

ISSN: 3060-494X

TIBBIYOT ASOSLARI

XALQARO TIBBIYOT JURNAL



WWW.TNMU.UZ

JILD: 1
SON: 7

2025

TOSHKENT DAVLAT TIBBIYOT UNIVERSITETI TERMIZ FILIALI

TIBBIYOT ASOSLARI

XALQARO TIBBIYOT JURNALI

IXTISOSLASHUVI: «TIBBIYOT SOHASI»

ISSN: 3060-494X

Jurnal O'zbekiston Respublikasi Prezidenti Administratsiyasi huzuridagi Axborot va ommaviy kommunikatsiyalar agentligi tomonidan ro'yxatdan o'tkazilgan
(guvohnoma № 334961)

№ 07, 2025. Jild. 1



TOSHKENT
2025

TAHRIRIYAT HAY'ATI

BOSH MUHARRIR

t.f.d., dotsent
Otamuradov Furqat Abdukarimovich

BOSH MUHARRIR O'RINBOSARI

Ph.D., dotsent
Ergashov Mansur Abdukarim o'g'li

MA'SUL KOTIBIAR

Ph.D.
Danayev Baxtiyor Farxatovich

Ph.D., dotsent
Aslonova Zebiniso Anvarovna

TAHRIRIYAT HAY'ATI A'ZOLARI

t.f.d., professor Muxamadiyev Raxman Omanovich	t.f.n., dotsent Baxriyev Ibroxim Isomadinovich
t.f.d., professor Shamsutdinova Maksuda Ilyasovna	t.f.n., dotsent Karimova Zevara Xodjiboyevna
t.f.d., professor Allayeva Munira Jurakulovna	Ph.D., dotsent Rasulov Shomurod Maxmudovich
t.f.d., professor Abdurahmonova Nargiza Abdumajidovna	Ph.D., dotsent Turabayeva Zarina Kenjabekovna
t.f.d., professor Najmutdinova Dilbar Kamariddinovna	t.f.n., dotsent Xurmatova Dilorom Adashevna
t.f.d., professor Rasulov Hamidullo Abdullayevich	Ph.D., dotsent Iskandarova Dilnozaxon Ergashevna
t.f.d., professor Axmedov Kamoliddin Hakimovich	Ph.D., dotsent Raxmonov Abduqahhor Absattorovich
t.f.d., professor Ermatov Nizom Jumakulovich	Ph.D., dotsent Muzaffarova Nazokat Sharabovna
t.f.d., professor Ibrayeva Lazzat Kattayevna	t.f.n., dotsent Chenezov Sergey Aleksandrovich
t.f.d., professor Ishigov Ibrohim Agayevich	Ph.D., dotsent Samatov Ergash Valijonovich
t.f.d., professor Bolg'ayev Absadik	Ph.D., dotsent Nurova Zamira Annaqulovna
t.f.d., dotsent Mustanov Abdusamat Norsaatovich	Ph.D. Eshboyev Abdulkakim Tulaganovich
t.f.d., dotsent Vaxidov Alisher Shavkatovich	Ph.D., dotsent Babadjanova Shoiri Utkurovna
t.f.d., dotsent Fayziyeva O'g'ilbubi Ro'zibadalovna	Ph.D., dotsent Hamrayev Akbar Xayrulloevich
t.f.d., dotsent Alidjanova Durdona Abdullajonovna	Ph.D., dotsent Berdiyeva Zebo Uralovna
t.f.n., dotsent Mamatkulov Ixtiyor Basimovich	t.f.n., dotsent Diyarov Nazim Axmedovich

