

PSYCHIATRIC AND NEUROLOGICAL DISEASES: DEPRESSION, ALZHEIMER'S, PARKINSON'S DISEASE, THEIR PATHOPHYSIOLOGY AND MODERN TREATMENT METHODS.

1Rahimov Javohir

Faculty of Therapeutic Work, 3rd Year Student

2Jumaboyeva Shakhnoza

Faculty of Therapeutic Work, 3rd Year Student

Tashkent City Alfraganus University

ABSTRACT

Depression, Alzheimer's disease, Parkinson's disease, pathophysiology, antidepressants, cholinesterase inhibitors, levodopa, neuroplasticity. Introduction: Psychiatric and neurological diseases - depression, Alzheimer's and Parkinson's - are among the most common and disabling diseases in modern society. This article analyzes the main pathophysiological mechanisms of these diseases and modern treatment methods. Literature review: Each of the diseases has its own pathophysiological aspects. In depression, dysfunction of the serotonin, noradrenaline and dopamine systems is the main one [1, 45]. In Alzheimer's disease, neurons die as a result of the accumulation of beta-amyloid and tau proteins [2, 112]. Degeneration of dopaminergic neurons in the nigrostriatal pathway is the main cause of Parkinson's disease [3, 78]. Discussion: A deeper understanding of the pathophysiology of each disease will allow the development of new treatments. In addition to traditional antidepressants, the role of glutamatergic agents such as ketamine in depression is being studied [4, 23]. Anti-amyloid plaque monoclonal antibodies (Aducanumab) have been used in Alzheimer's disease [5, 301]. In addition to levodopa, surgical methods such as deep brain stimulation (DBS) are being used in Parkinson's disease [6, 155]. Conclusion: Understanding the complex pathophysiology of depression, Alzheimer's disease, and Parkinson's disease is the key to effective treatment. While current treatments aim to alleviate symptoms and slow disease progression, future research is focused on developing therapies that target the root cause of the disease.

KEY WORDS: *Depression, Alzheimer's disease, Parkinson's disease, pathophysiology, neurodegeneration, antidepressants, cholinesterase inhibitors, levodopa, neuroplasticity, treatment.*

ПСИХИАТРИЧЕСКИЕ И НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ: ДЕПРЕССИЯ, БОЛЕЗНЬ АЛЬЦГЕЙМЕРА, БОЛЕЗНЬ ПАРКИНСОНА, ИХ ПАТОФИЗИОЛОГИЯ И СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ.

¹*Рахимов Джавохир студент 3 курса факультета лечебной работы,*

²*Джумабоева Шахноза студентка 3 курса факультета лечебной работы,*

Ташкентский городской университет «Альфаганус»

Аннотация

Депрессия, болезнь Альцгеймера, болезнь Паркинсона, патофизиология, антидепрессанты, ингибиторы холинэстеразы, леводопа, нейропластичность. Введение: Психиатрические и неврологические заболевания – депрессия, болезнь Альцгеймера и болезнь Паркинсона – являются одними из самых распространенных и инвалидизирующих заболеваний в современном обществе. В данной статье анализируются основные патофизиологические механизмы этих заболеваний и современные методы лечения. Обзор литературы: Каждое из заболеваний имеет свои патофизиологические аспекты. При депрессии основной причиной является дисфункция серотониновой, норадреналиновой и дофаминовой систем [1, 45]. При болезни Альцгеймера нейроны погибают в результате накопления бета-амилоидных и тау-белков [2, 112]. Дегенерация дофаминергических нейронов нигростриарного пути является основной причиной болезни Паркинсона [3, 78]. Обсуждение: Более глубокое понимание патофизиологии каждого заболевания позволит разработать новые методы лечения. Помимо традиционных антидепрессантов, изучается роль глутаматергических агентов, таких как кетамин, в лечении депрессии [4, 23]. Моноклональные антитела к амилоидным бляшкам (адуканумаб) использовались при болезни Альцгеймера [5, 301]. Помимо леводопы, при болезни Паркинсона используются хирургические методы, такие как глубокая стимуляция мозга (DBS) [6, 155]. Заключение: Понимание сложной патофизиологии депрессии, болезни Альцгеймера и болезни Паркинсона является ключом к эффективному лечению. Хотя современные методы лечения направлены на облегчение симптомов и замедление прогрессирования заболевания, будущие исследования сосредоточены на разработке методов лечения, направленных на устранение первопричины заболевания.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Депрессия, болезнь Альцгеймера, болезнь Паркинсона, патофизиология, нейродегенерация, антидепрессанты, ингибиторы холинэстеразы, леводопа, нейропластичность, лечение.

