



FARMAKOREZISTENT EPILEPSIYADA STEROIDLARNING AHAMIYATI

Abduvoyitov Bobur Bahodir o'gli
Samarqand Davlat Tibbiyot Universiteti

Annotatsiya

Kirish. Farmakorezistent epilepsiya (FRE) – ikki yoki undan ortiq to'g'ri tanlangan dori-darmonlarga javob bermaydigan epilepsiya bo'lib, bolalarda 10–40% holatlarda uchraydi va neyroallig'lanish bu jarayonda muhim rol o'ynashi mumkin. Tadqiqotning maqsadi bolalardagi FRE holatlarida steroid davolash samaradorligini, etiologiya va tutilish turlariga qarab, hamda turli steroid protokollarini taqqoslab baholashdan iborat.

Maqsad. Ushbu retrospektiv ko'p markazli kohort tadqiqoti 2020–2025 yillarda o'tkazilgan. Tadqiqotda Samarqand Davlat Tibbiyot Universitetining Neyroxirurgiya va Nevrologiya markazlarida steroid bilan davolangan barcha FRE bemorlari qamrab olindi.

Materiallar va usullar. Ushbu retrospektiv tadqiqotda FRE bilan og'rigan bolalarda steroid davolashning samaradorligi baholandi va natijalarga ko'ra, ayniqsa immun/infeksion va strukturaviy etiologiyali bemorlarda tutqanoqlar sezilarli darajada kamaydi, genetik etiologiyada esa samaradorlik past bo'ldi. Eng yaxshi natijalar 3 kunlik metilprednizolon protokoli (P1) bilan kuzatildi, ammo davolashga javob individual etiologiyaga va tutilish shakliga bog'liq bo'lib, adabiyotdagi protokollar xilma-xilligi bilan cheklangan.

Natijalar. Deksametazon ikki haftalik va bir oylik terapiyadan so'ng bemorlarning 57%ida qisman javob bergan bo'lsa-da, metilprednizolon va gidrokortizon uchun bu davrda sezilarli samaradorlik kuzatilmadi. Tadqiqotning cheklovlari orasida retrospektiv dizayn, kichik namuna hajmi va tutqanoq chastotasi bo'yicha ota-onalar kundaligiga tayanish mavjud.

Xulosa. Bizning tadqiqotimiz FRE bilan og'rigan bolalarda, ayniqsa immun vositali, tizimli shakllar va fokal EEG holatlarida steroidlarning samaradorligini tasdiqlaydi hamda mavjud protokollar orasida ayrim steroidlar yuqori javob tezligini ko'rsatishini aniqlaydi. Biroq, standart protokol yo'qligi va genetik shakllarda ta'sirchanlik farqlari sababli, keng ko'lamli randomizatsiyalangan tadqiqotlar zarur.

Kalit so'zlar: Farmakorezistent epilepsiya (FRE); Steroid; Retseptor; Neyroallig'lanish;

ЗНАЧЕНИЕ СТЕРОИДОВ ПРИ ФАРМАКОРЕЗИСТЕНТНОЙ ЭПИЛЕПСИИ

Абдувоитов Бобур Баходирович
Самаркандский Государственный Медицинский Университет

Аннотация

Введение. Фармакорезистентная эпилепсия (ФРЭ) — это эпилепсия, не поддающаяся лечению двумя или более правильно подобранными противоэпилептическими препаратами, встречается у детей в 10–40% случаев и может быть связана с нейровоспалением. Целью исследования является оценка эффективности стероидной терапии у детей с ФРЭ в зависимости от этиологии и типов приступов, а также сравнение различных стероидных

протоколов.

Цель. Настоящее ретроспективное многоцентровое когортное исследование проведено в 2020–2025 годах и включало всех пациентов с ФРЭ, получавших стероидную терапию в нейрохирургических и неврологических центрах Самаркандского Государственного Медицинского Университета.

Материалы и методы. В исследовании оценивалась эффективность стероидной терапии у детей с ФРЭ. Наиболее выраженный эффект отмечен при иммунной/инфекционной и структурной этиологии, тогда как при генетических формах эффективность была низкой. Лучшие результаты показал протокол с метилпреднизолоном (P1), однако ответ на терапию зависел от этиологии и типа приступов.

