

Impact Factor: 5.723

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

JNNR

JOURNAL OF NEUROLOGY AND NEUROSURGERY RESEARCH



Volume 7, Issue 5

2026

ЖУРНАЛ НЕВРОЛОГИИ И НЕЙРОХИРУРГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

ТОМ 7 НОМЕР 5

JOURNAL OF NEUROLOGY AND NEUROSURGERY RESEARCH
VOLUME 7, ISSUE 5



МАҚОЛАДА КЕЛТИРИЛГАН
ДАЛИЛЛАРИНИНГ
ТЎҒРИЛИГИ УЧУН МҲАЛЛИФ
МАСЪУЛДИР | АВТОР НЕСЕТ
ОТВЕТСТВЕННОСТЬ ЗА
ДОСТОВЕРНОСТЬ ФАКТОВ
ИЗЛОЖЕННЫХ В СТАТЬЕ



ЖУРНАЛ НЕВРОЛОГИИ И НЕЙРОХИРУРГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Бухарский государственный медицинский институт и tadqiqot.uz

Главный редактор:

Ходжиева Дилбар Таджиевна
доктор медицинских наук, профессор
Бухарского государственного медицинского
института. (Узбекистан).
ORCID ID: 0000-0002-5883-9533

Зам. главного редактора:

Хайдарова Дилдора Кадиловна
доктор медицинских наук, профессор
Ташкентский государственный медицинский
университет. (Узбекистан).
ORCID ID: 0000-0002-4980-6158

Рецензируемый
научно-практический журнал
"Журнал неврологии
и нейрохирургических исследований"
Публикуется 6 раз в год
№5 (07), 2026
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.

Электронная версия журнала на сайтах:

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

Журнал включен в перечень научных
изданий, рекомендованных к публикации
основных научных результатов
диссертаций по медицинским наукам с 27
сентября 2024 года Высшей
аттестационной комиссией Республики
Узбекистан (письмо № 361/6 от 2024
года).

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Хайдаров Нодиржон Кадилович – доктор медицинских наук, профессор, ректор Ташкентский государственный медицинский университет. (Узбекистан).

Нуралиев Неккадам Абдуллаевич – доктор медицинских наук, профессор, иммунолог, микробиолог, проректор по научной работе и инновациям Бухарского государственного медицинского института. (Узбекистан).

Кариев Гайрат Маратович – доктор медицинских наук, профессор, директор Республиканского научного центра нейрохирургии Узбекистана. (Узбекистан).

Федин Анатолий Иванович – доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач РФ. Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова. (Россия).

Маджидова Екутхон Набиевна – доктор медицинских наук, профессор, Ташкентский государственный медицинский университет. (Узбекистан).

Рахимбаева Гулнора Саттаровна – доктор медицинских наук, профессор, Ташкентский государственный медицинский университет. (Узбекистан).

Джурбекова Азиза Тахировна – доктор медицинских наук, профессор Самаркандского государственного медицинского института. (Узбекистан).

Мамадалиев Абдурахмон Маматкулович – доктор медицинских наук, профессор Самаркандского государственного медицинского института. (Узбекистан).

Чутко Леонид Семенович – доктор медицинских наук, профессор, руководитель Центра поведенческой неврологии Института мозга человека им. Н.П. Бехтерева. (Россия).

Муратов Фахмиддин Хайритдинович – доктор медицинских наук, профессор Ташкентский государственный медицинский университет. (Узбекистан).

Дьяконова Елена Николаевна – доктор медицинских наук, профессор, Ивановская государственная медицинская академия. (Россия).

Труфанов Евгений Александрович – доктор медицинских наук, профессор Национальный университет охраны здоровья Украины имени П.Л. Шупика и указать его расположение (Украина)

Норов Абдурахмон Убайдуллаевич – доктор медицинских наук, профессор, главный врач Бухарского областного многопрофильного медицинского центра. (Узбекистан)

Абдуллаева Наргиза Нурмаматовна – доктор медицинских наук, профессор Самаркандского государственного медицинского института. (Узбекистан).

Азизова Раъно Баходировна – доктор медицинских наук, доцент Ташкентский государственный медицинский университет. (Узбекистан).

Давлатов Салим Сулаймонович – Начальник отдела надзора качества образования, доцент Бухарского государственного медицинского института. (Узбекистан).

Артыкова Мавлюда Абдурахмановна – доктор медицинских наук, профессор Бухарского государственного медицинского института. (Узбекистан).

Уринов Мусо Болтаевич – доктор медицинских наук, доцент Бухарского государственного медицинского института. (Узбекистан).

Киличев Ибодулла Абдуллаевич – доктор медицинских наук, профессор Ургенчского филиала Ташкентской медицинской академии. (Узбекистан).

Рашидова Нилуфар Сафоевна – доктор медицинских наук, доцент Ташкентский государственный медицинский университет. (Узбекистан).

Ганиева Манижа Тимуровна – кандидат медицинских наук, доцент Таджикского государственного медицинского университета (Таджикистан).

Хазраткулов Рустам Бафоевич – доктор медицинских наук, руководитель научного отдела сосудистой патологии центральной нервной системы Республиканского специализированного научно – практического медицинского центра нейрохирургии, профессор кафедры нейрохирургии Центра развития профессиональной квалификации медицинских работников (Узбекистан).

Нуралиева Хафиза Отаевна – кандидат медицинских наук, доцент Тошкентского фармацевтического института. (Узбекистан).

Исмаилова Раъно Олимджановна – DSc, руководитель научного отдела патологии позвоночника и спинного мозга Республиканского специализированного научно – практического медицинского центра нейрохирургии (Узбекистан).

Югай Игорь Александрович – старший научный сотрудник отделения нейрохирургии детского возраста Республиканского специализированного научно – практического медицинского центра нейрохирургии. Доцент кафедры нейрохирургии Центра развития профессиональной квалификации медицинских работников (Узбекистан).

Иноятова Ситора Ойбековна – DSc, доцент кафедры Неврологии и народной медицины, Ташкентского государственного медицинского университета.

Абдукодиров Элдор Исроилович – DSc, доцент кафедры Неврологии и народной медицины, Ташкентского государственного медицинского университета.

Ахророва Шахло Ботировна – доцент кафедры неврологии Бухарского государственного медицинского института (DSc)

JOURNAL OF NEUROLOGY AND NEUROSURGICAL RESEARCH

Bukhara State Medical Institute and tadqiqot.uz

Chief Editor:

Khodjjeva Dilbar Tadjiyevna

Doctor of medical Sciences, Professor,
Bukhara state medical Institute. (Uzbekistan).
ORCID ID: 0000-0002-5883-9533

Deputy editor-in-chief:

Khaydarova Dildora Kadirovna

Doctor of Medical Sciences,
Professor of the Tashkent State Medical
University. (Uzbekistan).
ORCID ID: 0000-0002-4980-6158

**Peer-reviewed scientific and
practical journal "Journal of Neurology
and Neurosurgical Research"
Published 6 times a year
#5 (07), 2026
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

Electronic version of the Journal on sites:

www.tadqiqot.uz, www.bsmi.uz

- - -

The journal is included in the list of
scientific publications recommended for
publication of the main scientific results of
dissertations in medical sciences since
September 27, 2024 by the Higher
Attestation Commission of the Republic of
Uzbekistan (letter No. 361/6 dated 2024).

EDITORIAL TEAM:

Khaydarov Nodirjon Kadirovich - Doctor of Medicine, Professor, Rector of Tashkent State Medical University. (Uzbekistan).

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

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

Anatoly Ivanovich Fedin - Doctor of Medical Sciences, professor, Honored Doctor of the Russian Federation. Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogova. (Russia).

Madjidova Yokutxon Nabieva - Doctor of Medicine, Professor, Tashkent State Medical University. (Uzbekistan).

Rakhimbaeva Gulnora Sattarovna - Doctor of Medical Sciences, Professor, the Tashkent State Medical University. (Uzbekistan).

Djurabekova Aziza Taxirovna - Doctor of Medicine, Professor, the Samarkand State Medical Institute. (Uzbekistan).

Mamadaliyev Abdurakhmon Mamatkulovich - Doctor of Medical Sciences, Professor of the Samarkand State Medical Institute. (Uzbekistan).

Chutko Leonid Semenovich - Doctor of Medicine, Head of the Center for Behavioral Neurology of the Institute of Human Brain named after N.P. Bekhtereva. (Russia).

Muratov Fakhmitdin Khayritdinovich - Doctor of Medical Sciences, Professor, the Tashkent State Medical University. (Uzbekistan).

Dyakonova Elena Nikolaevna - Doctor of Medicine, professor of the Ivanovo State Medical Academy. (Russia).

Trufanov Evgeniy Aleksandrovich - Doctor of Medical Sciences, Professor, P.L. Shupyk National University of Health Protection of Ukraine and indicate its location (Ukraine).

Norov Abdurakhmon Ubaydullaevich - Doctor of Medicine, professor, Chief Physician of the Bukhara Regional Multidisciplinary Medical Center. (Uzbekistan).

Abdullaeva Nargiza Nurmatovna - Doctor of Medicine, professor of the Samarkand State Medical Institute. (Uzbekistan).

