**EPILEPSIYA BILAN OG'RIGAN BEMORLARDA TOPAMAX DORI VOSITASINING KLINIK VA FARMAKOEKONOMIK ASPEKTLARINING SAMARADORLIGINI BAHOLASH**

**Arslonova Rayxon Rajabboevna**

Samarqand Davlat Tibbiyot Universiteti Farmakologiya kafedrasi assistenti

**Narmetova Sevara Yangiboyevna**

Samarqand Davlat Tibbiyot Universiteti Farmakologiya kafedrasi assistenti

**https://doi.org/10.5281/zenodo.7979000**

**Annotatsiya:** Mazkur ilmiy maqola tibbiyotda keng tarqalgan epilepsiya kasalligi haqida bo’lib, bu - kasallik uzoq muddatlar daomida davolash zarur bo’lgan nerv tizimining keng tarqalgan kasalliklardan biri hisoblanadi. Epilepsiya kasalligi bo’yicha butun Evropa komissiyasining statistik ma’lumotlariga qaraganda, dunyoda 50 millionga yaqin odamlarda epilepsiya uchraydi.Epilepsiya kasalliklarining rivojlanishida nasliy, irsiy omillar va travmalardan so‘ng, infektsion kasalliklardan so‘ng, miyaning perinatal shikastlanishi sabab bo’ladi.Hozirgi davrda epilepsiya bilan og'rigan bemorlar Evropa mamlakatlarda ortib bormoqda.

**Kalit so’zlar:** Epilepsiya,topamax dori vositasi**,** kasallik,tutqanoq xurujlari

**ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ И ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИХ АСПЕКТОВ ПРЕПАРАТА ТОПАМАКС У ПАЦИЕНТОВ С ЭПИЛЕПСИЕЙ**

**Аннотация:** Данная научная статья посвящена распространенному в медицине заболеванию эпилепсией - одному из распространенных заболеваний нервной системы, которое необходимо лечить длительное время. Согласно статистике Европейской комиссии по заболеваемости эпилепсией, около 50 миллионов человек во всем мире страдают эпилепсией. В развитии эпилептических расстройств принимают участие наследственные, наследственные факторы и посттравматические, после инфекционных заболеваний, перинатальные поражения головного мозга. В настоящее время число больных эпилепсией растет в европейских странах.

**Ключевые слова**: эпилепсия, лекарство топамакс,болезнь, приступы судорог

**EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF CLINICAL AND PHARMACOECONOMIC ASPECTS OF THE DRUG TOPAMAX IN PATIENTS WITH EPILEPSY**

**Abstract:** This scientific article is about epilepsy, which is common in medicine, and this is one of the common diseases of the nervous system, which need to be treated in the daomi for long periods of time. According to statistics from the entire European Commission on epilepsy, about 50 million people in the world have epilepsy. The development of epilepsy is caused by perinatal brain damage after progeny, hereditary factors and trauma, and after infectious diseases. Currently, patients with epilepsy are increasing in European countries.