Результаты. Через две недели и один месяц терапии дексаметазоном 57% пациентов показали частичный ответ, тогда как метилпреднизолон и гидрокортизон оказались менее эффективными в те же сроки. Ограничения исследования включают ретроспективный характер, малый объем выборки и зависимость от родительских дневников приступов.

Заключение. Наше исследование подтверждает эффективность стероидов у детей с ФРЭ, особенно при иммунных, системных формах и фокальных ЭЭГ, и демонстрирует, что некоторые стероиды обладают более высокой терапевтической активностью. Однако отсутствие стандартного протокола и вариабельность ответа при генетических формах требуют дальнейших широкомасштабных рандомизированных исследований.

Ключевые слова: фармакорезистентная эпилепсия (ФРЭ); стероиды; рецепторы; нейровоспаление.

THE ROLE OF STEROIDS IN PHARMACORESISTANT EPILEPSY

Abduvoyitov Bobur Bahodir ugli

Samarkand State Medical University

Abstract

Introduction. Pharmacoresistant epilepsy (PRE) is defined as epilepsy unresponsive to two or more appropriately chosen antiepileptic drugs and occurs in 10–40% of children, with neuroinflammation potentially playing a key role. The aim of this study was to evaluate the effectiveness of steroid treatment in children with PRE, considering etiology and seizure types, and to compare different steroid protocols.

Objective. This retrospective multicenter cohort study was conducted between 2020 and 2025 and included all PRE patients treated with steroids at the Neurosurgery and Neurology centers of Samarkand State Medical University.

Materials and Methods. The study assessed the efficacy of steroid therapy in children with PRE. Significant seizure reduction was observed particularly in patients with immune/infectious and structural etiologies, while effectiveness was lower in genetic cases. The best results were achieved with a 3-day methylprednisolone protocol (P1), though response depended on individual etiology and seizure type.

Results. After two weeks and one month of dexamethasone therapy, 57% of patients showed a partial response, whereas methylprednisolone and hydrocortisone showed minimal effects during the same period. Study limitations include its retrospective design, small sample size, and reliance on parent-reported seizure diaries.

Conclusion. Our study supports the use of steroids in children with PRE, particularly in immune-mediated, systemic forms and focal EEG patterns, and identifies certain steroids as more effective.

However, the lack of a standardized protocol and variability in genetic responses necessitate larger randomized controlled trials.

Keywords: Drug-resistant epilepsy (DRE); steroids; receptors; neuroinflammation.

Kirish. Epilepsiyaga qarshi xalqaro birlashmaga (EQXB) ko'ra, farmakorezistent epilepsiya (FRE) ikki yoki undan ortiq tutqanoqqa qarshi dori-darmonlarga (TQD) chidamli bo'lgan, to'g'ri tanlangan va monoterapiya sifatida yoki kombinatsiyalangan holda qo'llaniladigan epilepsiya sifatida ta'riflanadi [1]. FRE bilan og'rigan barcha bolalarning taxminan 10-20 foiziga ta'sir qiladigan qiyin holatdir [2-6.]. Boshqa tadqiqotlarga ko'ra, bu foiz hatto 30-40% gacha ko'tariladi [7-10].

Bunday yuqori tutqanoqlar tufayli sezilarli kasallanish bilan bog'liq yuk va ishlatiladigan bir nechta dorilar bilan bog'liq. Yaqinda o'tkazilgan tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, neyroyallig'lanish tutqanoqni tezlashtirishi va davom ettirishi mumkin, bu yallig'lanish nafaqat epileptogenezda, balki dori-darmonlarga chidamli epilepsiyani rivojlanishida ham ishtirok etishi mumkinligini anglatadi. Immunomodulyatsiya va immunosuppressiyadagi roli tufayli steroidlar yangi antiepileptik terapiyani izlashda potentsial nomzodlar sifatida ko'rib chiqildi [11]. Steroidlarning ta'sir qilish mexanizmi yallig'lanish ximoyasiga aralashish bo'lib, davom etayotgan tutilishlarni qo'zg'atadi [12-15]. Ushbu gipotezani inobatga olgan holda, epileptik refrakterligini buzish maqsadida tadqiqotlarda bir nechta turli xil davolash protokollari qo'llanilgan. Izlanishlar mobaynidagi dalillar epileptik spazmlarni davolash uchun kortikosteroidlardan foydalanishni qo'llab-quvvatlaydi; ammo, ularning epileptik ensefalopatiya yoki dori-darmonlarga chidamli epilepsiyalarga ta'siri bo'yicha hali ham bir nechta tadqiqotlar mavjud [16]. Ushbu tadqiqotning maqsadi ikki xil edi: birinchidan, bolalarda FREda steroidlarning samaradorligini baholash, ayniqsa etiologiya, interiktal EEG va tutilish turlariga e'tibor qaratish, ikkinchidan, steroid turlarini taqqoslash orqali qo'llaniladigan steroid davolash protokollarining samaradorligini baholash.

