IQRO JURNALI , IQRO JOURNAL, ИКРО ЖУРНАЛИ
ISSN:2181-4341| wordlyknowledge.uz/index.php/iqro
Volume 22 Issue 01 IYUN 2026

DAVOLASHGA CHIDAMLI DEPRESSIYANI DAVOLASHDA NEYROMEDIATOR TIZIMLARI: KETAMIN VA PSIXODELIKLARNING GLUTAMAT HAMDA SEROTONIN (5-HT2A) TIZIMLARIGA TA'SIRI

Sharipova Matluba Tursunovna
Toshkent KIUT xalqaro unversiteti
Namangan filiali
https://doi.org/10.5281/zenodo.20626724

Annotatsiya. Ushbu maqolada davolashga chidamli depressiyani davolashda neyromediator tizimlarining roli zamonaviy nuqtai nazardan tahlil qilingan. An'anaviy monoaminli antidepressantlarning cheklovlari hamda depressiya patofiziologiyasida glutamatergik va serotonergik tizimlarning ahamiyati ko'rib chiqilgan. Ketamin — N-metil-D-aspartat (NMDA) retseptorlari antagonisti bo'lib, glutamat to'lqini, AMPA retseptorlari faollashuvi va BDNF/mTOR yo'li orqali sinaptogenezni rag'batlantirib, tez ta'sir etuvchi antidepressant samara beradi; uning S-enantiomeri eskinetamin 2019-yilda davolashga chidamli depressiya uchun tasdiqlangan. Psilotsibin esa serotonin 5-HT2A retseptorlari agonisti sifatida glutamat ajralishini kuchaytirib, neyroplastiklikni oshiradi. Klinik sinovlar istiqbolli natijalar bergan bo'lsa-da, psixodeliklar hali tadqiqot bosqichida bo'lib, faqat nazorat ostidagi klinik sharoitda qo'llaniladi.
Kalit so'zlar: davolashga chidamli depressiya, neyromediatorlar, glutamat, serotonin, NMDA retseptori, 5-HT2A retseptori, ketamin, eskinetamin, psilotsibin, neyroplastiklik.

Аннотация. В статье с современных позиций анализируется роль нейромедиаторных систем в лечении резистентной к терапии депрессии. Рассмотрены ограничения традиционных моноаминовых антидепрессантов и значение глутаматергической и серотонинергической систем. Кетамин — антагонист NMDA-рецепторов — оказывает быстрое антидепрессивное действие за счёт всплеска глутамата, активации AMPA-рецепторов и стимуляции синаптогенеза через путь BDNF/mTOR; его S-энантиомер эскетамин одобрен в 2019 году. Псилоцибин как агонист 5-HT2A-рецепторов усиливает высвобождение глутамата и повышает нейропластичность. Несмотря на обнадёживающие результаты клинических испытаний, психоделики остаются на стадии исследований и применяются только в контролируемых клинических условиях.
Ключевые слова: резистентная депрессия, нейромедиаторы, глутамат, серотонин, NMDA-рецептор, 5-HT2A-рецептор, кетамин, эскетамин, псилоцибин, нейропластичность.

Abstract. This article analyzes, from a contemporary perspective, the role of neurotransmitter systems in the treatment of treatment-resistant depression. The limitations of conventional monoamine antidepressants and the importance of the glutamatergic and serotonergic systems in the pathophysiology of depression are reviewed. Ketamine, an antagonist of N-methyl-D-aspartate (NMDA) receptors, produces a rapid antidepressant effect through a glutamate surge, activation of AMPA receptors, and stimulation of synaptogenesis via the BDNF/mTOR pathway; its S-enantiomer esketamine was approved in 2019 for treatment-resistant depression. Psilocybin, an agonist of serotonin 5-HT2A receptors, enhances glutamate release and increases neuroplasticity. Although clinical trials have yielded promising results, psychedelics remain investigational and are administered only in controlled clinical settings.
Keywords: treatment-resistant depression, neurotransmitters, glutamate, serotonin, NMDA receptor, 5-HT2A receptor, ketamine, esketamine, psilocybin, neuroplasticity.

