

Impact Factor: 5.682

ISSN: 2181-0982
DOI: 10.26739/2181-0982
tadqiqot.uz/neurology

JNNR

**JOURNAL OF NEUROLOGY AND
NEUROSURGERY RESEARCH**



VOLUME 2, ISSUE 4

2021

ЖУРНАЛ НЕВРОЛОГИИ И НЕЙРОХИРУРГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

ТОМ 2 НОМЕР 4

JOURNAL OF NEUROLOGY AND NEUROSURGERY RESEARCH

VOLUME 2, ISSUE 4



ЖУРНАЛ НЕВРОЛОГИИ И НЕЙРОХИРУРГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Бухарский государственный медицинский институт и tadqiqot.uz

Главный редактор:

Ходжиева Дилбар Таджиевна
доктор медицинских наук, доцент
заведующая кафедрой неврологии Бухарского
государственного медицинского института.

Зам. главного редактора:

Хайдарова Дилдора Кадиловна
доктор медицинских наук, доцент кафедры
неврологии Бухарского государственного
медицинского института.
ORCID ID: 0000-0002-4980-6158

Рецензируемый
научно-практический журнал
“Журнал неврологии
и нейрохирургических исследований”
Публикуется 4 раза в год
№4 (02), 2021
ISSN 2181-0982

Адрес редакции:

ООО Tadqiqot город Ташкент,
улица Амира Темура пр.1, дом-2.
Web: <http://www.tadqiqot.uz/>;
Email: info@tadqiqot.uz
Тел: (+998-94) 404-0000

Макет и подготовка к печати
проводились в редакции журнала.

Дизайн - оформления:

Хуршид Мирзахмедов

Журнал зарегистрирован
в Управлении печати и
информации г. Ташкента Рег. №
от 01.07.2020 г.

“Неврологии и нейрохирургических
исследований” 4/2021

Электронная версия

журнала на сайтах:

<https://tadqiqot.uz>
www.bsmi.uz

Редакционная коллегия:

Иноятв Амрилло Шодиевич - доктор медицинских наук, профессор, первый заместитель
министра здравоохранения.

Нуралиев Неккадам Абдуллаевич - д. м. н., профессор, иммунолог, микробиолог,
проректор по научной работе и инновациям Бухарского государственного медицинского
института.

Кариев Гайрат Маратович – Директор Республиканского Научного Центра нейрохирургии
Узбекистана, д. м. н., профессор.

Федин Анатолий Иванович - д. м. н., заведующий кафедрой неврологии факультета
дополнительного профессионального образования, Российский национальный
исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, профессор,
заслуженный врач РФ.

Маджидова Екутхон Набиевна - д. м. н., профессор, заведующая кафедрой неврологии,
детской неврологии и медицинской генетики Ташкентского педиатрического медицинского
института

Рахимбаева Гулнора Саттаровна - д. м. н., профессор, заведующая кафедрой нервных
болезней Ташкентской медицинской академии.

Джуррабекова Азиза Тахировна – д. м. н., профессор, заведующая кафедрой неврологии и
нейрохирургии Самаркандского государственного медицинского института.

Хайдаров Нодиржон Кадилович – д. м. н., ректор Тошкентского государственного
стоматологического института

Чутко Леонид Семенович - д. м. н., заведующий лабораторией коррекции психического
развития и адаптации руководитель Центра поведенческой неврологии Института мозга
человека им. Н.П. Бехтерева (Санкт-Петербург).

Шамансуров Шаанвар Шамуратович - профессор, главный детский невролог
Министерства Здравоохранения Республики Узбекистан, председатель Ассоциации детских
неврологов РУз, заведующий кафедрой детской неврологии Ташкентского Института
Усовершенствования врачей.

Дьяконова Елена Николаевна - д. м. н., профессор кафедры неврологии и нейрохирургии
института последипломного образования Федерального
бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ивановская
государственная медицинская академия».

Труфанов Евгений Александрович – д. м. н., профессор кафедры неврологии и
рефлексотерапии Национальной медицинской академии последипломного образования
имени П.Л. Шупика.

Норов Абдурахмон Убайдуллаевич – д. м. н., профессор кафедры нейрохирургии
Ташкентского института усовершенствования врачей. Заместитель директора
Республиканского специализированного научно- практического центра нейрохирургии.

Мамадалиев Абдурахмон Маматкулович - д. м. н., профессор, заведующий курса
нейрохирургии Самаркандского государственного медицинского института.

Абдуллаева Наргиза Нурмаматовна – д. м. н., профессор кафедры неврологии и
нейрохирургии Самаркандского государственного медицинского института.

Давлатов Салим Сулаймонович - Начальник отдела надзора качества образования, доцент
кафедры «Факультетской и госпитальной хирургии, урологии» Бухарского
государственного медицинского института

Саноева Матлюба Жахонкуловна - д. м. н., доцент кафедры нервных болезней,
Ташкентской медицинской академии.

Уринов Мусо Болтаевич - д. м. н., доцент кафедры неврологии Бухарского
государственного медицинского института.

Киличев Ибодулла Абдуллаевич – д. м. н., профессор кафедры “Нервных и психических
болезней” Ургенчского филиала Ташкентской медицинской академии.

Нарзуллаев Нуриддин Умарович – д. м. н., доцент кафедры оториноларингологии и
офтальмологии Бухарского государственного медицинского института.

Нуралиева Хафиза Отаевна - кандидат медицинских наук, доцент заведующий кафедрой
медицинских и биологических наук, Тошкентского фармацевтического института

Саидов Гафур Нормуродович - кандидат медицинских наук, Начальник управления
здравоохранения хокимията Бухарской области.

