

EPILEPSIYA KUZATILGAN O'SMIRLARDA METABOLIK O'ZGARISHLARNING KASALLIK KECHISHI, KOGNITIV BUZILISHLAR RIVOJLANISHI VA DAVOLASHNI OPTIMALLASHTIRISHDAGI ROLI

Maxbuba Safarova

Dr. Safarova klinikasi

Ra'no Azizova

Toshkent davlat tibbiyot universiteti.

Annotatsiya. Epilepsiya o'smirlik davrida nafaqat takrorlanuvchi tutqanoq xurujlari, balki kognitiv, psixoemotsional va metabolik buzilishlar bilan kechuvchi murakkab nevrologik kasallik hisoblanadi. O'smirlik davrida bosh miya funksional tizimlarining yetilishi, gormonal qayta qurilish va suyak massasining jadal to'planishi kechadi. Shu sababli epilepsiyaning o'zi hamda uzoq muddatli tutqanoqqa qarshi terapiya energiya almashinuvi, vitamin D holati, suyak metabolizmi va kognitiv funksiyalarga sezilarli ta'sir ko'rsatishi mumkin.

Tadqiqot maqsadi. Epilepsiya kuzatilgan o'smirlarda metabolik o'zgarishlarning kasallik kechishi va kognitiv buzilishlar rivojlanishidagi rolini, shuningdek, sklerostin va osteoprotegerinning diagnostik hamda prognostik imkoniyatlarini adabiyotlar asosida tahlil qilish.

Materiallar va usullar. PubMed/MEDLINE hamda ochiq ilmiy nashriyot platformalarida 2015–2026-yillarda e'lon qilingan klinik, prospektiv, randomizatsiyalangan va metabolomik tadqiqotlar tahlil qilindi. Ilmiy ahamiyatga ega ayrim avvalgi tadqiqotlar ham sharhga kiritildi. Qidiruvda "adolescent epilepsy", "cognitive impairment", "bone mineral density", "sclerostin", "osteoprotegerin", "antiseizure medications", "vitamin D" va "metabolomics" kalit so'zlaridan foydalanildi.

Natijalar. Epilepsiyali bolalar va o'smirlarda trikarboksil kislotalar sikli, triptofan almashinuvi, lipid oksidlanishi va ichak–miya o'qi bilan bog'liq metabolik o'zgarishlar aniqlangan. Kognitiv buzilishlarning og'irligi kasallikning erta boshlanishi, davomiyligi, epileptiform faollik va politerapiya bilan bog'liq. Uzoq muddatli tutqanoqqa qarshi terapiya vitamin D kamayishi, ikkilamchi giperparatireoz, suyak mineral zichligining pasayishi va suyak remodellanishi markerlarining o'zgarishi bilan kechishi mumkin. Sklerostin miqdorining oshishi aniqlangan bo'lsa-da, osteoprotegerin bo'yicha natijalar bir xil emas.

Xulosa. Epilepsiyali o'smirlarni kuzatishda tutqanoq nazorati bilan cheklanmasdan, kognitiv funksiyalar, vitamin D holati, suyak mineral zichligi va suyak almashinuvi markerlarini kompleks baholash zarur. Sklerostin va osteoprotegerin istiqbolli biomarkerlar bo'lsa-da, ularning amaliy diagnostik mezon sifatidagi o'rni prospektiv tadqiqotlarda aniqlashtirilishi lozim.

Kalit so'zlar: epilepsiya, o'smirlar, metabolik o'zgarishlar, kognitiv buzilishlar, suyak mineral zichligi, sklerostin, osteoprotegerin, vitamin D, tutqanoqqa qarshi preparatlar.

РОЛЬ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ В ТЕЧЕНИИ ЭПИЛЕПСИИ, РАЗВИТИИ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ И ОПТИМИЗАЦИИ ЛЕЧЕНИЯ У ПОДРОСТКОВ С ЭПИЛЕПСИЕЙ

Махбуба Сафарова

Клиника доктор Сафарова

Раъно Азизова

Ташкентский Государственный Медицинский Университет.

Аннотация.

Эпилепсия в подростковом возрасте представляет собой сложное неврологическое заболевание, характеризующееся не только повторными эпилептическими приступами, но и когнитивными, психоэмоциональными и метаболическими нарушениями. Подростковый возраст является критическим периодом, в течение которого происходят функциональное созревание центральной нервной системы, гормональная перестройка, интенсивный рост организма и активное накопление костной массы. В связи с этим как сама эпилепсия, так и длительная терапия противоэпилептическими препаратами могут существенно влиять на энергетический обмен, обеспеченность витамином D, метаболизм костной ткани и когнитивные функции.

Цель исследования. Проанализировать роль метаболических изменений в клиническом течении эпилепсии и формировании когнитивных нарушений у подростков, а также оценить диагностическое и прогностическое значение склеростина и остеопротегерина на основании данных научной литературы.