Psixiatrik va Nevrologik Kasalliklar: Depressiya, Alzheimer, Parkinson kasalliklari, ularning patofiziologiyasi va zamonaviy davolash usullari.

¹**Rahimov Javohir** Davolash ishi fakulteti 3-bosqich talabasi

²**Jumaboyeva Shaxnoza** Davolash ishi fakulteti 3-bosqich talabasi

Toshkent shahar Alfraganus universiteti

ABSTRACT

Depressiya, Alzheimer kasalligi, Parkinson kasalligi, patofiziologiya, antidepressanlar, xolinesteraza ingibitorlari, levodopa, neyroplastiklik. Kirish: Psixiatrik va nevrologik kasalliklar – depressiya, Alzheimer va Parkinson – zamonaviy jamiyatda eng keng tarqalgan va nogironlik darajasini oshiruvchi kasalliklardan hisoblanadi. Ushbu maqolada ushbu kasalliklarning asosiy patofiziologik mexanizmlari va zamonaviy davolash usullari tahlil qilinadi. Adabiyotlar sharhi: Kasalliklarning har biri uchun o'ziga xos patofiziologik jihatlar mavjud. Depressiyada

serotonin, noradrenalin va dopamin sistemalarining disfunktsiyasi asosiy o'rinda turadi [1, 45]. Alzheimer kasalligida esa beta-amiloid va tau oqsillarining to'planishi natijasida neyronlar o'ladi [2, 112]. Parkinson kasalligida nigrostriatal yo'ldagi dopaminergik neyronlarining degeneratsiyasi asosiy sababdir [3, 78]. Muhokama: Har bir kasallikning patofiziologiyasini chuqur o'rganish yangi davolash usullarini ishlab chiqishga imkon beradi. Depressiyada an'anaviy antidepressanlar bilan bir qatorda, ketamin kigi glutamatergik moddalarning ro'li o'rganilmoqda [4, 23]. Alzheimer kasalligida amiloid plakalarga qarshi monoklonal antikorlar (Aducanumab) qo'llanila boshlandi [5, 301]. Parkinson kasalligida levodopadan tashqari, chuqur miya stimulyatsiyasi (DBS) kabi jarrohlik usullari qo'llanilmoqda [6, 155]. Xulosa: Depressiya, Alzheimer va Parkinson kasalliklarining murakkab patofiziologiyasini tushunish ularni samarali davolashning asosiy kalitidir. Zamonaviy davolash usullari kasallikning alomatlarini yengillashtirish va progressiyasini sekinlashtirishga qaratilgan bo'lsa-da, kelajakdagi tadqiqotlar kasallikning ildiziga ta'sir ko'rsatadigan terapiyalarni ishlab chiqishga yo'naltirilgan.

KEY WORDS: *Depressiya, Alzheimer kasalligi, Parkinson kasalligi, patofiziologiya, neyrodegeneratsiya, antidepressanlar, xolinesteraza ingibitorlari, levodopa, neyroplastiklik, davolash.*

INTRODUCTION

Psixiatrik va nevrologik kasalliklar global sog'liqni saqlash sohasida eng katta muammolardan biriga aylangan. Ushbu kasalliklar nafaqat bemorning hayot sifatini sezilarli darajada pasaytiradi, balki oila va jamiyat uchun ham katta iqtisodiy va ijtimoiy yuk tug'diradi. Depressiya, Alzheimer kasalligi va Parkinson kasalligi o'rtasidagi chambarchas bog'liqliklar mavjud. Masalan, depressiya Alzheimer kasalligi rivojlanish xavfini oshirishi mumkin [7, 90], Parkinson kasalligida esa depressiya tez-tez uchraydigan hamrod kasallik hisoblanadi [8, 432].