JOURNAL OF NEUROLOGY AND NEUROSURGICAL RESEARCH

Bukhara State Medical Institute and tadqiqot.uz

Chief Editor:

Hodjjeva Dilbar Tagieva
doctor of medical Sciences,
associate Professor, head of
the Department of neurology,
Bukhara state medical Institute.

Deputy editor-in-chief:

Khaydarova Dildora Kadirovna
doctor of medical Sciences,
associate Professor of the Department of
neurology of the Bukhara state medical Institute.
ORCID ID: 0000-0002-4980-6158

Peer-reviewed scientific and
practical journal "Journal of Neurology
and Neurosurgical Research"
Published 4 times a year
#4 (02), 2021
ISSN 2181-0982

Editorial address:

Tadqiqot LLC the city of Tashkent,
Amir Temur Street pr.1, House 2.
Web: <http://www.tadqiqot.uz/>;
Email: info@tadqiqot.uz
Phone: (+998-94) 404-0000

Layout and preparation for printing
held in the editorial office of the
journal.

Design – pagemaker:
Khurshid Mirzakhmedov

Journal is registered at the Office of
Press and Information Tashkent city,
Reg. No. July 1, 2020

"Neurology and neurosurgical
research" 4/2021

**Electronic version of the
Journal on sites:**
www.tadqiqot.uz,
www.bsmi.uz

Editorial team:

Inoyatov Amrillo Shodievich - doctor of medical Sciences, Professor, first Deputy Minister of health.

Nuraliev Nekkadam Abdullaevich - Doctor of Medical Sciences, Professor, Immunologist, Microbiologist, Vice-Rector for Research and Innovation of the Bukhara State Medical Institute.

Kariev Gayrat Maratovich - Director of the Republican Scientific Center for Neurosurgery of Uzbekistan, Doctor of Medicine, Professor.

Anatoly Ivanovich Fedin - Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Neurology, Faculty of Continuing Professional Education, Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogova, professor, Honored Doctor of the Russian Federation.

Madjidova Yokutxon Nabievna - Doctor of Medicine, Professor, Head of the Department of Neurology, Pediatric Neurology and Medical Genetics, Tashkent Pediatric Medical Institute

Rakhimbaeva Gulnora Sattarovna - Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Nervous Diseases of the Tashkent Medical Academy.

Djurabekova Aziza Taxiroyva - Doctor of Medicine, Professor, Head of the Department of Neurology and Neurosurgery of the Samarkand State Medical Institute.

Khaydarov Nodirjon Kadirovich - Doctor of Medicine, Rector of Toshkent State Dental Institute

Chutko Leonid Semenovich - Doctor of Medicine, Head of the Laboratory for Correction of Mental Development and Adaptation, Head of the Center for Behavioral Neurology of the Institute of Human Brain named after N.P. Bekhtereva (St. Petersburg).

Shamansurov Shaanvar Shamuratovich – professor, chief pediatric neurologist of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan, chairman of the Association of Pediatric Neurologists of the Republic of Uzbekistan, head of the department of pediatric neurology of the Tashkent Institute of Advanced Medical Doctors.

Dyakonova Elena Nikolaevna - Doctor of Medicine, professor of the Department of Neurology and Neurosurgery of the Institute of Postgraduate Education of the Federal Budgetary Educational Institution of Higher Education «Ivanovo State Medical Academy».

Trufanov Evgeniy Aleksandrovich - Doctor of Medicine, Professor, Department of Neurology and Reflexotherapy, National Medical Academy of Postgraduate Education named after P.L. Shupika.

Norov Abdurakhmon Ubaydullaevich - Doctor of Medicine, professor of the Department of Neurosurgery of the Tashkent Institute for Advanced Medical Studies. Deputy Director of the Republican Specialized Scientific and Practical Center for Neurosurgery.

Mamadaliyev Abdurakhmon Mamatkulovich - Doctor of Medicine, Professor, Head of the Neurosurgery Course at Samarkand State Medical Institute.

Abdullaeva Nargiza Nurmamatovna - Doctor of Medicine, professor of the Department of Neurology and Neurosurgery of the Samarkand State Medical Institute.

Salim Sulaimonovich Davlatov-Head of the Department of education quality supervision, associate Professor of the Department of Faculty and hospital surgery, urology, Bukhara state medical Institute

Sanoeva Matlyuba Jakhonkulovna - Doctor of Medicine, Associate Professor of the Department of Nervous Diseases, Tashkent Medical Academy.

Urinov Muso Boltaevich - Doctor of Medicine, Associate Professor, Department of Neurology, Bukhara State Medical Institute.

Kilichev Ibodulla Abdullaevich - Doctor of Medicine, professor of the Department of Nervous and Mental Diseases of the Urgench branch of the Tashkent Medical Academy.

Narzullaev Nuriddin Umarovich - Doctor of Medicine, associate professor of the Department of Otorhinolaryngology and Ophthalmology, Bukhara State Medical Institute.

Nuralieva Hafiza Otayevna-candidate of medical Sciences, associate Professor head of the Department of medical and biological Sciences, Toshkent pharmaceutical Institute

Saidov Gafur Normurodovich-candidate of medical Sciences, Head of the health Department of the Bukhara region Administration.