Материалы и методы. Проведён нарративный обзор клинических, проспективных, рандомизированных и метаболомных исследований, опубликованных преимущественно в период с 2015 по 2026 год. Проанализированы научные публикации, индексируемые в базе PubMed/MEDLINE и других открытых научных информационных ресурсах. При поиске использовались следующие ключевые слова: «эпилепсия у подростков», «когнитивные нарушения», «минеральная плотность костной ткани», «склеростин», «остеопротегерин», «противоэпилептические препараты», «витамин D» и «метаболомика».

Результаты. У детей и подростков с эпилепсией выявлены метаболические изменения, затрагивающие цикл трикарбоновых кислот, обмен триптофана, окисление липидов, процессы окислительного

стресса, митохондриальную функцию и ось «кишечник — головной мозг». Выраженность когнитивных нарушений связана с ранним началом заболевания, его длительностью, частыми приступами, интериктальной эпилептиформной активностью и политерапией. Длительное применение противоэпилептических препаратов может сопровождаться снижением уровня витамина D, развитием вторичного гиперпаратиреоза, уменьшением минеральной плотности костной ткани и изменением маркеров костного ремоделирования. У детей с эпилепсией установлено повышение уровня склеростина, тогда как данные об изменениях остеопротегерина остаются противоречивыми.

Заключение. Наблюдение за подростками с эпилепсией не должно ограничиваться только контролем эпилептических приступов. Необходима комплексная оценка когнитивных функций, обеспеченности витамином D, минеральной плотности костной ткани и маркеров костного обмена. Склеростин и остеопротегерин могут рассматриваться в качестве перспективных биомаркеров, однако их диагностическая и прогностическая значимость должна быть подтверждена в хорошо спланированных проспективных исследованиях. Индивидуализация лечения должна учитывать эффективность контроля приступов, когнитивную безопасность, метаболический статус пациента и влияние противоэпилептических препаратов на состояние костной ткани.

Ключевые слова: эпилепсия, подростки, метаболические изменения, когнитивные нарушения, минеральная плотность костной ткани, склеростин, остеопротегерин, витамин D, противоэпилептические препараты.

THE ROLE OF METABOLIC CHANGES IN THE COURSE OF EPILEPSY, THE DEVELOPMENT OF COGNITIVE IMPAIRMENT, AND TREATMENT OPTIMIZATION IN ADOLESCENTS WITH EPILEPSY

Makhbuba Safarova

Dr Safarova Clinic

Rano Azizova

Tashkent State Medical University

Annotation.

Epilepsy in adolescence is a complex neurological disorder characterized not only by recurrent seizures but also by cognitive, psycho-emotional, and metabolic disturbances. Adolescence is a critical developmental period involving functional maturation of the central nervous system, hormonal changes, intensive physical

growth, and rapid accumulation of bone mass. Therefore, both epilepsy itself and long-term antiseizure therapy may significantly affect energy metabolism, vitamin D status, bone metabolism, and cognitive functions.

Objective. To analyze the role of metabolic changes in the clinical course of epilepsy and the development of cognitive impairment in adolescents, as well as to evaluate the diagnostic and prognostic significance of sclerostin and osteoprotegerin based on published scientific evidence.

Materials and methods. A narrative review of clinical, prospective, randomized, and metabolomic studies published mainly between 2015 and 2026 was conducted. Scientific publications indexed in PubMed/MEDLINE and other open-access scientific databases were analyzed. The search strategy included the following terms: adolescent epilepsy, cognitive impairment, bone mineral density, sclerostin, osteoprotegerin, antiseizure medications, vitamin D, and metabolomics.

Results. Studies involving children and adolescents with epilepsy have demonstrated metabolic alterations affecting the tricarboxylic acid cycle, tryptophan metabolism, lipid oxidation, oxidative stress, mitochondrial function, and the gut–brain axis. The severity of cognitive impairment is associated with an earlier onset of epilepsy, longer disease duration, frequent seizures, interictal epileptiform activity, and polytherapy. Long-term use of antiseizure medications may be accompanied by decreased vitamin D levels, secondary hyperparathyroidism, reduced bone mineral density, and changes in bone-remodeling markers. Increased serum sclerostin levels have been reported in children with epilepsy, whereas findings regarding osteoprotegerin remain inconsistent.

Conclusion. The clinical follow-up of adolescents with epilepsy should not be limited to seizure control. A comprehensive assessment of cognitive functions, vitamin D status, bone mineral density, and bone metabolism markers is required. Sclerostin and osteoprotegerin may be regarded as promising biomarkers; however, their diagnostic and prognostic value should be confirmed in well-designed prospective studies. Personalized treatment strategies should consider seizure control, cognitive safety, metabolic status, and the effects of antiseizure medications on bone health.

Keywords: epilepsy, adolescents, metabolic changes, cognitive impairment, bone mineral density, sclerostin, osteoprotegerin, vitamin D, antiseizure medications.

