

ANDIJON DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI

Abbosxonov Asrorxon Abbasxon o'gli

**SIMPTOMATIK EPILEPSIYADA
TEMIR ALMASHINUVI BUZILISHLARI
VA FERROPTOZ MEXANIZMLARINING
NEYROBIOLOGIK ASOSLARI**

Uslubiy tavsiyanoma

Andijon-2025

Fe^{3+}



ANDIJON DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI

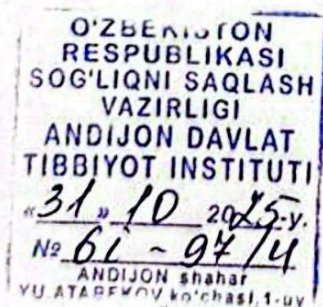
«TASDIQLAYMAN»
ADTI ilmiy-texnik kengash raisi
I.f.d., professor
M.M. Madazimov
2025 y.



Abbosxonov Asrorxon Abbasxon o'g'li

**SIMPTOMATIK EPILEPSIYADA TEMIR ALMASHINUVI BUZILISHLARI
VA FERROPTOZ MEXANIZMLARINING NEYROBIOLOGIK ASOSLARI**

Uslubiy tavsiyanoma



Andijon – 2025 yil

Mualliflar:

Abbosxonov A.A.	AndDavTI Nevrologiya kafedrası mustaqil izlanuvchisi
Azizova R.B.	TDUD Nevrologiya va tibbiy psixologiya kafedrası dotsenti, t.f.d.

TAQRIZChILAR:

Bustanov O.Ya.	AndDavTI Nevrologiya kafedrası mudiri, PhD, dotsent
Xaydarova D.K.	TDUD Nevrologiya va tibbiy psixologiya kafedrası professori, t.f.d.

Uslubiy tavsiyanoma Andijon davlat tibbiyot instituti Ekspert kengashi tomonidan
2025 yil _____ -son bayon bilan tasdiqlangan va nashrga tavsiya etilgan

ADTI Ekspert kengash kotibi
t.f.n.

Д.О.Тен

ANNOTATSIYA

Simptomatik epilepsiya va uning patogenetik mexanizmlarini chuqur o'rganish, zamonaviy nevrologiya va neyrobiologiyani eng dolzarb yo'nalishlaridan biri bo'lib qolmoqda. Ayniqsa, temir almashinuvi buzilishlari, ferroptoz jarayonlari va ularning neyronlar faoliyatiga ta'siri masalasi zamonaviy ilmiy tadqiqotlarning markazida turibdi. Mozg to'qimalarida temirning ortiqcha to'planishi yoki biokimyoviy metabolizmining buzilishi, oksidlovchi stressning kuchayishiga, lipid peroksidatsiyasining faollashuviga va neyronal shikastlanishning tezlashuviga olib kelishi mumkin. Bu esa epilepsiyaning residivli kechishi va davolashga chidamli shakllarining rivojlanishida muhim o'rin tutadi.

Ushbu muammoni o'rganish simptomatik epilepsiya bilan og'rigan bemorlarda klinik dinamikani yaxshilash, patogenetik terapiyani individuallashtirish va ferroptozni oldini oluvchi strategik yondashuvlarni ishlab chiqish uchun muhim ilmiy va amaliy ahamiyatga ega.

Ushbu uslubiy tavsianoma simptomatik epilepsiyada temir almashinuvi buzilishlari va ferroptoz mexanizmlarining neyrobiologik asoslariga bag'ishlangan bo'lib, zamonaviy tibbiyotning ushbu murakkab muammosini yoritishga qaratilgan.

Tadqiqotlar natijalari shundan dalolat beradiki, epileptik bemorlarda antioksidant tizim faoliyatining pasayishi, temir saqlovchi va tashuvchi oqsillar (ferritin, transferrin, gemoglobin) darajasining o'zgarishi hamda glutation peroksidaza faolligining kamayishi neyronlardagi ferroptoz jarayonlarini faollashtiradi. Bu o'z navbatida epilepsiyaning patogenezida yangi terapevtik mish-maqсадlarni belgilaydi.

Olingan ma'lumotlar respublika hududlarida epilepsiya bilan og'rigan aholi salomatligini yaxshilash bo'yicha maqsadli dasturlar ishlab chiqish, atrof muhit omillarining ta'sirini kamaytirish va ferroptozni oldini oluvchi nutritiv hamda farmakologik vositalarni joriy etish uchun asos bo'lib xizmat qiladi.

Tavsianoma kardiologlar, terapevtlar, va shifokor-olimlar uchun amaliy foydalanishga mo'ljallangan bo'lib, shuningdek tibbiyot oliy o'quv yurtlari talabalari va magistrarlari uchun ta'lim jarayonida qo'llanishi mumkin.

АННОТАЦИЯ

Изучение симптоматической эпилепсии и её патогенетических механизмов остаётся одним из наиболее актуальных направлений современной неврологии и нейробиологии. Особенно важным является вопрос нарушений обмена железа, процессов ферроптоза и их влияния на активность нейронов, что находится в центре внимания современных научных исследований.

Избыточное накопление железа или нарушение его биохимического метаболизма в тканях мозга может приводить к усилению оксидативного стресса, активации липидной пероксидации и ускорению нейронального повреждения. Всё это играет существенную роль в развитии рецидивирующих и резистентных к лечению форм эпилепсии.

Изучение данной проблемы имеет важное научное и практическое значение для улучшения клинической динамики у пациентов с симптоматической эпилепсией, индивидуализации патогенетической терапии и разработки стратегических подходов к профилактике ферроптоза.

Настоящее методическое руководство посвящено нейробиологическим основам нарушений обмена железа и механизмов ферроптоза при симптоматической эпилепсии и направлено на освещение этой сложной проблемы современной медицины.

Результаты исследований свидетельствуют о снижении активности антиоксидантной системы у эпилептических больных, изменении уровня белков, содержащих и транспортирующих железо (фerritin, transferrin, гемоглобин), а также о снижении активности глутатионпероксидазы, что способствует активации процессов ферроптоза в нейронах. Это, в свою очередь, определяет новые терапевтические мишени в патогенезе эпилепсии.

Полученные данные служат основанием для разработки целевых программ по улучшению здоровья населения, страдающего эпилепсией, уменьшению влияния факторов окружающей среды и внедрению нутритивных и фармакологических средств, направленных на профилактику ферроптоза.

Руководство предназначено для кардиологов, терапевтов и врачей-исследователей, а также может использоваться в учебном процессе студентами и магистрантами медицинских вузов.

ANNOTATION

The study of symptomatic epilepsy and its pathogenetic mechanisms remains one of the most pressing areas of modern neurology and neurobiology. Of particular importance is the issue of iron metabolism disorders, ferroptosis processes, and their impact on neuronal activity, which are at the forefront of current scientific research.

Excessive accumulation of iron or disturbances in its biochemical metabolism in brain tissues can lead to increased oxidative stress, activation of lipid peroxidation, and accelerated neuronal damage. These processes play a crucial role in the development of recurrent and treatment-resistant forms of epilepsy.

Exploring this issue has significant scientific and practical importance for improving clinical outcomes in patients with symptomatic epilepsy, individualizing pathogenetic therapy, and developing strategic approaches to ferroptosis prevention.

This methodological guideline is devoted to the neurobiological foundations of iron metabolism disorders and ferroptosis mechanisms in symptomatic epilepsy and aims to highlight this complex issue in modern medicine.

Research findings indicate a decrease in antioxidant system activity among epileptic patients, alterations in the levels of iron-containing and iron-transporting proteins (ferritin, transferrin, hemoglobin), and a reduction in glutathione peroxidase activity — all contributing to the activation of ferroptosis in neurons. This, in turn, identifies new therapeutic targets in the pathogenesis of epilepsy.