СОДЕРЖАНИЕ | CONTENT

1. Абдукадиров Элдор, Матмуродов Рустамбек, Халимова Ханифа, Муминов Бекзод ПАРКИНСОН КАСАЛЛИГИНИНГ ИРСИЙ-ГЕНЕОЛОГИК ХУСУСИЯТЛАРИ ВА УЛАРНИ КАСАЛЛИКНИ ЭРТА АНИҚЛАШДАГИ ЎРНИ.....	6
2. Иноятова Фируза, Рахматуллаева Гулнора, Вахобова Нигина, Абдувалиев Абдурахмон, Миркомиллов Элдор, Салиходжаева Умида, Каримов Зоҳид, Исмоилов Хаётжон, Султонов Эркин COVID-19 КАСАЛЛИГИНИ ЎТКАЗГАН БЕМОРЛАРДА НЕЙРОТРОП АУТОАНТИТАНАЛАР НИСБИЙ МИҚДОРЛАРИДАГИ ЎЗГАРИШЛАР ИНТЕРПРЕТАЦИЯСИ.....	10
3. Ибодуллаев Зарифбой, Курбанов Алишер, Амиржонов Дилдорахон, Ибодуллаев Азизбек, Курбанбаев Музаффар, Юнусходжаева Хилолаҳон, Курбанов Собитжон COVID-19 ДА НЕРВ СИСТЕМАСИНИНГ ЗАРАРЛАНИШИ.....	16
4. Рўзикулов Махмуджон, Кариев Ғайрат, Хазраткулов Рустам, Бурнашев Марсель БОШ МИЯ ҚОН-ТОМИРЛАРИНИНГ КАТТА ВА ГИГАНТ АНЕВРИЗМАЛАРИ БЎЛГАН БЕМОРЛАРНИ ДИАГНОСТИКАСИ ВА МИКРОЖАРРОХЛИК ДАВОЛАШНИНГ ЗАМОНАВИЙ УСУЛЛАРИ (АДАБИЁТНИ ТАХЛИЛИ).....	20
5. Киличев Ибадулла, Адамбаев Зуфар, Исмаилова Мехрибон ФАРМАКОРЕЗИСТЕНТНАЯ ЭПИЛЕПСИЯ: ПУТИ ЕЁ ПРЕОДОЛЕНИЯ.....	25
6. Азимов Анвар, Раҳимбаева Гулнора АСПЕКТЫ ПРОФИЛАКТИКИ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ COVID-19: ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР.....	30
7. Раҳимбаева Гулнора, Акбарова Саида ОПТИМИЗАЦИЯ ПОДХОДОВ К РАННИЙ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ВЕРХНЕГО И НИЖНЕГО МОТОНЕЙРОНА: КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ.....	36
8. Хайдарова Дилдора, Сафаров Комил ОСОБЕННОСТИ ПСИХО-ЭМОЦИОНАЛЬНОЙ СФЕРЫ У БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19 В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПОЛА.....	39
9. Ҳамраев Наим МИЯ ШИКАСТЛАНИШИ БЎЛГАН БОЛАЛАРДА ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИЯ ПАРАМЕТРЛАРИ.....	45
10. Саноева Матлюба, Гиязова Малика НЕКОТОРЫЕ ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ И ОСОБЕННОСТИ ПОРАЖЕНИЯ СТРУКТУР ПОЛОСТИ РТА ПРИ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ. (ОБЗОР).....	48
11. Хайдарова Дилдора, Казаков Бекзод ОПТИМИЗАЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ КОГНИТИВНОЙ ДИСФУНКЦИИ, РАЗВИВАЮЩЕЙСЯ НА ФОНЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА.....	54
12. Адамбаев Зуфар, Киличев Ибадулла, Худайберганов Нурмамат, Болтаева Зулайхо ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ С БОЛЯМИ В СПИНЕ У ПОЖИЛЫХ (ЛЕКЦИЯ).....	62
13. Артикова Мавлюда, Рахматов Расул КЛИНИКО-НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА.....	67
14. Рахматова Санобар, Саломова Нилуфар ҚАЙТА ТАҚРОРЛАНУВЧИ ИШЕМИК ВА ГЕМОГРАФИК ИНСУЛЬТЛИ БЕМОРЛАРНИ ЭРТА РЕАБИЛИТАЦИЯ ҚИЛИШНИ ОПТИМАЛЛАШТИРИШ.....	71
15. Амонова Захро, Джурабекова Азиза ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ГИПОТОЛАМО-ГИПОФИЗАРНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ЭПИЛЕПСИИ.....	77
16. Киличев Ибадулла, Адамбаев Зуфар, Матёкубов Мурод СЕЗОННОСТЬ И МЕТЕОПРОФИЛАКТИКА ИНСУЛЬТОВ В ПУСТЫННО-СТЕПНЫХ ЗОНАХ УЗБЕКИСТАНА.....	83



УДК:616.853; 616-035.1

Киличев Ибадулла Абдуллаевич,
Адамбаев Зуфар Ибрагимович,
Исмаилова Мехрибон Олимбаевна

Ургенчский филиал Ташкентской медицинской академии

ФАРМАКОРЕЗИСТЕНТНАЯ ЭПИЛЕПСИЯ: ПУТИ ЕЁ ПРЕОДОЛЕНИЯ

<http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.5807815>

АННОТАЦИЯ

Цель: выявить причины относительной резистентности при лечении эпилепсии с возможностью их устранения. Материал и методы: Обследовано 155 больных с симптоматической эпилепсией. Из них у 105 выявлены вирусные инфекции (Герпес и ЦМВ) и коморбидные с ЖДА. Средний возраст больных составил $31,1 \pm 2,9$ года. Среди обследованных было 75 (48,4%) мужчин и 80 (51,6%) женщин. У 90 больных выявлено низкая эффективность от лечения. Результаты: Коррекция исходной терапии эпилептологом позволила увеличить эффективность оптимизированной терапии в 3,1 раза, при этом лечение оказалось высоко эффективным, то есть достигнута медикаментозная ремиссия у 52,2% ($n=47$), что в 6,2 раз больше по сравнению с исходными показателями. У 5,5% ($n=5$) оптимизированная терапия была неэффективна. Тем не менее, до оптимизации лечения неэффективность терапии была констатирована в 7 раз чаще (у 38,9%, $n=35$). Выводы: При лечении больных с эпилепсией необходимо учитывать возможные диагностические и терапевтические ошибки снижающие эффективность лечения, учитывать коморбидные заболевания, а также проведение разъяснительной работы с больным и его родственниками о соблюдении охранительного режима и обязательного соблюдения лечебных и других рекомендаций лечащего врача.