KIRISH

Epilepsiya o'smirlik davrida uchraydigan eng muhim surunkali nevrologik kasalliklardan biri bo'lib, uning klinik ko'rinishi faqat takrorlanuvchi tutqanoq xurujlari bilan chegaralanmaydi. Kasallik diqqat, xotira, axborotni qayta ishlash tezligi, nutq, ijro funksiyalari, hissiy holat va ijtimoiy moslashuvning buzilishi bilan kechishi mumkin. Ushbu o'zgarishlar o'smirlarning ta'lim olishi, kasb tanlashi va jamiyatga moslashishiga uzoq muddatli ta'sir ko'rsatadi.

Epilepsiyada kognitiv buzilishlar multifaktorial xususiyatga ega. Ularning shakllanishida epilepsiyaga sabab bo'lgan bosh miya patologiyasi, xurujlarning turi va chastotasi, kasallikning boshlanish yoshi, interiktal epileptiform faollik, uyqu buzilishlari, psixoemotsional omillar hamda tutqanoqqa qarshi dori vositalarining nojo'ya ta'sirlari ishtirok etadi. Epilepsiyali bolalar va o'smirlarda o'tkazilgan WISC-V tadqiqotida ishchi xotira va axborotni qayta ishlash tezligi eng sezgir kognitiv sohalar bo'lgan, kasallikning erta boshlanishi va qo'llanilayotgan preparatlar soni esa past ko'rsatkichlarning muhim prediktorlari sifatida qayd etilgan [1].

O'smirlik davri suyak mineral massasining jadal to'planishi va kelajakdagi maksimal suyak massasining shakllanishi bilan tavsiflanadi. Epilepsiyaning davomiyligi, jismoniy faollikning cheklanishi, ovqatlanish xususiyatlari, quyosh nuri yetishmasligi va uzoq muddatli antiepileptik terapiya ushbu jarayonni izdan chiqarishi mumkin. Ferment-induktor xususiyatga ega preparatlar vitamin D katabolizmini tezlashtirishi mumkin, biroq valproat kabi ferment-induktor bo'lmagan preparatlarda ham suyak metabolizmi buzilishlari aniqlangan. Yangi tutqanoqqa qarshi preparatlar ham suyak to'qimasi uchun to'liq neytral emasligi ko'rsatilmoqda [2].

Suyak remodellanishining zamonaviy biomarkerlari orasida sklerostin va osteoprotegerin alohida ahamiyatga ega. Sklerostin asosan osteotsitlar tomonidan ishlab chiqariladi va Wnt/ β -katenin signal yo'lini tormozlab, osteoblastlar faoliyati hamda suyak hosil bo'lishini kamaytiradi. Osteoprotegerin esa RANKL uchun "tutuvchi" retseptor vazifasini bajarib, osteoklastlar differensiyalanishi va suyak

rezorbsiyasini cheklaydi. Mazkur markerlarning epilepsiyali o'smirlardagi o'zgarishlari tutqanoqqa qarshi terapiyaning suyak metabolizmiga ta'sirini erta aniqlash imkonini berishi mumkin.

Tadqiqot maqsadi — epilepsiya kuzatilgan o'smirlarda metabolik o'zgarishlarning kasallik klinik kechishi va kognitiv buzilishlar rivojlanishidagi rolini, sklerostin va osteoprotegerinning diagnostik-prognostik imkoniyatlarini hamda davolashni optimallashtirish yo'nalishlarini adabiyotlar asosida tahlil qilish.

MATERIALLAR VA USULLAR

Mazkur ish narrativ adabiyotlar sharhi shaklida bajarildi. PubMed/MEDLINE, Springer Nature, ScienceDirect va ochiq ilmiy jurnallar platformalarida indekslangan maqolalar tahlil qilindi. Asosiy qidiruv davri 2015-yil yanvaridan 2026-yil 16-iyulgacha bo'lgan muddatni qamrab oldi. Mavzuning patogenetik va metodologik jihatlarini yorituvchi ayrim avvalgi tadqiqotlar ham qo'shimcha ravishda kiritildi.

Qidiruv quyidagi kalit so'zlar va ularning kombinatsiyalari yordamida amalga oshirildi: "epilepsy in adolescents", "pediatric epilepsy", "cognitive impairment", "executive functions", "metabolic changes", "oxidative stress", "mitochondrial dysfunction", "metabolomics", "bone mineral density", "DXA", "vitamin D", "sclerostin", "osteoprotegerin", "RANKL", "valproate", "carbamazepine", "levetiracetam" va "lamotrigine".

Sharhga quyidagi ishlar kiritildi:

- bolalar yoki o'smirlarda epilepsiya va kognitiv funksiyalar o'rganilgan klinik tadqiqotlar;
- suyak mineral zichligi DXA usulida baholangan tadqiqotlar;
- vitamin D, kalsiy-fosfor almashinuvi, paratgormon, sklerostin, osteoprotegerin yoki RANKL o'rganilgan ishlar;

- tutqanoqqa qarshi preparatlarning metabolik va kognitiv ta'sirlarini baholagan prospektiv tadqiqotlar;
- davolashni optimallashtirishga bag'ishlangan randomizatsiyalangan va intervensiyaviy tadqiqotlar.