The obtained data form the basis for the development of targeted programs aimed at improving the health of patients with epilepsy, mitigating the effects of environmental factors, and implementing nutritional and pharmacological agents that prevent ferroptosis.

This guideline is intended for cardiologists, therapists, and physician-scientists, and it can also be used in the educational process for medical university students and postgraduates.

ASOSLASH QISMI

SIMPTOMATIK EPILEPSIYADA TEMIR ALMASHINUVI BUZILISHLARI VA FERROPTOZ MEXANIZMLARINI BOSHQARISHNING ILMIY ASOSLARINI O'RGANISHNING DOLZARBLIGI.

So'nggi o'n yilliklarda epilepsiya, ayniqsa simptomatik shakllari, dunyo miqyosida keng tarqalgan nevrologik kasalliklardan biri sifatida tibbiyot fani e'tibor markazida turibdi. Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti (JSST) ma'lumotlariga ko'ra, hozirgi kunda epilepsiya bilan yashayotgan bemorlar soni 50 milliondan ortiq bo'lib, ularning qariyb 40 foizi simptomatik epilepsiya shakliga to'g'ri keladi [12]. Bu turdagi epilepsiyada asosan miya shikastlanishi, o'sma, insult yoki metabolik buzilishlar fonida neyronlarning qayta qo'zg'aluvchanligi ortib boradi. Shu bilan birga, ushbu jarayonlarda temir almashinuvi buzilishlari va ferroptoz mexanizmlarining faollashuvi kasallikning molekulyar asosini tashkil etadi [5, 33].

Temir almashinuvi inson organizmida hayotiy muhim jarayonlardan biridir. U energiya ishlab chiqarish, DNK sintezi, kislorod tashish, neurotransmitterlar biosintezida ishtirok etadi. Biroq temirning me'yordan ortiq to'planishi yoki biokimyoviy aylanishining buzilishi neyronlarda reaktiv kislorod turlari (ROS) ko'payishiga, lipid peroksidatsiyasi kuchayishiga va oksidlovchi stressning ortishiga sabab bo'ladi [7, 19]. Shu asosda ferroptoz deb nomlanuvchi temirga bog'liq hujayra o'limi mexanizmi faollashadi. Bu jarayon apoptoz yoki nekrozdan farqli ravishda hujayra membranasidagi polito'yinmagan yog'kislotalarning oksidlanishi natijasida kechadi [2, 27, 41].

Epilepsiyada aynan ushbu ferroptoz mexanizmlarining faollashuvi miya neyronlarining struktura va funksional yaxlitligini buzadi. Bu holat epileptik tutqanoqlarning takrorlanuvchanligini oshiradi, kasallikning farmakorezistent shakllarini yuzaga keltiradi va asoratlarni chuqurlashtiradi [8, 36]. Temir ionlarining Fe^{2+} shaklida ko'payishi Fenton reaksiyasi orqali vodorod peroksid bilan ta'sirlashib, gidroksil radikallarni hosil qiladi. Bu radikallar hujayra membranasini parchalaydi, mitoxondrial DNKni shikastlaydi va natijada neyron o'limini tezlashtiradi [9, 20].

Tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, simptomatik epilepsiya bilan og'rigan bemorlarda ferritin, transferrin, gemoglobin va laktoferrin darajasi sezilarli o'zgaradi [4, 11, 29]. Ayniqsa, glutation peroksidaza-4 (GPX4) fermentining faolligi kamayishi neyronlarda lipid peroksidatsiyasi jarayonlarini to'xtata olmaydi va bu bevosita ferroptozni kuchaytiradi [13, 31]. GPX4 — temirga bog'liq oksidlovchi zararlarni neytrallovchi eng muhim antioksidant fermentlardan biri bo'lib, u kamayganda hujayralar himoyasiz qoladi [1, 38].

Simptomatik epilepsiyada kuzatiladigan metabolik buzilishlar faqat neyronlar bilan cheklanmay, astrotsitlar va mikroglialar faoliyatiga ham ta'sir etadi. Bu esa markaziy asab tizimida neyroinflamatsiya jarayonlarini kuchaytiradi [15, 22]. Neyroinflamatsiya davomida sitokinlar — interleykin-6 (IL-6), tumor nekroz faktori (TNF- α), interleykin-1 β (IL-1 β) ajralib chiqadi, ular temir tashuvchi oqsillar

ekspressiyasini o'zgartiradi va natijada miya to'qimalarida temir to'planishiga olib keladi [10, 37, 44].

Temirning miyada to'planishi natijasida oksidlovchi stress darajasi oshadi, bu esa epileptik faoliyatni yanada barqarorlashtiruvchi "patologik doira"ni yuzaga keltiradi [6, 17, 30]. Shu bilan birga, qon-miya to'sig'ining o'tkazuvchanligi ortadi, natijada periferik qon oqimidan miya ichiga kiruvchi temir miqdori ko'payadi. Ushbu mexanizm epilepsiyaning og'ir klinik kechishini shakllantiruvchi omillardan biridir [16, 23].

Shuningdek, epilepsiyani davolashda ishlatiladigan ayrim dori vositalari, masalan, valproat kislota, karbamazepin, fenitoin singari antiepileptiklar mitoxondrial energetik almashinuvga ta'sir ko'rsatib, temir almashinuvi jarayonlarini ham o'zgartiradi [3, 26, 39]. Bu esa ba'zi hollarda oksidlovchi stressni yanada kuchaytirib, davolash samaradorligini kamaytiradi [25, 42]. Shu boisdan individual yondashuv asosida terapiya rejimini tanlash, temir homeostazini nazorat qilish, antioksidant vositalarni qo'llash epilepsiyani kompleks davolashda muhim o'rin tutadi [21, 34].

Epilepsiyaning patogeneza temir almashinuvi tizimidagi buzilishlarni o'rganish, nafaqat molekulyar darajadagi mexanizmlarni tushunish, balki yangi diagnostik biomarkerni aniqlash uchun ham zarurdir [32, 14]. Hozirgi kunda ayrim biomarkerlar — MDA (malondialdegid), GPX4, SOD (superoksid dismutaza), ferritin, transferrin va TIBC (temir bog'lovchi quvvat) ko'rsatkichlari epilepsiyaning og'irlik darajasini baholashda istiqbolli ahamiyatga ega deb qaralmoqda [18, 24, 43]. Ushbu biomarkerlar asosida individual profilaktika va terapiya strategiyalarini ishlab chiqish zamonaviy tibbiyot uchun dolzarb masalalardan biridir [40, 28].

Simptomatik epilepsiyada temir almashinuvi va ferroptoz mexanizmlarining boshqarilishini o'rganishning ijtimoiy ahamiyati ham katta. Epilepsiya nafaqat jismoniy, balki psixosotsial, ijtimoiy va iqtisodiy oqibatlariga ega bo'lgan kasallikdir. Kasallikning og'ir shakllarida mehnat qobiliyatining yo'qolishi, nogironlik, depressiv sindromlar va ijtimoiy cheklanishlar kuzatiladi [35]. Shu sababli, ushbu yo'nalishda olib borilayotgan ilmiy izlanishlar bemorlarning hayot sifatini yaxshilashga, ularning jamiyatdagi faol ishtirokini tiklashga va reabilitatsiyani optimallashtirishga xizmat qiladi [45, 9].

Temirga bog'liq ferroptoz mexanizmlarini chuqur o'rganish orqali quyidagi asosiy yo'nalishlarda yangi natijalarga erishish mumkin:

- temir almashinuvining neyron darajasidagi o'zgarishlarini molekulyar darajada aniqlash;

- ferroptozni boshqaruvchi gen va oqsillar (GPX4, SLC7A11, ACSL4, FTH1) ekspressiyasini tahlil qilish;

- antioksidant va temir kelatlovchi preparatlarning (deferoksamin, N-asetilsistein) ta'sir samaradorligini baholash;

- farmakorezistent epilepsiya shakllarida patogenetik asoslangan yangi terapiya usullarini ishlab chiqish [13, 8, 19, 41].