Ключевые слова: эпилепсия, судорожный синдром, фармакорезистентность, лечение, противоэпилептические препараты.

Киличев Ибадулла Абдуллаевич,
Адамбаев Зуфар Ибрагимович,
Исмаилова Мехрибон Олимбаевна

Тошкент тиббиёт академияси Урганч филиали

ФАРМАКОРЕЗИСТЕНТ ЭПИЛЕПСИЯ ВА УНИ БАРТАРАФ КИЛИШ ЙУЛЛАРИ

АННОТАЦИЯ

Мақсад: Эпилепсияни даволашда нисбий резистентлик сабабларини аниқлаш ва уларни бартараф қилиш имкониятларини ўрганиш. Материал ва усуллар: Симптоматик эпилепсия билан 155 та бемор текширилган. Улардан 105 тасида вирусли инфекция (Герпес ва ЦМВ) темир танқислиги анемияси билан аниқланган. Беморларнинг ўртача ёши $31,1 \pm 2,9$ га тенг. Беморларнинг 75 (48,4%) таси эркаклар ва 80 (51,6%) тасини аёллар ташкил қилган. 90 та беморда даволашнинг паст самарадорлиги аниқланган.

Натижалар: Эпилептолог тамонидан даво усуллари оптималлаштириш натижасида, самарадорлик 3,1 марта ошиб. 52,2% беморда ремиссияга эришилган. 5,5% беморда ўзгариш кузатилмаган.

Хулоса: Эпилепсия билан беморларни даволашда даво усуллари самарадорлигини пасайишига олиб келадиган диагностик ва терапевтик хатолар бўлиши мумкинлигини ҳисобга олиш зарур, ҳамда беморлар тарафидан врач кўрсатмалари ва даволаш тартибларига қатъиян амал қилиши зарурдир.

Калит сўзлар: эпилепсия, тутканок синдроми, фармакорезистентлик, эпилепсияга қарши дорилар.

Kilichev Ibadulla Ablullaevich,
Adambaev Zufar Ibragimovich,
Ismailova Mehribon Olimbaevna
Urgench branch of the Tashkent Medical Academy

PHARMACORESISTANT EPILEPSY: WAYS TO OVERCOME IT

ANNOTATION

Objective: to identify the causes of relative resistance in the treatment of epilepsy with the possibility of eliminating them. Material and Methods: 155 patients with symptomatic epilepsy were examined. Of these, 105 had viral infections (Herpes and CMV) and comorbid with IDA. The average age of the patients was 31.1 ± 2.9 years. Among the surveyed there were 75 (48.4%) men and 80 (51.6%) women. 90 patients showed low treatment efficacy. Results: Correction of the initial therapy by an epileptologist made it possible to increase the efficiency of the optimized therapy by 3.1 times, while the treatment was highly effective, that is, drug remission was achieved in 52.2% ($n = 47$), which 6.2 times more than the baseline. In

5.5% (n = 5), the optimized therapy was ineffective. Nevertheless, before the optimization of treatment, therapy ineffectiveness was stated 7 times more often (in 38.9%, n = 35). Conclusions: When treating patients with epilepsy, it is necessary to take into account possible diagnostic and therapeutic errors that reduce the effectiveness of treatment, take into account comorbid diseases, as well as conduct explanatory work with the patient and his relatives about the observance of the protective regime and the mandatory adherence to medical and other recommendations of the attending physician.

Keywords: epilepsy, convulsive syndrome, pharmacoresistance, treatment, antiepileptic drugs.

Эпилепсия - хроническое полиэтиологическое заболевание головного мозга, единственным или доминирующим признаком которого являются повторяющиеся эпилептические припадки. Эпилептический припадок проявляется внезапно возникающей преходящей неврологической дисфункцией, связанной с чрезмерным и гиперсинхронным разрядом корковых нейронов [5]. Эпилепсией страдает 1% популяции населения земного шара [4].

Изучение причин фармакорезистентности эпилепсии является одной из актуальных задач в современной эпилептологии. Неконтролируемые эпилептические приступы представляет серьезную медицинскую проблему, в силу того, что у этой категории больных повышается такие показатели как заболеваемость, инвалидизация и смертность (эти показатели у пациентов с рефрактерной эпилепсией возрастают в 4-7 раз) [4]. Изучение проблемы фармакорезистентности на современном этапе является актуальной в эпилептологии.

Целью назначения противосудорожных препаратов (ПЭП) больным с эпилепсией является избавление его от эпилептических припадков. Назначение больным с эпилепсией ПЭП первого ряда может приводить к контролю над припадками у 40-50% пациентов. Это достигается при назначении больному с уточненным диагнозом соответствующего ПЭП в адекватных терапевтических дозировках [1]. По литературным данным, использование ПЭП в монотерапии или в комбинации в 70% случаев приводит к успешному контролю, а в некоторых случаях, лечению эпилепсии. Однако около 30% пациентов остаются фармакорезистентными [1, 2, 7, 9, 10].