Faqat kattalarda o'tkazilgan, pediatrik natijalarni alohida ko'rsatmagan, klinik natijalarsiz tajriba ishlari hamda mavzuga bevosita aloqador bo'lmagan maqolalar asosiy tahlilga kiritilmadi. Natijalar metabolik o'zgarishlar, kognitiv funksiyalar, suyak mineral zichligi, biomarkerlar va terapiyani optimallashtirish yo'nalishlari bo'yicha tematik sintez qilindi.

NATIJALAR

Epilepsiyada neyrometabolik o'zgarishlar

Epileptik faollik davomida neyronlarning energiyaga bo'lgan talabi keskin oshadi. Takrorlanuvchi depolyarizatsiya, ion gradientlarini tiklash, neyromediatorlarni qayta o'zlashtirish va sinaptik uzatishni ta'minlash uchun ko'p miqdorda adenozintrifosfat talab qilinadi. Energetik talabning mitoxondrial imkoniyatlardan yuqori bo'lishi oksidlovchi stress, lipid peroksidlanishi va neyron membranalari funksiyasining buzilishiga sharoit yaratadi.

2025-yilda bolalar epilepsiyasida o'tkazilgan metabolomik tadqiqotda sog'lom nazorat guruhiga nisbatan triptofan, 5-gidroksiindolsirka kislotasi, indol va indoksil sulfat miqdorlari kamaygani aniqlangan. Shuningdek, trikarboksil kislotalar sikli oraliq mahsulotlarining pasayishi, yog' kislotalari hosilalarining ko'payishi, vitamin A va C metabolizmi hamda neyroprostanlar hosil bo'lish yo'llarining o'zgarishi qayd etilgan. Mualliflar ushbu holatlarni energetik tanqislik, oksidlovchi stress va ichak-miya o'qi faoliyatining buzilishi bilan bog'laganlar [3].

Mazkur ma'lumotlar epilepsiyani faqat bosh miyada yuz beradigan elektr hodisa sifatida emas, balki tizimli metabolik javob bilan kechadigan kasallik sifatida baholash zarurligini ko'rsatadi. Biroq periferik qondagi metabolitlar o'zgarishi bosh miya to'qimasidagi jarayonlarni to'liq aks ettirmasligi mumkin. Shu sababli metabolik markerlarning klinik xurujlar, EEG ko'rsatkichlari va kognitiv testlar bilan bog'liqligini birgalikda tahlil qilish maqsadga muvofiq.

Kognitiv buzilishlarning klinik va terapevtik determinantlari

Epilepsiyali o'smirlarda ko'proq diqqat barqarorligi, ishchi xotira, qayta ishlash tezligi, vizual-fazoviy xotira va ijro funksiyalari zarar ko'radi. Kognitiv buzilish xurujlar yaxshi nazorat qilingan bemorlarda ham uchrashi mumkin. Bunda subklinik epileptiform faollik, asosiy neyrobiologik patologiya va dori vositalarining ta'siri muhim o'rin tutadi.

207 nafar bola va o'smir ishtirok etgan prospektiv tadqiqotda epilepsiyali bemorlarning Rey–Osterrieth murakkab figurasini bo'yicha darhol esga tushirish natijalari sog'lom nazorat guruhidan past bo'lgan. Bir yillik kuzatuv davomida levetiratsetam va okskarbazepin qabul qilgan guruhlarda vizual-fazoviy xotira ko'rsatkichlari sezilarli o'zgarmagan, valproat, etosuksimid va karbamazepin guruhlarida esa ayrim ko'rsatkichlar yomonlashgan. Natijalar kasallikning boshlanish yoshi, davomiyligi va ijro funksiyalari bilan ham bog'liq bo'lgan [4].

Preparatning kognitiv profili bemordan bemorga farq qiladi. Doza, titrlash tezligi, monoterapiya yoki politerapiya, xurujlarning nazorat qilinishi, uyqu va ruhiy holat natijalarga ta'sir ko'rsatadi. Shu sababli bir preparatni mutlaq "kognitiv xavfsiz", boshqasini esa mutlaq "zararli" deb baholash to'g'ri emas. Preparat almashtirilganda yoki dozasi oshirilganda kognitiv holatni qayta baholash zarur.

Tutqanoqqa qarshi terapiya va suyak mineral zichligi

Tutqanoqqa qarshi preparatlarning suyak metabolizmiga ta'siri bir nechta mexanizmlar orqali yuzaga keladi. Jigar mikrosomal fermentlarini induksiya qiluvchi karbamazepin, fenitoin va fenobarbital vitamin D ning faol bo'lmagan metabolitlarga parchalanishini tezlashtirishi mumkin. Natijada ichakdan kalsiy so'rilishi kamayib, paratgormon miqdori va suyak rezorbsiyasi ortadi. Valproat ferment induktori bo'lmasa-da, osteoblast faoliyati, gormonal muvozanat, tana vazni va jismoniy faollikka ta'sir qilishi mumkin.