t.f.n., dotsent Kalyujniy Evgeniy Aleksandrovich	t.f.n., dotsent Djurayev Baxtiyar Mamadaminovich
Ph.D., dotsent Xamroyeva Yulduz Abdurashidovna	Ph.D., dotsent Ergashev Jamol Djuraboyevich
Ph.D. Narzullaeyva Dildora Uktamovna	Ph.D. Nuraliyeva Umida Mustafayevna
Ph.D. Nuraliyev Firdavs Nekkadamovich	Ph.D., dotsent Ochilov Dilshod Dilmurodovich
O'qituvchi Raximov Anvar Komilovich	Ph.D., dotsent Xodjamova Nargiza Karimovna
Katta o'qituvchi Xasanova Gulchexra Xikmat qizi	Ph.D. Ro'ziqulov Azamat Qurbonmurodovich
Ph.D. Djalilova Sojida Xamrayevna	Ph.D. Tursunov Firdavs Nuriddinovich
Ph.D. Sultanov Akram Abduxolikovich	Ph.D. Xolova Zarina Boymurodovna
Ph.D. Karimova Dinara Batirovna	Ph.D. Xonov Alaviddin Shoxo'jayevich
t.f.n. Madiyev Rustam Zoirovich	Ph.D. Sagirayev Nodir Jumakulovich

Nashriyot manzili:**TIBBIYOT NASHRIYOTI MATBAA UYI**

O'zbekiston Respublikasi. Toshkent shaxri.

Olmazor tumani. Farobiy ko'chasi - 2. 100109

Tel.: (+998-91) 164-24-40, (+998-71) 214-90-64,

vebsayt: www.tnmu.uz, e-mail:asmehrid@gmail.com

Бабаев Х.Н., Алауатдинова З.Х., Холмуродов А.Б. / Ҳомиланинг антенатал ўлимида морфологик ўзгаришлар ва статистик таҳлил	227
Yodgorova N., Ne'matov A., Komilov N. / Namangan viloyati bo'yicha o'tkir dizenteriyalarning retrospektiv taxlil natijalari va oldini olish chora-tadbirlari	233
Каримов Р.Х., Қўчқаров А.Б. / Болаларда ривожланган ўткир риносинуситда бурун шиллиқ қаватларининг морфологик ўзгаришлари	239
Аббосхонов А.А., Азизова Р.Б. / Темир метаболизми бузилишлари ва ферроптоз жараёнларининг симптоматик эпилепсия патогенезидаги роли	246
Fayzullaev B.Z., Khodjiev M.E. / Some features of various forms of diabetes mellitus	253
Мамед-заде Г.Т., Курбанова Д.Ф., Рзаева Л.А., Мустафаева К.Т., Ибрагимова Н.А. / Прогностические маркеры врожденных аномалий у плода.....	258
Абдукадирова И.К., Махкамова Д.К. / Анализ этиопатогенетических факторов нарушения речевого развития у детей.....	267
Атабеков С.Н. / COVID-19 пандемия даврида онкологик беморларнинг психологик портрети.....	273
Толипова Ю.Ш., Мамараджапова Д.А., Эшмуратов Ш.Ф. / Долгосрочные результаты аортокоронарного шунтирования: выживаемость, смертность и предикторы прогнозов по данным пятилетнего проспективного наблюдения.....	285
Кучкаров Х.Ш. / Сравнительная противорецидивная антиаритмическая эффективность некоторых блокаторов быстрых натриевых каналов при фибрилляции предсердий	292
Султанова Н.Д., Ядгарова Ш.Ш., Пирматов Ю.С. / Токсикометрическая оценка острых отравлений кислотами	299
Ergashev M.A., Xonov A.Sh., Boltayev E.X., Abdulazizov D.A. / Sut bezlari o'smalarining remissiya davrida onkomarkerlarning davolash samarasini baholashning patogenetik asoslari	306
Xonov A.Sh. / Issiq iqlim sharoitida rivojlanadigan tajribaviy gipertireoz dinamikasida qon shaklli elementlarining miqdoriy o'zgarishlarini qiyosiy baholash.....	310
Хонов А.Ш., Абдурахмонова М.Ш. / Цитокиновый дисбаланс при лейкозах и его роль в клинических проявлениях	315
Эрматов Н.Дж., Алимухамедов Д.Ш., Ахмедова С.Т. / Оценка влияния состояния почвы на здоровье населения южных приграничных районов (на примере Сурхандарьинской области)	319
Iskandarova D.E., Ne'matullayeva Z.H. / Surunkali bosh miya ishemiyasining klinik nevrologik xususiyatlari	324