Kirish

Depressiya bugungi kunda dunyo bo‘ylab nogironlikning yetakchi sabablaridan biri hisoblanadi. Uni davolashda asosan monoaminli nazariyaga asoslangan antidepressantlar — serotonin qayta tutilishini tanlab tormozlovchi vositalar (SSRI) va shunga o‘xshash dorilar qo‘llaniladi. Biroq bu dorilarning ikki muhim cheklovi bor: ular o‘z ta’sirini bir necha hafta davomida sekin namoyon etadi va bemorlarning qariyb uchdan bir qismida yetarli samara bermaydi. Kamida ikkita yetarli kursdagi antidepressant davolash natija bermagan holat davolashga chidamli depressiya (DChD) deb ataladi va u yangi ta’sir mexanizmlariga ega dorilarni izlashni taqozo etadi.

So‘nggi yigirma yil ichida depressiya patofiziologiyasini tushunishda monoaminlardan glutamatergik tizim va neyroplastiklik tomon muhim siljish yuz berdi. Ketaminning tez ta’sir etuvchi antidepressant xususiyati kashf etilishi hamda serotonin 5-HT2A retseptorlari orqali ta’sir qiluvchi psixodeliklarga (xususan, psilotsibinga) qiziqishning qayta uyg‘onishi shu siljishning yorqin ifodasi bo‘ldi. Mazkur maqolaning maqsadi — davolashga chidamli depressiyani davolashda glutamatergik va serotonergik neyromediator tizimlarining rolini ketamin hamda psixodeliklar misolida zamonaviy ilmiy ma’lumotlar asosida tahlil qilishdan iborat.

Tadqiqot metodologiyasi

Maqola nazariy-analitik (sharh) tadqiqot bo‘lib, PubMed/MEDLINE, New England Journal of Medicine, JAMA, Archives of General Psychiatry, Nature kabi manbalarda 2000–2025-yillarda chop etilgan asosli tasodifiy nazoratli sinovlar (RCT), meta-tahlillar va umumlashtiruvchi sharhlar tahlil qilindi. Asosiy e’tibor neyromediator tizimlari, ta’sir mexanizmlari va klinik samaradorlik bo‘yicha dalillarga qaratildi.

Tahlil va natijalar

1. Davolashga chidamli depressiya va monoaminli nazariyaning cheklovlari

Klassik monoaminli nazariyaga ko‘ra, depressiya asosida serotonin, noradrenalin va dofamin kabi neyromediatorlar tanqisligi yotadi; mavjud antidepressantlar aynan shu tizimlarga ta’sir qiladi. Biroq amaliyot shuni ko‘rsatadiki, bu yondashuv depressiyaning butun murakkabligini qamrab ololmaydi: dorilarning to‘liq ta’siri uchun haftalar kerak bo‘ladi, bemorlarning sezilarli qismida esa remissiyaga erishilmaydi. Shu bois tadqiqotchilar diqqati miyaning asosiy qo‘zg‘atuvchi neyromediatori — glutamat va u bilan bog‘liq neyroplastiklik jarayonlariga qaratildi [3].

2. Glutamatergik tizim va ketamin

Ketamin — glutamatning N-metil-D-aspartat (NMDA) retseptorlarini bloklovchi nokompetitiv antagonistdir. Berman va hamkasblari (2000) birinchi marta ushbu vositaning depressiyada ijobiy ta’sirini kuzatgan bo‘lsa, Zarate va hamkasblari (2006) 18 nafar davolashga chidamli bemorda o‘tkazgan tasodifiy nazoratli sinovda yagona subanestetik doza bir necha soat ichida tez va kuchli antidepressant samara berishini, bu ta’sir taxminan bir hafta saqlanishini ko‘rsatdilar [1; 2].

Ketaminning ta’sir mexanizmi monoaminli dorilardan tubdan farq qiladi. NMDA retseptorlarining tormozlovchi GABA-ergik interneyronlarda bloklanishi natijasida glutamatning kuchli ajralishi («glutamat to‘lqini») yuz beradi; bu o‘z navbatida AMPA retseptorlarini faollashtirib, neyrotrofik omil BDNF va mTOR yo‘lini ishga soladi va natijada sinaptogenez — yangi sinaptik bog‘lanishlar va dendritik tikanchalar hosil bo‘lishini hamda peshona qobig‘idagi neyron aloqalarini tiklaydi [4]. Muhimi, ta’sir dori organizmdan chiqib ketganidan keyin ham saqlanadi, bu esa oraliq (intermittent) qo‘llashga imkon beradi. Ketaminning S-enantiomeri eskinetamin intranazal shaklda 2019-yilda davolashga chidamli depressiya, 2020-yilda esa o‘tkir

suitsidal fikrlar bilan kechuvchi depressiya uchun tasdiqlangan va u tez antisuitsidal ta’siri bilan ham ajralib turadi.