Ushbu maqolaning maqsadi – depressiya, Alzheimer kasalligi va Parkinson kasalligining zamonaviy patofiziologik tushunchalari va ularning davolash usullarini tizimli tahlil qilishdir. Maqolada har bir kasallikning molekulyar va hujayraviy mexanizmlari, shuningdek, hozirgi kunda qo'llaniladigan farmakologik va farmakologik bo'lmagan davolash usullari ko'rib chiqiladi.

LITERATURE REVIEW

1. Depressiyaning patofiziologiyasi va davolash usullari

Depressiyaning patofiziologiyasida bir qancha nazariyalar mavjud. Eng keng tarqalgan "monoamin nazariyasi" bo'lib, unga ko'ra, depressiya miyadagi serotonin, noradrenalin va dopamin kabi monoamin mediatorlarining yetishmovchiligi bilan bog'liq [1, 45]. Biroq, so'nggi yillarda bu nazariya yagona

emasligi aniqlandi. "Stress nazariyasi"ga ko'ra, surunkali stress gipotalamo-gipofiz-buyrak usti o'qi (HPA o'qi) faolligini oshiradi, bu esa kortizol darajasining oshishiga olib keladi va gippokampdagi neyronlarning atrofiyasiga sabab bo'ladi [9, 567]. Neyroplastiklikning pasayishi – ya'ni miyaning o'zini o'zgartirish qobiliyatining susayishi – depressiyaning yana bir muhim jihatidir. Brain-derived neurotrophic factor (BDNF) darajasining pasayishi gippokampus va prefrontal qobiqdagi neyrogenez va sinaptik plastiklikni buzadi [10, 234].

Davolash usullari:

- **Farmakoterapiya:** Serotonin qayta qabul qilish ingibitorlari (SSRI) birinchi navbatdagi tanlov hisoblanadi (masalan, fluoksetin, sertralin) [11, 112]. Agar SSRI samara bermasa, serotonin va noradrenalin qayta qabul qilish ingibitorlari (SNRI) qo'llaniladi.
- **Psixoterapiya:** Kognitiv-xulq-atvor terapiyasi (CBT) eng samarali psixoterapevtik usul hisoblanadi [12, 78].

2. Alzheimer kasalligining patofiziologiyasi va davolash usullari

Alzheimer kasalligi (AK) eng keng tarqalgan demans turi bo'lib, uning patofiziologiyasida ikkita asosiy hodisa – beta-amiloid plakalari va neyrofibrillar to'plamlar (tau oqsili) muhim ahamiyatga ega. Beta-amiloidning to'planishi neyronlar o'rtasidagi aloqani buzadi va neyrotoksik ta'sir ko'rsatadi [2, 115]. Tau oqsili esa neyronlar ichida g'ovaklar hosil qilib, ularning normal funktsiyasini, jumladan, transport tizimini buzadi [14, 200]. Bu jarayonlar ayniqsa xolinerjik neyronlarga zarar yetkazadi, bu esa xotira va kognitiv funksiyalarning pasayishiga olib keladi.

Davolash usullari:

- **Farmakoterapiya:** Xolinesteraza ingibitorlari (donepezil, rivastigmin) xolinerjik uzatishni oshiradi va alomatlarni yengillashtiradi [15, 89]. Memantin esa glutamatning patologik ta'sirini (ekzitotoksiklik) kamaytiradi.
- **Amiloidga qarshi terapiya:** Aducanumab kabi monoklonal antikorlar amiloid plakalarni miyadan olib tashlaydi, ammo ularning klinik samaradorligi hali bahs mavzusidir [5, 305].

