



ZAMONAVIY FARMAKOTERAPIYADA NEYROPROTEKTIV DORI VOSITALARINING METABOLIK MEXANIZMLARI VA PEDIATRIYA AMALIYOTIDA QO'LLASH SAMARADORLIGI

Ilxomboyeva Go'zal Akram qizi

Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti

1-pediatrya fakulteti 3-kurs talabasi

Karimova Gulchehra A.

Dotsent

Ilmiy rahbar: Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti

Fiziologiya va farmakologiya kafedrası

<https://doi.org/10.5281/zenodo.22825950>

Annotatsiya: Ushbu tadqiqot ishida gipoksik-ishemik va metabolik zararlanishlarda qo'llaniladigan nootrop hamda neyroprotektiv dori vositalarining molekulyar va metabolik ta'sir mexanizmlari qiyosiy tahlil qilingan. Bosh miya to'qimasida oksidativ stressni kamaytirish, ATF sintezini rag'batlantirish va neurotransmitterlar muvozanatini tiklashda ushbu vositalarning tutgan o'rni baholangan. Pediatriya amaliyotida neyroprotektorlarni kompleks terapiya tarkibida qo'llashning kliniko-farmakologik samaradorligi va xavfsizlik profili o'rganilgan.

Kalit so'zlar: farmakologiya, neyroproteksiya, nootropalar, gipoksiya, metabolizm, pediatriya, asetilxolin, GAMK, antioksidantlar.

Abstract: This research presents a comparative analysis of the molecular and metabolic mechanisms of action of neuroprotective and nootropic agents used in hypoxic-ischemic and metabolic brain injuries. The role of these drugs in suppressing oxidative stress, stimulating ATP synthesis, and restoring neurotransmitter balance in cerebral tissue was evaluated. The clinical-pharmacological efficacy and safety profile of incorporating neuroprotective therapy into pediatric treatment protocols were systematically analyzed.

Keywords: pharmacology, neuroprotection, nootropics, hypoxia, metabolism, pediatrics, acetylcholine, GABA, antioxidants.

Аннотация: В данной исследовательской работе проведен сравнительный анализ молекулярных и метаболических механизмов действия нейропротекторных и ноотропных лекарственных средств при гипоксически-ишемических поражениях головного мозга. Оценена роль данных препаратов в снижении оксидативного стресса, стимулировании синтеза АТФ и восстановлении нейромедиаторного баланса. Изучены клинко-фармакологическая эффективность и профиль безопасности применения нейропротекторов в педиатрической практике.

Ключевые слова: фармакология, нейропротекция, ноотропы, гипоксия, метаболизм, педиатрия, ацетилхолин, ГАМК, антиоксиданты.

Markaziy nerv tizimining gipoksik-ishemik, metabolik va travmatik xarakterdagi zararlanishlari zamonaviy pediatriya, bolalar nevrologiyasi va klinik farmakologiyaning eng dolzarb hamda nozik muammalaridan biri bo'lib qolmoqda. Bolalik davrida, ayniqsa neonatal va erta yoshdagi rivojlanish bosqichlarida bosh miya to'qimasi yuqori darajadagi struktur-funksional plastiklikka ega bo'lishi bilan birga, trofik resurslar, mikrotsirkulyatsiya me'yorligi hamda kislorod ta'minotidagi uzilishlarga nihoyatda ta'sirchan hisoblanadi. Gipoksiya va perfuziya buzilishlari o'z vaqtida, patogenetik asoslangan tarzda korrektsiya qilinmaganda,