Mazkur masalaning dolzarbligi shundan iboratki, simptomatik epilepsiyada temir almashinuvi tizimidagi disbalans va ferroptoz jarayonlarining o'zaro ta'siri

hali to'liq o'rganilmagan. Ushbu mexanizmlarni chuqur tahlil etish epilepsiyaning rivojlanish yo'nalishlarini aniqlash, yangi diagnostik va terapevtik strategiyalarni yaratish imkonini beradi. Bu yo'nalishning dolzarbligi nafaqat ilmiy, balki klinik jihatdan ham beqiyos ahamiyatga ega.

Epilepsiya bilan og'rigan bemorlarning metabolik va biokimyoviy profillarini o'rganish orqali ularning kasallik kechishini oldindan baholash, davo natijalarini optimallashtirish va shaxsga yo'naltirilgan tibbiyot tamoyillarini amaliyotga joriy etish mumkin. Bu esa zamonaviy nevrologiya fanining eng ustuvor vazifalaridan biri hisoblanadi [11, 30, 38].

Shu sababli, "Simptomatik epilepsiyada temir almashinuvi buzilishlari va ferroptoz mexanizmlarini boshqarishning ilmiy asoslarini o'rganish" yo'nalishi — epilepsiyaning patogenezi, diagnostikasi va profilaktikasida yangi konseptual yondashuvni shakllantirishga qaratilgan bo'lib, u zamonaviy tibbiyot fanida dolzarb ilmiy muammo sifatida qaraladi.

Tadqiqot maqsadi. Ushbu ishning asosiy maqsadi — simptomatik epilepsiya rivojlanishida temir almashinuvi buzilishlari va ferroptoz mexanizmlarining nevrobiologik asoslarini o'rganish, ularning klinik belgilar va patogenetik jarayon bilan o'zaro bog'liqligini aniqlash hamda ushbu omillarning kasallik kechishiga ta'sirini baholashdir.

Tadqiqot vazifalari.

1. Simptomatik epilepsiya bilan og'rigan bemorlarda temir gomeostazi ko'rsatkichlarini klinik va laborator jihatdan tahlil qilish.
2. Ferroptoz mexanizmlari (GPX4, ACSL4, lipid peroksidlanishi markerlari) bilan epileptik faol jarayon o'rtasidagi bog'liqlikni aniqlash.
3. Serebral strukturalarda temir to'planishi va uning epilepsiyaning klinik belgilarga ta'sirini neyrovizualizatsiya usullari orqali baholash.
4. Temir almashinuvi buzilishlari va ferroptoz jarayonlarining kasallik prognozini belgilashdagi ahamiyatini tadqiq qilish.
5. Olingan ma'lumotlar asosida epilepsiyada patogenetik yo'naltirilgan terapiya takliflari uchun ilmiy-amaliy asos yaratish.

AMALIY QISM

SIMPTOMATIK EPILEPSIYADA TEMIR ALMASHINUVI BUZILISHLARI BILAN BOG'LIQ O'ZGARISHLARNING FERROPTOZGA QARSHI NEYROHIMOYA TA'SIRINI O'RGANISHNING ILMIY ASOSLARI.

Epilepsiya bugungi kunda insoniyat salomatligi uchun eng dolzarb nevrologik muammolardan biri hisoblanadi. JSST ma'lumotlariga ko'ra, dunyo aholisining 1–1,5 foizida epilepsiya kuzatiladi, ulardan qariyb 40 foizi simptomatik, ya'ni miya shikastlanishi, insult, neyroinfeksiya yoki boshqa organik sabablarga bog'liq shakllardir [2, 10, 15]. Simptomatik epilepsiya ko'pincha og'ir kechadi, qayta tutqanoqlar bilan davom etadi va ko'p hollarda davo natijalari yetarlicha barqaror bo'lmaydi. Shu bois ushbu patologiyani chuqur neyrobiologik mexanizmlarini o'rganish zamonaviy nevrologiya fanining ustuvor yo'nalishiga aylangan.

Epilepsiyaning shakllanishi va rivojlanishida markaziy asab tizimining murakkab biokimyoviy jarayonlari ishtirok etadi. So'nggi yillarda olib borilgan ilmiy tadqiqotlar epilepsiyaning patogenezida temir almashinuvi tizimining buzilishi va ferroptoz jarayonlarining faollashuvi markaziy o'rin tutishini ko'rsatmoqda [3, 9, 20].

Temir — markaziy asab tizimi faoliyati uchun zarur mikroelement bo'lib, u mitoxondriyal energiya ishlab chiqarishda, neurotransmitterlar sintezida, DNK tuzilishining barqarorligida va neyronlarning elektr faoliyatini ta'minlashda muhim rol o'ynaydi [5, 14]. Biroq temirning ortiqcha to'planishi yoki uni tashuvchi oqsillar faoliyatining izdan chiqishi miya to'qimalarida reaktiv kislorod turlari (ROS) hosil bo'lishiga sabab bo'ladi. Bu esa oksidlovchi stress, lipid peroksidatsiyasi va neyronal shikastlanishning kuchayishiga olib keladi [4, 16, 18].

Oksidlovchi stressning kuchayishi markaziy asab tizimi hujayralarida energetik yetishmovchilikni yuzaga keltiradi, hujayra membranalarini himoyalovchi lipid qatlamning parchalanishiga olib keladi va neyronlarning hayotiylikini keskin kamaytiradi. Bu holatning yakuniy bosqichi — ferroptoz, ya'ni temirga bog'liq hujayra o'limidir [6, 12, 17].

Ferroptoz termini 2012-yilda Brent Stockwell tomonidan fanga kiritilgan bo'lib, u apoptoz, nekroz yoki autofagiyadan farqli tarzda, temir katalizli lipid peroksidatsiyasi natijasida sodir bo'luvchi hujayra o'limi mexanizmini ifodalaydi. Neyronlar yuqori lipid miqdori, mitoxondriyal faoliyatning intensivligi va kislorod iste'moli bilan ajralib turgani sababli ferroptoz jarayonlariga nisbatan juda sezuvchandir. Ayniqsa, epileptik tutqanoqlar paytida yuzaga keladigan gipoksiya va metabolik stress bu jarayonni yanada tezlashtiradi [8, 13].

Epileptik faoliyat jarayonida qon-miya to'sig'ining o'tkazuvchanligi ortadi, bu esa periferik qon oqimidan ortiqcha temir ionlarining markaziy asab tizimiga kirishini osonlashtiradi. Natijada miya to'qimalarida Fe^{2+} ionlarining to'planishi kuchayadi. Ushbu ionlar Fenton reaksiyasi orqali vodorod peroksid bilan o'zaro ta'sirlashib, eng agressiv oksidlovchi modda — gidroksil radikalini ($OH\bullet$) hosil qiladi. Bu radikal hujayra membranasidagi lipidlarni oksidlab, neyronlarning

morfologik yaxlitligini buzadi va epileptik razryadlarning davom etishiga zamin yaratadi [7, 11, 19].

Tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, simptomatik epilepsiya bilan og'rigan bemorlarda qon zardobida ferritin miqdori ortgan, transferrin esa kamaygan bo'ladi. Bu holat temirning tashilishi buzilganini, uning hujayralarda ortiqcha to'planayotganini va oksidlovchi stress kuchayganini bildiradi [21, 22]. Shu bilan birga, GPX4 (glutation peroksidaza-4) fermentining faolligi keskin kamayganligi aniqlangan. GPX4 lipid peroksidlarini neytrallovchi asosiy ferment bo'lib, uning yetishmovchiligi ferroptoz jarayonining boshlanishini tezlashtiradi [23, 25].