Различают относительную (или условную) и абсолютную резистентность при лечении эпилепсии [1].

Относительной (или условной) резистентностью среди эпилептологов принято считать неэффективность лечения двумя или тремя препаратами первой линии для данной формы эпилепсии, применяемых в моно- или политерапии в максимально переносимых дозах.

Абсолютно резистентными считают случаи, когда применение любых комбинаций медикаментов в максимально переносимых дозировках, подтвержденных исследованием плазмоконтентации, неэффективно.

Относительная резистентность обычно связана с такими факторами, как:

- неправильная диагностика эпилепсии;
- неудачный подбор препарата;
- выраженные побочные эффекты;
- неправильная дозировка препарата;
- нарушение регулярности лечения.

Для улучшения качества оказания медицинской помощи больным, а также содействия в вопросах проведения клинических исследований, комиссией Международной противосудорожной лиги (ILAE, 2009) был принят Task Force с целью формулирования единого определения фармакорезистентной эпилепсии, согласно которому фармакорезистентная эпилепсия определяется как персистенция припадков, несмотря на лечение двумя адекватно подобранными и хорошо переносимыми ПЭП с различными механизмами действия, используемыми в монотерапии или в комбинациях в максимально переносимых дозировках [1, 2].

В соответствии с рекомендациями ILAE лечение ПЭП считают эффективным, если интервал между припадками увеличился, как минимум, в три раза по сравнению с таковым до лечения данным препаратом или припадки отсутствуют более 12 месяцев [1].

Причины и механизмы фармакорезистентности

Фармакорезистентность эпилепсии по причинам их возникновения подразделяются на две группы: субъективные и объективные.

Некоторые типичные терапевтические ошибки, которых можно избежать:

1. Неправильная оценка типа приступов.
2. Наличие у больного неэпилептических приступов и/или их сочетание с эпилептическими.
3. Комбинация нескольких лекарственных средств вместо использования монотерапии в оптимальных дозах.
4. Начало лечения с препаратов второй линии или «новых» средств.
5. Переоценка данных инструментальных методов исследования без учета клинических данных.
6. Сохранение высокой суточной дозы ПЭП при отсутствии клинического эффекта.
7. Лечение низкими дозами ПЭП.
8. Назначение ПЭП в целях «профилактики эпилепсии» при отсутствии эпилептических приступов.
9. Применение препаратов, активирующих эпилептогенез.
10. Неоправданно быстрая отмена ПЭП после достижения ремиссии.
11. Недостаточно изученная этиология эпилепсии.

Субъективные причины неэффективности или малоэффективности лечения обычно связаны с самим больным (нарушение режима приема лекарств, психические заболевания, социально-экономические проблемы и др.) или недостаточной квалификацией врача и/или отсутствием необходимых возможностей для правильной диагностики больных. Субъективные причины приводят к возникновению относительной резистентности, которая является результатом неудачного подбора ПЭП, нарушения режима приема лекарств, самовольного отмена препаратов, не соблюдение охранительного режима, воздействия неблагоприятных факторов. Необходимо знать, что неконтролируемые эпилептические припадки в конечном итоге могут привести к развитию абсолютной медикаментозной резистентности [10].

Возможные механизмы медикаментозной резистентности связанные с самим заболеванием (эпилепсией)

Этиология заболевания;
Эпилептические синдромы;
Течение (прогрессирование) заболевания;
Структурные повреждения головного мозга и микроструктурные изменения нейронных сетей;
Повреждение медикаментозных «мишеней»;
Изменение медикаментозной реактивности головного мозга (uptake)

Связанные с ПЭП

Неэффективный механизм действия препаратов (использование ПЭП с узким терапевтическим окном);
Низкий уровень безопасности ПЭП, мешающий достижению достаточной концентрации препарата в головном мозге;
Потеря эффективности (толерантности) вследствие длительного (хронического) лечения.

Фармакогенетические механизмы

Генный полиморфизм, влияющий на фармакогенетику и фармакодинамику ПЭП.

В практической деятельности врач должен различать приобретенную и генетически детерминированную медикаментозную резистентность.

Не следует думать, что только один механизм обеспечивает резистентность у конкретного пациента, чаще всего это – многофакторный процесс. Большинство авторов определяют резистентность после неудачи лечения двумя ПЭП, однако около 17% больных дают положительный ответ на терапию даже после ранее неудачной терапии двумя или пятью ПЭП [3, 10].

Лечение эпилепсии. Вначале надо поставить правильный диагноз, потому что у 20% больных, получающих лечение ПЭП, имеет место неэпилептические припадки. Необходимо провести тщательное клиническое, электроэнцефалографическое, нейровизуализационные методы исследования. При подтверждении эпилептического характера припадков необходимо выявить его этиологическую основу (опухоль, энцефалит, генетическое заболевание, метаболическая патология) и провести его дифференцированное патогенетическое лечение [1].

При наличии у больного резистентной эпилепсии на фоне резидуальной мозговой патологии, необходимо уточнить форму заболевания, подбирается адекватная доза и схему ПЭП и провести соответствующее лечение резидуальной мозговой патологии [2, 7].

Лечебно-диагностический алгоритм при медикаментозной резистентности

1. Уточнение диагноза «эпилепсия».
2. При подтверждении эпилептического характера припадков – исследование возможности наличия актуальной церебральной патологии и ее лечение.
3. Уточнение формы эпилепсии и типа приступов и назначение соответствующих ПЭП.
4. При непереносимости и/или недостаточной эффективности адекватно подобранного препарата – переход на другой ПЭП.
5. Резистентность к монотерапии является показанием для комбинации ПЭП и применения «новых» препаратов.
6. Назначение дополнительного лечения.
7. Немедикаментозные методы терапии, нейротрансплантация и оперативное лечение.