**Key words: epilepsy, topamax medication, disease**

**KIRISH**

Mavzuning dolzarbligi.Epilepsiya **MAT-ning organik kasalligi bo’lib, qaytalanuvchi tutqanoq xuruji bilan, bolaning his-tuyg’u, xulq, harakat va sezuv sohasidagi funksiyalar sezilarli darajada o’zgaradigan, po’stloq neyronlarigina qisqa muddat hosil bo’ladigan uchqunlar natijasida miya bioelektrik ritmining buzilishlari bilan xarakterlanadi. Epilepsiya bolalarda 4 baravar ko’proq uchraydi. Epilepsiya 0-4 yoshgacha bo’lgan bolalarda 67%, 5-9 yoshgacha bo’lgan bolalarda 20,4%, 10-14 yoshgacha bo’lgan bolalarda 22,6% uchraydi.Tekshiruvlar shuni ko’rsatadiki, ekzogen omillarning MAT-ga ta’siri, epilepsiyaning kelib chiqishida asosiy ahamiyat kasb etadi.Epileptiform talvasalar miya organik zararlanishining dastlabki belgisi bo’lishi mumkin. Nasliy, irsiy omillar epilepsiyaga olib keluvchi sabablarning 10% ni tashkil qiladi. Epilepsiya bilan davolangan 104 ta 3 yoshgacha bo’lgan bolalarning 30 tasida irsiy omillar borligi aniqlangan. Epilepsiyaning o’zi naslga berilmaydi. Ko’pincha epilepsiya alkogolizm, migren, shizofreniya bilan birgalikda kuzatilishi mumkin.Yakunin Yu.A (1976) tahlillari shuni ko’rsatadiki, 687 bemorning 28,9% travmalardan so’ng, 14,9% infeksion kasalliklardan so’ng, 44,3% miyaning perinatal shikastlanishi sababli epilepsiya bilan azob chekkan.** Hozirgi davrda epilepsiya bilan og'rigan bemorlar soni oshib bormoqda shuning uchun to’g’ri davolash muhim hisoblanadi.

**TADQIQOT MATERIALLARI VA METODOLOGIYASI**

Tutqanoq kasalligini antikolvulsantlar bilan davolash reabilitatsiyaning boshlang’ich bosqichi hisoblanadi va bu ko’p hollarda davolash reabilitatsion jarayonning natijasini belgilaydi. Hozirgi vaqtda an’anaviy dori vositalari yordamida 30% bemorlarda tutqanoqni bartaraf qilib bo’lmayapti. Shuning uchun medikamentoz davolash choralariga rezistent tutqanoq formalari va xurujlarini davolash va to’ldiruvchi samaraga erishish uchun yangi avlod dorivorlari o’rganilib, ishlab chiqarilyapti. Keyingi yillarda Rossiya farmasevtik bozorlarida Topamax dori vositasi paydo bo’ldi (Janssen-Pharmaceutical), Belgiya, Shveytsariya. Kimyoviy tuzilishi bo’yicha topamax sulfamatlashgan monosaxaridlar sinfiga kiradi. U aralash ta’sir mexanizmi bilan harakterlanadi – GAMK-ergik, antiglumatergik, neyroprotektiv, psixotrop, ko’proq normotipik samara bilan.

Topamaxning epilepsiyaga qarshi aktivligi, GAMK aktivligining potentsirlanish, natriyli va kaliyli kanallarga bloklovchi ta’siriga asoslangan, bu eng avvalo retseptorlar sezgirligining glutamate-tutqanoq aktivligini aktivlashtiradigan mediatorning kontakt bilan aktivlanishiga to’sqinlik qiladi. Bu samaralar preparatni qon plazmasidagi konsentratsiyasiga bog’liq. Oshqozon ichak yo’llaridan 81% so’riladi, plazma oqsillari bilan 13-17% bog’lanadi, metabolizmga uchraydi. Topamaxni ferment-indutsirlaydigan preparatlar bilan birga ishlatganda uning metabolizmi 50%ga oshadi. Topamax va uning metabolitlarini asosiy chiqarish yo’li buyraklar hisoblanadi.

Plazmadan yarim chiqarish davri kattalarda 21 soat, bolalarda topamax klerinsi yuqori va yarim chiqarish vaqti qisqaroq. Topamaxning farmakokinetikasi kattalarda va bolalarda maxalliy xarakterga ega. Shuning uchun uning qon plazmasidagi miqdorini nazorat qilish talab qilinmaydi. Davolash boshlanishida sutkasiga 2 marta beriladi. Kattalarda 25-50 mg sutkasiga, bolalarda 0.1-1 mg/kg dan boshlanadi. Tavsiya qilinadigan summalar doza 200-400 mg sutkasiga (5-9 mg/kg) ni tashkil qiladi. Topamax tarkibida 25, 50, 100, 200, 300 va 400 mg aktiv modda tutadigan qobiq bilan o’ralgan tabletkalar shaklida chiqariladi.