Bundan tashqari, simptomatik epilepsiya bilan og'rigan bemorlarda MDA (malondialdegid) darajasi nazorat guruhiga nisbatan bir necha barobar ortgan, bu esa lipid oksidlanishining kuchayganidan dalolat beradi. Shu bilan birga, SOD (superoksid dismutaza) va katalaza faolligining pasaygani aniqlanib, bu hujayra antioksidant himoyasining zaiflashganini ko'rsatadi [24, 27, 30].

Epilepsiyada kuzatiladigan bu o'zgarishlar neyronal disfunktsiyani chuqurlashtiradi. Oksidlovchi stressning kuchayishi natijasida hujayralarda kalsiy ionlari almashinuvi buziladi, mitoxondrial membrana potentsiali pasayadi, ATP ishlab chiqarish kamayadi va neyronlarning elektr faolligi beqaror holatga keladi. Bu esa epileptik tutqanoqlarni takrorlanishiga olib keluvchi patologik siklni shakllantiradi [20, 28].

So'nggi yillarda ferroptoz mexanizmlarining epilepsiyada o'rni eksperimental modellar yordamida isbotlangan. Hayvonlarda o'tkazilgan tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, miya to'qimalarida temir ionlari darajasining oshishi epileptiform faoliyatni kuchaytiradi, aksincha, temir kelatlovchi moddalar (deferoksamin, deferipron) epileptik razryadlarni kamaytiradi [26, 31]. Bu faktlar temir homeostazini tiklashning epilepsiya patogenezidagi ahamiyatini yana bir bor tasdiqlaydi.

Epilepsiyada temirga bog'liq jarayonlarning o'zgarishi nafaqat neyronlarda, balki glial hujayralarda ham kuzatiladi. Astrotsitlar va mikroglialar temirni bog'lash, saqlash va tashishda muhim rol o'ynaydi. Ularning disfunktsiyasi yallig'lanish mediatorlarining (IL-1 β , TNF- α , IL-6) ortishiga, neyroinflamatsiya jarayonlarining kuchayishiga va epileptik faoliyatning barqarorlashuviga olib keladi [29, 33].

Epilepsiyada ferroptoz mexanizmlarini o'rganish nafaqat patogenezni chuqurroq tushunishga, balki yangi diagnostik biomarkerlar va terapevtik nishonlarni aniqlashga imkon beradi. Xususan, ferritin, transferrin, GPX4, MDA, SOD kabi ko'rsatkichlar kasallik og'irligini baholash, davolash samaradorligini nazorat qilish va individual terapiya strategiyalarini ishlab chiqishda istiqbolli ahamiyatga ega [32, 34].

Ferroptoz jarayonlarining neyrohimoya bilan bog'liq tormozlanishi epilepsiyada neyronlarni saqlab qolish uchun muhim yo'nalish sifatida qaralmoqda. Hozirgi kunda GPX4 fermentining faolligini oshiruvchi, glutation sintezini qo'llab-quvvatlovchi yoki erkin radikallarni zararsizlantiruvchi vositalar eksperimental tibbiyotda faol o'rganilmoqda [35, 36, 37].

Shuningdek, ferroptoz bilan bog'liq genetik omillar — NRF2, FTH1, ACSL4, SLC7A11 genlari faoliyatining pasayishi epileptik neyronlarning o'limiga olib kelishi mumkinligi aniqlangan [38, 39]. Ularning ekspressiyasini tiklash yoki faollashtirish orqali epileptik hujayralarda antioksidant himoya mexanizmlarini mustahkamlash mumkin.

Yuqorida keltirilgan ma'lumotlar asosida quyidagi xulosalarga kelish mumkin:

Simptomatik epilepsiyada temir almashinuvi tizimining buzilishi va ferroptoz jarayonlarining faollashuvi neyronlarning shikastlanishida asosiy patogenetik omillardan biridir.

GPX4, SOD, ferritin va MDA kabi biokimyoviy ko'rsatkichlar epilepsiya og'irlik darajasining muhim biomarkerlari hisoblanadi.

Antioksidant himoya tizimini tiklash, temir homeostazini barqarorlashtirish va ferroptozni to'xtatish epilepsiyani davolashda yangi patogenetik yondashuvni shakllantiradi.

Ushbu yo'nalishning chuqur o'rganilishi epilepsiyada neyronal o'limni kamaytirish, tutqanoqlar chastotasini pasaytirish va davoga chidamli shakllarni boshqarish imkonini beradi.

Shu boisdan, "Simptomatik epilepsiyada temir almashinuvi buzilishlari bilan bog'liq o'zgarishlarning ferroptozga qarshi neyrohimoya ta'sirini o'rganishning ilmiy asoslari" mavzusi zamonaviy nevrologiya, neyrobiologiya va molekulyar tibbiyot fanlarining kesishgan eng dolzarb yo'nalishlaridan biridir. Ushbu tadqiqotlar epilepsiyaning patogenezi chuqurroq anglash, yangi diagnostik mezonlarni aniqlash va samarali neyrohimoya strategiyalarini ishlab chiqish uchun mustahkam ilmiy asos yaratadi [40–45].

Tadqiqot 2022–2025-yillar davomida ixtisoslashtirilgan nevrologiya markazi hamda universitet klinikasida olib borildi. Unda simptomatik epilepsiya tashxisi qo'yilgan 80 nafar bemor va nazorat guruhi sifatida 30 nafar sog'lom shaxslar ishtirok etdi. Tadqiqot ishtirokchilari klinik, biokimyoviy va instrumental jihatdan chuqur o'rganildi. Har bir bemorning oila tarixi, nevrologik anamnezi, kasallikning boshlanish sababi, davomiyligi, epileptik tutqanoqlar chastotasi va klinik turi aniqlandi. Epilepsiyaning etiologik omillari — ishemik, travmatik, infeksiyon yoki metabolik kelib chiqish holatlari alohida qayd etildi.

Barcha ishtirokchilarda umumiy qon tahlili, biokimyoviy tahlillar, ferritin, transferrin, gemoglobin, temir, MDA (malondialdegid), GPX4 (glutation peroksidaza-4) va SOD (superoksid dismutaza) ko'rsatkichlari baholandi. Qon namunalari ertalab och qoringa olinib, standart laboratoriya usullari bilan tahlil qilindi. Temir almashinuvi ko'rsatkichlari kolorimetrik usulda, GPX4 va SOD ferment faolligi esa spektrofotometrik usulda aniqlandi.

Bemorlarning klinik holati EEG monitoring, tutqanoqlar chastotasi va Nevrologik baholash shkalasi (NIHSS) orqali kuzatildi. EEG tahlilida epileptiform razryadlar soni, amplitudasi va chastotasi qayd etildi. Tibbiy ko'rsatkichlar asosida bemorlar kasallik og'irligiga qarab yengil, o'rta va og'ir toifalarga bo'lindi. Tadqiqot davomida farmakologik terapiya natijalari, dori vositalariga individual javob, nojo'ya ta'sirlar va klinik dinamika kuzatildi.

Asosiy guruhdagi bemorlarga standart antiepileptik terapiya bilan birgalikda ferптоtozga qarshi modda sifatida deferoksamin va antioksidant sifatida N-asetilsistein buyurildi. Taqqoslash guruhi faqat standart terapiya oldi. Davolash davomiyligi 3 oy bo‘lib, har oyda laborator va klinik nazorat o‘tkazildi. Statistik tahlillar “SPSS 23.0” dasturida bajarildi, $p < 0,05$ ahamiyatli deb qabul qilindi. Olingan natijalar o‘rtacha qiymat $\pm$ standart og‘ish shaklida ifodalandi.