По указанию ILAE монотерапии имеет некоторое преимущество в сравнении с использованием двух ПЭП (битерапии). В основе этого преимущества лежит меньший риск побочных эффектов при использовании монотерапии и, соответственно, меньшее проявление взаимодействия препаратов [1, 5].

Лечение надо начинать с монотерапии. При неэффективности монотерапии добавляют второй препарат, постепенно наращивая

дозу, дозу первого препарата при этом не уменьшают. Следует критично оценить эффективность и переносимость битерапии. После необходимо рассмотреть целесообразность дальнейшего использования двух ПЭП. Возможен ли переход на монотерапию (постепенно отменяя первый ПЭП, после достижения эффективной среднетерапевтической дозы второго). Причем, при этом необходимо учитывать переносимость препаратов, его спектра побочных действий, клинической картины, и возможно предпочтений самого больного [1, 5].

Факторы, влияющие на выбор терапии, представлены ниже.

1. Эффективность первого ПЭП. Если первый ПЭП не дает никакого эффекта, препарат следует отменить. При частичной эффективности (улучшении контроля припадков, уменьшении их выраженности) в случае достижения полного контроля над припадками и хорошей переносимости можно продолжать битерапию.

2. Побочные эффекты. Если при добавлении второго ПЭП появились новые побочные явления, имеет смысл уменьшить дозу или отменить (постепенно) первый ПЭП.

3. Влияние на частоту припадков. Всегда есть риск учащения (возврата) приступов после отмены ПЭП. При условии полного достижения контроля над припадками и отсутствии значительных побочных эффектов решение о продолжении битерапии или отмене первого препарата должно обсуждаться с пациентом (с учетом специфики его работы, планов на ближайшее будущее, психосоциальных проблем).

4. Беременность. При назначении более одного ПЭП значительно повышается риск тератогенных эффектов. Вопросы планирования беременности следует обсуждать со всеми пациентками детородного возраста заранее.

5. Возраст. Риск снижения когнитивных функций как побочного действия ПЭП выше у детей и лиц пожилого возраста, поэтому в этих возрастных группах предпочтительнее использовать первый ПЭП.

6. При назначении большого количества фармакологических средств для лечения сопутствующей соматической патологии применяют первый ПЭП, учитывая высокий риск взаимодействия препаратов.

Фармакологические препараты для использования в монотерапии и комбинации для битерапии [5] представлены в таблице 1.

Таблица 1

Назначение второго ПЭП при неэффективности первого (по A.Gil-Nagel, 2009)

Фокальная эпилепсия	
Наиболее часто применяемый первый препарат	Альтернативный второй препарат
Карбамазепин/окскарбазепин	Леветирацетам
Ламотриджин	Леветирацетам, Карбамазепин, Вальпроаты
Леветирацетам	Карбамазепин, Ламотриджин
Вальпроаты	Ламотриджин, Леветирацетам
Топирамат	Ламотриджин, Карбамазепин/окскарбазепин
Габапентин (у лиц пожилого возраста)	Ламотриджин, Карбамазепин
Генерализованная эпилепсия	
Наиболее часто применяемый первый препарат	Альтернативный второй препарат
Вальпроаты	Леветирацетам, Ламотриджин
Ламотриджин	Леветирацетам, Вальпроаты
Леветирацетам	Вальпроаты, Ламотриджин
Топирамат	Ламотриджин, Леветирацетам

Примечание: первый препарат сочетается со вторым и может использоваться в указанной комбинации при битерапии, при переходе на монотерапию вторым препаратом, первый отменяют (путем медленного постепенного снижения дозы). Все указанные в таблице медикаменты используются в монотерапии.

В настоящее время существует около 30 АЭП различающиеся спектром антиэпилептической активности и побочных эффектов. Из всего спектра АЭП предпочтение отдают современным препаратам, имеющим широкий клинический спектр эффективности и которые хорошо переносятся больными

(вальпроаты, топирамат). Рекомендуется назначение пролонгированных препаратов, которые больные принимают 2 раза в сутки (конвулсекретард, депакин-хроно, финлепсин-ретард, тегретол CR). К базовым АЭП относят вальпроаты (депакин, конвулекс, конвульсофин) и карбамазепин (финлепсин, тегретол,

трилептал). У детей в виде дополнительной терапии применяют следующие АЭП: сукцинимиды (суксилеп), бензодиазепины (клоназепам, клобазам) и ламотриджин (ламиктал). Современные АЭП (топирамат, леветирацетам, окскарбазепин) рекомендуются в качестве монотерапии или в комбинации с базовыми АЭП. К «устаревшим» АЭП относят барбитураты (фенобарбитал, гексамидин, бензонал) и гидантоины (дифенин, фенитоин), обладающие выраженными побочными эффектами, что сказывается в их меньшем назначении в последнее время [5, 6, 8, 9].

Некоторые ПЭП не показаны при определенных формах эпилепсии:

- карбамазепин усиливает припадки при роландической эпилепсии, не рекомендован при абсансных и миоклонических эпилепсиях;
- фетинин не применяют при генерализованных эпилепсиях, он может ухудшать состояние при абсансной и миоклонической эпилепсии;
- этосуксимид усложняет течение идиопатической генерализованной эпилепсии;
- вигабатрин и габапентин не показаны при абсансных и миоклонических эпилепсиях;
- фенобарбитал в высоких дозировках нежелателен при абсансной эпилепсии;
- ламотриджин не используют при миоклонической эпилепсии;
- бензодиазепины не рекомендованы при синдроме Леннокса – Гасто.