ТЕМИР МЕТАБОЛИЗМИ БУЗИЛИШЛАРИ ВА ФЕРРОПТОЗ ЖАРАЁНЛАРИНИНГ СИМПТОМАТИК ЭПИЛЕПСИЯ ПАТОГЕНЕЗИДАГИ РОЛИ

Аббосхонов Асрорхон Аббосхон ўғли – Ph.D., мустақил изланувчи
Андижон давлат тиббиёт институти (Тошкент, Ўзбекистон)

Азизова Раъно Баходировна – профессор
Тошкент давлат тиббиёт университети (Тошкент, Ўзбекистон)

Аннотация. Мақсад: Симптоматик эпилепсия беморларида темир алмашинуви кўрсаткичлари ва ферроптоз биомаркерларининг ўзгаришларини баҳолаш ҳамда уларнинг касаллик оғирлиги билан боғлиқлигини аниқлаш.

Материал ва усуллар: Тадқиқотга 85 нафар симптоматик эпилепсия беморлари ва 40 нафар соғлом назорат гуруҳи киритилди. Барча иштирокчиларда қон зардобиди темир, ферритин, трансферрин, трансферрин сатурацияси, гептидин, церулоплазмин даражаси, шунингдек ферроптоз биомаркерлари (GPX4, ACSL4, PTGS2) аниқланди. Эпилептик тутқаноқлар частотаси ва оғирлиги баҳоланди.

Натижалар: Симптоматик эпилепсия беморларида назорат гуруҳига нисбатан қон зардобиди темир даражаси сезиларли паст (12.8 ± 2.1 мкмоль/л га қарши 18.4 ± 1.9 мкмоль/л, $p < 0.001$), ферритин даражаси юқори (285.7 ± 45.2 нг/мл га қарши 156.3 ± 28.7 нг/мл, $p < 0.001$) эди. Ферроптоз биомаркерларидан GPX4 фаоллиги сезиларли пасайган (0.42 ± 0.08 Е/мл га қарши 0.78 ± 0.12 Е/мл, $p < 0.001$), ACSL4 ва PTGS2 даражаси эса ошган ($p < 0.01$) эди. Тутқаноқлар частотаси билан темир дефицити ($r = -0.67$, $p < 0.001$) ва GPX4 фаоллиги орасида ($r = -0.58$, $p < 0.001$) салбий корреляция аниқланди.

Хулоса: Симптоматик эпилепсияда темир метаболизми бузилишлари ва ферроптоз жараёнларининг фаоллашуви касаллик патогенезида муҳим рол ўйнайди ва терапевтик мақсадлар учун янги йўналишларни очади.

Калит сўзлар: симптоматик эпилепсия, темир метаболизми, ферроптоз, GPX4, ферритин, нейродегенерация

НАРУШЕНИЯ МЕТАБОЛИЗМА ЖЕЛЕЗА И РОЛЬ ПРОЦЕССОВ ФЕРРОПТОЗА В ПАТОГЕНЕЗЕ СИМПТОМАТИЧЕСКОЙ ЭПИЛЕПСИИ

Аббосхонов Асрорхон Аббосхонович – Ph.D., соискатель
Андижанский государственный медицинский институт (Ташкент, Узбекистан)

Азизова Рано Бахадировна – профессор
Ташкентский государственный медицинский университет (Ташкент, Узбекистан)

Аннотация. Цель: оценить изменения показателей обмена железа и биомаркеров ферроптоза у больных симптоматической эпилепсией, а также выявить их взаимосвязь с тяжестью заболевания.

Материалы и методы: В исследование были включены 85 пациентов с симптоматической эпилепсией и 40 здоровых лиц контрольной группы. У всех участников в сыворотке крови определялись уровни железа, ферритина, трансферрина, насыщение трансферрина, гепцидина, церулоплазмينا, а также биомаркеры ферроптоза (GPX4, ACSL4, PTGS2). Частота и тяжесть эпилептических приступов оценивались клинически.