Azizova Rano Baxodirovna - doctor of medical Sciences, associate Professor of the Tashkent State Medical University. (Uzbekistan).

Davlatov Salim Sulaimonovich - Head of the Department of education quality supervision, associate Professor of the Bukhara state medical Institute. (Uzbekistan).

Artykova Mavlyuda Abdurakhmanovna - Doctor of Medical Sciences, Professor of the Bukhara State Medical Institute. (Uzbekistan).

Urinov Muso Boltaevich - Doctor of Medicine, Associate Professor, Bukhara State Medical Institute. (Uzbekistan).

Kilichev Ibodulla Abdullaevich - Doctor of Medicine, professor of the Urgench branch of the Tashkent Medical Academy. (Uzbekistan).

Rashidova Nilufar Safoevna - doctor of medical Sciences, associate Professor of the Tashkent State Medical University. (Uzbekistan).

Ganieva Manizha Timurovna - Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Tajik State Medical University. (Tajikistan).

Hazratkulov Rustam Bafievich - Doctor of Medicine, head of the scientific department of vascular pathology of the central nervous system of the Republican specialized scientific and practical medical center for neurosurgery, professor of the department of neurosurgery at the Center for the development of professional qualifications of medical workers (Uzbekistan).

Nuralieva Hafiza Otayevna - Candidate of medical Sciences, associate Professor, Toshkent pharmaceutical Institute. (Uzbekistan).

Ismailova Rano Olimdjanovna - Doctor of Medicine, head of the spine department of the Republican specialized scientific and practical medical center of neurosurgery (Uzbekistan).

Yugay Igor Aleksandrovich - senior research of the scientific department of pediatric of the Republican specialized scientific and practical medical center for neurosurgery. Associate professor of the department of neurosurgery at the Center for the development of professional qualifications of medical workers (Uzbekistan).

Inoyatova Sitora Oybekovna – DSc Associate Professor, Department of Neurology and Traditional Medicine, Tashkent State Medical University

Abdukodirov Eldor Isroilovich – DSc Associate Professor, Department of Neurology and Traditional Medicine, Tashkent State Medical University

Akhrorova Shakhlo Botirovna - Associate Professor of the Department of Neurology, Bukhara State Medical Institute, Doctor of Science (DSc).

1. Ўринов Мусо Болтаевич, Мустафоева Мухаммад Олим ўгли ТРАНЗИТОР ИШЕМИК АТАКА УТКАЗГАН БЕМОРЛАРДА ВЕГЕТАТИВ ДИСФУНКЦИЯ ҲАМДА СУТКАЛИК АРТЕРИАЛ БОСИМ ВАРИАБЕЛЛИГИНИНГ ҚИЁСИЙ ХУСУСИЯТЛАРИ.....	7
2. Раимова Малика Мухамеджановна, Сафаров Шахзоджон Шухратович СТРУКТУРНЫЕ И КЛИНИКО-ТЕРРИТОРИАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПАРКИНСОНИЗМА, ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ПОДХОД И МЕРОПРИЯТИЯ (на примере Кашкадарьинской области).....	12
3. Сатторов Алишер Рахимович, Рахмонов Хуршиджон Мамадиевич ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПОЯСНИЧНЫХ СПОНДИЛОЛИСТЕЗОВ С ТРАНСПЕДИКУЛЯРНОЙ ФИКСАЦИЕЙ В СОЧЕТАНИИ С PLIF-КЕЙДЖАМИ.....	16
4. Ravshanov Davron Mavlonovich ORQA MIYANING KOMPRESSION-ISHEMIK MIELOPATIYASI BILAN KECHUVCHI BO‘YIN UMURTQA POG‘ONASI KANALINING IKKILAMCHI STENOZI: KLINIK HOLAT.....	22
5. Равшанов Даврон Мавлонович МНОГОУРОВНЕВЫЙ ДЕГЕНЕРАТИВНЫЙ СТЕНОЗ С3–С7 С ШЕЙНОЙ МИЕЛОПАТИЕЙ: ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО НАБЛЮДЕНИЯ.....	28
6. Раимова Малика Мухамеджановна, Маматова Шахноза Абдужалиловна, Кобиров Жасур Соибович, Мухаммадсаидов Ирода Абдувахоб кизи СОВРЕМЕННЫЕ СТРАТЕГИИ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ РЕПЕРФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ИШЕМИЧЕСКОМ ИНСУЛЬТЕ (системный обзор доказательной базы).....	35
7. Олимов Жонибек Наимович, Болтаев Собиржон, Бакаев Илхом Курбанович, Абдурахманов Мамур Мустафоевич, Нарзуллаева Наргиза Сайфиллоевна ИММУННАЯ ДИСФУНКЦИЯ, У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА.....	40
8. Кадиров Азизбек Абдувохитович, Худайбердиев Кобил Турсунович СУБАКСИАЛ БЎЙИН УМУРТҚАЛАРИ ШИКАСТЛАНИШЛАРИДА ARGENSON ТАСНИФИГА АСОСЛАНГАН ДИФФЕРЕНЦИАЛЛАШГАН ЖАРРОҲЛИК ДАВОЛАШ НАТИЖАЛАРИ.....	43
9. Адамбаев Зуфар Ибрагимович, Екубжонов Асилбек Абдувахоб ўгли РАСПРОСТРАНЁННОСТЬ И КЛИНИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ СОЧЕТАНИЯ МЕЖПОЗВОНОЧНОЙ ГРЫЖИ С ИЗМЕНЕНИЯМИ ПО МОДИК В ПОПУЛЯЦИИ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЬЮ В ПОЯСНИЦЕ.....	50
10. B.G‘.G‘ofurov, G.N.Mirjuraeva KARDIOEMBOLIK INSULT: ETIOPATOGENETIK TUZILISHI, XUSUSIYATLARI KLINIKASI, OLDINI OLISH VA DAVOLASH.....	59
11. Якубов Жахонгир Баходирович, Кариев Гайрат Маратович КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ ПАЦИЕНТА С ПРОДОЛЖЕННЫМ РОСТОМ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОЙ ГЛИОМЫ: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ И АНАЛИЗ КЛИНИЧЕСКИХ И ЛЕЧЕБНЫХ АСПЕКТОВ.....	64
12. Рахматова Санобар Низомовна, Бобоназаров Жахонгир Бобоназарович ИШЕМИК ИНСУЛЬТДА ЛАБОРАТОР БИОМАРКЕРЛАРНИНГ КЛИНИК ВА ПРОГНОСТИК АҲАМИЯТИ.....	69
13. Олимов Жонибек Наимович, Ходжаева Назира Ахмедовна, Нарзуллоева Наргиза Сайфиллоевна ОСОБЕННОСТИ НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА I И II СТАДИИ У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ.....	75
14. Назарова Садокат Одилевна КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ПОДОСТРОГО СКЛЕРОЗИРУЮЩЕГО ПАНЭНЦЕФАЛИТА У ДЕТЕЙ.....	80
15. Абдувойтов Бобур Баходирович КЛИНИКО-АНАМНЕСТИЧЕСКИЕ ПРЕДИКТОРЫ ФОРМИРОВАНИЯ ФАРМАКОРЕЗИСТЕНТНОЙ ЭПИЛЕПСИИ У ВЗРОСЛЫХ ПАЦИЕНТОВ.....	84
16. Абдувойтов Бобур Баходирович КОГНИТИВНЫЕ, ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ И КАЧЕСТВО ЖИЗНИ У ПАЦИЕНТОВ С ФАРМАКОРЕЗИСТЕНТНОЙ ЭПИЛЕПСИЕЙ.....	93
17. Ёкубжонов Асилбек Абдувахоб ўгли РОЛЬ МАТРИКСНЫХ МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗ (ММП-1, ММП-3, ММП-9) И ИХ ТКАНЕВЫХ ИНГИБИТОРОВ (TIMP) В ПАТОГЕНЕЗЕ ДЕГЕНЕРАЦИИ МЕЖПОЗВОНКОВОГО ДИСКА.....	101
18. Раимова Малика Мухамеджановна, Турдиева Нигора Мурод кизи СТОЙКАЯ ГИПЕРФЕРРИТИНЕМИЯ КАК ПОТЕНЦИАЛЬНЫЙ БИОМАРКЕР И ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЙ КОФАКТОР ПРОГРЕССИРОВАНИЯ УМЕРЕННЫХ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ ПРИ ДИСЦИРКУЛЯТОРНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ (клинический случай с комплексным лабораторно-клиническим анализом и обзором литературы).....	110