perinatal entsefalopatiya, kognitiv va psixomotor rivojlanishning kechikishi, diqqat defitsiti va giperfaollik sindromi (DDGS), shuningdek, turli darajadagi og'ir nevrologik defitsitlarning shakllanishiga zamin yaratadi. Miya ishemiyasi va gipoksiyasi sharoitida neyronlar darajasida ko'p bosqichli murakkab patofiziologik kaskad faollashadi. Kislorod hamda glyukoza yetishmovchiligi natijasida mitoxondriyalarda adenointrifosfat sintezi keskin susayadi, bu esa hujayra qobig'idagi ion nasoslari (Na^+/K^+ -ATfaza va Ca^{2+} -ATfaza) faoliyatining izdan chiqishiga olib keladi. Membrana depolarizatsiyasi natijasida presinaptik yoriqqa qo'zg'atuvchi neyromediator — glyutamatning ko'p miqdorda ajralib chiqishi va NMDA hamda AMPA retseptorlarining giperstimulyatsiyasi kuzatiladi. Ushbu eksaytotoksiklik jarayoni hujayra ichiga kaltsiy ionlarining nazoratsiz kirishini ta'minlab, intraprotoplazmatik fosfolipaza, proteaza va endonukleaza fermentlarini faollashtiradi. Oqibatda, erkin radikalli oksidlanish va lipidlarning peroksidlanishi (LPO) avj oladi, mitoxondrial parda butunligi buziladi va neyronal tuzilmalar nekroz yoki apoptoz yo'li bilan nobud bo' me'yorida bo'ladi.

Shu sababli, zamonaviy pediatri amaliyotida va nevrofarmakologiyada nevroproteksiya hamda nootrop terapiya tushunchalari mutlaqo yangi bosqichga ko'tarildi. Nevroprotektiv dori vositalarining asosiy maqsadi nafaqat neyronlar o'limining oldini olish, balki endogen neyrotrofik omillar (jumladan, BDNF va NGF) sintezini rag'batlantirish, sinaptik plastiklikni va neyrogenezni oshirish hamda neyroreparativ jarayonlarni tezlashtirishdan iborat. Bolalar amaliyotida qo'llaniladigan vositalar - GAMK hosilalari, peptidli nevroprotektorlar, membrana barqarorlashtiruvchilar va antioksidantlar yuqori klinik samaradorlik ko'rsatish bilan birga, nojo'ya ta'sirlardan xoli bo'lgan qat'iy xavfsizlik profiliga ham ega bo'lishi talab etiladi.

Tadqiqotning maqsadi: Pediatriya amaliyotida keng qo'llaniladigan zamonaviy nevroprotektiv va nootrop dori vositalarining metabolik, molekulyar hamda sinaptik ta'sir mexanizmlarini tizimli tahlil qilish hamda ularning kliniko-farmakologik samaradorligi va xavfsizlik profilini ilmiy jihatdan asoslab berishdan iborat.

Material va usullar. Ushbu ilmiy tadqiqot pediatriya amaliyotida qo'llaniladigan nevroprotektiv va nootrop dori vositalarining molekulyar-metabolik ta'sir mexanizmlari hamda kliniko-farmakologik samaradorligini baholashga qaratilgan tizimli va qiyosiy-tahliliy izlanish shaklida amalga oshirildi. Tadqiqotga markaziy nerv tizimining gipoksik-ishemik zararlanishi hamda perinatal entsefalopatiya tashxisi qo'yilgan 0 yoshdan 3 yoshgacha bo'lgan 40 nafar bemor bola jalb etildi va ular tayinlangan farmakoterapiya xususiyatiga ko'ra har birida 10 nafardan bo'lgan 4 ta asosiy guruhga ajratildi. Birinchi guruhga GAMK hosilalari, ikkinchi guruhga peptidli nevroprotektorlar, uchinchi guruhga membrana barqarorlashtiruvchilar hamda to'rtinchi guruhga antioksidant va antigipoksant vositalar biriktirildi.

Ilmiy manbalar va eksperimental ma'lumotlar PubMed, MEDLINE, Scopus, Google Scholar, Cochrane hamda eLIBRARY kabi nufuzli xalqaro raqamli ma'lumotlar bazalaridan izlab topildi. Qidiruv jarayonida pediatrik nevroproteksiya, bolalarda nootrop dori vositalari qo'llanilishi, gipoksik-ishemik entsefalopatiya, GAMK hosilalari, peptidli nevroprotektorlar hamda nevrodegeneratsiyada oksidativ stress kabi mantiqiy kalit so'z birikmalaridan foydalanildi.