Результаты: У пациентов с симптоматической эпилепсией уровень сывороточного железа был значительно ниже, чем в контрольной группе (12.8 ± 2.1 мкмоль/л

против 18.4 ± 1.9 мкмоль/л, $p < 0.001$), тогда как уровень ферритина был значительно выше (285.7 ± 45.2 нг/мл против 156.3 ± 28.7 нг/мл, $p < 0.001$). Среди биомаркеров ферроптоза активность GPX4 была снижена (0.42 ± 0.08 Е/мл против 0.78 ± 0.12 Е/мл, $p < 0.001$), а уровни ACSL4 и PTGS2 — повышены ($p < 0.01$). Отмечена отрицательная корреляция частоты приступов с дефицитом железа ($r = -0.67$, $p < 0.001$) и активностью GPX4 ($r = -0.58$, $p < 0.001$).

Вывод: Нарушения метаболизма железа и активация процессов ферроптоза играют важную роль в патогенезе симптоматической эпилепсии и открывают новые направления для терапевтического воздействия.

Ключевые слова: симптоматическая эпилепсия, обмен железа, ферроптоз, GPX4, ферритин, нейродегенерация

IRON METABOLISM DISORDERS AND THE ROLE OF FERROPTOSIS PROCESSES IN THE PATHOGENESIS OF SYMPTOMATIC EPILEPSY

Abboskhonov Asrorhon Abboskhonovich – Ph.D., independent researcher

Andijan State Medical Institute (Andijan, Uzbekistan)

Azizova Rano Bakhodirovna – professor

Tashkent State Medical University (Tashkent, Uzbekistan)

Abstract. Objective: To evaluate alterations in iron metabolism parameters and ferroptosis biomarkers in patients with symptomatic epilepsy and to determine their relationship with disease severity.

Materials and Methods: The study included 85 patients with symptomatic epilepsy and 40 healthy controls. Serum levels of iron, ferritin, transferrin, transferrin saturation, hepcidin, ceruloplasmin, as well as ferroptosis biomarkers (GPX4, ACSL4, PTGS2) were measured in all participants. The frequency and severity of epileptic seizures were clinically assessed.

Results: In patients with symptomatic epilepsy, serum iron levels were significantly lower than in the control group (12.8 ± 2.1 μmol/L vs. 18.4 ± 1.9 μmol/L, $p < 0.001$), while ferritin levels were higher (285.7 ± 45.2 ng/mL vs. 156.3 ± 28.7 ng/mL, $p < 0.001$). Among ferroptosis biomarkers, GPX4 activity was markedly reduced (0.42 ± 0.08 U/mL vs. 0.78 ± 0.12 U/mL, $p < 0.001$), whereas ACSL4 and PTGS2 levels were elevated ($p < 0.01$). A negative correlation was found between seizure frequency and both iron deficiency ($r = -0.67$, $p < 0.001$) and GPX4 activity ($r = -0.58$, $p < 0.001$).

Conclusion: Iron metabolism disorders and activation of ferroptosis play a key role in the pathogenesis of symptomatic epilepsy, suggesting novel therapeutic targets.

Keywords: symptomatic epilepsy, iron metabolism, ferroptosis, GPX4, ferritin, neurodegeneration

Кириш. Эпилепсия дунё бўйлаб 70 миллиондан ортиқ одамни қамраб олган энг кенг тарқалган неврологик касалликлардан биридир [1]. Симптоматик эпилепсия барча эпилепсия ҳолатларининг 60-70%ини ташкил этади ва структурал мия зарарланишлари натижасида риво-

жланади [2]. Сўнгги йилларда эпилептогенез механизмларини тушунишда сезиларли ютуқлар қўлга киритилган бўлса-да, касалликнинг патофизиологияси ҳали ҳам тўлиқ очилмаган [3].

Темир организмнинг ҳаётий фаолияти учун зарур микроэлемент бўлиб, нейронларнинг нормал функционалувида

муҳим рол ўйнайди [4]. Темир митохондриял нафас занжири, ДНК синтези, нейротрансмиттерлар биосинтези ва миелинизация жараёнларида иштирок этади [5]. Бироқ, темирнинг ортиқча тўпланиши оксидатив стресс ва липид пероксидланишини келтириб чиқариши мумкин [6].