19. Матмусаев Махсуд Махмудович, Ибрагимов Ақобир Исмоилович, Норов Абдурахмон Убайдуллоевич, Юлдашев Равшан Муслимович, Джуманов Камаллидин Нуриддинович ОСОБЕННОСТИ ИНСТРУМЕНТАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ СПОНДИЛОЛИСТЕЗА ПОЯСНИЧНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА.....	115
20. Qaraxonova Sarvinoz Alisherovna INTEGRATIV PSIXODIAGNOSTIKA YONDASHUVI: VASKULYAR DEMENSIYADA NAZORAT LOKUSINI ANIQLASHDA SAMARADORLIK TAHLILI.....	124
21. Раҳимбаева Гулнора Саттаровна, Охунова Диёрахон Алишер кизи НЕБЛАГОПРИЯТНОЕ ТЕЧЕНИЕ СИНДРОМА ПАРКИНСОНИЗМА: СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДИКТОРЫ И ВОЗМОЖНОСТИ ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОЙ ПРОФИЛАКТИКИ.....	128
22. Ярашев Акмал Рустамович, Сабиров Джурабой Марифбаевич, Эшонов Олим Шойимкулович, Нариманова Хаидабону Анваровна ИШЕМИЧЕСКИ - РЕПЕРФУЗИОННОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ ПОСЛЕ ТРОМБОЛИТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ИШЕМИЧЕСКОМ ИНСУЛЬТЕ.....	133
23. Bokiyeva Fayziniso Adxam qizi, Alimov Doniyor Anvarovich, Nosirov Shuxrat To'lqin o'g'li, Berdiyev Nodirbek Fayziyevich, Maxmudov Mamurjon Mansur o'g'li IMPROVING THE MANAGEMENT STRATEGY FOR PATIENTS WITH ACUTE ISCHEMIC STROKE DURING THE THERAPEUTIC WINDOW: A REVIEW OF CURRENT REPERFUSION APPROACHES.....	142
24. Баҳадирханов Мухамедшокир Мухамедкабирович, Назарова Жанна Авзаровна, Гуломитдинов Санджар Нуриддин угли ВЛИЯНИЕ ПЕРИОПЕРАЦИОННЫХ ФАКТОРОВ КОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ НА РИСК РАЗВИТИЯ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА.....	150
25. Баҳадирова Муниса Анваровна, Артиков Нематжон Каримович, Назарова Жанна Авзаровна, Абдужамилова Рано Мирхалиловна ОСОБЕННОСТИ МИКРОНУТРИЕНТНОГО СТАТУСА И ИХ РОЛЬ В РАЗВИТИИ НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ПЕРВИЧНЫМ ГИПОТИРЕОЗОМ, ПРОЖИВАЮЩИХ В РЕГИОНЕ ПРИАРАЛЬЯ.....	158
26. Xodjiyeva Dilbar Tadiyevna, Usmonova Sarvinoz Salohiddin qizi INSULTDAN KEYINGI KOGNITIV VA PSIXOEMOTSIONAL BUZILISHLARNI ERTA ANIQLASH VA REABILITATSIYADAGI ZAMONAVIY YONDASHUVLAR.....	164
27. Мусаева Юлдуз Алписовна, Ганиева Муаззамхон Жавлон кизи НЕЙРОФИЛАМЕНТ ЛЕГКОЙ ЦЕПИ ПРИ ИШЕМИЧЕСКОМ ИНСУЛЬТЕ: ВРЕМЕННАЯ ДИНАМИКА, СВЯЗЬ С ТЯЖЕСТЬЮ ЗАБОЛЕВАНИЯ И ПРОГНОЗОМ (ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР).....	168
28. Алиев Мансур Абдухоликович, Саит Озтюрк ГЛУБОКАЯ СТИМУЛЯЦИЯ МОЗГА ПРИ ДЛИТЕЛЬНО ТЕКУЩЕЙ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ С МУЛЬТИМОДАЛЬНОЙ ОЦЕНКОЙ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ.....	175
29. Aliev Mansur Abdukholikovich, Sait Ozturk BILATERAL THALAMIC DEEP BRAIN STIMULATION IN ADVANCED TREMOR-RIGID PARKINSON DISEASE: A CASE REPORT WITH MULTIMODAL CLINICAL AND STEREOTACTIC ASSESSMENT.....	186
30. Нурматова Дилором Абдусаламовна, Охунбаев Жаҳонгир Музаффарович КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЦЕРВИКАЛЬНЫХ ТИКОВ У ДЕТЕЙ И ПОТЕНЦИАЛЬНАЯ РОЛЬ НЕЙРОНАЛЬНО-ГЛИАЛЬНЫХ И ИММУНОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ МАРКЕРОВ В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ PANS/PANDAS.....	195
31. Ким Ольга Владиславовна ВЛИЯНИЕ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ВЕНОЗНОЙ ДИСЦИРКУЛЯЦИИ НА РАЗВИТИЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА.....	203
32. Абдурасулов Фарход Хабибуллоевич, Ибрагимов Ақобир Исмоилович, Норов Абдурахмон Убайдуллаевич, Юлдашев Равшан Муслимович, Хазраткулов Рустам Бафоевич ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКО-НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ СПОНДИЛОЛИСТЕЗОВ ПОЯСНИЧНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА.....	209
33. Маджидова Ёқутхон Набиевна, Адамбаев Зуфар Ибрагимович, Камолдинова Дилдора Бахтияровна СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ КЛИНИКО-НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ И НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ АФФЕКТИВНЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ПРИСТУПОВ У ДЕТЕЙ С ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИЕЙ И БЕЗ НЕЕ...214	214
34. Гулямова М.К., Норова Д.Б., Мирзаева Д.Ф. МИГРЕНЬ СО СТОЛОВОЙ АУРОЙ У ПОДРОСТКОВ: КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ И СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ПАТОГЕНЕЗЕ.....	220

УДК 616.853-036.82-07

Абдувойитов Бобур Баходирович

Специализированный научно-практический центр
нейрохирургии и нейрореабилитации при Самаркандском
государственном медицинском университетеКЛИНИКО-АНАМНЕСТИЧЕСКИЕ ПРЕДИКТОРЫ ФОРМИРОВАНИЯ ФАРМАКОРЕЗИСТЕНТНОЙ
ЭПИЛЕПСИИ У ВЗРОСЛЫХ ПАЦИЕНТОВ<http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.22379302>

АННОТАЦИЯ

Фармакорезистентная эпилепсия представляет собой одну из наиболее сложных проблем современной неврологии и эпилептологии вследствие сохраняющихся эпилептических приступов, прогрессирующего когнитивного и психоэмоционального неблагополучия, повышенного риска травматизации, социальной дезадаптации и преждевременной смертности. Проведено ретроспективное сравнительное одноцентровое исследование, включившее 112 пациентов в возрасте от 18 до 70 лет. Основную группу составили 64 пациента с фармакорезистентной эпилепсией, группу сравнения — 48 больных с устойчивым медикаментозным контролем приступов. Анализировали возраст дебюта, продолжительность заболевания, эпилептический анамнез, исходную частоту и полиморфизм приступов, особенности ответа на первый антиэпилептический препарат, наличие перинатальной патологии, фебрильных судорог, нейроинфекции, черепно-мозговой травмы, структурных изменений головного мозга и эпилептиформной активности по данным электроэнцефалографии. Независимыми предикторами фармакорезистентности являлись отсутствие адекватного ответа на первый антиэпилептический препарат, частота приступов не менее четырех эпизодов в месяц до начала лечения, наличие структурного эпилептогенного субстрата по данным магнитно-резонансной томографии и дебют эпилепсии до 18-летнего возраста. На основании выявленных факторов предложена клинико-анамнестическая шкала риска, площадь под ROC-кривой которой составила 0,86. Полученные результаты свидетельствуют о возможности раннего выявления пациентов с повышенной вероятностью лекарственной резистентности на основании доступных клинических и анамнестических показателей. Предлагаемая модель может использоваться для своевременного направления пациентов в специализированный эпилептологический центр и раннего обсуждения альтернативных методов лечения.

Ключевые слова: эпилепсия, фармакорезистентная эпилепсия, антиэпилептические препараты, клинические предикторы, возраст дебюта, частота приступов, структурная эпилепсия, магнитно-резонансная томография, эпилептиформная активность, прогнозирование риска.

Abduvoyitov Bobur Bakhodirovich

Specialized Scientific and Practical Center of Neurosurgery and Neurorehabilitation,
Samarkand State Medical UniversityCLINICAL AND ANAMNESTIC PREDICTORS OF DRUG-RESISTANT EPILEPSY DEVELOPMENT IN ADULT
PATIENTS

ABSTRACT

Drug-resistant epilepsy is one of the most challenging problems in modern neurology and epileptology due to persistent epileptic seizures, progressive cognitive and psychoemotional impairment, an increased risk of injury, social maladaptation, and premature mortality. A retrospective comparative single-center study was conducted and included 112 patients aged 18 to 70 years. The main group consisted of 64 patients with drug-resistant epilepsy, while the comparison group included 48 patients with stable medication-controlled seizures. The analysis included age at seizure onset, disease duration, epilepsy history, baseline seizure frequency and seizure polymorphism, response to the first antiseizure medication, history of perinatal pathology, febrile seizures, neuroinfection, traumatic brain injury, structural brain abnormalities, and epileptiform activity on electroencephalography. Independent predictors of drug resistance were lack of an adequate response to the first antiseizure medication, seizure frequency of at least four episodes per month before treatment initiation, the presence of a structural epileptogenic substrate on magnetic resonance imaging, and epilepsy onset before the age of 18 years. Based on the identified factors, a clinical and anamnestic risk score was proposed, with

an area under the ROC curve of 0.86. The obtained results indicate the possibility of early identification of patients with an increased probability of drug resistance using accessible clinical and anamnestic parameters. The proposed model may be used for timely referral of patients to a specialized epileptology center and early consideration of alternative treatment strategies.