Yangi avlod preparatlarini aprobatsiya qilishda davolash qiymatini ham hisobga olish kerak va ularni bemorlar uchun qulay bo’lish choralarini topish kerak. Hozirgi tekshirishdan maqsad topamaxni an’anaviy boshqa talvasaga qarshi vositalar bilan birga va monoterapiya rejimida qo’llaganda turli yoshdagi bemorlarda klinik va farmakoekonomik aspektlarining samaradorligini baholashdan iborat. Tekshirishlar rejasida topamax qabul qilganda JSST KJ-100 metodikasi bo’yicha bemorlarning yashash sifatini aniqlash ham kirgan edi. Topamax bilan 18 yoshdan 69 yoshgacha (o’rta yosh) bo’lgan xuruj chastotasi 1oydan har kungacha bo’lgan simptomatik tutqanoq bilan xastalangan 48ta bemor – 23ta kattalar (10 erkak va 13 ayol) va 4 yoshdan 15 yoshgacha kasallikning an’anaviy talvasaga qarshi terapiyaga rezistent kasallik formalari bilan xastalangan 25ta bolani davoladik. Bolalarda 7ta absanslar, 10ta atipik absanslar, 7ta murakkab parseal talvasalar, 18ta talvasa va 8ta mioklonik talvasalar kuzatildi.

Monomorf xurujlar 4ta bemor bolada kuzatildi, 15ta bolada – 2 tur xurujlar, 6 tada – uch xil xurujlar kuzatildi. Kattalarda parsial va tarqalgan xurujlar (22ta bemor) absanslar va mioklonik xurujlar (ayrim hollarda) kuzatildi. Kattalarda kasallikning kechishi 11 yilga teng bo’lib, ularning ko’pchiligining klinik ko’rinishi polimorf xurujlar bilan kuzatilgan.

Topomaxni monoterapiya rejimida 10 ta bemor, politerapiya shaklida 13ta bemor qabul qilgan. Monoterapiyada topomax dozasi 50-225 mg, politerapiyada 50-600 mg (1-5 mg/kg) ni tashkil etgan. Boshlang’ich dozasi 25-50 mg bo’lib, bemorlar uni ikki marta qabul qilganlar, titrlash kadami 3-5 kun. Politerapiyada bemorlar topamaxdan tashqari, valproatlar, karbamazepin, barbituratlar, benzodeazepin qabul qilganlar. Politerapiyada antikonvulsantlarni bemorlar dorixonalardan bepul olganlari uchun topamax bilan davolash birmuncha arzonga tushdi, chunki sutkasiga topamaksning dozasi 200 mg dan qabul bemorlar politerapiyaga o’tkazildi. Bolalarga kelsak, ular topamaksni boshqa preparatlar bilan kombinatsiyada qabul qildilar (valproatlar, karbamazepin, lamotridjoin). Bu guruxga kasallik davomiyligi o’rtacha 5.5 yilni tashkil qildi. Tutqanoq shakllari bo’yicha bemor bolalar quyidagicha bo’lindi: fokal – po’stloq 11 (44%), bunda peshonada joylashishi 6 tada, tepada – 3tada, aniq lokalizatsiyasiz – 2, mioklonik absanslar bilan – 7 (28%) birlamchi tarqalgan talvasa xurujlari bilan – 3 (12%), Lennoks-Gasto sindromi – 3 (12%), Unferrixt-Lundborg mioklonus tutqanoq – 1(14%). Klinik kuzatishlar muddati 3 oydan 6 oygachani tashkil qildi.

