эндлинг, унинг моҳияти эпилептогенез ҳуружлари ва абберант нейрон пластиклиги механизмларининг инициациясидан иборат (спрутинг).

Натижа ва таҳлиллар

Мақолада эпилепсиянинг турли шакллари бир хил прогнозга эга эмаслиги ҳақида, шу қаторда марказий чакка чўққилари бўлган болалар фокал эпилепсияси ёки Панайотопулос синдроми каби касалликлар хавфсиз (янги таснифга кўра ўзини ўзи чеклайдиган) деб ҳисобланади ва аксарият ҳолларда АЕР тайинлашни талаб қилмайди. Эпилепсиянинг идиопатик тарқалган шакллари умуман олганда фармакотерапияга яхши мос келади ва турли муаллифларнинг маълумотларига кўра, беморларнинг 64-82% да ремиссияга эришилади. Турли этиологияли фокал симптоматик ёки криптоген эпилепсия билан оғриган, жарроҳлик йўли билан даволанмаган беморларни ўз ичига олган бир тадқиқотда АЭПни қабул қилиш беморларнинг 57%да бир йил ва ундан ортиқ вақт давомида ҳуружларни бостирди. Худди шу кўрсаткич мезиал чакка эпилепсияси ва гиппокамп склерози учун 5-42% ни ташкил этди. Кўриниб турибдики, касалликнинг баъзи хусусиятлари фармакорезистентлик шаклланишининг юқори хавфини белгилайди, деган хулосага келиш мумкин.

Бундай хусусиятларни аниқлаш эпилепсияда фармакорезистентлик предикторларини топишга келтирилади. Таърифга кўра, АЭПнинг биринчи иккита схемаси тайинлангандан сўнг қониқарсиз натижа фармакотерапиянинг кейинги коррекцияларида ҳуружлар устидан назоратга эришиш эҳтимоли пастлигига тенгдир (юқорига қаранг). Бунда иккинчи схеманинг самарадорлиги биринчисидан паст. Баъзи муаллифларнинг фикрига кўра, биринчи схеманинг самарасизлиги ноқулай прогностик омил ҳисобланади. Умуман олганда, фармакорезистентлик предикторларига касалликнинг эрта намоён бўлиш ёши, даволашдан олдин тез-тез эпилептик ҳуружлар, бош миянинг ўчоқли зарарланишининг клиник белгилари, эпилепсиянинг фокал шакли киради.

Хулоса

Эпилепсияни дори-дармонлар билан даволашнинг самарасизлиги муаммоси ўнлаб йиллар давомида долзарб бўлиб қолмоқда ва клиник ва фундаментал эпилептологиянинг кўплаб асосий тадқиқот йўналишларини белгилаб беради. Юқорида келтирилган патогенез концепцияларида эпилепсияда фармакорезистентлик ёндош патологик жараён ёки конституционал мойиллик оқибати сифатида қаралади.

Шубҳасиз, эпилепсиянинг ўзи рефрактер эмас; АЭПга жавоб спектрининг мавжудлигини тахмин қилиш мумкин, унинг бир учида специфик бўлмаган даволанишнинг умрбод ремиссиясига эришган беморлар (баъзи маълумотларга кўра - беморларнинг 20-40% гача), иккинчи томонида - прогредиент ФРЕ, шикастланиш ва тўсатдан ўлим хавфи юқори бўлган беморлар бўлади. Фармакорезистентлик касалликнинг қўшимча, универсал бўлмаган ва эҳтимол мустақил тавсифи ҳисобланади. Бинобарин, FRE да терапевтик стратегия комплекс ёндашувга асосланиши ва бир вақтнинг ўзида, бир томондан, икто- ва эпилептогенезни бостиришга, иккинчи томондан, фармакорезистентликни енгишга таъсир кўрсатишни назарда тутиши керак.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Белоусов Ю.Б., Белоусов Д.Ю., Чикина Е.С. и соавт. Исследование медико$социальных проблем эпилепсии в России //Качественная клиническая практика. 2004;4:89.
2. Вольф П. Фармакорезистентность и эпилепсия //Международный неврологический журнал. 2006;4(8).
3. Гуляева Н.В. Эпилепсия, гибель нейронов и нейрогенез / В кн.: Эпилептология в медицине XXI века /под ред. Е.И. Гусева, А.Б. Гехт. – М., 2009; 119-131 с.
4. Мильчакова Л.Е. Эпидемиология эпилепсии в отдельных субъектах Российской федерации: эпидемиология, клиника, социальные аспекты, возможности оптимизации фармакотерапии. /Автореф. дис.... докт. мед. наук. М. 2008; 32 с.
5. Fiest K.M., Sauro K.M., Wiebe S., et al. Prevalence and incidence of epilepsy: A systematic review and meta-analysis of international studies. //Neurology. 2017;88(3):296-303.
6. Kwan P., Arzimanoglou A., Berg АБарбас И. М. Рассеянный склероз. Опыт лечения и профилактика обострений / И. М. Барбас, А. А. Скоромец. – СПб.: СОТИС, 2003; 124 с.
7. Гнездицкий В.В., Карлов В.А. Носкоеа Т.А., Тупикоеа Е.В. Соотношение дипольной локализации компонента спайк-волнового комплекса при разных формах эпилепсий. Восточно-европейская конференция, 3-я: Труды. Гурзуф 2001;19—20.
8. Карлов В.А., Петренко СЕ. Значение функционального состояния орбитофронтальной коры и хвостатого ядра в эпилептоге-незе. Нейрофизиологические механизмы эпилепсии. Тбилиси: Мецниереба 1980; 221-228 с.
9. Карлов В.А., Овнатанов Б.С. Медиобазальная кора и эпилепто-генез. //Журн невропатол и психиат 1987;87:6:805-811.
10. Карлов В.А., Власов П.Н., Хабибова А.О. Возможности формализованных методов в обьективизации динамики тяжести течения эпилепсии. //Неврол вестн 1997;29(1/2):30-33.
11. Карлов В.А., Власов П.Н., Краснопольский В.И., Петрухин В.А. Особенности терапевтической тактики при эпилепсии во время беременности. //Рос вестн акуш гин 2002;2:63-68.
12. Alsaadi T.M., Thieman C. Levetiracetam monotherapy for newly diagnosed epilepsy patients. Seizure 2003;12:154-156.
13. Arroyo S., Crawford P. Safety profile of levetiracetam. /Epileptic Dis 2003;5:Suppl 1:57-63.
14. Brodie M.J., French J.A. Management of epilepsy in adolescents and adults //Lancet. 2000;356:323-329.
15. Privitera M. Efficacy of levetiracetam: a review of three pivotal clinical trials. //Epilepsia 2001;42(4):31-35.
16. Schmidt D. Strategies to prevent overtreatment with antiepileptic drugs in patients with epilepsy. //Epilepsy Res 2002;52:61-69.
17. Shorvon S.D., Lowenthal A., Janz D. et al. Multicenter double-blind, randomized, placebo-controlled trial of levetiracetam as add-on therapy in patient with refractory partial seizures. //Epilepsia 2000;41:1179-1186.
18. Madeja M., Margineanu D.G., Gorji A. et al. Reduction of voltage-op- erated potassium currents by Levetiracetam: a novel antiepileptic mechanism of action? //Neuropharmacology. 2003;45:661-671.
19. Wilner A.N. Therapeutic equivalency of generic antiepileptic drugs: results of a survey //Epilepsy Behav. 2004;5(6):995-998.

Қабул қилинган сана 20.10.2024