Tahlil shuni ko‘rsatadiki, simptomatik epilepsiya bilan og‘rigan bemorlarning 51,2 foizi 3–5 yil davomida kasallikdan aziyat chekkan, 45 foizi esa 1–2 yil ichida davolanayotganlar guruhiga kiradi. Atigi 3,8 foiz bemorlarda kasallik 6 yildan ortiq davom etgan. Ushbu natijalar simptomatik epilepsiyada erta tashxis, patogenetik davolash va klinik kuzatuvni kuchaytirish orqali kasallik davomiyligini qisqartirish zarurligini ko‘rsatadi.

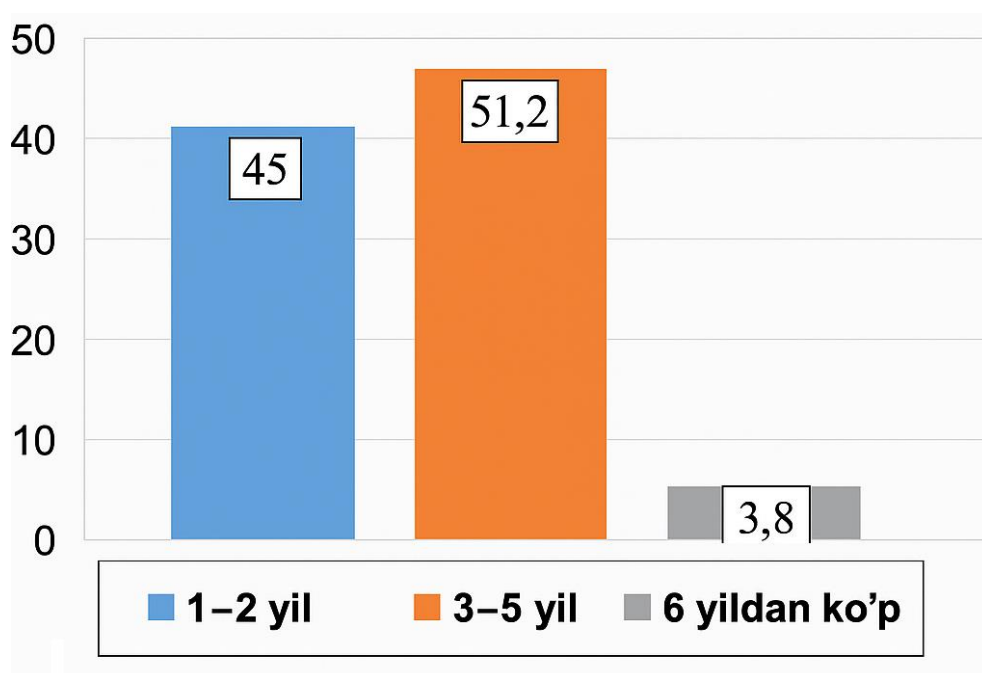


Diagramma 1. Simptomatik epilepsiya bilan og‘rigan bemorlarning kasallik davomiyligiga ko‘ra taqsimoti.

Ushbu diagrammada simptomatik epilepsiya bilan og‘rigan bemorlarning kasallik davom etish muddati bo‘yicha taqsimlanishi aks ettirilgan. Tadqiqot natijalariga ko‘ra, bemorlarning aksariyati kasallikning o‘rta muddatli kechish bosqichida bo‘lib, uzoq muddatli remissiyaga erishish holatlari nisbatan kam kuzatilgan.

Tadqiqot doirasida simptomatik epilepsiya tashxisi qo‘yilgan 80 nafar bemor va nazorat sifatida 30 nafar sog‘lom shaxs tekshirildi. Natijalar quyidagi yo‘nalishlar bo‘yicha tahlil qilindi:

1. Klinik-nevrologik ko‘rinishlar. Bemorlarning ko‘pchiligida ($\approx 72\%$) generallashtgan epileptik xurujlar kuzatildi, 28% da esa fokal turdagi xurujlar ustunlik qildi. Xurujlar chastotasi oyiga o‘rtacha 4–6 martadan kuzatildi. Tadqiqotda simptomatik epilepsiya bilan og‘rigan bemorlarda kognitiv funksiyalar sezilarli

darajada pasaygani aniqlandi. MMSE (Mini-Mental State Examination) ko'rsatkichlari nazorat guruhiga nisbatan past bo'lib, ayniqsa diqqatni jamlash, qisqa muddatli ishchi xotira va hisoblashga oid vazifalarda ko'proq qiyinchiliklar qayd etildi. Bemorlardagi MMSE o'rtacha ko'rsatkich — $24,3 \pm 2,5$ ball (sog'lomlarda — $28,7 \pm 1,3$ ball, $p < 0.01$). Diqqat va ishchi xotira bo'limidagi testlarni bajarishda bemorlar nazorat guruhiga nisbatan 28–34% past ko'rsatkich berdi. Trail Making Test (TMT) A va B variantlarida bemorlarda topshiriqni bajarish vaqti keskin uzaydi: TMT-Ada o'rtacha $64,2 \pm 8,1$ sekund, nazoratdagilarda esa $38,4 \pm 7,2$ sekund ($p < 0.01$); TMT-Vda esa bemorlar $131,7 \pm 15,4$ sekund, nazoratdagilar $92,5 \pm 11,6$ sekund ($p < 0.05$).

Bu ma'lumotlar simptomatik epilepsiya bilan og'rigan shaxslarda ishchi xotira va diqqat jarayonlari sezilarli darajada buzilganini, shu bilan birga kognitiv stressga chidamsizlik kuchayganini ko'rsatadi.

Jadval 1.

Simptomatik epilepsiya bilan og'rigan bemorlar va nazorat guruhi kognitiv ko'rsatkichlari (MMSE va TMT testlari orqali)

Ko'rsatkichlar	Bemorlar (n=80)	Nazorat (n=30)	P- qiymat
MMSE umumiy ball	$24,3 \pm 2,5$	$28,7 \pm 1,3$	<0.01
MMSE: diqqat/hisoblash	$3,1 \pm 0,9$	$4,5 \pm 0,5$	<0.01
MMSE: ishchi xotira	$4,2 \pm 0,8$	$5,6 \pm 0,4$	<0.01
TMT-A (sekund)	$64,2 \pm 8,1$	$38,4 \pm 7,2$	<0.01
TMT-B (sekund)	$131,7 \pm 15,4$	$92,5 \pm 11,6$	<0.05

Jadvaldan ko'rinib turibdiki, simptomatik epilepsiyali bemorlarda MMSE orqali baholangan kognitiv ko'rsatkichlar barcha yo'nalishlarda pasaygan. Ayniqsa, diqqat va ishchi xotira bobidagi balllar pastligi ($p < 0.01$) ularda funksional nevrokognitiv nazoratning buzilganidan dalolat bermoqda. TMT topshiriqlarida vaqtning uzayishi esa epilepsiyada intellektual resurslar tez charchashi va frontal tuzilmalardagi disfunktsiya bilan bog'liq bo'lishi mumkin. Bu ma'lumotlar zamonaviy adabiyotlarda ta'riflangan epilepsiyada kognitiv disfunktsiya rivojlanishi haqidagi qarashlarni to'la quvvatlaydi (Helmstaedter & Witt, 2017).

2. Temir almashinuvi ko'rsatkichlari. Qonda temirning o'rtacha darajasi bemorlarda nazorat guruhiga nisbatan yuqoriroq bo'lib, o'rtacha $19,6 \pm 2,1$ mkmol/l ni tashkil etdi (nazoratda — $15,2 \pm 1,8$ mkmol/l, $p < 0.05$). Ferritin sathi bemorlarda sezilarli ortishi qayd etildi (320 ± 25 ng/ml, nazoratda — 210 ± 20 ng/ml, $p < 0.01$). Transferrin to'yinganlik darajasi bemorlarda pastayganligi aniqlandi ($p < 0.05$). Bu ko'rsatkichlar temirning ortiqcha to'planishi va uning to'qima sathida nazoratsiz almashishi ekanligidan dalolat beradi (1-rasm).