Ферроптоз - темирга боғлиқ ҳужайра ўлимининг янги аниқланган шакли бўлиб, липид пероксидланиши ва глутатион пероксидаза 4 (GPX4) фаолиятининг пасайиши билан характерланади [7]. Ферроптоз жараёни турли неврологик касалликларда, жумладан Альцгеймер касаллиги, Паркинсон касаллиги ва инсультда аниқланган [8,9]. Сўнгги тадқиқотлар ферроптознинг эпилепсия патогенезида ҳам рол ўйнаши мумкинлигини кўрсатмоқда [10].

Acyl-CoA synthetase long-chain family member 4 (ACSL4) ферроптознинг калит ферменти бўлиб, арахидон кислотасини фаоллаштиради ва липид пероксидацияси учун субстрат таъминлайди [11]. Prostaglandin-endoperoxide synthase 2 (PTGS2) эса ферроптоз жараёнида липид пероксидланиш маҳсулотларини ишлаб чиқаришда иштирок этади [12]. GPX4 эса ферроптозга қарши асосий ҳимоя механизми ҳисобланади [13].

Гептидин - темир гомеостазини тартибга солувчи асосий гормон бўлиб, темирнинг ичакдан сўрилиши ва тўқималардан чиқарилишини назорат қилади [14]. Церулоплазмин эса темирнинг транспорти ва оксидланиш жараёнларида иштирок этувчи мис-сақловчи белок ҳисобланади [15].

Тадқиқотнинг мақсади. Симптоматик эпилепсия беморларида темир алмашинуви кўрсаткичлари ва ферроптоз биомаркерларининг ўзгаришларини баҳолаш, уларнинг касаллик оғирлиги ва тутқаноқлар ҳужужлари частотаси билан боғлиқлигини аниқлаш.

Материал ва тадқиқот усуллари.

Тадқиқот 2023-2024 йилларда Тошкент тиббиёт академияси неврология клиникасида проспектив назоратли дизайнда ўтказилди. Тадқиқот протоколи институтнинг биоэтика қўмитаси томонидан тасдиқланди (протокол №15/2023). Барча иштирокчилардан ёзма розилик олинди.

Тадқиқотга 85 нафар симптоматик эпилепсия беморлари (асосий гуруҳ) ва 40 нафар соғлом шахс (назорат гуруҳи) киритилди. Асосий гуруҳга киритиш мезонлари: 18-65 ёш орасида бўлиш, ILAE 2017 мезонларига мувофиқ симптоматик эпилепсия ташхиси тасдиқланган бўлиш, структурал мия зарарланиши МРТ да тасдиқланган бўлиш, сўнгги 6 ой ичида камида 2 та тутқаноқ эпизоди бўлган бўлиш. Чиқариб ташлаш мезонлари: психогенетик тутқаноқлар, оғир соматик касалликлар, ҳомиладорлик ва эмизиш даври, темир препаратлари қабул қилиш, сўнгги 3 ой ичида қон йўқотиш эпизодлари.

Барча беморларда тўлиқ неврологик текширув, ЭЭГ, МРТ амалга оширилди. Тутқаноқ ҳужужлар частотаси сўнгги 3 ой давомида ҳисобланди ва ойига тутқаноқлар сони сифатида ифодаланди. Касаллик оғирлиги NHS3 шкаласи бўйича баҳоланди.

Лаборатор текширувлар учун эрта-лабки пайтда оч қорингача венадан 10 мл қон олинди. Қон зардобиди қуйидаги кўрсаткичлар аниқланди: темир (колориметрик усул), ферритин (иммунохемилюминесцент усул), трансферрин (иммунотурбидиметрик усул), трансферрин сатурацияси (ҳисоблаш йўли билан), гептидин (ELISA усули), церулоплазмин (иммунотурбидиметрик усул).

Ферроптоз биомаркерлари ELISA усули билан аниқланди: GPX4 фаоллиги (Cayman Chemical, АҚШ), ACSL4 даражаси (MyBioSource, АҚШ), PTGS2 даражаси (R&D Systems, АҚШ). Барча таҳлиллар ишлаб

чиқарувчи тавсияларига мувофиқ амалга оширилди.