**TADQIQOT NATIJALARI VA MUHOKAMA**

**Natijalar** – katta yoshdagi bemorlar guruhida 95.7% turli rivojlangan ijobiy natija, 17.4% bemorlarda xurujlarning 25% ga kamayishi, 8.7% bemorlarda 50% kamayishi, 43.5% bemorlarda – 75% ga, 26.1% bemorlarda esa xurujlar umuman to’xtadi. Topamax kattalarda tarqalgan talvasali, parsial va ikkilamchi tarqalgan xurujlarni davolashda samaraliroq bo’lib chiqdi. Bu natijalarni umumlashtirib shunday xulosaga kelish mumkinki 20-33% bemorlarda ayrim turdagi ayrim turdagi xurujlarni to’liq bartaraf qilinishiga erishildi. 67-93% bemorlarda esa xurujlar soni ma’lum darajada pasaydi. Bolalar guruxida xurujlarning to’liq bartaraf qilinishi 4ta bolada (16%) qayd etildi, 50% ga kamayishi, 13tada (52%) ko’tarilib, 8tasida (32%) samara kuzatilmadi. Xurujlar to’liq bartaraf qilingan bolalarning birortasida miokloniyalar bo’lmagan lekin hammasining klinik ko’rinishida talvasa xurujlari bo’lgan. Bolalarning bu guruhida ikki xil xuruj turidan ortiq bo’lmagan, Topamax bilan davolashda rezistent bolalarda esa uch xildagi ortiq xurujlar ustunlik qilgan. Preparat bolalarda xurujlarini hamma turida samarali natija ko’rsatadi: aloxida xurujlarning butunlay yo’qolishi 10-28.5% ma’lum miqdorda kamayishi – 39-62.5% 5 (21.7%) katta yoshdagi bemorlarda nojuya ta’sirlar kuzatildi: 2tasida moniterapiya fonida,3 tasida politerapiya fonida (2 holatda finlepsin bilan qo’shilganda, 1 holatda finlepsin va barbituratlar bilan). Finlepsin bilan politerapiya shaklida topamax qabul qilgan 1 bemorda psixotrop qo’zg’alish va psixotik simptomatika rivojlanganligi tufayli preparat man qilindi va bu ko’rinishlar yo’qoldi.

Boshqa nojuya tasirlaridan ko’proq qo’l-oyoqlarda va yuzda parestiziyalar, uyquchanlik, o’ylash qobiliyatining buzilishlari kabi subyektiv sezgilar kuzatilgan. Samaralar dozaga bog’liq bo’ladi, dozasini kamaytirilganda yoki sekinroq titrlashda ular kamayadi yoki yo’qoladi.

Bolalar guruhida nojuya tasirlar yoki kognitiv funksiyalarning yomonlashuvi kuztilmagan. Aksincha 15ta (60%) bemorda Topamax buyurilganda psixik holatlar yaxshilangan – kayfiyatining yaxshilanishi, hayotiy aktivlikning oshishi qayd qilingan, ba’zi hollarda xotiraning yaxshilanishi kuzatilgan (ba’zi xurujlar saqlanganda ham). Bolalarda axvolining yaxshilanishining asosiy ko’rsatgichi bo’lib, EEG-dagi epileptic o’zgarishining ijobiy tomonga o’zgarishi hisoblanadi. EEGning to’liq normaga kelishiga 19(76%) bolalarda topamaxning 1-2 hafta o’rtacha terapevtik dozalarda (4-5 mg/kg) qabul qilganda erishildi. Epileptic o’choq peshonada joylashganda va ikkilamchi bilateral sinxironizatsiya lo’rinishlarida maksimal samara kuzatildi. EEGning fokal statusining oldingi holatga qaytishi Topamax bilan davolashga rezistent bo’lib qoldi.

Bizga ma’lumki, hozirgi vaqtda qo’llanilayotgan hamma antikolvulsantlar Landolt EEGsiga salbiy tasir ko’rsatadi. Topamax bilan davolashda bunday ko’rinishlar kuzatilmaydi. Topamax bilan davolashning yuqori klinik samaradorligining va kam harajatliligi bunday davolash, bemorlar guruhida, iqtisodiy ustuvorlikka egaligidan dalolat beradi.