Keywords: epilepsy, drug-resistant epilepsy, antiseizure medications, clinical predictors, age at onset, seizure frequency, structural epilepsy, magnetic resonance imaging, epileptiform activity, risk prediction.

Abduvoyitov Bobur Bahodirovich

Samarqand davlat tibbiyot universiteti huzuridagi

Ixtisoslashtirilgan ilmiy-amaliy neyroxirurgiya va neyroreabilitatsiya markazi

KATTA YOSHDAGI BEMORLARDA FARMAKOREZISTENT EPILEPSIYA SHAKLLANISHINING KLINIK-ANAMNESTIK PREDIKTORLARI

ANNOTATSIYA

Farmakorezistent epilepsiya zamonaviy nevrologiya va epileptologiyaning eng murakkab muammolaridan biri hisoblanadi. Bu holat davom etuvchi epileptik xurujlar, kognitiv va psixosotsial buzilishlarning progressiv kuchayishi, jarohatlanish xavfining ortishi, ijtimoiy moslashuvning buzilishi hamda erta o'lim xavfi bilan bog'liq. Retrospektiv qiyosiy bir markazli tadqiqot o'tkazilib, unga 18 yoshdan 70 yoshgacha bo'lgan 112 nafar bemor kiritildi. Asosiy guruhni farmakorezistent epilepsiyaga ega 64 nafar bemor, taqqoslash guruhini esa epileptik xurujlari dori vositalari yordamida barqaror nazorat qilingan 48 nafar bemor tashkil etdi. Tadqiqotda epilepsiya debyuti yoshi, kasallik davomiyligi, epileptik anamnez, dastlabki xurujlar chastotasi va polimorfizmi, birinchi antixuruj preparatiga javob xususiyatlari, perinatal patologiya, febril tirishishlar, neyroinfeksiya, bosh miya jarohati, bosh miyaning struktur o'zgarishlari hamda elektroensefalografiya ma'lumotlariga ko'ra epileptiform faollik tahlil qilindi. Farmakorezistentlikning mustaqil prediktorlari sifatida birinchi antixuruj preparatiga adekvat javob bo'lmashligi, davolash boshlanishidan oldin xurujlar chastotasining oyiga kamida to'rt marta bo'lishi, magnit-rezonans tomografiyada struktur epileptogen substrat mavjudligi va epilepsiya debyutining 18 yoshgacha kuzatilishi aniqlandi. Aniqlangan omillar asosida klinik-anamnestik xavf shkalasi taklif qilindi, uning ROC egri chizig'i ostidagi maydoni 0,86 ni tashkil etdi. Olingan natijalar mavjud klinik va anamnestik ko'rsatkichlar asosida dori vositalariga rezistentlik ehtimoli yuqori bo'lgan bemorlarni erta aniqlash imkonini ko'rsatadi. Taklif etilgan model bemorlarni ixtisoslashtirilgan epileptologik markazga o'z vaqtida yo'naltirish va muqobil davolash usullarini erta ko'rib chiqishda qo'llanishi mumkin.

Kalit so'zlar: epilepsiya, farmakorezistent epilepsiya, antixuruj preparatlari, klinik prediktorlar, debyut yoshi, xurujlar chastotasi, struktur epilepsiya, magnit-rezonans tomografiya, epileptiform faollik, xavfni prognozlash.

Введение. Эпилепсия является хроническим заболеванием головного мозга, характеризующимся устойчивой предрасположенностью к возникновению эпилептических приступов и сопровождающимся нейробиологическими, когнитивными, психологическими и социальными последствиями. Несмотря на расширение спектра антиэпилептических препаратов, совершенствование методов нейровизуализации и внедрение новых подходов к персонализированной терапии, у значительной части пациентов не удаётся достичь устойчивой медикаментозной ремиссии. Фармакорезистентная эпилепсия формирует особую клиническую группу, характеризующуюся длительным течением заболевания, повторными приступами, необходимостью политерапии, повышенной частотой госпитализаций и значительным снижением качества жизни.

Согласно консенсусному определению Международной противосудорожной лиги, фармакорезистентность устанавливается при неэффективности двух адекватно выбранных, переносимых и правильно применённых схем антиэпилептической терапии, использованных в виде монотерапии или рациональной комбинации и не обеспечивших достижение устойчивой свободы от приступов [1, 2, 3]. Применение единых критериев имеет важное практическое значение, поскольку позволяет отличать истинную лекарственную резистентность от псевдорезистентности, связанной с неправильной диагностикой типа приступов, неадекватным выбором препарата, недостаточной дозировкой, низкой приверженностью лечению, лекарственными взаимодействиями или сохраняющимся воздействием провоцирующих факторов. Распространённость

фармакорезистентной эпилепсии существенно различается в зависимости от изучаемой популяции, возраста пациентов, структуры эпилептических синдромов и используемых диагностических критериев. По данным систематических обзоров, признаки лекарственной резистентности выявляются приблизительно у одной трети пациентов специализированных эпилептологических центров, тогда как в популяционных исследованиях показатели могут быть ниже [3, 6, 10]. Высокая клиническая значимость фармакорезистентности определяется не только продолжающимися приступами, но и их кумулятивным воздействием на функциональное состояние головного мозга. Продолжительная неконтролируемая эпилептическая активность может сопровождаться реорганизацией нейронных сетей, изменением синаптической пластичности, нарушением баланса возбуждающих и тормозных нейромедиаторных систем, формированием патологической гиперсинхронизации и расширением эпилептогенной сети. В патогенезе лекарственной резистентности рассматриваются изменения экспрессии транспортных белков гематоэнцефалического барьера, модификация молекулярных мишеней антиэпилептических препаратов, нейровоспалительные механизмы, генетические факторы, нарушение фармакокинетики и прогрессирование структурного эпилептогенного поражения [5, 11, 16]. При этом ни одна из существующих гипотез не может полностью объяснить все клинические варианты фармакорезистентной эпилепсии, что подтверждает её многофакторную природу.

Важным направлением современной эпилептологии является выявление признаков, позволяющих

прогнозировать неблагоприятный ответ на медикаментозное лечение уже на ранних этапах заболевания. Исторически значимым стало исследование Р. Kwan и М. J. Brodie, продемонстрировавшее, что высокая частота приступов до начала лечения и неудовлетворительный ответ на первый антиэpileптический препарат связаны с повышенной вероятностью последующей фармакорезистентности [4, 7, 14]. Результаты длительного наблюдения за пациентами с впервые диагностированной эпилепсией подтвердили, что вероятность достижения ремиссии существенно уменьшается после последовательной неэффективности нескольких терапевтических схем [8, 9, 25].

В качестве потенциальных факторов лекарственной резистентности рассматриваются ранний возраст дебюта эпилепсии, фокальный тип заболевания, структурная этиология, наличие неврологического дефицита, множественные типы приступов, высокая исходная приступная нагрузка, эпилептиформные изменения на электроэнцефалограмме, когнитивные нарушения и отсутствие значимого эффекта начальной терапии [10, 13, 23]. Однако прогностическая значимость отдельных факторов неодинакова в различных популяциях. Частота структурных форм эпилепсии, доступность МРТ, особенности маршрутизации пациентов и сроки начала лечения могут существенно влиять на клинический профиль фармакорезистентности. Одной из основных проблем остаётся позднее направление пациентов в специализированные центры. После документированной неэффективности двух адекватных схем лечения больные нередко продолжают получать многочисленные последовательные комбинации антиэpileптических препаратов без проведения полноценной оценки хирургической перспективности. Длительная задержка специализированного обследования может сопровождаться дальнейшим прогрессированием когнитивных нарушений, усилением психоэмоциональных расстройств и снижением вероятности благоприятного функционального результата. Современные международные рекомендации подчёркивают необходимость своевременного направления пациентов с установленной фармакорезистентностью на комплексное предоперационное обследование независимо от длительности заболевания и локализации предполагаемого эпилептогенного очага [2, 3, 18].

Разработка простой клинико-анамнестической модели может иметь практическую ценность для неврологов амбулаторного звена, врачей общей практики и специалистов региональных лечебных учреждений. Такая модель не должна заменять специализированную диагностику, однако может способствовать раннему распознаванию неблагоприятного фенотипа заболевания и своевременному направлению больного в эпилептологический центр.

Материалы и методы. Проведено ретроспективное одностороннее сравнительное клиническое исследование медицинской документации пациентов с эпилепсией, проходивших обследование и лечение в специализированном неврологическом и нейрохирургическом подразделении в период с января 2021 года по декабрь 2025 года.

Первоначально были проанализированы медицинские карты 146 взрослых пациентов. После применения

критериев включения и исключения в окончательный статистический анализ вошли 112 больных. Основную группу составили 64 пациента с фармакорезистентной эпилепсией, группу сравнения — 48 пациентов с достигнутым медикаментозным контролем эпилептических приступов. Критериями включения являлись возраст от 18 до 70 лет, установленный диагноз эпилепсии, продолжительность заболевания не менее одного года, наличие подробных сведений об эпилептических приступах и ранее применённых антиэpileптических препаратах, результаты электроэнцефалографии и доступные данные нейровизуализации.