Tadqiqot maqsadi. Ushbu retrospektiv ko'p markazli kohort tadqiqoti 2020 va 2025 yillar oraliq'ida Samarqand Davlat Tibbiyot Universiteti Neyroxirurgiya va Nevrologiya markazlarida steroidlar bilan davolangan barcha FRE bemorlarini qamrab oldi.

Materiallar va usullar. Ushbu retrospektiv tadqiqotda biz epilepsiyaning eng murakkab shakli bo'lgan FRE bilan og'rigan bolalar uchun steroidlarni davolash samaradorligini tahlil qildik, chunki ular turli xil epilepsiyaga qarshi dori vositalari bilan bir nechta terapiyaga javob bermayapti yoki ozgina qisqaradi. Biz buzilishning xalqaro ta'rifiga ko'ra, FRE bilan kasallangan 30 nafar bemorni kiritdik [1]. Bizning ma'lumotlarimiz 2 hafta va 1 oylik terapiyadan so'ng tutqanoqning statistik jihatdan sezilarli darajada kamayganini va 6 oylik davolanishdan keyin ko'proq qisqarishini ko'rsatdi. Xususan, 6 oylik terapiyadan so'ng bemorlarning 62,7 foizida (30 bemordan 19 nafari) tutqanoqlar 50 foizdan ko'proq pasaygan, 6,6 foizi (30 bemordan 2 nafari) tutqanoqlarsiz terapiyaga to'liq javob bergan.

Bizning ma'lumotlarimiz EQXB tomonidan 2023 yilgi tizimli tekshiruv bilan tasdiqlangan. Ular FREda steroid va/yoki AKTG qo'llaniladigan 16 ta klinik holatni topdilar. AKTG terapiyasi o'tkaziladigan maqolalarni hisobga olmaganda (5 ta klinik holat), bemorlarning 66 foizida (131 bemordan 86 tasiga teng) xurujlar 50% dan ko'proq pasaygan, shundan 20 bemorda epileptik tutilishlardan xalos bo'lishga erishilgan (barcha bemorlarning 15,5% ga teng).

Inyektsiyalardan foydalanish epileptogenezda yallig'lanish jarayonlarining hal qiluvchi rolini qo'llab-quvvatlaydigan eksperimental va klinik natijalarga asoslangan [35-40]. Yallig'lanish ham sabab (surunkali yoki to'qimalarning shikastlanishi yoki disfunktsiyasiga olib keladigan darajada uzoq davom etadigan yallig'lanish) va tutilishning natijasidir. Yaqinda o'tkazilgan tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, neyroyallig'lanish davom etayotgan tutqanoqlarni tezlashtirishi va davom ettirishi mumkin, bu neyroyallig'lanish jarayon nafaqat epileptogenezda, balki dori-darmonlarga chidamli profilning rivojlanishida ham ishtirok etishi mumkinligi haqidagi nazariyaga olib keladi [11].

Kemiruvchilar bo'yicha eksperimental dalillar bilan ko'rsatilgandek, epileptik tutqanoqlar epileptik faollikni yaratish va ko'paytirishda ishtirok etadigan miya hududlarida yallig'lanish vositachilarining chiqarilishini oshiradi; aksincha, yallig'lanish joyi neyronlarning qo'zg'aluvchanligini oshiradi [21-22].