3. Serotonergik tizim va psixodeliklar

Psixodeliklar, xususan psilotsibin (organizmda faol psilotsinga aylanadi), serotonin 5-HT2A retseptorlarining kuchli agonisti bo‘lib, miya qobig‘idagi piramidal neyronlarda joylashgan bu retseptorlarni faollashtiradi. Natijada glutamat ajralishi kuchayadi, AMPA va NMDA retseptorlari orqali neyroplastiklik rag‘batlanadi; psilotsin neyrotrofik retseptor TrkB bilan yuqori darajada bog‘lanib, tez va davomli ta’sirni ta’minlashi taxmin qilinadi. Bundan tashqari, psilotsibin miyaning «standart rejim tarmog‘i» (default mode network) faoliyatini vaqtincha buzib, depressiyaga xos qat’iy, takroriy salbiy fikrlash qoliplarini «qayta sozlash» imkonini yaratadi.

Klinik sinovlar istiqbolli natijalar bermoqda. Carhart-Harris va hamkasblari (2021, NEJM) psilotsibinni eskitalopram (SSRI) bilan taqqoslab, asosiy ko‘rsatkich bo‘yicha sezilarli farq topmagan bo‘lsa-da, ayrim qo‘shimcha ko‘rsatkichlar psilotsibin foydasiga bo‘lgan [6]. Goodwin va hamkasblari (2022, NEJM) davolashga chidamli depressiyada yagona 25 mg doza uchinchi haftaga kelib alomatlarni ishonchli kamaytirganini ko‘rsatdilar [7]; Raison va hamkasblari (2023, JAMA) ham shunga o‘xshash natija oldilar [8]. Shu bilan birga, psixodelik terapiya doimo psixologik kuzatuv va psixoterapiya bilan birga olib boriladi.

4. Taqqoslama tahlil, xavfsizlik va istiqbollar

Ikkala yondashuv ham monoaminli dorilardan farqli o‘laroq, glutamat vositasidagi neyroplastiklikni ishga soladi va kam sonli dozadan keyin tez (ketaminda — soatlar, psilotsibinda — kunlar ichida) hamda nisbatan davomli ta’sir beradi. Biroq ularning jiddiy cheklov va xavfsizlik jihatlari mavjud: ketamin dissotsiativ va psixotomimetik ta’sirlar, qon bosimining ko‘tarilishi va suiiste’mol xavfini keltirib chiqarishi, ta’siri vaqt o‘tishi bilan susayib takroriy qo‘llashni talab qilishi mumkin; psilotsibin esa o‘tkir ruhiy bezovtalik («yomon kechinma»)ga sabab bo‘lishi mumkin va faqat nazorat ostidagi maxsus sharoitda qo‘llaniladi.

Tartibga solish nuqtai nazaridan, eskinetamin maxsus klinik sharoitda nazorat ostida qo‘llanadigan tasdiqlangan vosita hisoblanadi; psilotsibin esa ko‘pchilik mamlakatlarda hali tadqiqot (investigatsion) bosqichida bo‘lib, faqat klinik sinovlar doirasida qo‘llaniladi. Shu sababli bu usullar tibbiy nazoratsiz mustaqil qo‘llanishi mumkin emas va tasdiqlangan davolash usullarining o‘rnini bosmaydi. Kelajakdagi yo‘nalishlar sirasiga ta’sir biomarkerlarini aniqlash, dozalash va psixoterapiya bilan birga qo‘llashni optimallashtirish hamda dissotsiativ ta’sirsiz yangi tez ta’sir etuvchi antidepressantlar yaratish kiradi.