2022-yilgi pediatrik meta-tahlilda yangi avlod tutqanoqqa qarshi preparatlarini qabul qilgan 629 nafar bola va 627 nafar nazorat ishtirokchisi haqidagi ma'lumotlar umumlashtirilgan. Umumiy tahlilda ushbu preparatlar suyak mineral zichligining kamayishi bilan bog'langan. Okskarbazepin qabul qilgan bolalarda ishqoriy fosfataza va paratgormon ko'payishi hamda 25-gidroksivitamin D kamayishi, levetiratsetam qabul qilganlarda esa fosfor miqdorining biroz pasayishi aniqlangan. Levetiratsetam va lamotriginning suyak mineral zichligiga individual ta'siri statistik jihatdan ishonchli bo'lmagan [2].

2026-yilda e'lon qilingan prospektiv tadqiqotda dori qabul qilmagan epilepsiyali 5–15 yoshli bolalar terapiya boshlanishidan oldin va bir yil o'tgach tekshirilgan. Bir yildan so'ng DXA bo'yicha suyak mineral zichligi va Z-ko'rsatkichlar kamaygan, vitamin D miqdori pasaygan va paratgormon oshgan. O'zgarishlar monoterapiya va politerapiya guruhlarining ikkalasida ham kuzatilgan [5].

Mazkur natijalar faqat ferment-induktor preparatlarni qabul qilayotgan bolalar emas, balki uzoq muddat davolanayotgan barcha xavf guruhidagi bemorlarda suyak holatini nazorat qilish zarurligini ko'rsatadi. Biroq DXA natijalari yosh, jins, bo'y, pubertat bosqichi va tana o'lchamlariga bog'liq bo'lganligi sababli bolalarda kattalar uchun qo'llaniladigan T-ko'rsatkich emas, yosh va jinsga moslashtirilgan Z-ko'rsatkichdan foydalanish lozim.

Sklerostinning diagnostik imkoniyatlari

Sklerostin osteotsitlarda sintez qilinadigan glikoprotein bo'lib, Wnt signal yo'lini susaytiradi va suyak hosil bo'lishini kamaytiradi. Uning qondagi miqdori yosh, jins, buyrak funksiyasi, jismoniy faollik, tana vazni va gormonal holatga bog'liq.

2024-yilda o'tkazilgan holat–nazorat tadqiqotiga 5–18 yoshli 180 nafar epilepsiyali bola va 90 nafar sog'lom nazorat kiritilgan. Monoterapiya va politerapiya qabul qilgan guruhlarda vitamin D, kalsiy va fosfor miqdori past, sklerostin esa nazorat guruhiga nisbatan yuqori bo'lgan. Sklerostin vitamin D, ishqoriy fosfataza va paratgormon bilan manfiy korrelyatsiya ko'rsatgan. Davolash davomiyligi va tana massasi indeksi sklerostin miqdorining mustaqil prediktorlari sifatida aniqlangan [6].

Ushbu natijalar sklerostinni epilepsiyali bolalarda suyak metabolizmi buzilishining erta biomarkeri sifatida o'rganish uchun asos yaratadi. Shu bilan birga, mazkur tadqiqot ko'ndalang dizaynda bajarilgan va sklerostin bilan DXA natijalari o'rtasidagi sababiy bog'liqlikni isbotlamaydi. Sklerostinning yoshga bog'liq me'yorlari va pubertat bosqichidagi fiziologik o'zgaruvchanligi ham hisobga olinishi kerak.

Osteoprotegerin va RANK/RANKL tizimi

Osteoprotegerin osteoblastlar va stromal hujayralar tomonidan ishlab chiqarilib, RANKL bilan bog'lanadi va osteoklastlar faollashuvini cheklaydi. OPG/RANKL tizimidagi o'zgarish suyak rezorbsiyasi bilan suyak hosil bo'lishi o'rtasidagi muvozanatni aks ettirishi mumkin.

Valproat monoterapiyasini uzoq muddat qabul qilgan 54 nafar bola va o'smir ishtirokidagi prospektiv tadqiqotda bemorlarning qariyb yarmida vitamin D yetishmovchiligi yoki tanqisligi aniqlangan. Bir yil davomida vitamin D qabul qilingandan so'ng 25(OH)D oshgan, CTX va umumiy ishqoriy fosfataza nazorat ko'rsatkichlariga yaqinlashgan. Biroq osteoprotegerin va eruvchan RANKL boshlang'ich holatda nazorat guruhidan farq qilmagan hamda intervensiyadan so'ng sezilarli o'zgarmagan [7].

Valproat asosidagi politerapiyani qabul qilgan 42 nafar bolada esa osteoprotegerin nazorat guruhiga nisbatan yuqori, CTX miqdori past bo'lgan, eruvchan RANKL esa sezilarli farq qilmagan. Vitamin D qabul qilingandan keyin ayrim biokimyoviy ko'rsatkichlar yaxshilangan [8].