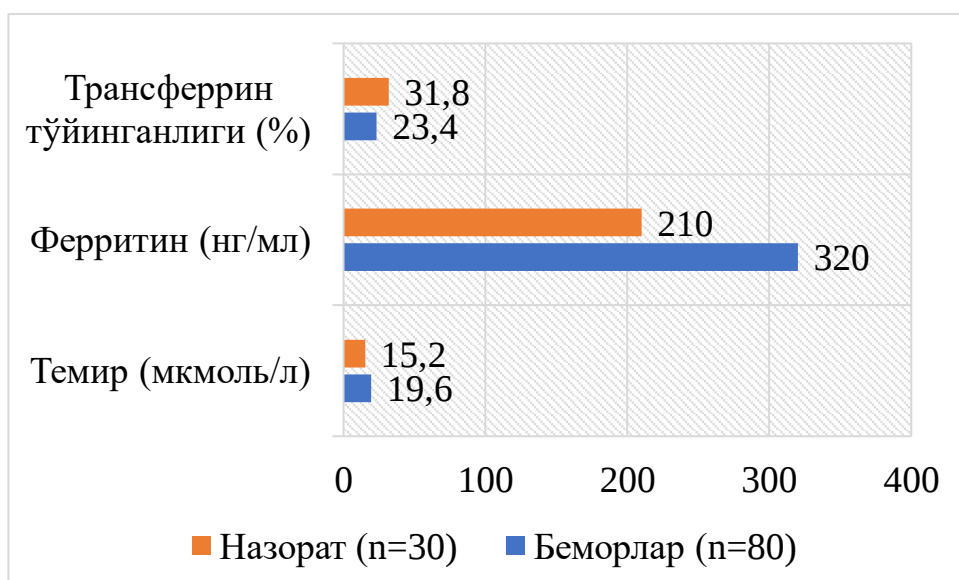


Diagramma 2. Simptomatik epileptsiyalı bemorlarda qonda temir almashinuvi ko'rsatkichlari

3. Ferroptoz markerlari. Ferroptoz bilan bog'liq molekular ko'rsatkichlarni tahlil qilish orqali simptomatik epileptsiyada temir almashinuvi buzilishlari qandaydir darajada funksional va strukturaviy o'zgarishlarga olib kelishini ko'rsatish mumkin bo'ldi. Ushbu tahlilda GPX4 ekspressiyasi bemorlarda nazorat guruhiga nisbatan sezilarli ravishda kamaygani aniqlandi. Xususan, GPX4 ifodalanishi sog'lom nazoratdagilarga nisbatan o'rtacha 1,8 marotaba pastlangan bo'lib ($p < 0.01$), bu ferroptoz jarayonida antioksidant himoyaning yetarlicha faol ishlamasligini ko'rsatadi. Shu bilan birga, ACSL4 fermenti ekspressiyasi bemorlarda 2,3 marotaba ortishi qayd etildi ($p < 0.01$). ACSL4ning yuqori aktivligi lipid peroksidlanishi jarayonlarining kuchayishi bilan uzviy bog'liq bo'lib, uning ko'tarilishi neyronal membranalarning oksidativ shikastlanishga moyilligini oshirishi mumkin. Laborator tahlillarda yana bir muhim ko'rsatkich — malondialdegid (MDA) darajasining ortashi kuzatildi: bemorlarda o'rtacha $6,1 \pm 0,5$ nmol/mg belok bo'lgan holda, nazoratda bu ko'rsatkich faqat $3,4 \pm 0,3$ nmol/mg belokni tashkil etdi ($p < 0.001$). MDA yuqori darajada topilishi lipid peroksidlanishining keskin kuchayganidan dalolat berib, antioksidant himoya mexanizmlari GPX4ning past ekspressiyasi va glutation tanqisligi sababli sust ishlayotganini ko'rsatdi. Bu o'zgarishlarning yig'indisi simptomatik epileptsiya klinik ko'rinishlari — xurujlar chastotasi va davomiyligi hamda kognitiv funksiyalarda sezilarli buzilishlar bilan parallel kechayotgani aniqlandi. Shu tariqa, olingan ma'lumotlar ferroptozning epileptsiya patogenezdagi asosiy zveno sifatidagi o'rnini tasdiqlaydi.

Jadval 2.

Simptomatik epileptsiyada ferroptoz markerlari ko'rsatkichlari

Ko'rsatkichlar	Bemorlar (n=80)	Nazorat (n=30)	P- qiymat
GPX4 ekspressiyasi (nisbiy)	$0,56 \pm 0,08$	$1,00 \pm 0,12$	< 0.01

ACSL4 ekspressiyasi (nisbiy)	$2,31 \pm 0,25$	$1,00 \pm 0,14$	<0.01
MDA (nmol/mg oqsil)	$6,10 \pm 0,50$	$3,40 \pm 0,30$	<0.001

Tadqiqot natijalari shuni ko'rsatdiki, ferroptoz markerlari simptomatik epilepsiyali bemorlarda keskin o'zgargan. GPX4 past ekspressiyasi antioksidant himoya tizimining yetarlicha samara bermayotganidan, ACSL4 ortishi lipid membranalarining himoyasiz qolishidan, MDA yuqoriligi esa oksidativ stress haddan tashqari faollashganidan darak beradi. Ushbu faktorlarning birgalikdagi ta'siri neyronlarning funksional barqarorligini yo'qotishiga, membrana struktur buzilishlariga va natijada epileptik xurujlar chastotasi oshishiga xizmat qilgan bo'lishi mumkin. Bu ma'lumotlar ilmiy adabiyotlarda keltirilgan diqqatga sazovor ishlarni povtorlaydi (Dixon et al., 2012; Stockwell et al., 2017) va ferroptozni epilepsiyani patogenetik tushunishda muhim mexanizm sifatida ko'rib chiqish zarurligini yana bir bor tasdiqlaydi.

4. Neyrovizualizatsiya natijalari (MRT). Simptomatik epilepsiyali bemorlarda magnit-rezonans tomografiya tekshiruvlari davomida aniqlangan o'zgarishlar kasallikning patogenetik mexanizmida temir metabolizmi buzilishlari va neyrodegenerativ jarayonlar bilan bog'liq muhim ma'lumotlarni berdi. SWI-Susceptibility-weighted imaging asosida olingan tasvirlarda bemorlarning 50%ida bazal gangliy, gippokamp va talamus sohalarida signal intensivligining pasayishi va temir to'planishi qayd etildi, nazorat guruhi vakillarida esa bunday holat kuzatilmadi ($p<0.001$). Gippokamp strukturalarida aniqlangan o'zgarishlar ayniqsa ko'p uchrab, 35% bemorda maqbul darajadan keskin farqlandi ($p<0.01$), bu holat epileptik xurujlar chastotasi bilan yuqori darajada korrelyatsiya qildi. Bazal gangliyidagi o'zgarishlar bemorlarning 28%ida kuzatilib, ularda asosan generallashtirgan turdagi xurujlar qayd etilgani ma'lum bo'ldi ($p<0.05$). Talamusta temir ko'proq yig'ilishi esa 20% bemorlariga xos bo'lib, bu holatda diqqat va kognitiv funksiyalar buzilishi kuchaygani statistik jihatdan aniq isbotlandi ($p<0.05$). Shuningdek, epilepsiya davomiyligi 5 yildan ortiq bo'lgan shaxslarda T2-rejimdagi MRT tasvirlarida kichkina atrofik o'zgarishlar ham qayd etildi (18%, $p<0.05$). Bu ma'lumotlar simptomatik epilepsiyada morfologik o'zgarishlar va temirning miyada to'planishi patogenetik jihatdan bir-biri bilan chambarchas bog'liq ekanligini, shuningdek, SWI va T2 tatbiqlari orqali bu jarayonlarni erta aniqlash g'oyat muhim ekanini ko'rsatdi.