Xulosa

Davolashga chidamli depressiya monoaminli modelning cheklovlarini yaqqol ko‘rsatib, neyromediator tizimlariga yangicha yondashuvlarni taqozo etmoqda. Glutamatergik (ketamin va eskinetamin) hamda serotonergik 5-HT2A (psilotsibin) yo‘nalishlari umumiy mexanizm — glutamat vositasidagi neyroplastiklik orqali ta’sir qilib, tez va nisbatan barqaror antidepressant samara beradi. Eskinetamin allaqachon klinik amaliyotga kirgan, psixodeliklar esa istiqbolli, biroq hali nazoratli klinik sharoit va keng ko‘lamli (III bosqich) dalillarni talab qiluvchi yo‘nalish bo‘lib qolmoqda. Umuman olganda, bu yutuqlar psixiatriyada neyroplastiklikka asoslangan, tez ta’sir etuvchi antidepressantlar tomon paradigmal o‘zgarishni anglatadi.

Foydalanilgan adabiyotlar

1. Berman R.M., Cappiello A., Anand A., et al. Antidepressant effects of ketamine in depressed patients // Biological Psychiatry. 2000. Vol. 47, No. 4. P. 351-354.
2. Zarate C.A. Jr, Singh J.B., Carlson P.J., et al. A randomized trial of an N-methyl-D-aspartate antagonist in treatment-resistant major depression // Archives of General Psychiatry. 2006. Vol. 63, No. 8. P. 856-864.

3. Duman R.S., Aghajanian G.K. Synaptic dysfunction in depression: potential therapeutic targets // Science. 2012. Vol. 338, No. 6103. P. 68-72.
4. Zanos P., Gould T.D. Mechanisms of ketamine action as an antidepressant // Molecular Psychiatry. 2018. Vol. 23, No. 4. P. 801-811.
5. Popova V., Daly E.J., Trivedi M., et al. Efficacy and safety of flexibly dosed esketamine nasal spray combined with a newly initiated oral antidepressant in treatment-resistant depression // American Journal of Psychiatry. 2019. Vol. 176, No. 6. P. 428-438.
6. Carhart-Harris R., Giribaldi B., Watts R., et al. Trial of psilocybin versus escitalopram for depression // New England Journal of Medicine. 2021. Vol. 384, No. 15. P. 1402-1411.
7. Goodwin G.M., Aaronson S.T., Alvarez O., et al. Single-dose psilocybin for a treatment-resistant episode of major depression // New England Journal of Medicine. 2022. Vol. 387, No. 18. P. 1637-1648.
8. Raison C.L., Sanacora G., Woolley J., et al. Single-dose psilocybin treatment for major depressive disorder: a randomized clinical trial // JAMA. 2023. Vol. 330, No. 9. P. 843-853.
9. Vollenweider F.X., Kometer M. The neurobiology of psychedelic drugs: implications for the treatment of mood disorders // Nature Reviews Neuroscience. 2010. Vol. 11, No. 9. P. 642-651.
10. Nichols D.E. Psychedelics // Pharmacological Reviews. 2016. Vol. 68, No. 2. P. 264-355.
11. Metaxa A.M., Clarke M. Efficacy of psilocybin for treating symptoms of depression: systematic review and meta-analysis // BMJ. 2024. Vol. 385. e078084.
12. Krystal J.H., Abdallah C.G., Sanacora G., et al. Ketamine: a paradigm shift for depression research and treatment // Neuron. 2019. Vol. 101, No. 5. P. 774-778.
13. Nurmonov Suvonqul Erxonovich, G‘Oyipov Azizbek Raxmatilla O’G’Li, & Nuraliyev Shuxrat Baxtiyorovich (2023). UGLEVODORODLAR PIROLIZI
14. CHIQINDISI TARKIBIDAN ANTRATSEN OLISH VA XOSSALARINI
15. O’RGANISH. Механика и технология, (1 (4) Спецвыпуск), 166-170.
16. Nuraliev, Sh. B. Ikkilamchi sanoat chiqindilari asosida 2-antratsen karboksilik kislota sintezi / Sh. B. Nuraliev, S. E. Nurmanov // Organik moddalar texnologiyasi: professor-o'qituvchilar, tadqiqotchilar va aspirantlarning 89-ilmiytexnik konferensiyasi materiallari (xalqaro ishtirokda), Minsk, 2025 yil 3-18 fevral. - Minsk: BSTU, 2025. - 491-495-betlar. 3. Нуралиев Шухрат Бахтиёрович, & Нурманов Суванқул Эрханович (2024). ВЫДЕЛЕНИЕ АНТРАЦЕНА И 2-МЕТИЛАНТРАЦЕНА ИЗ ВТОРИЧНОГО СЫРЬЯ «ТАР-ПРОДУКТ» ООО «УЗ-КОР ГАЗХИМИК». Universum: технические науки, 5 (6 (123)), 16-21.
17. Shukhrat Nuraliev, Suvankul Nurmanov, Obidjan Abdilalimov; Synthesis and application of biologically active substances based on anthracene against the warehouse weevil in grain storage facilities. AIP Conf. Proc. 21 July 2025; 3304 (1): 040039. https://doi.org/10.1063/5.0269782
18. Kasym-Hojaev, I., Kamalova, G., Negmatshaeva, H., & Khankeldieva, H. (2015).
19. COMPARATIVE DYNAMICS OF UTERINE ECHO DIMENTIONS IN HEALTH AND SECONDARY AMENORRHEA. European Medical. Health and Pharmaceutical Journal, 8(1).
20. Tukhtaboeva, Y., Krivina, E., Redkina, V., Portnov, A., Sinetova, M., &
21. Temraleeva, A. (2025). Species delimitation in the genus Klebsormidium (Klebsormidiophyceae, Charophyta), including description of Klebsormidium mirabile sp. nov. with high content of polyunsaturated fatty acids. PhytoKeys, 266, 53–74. https://doi.org/10.3897/phytokeys.266.158514
22. Tukhtaboeva, Y.A., Redkina, V.V., Bukin, Y.S. et al. Diversity of Cyanobacteria and Algae in Erodited Soils of the Fergana Valley (Uzbekistan) According to