Фармакорезистентную эпилепсию определяли в соответствии с критериями ILAE как отсутствие стойкой свободы от приступов после применения двух переносимых, адекватно выбранных и правильно использованных схем антиэpileптической терапии [6, 13, 28]. В группу медикаментозного контроля включали пациентов, у которых на фоне лечения отсутствовали эпилептические приступы не менее 12 месяцев. Из исследования исключались пациенты с недостаточно документированной историей лечения, отсутствием данных о дозировке и продолжительности применения препаратов, выраженной низкой приверженностью терапии, психогенными неэпилептическими приступами, острыми симптоматическими судорогами, активной алкогольной или наркотической зависимостью, а также больные, у которых сохраняющиеся приступы могли быть обусловлены очевидно неадекватным выбором антиэpileптического препарата. Особое внимание уделяли исключению псевдофармакорезистентности. [11,12,20]. Оценивали правильность исходного диагноза, соответствие выбранного препарата типу приступов и форме эпилепсии, адекватность дозировки, длительность лечения, регулярность приёма лекарственных средств и наличие потенциальных провоцирующих факторов. Пациенты с недостаточной приверженностью не классифицировались как имеющие истинную фармакорезистентность. Для каждого пациента анализировали возраст на момент обследования, пол, возраст дебюта эпилепсии, продолжительность заболевания, семейный анамнез, наличие перинатального поражения центральной нервной системы, фебрильных судорог в детстве, перенесённой черепно-мозговой травмы, нейроинфекции и эпилептического статуса.

Приступы классифицировали в соответствии с клинической семиологией и данными электроэнцефалографии. Оценивали наличие фокальных приступов с сохранённым сознанием, фокальных приступов с нарушением сознания, фокальных приступов с переходом в билатеральные тонико-клонические приступы, генерализованных тонико-клонических приступов и сочетания нескольких типов пароксизмов [15, 17, 27]. Исходную приступную нагрузку определяли по средней частоте приступов до начала регулярной антиэpileптической терапии. Высокой считали частоту не менее четырёх эпилептических приступов в месяц. Дополнительно анализировали наличие ночных приступов, кластерного течения и эпизодов эпилептического статуса. Отдельным параметром являлся ответ на первый адекватно назначенный антиэpileптический препарат. Положительным считали достижение стойкой свободы от приступов либо

клинически значимое устойчивое снижение их частоты [7, 14, 19]. Неэффективность первого препарата определяли при сохранении приступов на фоне адекватной дозы и продолжительности лечения при условии удовлетворительной переносимости и приверженности терапии. Всем пациентам выполняли стандартную электроэнцефалографию. При наличии показаний применяли длительный видео-ЭЭГ-мониторинг. Регистрировали наличие фокальной, мультирегиональной или генерализованной эпилептиформной активности, а также замедления основной активности.

Магнитно-резонансную томографию головного мозга оценивали с позиции наличия потенциально эпилептогенного структурного субстрата. К значимым изменениям относили мезиальный темпоральный склероз, фокальную кортикальную дисплазию, посттравматические и постинсультные рубцово-глизные изменения, кавернозные мальформации, доброкачественные опухоли, врожденные аномалии развития коры и другие структурные поражения, соответствующие предполагаемой зоне начала приступов.

Статистическую обработку проводили с использованием стандартного программного обеспечения. Проверку распределения количественных признаков выполняли с помощью критерия Шапиро–Уилка. Показатели с нормальным распределением представляли в виде среднего значения и стандартного отклонения. Для сравнения независимых групп применяли t-критерий Стьюдента либо U-критерий Манна–Уитни. Категориальные показатели сравнивали с использованием

критерия χ^2 Пирсона или точного критерия Фишера. Для определения факторов, ассоциированных с фармакорезистентностью, проводили однофакторный анализ с расчётом отношения шансов и 95% доверительного интервала. Переменные с уровнем статистической значимости $p < 0,10$ включали в многофакторную логистическую регрессионную модель. Качество модели оценивали с помощью теста Хосмера–Лемешоу и ROC-анализа. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

В окончательное исследование были включены 112 пациентов из 146 первоначально обследованных. Причинами исключения являлись неполнота медицинской документации у 13 больных, отсутствие подтверждения адекватности применённых схем терапии у 8, низкая приверженность лечению у 6, психогенные неэпилептические приступы у 4 и острые симптоматические приступы у 3 пациентов.

Результаты. Средний возраст пациентов с фармакорезистентной эпилепсией составил $36,7 \pm 13,2$ года, в группе медикаментозного контроля — $40,8 \pm 14,0$ года. Статистически значимых различий по возрасту и половому составу не выявлено.

Возраст дебюта заболевания был существенно ниже у пациентов основной группы. Эпилептические приступы у них впервые возникали в среднем в возрасте $21,5 \pm 12,8$ года, тогда как в группе контроля — в возрасте $32,7 \pm 15,1$ года. Продолжительность заболевания у пациентов с лекарственной резистентностью была почти в два раза больше.

Таблица 1. Общая клинико-демографическая характеристика пациентов

Показатель	Фармакорезистентная эпилепсия, n=64	Медикаментозный контроль, n=48	p
Возраст, годы	$36,7 \pm 13,2$	$40,8 \pm 14,0$	0,116
Женщины	33 (51,6%)	25 (52,1%)	0,958
Мужчины	31 (48,4%)	23 (47,9%)	0,958
Возраст дебюта, годы	$21,5 \pm 12,8$	$32,7 \pm 15,1$	<0,001
Дебют до 18 лет	34 (53,1%)	10 (20,8%)	<0,001
Продолжительность эпилепсии, годы	$15,2 \pm 9,8$	$8,1 \pm 6,6$	<0,001
Фокальная эпилепсия	54 (84,4%)	26 (54,2%)	0,001
Генерализованная эпилепсия	10 (15,6%)	22 (45,8%)	0,001
Стойкий очаговый неврологический дефицит	18 (28,1%)	5 (10,4%)	0,022
Отягощённый семейный анамнез	10 (15,6%)	6 (12,5%)	0,641

Фокальная форма эпилепсии достоверно чаще встречалась в основной группе. При этом преобладали височная и лобная локализации. Генерализованные формы чаще выявлялись у пациентов, достигших медикаментозной ремиссии. Очаговый неврологический дефицит наблюдался у 28,1% пациентов с фармакорезистентностью и только у 10,4% больных группы сравнения. Основными проявлениями являлись лёгкий или умеренный гемипарез, асимметрия

сухожильных рефлексов, нарушения чувствительности, речевые расстройства и координационный дефицит. При анализе анамнестических факторов не было выявлено статистически значимых различий по частоте перенесённых нейроинфекций, черепно-мозговой травмы и семейной отягощённости. Перинатальная патология и фебрильные судороги несколько чаще отмечались в основной группе, однако различия не достигли статистической значимости.