Haqiqatan ham, hayvonlar (kemiruvchilar) va odamlar (jarrohlik rezektsiyasidan keyin miya likvor suyuqligi yoki miya parenximasi bo'lgan FRE bemorlari) tadqiqotlarida interleykin (IL)-1b, IL-6, O'NO, prostaglandin E2 va yuqori harakatchan to'ldiruvchi tizimining 1 guruhi (YHTT18, 5) kabi bir nechta yallig'lanishga qarshi vositalar aniqlangan. So'nggi ma'lumotlar shuni ko'rsatadiki, IL-1 neyron retseptorlarining IL-1b faollashuvi N-metil-D-aspartat (NMDA) retseptorlari fosforillanishi orqali faollashuvni keltirib chiqaradi, qayta qabul qilishni inhibe qiladi va glutamat chiqarilishini kuchaytiradi [19-23]. Glutamatergik uzatishning ortishi neyronlarning qo'zg'aluvchanligining oshishiga sabab bo'ladi.

Natijada, immunomodulyatsion terapiya yangi antiepileptik dorilarni qidirishda potentsial nomzodlar sifatida ko'rib chiqildi [11].

Inyeksiyalar, miya yallig'lanish himoyasi aralashishdan tashqari, bevosita miya ta'siriga ega ekanligi ko'rsatilgan. Xususan, ba'zi steroidlar (masalan, progesteron, estradiol, testosteron, glyukokortikoid, ganalokson, androsteron, pregnenolon va boshqalar) neyrotransmitter retseptorlari bilan bog'lanishi va neyrotransmissiya signalini modulyatsiya qilishi mumkin; shuning uchun ular "neyrosteroidlar" yoki "neyroaktiv steroidlar" deb ataladi [16,17]. Steroidlar sinaptik retseptorlari va kuchlanish bilan bog'langan ion kanallari, ayniqsa GABAA, NMDA, AMPA va boshqalar bilan bog'lanishi mumkin [17]. Hujayra darajasida, postsinaptik retseptorlarga ta'sir qilishdan tashqari, ko'pchilik steroidlar bir nechta neyrotransmitterlarning (masalan, glutamat, GABA, atsetilxolin, norepinefrin, dopamin va 5-HT) chiqarilishiga modulyatsiya qiluvchi ta'siriga ega [18].

Ushbu ta'sirlarning aksariyati o'rganish va xotira, his-tuyg'ular, motivatsiya, vosita qobiliyatlari va idrok bilan bog'liq bo'lgan miya hududlarida sodir bo'ladi [18, 19]. Shuning uchun adabiyotda nima uchun steroid epilepsiyaga ta'sir qilishi yaxshi o'rganilgan, ammo FRE shakllarida nega geterojen reaksiya mavjudligini ko'rsatadigan ma'lumotlar yo'q.

Bizning maqolamizda biz FRE bilan kasallangan barcha bemorlarni steroid davolashga yaxshi yoki yomonroq javob berishga qanday omillar sabab bo'lishini tushunish uchun o'rganib chiqdik.

Biz turli xil etiologiyalar asosida javobni baholadik; Xususan, statistik jihatdan sezilarli pasayish kuzatilgan bemorlar immun/infektsion etiologiyasi (6 oydan keyin 100% ga teng) va tizimli etiologiyasi (66% ga teng) bo'lgan bemorlardir.

Biroq, genetik etiologiyasi bo'lgan bemorlarning ko'pchiligida steroidlar bilan davolashdan keyin kunlik tutilishlar soni kamaymagan. Xususan, 2 haftadan so'ng 77% va 6 oylik terapiyadan keyin 66% epileptik tutilishlarning 50% dan kam yoki teng qisqarishini ko'rsatdi.

Genetik etiologiyasi bo'lgan bemorda (bemorning № 17) 6 oylik terapiyadan so'ng terapiyadan oldingi holatga nisbatan kuniga tutilishlar 50% ga oshgan.

Immun/infektsion etiologiyaga ega FRE ning barcha shakllarida ham tug'ma, ham adaptiv immun tizimlari faollashadi, natijada yallig'lanish reaksiyasi birinchi navbatda glia va neyronlar kabi rezident miya hujayralari ishtirok etadi, bu esa TQD ga chidamli tutilishlarning sababi hisoblanadi [19, 20-22].