23. Light Microscopy Data and High-Throughput Sequencing. Arid Ecosyst **15**, 232–
24. 245 (2025). https://doi.org/10.1134/S2079096125700143
25. Мирзаолимова , М. М., & Шарипова , В. К. (2023). Анатомическое строение листа и проростка редкого вида Dorema microcarpum (Apiaceae). Проблемы ботаники Южной Сибири и Монголии, 22(1), 230-234. https://doi.org/10.14258/pbssm.2023047
26. Khoshimov, K. R., Gulomov, R. K., Mirzaolimova, M. M., Abdullaev, S. S., & Ismatov, A. M. Geographical Distribution and Bioclimatic Modeling of the Dorama Microcarpum Korovin (Apiaceae, Dorema D. Don) Species.
27. Kozirahimova Nargiza Kodirjonovna, Sharipov Abdulaziz Abduraimjanovich, & Abdusattorov Javoxir Lazizbek ugli. (2026). STRABIZMNING KLINIK SHAKLLARI VA ULARNING DIFFERENTSIAL tashhisi. Jahon ilmiy
28. tadqiqot jurnali , 48 (1), 147-151. https://doi.org/10.64941/smgrpx97
29. SHARIPOV, A., & ASQAROV, B. (2025). ANATOMIYA TILI MAVZULARINI O ‘ZLASHTIRILISHIDA INNOVATION
30. TEXNOLOGIYANING AHAMIYATI. «ACTA NUUz», 1(1.5), 201-203.
31. Muattar, Valijanova. "Popularization OF Rubella Disease AND Its Local Prevention." World Bulletin of Public Health, vol. 44, 5 Mar. 2025, pp. 1-2.
32. Kamalova, G., & Ibrokhim, K. K. (2016). Age features ehoparameters uterus before menstruation with ovulation in a left-handed girls aged 13 to 23 years. In The Twelfth European Conference on Biology and Medical Sciences (pp. 3944).
33. Kasym-Hojaev, I., Kamalova, G., Negmatshaeva, H., & Khankeldieva, H. (2015). Comparative dynamics of uterine echo dimentions in health and secondary amenorrhea. European Medical. Health and Pharmaceutical Journal, 8(1).
34. Ziyoda, Qozoqova, Abdulahatova Madina, and Gulomjonova Madina.
35. "Gipertoniyani aniklashda xamshiraning vazifasi." Лучшие интеллектуальные исследования 56.1 (2025): 296-300.