Osteoprotegerin bo'yicha natijalarning qarama-qarshiligi uning kompensator javob sifatida ko'tarilishi, preparatlar kombinatsiyasi, davolash davomiyligi, pubertat holati va laborator usullardagi farqlar bilan izohlanishi mumkin. Shu sababli osteoprotegerinni alohida marker sifatida emas, RANKL, sklerostin, 25(OH)D, paratgormon, DXA va klinik omillar bilan birgalikda baholash maqsadga muvofiq.

Davolashni optimallashtirish imkoniyatlari

Davolashni optimallashtirishning asosiy tamoyili maksimal xuruj nazoratiga minimal metabolik va kognitiv nojo'ya ta'sirlar bilan erishishdir. Preparatni tanlashda epilepsiya turi bilan bir qatorda bemorning kognitiv holati, pubertat bosqichi, tana vazni, ovqatlanishi, jismoniy faolligi, vitamin D holati va suyak kasalliklari bo'yicha xavf omillari hisobga olinishi kerak.

Yangi tashxis qo'yilgan, vitamin D darajasi yetarli va valproat monoterapiyasini boshlagan 40 nafar bolada o'tkazilgan randomizatsiyalangan tadqiqotda uch oy davomida vitamin D olmagan guruhda 25(OH)D sezilarli kamaygan. Ushbu guruhdagi bolalarning 37,5 foizida vitamin D yetishmovchiligi va 12,5 foizida tanqislik rivojlangan. Vitamin D olgan guruhda esa bunday o'zgarishlar ancha kam kuzatilgan [9].

Biroq vitamin D ni barcha bemorlarga bir xil dozada buyurish ilmiy jihatdan asoslanmagan. Doza boshlang'ich 25(OH)D darajasi, yosh, tana vazni, ovqatlanish, quyosh ta'siri va mahalliy klinik tavsiyalarga muvofiq tanlanishi kerak. Kalsiy, karnitin, koenzim Q10 yoki antioksidant preparatlarni muntazam qo'llash bo'yicha

pediatrik dalillar yetarli emas. Ular aniqlangan tanqislik yoki maxsus klinik ko'rsatma mavjud bo'lgandagina ko'rib chiqilishi lozim.

Farmakorezistent epilepsiyada ketogen dieta va uning modifikatsiyalari xurujlar sonini kamaytirishi mumkin. Biroq bunday parhez suyak metabolizmi, lipid profili, buyrak toshlari va mikroelementlar tanqisligiga ta'sir qilishi mumkin. Shu sababli ketogen terapiya nevrolog, dietolog va pediatr ishtirokidagi multidisiplinar kuzatuv ostida olib borilishi zarur.

MUHOKAMA

Adabiyotlar tahlili epilepsiyali o'smirlarda metabolik va kognitiv buzilishlar o'zaro bog'langan murakkab tizimni tashkil qilishini ko'rsatadi. Tutqanoq xurujlari va interiktal faollik neyronlarning energetik talabini oshiradi. Energiya almashinuvi, oksidlovchi stress va neyromediatorlar tizimidagi o'zgarishlar esa sinaptik plastiklik, xotira konsolidatsiyasi va ijro funksiyalariga salbiy ta'sir ko'rsatishi mumkin. Tutqanoqqa qarshi preparatlar xurujlarni kamaytirish orqali kognitiv holatni yaxshilashi mumkin, biroq ayrim preparatlarning bevosita kognitiv va metabolik nojo'ya ta'sirlari bu foydani cheklaydi.

Suyak metabolizmi bilan kognitiv funksiyalar o'rtasida to'g'ridan-to'g'ri sababiy bog'liqlik hali isbotlanmagan. Shunga qaramay, vitamin D tanqisligi, jismoniy faollikning kamayishi, surunkali kasallik, politerapiya va uyqu buzilishlari ushbu ikki holat uchun umumiy xavf omillari bo'lishi mumkin. Shu bois suyak mineral zichligi pasaygan bemorlarda kognitiv buzilishning ko'proq uchrashi umumiy kasallik og'irligi va turmush tarzi omillari bilan izohlanishi ehtimoli mavjud.

Sklerostin va osteoprotegerinning asosiy ilmiy qiymati ularning odatiy kalsiy, fosfor va ishqoriy fosfataza ko'rsatkichlaridan oldin suyak remodellanishidagi o'zgarishlarni ko'rsatish imkoniyatidir. Biroq ular hali epilepsiyali bolalarda standart diagnostik marker sifatida tasdiqlanmagan. Sklerostinning oshishi suyak hosil bo'lishi

susayganini anglatishi mumkin, osteoprotegerinning oshishi esa ayrim bemorlarda suyak rezorbsiyasiga qarshi kompensator javob bo'lishi ehtimoldan xoli emas.