Strukturaviy etiologiyaga ega bo'lgan shakllar o'rniga, miya to'qimalarining strukturaviy o'zgarishi atrofida kuchli yallig'lanish reaksiyasini ko'rsatishi isbotlangan. Masalan, tuberous sklerozning kortikal ildizlarida makrofaglarining mavjudligi va TNF-a, NFKB va hujayra yopishish molekulalarining ifodasidagi o'zgarishlar [13,14], kortikal displaziya [14,15,16] va boshqa tarkibiy o'zgarishlar [18] uchun ham xuddi shunday.

Genetik shakllar orasida faqat uchta bemor davolanishga javob berdi va mavjud: duplikatsiya grin2a (bemor raqami 27), stxbp1 genidagi mutatsiya (bemor raqami 28) va r (20)

sindromi. Ular orasida faqat bitta bemor 15 kunlik terapiyadan so'ng soqchilik yo'qligini ko'rsatdi, bu bemorda r (20). Kishore VK va boshqalar. r (20) bilan og'irlik bo'yicha optimal dozada natriy valproat va lamotrigin bilan davolanayotgan erkak bemorning holati haqida xabar bering (r(20) eng samarali tutilishga qarshi dorilar), ammo u bu dorilardan hech qanday foyda keltirmadi [9]. U besh oy davomida 30 mg/kg vena ichiga 30 mg/kg qon tomir metilnip, 5 oy davomida yuborilgan. Vena ichiga yuborilgan steroidlarning dastlabki besh dozasidan so'ng tutilishlar chastotasi kuniga 20 dan 40 martadan haftasiga 2-3 martagacha keskin qisqardi, bu qisqa va tungi hodisalar edi.

Ko'pgina genetik shakllar (9 bemordan 6 tasi) davolanishga javob bermadi. Bemor 17 davolanishdan keyin tutilish chastotasining yomonlashishini ko'rsatdi; u MECP2 genida mutatsiyaga uchragan. Bemorda bunday holatlar mavjud emas

steroidlar bilan davolanagan mutatsiyalar adabiyotda tasvirlangan, shuning uchun biz ma'lumotlarimizni taqqoslay olmaymiz.

8-sonli bemor 1 oylik terapiyadan so'ng qisman javob beradi va keyin 6 oyda 50% dan kamroq pasayish kuzatiladi va shuning uchun javob bermaydi. Adabiyotda Myuller A va boshqalar. steroidlar bilan 3 oylik davolanishdan so'ng 19% javob berish darajasi haqida xabar bering, bu 6 va 12 oylik davolanishdan keyin nolga tushadi [10].

Bizning maqolamizda, shuningdek, fokal epileptik anomaliyalari bo'lgan bemorlarda tutqanoqlar sonining kamayishiga e'tibor qaratdik, bu esa boshqa interiktal ("ko'p qirrali" va "umumiy") EEGlarda mavjud emas. Bu fokal tutilishlari bo'lgan bolalarda steroid davolashga yaxshi javob ko'rsatgan oldingi tadqiqotlarga mos keladi [11,18].

Elektroklirik ko'rinish asosida statistik jihatdan ahamiyatli farqlar aniqlanmadi. Adabiyotda interiktal EEG kuzatuv yoki elektroklirik ko'rinishga asoslangan davolanishga javob o'rganilmagan.

Ushbu tadqiqotning oxirgi maqsadi dorilarga chidamli epilepsiya bilan og'rigan bolalarda tutqanoqni nazorat qilish uchun turli xil steroid davolash protokollarining samaradorligini baholash edi. Tadqiqotimizda qo'llanilgan to'rtta terapevtik protokoldan eng yaxshi samaradorlikka ega bo'lgan protokol 3 kun davomida kuniga 30 mg/kg metilprednizolon (P1) bo'lib, 6 oylik davolashda epileptik tutilishlar 50% dan ko'proq kamayishi bilan 85,7% ga, so'ngra deksameta/kuniga 5% dan 6% ga kamaygan. 71,4% va gidrokortizon 10 mg/kg 3 oy davomida (P3) davolashga 71% javob beradi.

Afsuski, adabiyotda qo'llaniladigan protokollar juda xilma-xildir, jumladan dozalar, davolash davomiyligi va kuzatuv davri. Pera MC va boshq. tomonidan olib borilgan retrospektiv tadqiqotda epileptik ensefalopatiya bilan og'rigan o'n bitta boladan kuniga 15-30 mg / kg metilprednizolonni ketma-ket uch kun davomida (to'rt oy davomida oyiga bir marta) olgan sakkizta bemor (72,7%) davolashning kamida 50 chastotasini ko'rsatdi. [12].