**XULOSA**

O'tkazilgan tekshirishlar shuni ko’rsatdiki Topamax bilan davolash katta odamlarda tarqalgan talvasali va ikkilamchi tarqalgan parsial xurujlarni davolashda yuqori samarali ekanligini namoyish qildi. Bu ayrim xurujlarni 21.4-33.3% ga bartaraf qilib va 66.6 – 85.5% bemorlarda turli darajadagi tuzalish imkonini berdi.

**Foydalanilgan adabiyotlar ro‘yxati**

1. Bakuns G.O., Burd G.S., Vayntrub M.Ya. i dr. Jur. Nevrologii i psixiatrii, 1995 g., t. 95, № 3, str. 41-44
2. Voronova T.A. - «Antikonvulsanti v psixiatricheskoy i nevrologicheskoy praktiki». Pod red. A.M.Veyna i S.N.Mosolova, S-P6, 1994, str. 3-30.
3. Volf P. - Jur. Nevropatologii i psixiatrii, 1993 g., № 1, str. 36- 38.
4. Eli M.J., trayrer Dj.X. Protivosudorojnaya terapiya. M., 1983 g
5. V.V.Kalinin, Ye.V.Jeleznova i dr. - Monoterapiya parsialnix form epilepsii topamaksom. Jur. Nevrologii i psixiatrii, 7, 2018 g.
6. S.A.Gromov, R.A.Xarionova dr. - Topamaks v sisteme medikamentoznogo lecheniya epilepsii. 3. 2020 g.
7. K.Yu.Muxin, L.Yu.Gluxova Topamaks pri monoterapii epilepsii. Jur. Nevrologii i psixiatrii. 8. 2018 g.
8. Rajabboevna A. R. et al. THE IMPORTANCE OF COMPLEX TREATMENT IN HAIR LOSS //Web of Scientist: International Scientific Research Journal. – 2022. – Т. 3. – №. 5. – С. 1814-1818.
9. Aslam I. et al. Novel oral anticoagulants for treatment of deep venous thrombosis and pulmonary embolism //Eurasian Research Bulletin. – 2021. – Т. 1. – №. 1. – С. 59-72.
10. Jiyanboevich Y. S., Rajabboevna A. R., Salimovna N. Z. Study Of Anti-Inflammatory Properties Of Paranitrophenylgyoxilic Acid Thyosemicarbase //European Journal of Molecular & Clinical Medicine. – 2020. – Т. 7. – №. 3. – С. 2711-2715.
11. Rajabboevna A. R., Farmanovna I. E., Ergashboevna A. Z. YOD TANQISLIGI FONIDA BOLALARDA SHAKLLANISH VA RIVOJLANISH BUZILISHLARNING O’ZIGA XOS XUSUSIYATLARI //BARQARORLIK VA YETAKCHI TADQIQOTLAR ONLAYN ILMIY JURNALI. – 2022. – С. 350-352.
12. Jiyanboyevich Y. S., Aslam I., Rajabboevna A. R. The Comparison Between Management Versus Percutaneous Coronary Intervention (PCI) Patients With Coronary Artery Disease (CAD) //The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research. – 2021. – Т. 3. – №. 06. – С. 189-194.
13. Rajabboevna A. R., Suyunovich B. E. The Significant Significance of the Medicinal Plant in Zizyphus in Lowering Blood Pressure //Scholastic: Journal of Natural and Medical Education. – 2023. – Т. 2. – №. 4. – С. 169-171.
14. Baxodirovna S. D., Rajabboevna A. R. GIPERTONIYA KASALLIGIDA KALTSIY KANALLARI ANTAGONISTLARINI QO'LLANILISHI //BARQARORLIK VA YETAKCHI TADQIQOTLAR ONLAYN ILMIY JURNALI. – 2022. – С. 485-488.
15. Atabaevich S. M., Rajabboevna M. D. REFLECTION OF THE RESEARCHERS WORKS ABOUT THE FIRST URBAN DEVELOPMENT AND STATEHOOD PROBLEMS IN THE LOWER AMUDARYA REGION //EPRA International Journal of Socio-Economic and Environmental Outlook (SEEO). – 2022. – Т. 9. – №. 12. – С. 38-44.