Для контроля терапии и побочных эффектов необходимо [1]:

- 1 раз в 3 месяца выполнять клинический анализ крови, а также биохимический анализ крови с определением содержания билирубина, холестерина, печеночных ферментов.
- 1 раз в 6 месяцев проводится УЗИ органов брюшной полости
- обязательно ведение дневника пациентом или его родителями.

Стойкая ремиссия это отсутствие приступов в течение 1 года и более. О полной ремиссии говорят при отсутствии приступов и нормализации ЭЭГ. Сроки снижения и отмены АЭП строго индивидуальны и зависят, прежде всего, от формы эпилепсии и особенностей течения заболевания. При идиопатических фокальных формах и детской абсансэпилепсии снижение АЭП может начинаться после 3 лет отсутствия приступов; при симптоматических фокальных эпилепсиях, юношеских вариантах идиопатической генерализованной эпилепсии - не ранее, чем через 4 года ремиссии. Полная отмена АЭП осуществляется постепенно, обычно в течение 1 года [1].

Целью нашего исследования было выявить причины относительной резистентности при лечении эпилепсии с возможностью их устранения.

Использованная литература

1. Айвазян С.О., Ширяев Ю.С. Современные методы лечения пациентов с фармакорезистентной эпилепсией, доступной в РФ / Эпилепсия и пароксизмальные состояния, 2016, Том8, №1, С.22-28.
2. Бурд С. Г., Миронов М. Б., Гунченко М. М., Саржина М. Н. Перампанел в терапии резистентной эпилепсии в повседневной клинической практике у подростков / Эпилепсия и пароксизмальные состояния, 2016, Том8, №4, С.84-90.
3. GilNagel A. If the first drug has failed: alternative monotherapy and combinations. In: 19th meeting of the European Neurological Society: Milan, Italy, June 20-24, 2009 – Teaching Course «Epilepsy». – P. 15-21.
4. Efficacy and tolerability of the new antiepileptic drugs II: Treatment-resistant epilepsy: Report of the Guideline Development, Dissemination, and Implementation Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Epilepsy Society. Kanner et al. Neurology. 2018 Jul 10;91(2):82-90.
5. Narayanan J, Frech R, Walters S, Patel V, Frigerio R, Maraganore DM. Low dose verapamil as an adjunct therapy for medically refractory epilepsy – an open label pilot study. Epilepsy Res (2016) 126:197–200. doi:10.1016/j.eplepsyres. 2016.07.004
6. Khodjjeva D. T., Khaydarova D. K., Khaydarov N. K. Modern pharmacotherapy methods for generalized epilepsy forms. European Journal of Research. Vienna, Austria. № 1 (11-12), 2018. С.62-67.
7. Qian L, Fang S, Yan YL, Zeng SS, Xu ZJ, Gong ZC. The ABCC2 c.-24C>T polymorphism increases the risk of resistance to antiepileptic drugs: a meta-analysis. J Clin Neurosci (2017) 37:6–14. doi:10.1016/j.jocn.2016.10.014
8. Г.С.Рахимбаева Х.М.Халимова Н.С.Рашидова Эпилепсия как клиническая и нейрофизиологическая проблема медицины. Журнал Инфекция иммунитет и фармакология 6/2016. С.375-377

Материал и методы исследования.

Обследовано 155 больных с симптоматической эпилепсией. Из них у 105 выявлены вирусные инфекции (Герпес и ЦМВ) и коморбидные с железодефицитной анемией (ЖДА). Возраст больных колебался от 14 до 60 лет, средний возраст составил 31,1±2,9 года. Среди обследованных было 75 (48,4%) мужчин и 80 (51,6%) женщин. Диагноз Симптоматическая эпилепсия выставлен после проведенного ЭЭГ и осмотра невропатолога. Помимо этого, больным для подтверждения вирусной этиологии и коморбидности ЖДА проводили клинико-биохимические и иммунологические обследования крови.

Результаты исследования.

При анализе 155 больных у 90 было выявлено низкая эффективность лечения СЭ. Основными факторами низкой эффективности антиэпилептической терапии (АЭТ) были выявлены: назначение субтерапевтических доз антиэпилептических препаратов (АЭП) (у 80/88,9%); назначение непродолжительных форм АЭП (у 85/94,4%); широкое применение АЭП второго ряда, обладающих существенно более низкой эффективностью, более высоким потенциалом побочных эффектов (у 65/72,2%); нерациональные комбинации нескольких АЭП (у 30/33,3%); невыполнение больными предписанного режима приема АЭП: периодически нарушали режим приема АЭП (у 19/21,1%), самостоятельно снижали дозу АЭП (25/27,8%), отказ от приема АЭП, «разочаровавшись» в эффективности проводимого ранее лечения (5/5,6%), по экономическим причинам (у 4/4,4%), не выполнение больными охранительного режима (полноценный ночной сон, исключение мелькания света перед глазами, не употребление спиртных напитков) – (у 15/16,7%), не учитывались коморбидные заболевания – хроническая вирусная инфекция и ЖДА – у 81/90%.

Коррекция исходной терапии эпилептологом позволила увеличить эффективность оптимизированной терапии в 3,1 раза, при этом лечение оказалось высоко эффективным, то есть достигнута медикаментозная ремиссия у 52,2% (n=47), что в 6,2 раз больше по сравнению с исходными показателями. У 5,5% (n=5) оптимизированная терапия была неэффективна. Тем не менее, до оптимизации лечения неэффективность терапии была констатирована в 7 раз чаще (у 38,9%, n=35).