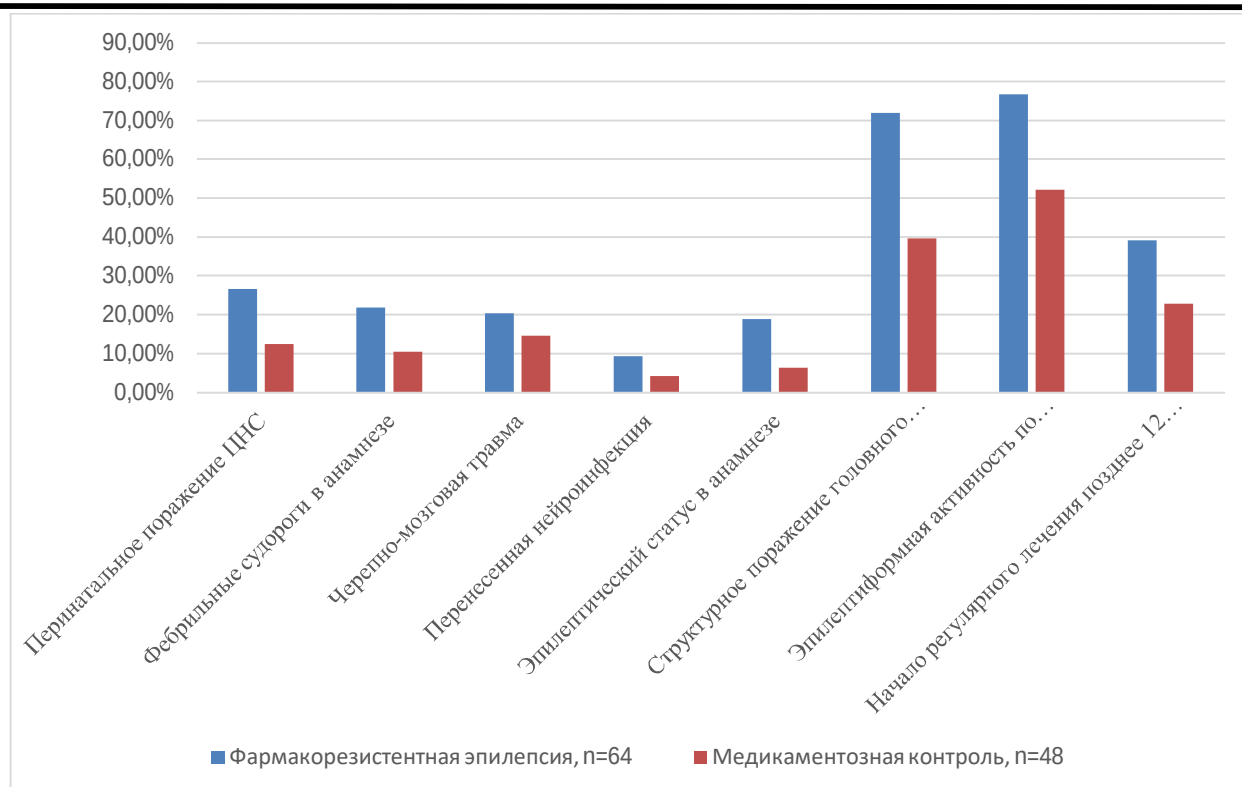


Рис. 1. Сравнение анамнестических и инструментальных факторов

Структурные изменения головного мозга были выявлены у 46 пациентов основной группы. Наиболее частыми вариантами являлись мезиальный темпоральный склероз, посттравматические и постишемические глиозные изменения, фокальная кортикальная дисплазия и сосудистые мальформации. При сопоставлении приступной нагрузки выявлены значимые различия между группами. Частота не менее четырёх приступов в месяц до

начала лечения наблюдалась у 68,8% пациентов с фармакорезистентностью и у 27,1% больных группы контроля. Сочетание двух или более типов приступов определялось почти у половины пациентов основной группы. Фокальные приступы с нарушением сознания и фокальные приступы с переходом в билатеральные тонико-клонические приступы также достоверно преобладали при лекарственной резистентности.

Таблица 3. Характеристика эпилептических приступов и ответа на лечение

Показатель	Фармакорезистентная эпилепсия, n=64	Медикаментозный контроль, n=48	p
Частота приступов ≥ 4 в месяц до начала терапии	44 (68,8%)	13 (27,1%)	<0,001
Сочетание нескольких типов приступов	30 (46,9%)	8 (16,7%)	0,001
Фокальные приступы с нарушением сознания	43 (67,2%)	17 (35,4%)	0,001
Фокальные приступы с переходом в билатеральные тонико-клонические	37 (57,8%)	10 (20,8%)	<0,001
Ночные эпилептические приступы	29 (45,3%)	10 (20,8%)	0,008
Кластерное течение	18 (28,1%)	4 (8,3%)	0,009
Отсутствие адекватного ответа на первый АСП	53 (82,8%)	15 (31,3%)	<0,001
Число ранее применённых АСП, медиана	4	2	<0,001

Наиболее выраженная межгрупповая разница была выявлена по ответу на первый антиэпилептический препарат. Отсутствие адекватного терапевтического эффекта наблюдалось у 82,8% пациентов основной группы и у 31,3% пациентов с последующим медикаментозным контролем. По данным однофакторного анализа наиболее высокое отношение шансов было связано с неэффективностью первого антиэпилептического препарата. Значимыми факторами также являлись высокая исходная частота приступов, ранний возраст дебюта, структурное поражение головного мозга, сочетание нескольких типов приступов и наличие эпилептиформной активности на ЭЭГ. После включения потенциальных факторов в многофакторную логистическую модель независимую прогностическую значимость сохранили четыре показателя.

Таблица 4. Независимые предикторы фармакорезистентной эпилепсии

Независимый фактор	Коэффициент β	Отношение шансов	95% доверительный интервал	p
Отсутствие эффекта первого антиэпилептического препарата	1,81	6,10	2,35–15,90	<0,001
Частота приступов ≥ 4 в месяц	1,36	3,90	1,49–10,20	0,006
Структурное поражение головного мозга по МРТ	1,16	3,20	1,22–8,50	0,018
Дебют эпилепсии до 18 лет	1,07	2,90	1,08–7,80	0,035

Регрессионная модель характеризовалась удовлетворительной калибровкой. Значение критерия Хосмера–Лемешоу составило $p=0,64$. Коэффициент детерминации Nagelkerke R^2 был равен 0,51. Площадь под

ROC-кривой составила 0,86 при 95% доверительном интервале 0,79–0,93, что соответствовало хорошей дискриминационной способности модели.

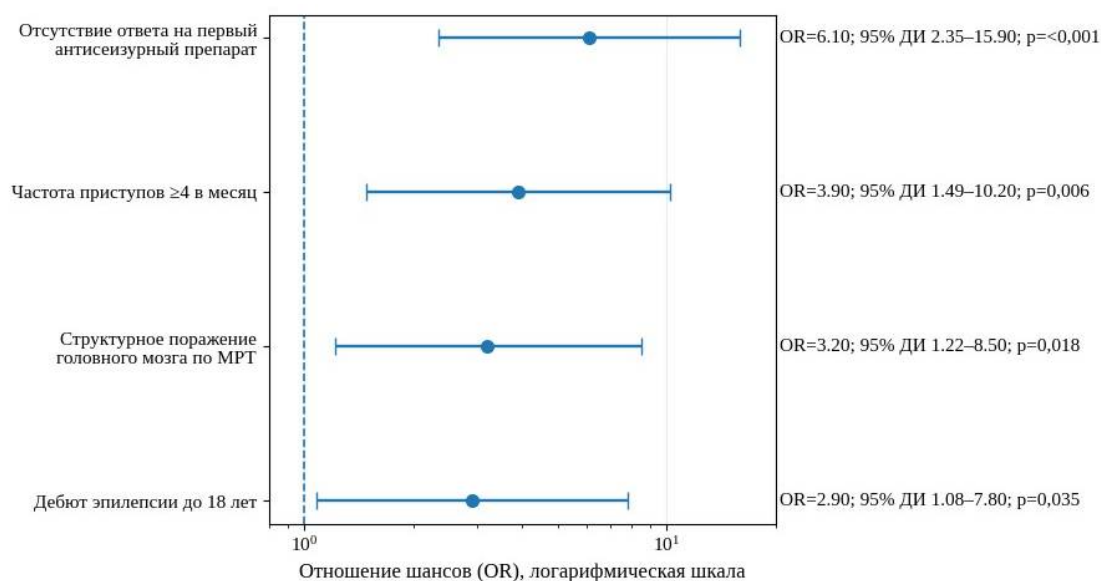


Рисунок 2. Независимые клиничко-анамнестические предикторы фармакорезистентной эпилепсии по данным многофакторной логистической регрессии.

На основании результатов анализа была предложена рабочая клиничко-анамнестическая шкала риска фармакорезистентной эпилепсии. Неэффективность первого антиэпилептического препарата оценивали в 2 балла вследствие наиболее высокого отношения шансов. Остальные факторы оценивали в 1 балл.

Таблица 5. Рабочая клиничко-анамнестическая шкала риска фармакорезистентности

Прогностический фактор	Баллы
Отсутствие адекватного ответа на первый антиэпилептический препарат	2
Исходная частота приступов ≥ 4 в месяц	1
Структурное эпилептогенное поражение по данным МРТ	1
Дебют эпилепсии до 18-летнего возраста	1
Наличие двух или более типов эпилептических приступов	1
Максимальная сумма	6

При сумме 0–1 балл риск расценивали как низкий, при 2–3 баллах — как умеренный, при 4–6 баллах — как высокий. В группе низкого риска фармакорезистентность отмечалась у 5 из 30 пациентов, что составило 16,7%. При умеренном риске лекарственная резистентность выявлена у 25 из 42 пациентов, или в 59,5% случаев. В группе высокого риска фармакорезистентная эпилепсия диагностирована у 34 из 40 больных, что соответствовало 85,0%. Полученные

данные продемонстрировали статистически значимое последовательное увеличение вероятности фармакорезистентности по мере роста суммарного балла.

Обсуждение. Результаты исследования подтверждают многофакторный характер формирования лекарственной резистентности при эпилепсии. Наиболее значимыми независимыми предикторами являлись неэффективность первого антиэпилептического препарата, высокая частота

приступов до начала лечения, структурное поражение головного мозга и ранний дебют заболевания. Отсутствие терапевтического ответа на первый адекватно выбранный препарат продемонстрировало наиболее высокую прогностическую значимость. Полученный результат соответствует концепции раннего формирования неблагоприятного фармакологического фенотипа. В классическом исследовании Р. Kwan и М. J. Brodie пациенты с высокой исходной приступной нагрузкой и недостаточным ответом на начальную терапию имели существенно меньшую вероятность достижения последующей ремиссии [16, 23, 30]. Вместе с тем неэффективность первого препарата не является абсолютным доказательством будущей фармакорезистентности. У части пациентов свобода от приступов может быть достигнута после перехода на второй препарат или применения рациональной комбинированной терапии [21, 24, 31]. Поэтому неэффективность первого АСП следует рассматривать как фактор повышенного риска, требующий пересмотра диагноза, оценки типа эпилепсии, проверки приверженности и более тщательного наблюдения.