Kelajakdagi klinik tadqiqotlarda bemorlarni faqat "epilepsiyali" va "sog'lom" guruhlariga ajratish yetarli emas. Quyidagi omillar bo'yicha stratifikatsiya talab etiladi:

1. epilepsiyaning fokal yoki generalizatsiyalangan turi;
2. kasallikning boshlanish yoshi va davomiyligi;
3. xurujlarning nazorat qilinishi va oxirgi xurujdan o'tgan vaqt;
4. EEGdagi epileptiform faollik indeksi;
5. monoterapiya yoki politerapiya;
6. preparat turi, dozasi va qabul qilish davomiyligi;
7. pubertat bosqichi, jins, tana massasi indeksi va jismoniy faollik;
8. ovqatlanish, quyosh nuri ta'siri va vitamin D qabul qilinishi.

Kognitiv funksiyalarni faqat MMSE yoki MoCA bilan baholash yetarli emas. MoCA epilepsiyadagi kognitiv buzilishlarni skrining qilishda foydali bo'lishi mumkin, biroq uning asosiy dalillari kattalar populyatsiyasiga tegishli va batafsil neyropsixologik tekshiruv o'rnini bosa olmaydi [10].

O'smirlarda yoshga mos va standartlashtirilgan usullarni qo'llash maqsadga muvofiq. Umumiy intellekt hamda ishchi xotirani baholash uchun WISC-V, vizual-fazoviy xotira uchun Rey–Osterrieth testi, diqqat va ijro funksiyalari uchun Trail Making Test, Stroop testi, verbal fluency va raqamlarni takrorlash sinovlaridan foydalanish mumkin. Kichik yoshdagi ishtirokchilar uchun modifikatsiyalangan bolalar MMSE varianti qo'llanishi mumkin, biroq u ham keng qamrovli neyropsixologik batareyani almashtirmaydi [11].

Tadqiqot dizaynida DXA tekshiruvi bel umurtqalari va imkon bo'lsa umumiy tana bo'yicha bajarilishi, natijalar yosh va jinsga mos Z-ko'rsatkichlarda ifodalanishi kerak. Laborator panelga sklerostin va osteoprotegerindan tashqari 25(OH)D, kalsiy, fosfor,

magniy, ishqoriy fosfataza va paratgormon kiritilishi maqsadga muvofiq. Kengaytirilgan imkoniyat mavjud bo'lsa, P1NP va CTX kabi suyak hosil bo'lishi va rezorbsiyasi markerlari ham tekshirilishi mumkin.

Statistik tahlilda oddiy korrelyatsiya bilan cheklanmasdan, yosh, jins, pubertat, tana massasi indeksi, jismoniy faollik, preparatlar soni va kasallik davomiyligini nazorat qiluvchi ko'p omilli regressiya modellaridan foydalanish zarur. Kognitiv ko'rsatkichlar bilan biomarkerlar o'rtasidagi bog'liqlik preparat turi va xuruj nazorati bo'yicha alohida tahlil qilinishi kerak.

Adabiyotlarning asosiy cheklovlari kichik tanlanmalar, ko'ndalang dizayn, nazorat guruhlarining bir xil shakllantirilmaganligi, preparat dozalari va davolash davomiyligining farqlanishi hamda pubertat va ovqatlanish omillarining yetarli nazorat qilinmaganligidir. Osteoprotegerin va sklerostin bo'yicha pediatrik ma'lumotlar ayniqsa kam. Shu sababli ularning diagnostik sezgirligi, o'ziga xosligi va prognostik chegaralarini hozircha belgilab bo'lmaydi.

XULOSA

Epilepsiya kuzatilgan o'smirlarda metabolik buzilishlar kasallikning klinik kechishi, kognitiv funksiyalar va uzoq muddatli sog'liq natijalariga ta'sir ko'rsatishi mumkin. Energetik almashinuvning izdan chiqishi, oksidlovchi stress, vitamin D tanqisligi va suyak remodellanishi buzilishi epilepsiyaning o'zi, turmush tarzi omillari hamda tutqanoqqa qarshi terapiyaning kombinatsiyalangan ta'siri natijasida yuzaga keladi.

Sklerostin miqdorining oshishi epilepsiyali bolalar va o'smirlarda suyak hosil bo'lishi susayishining istiqbolli belgisi bo'lishi mumkin. Osteoprotegerin bo'yicha natijalar esa bir xil emas va uning o'zgarishi suyak metabolizmidagi kompensator jarayonlarni aks ettirishi ehtimoli mavjud. Mazkur markerlarni DXA, vitamin D, paratgormon va boshqa suyak almashinuvi ko'rsatkichlari bilan birgalikda baholash lozim.

Davolashni optimallashtirish xurujlarni nazorat qilish, monoterapiyaga ustuvorlik berish, minimal samarali dozani qo'llash, kognitiv funksiyalarni dinamik kuzatish, ovqatlanish va jismoniy faollikni baholash hamda aniqlangan metabolik tanqisliklarni individual korreksiya qilishni o'z ichiga olishi kerak.