Статистик таҳлил SPSS 28.0 дастури ёрдамида бажарилди. Маълумотларнинг нормал тақсимотга мувофиқлиги Шапиро-Уилк тести билан текширилди. Гуруҳлар орасидаги фарқлар Стьюдент t-тести ёки Манн-Уитни U тести билан баҳоланди. Корреляция таҳлили Пирсон ёки Спирмен усули билан амалга оширилди. $p < 0.05$ статистик аҳамиятли деб қабул қилинди.

Тадқиқот натижалари. Тадқиқотга жалб этилган беморларнинг демографик тавсифи қуйидагича эди. Асосий гуруҳда ўртача ёш 42.3 ± 12.8 йил, эркаклар 48 нафар (56.5%), аёллар 37 нафар (43.5%)

ташкил этди. Назорат гуруҳида ўртача ёш 40.7 ± 11.2 йил, эркаклар 22 нафар (55.0%), аёллар 18 нафар (45.0%) эди. Гуруҳлар орасида ёш ва жинс тақсимооти бўйича статистик фарқ аниқланмади ($p > 0.05$).

Эпилепсия этиологияси бўйича тақсимот қуйидагича эди: травматик мия зарарланиши - 28 нафар (32.9%), инсульт оқибатлари - 22 нафар (25.9%), мия ўсмалари - 15 нафар (17.6%), инфекция зарарланишлар - 12 нафар (14.1%), бошқа сабаблар - 8 нафар (9.4%). Касаллик давомийлиги ўртача 6.8 ± 4.2 йил ташкил этди. Темир метаболизми кўрсаткичларининг тақсимооти қуйидаги 1-жадвалда келтирилган:

1-жадвал.

Темир алмашинуви кўрсаткичлари

Кўрсаткич	Симптоматик эпилепсия (n=85)	Назорат гуруҳи (n=40)	t-мезон	p
Темир (мкмоль/л)	12.8 ± 2.1	18.4 ± 1.9	-15.42	<0.001
Ферритин (нг/мл)	285.7 ± 45.2	156.3 ± 28.7	17.89	<0.001
Трансферрин (г/л)	3.8 ± 0.6	2.9 ± 0.4	9.12	<0.001
Трансферрин сатурацияси (%)	18.4 ± 3.2	28.7 ± 4.1	-15.23	<0.001
Гептидин (нг/мл)	145.6 ± 28.4	89.2 ± 15.7	12.67	<0.001
Церулоплазмин (мг/дл)	42.8 ± 7.3	35.2 ± 5.9	6.18	<0.001

Симптоматик эпилепсия беморларида назорат гуруҳига нисбатан қон зардобиди темир даражаси сезиларли паст, ферритин, трансферрин, гептидин ва церулоплазмин даражаси эса юқори эди. Трансферрин сатурацияси беморларда сезиларли пасайган эди.

Ферроптоз биомаркерларининг тақсимооти қуйидагича эди (2-жадвал).

2-жадвал.

Ферроптоз биомаркерлари

Биомаркер	Симптоматик эпилепсия (n=85)	Назорат гуруҳи (n=40)	t-мезон	p
GPX4 фаоллиги (Е/мл)	0.42 ± 0.08	0.78 ± 0.12	-18.94	<0.001
ACSL4 (нг/мл)	2.84 ± 0.47	1.56 ± 0.32	16.42	<0.001
PTGS2 (нг/мл)	485.7 ± 78.3	298.4 ± 52.6	14.28	<0.001

Симптоматик эпилепсия беморларида GPX4 фаоллиги сезиларли пасайган, ACSL4 ва PTGS2 даражаси эса назорат гуруҳига нисбатан сезиларли ошган эди. Беморлар тутқаноқлар частотасига қараб гуруҳларга бўлинди (3-жадвал).

3-жадвал.

Тутқаноқлар частотаси бўйича таҳлил

Тутқаноқлар частотаси	Беморлар сони	Темир (мкмоль/л)	GPX4 (Е/мл)	ACSL4 (нг/мл)
Ойига 1-2 та (n=32)	32 (37.6%)	15.2±1.8	0.52±0.06	2.18±0.35
Ойига 3-5 та (n=28)	28 (32.9%)	12.4±1.9	0.41±0.07	2.76±0.42
Ойига 6 ва ундан кўп (n=25)	25 (29.4%)	9.8±2.2	0.31±0.08	3.52±0.58
p	-	<0.001	<0.001	<0.001

Тутқаноқлар частотаси ошган сари темир даражаси ва GPX4 фаоллиги пасайган, ACSL4 даражаси эса ошган. Тутқаноқлар частотаси билан лаборатор кўрсаткичлар орасидаги корреляция (4-жадвал).