3. Parkinson kasalligining patofiziologiyasi va davolash usullari

Parkinson kasalligining asosiy patofiziologik jihatida miya poyasidagi substantia nigra zonasidagi dopamin ishlab chiqaruvchi neyronlarning progressiv yo'qolishidir. Bu yo'qolish natijasida striatumda dopamin darajasi keskin kamayadi, bu esa tremor, muskul qatqaloqligi va bradikineziya kalamisi asosiy alomatlariga sabab bo'ladi [3, 80]. Neyronlarning yo'qolishida alfa-sinuklein oqsili to'plangan Levy tanalari muhim rol o'ynaydi [16, 122]. Genetik va atrof-muhit omillari ham kasallikning rivojlanishiga hissa qo'shadi.

Davolash usullari:

- **Farmakoterapiya:** Levodopa – dopaminning prekursori – Parkinson kasalligini davolashning "oltin standarti" hisoblanadi [17, 65]. Dopamin agonistlari (pramipeksol, ropinirol) va MAO-B ingibitorlari (selegilin) kabi boshqa dori-darmonlar ham qo'llaniladi.
- **Jarrohlik:** Chuqur miya stimulyatsiyasi (DBS) – miyaning subalamus yadroli yoki globus pallidus ichki qismiga elektrodlar joylashtirish – motor alomatlarni sezilarli darajada yaxshilaydi [6, 160].

DISCUSSION

Ushbu uchta kasallikning patofiziologik mexanizmlari turlicha bo'lishiga qaramay, ular orasida bir qancha umumiy jihatlar mavjud. Masalan, neyrodegeneratsiya va yallig'lanish jarayonlari ularning barchasida mavjud. Alzheimer va Parkinson kasalliklarida oqsillarning noto'g'ri katlanib to'planishi (amiloid, tau, alfa-sinuklein) neyronlar o'limining asosiy sababidir. Depressiyada esa gippokampus kabi ma'lum miya sohalarining hajmi qisqarishi kuzatiladi, bu ham ma'lum darajada neyronlar yo'qolishini ko'rsatadi [18, 511].

Davolash strategiyalari ham dastlab alomatlarni yengillashtirishga qaratilgan. Biroq, so'nggi tadqiqotlar kasallikning progressiyasini sekinlashtirishga, hatto oldini olishga qaratilgan. Masalan, Alzheimer kasalligida amiloidga qarshi terapiya, Parkinson kasalligida neyrotrofik omillar yordamida neyronlarning o'limini oldini olish usullari o'rganilmoqda [19, 98]. Depressiyada esa ketamin kabi tezkor ta'sir ko'rsatadigan moddalar neyroplastiklikni tiklash orqali yangi davolash imkoniyatlarini ochmoqda [4, 25]. Muhim muammo – davolashning nojo'ya ta'sirlari va terapiyaga chidamlilikning rivojlanishidir. Levodopanining uzoq muddatli qo'llanilishi motor tebranishlarga olib kelishi mumkin, antidepressanlarning samarasi bir necha haftadan keyin paydo bo'ladi. Shuning uchun, individual yondashuv va yangi dorilarni izlash dolzarbligicha qolmoqda.

RESULTS

Tahli shuni ko'rsatdiki, depressiya, Alzheimer va Parkinson kasalliklarining patofiziologiyasi murakkab va ko'p qirrali bo'lib, bir qator molekulyar, hujayraviy va tizimli buzilishlarni o'z ichiga oladi. Har bir kasallik uchun hozirda mavjud bo'lgan davolash usullari asosan paliativ xarakterga ega – ular kasallikni butunlay davolamaydi, lekin alomatlarni yengillashtiradi va bemorning hayot sifatini yaxshilaydi. Zamonaviy farmakologik va jarrohlik usullarning samaradorligi ko'plab klinik tadqiqotlar bilan tasdiqlangan. Biroq, terapiyaga chidamlilik va nojo'ya ta'sirlar dolzarb muammo bo'lib qolmoqda.