Epilepsiyali o'smirlarda klinik-nevrologik, neyropsixologik, densitometrik va laborator ko'rsatkichlarni birlashtiruvchi prospektiv tadqiqotlar sklerostin va osteoprotegerinning haqiqiy diagnostik-prognostik qiymatini aniqlash hamda shaxsiylashtirilgan davolash algoritmlarini ishlab chiqish imkonini beradi.

Adabiyotlar:

1. MacAllister W.S., Maiman M., Vasserman M., et al. The WISC-V in children and adolescents with epilepsy. *Child Neuropsychology*. 2019;25(7):992–1002. doi:10.1080/09297049.2019.1571181.
2. Zhuo L., Zhang Y. Effects of new antiseizure medication on bone metabolism and bone mineral density in children: a meta-analysis. *Frontiers in Pediatrics*. 2022;10:1015691. doi:10.3389/fped.2022.1015691.
3. Chojnowski K., Opielka M., Urbanowicz K., et al. Untargeted metabolomics reveals key metabolic alterations in pediatric epilepsy with insights into tryptophan metabolism and the gut-brain axis. *Scientific Reports*. 2025;15:15262. doi:10.1038/s41598-025-99805-z.
4. Operto F.F., Pastorino G.M.G., Di Bonaventura C., et al. Effects of antiseizure monotherapy on visuospatial memory in pediatric age. *European Journal of Paediatric Neurology*. 2021;32:106–114. doi:10.1016/j.ejpn.2021.04.004.
5. Aliyar A.K., Rameshkumar R., Selvan T., Sahoo J., Kasinathan A. A prospective study on the effect of antiseizure medications on the bone mineral density of children with drug-naïve epilepsy. *Indian Pediatrics*. 2026;63:431–436. doi:10.1007/s13312-025-00253-9.
6. Sarhan A.A.M., Mahmoud W., Aldarah M.J., et al. Serum level of sclerostin and vitamin D in children with epilepsy. *Egyptian Journal of Neurology, Psychiatry and Neurosurgery*. 2024;60:84. doi:10.1186/s41983-024-00857-1.
7. Papassava M., Nakou I., Siomou E., Cholevas V., Challa A., Tzoufi M. Vitamin D supplementation and bone markers in ambulatory children on long-term valproic acid therapy: a prospective interventional study. *Epilepsy & Behavior*. 2019;97:192–196. doi:10.1016/j.yebeh.2019.05.029.

8. Papassava M., Siomou E., Nakou I., Cholevas V., Challa A., Tzoufi M. Effects of long-term antiepileptic polytherapy on bone biochemical markers in ambulatory children and adolescents and possible benefits of vitamin D supplementation: a prospective interventional study. *Epilepsy & Behavior*. 2021;115:107708. doi:10.1016/j.yebeh.2020.107708.
9. Mishra S., Mishra D., Mahajan B., Mantan M., Khan A.M. Effect of daily vitamin D supplementation on serum vitamin D levels in children with epilepsy receiving sodium valproate monotherapy: a randomized, controlled trial. *Indian Journal of Pediatrics*. 2023;90:450–456. doi:10.1007/s12098-022-04225-w.
10. Novak A., Vizjak K., Gacnik A., Rakusa M. Cognitive impairment in people with epilepsy: Montreal Cognitive Assessment as a screening tool. *Acta Neurologica Belgica*. 2023;123(2):451–456. doi:10.1007/s13760-022-02046-4.
11. Jain M., Passi G.R. Assessment of a modified Mini-Mental Scale for cognitive functions in children. *Indian Pediatrics*. 2005;42(9):907–912.
12. Pressler R.M., Binnie C.D., Coleshill S.G., Chorley G.A., Robinson R.O. Effect of lamotrigine on cognition in children with epilepsy. *Neurology*. 2006;66(10):1495–1499.
13. Nicolai J., Ebus S., Biemans D.P., et al. The cognitive effects of interictal epileptiform EEG discharges and short nonconvulsive epileptic seizures. *Epilepsia*. 2012;53(6):1051–1059.
14. Rauchenzauner M., Griesmacher A., Tatarczyk T., et al. Chronic antiepileptic monotherapy, bone metabolism, and body composition in non-institutionalized children. *Developmental Medicine & Child Neurology*. 2010;52(3):283–288.
15. Moavero R., Santarone M.E., Galasso C., Curatolo P. Cognitive and behavioral effects of new antiepileptic drugs in pediatric epilepsy. *Brain and Development*. 2017;39(6):464–469. doi:10.1016/j.braindev.2017.01.006.

Moliyalashtirish: tashqi moliyalashtirish mavjud emas.
Manfaatlar to‘qnashuvi: muallif manfaatlar to‘qnashuvi mavjud emasligini bildiradi.

Muallif hissasi: adabiyotlarni izlash, ma’lumotlarni tahlil qilish va maqola matnini tayyorlash — M.K. Safarova.