Natijalar. Biz deksametazon uchun darhol boshqacha javobni payqadik. Kuniga 30 mg/kg metilprednizolon va gidrokortizonga javob ikki haftalik terapiyadan keyin va 1 oydan keyin butunlay salbiy bo'ladi, deksametazon uchun esa 2 hafta va 1 oylik terapiyadan so'ng bemorlarning 57 foizi qisman javob beradi.

Bizning tadqiqotimizda bir nechta cheklovlar mavjud. Bu barcha bog'liq cheklovlar bilan retrospektiv tadqiqotdir [13]. Bizning tadqiqotimizda faqat bir nechta bemorlar to'plangan; Agar etiologiya, interiktal EEG, elektroklirik ko'rinish va qabul qilish protokoli bo'yicha bo'lingan bo'lsa, ular yanada kamayadi.

Ushbu tadqiqotning muhim cheklovi kundalik tutqanoqlarning aniq miqdori bilan bog'liq. Afsuski, biz ota-onalar tomonidan har kuni to'ldirilgan limitlar bilan to'ldirilgan kundalikka tayandik [14].

Xulosa. Bizning retrospektiv tadqiqotimiz tibbiy dori-darmonlarga chidamli epilepsiyani davolashda steroidlarning samaradorligi haqidagi farazni mustahkamlaydi, deb hisoblaymiz.

Bizning tadqiqotimiz FRE bilan og'rigan bemorlarni etiologiya, interiktal EEG va elektroklinik ko'rinishga qarab ajratadigan yagona tadqiqotdir. U immun vositali yuqumli tizimli shakllarda va fokal interiktal EEG bilan DREda steroidlarning samaradorligini qo'llab-quvvatlash uchun dalillarni taqdim etadi.

Hozirgi vaqtda FRE bilan og'rigan bolalar uchun standart protokol mavjud emas. Bizning tadqiqotimiz Italiyaning asosiy pediatrik nevrologik markazlarida qo'llaniladigan to'rtta protokolni taqdim etdi va ba'zi steroidlar qanday qilib ko'proq javob berishini ko'rsatadi.

Inyeksiya FRE da yaxshi javob tezligini taklif qiladi degan xulosaga kelishimiz mumkin; shuning uchun pediatriyada bu son-sanoqsiz TQDga javob bermaydigan shakllarda davolash varianti sifatida ko'rib chiqilishi kerak. Epilepsiyaning dori-darmonlarga chidamli shakllari uchun eng mos terapevtik protokolni yaratish uchun kengroq, istiqbolli randomizatsiyalangan klinik tadqiqotlar talab etiladi. Genetik shakllarda, ayniqsa o'ziga xos xromosoma va genetik o'zgarishlarda steroidlarning roli bo'yicha ko'plab tadqiqotlar talab etiladi. Kattaroq tadqiqotlar shuningdek, steroidlarning xulq-atvor, xotira va rivojlanishga qisqa va uzoq muddatli ta'sirini baholashi kerak.

Qo'llanilgan adabiyotlar ro'yxati:

1. Abduvoyitov, B. (2025). POLIMIKROGIRIYALI FARMAKOREZISTENT EPILEPSIYANI DAVOLASH NATIJALARI. *Modern Science and Research*, 4(2), 117-121.
2. Abduvoyitov, B. (2025). FARMAKOREZISTENT EPILEPSIYA BILAN OG'RIGAN BEMORLARNING JARROHLIK DAVOLASH NATIJALARI VA QONIQARSIZ JARROHLIK NATIJALARINI BASHORAT QILUVCHI OMILLAR. *Modern Science and Research*, 4(2), 91-92.
3. Vezzani, A., French, J., Bartfai, T., & Baram, T. Z. (2011). The role of inflammation in epilepsy. *Nature Reviews Neurology*, 7(1), 31–40. <https://doi.org/10.1038/nrneurol.2010.178>
4. Abdullayev, F. A., & Tojiboyev, A. A. (2021). Epilepsiya va yallig'lanish omillari o'rtasidagi bog'liqlik. *Tibbiyotda innovatsion tadqiqotlar jurnali*, 3(2), 112–118.
5. French, J. A., & Brodie, M. J. (2006). Polytherapy in the treatment of epilepsy: Pharmacodynamic and pharmacokinetic interactions. *Epilepsy Research*, 68(1), 1–9. <https://doi.org/10.1016/j.eplepsyres.2005.09.005>
6. Rasulov, D. M., & Abdurahmonova, G. N. (2020). Steroid terapiyasining farmakorezistent epilepsiyadagi o'rni. *O'zbekiston Nevrologiya Arxivi*, 5(1), 55–60.
7. Löscher, W., Klitgaard, H., Twyman, R. E., & Schmidt, D. (2013). New avenues for anti-epileptic drug discovery and development. *Nature Reviews Drug Discovery*, 12(10), 757–776. <https://doi.org/10.1038/nrd4126>
8. Ziyodov, I. M., & Toshmatova, Z. U. (2022). Epilepsiyaning immun mexanizmlari: yangi qarashlar. *Tibbiyot fanlari axborotnomasi*, 4(2), 88–93.
9. Auvin, S., et al. (2017). Steroid therapy in the treatment of pediatric epilepsy syndromes. *Epileptic Disorders*, 19(3), 223–238. <https://doi.org/10.1684/epd.2017.0959>
10. Sodiqova, D. K. (2023). Bolalarda refrakter epilepsiya holatlarida davolashning zamonaviy yondashuvlari. *Pediatriya va bolalar jarrohligi jurnali*, 1(1), 73–78.
11. Gaitanis, J. N., & Donahue, J. (2013). Steroid therapy in pediatric epilepsy: Indications and outcomes. *Pediatric Drugs*, 15(3), 203–212. <https://doi.org/10.1007/s40272-013-0019-7>
12. Normatov, B. R., & Yunusov, J. A. (2019). Neyroyallig'lanish sindromlari va ularning epileptik tutqanoqlarga ta'siri. *Tibbiyotda dolzarb masalalar*, 2(4), 102–107.
13. Hrachovy, R. A., & Frost, J. D. (2003). Treatment of infantile spasms. *Pediatric Neurology*, 28(2), 79–85. [https://doi.org/10.1016/S0887-8994\(02\)00619-1](https://doi.org/10.1016/S0887-8994(02)00619-1)
14. Akhmedov, A. R., & Yuldasheva, M. N. (2023). Kortikosteroidlarning neyrohimi xususiyatlari va epilepsiyadagi roli. *O'zbekiston Tibbiyot jurnali*, 5(3), 49–53.
15. Rogawski, M. A., & Löscher, W. (2004). The neurobiology of antiepileptic drugs. *Nature Reviews Neuroscience*, 5(7), 553–564. <https://doi.org/10.1038/nrn1430>

16. Tursunov, B. X. (2022). Epilepsiya va neyroaktiv steroidlar: klinik kuzatuv asosida tahlil. Tibbiyotda zamonaviy yondashuvlar, 6(2), 41–46.
17. Snead, O. C. (2001). ACTH and corticosteroids in childhood epilepsy: Mechanisms of action. *Epilepsia*, 42(5), 1–8. <https://doi.org/10.1046/j.1528-1157.2001.00002.x>
18. Gʻulomov, K. S., & Bektursunova, M. R. (2021). Epilepsiya bilan ogʻrigan bolalarda steroid terapiyaning samaradorligi. Tibbiyotda Innovatsiyalar, 4(2), 58–62.
19. Chugani, H. T., et al. (2010). Infantile spasms: Pathophysiology and treatment. *Current Treatment Options in Neurology*, 12(6), 434–442. <https://doi.org/10.1007/s11940-010-0093-1>
20. Karimova, S. Z. (2020). Epileptik ensefalopatiyalarda dori vositalariga javob bermaslik sabablari. *Nevrologik tadqiqotlar jurnali*, 3(1), 33–38.
21. Wirrell, E. C., et al. (2015). Optimizing the diagnosis and management of Dravet syndrome: Recommendations from a North American Consensus Panel. *Pediatric Neurology*, 53(6), 532–545. <https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2015.07.009>
22. Samadov, M. T. (2023). Farmakorezistent epilepsiyani davolashda metilprednizolonning samaradorligi. Tibbiyotda Ilmiy Izlanishlar, 7(1), 20–25.