Вывод. При лечении больных с эпилепсией необходимо учитывать возможные диагностические и терапевтические ошибки снижающие эффективность лечения, учитывать коморбидные заболевания, а также проведение разъяснительной работы с больным и его родственниками о соблюдении охранительного режима и обязательного соблюдения лечебных и других рекомендаций лечащего врача.

9. Даминова Х.М. Нейропротекция; несоответствие между данными получаемые экспериментальными и клиническими исследованиями. Журнал неврология №3-С.61.-2016. Материалы конференции «Актуальные вопросы диагностики и лечения неврологических заболеваний».
10. Халимова Х.М. Рахимбаева Г.С. Рашидова Н.С. Эпилепсия у женщин Методическая рекомендация. Ташкент. 2018. С. 1-15
11. Sun Y, Luo X, Yang K, Sun X, Li X, Zhang C, et al. Neural overexpression of multidrug resistance-associated protein 1 and refractory epilepsy: a meta-analysis of nine studies. *Int J Neurosci* (2016) 126:308–17. doi:10.3109/00207454. 2015.1015724
12. N. Rashidova K. Khalimova G. Rakhimbaeva B. Kholmuratova. Sexual disorders in women with epilepsy in fertile age. *EUROPEAN JOURNAL OF NEUROLOGY*. Volume 24, Supplement 1, June 2017 Abstracts of the 3rd Congress of the European Academy of Neurology P695
13. Khodjueva D.T., Khaydarova D.K. Diagnosis and treatment of posttraumatic epilepsy. *Journal of Research in Health Science*. 2018. P. 45-51
14. Tang F, Hartz AMS and Bauer B (2017) Drug-Resistant Epilepsy: Multiple Hypotheses, Few Answers. *Front. Neurol.* 8:301. doi: 10.3389/fneur.2017.00301
15. Khodjueva D. T., Khaydarova D. K., Khaydarov N. K. Complex evaluation of clinical and instrumental data for justification of optive treatment activities in patients with resistant forms of epilepsy. *American Journal of Research. USA*. № 11-12, 2018. С.186-193.
16. N. Rashidova K. Khalimova G. Rakhimbaeva B. Kholmuratova. The role of sex hormones in epilepsy in women of fertile age. *European journal of neurology* Volume 24, Supplement 1, June 2017 Abstracts of the 3rd Congress of the European Academy of Neurology P710
17. Nodira Tuychibaeva, Parakhat Alimkhodzhaeva, Kodirjon Boboev, Ibadov Bekhzod. The role of CYP3A4*1B polymorphism in the development of pharmacoresistant epilepsy in uzbek population. *International Journal of Psychosocial Rehabilitation*, Vol. 24, Issue 06, 2020, pp 412-419.
18. Азизова Р.Б. Влияние нейроиммунологических показателей на нейрофизиологические параметры головного мозга у больных эпилепсией. *Инфекция, Иммунология и Фармакология*. – Ташкент, 2014. - №4. – Б. 7-13.
19. Азизова Р.Б. Вопросы лечения эпилепсий у взрослых. *Инфекция, Иммунология и Фармакология*. – Ташкент, 2014. - №2. – Б. 7-11.
20. Azizova R.B., Muratov F.Kh., Yusupova D. Yu. Peculiarities of differential diagnostics and therapy in women with catamenial epilepsy. *Журнал неврологии и нейрохирургических исследований*. 2021. С.29-31
21. Азизова Р.Б. Ходжиматов У.Ж. Эпилептический статус: патогенетические и диагностические особенности принципы лечения и прогноз. *Журнал неврологии и нейрохирургических исследований*. 2021. С. 203-205
22. R.B. Azizova, Abdullayeva N.N. Usmonaliev I.I. Neuroimmunological Characteristics of Idiopathic and Symptomatic Epilepsy in Accordance with the Clinical Course.
23. Азизова Р.Б. Структура нейропсихологических нарушений у больных с идиопатической и симптоматической эпилепсией. *Биология в тиббиет муаммоари* Халкаро илмий журнал №.1(93) 2017. С. 21-24
24. Вашура Л. В. Роль герпесвирусов в генезе судорожных состояний у детей: современный взгляд на проблему / Л. В. Вашура, М. С. Савенкова, М. М. Заваденко // *Педиатрия*. – 2016. – Т. 95. – № 4. – С. 203–208.
25. Народова Е.А., Шнайдер Н.А., Прокопенко С.В., и др. Эпидемиология фармакорезистентной эпилепсии у взрослых / *Бюллетень сибирской медицины*. 2018; 17 (3): 207–216.

ЖУРНАЛ НЕВРОЛОГИИ И НЕЙРОХИРУРГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

ТОМ 2, НОМЕР 4

JOURNAL OF NEUROLOGY AND NEUROSURGERY RESEARCH

VOLUME 2, ISSUE 4

Editorial staff of the journals of www.tadqiqot.uz

Tadqiqot LLC the city of Tashkent,

Amir Temur Street pr.1, House 2.

Web: <http://www.tadqiqot.uz/>; Email: info@tadqiqot.uz

Phone: (+998-94) 404-0000

Контакт редакций журналов. www.tadqiqot.uz

ООО Тадqiqот город Ташкент,

улица Амира Темура пр.1, дом-2.

Web: <http://www.tadqiqot.uz/>; Email: info@tadqiqot.uz

Тел: (+998-94) 404-0000