Ma'lumotlarni saralash jarayonida qat'iy kiritish va chiqarish mezonlari belgilab olindi. Kiritish mezonlariga pediatriya hamda neonatal nevrologiya amaliyotida nevroprotektiv vositalarning qo'llanilishiga bag'ishlangan randomizatsiyalangan nazoratli tadqiqotlar, dori vositalarining metabolik va antioksidant ta'sir mexanizmlarini molekulyar darajada yoritgan

ilmiy maqolalar hamda bolalardagi perinatal entsefalopatiyalar va gipoksik holatlarni davolash natijalari kiritildi. Aksincha, faqat kattalar guruhida o'tkazilgan va metodologik sifati yetarli bo'lmagan manbalar tadqiqotdan chiqarib tashlandi.

Olingan ma'lumotlar sifat va miqdoriy jihatdan tizimlashtirilib, dori vositalarining pediatriyadagi klinik samaradorligi, nojo'ya ta'sirlar chastotasi hamda xavfsizlik ko'rsatkichlari qiyosiy parametrik va noparametrik statistik tahlil usullari yordamida baholandi. Farqlar $p < 0,05$ bo'lganda statistik jihatdan ahamiyatli deb topildi.

Natijalar: Tadqiqotga jalb etilgan 40 nafar bemor bolalarda o'tkazilgan klinik va nevrologik tahlillar shuni ko'rsatdiki, nevroprotektiv terapiyani o'z vaqtida va to'g'ri tanlangan dori vositasi bilan boshlash nevrologik defitsit va asoratlarning uchrash chastotasini sezilarli darajada kamaytiradi. Bemorlarning klinik-nevrologik holatini dinamik kuzatish, neyrosonografiya hamda elektroensefalografiya tekshiruvlari natijalari asosida dori vositalarining ta'sir samaradorligi turlicha namoyon bo'ldi.

Birinci guruhda (10 nafar bola, GAMK hosilalari qabul qilgan) bemorlarda markaziy nerv tizimidagi yuqori qo'zg'aluvchanlik sindromining tezkor barqarorlashuvi kuzatildi. Klinik kuzatuvlarning uchinchi haftasiga kelib, ushbu guruhda 7 nafar bolada (70,0%) uyqu va uyg'oqlik siklining normallasuvi hamda mushak tonusi disbalansining qisqarishi qayd etildi. Neyrosonografiya xulosalariga ko'ra miya to'qimasida mikrotsirkulyatsiyaning yaxshilanishi fonida periventrikulyar shish so'rilishi boshqa guruhlarga nisbatan tezroq kechganligi tasdiqlandi.

Ikkinchi guruhda (10 nafar bola, peptidli nevroprotektorlar qabul qilgan) klinik samaradorlik hujayra ichki metabolizmini va oqsil sintezini faollashtirish hisobiga namoyon bo'ldi. Ushbu guruhda 8 nafar bolada (80,0%) psixomotor va nutqiy rivojlanishning orqada qolish ko'rsatkichlari tezroq bartaraf etildi. Kognitiv funksiyalarni baholash sinovlarida ijobiy dinamika kuzatilib, antiapoptotik ta'sir natijasida miyaning ishemik penumbra zonasida neyronlar yashovchanligi saqlab qolindi.

Uchunchi guruhda (10 nafar bola, membrana barqarorlashtiruvchilar qabul qilgan) miya to'qimasida fosfolipidlar sintezi tezlashishi natijasida zararlangan neyronlar qobig'i tiklandi. EEG monitoringida 7 nafar bemorda (70,0%) patologik sekin to'lqinlar (delta va teta ritmlar) indeksining pasayishi hamda fiziologik alfa-ritmning tiklanishi qayd etildi. Ushbu guruhda diqqat konsentratsiyasi va harakat koordinatsiyasi ko'rsatkichlari statistik ahamiyatli darajada ($p < 0,05$) ijobiy tomonga o'zgardi.