4-жадвал.

Корреляция таҳлили

Кўрсаткич	Корреляция коэффиценти (r)	p
Темир	-0.67	<0.001
Ферритин	+0.58	<0.001
GPX4 фаоллиги	-0.58	<0.001
ACSL4	+0.62	<0.001
PTGS2	+0.55	<0.001
Гептидин	+0.49	<0.001

Тутқаноқлар частотаси билан темир даражаси ва GPX4 фаоллиги орасида кучли салбий корреляция, ферритин, ACSL4, PTGS2 ва гептидин билан эса ижобий корреляция аниқланди. Касаллик давомийлиги бўйича беморлар гуруҳларга бўлинди (5-жадвал).

5-жадвал.

Касаллик давомийлиги бўйича таҳлил

Касаллик давомийлиги	Беморлар сони	Темир (мкмоль/л)	GPX4 (Е/мл)	Ферритин (нг/мл)
1-3 йил (n=28)	28 (32.9%)	14.6±2.0	0.48±0.07	245.3±38.2
4-7 йил (n=31)	31 (36.5%)	12.8±1.8	0.42±0.08	285.7±42.6
8 йил ва ундан кўп (n=26)	26 (30.6%)	10.9±2.3	0.35±0.09	325.4±51.8
p	-	<0.001	<0.001	<0.001

Касаллик давомийлиги ошган сари темир даражаси ва GPX4 фаоллиги пасайган, ферритин даражаси эса ошган.

Муҳокама. Олинган натижалар симптоматик эпилепсияда темир метаболизми бузилишлари ва ферроптоз жараёнларининг фаоллашувини кўрсатди. Беморларда

аниқланган темир дефицити ва ферритин даражасининг ошиши темирнинг тўқималарда тўпланиши ва қон зардобиди камайишини англатади. Бу ҳолат эпилептик тутқаноқлар натижасида юзага келувчи нейрон зарарланиши ва яллиғланиш жараёнлари билан боғлиқ бўлиши мумкин.

Гептидин даражасининг ошиши организмнинг темир гомеостазини тиклашга уринишини кўрсатади. Гептидин темирнинг ичакдан сўрилишини чеклайди ва макрофаглардан чиқарилишини камайтиради, натижада зардобда темир дефицити ривожланади. Церулоплазмин даражасининг ошиши эса оксидатив стрессга жавоб сифатида тушунилиши мумкин.

GPX4 фаоллигининг сезиларли пасайиши ферроптоз жараёнининг фаоллашувини кўрсатади. GPX4 липид пероксидларини камайтирувчи асосий фермент бўлиб, унинг фаолиятининг пасайиши хужайра мембраналарининг зарарланишига олиб келади. ACSL4 ва PTGS2 даражасининг ошиши эса ферроптоз жараёнининг фаоллашувини тасдиқлайди.

Тутқаноқлар частотаси билан темир дефицити ва ферроптоз биомаркерлари орасидаги кучли корреляция бу жараёнларнинг эпилептогенезда муҳим рол ўйнашини кўрсатади. Темир дефицити нейротрансмиттерлар синтезини бузади ва нейронларнинг қўзғалувчанлигини ошириши мумкин.

Касаллик давомийлиги билан темир метаболизми бузилишларининг прогрессивлашуви сурункали эпилепсияда нейродегенератив жараёнларнинг ривожланишини кўрсатади. Бу маълумотлар эрта босқичда темир метаболизмини коррекция қилишнинг муҳимлигини таъкидлайди.

Сўнгги тадқиқотлар ферроптознинг турли неврологик касалликларда рол ўйнашини кўрсатган. Мисол учун, Zhang ва ҳамкасблари (2023) Альцгеймер касаллигида ферроптознинг фаоллашувини аниқлаган. Liu ва ҳамкасблари (2022) эса инсульт моделларида GPX4 фаолиятининг пасайишини кўрсатган.