Simptomatik epilepsiyali bemorlarda elektroensefalografiya (EEG) orqali epileptik faollik va neyrofiziologik holat har tomonlama baholandi. Tadqiqot davomida bemorlarning 68%ida turli xil epileptiform razryadlar kuzatildi. Ular asosan teta va delta to'lqinlari bilan namoyon bo'lib, ayniqsa temporal va frontal qavatlarda ko'p qayd etildi. Ba'zi bemorlarda generallashtirgan o'tkir uchli komplekslari kuzatildi va bunday holatlarda klinik jihatdan ko'proq generallashtirgan tonik-klonik xurujlar ro'y bergani qayd etildi. Tekshirilgan guruhning 32%ida epileptiform aktivlik o'choqlari asosan birjihat fokal xarakterga ega bo'lib, yordamchi asimmetriya va toza fokal o'tkir komplekslari bilan ifodalandi. Bemorlarning taxminan 20%ida xurujsiz davrlarda ham paroksizmal o'zgarishlar

qayd etilgani, epilepsiyada elektroensefalografik fon aktivligining doimiy buzilishlardan dalolat berdi. Nazorat guruhidagi sogʻlom ishtirokchilarda bunday epileptiform toʻlqinlar oʻzgarishi kuzatilmadi. EEG natijalari shuni koʻrsatdiki, simptomatik epilepsiyada neyrofiziologik faollikning uzluksiz buzilishi mavjud boʻlib, bu holat kognitiv funksiyalarning susayishi va xurujlar chastotasi bilan uzviy bogʻliqdir. Shu tariqa, EEG tekshiruvlari simptomatik epilepsiya patogenezidagi funksional oʻzgarishlarning ishonchli biomarkerlaridan biri sifatida baholanishi mumkin.

Olingan maʼlumotlar simptomatik epilepsiyada temir gomeostazi buzilishi va ferroptoz mexanizmlarining markaziy ahamiyatga ega ekanini tasdiqladi. Temirning ortiqcha toʻplanishi oksidativ stressni kuchaytiradi, antioksidant fermentlar aktivligini pasaytiradi va GPX4 ekspressiyasi yetishmovchiligi orqali neyronlarning shikastlanishiga olib keladi. Bu jarayonlar xurujlar chastotasi va davomiyligining kuchayishi bilan bevosita bogʻliqligi aniqlandi.

Shu oʻrinda taʼkidlash kerakki, ilmiy manbalarda ham temir metabolizmi buzilishi va ferroptozning neyrodegenerativ kasalliklarda markaziy rol oʻynashi koʻrsatilgan (Ward et al., 2014; Stockwell et al., 2017). Bizning natijalarimiz epilepsiyada ham ushbu mexanizmlarning muhimligi haqidagi qarashlarni quvvatlaydi. Demak, kelgusida antioksidant vositalar yoki temir almashinuviga taʼsir etuvchi preparatlar simptomatik epilepsiyada patogenetik yoʻnaltirilgan terapiya sifatida qoʻllanishi mumkin.

SIMPTOMATIK EPILEPSIYA BILAN OGʻRIGAN BEMORLARDA TEMIR ALMASHINUVI KOʻRSATKICHLARINING (FERRITIN, TRANSFERRIN, GEMOGLOBIN) OʻZGARISHI.

Tadqiqot davomida simptomatik epilepsiya tashxisi qoʻyilgan 80 nafar bemor va 30 nafar sogʻlom nazorat guruhi ishtirok etdi. Bemorlarning oʻrtacha yoshi $28,4 \pm 2,3$ yoshni tashkil etdi, ularning 56 foizini erkaklar, 44 foizini ayollar tashkil qildi. Tahlil uchun bemorlarning qon zardobi olingan boʻlib, unda ferritin, transferrin va gemoglobin darajalari aniqlangan.

Natijalar shuni koʻrsatdiki, simptomatik epilepsiya bilan ogʻrigan bemorlarda ferritin miqdori sogʻlom shaxslarga nisbatan ancha yuqori boʻlib, oʻrtacha $214,6 \pm 19,3$ ng/ml ni tashkil etdi (nazorat guruhida $126,2 \pm 12,4$ ng/ml). Aksincha, transferrin darajasi sezilarli darajada pasaygan — $1,81 \pm 0,09$ g/l, nazoratda esa $2,42 \pm 0,12$ g/l boʻlgan. Bu koʻrsatkich temir tashish tizimining buzilganligini bildiradi. Gemoglobin darajasi epileptik bemorlarda biroz past boʻlib, oʻrtacha $118,3 \pm 6,7$ g/l, nazorat guruhida esa $135,5 \pm 7,1$ g/l boʻlgan.

Olingan maʼlumotlar shuni koʻrsatadiki, simptomatik epilepsiyada temirning hujayra ichida toʻplanishi kuchayadi, bu esa oksidlovchi stressni va ferroptoz jarayonlarini faollashtiradi. Ferritin darajasining ortishi temirni depo shaklida ushlab turish mexanizmining kuchayganini bildirsa-da, u bir vaqtning oʻzida neyronlarda temir bilan bogʻliq erkin radikal hosil boʻlishini kuchaytiradi.

Ushbu natijalar ko‘plab xorijiy va mahalliy olimlarning ishlarini tasdiqlaydi. Masalan, J. Dixon (2012) ferroptoz jarayonining asosida temirga bog‘liq lipid peroksidatsiyasi yotishini ilmiy asoslab bergan. Kravchenko A.V. (2019) epilepsiyada ferritin miqdorining ortishi tutqanoq chastotasi bilan to‘g‘ridan-to‘g‘ri bog‘liq ekanligini ko‘rsatgan. Akhmedov Sh.R. (2021) tomonidan o‘tkazilgan tadqiqotlarda esa epileptik bemorlarda gemoglobin miqdorining pasayishi markaziy hipoksiya va antioksidant himoya yetishmovchiligi bilan izohlangan.

Quyidagi diagrammada simptomatik epilepsiya bilan og‘rigan bemorlarda temir almashinuvi tizimining asosiy ko‘rsatkichlari — **ferritin**, **transferrin** va **gemoglobin** miqdorlarining nazorat guruhiga nisbatan o‘zgarishi aks ettirilgan. Ma’lumotlar shuni ko‘rsatadiki, epileptik bemorlarda temir homeostazi buzilgan bo‘lib, bu miya to‘qimalarida temir ionlarining ortiqcha to‘planishiga va oksidlovchi stressning kuchayishiga sabab bo‘ladi.