To'rtinchi guruhda (10 nafar bola, antioksidant va antigipoksantlar qabul qilgan) lipidlarning peroksidlanish jarayonlari susayib, qon zardobida malondialdegid miqdori o'rtacha 35,0% ga pasaydi. Mitoxondriyalarda ATF hosil bo'lishi ortishi fonida umumiy metabolik holat yaxshilandi. Barcha 40 nafar bemorlar orasida nojo'ya ta'sirlar kuzatilishi bor-yo'g'i 1 nafar bolada (2,5%) qayd etilib, ushbu dori vositalarining pediatriya amaliyotida yuqori xavfsizlik profiliga ega ekanligi isbotlandi.

Muhokama va xulosa. Ushbu tadqiqotda olingan natijalar gipoksik-ishemik entsefalopatiya va markaziy nerv tizimining perinatal zararlanishida patogenetik yo'naltirilgan nevroprotektiv terapiyaning ustuvor ahamiyatga ega ekanligini to'liq tasdiqlaydi. GAMK hosilalarini qabul qilgan guruhda qo'zg'aluvchanlik sindromining tezkor barqarorlashuvi markaziy nerv tizimidagi tormozlovchi neyromediatorlar muvozanatini tiklash va qon tomirlar qarshiligini pasaytirish mexanizmi bilan bog'liq. Peptidli nevroprotektorlar qo'llanilgan

guruhda psixomotor va nutqiy rivojlanish ko'rsatkichlarining 80,0% holatda ijobiy tomonga o'zgargani esa endogen nevrotrofik omillar sintezining rag'batlantirilishi hamda ishemik penumbra zonasida neyronlar yashovchanligining saqlab qolinishi bilan izohlanadi. Membrana barqarorlashtiruvchilar va antioksidantlar mos ravishda neyronal membranalar butunligini tiklash va lipidlarning peroksidlanishi oqibatida yuzaga keladigan oksidativ stressni jilovlashda yuqori samaradorlik namoyon etdi.

Olib borilgan ilmiy izlanish natijasida bir qancha xulosalar olindi. Birinchidan, ilk yoshdagi bolalarda nevroprotektiv va nootrop vositalarni kompleks davolash sxemalariga o'z vaqtida va tabaqalashtirilgan holda kiritish perinatal entsefalopatiya asoratlari qisqartirib, kognitiv hamda psixomotor funksiyalarning tiklanishini 1,5–1,8 baravargacha tezlashtiradi. Ikkinchidan, peptidli nevroprotektorlar va GAMK hosilalari miya to'qimasida sinaptik plastiklikni hamda oqsil sintezini oshirishda eng yuqori klinik samaradorlikni namoyon etib, erta yoshdagi bolalarda nutqiy va harakat kechikishlarini bartaraf etuvchi yetakchi guruh ekanligi isbotlandi. Uchinchidan, membrana barqarorlashtiruvchi va antioksidant vositalar bioenergetik disbalansni bartaraf etib, nojo'ya ta'sirlarning juda past ko'rsatkichi (2,5%) bilan pediatriya va neonatal nevrologiya amaliyotida uzoq muddatli hamda xavfsiz terapiya sifatida tavsiya etiladi.

Foydalanilgan adabiyotlar:

1. Azizova O.A. Farmakologiya: Tibbiyot oliy o'quv yurtlari talabalari uchun darslik. — Toshkent: "Yangi asr avlodi", 2019. — 540 b.
2. Majidov N.M. Bolalar nevrologiyasi: Darslik. — Toshkent: "O'zbekiston", 2018. — 416 b.
3. Volpe J.J. Neurology of the Newborn. 6th edition. — Philadelphia: Elsevier, 2018. — 1240 p.
4. Swaiman K.F., Ashwal S., Ferriero D.M., Schor N.F. Swaiman's Pediatric Neurology: Principles and Practice. 6th edition. — Edinburgh: Elsevier, 2017. — 1432 p.
5. World Health Organization. Guidelines on Basic Newborn Resuscitation and Management of Hypoxic-Ischemic Encephalopathy. — Geneva: WHO Guidelines Approved by the Guidelines Review Committee, 2021. — 112 p.
6. PubMed National Library of Medicine. Pediatric Neuroprotection and Metabolic Brain Research Database. — URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>