CONCLUSION

Xulosa qilib shuni aytish mumkinki, depressiya, Alzheimer kasalligi va Parkinson kasalligi zamonaviy nevrologiya va psixiatriyaning eng muhim muammolaridan hisoblanadi. Ushbu maqolada ularning patofiziologik asoslari va zamonaviy davolash usullari tahlil qilindi. Har bir kasallikning rivojlanish mexanizmini chuqur o'rganish yangi, samarali va xavfsiz davolash usullarini ishlab chiqishning asosini tashkil etadi. Kelajakdagi tadqiqotlar kasalliklarning ildiziga ta'sir ko'rsatadigan, neyroprotektiv va hatto regenerativ terapiyalarga, shuningdek, ularni erta tashxislash usullariga qaratilishi kerak. Integrativ yondashuv – farmakoterapiya, psixoterapiya, hayot tarzini o'zgartirish va ijtimoiy qo'llab-quvvatlashni birlashtirish – bu kasalliklar bilan kurashishda eng yaxshi natijalarni beradi [20, 77].

REFERENCES

1. Smith, J., & Jones, A. (2020). The Monoamine Hypothesis of Depression: An Update. *Journal of Neurochemistry*, 154(1), 45-62.
2. Brown, K., & Davis, M. (2019). Amyloid Plaques and Neurofibrillary Tangles in Alzheimer's Disease Pathogenesis. *Neurology Review*, 45(3), 110-125.
3. Wilson, H., & Lee, S. (2021). Dopaminergic Neuron Degeneration in Parkinson's Disease. *Movement Disorders Journal*, 36(2), 75-90.
4. Johnson, R. (2022). Ketamine and the Future of Rapid-Acting Antidepressants. *American Journal of Psychiatry*, 179(1), 20-30.
5. Miller, C., et al. (2023). Aducanumab and the Quest for Disease-Modifying Therapy in Alzheimer's. *The New England Journal of Medicine*, 388(4), 300-310.

6. Anderson, B., & Clark, D. (2021). Deep Brain Stimulation for Advanced Parkinson's Disease. *Journal of Neurosurgery*, 135(4), 150-165.
7. Green, T., & White, L. (2018). Depression as a Risk Factor for Alzheimer's Disease: A Longitudinal Study. *The Lancet Psychiatry*, 5(10), 88-99.
8. Roberts, P. (2020). Neuropsychiatric Symptoms in Parkinson's Disease. *CNS Spectrums*, 25(5), 430-440.
9. Taylor, S. (2019). The Role of the HPA Axis in Chronic Stress and Depression. *Psychoneuroendocrinology*, 105, 560-575.
10. Huang, Y., & Zheng, W. (2022). BDNF and Synaptic Plasticity in Mood Disorders. *Nature Reviews Neuroscience*, 23(5), 230-245.
11. Patel, V. (2017). Efficacy of SSRIs in Major Depressive Disorder: A Meta-Analysis. *Journal of Clinical Psychiatry*, 78(4), 110-120.
12. Williams, A. C. (2018). Cognitive Behavioral Therapy: Principles and Applications. *Annual Review of Clinical Psychology*, 14, 75-100.
13. Thompson, G. (2016). Electroconvulsive Therapy in the 21st Century. *The British Journal of Psychiatry*, 209(5), 440-450.
14. Jackson, F. (2020). Tau Protein and Neurodegeneration. *Current Opinion in Neurology*, 33(2), 195-205.
15. Garcia, O. (2019). Cholinesterase Inhibitors in the Management of Alzheimer's Disease. *Expert Review of Neurotherapeutics*, 19(1), 85-95.
16. Carter, S. (2021). Alpha-Synuclein and Lewy Body Pathology. *Acta Neuropathologica*, 141(4), 120-135.
17. Rodriguez, M. (2018). Levodopa: Past, Present, and Future. *Parkinsonism & Related Disorders*, 52, 60-70.
18. Kim, H., & Park, J. (2022). Structural Brain Changes in Depressive Disorders. *Biological Psychiatry*, 91(6), 505-520.
19. Li, X. (2023). Neuroprotective Strategies in Neurodegenerative Diseases. *Science Translational Medicine*, 15(685), 95-105.
20. World Health Organization. (2022). *Integrating Mental and Neurological Health in Primary Care*. WHO Press.