Высокая исходная частота приступов являлась вторым по значимости независимым фактором. Значительная приступная нагрузка может отражать высокую активность первичной эпилептогенной зоны, вовлечение обширных нейрональных сетей и выраженную патологическую синхронизацию. Повторные приступы способны поддерживать эпилептогенез за счёт изменений синаптической пластичности и формирования устойчивых патологических сетевых связей. В настоящем исследовании частота не менее четырёх приступов в месяц увеличивала вероятность фармакорезистентности приблизительно в четыре раза. Данный показатель является доступным для первичной клинической оценки и не требует проведения высокотехнологичных исследований. Однако точность его определения зависит от качества ведения дневника приступов и наличия очевидцев пароксизмальных событий. Наличие структурного поражения головного мозга по данным МРТ являлось самостоятельным предиктором лекарственной резистентности. Структурные эпилептогенные субстраты могут сопровождаться устойчивой патологической активностью вследствие нарушения архитектоники коры, глиоза, нейрональной потери, локального воспаления и формирования патологических нейрональных сетей [23, 30, 32]. Мезиальный темпоральный склероз и фокальная кортикальная дисплазия традиционно относятся к наиболее значимым причинам фармакорезистентной фокальной эпилепсии. При наличии конкордантных данных МРТ, семиологии приступов и видео-ЭЭГ такие пациенты могут являться кандидатами для резективного хирургического лечения. Одновременно необходимо учитывать, что наличие структурного изменения на МРТ не подтверждает автоматически его эпилептогенную природу. Некоторые находки могут быть случайными и не соответствовать зоне начала приступов. Поэтому интерпретация МРТ должна проводиться совместно с анализом клинической семиологии, электроэнцефалографических данных и результатов функционального картирования.

Ранний возраст дебюта заболевания также сохранял независимую связь с фармакорезистентностью. Чем раньше формируется эпилептогенная сеть, тем длительнее

воздействие повторных приступов и интериктальной эпилептиформной активности на созревающие нейрональные системы. Ранний дебют может также отражать наличие врождённых структурных, генетических или нейроонтогенетических нарушений.

В группе фармакорезистентной эпилепсии значительно чаще наблюдались несколько типов приступов. Полиморфизм пароксизмов может указывать на вовлечение нескольких эпилептогенных сетей, распространение патологической активности и сложную организацию эпилептической системы [5, 16, 20, 31]. Однако после статистической коррекции данный показатель не сохранил полной независимости от других факторов. Вероятно, его влияние частично опосредуется структурной этиологией, возрастом дебюта и общей тяжестью заболевания. Эпилептиформная активность по данным ЭЭГ чаще выявлялась у пациентов основной группы. Вместе с тем она не вошла в окончательную регрессионную модель как независимый фактор. Возможным объяснением является ограниченная чувствительность рутинной ЭЭГ, поскольку отсутствие межприступных эпилептиформных разрядов не исключает диагноз эпилепсии. Информативность повышается при повторной регистрации, депривации сна и длительном видео-ЭЭГ-мониторинге. Особое значение имеет разграничение истинной и ложной фармакорезистентности. Сохраняющиеся приступы могут быть обусловлены неправильной классификацией пароксизмов, использованием препарата, не соответствующего типу эпилепсии, недостаточной дозировкой, нерегулярным приёмом лекарств или психогенными неэпилептическими событиями. В настоящем исследовании пациенты с выявленными признаками псевдорезистентности исключались из окончательного анализа [4, 14, 19, 25]. Предложенная клинико-анамнестическая шкала представляет собой простую модель предварительной оценки риска. Её преимуществом является использование доступных параметров, которые могут быть определены на амбулаторном этапе: возраст дебюта, частота приступов, ответ на первый препарат, наличие структурного поражения и полиморфизм приступов. Высокий суммарный балл не является самостоятельным диагностическим критерием фармакорезистентной эпилепсии. Шкала не заменяет критерии ILAE и не должна использоваться для преждевременного прекращения медикаментозного лечения. Её потенциальное назначение заключается в раннем выявлении пациентов, нуждающихся в углублённом обследовании, тщательном контроле эффективности терапии и своевременном направлении в специализированный центр.

Пациенты высокого риска должны проходить комплексную оценку, включающую уточнение семиологии приступов, длительный видео-ЭЭГ-мониторинг, МРТ головного мозга по эпилептологическому протоколу, нейропсихологическое обследование и анализ потенциальных альтернативных методов лечения. После подтверждения неэффективности двух адекватных схем терапии необходимо своевременно обсуждать возможность хирургического лечения, нейромодуляции, кетогенной диеты и других специализированных методов [1, 10, 13, 32]. Продолжение многочисленных последовательных лекарственных комбинаций без оценки хирургической перспективности может приводить к необоснованной

задержке эффективного лечения. Резективная хирургия способна обеспечивать длительную свободу от приступов у правильно отобранных пациентов с фокальной фармакорезистентной эпилепсией [3, 10, 18, 27]. Однако хирургическая тактика должна основываться на точной локализации эпилептогенной зоны и оценке её взаимоотношения с функционально значимыми участками головного мозга. Научная оригинальность настоящего исследования заключается в интеграции нескольких доступных клиничко-анамнестических факторов в единую практическую модель ранней стратификации риска. В отличие от сложных прогностических систем, требующих генетических, молекулярных или высокотехнологичных исследований, предложенный алгоритм может быть использован на уровне первичной неврологической помощи.

Исследование имеет ряд ограничений. Ретроспективный характер анализа мог сопровождаться неполнотой сведений о частоте отдельных типов приступов и приверженности терапии. Одноцентровой дизайн ограничивает возможность прямого распространения результатов на другие популяции. Размер выборки не позволял выполнить отдельный анализ всех этиологических форм эпилепсии [2, 6, 10, 13]. Не у всех пациентов проводился длительный видео-ЭЭГ-мониторинг и МРТ по специализированному эпилептологическому протоколу. Предложенная шкала является предварительной и требует внешней валидации в независимой выборке. Перспективным направлением является проведение проспективного исследования с оценкой динамики ответа на терапию, когнитивного статуса, качества жизни и долгосрочных исходов.

Выводы. Фармакорезистентная эпилепсия у взрослых пациентов характеризуется сочетанием клинических, анамнестических и структурно-функциональных факторов, формирующих неблагоприятный терапевтический фенотип.

Наиболее значимым независимым предиктором являлось отсутствие адекватного ответа на первый антиэпилептический препарат. Дополнительными независимыми факторами были высокая исходная частота приступов, наличие структурного поражения головного мозга по данным магнитно-резонансной томографии и дебют эпилепсии до 18-летнего возраста.

Сочетание нескольких типов приступов, фокальная форма заболевания, наличие очагового неврологического дефицита и эпилептиформной активности на ЭЭГ чаще наблюдались у пациентов с лекарственной резистентностью, однако их прогностическое влияние частично зависело от других клинических факторов. Разработанная клиничко-анамнестическая шкала продемонстрировала хорошую способность различать пациентов с низким и высоким риском фармакорезистентности. Модель может использоваться как инструмент предварительной клинической стратификации, однако требует внешней проверки на независимой выборке. Раннее выявление неблагоприятных прогностических факторов должно способствовать своевременному направлению пациентов в специализированные эпилептологические центры, проведению комплексного предоперационного обследования и рассмотрению альтернативных методов лечения после подтверждения критериев фармакорезистентности.

Список литературы.

1. Kwan, P., Arzimanoglou, A., Berg, A. T., Brodie, M. J., Hauser, W. A., Mathern, G., Moshé, S. L., Perucca, E., Wiebe, S., & French, J. (2010). Definition of drug resistant epilepsy: Consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies. *Epilepsia*, 51(6), 1069–1077. DOI: 10.1111/j.1528-1167.2009.02397.x
2. Котов, А. С. (2021). Фармакорезистентная эпилепсия. Клиническая лекция. РМЖ. Медицинское обозрение.
3. Abduvoyitov, B. B. o'g'li. (2025). Farmakorezistent epilepsiya bilan og'rigan bemorlarning jarrohlik davolash natijalari va qoniqarsiz jarrohlik natijalarini bashorat qiluvchi omillar. New Renaissance International Scientific and Practical Conference, 2(2), 91–96. DOI: 10.5281/zenodo.14864855
4. Kwan, P., & Brodie, M. J. (2000). Early identification of refractory epilepsy. *New England Journal of Medicine*, 342(5), 314–319. DOI: 10.1056/NEJM200002033420503
5. Маджидова, Ё. Н. (2019). Клиничко-неврологические особенности у больных с фармакорезистентной эпилепсией и оптимизация терапии. Эпилепсия и пароксизмальные состояния, 11(1), 46–52.
6. Chen, Z., Brodie, M. J., Liew, D., & Kwan, P. (2018). Treatment outcomes in patients with newly diagnosed epilepsy treated with established and new antiepileptic drugs: A 30-year longitudinal cohort study. *JAMA Neurology*, 75(3), 279–286. DOI: 10.1001/jamaneurol.2017.3949
7. Амонова, З. К., Джурабекова, А. Т., & Шмырина, К. В. (2022). Эпилепсия на фоне дисфункции гипоталамо-гипофизарной системы с позиции гендерных различий. Проблемы биологии и медицины, 3(136), 13–16.
8. Xue-Ping, W., Hai-Jiao, W., Li-Na, Z., Xu, D., & Ling, L. (2019). Risk factors for drug-resistant epilepsy: A systematic review and meta-analysis. *Medicine*, 98(30), e16402. DOI: 10.1097/MD.00000000000016402
9. Крылов, В. В., Гехт, А. Б., Трифионов, И. С., Лебедева, А. В., Каймовский, И. Л., Синкин, М. В., Григорьева, Е. В., & Кутровская, Н. Ю. (2019). Хирургическое лечение пациентов с фармакорезистентными односторонними МРТ-позитивными височными формами эпилепсии. Журнал неврологии и психиатрии имени С. С. Корсакова, 119(11-2), 5–10. DOI: 10.17116/jnevro201911191125
10. Kalilani, L., Sun, X., Pelgrims, B., Noack-Rink, M., & Villanueva, V. (2018). The epidemiology of drug-resistant epilepsy: A systematic review and meta-analysis. *Epilepsia*, 59(12), 2179–2193. DOI: 10.1111/epi.14596
11. Abduvoyitov, B. B. o'g'li. (2025). Polimikrogiriyali farmakorezistent epilepsiyani davolash natijalari. Modern Science and Research, 4(2), 117–123. DOI: 10.5281/zenodo.14863309