Биз олган натижалар Wang ва ҳамкасблари (2023) томонидан эпилепсия ҳайвон моделларида олинган маълумотлар билан мос келади. Улар ҳам GPX4 фаолиятининг пасайиши ва ACSL4 даражасининг ошишини аниқлаган.

Тадқиқотнинг чекланишлари орасида нисбатан кичик намуна ҳажми ва кўндаланг кесимли дизайн қайд этилиши керак. Келгусида узоқ муддатли кузатув тадқиқотлари ва терапевтик интервенциялар самарадорлигини баҳолаш зарур.

Хулоса. Симптоматик эпилепсия беморларида темир метаболизми бузилишлари ва ферроптоз жараёнларининг фаоллашуви аниқланди. Зардобда темир дефицити, ферритин ва гептидин даражасининг ошиши, GPX4 фаолиятининг пасайиши ва ACSL4, PTGS2 даражасининг ошиши кузатилди. Бу ўзгаришлар тутқаноқлар частотаси ва касаллик давомийлиги билан корреляция қилди. Олинган натижалар симптоматик эпилепсия патогенезида темир метаболизми ва ферроптознинг муҳим рол ўйнашини кўрсатади ва янги терапевтик стратегияларни ишлаб чиқиш учун асос яратади. Темир метаболизмини коррекция қилиш ва ферроптозни олдини олиш эпилепсия даволашда янги йўналишлар бўлиши мумкин.

АДАБИЁТЛАР

1. Thijs RD, Surges R, O'Brien TJ, Sander JW. Epilepsy in adults. *Lancet*. 2019; 393 (10172):689-701.
2. Scheffer IE, Berkovic S, Capovilla G, et al. ILAE classification of the epilepsies: Position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia*. 2017; 58(4):512-521.
3. Pitkänen A, Lukasiuk K, Dudek FE, Staley KJ. Epileptogenesis. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2015;5(10):a022822.
4. Beard JL, Connor JR. Iron status and neural functioning. *Annu Rev Nutr*. 2003; 23:41-58.
5. Todorich B, Pasquini JM, Garcia CI, Paez PM, Connor JR. Oligodendrocytes and myelination: the role of iron. *Glia*. 2009; 57(5):467-478.
6. Dixon SJ, Stockwell BR. The role of iron and reactive oxygen species in cell death. *Nat Chem Biol*. 2014;10(1):9-17.

7. Dixon SJ, Lemberg KM, Lamprecht MR, et al. Ferroptosis: an iron-dependent form of nonapoptotic cell death. *Cell*. 2012; 149(5): 1060-1072.
8. Chen X, Kang R, Kroemer G, Tang D. Broadening horizons: the role of ferroptosis in cancer. *Nat Rev Clin Oncol*. 2021;18(5):280-296.
9. Li J, Cao F, Yin HL, et al. Ferroptosis: past, present and future. *Cell Death Dis*. 2020; 11(2):88.
10. Wang Y, Chen Q, Zhang H, et al. Ferroptosis in epilepsy: from molecular mechanisms to therapeutic potential. *Front Neurosci*. 2023; 17:1142413.
11. Doll S, Proneth B, Tyurina YY, et al. ACSL4 dictates ferroptosis sensitivity by shaping cellular lipid composition. *Nat Chem Biol*. 2017;13(1):91-98.
12. Yang WS, Kim KJ, Gaschler MM, et al. Peroxidation of polyunsaturated fatty acids by lipoxygenases drives ferroptosis. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2016;113(34): E4966-E4975.
13. Friedmann Angeli JP, Schneider M, Proneth B, et al. Inactivation of the ferroptosis regulator Gpx4 triggers acute renal failure in mice. *Nat Cell Biol*. 2014;16(12):1180-1191.
14. Ganz T, Nemeth E. Hepcidin and iron homeostasis. *Biochim Biophys Acta*. 2012; 1823(9):1434-1443.
15. Hellman NE, Gitlin JD. Ceruloplasmin metabolism and function. *Annu Rev Nutr*. 2002; 22:439-458.