12. Sultana, B., Panzini, M. A., Veilleux Carpentier, A., Comtois, J., Rioux, B., Gore, G., Bauer, P. R., Kwon, C. S., Jetté, N., Josephson, C. B., & Keezer, M. R. (2021). Incidence and prevalence of drug-resistant epilepsy: A systematic review and meta-analysis. *Neurology*, 96(17), 805–817. DOI: 10.1212/WNL.0000000000011839
13. Лебедева, А. В., Аведисова, А. С., Кустов, Г. В., Герсамия, А. Г., Каймовский, И. Л., Ридер, Ф. К., Трифонов, И. С., Пашнин, Е. В., Малхасян, Е. А., Гехт, А. Б., & Крылов, В. В. (2018). Прогноз хирургического лечения фармакорезистентной эпилепсии: роль психических и когнитивных расстройств. *Журнал неврологии и психиатрии имени С. С. Корсакова*, 118(10-2), 27–36. DOI: 10.17116/jnevro201811810227
14. Löscher, W., Potschka, H., Sisodiya, S. M., & Vezzani, A. (2020). Drug resistance in epilepsy: Clinical impact, potential mechanisms, and new innovative treatment options. *Pharmacological Reviews*, 72(3), 606–638. DOI: 10.1124/pr.120.019539
15. Кудратова, Н. Б., Абдуллаева, Н. Н., & Бойманов, Ф. Х. (2022). Эпилепсия у лиц пожилого и старческого возраста: особенности клиники, диагностики и терапии. *Проблемы биологии и медицины*, 6(140), 117–120.
16. Guery, D., & Rheims, S. (2021). Clinical management of drug resistant epilepsy: A review on current strategies. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, 17, 2229–2242. DOI: 10.2147/NDT.S256699
17. Петросян, Д. В., Копачев, Д. Н., Шаркова, С. М., Кремнева, Е. И., Драгой, О. В., Головтеев, А. Л., Троицкий, А. А., Гуца, А. О., & Брутян, А. Г. (2022). Результаты хирургического лечения фармакорезистентной эпилепсии, обусловленной склерозом гиппокампа. *Российский нейрохирургический журнал имени профессора А. Л. Поленова*, 14(3), 40–45.
18. Fisher, R. S., Cross, J. H., French, J. A., Higurashi, N., Hirsch, E., Jansen, F. E., Lagae, L., Moshé, S. L., Peltola, J., Roulet Perez, E., Scheffer, I. E., & Zuberi, S. M. (2017). Operational classification of seizure types by the International League Against Epilepsy. *Epilepsia*, 58(4), 522–530. DOI: 10.1111/epi.13670
19. Бекташев, О. Р., & Бекташев, Р. Б. (2016). Способ лечения фармакорезистентной формы эпилепсии. *Официальный вестник Агентства интеллектуальной собственности при Министерстве юстиции Республики Узбекистан*, 9(185).
20. Fisher, R. S., Cross, J. H., D’Souza, C., French, J. A., Haut, S. R., Higurashi, N., Hirsch, E., Jansen, F. E., Lagae, L., Moshé, S. L., Peltola, J., Roulet Perez, E., Scheffer, I. E., Schulze-Bonhage, A., Somerville, E., Sperling, M., Yacubian, E. M., & Zuberi, S. M. (2017). Instruction manual for the ILAE 2017 operational classification of seizure types. *Epilepsia*, 58(4), 531–542. DOI: 10.1111/epi.13671
21. Калыбаева, Н. А., Димерцев, А. В., Мазалова, М. В., Кузовкина, А. К., Алтунина, Г. Е., Одениязова, М. А., Балацкая, А. С., Утяшев, Н. П., Быченко, В. Г., Броннов, О. Ю., Педяш, Н. В., Землянский, М. Ю., Копачев, Д. Н., Зуев, А. А., & Головтеев, А. Л. (2024). Хирургическое лечение фокальной фармакорезистентной эпилепсии, ассоциированной с энцефалопатией височной доли. *Вопросы нейрохирургии имени Н. Н. Бурденко*, 88(1), 39–47. DOI: 10.17116/neiro20248801139
22. Jehi, L., Jetté, N., Kwon, C. S., Josephson, C. B., Burneo, J. G., Cendes, F., Sperling, M. R., Baxendale, S., Busch, R. M., Triki, C. C., Cross, J. H., Ekstein, D., Englot, D. J., Luan, G., Palmieri, A., Rios, L., Wang, X., Roessler, K., Rydenhag, B., & Wiebe, S. (2022). Timing of referral to evaluate for epilepsy surgery: Expert consensus recommendations from the Surgical Therapies Commission of the International League Against Epilepsy. *Epilepsia*, 63(10), 2491–2506. DOI: 10.1111/epi.17350
23. Балацкая, А. С., Педяш, Н. В., Головтеев, А. Л., Копачев, Д. Н., Зуев, А. А., & соавт. (2022). Стереозлектроэнцефалография в прехирургическом обследовании пациентов с фармакорезистентной фокальной эпилепсией. *Эпилепсия и пароксизмальные состояния*, 14(2), 183–194.
24. Wiebe, S., Blume, W. T., Girvin, J. P., & Eliasziw, M. (2001). A randomized, controlled trial of surgery for temporal-lobe epilepsy. *New England Journal of Medicine*, 345(5), 311–318. DOI: 10.1056/NEJM200108023450501
25. Авакян, Г. Н., Блинов, Д. В., Алиханов, А. А., & соавт. (2019). Рекомендации Российской противэпилептической лиги по использованию магнитно-резонансной томографии в диагностике эпилепсии. *Эпилепсия и пароксизмальные состояния*, 11(3), 208–232.
26. Engel, J., McDermott, M. P., Wiebe, S., Langfitt, J. T., Stern, J. M., Dewar, S., Sperling, M. R., Gardiner, I., Erba, G., Fried, I., & Jacobs, M. (2012). Early surgical therapy for drug-resistant temporal lobe epilepsy: A randomized trial. *New England Journal of Medicine*, 366(24), 2234–2244. DOI: 10.1056/NEJMoa1202098
27. Зуев, А. А., Головтеев, А. Л., Педяш, Н. В., Копачев, Д. Н., & соавт. (2020). Предхирургическая диагностика у пациентов с фармакорезистентной эпилепсией. *Вопросы нейрохирургии имени Н. Н. Бурденко*, 84(1), 109–117.
28. Jobst, B. C., & Cascino, G. D. (2015). Resective epilepsy surgery for drug-resistant focal epilepsy: A review. *JAMA*, 313(3), 285–293. DOI: 10.1001/jama.2014.17426
29. Умидов, Х. А., Бектошев, Р. Б., Бектошев, О. Р., & Алимов, Ж. И. (2022). Новый мини-инвазивный способ хирургического лечения фармакорезистентной формы эпилепсии. *Вестник науки и образования*, 3(123).
30. Mohanraj, R., & Brodie, M. J. (2006). Diagnosing refractory epilepsy: Response to sequential treatment schedules. *European Journal of Neurology*, 13(3), 277–282. DOI: 10.1111/j.1468-1331.2006.01175.x
31. Якимов, А. М., & соавт. (2025). Гипотезы развития и стратегии преодоления фармакорезистентности при эпилепсии. *Эпилепсия и пароксизмальные состояния*.
32. Schiller, Y., & Najjar, Y. (2008). Quantifying the response to antiepileptic drugs: Effect of past treatment history. *Neurology*, 70(1), 54–65. DOI: 10.1212/01.wnl.0000286959.22040.6e

ЖУРНАЛ НЕВРОЛОГИИ И НЕЙРОХИРУРГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

JOURNAL OF NEUROLOGY AND NEUROSURGERY RESEARCH

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