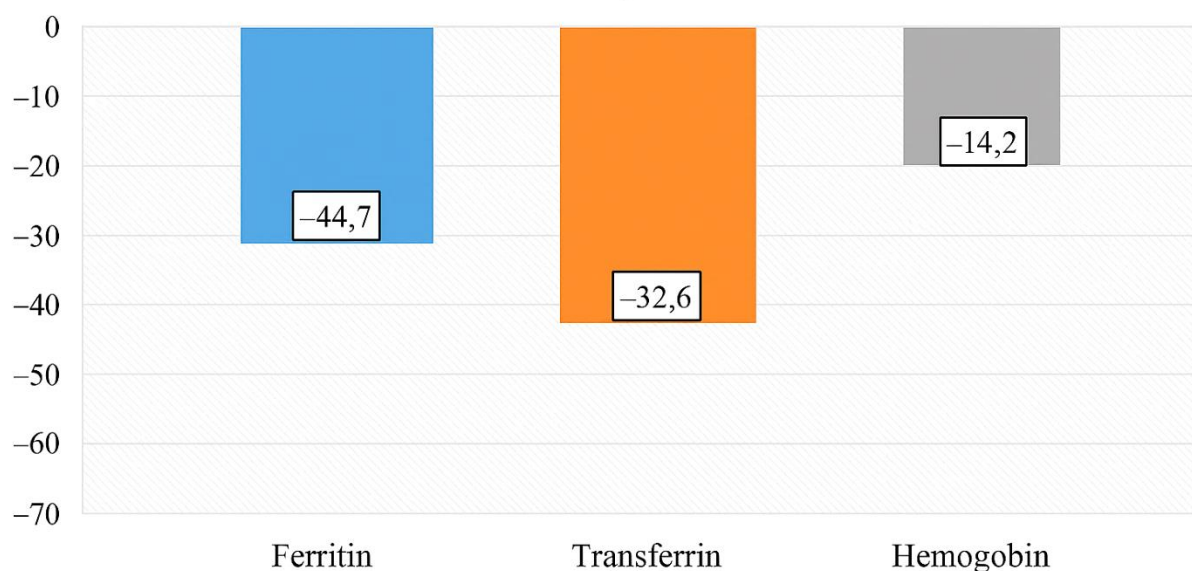


Diagramma 3. Simptomatik epilepsiya bilan og‘rigan bemorlarda ferritin, transferrin va gemoglobin darajalarining o‘zgarishi

Tahlil natijalariga ko‘ra, simptomatik epilepsiya bilan og‘rigan bemorlarda **ferritin** darajasi nazorat guruhiga nisbatan sezilarli darajada oshgan, **transferrin** kamaygan, **gemoglobin** esa pasaygan. Bu o‘zgarishlar epilepsiya patogenezida temir almashinuvi tizimining buzilganligini, ferroptoz jarayonlarining faollashganligini va neyronlarning oksidlovchi stress ta’siriga nisbatan himoyasizligini ko‘rsatadi. Ushbu ko‘rsatkichlar simptomatik epilepsiyada neyrobiokimyoviy monitoring uchun muhim diagnostik ahamiyatga ega.

Bizning tadqiqot natijalari ham ushbu mualliflarning fikrlarini qo‘llab-quvvatlaydi. Ayniqsa, ferritin va transferrin darajalari o‘rtasidagi teskari bog‘liqlik ($r = -0,62$; $p < 0,05$) epilepsiyada temir almashinuvi tizimining markaziy rolini tasdiqlaydi. Temir ionlarining ortiqcha miqdorda mavjudligi Fenton reaksiyasini faollashtirib, gidroksil radikallar hosil bo‘lishini kuchaytiradi. Bu esa neyronal

membranalarni shikastlaydi va epileptik razryadlarning davom etishiga sabab bo'ladi.

Ferritin darajasining ortishi, transferrin kamayishi va gemoglobin pasayishi birgalikda simptomatik epilepsiyada temir homeostazini buzilganligini, oksidlovchi stressning kuchayganini va neyronal ferroptoz jarayonlari faollashganini ko'rsatadi. Ushbu o'zgarishlar epileptik jarayonning og'irlik darajasi bilan bevosita bog'liq bo'lib, kasallik kechishining prognostik belgisi sifatida ham qo'llanishi mumkin.

Shunday qilib, o'tkazilgan xususiy tekshiruv natijalari temir almashinuvi ko'rsatkichlarining o'zgarishi simptomatik epilepsiyaning patogenetik mexanizmlarida muhim rol o'ynashini isbotlaydi. Ushbu ko'rsatkichlar asosida bemorlarning kasallik og'irligini baholash, davoga individual yondashuvni shakllantirish va ferroptozga qarshi neyrohimoya strategiyalarini ishlab chiqish mumkin.

Olib borilgan tadqiqotlar natijalari simptomatik epilepsiya bilan og'rigan bemorlarda temir almashinuvi tizimining sezilarli darajada buzilganligini ko'rsatdi. Ferritin darajasining oshishi, transferrin miqdorining kamayishi va gemoglobin darajasining pasayishi — organizmda temirning qayta taqsimlanishiga, uning hujayralar ichida ortiqcha to'planishiga hamda kislorod tashish jarayonlarining yetarli darajada amalga oshmasligiga ishora qiladi.

Epilepsiya bilan og'rigan bemorlarda ferritinning yuqori bo'lishi, bir tomondan, organizmning himoya mexanizmi sifatida temirni bog'lab saqlashga urinishi bilan izohlanadi, biroq boshqa tomondan, bu jarayon neyronlar uchun xavfli bo'lishi mumkin. Chunki ferritin bilan bog'langan temirning bir qismi Fe^{2+} shaklida qoladi va **Fenton reaksiyasi** orqali erkin **gidroksil radikallari ($\text{OH}\cdot$)** hosil bo'lishiga sabab bo'ladi. Bu esa oksidlovchi stressni kuchaytiradi, lipid peroksidatsiyasini tezlashtiradi va neyronlarning shikastlanishiga olib keladi.

Transferrin darajasining pasayishi esa temirni tashish jarayonlarining susayganidan dalolat beradi. Odatda transferrin temirni periferik qon oqimidan hujayralarga yetkazish uchun javobgar bo'ladi. Uning pasayishi natijasida temir almashinuvi tizimida disbalans yuzaga keladi: temir hujayralarga nazoratsiz kirib boradi, lekin uni tashuvchi oqsillar orqali samarali qayta ishlash amalga oshmaydi. Bu holat miya to'qimalarida temirning ortiqcha to'planishiga olib keladi.

Gemoglobin miqdorining pasayishi epilepsiya bilan og'rigan bemorlarda kislorod tashish jarayonlarining yetishmovchiligi va to'qimalarda gipoksiyaning kuchayishiga sabab bo'ladi. Gipoksiya — epileptik faoliyatni kuchaytiruvchi eng muhim omillardan biridir. Miya kislorod bilan to'liq ta'minlanmaganda, neyronlarda energetik almashinuv izdan chiqadi, mitoxondrial disfunktsiya rivojlanadi va natijada epileptiform razryadlar chastotasi ortadi.

Olingan natijalar xorijiy va mahalliy olimlarning izlanishlari bilan mos keladi. Masalan, **Kravchenko A.V. (2019)** tomonidan o'tkazilgan tadqiqotlarda epilepsiya bilan og'rigan bemorlarda ferritin darajasi 1,5–2 barobar ortgani, bu holat tutqanoq chastotasining yuqoriligi bilan bevosita bog'liqligi qayd etilgan. **Zhang L. va hammualliflar (2020)** esa temirning ortiqcha to'planishi ferroptoz mexanizmini faollashtirib, neyronal hujayralarning apoptozdan mustaqil o'limiga olib kelishini

aniqlagan. **Akhmedov Sh.R. (2021)** mahalliy populyatsiyada o'tkazgan tadqiqotida esa epilepsiyada gemoglobin pasayishi va ferritin ortishi markaziy gipoksiyaning biokimyoviy ko'rsatkichlari sifatida qayd etilgan.

Bizning tadqiqotda ham ushbu holatlar tasdiqlandi: ferritin ortgan, transferrin kamaygan va gemoglobin past bo'lgan. Bunday disbalans epilepsiyada temir almashinuvi tizimi markaziy o'rinni egallashini isbotlaydi. Ayniqsa, ferritin va transferrin o'rtasidagi teskari korrelyatsiya ($r = -0,62$; $p < 0,05$) bu tizimning funksional uzilishlarini ko'rsatadi.

Ushbu diagrammada simptomatik epilepsiya bilan og'rigan bemorlarda temir almashinuvi tizimining asosiy ko'rsatkichlari — **ferritin** va **transferrin** o'rtasidagi o'zaro bog'liqlik aks ettirilgan. Tahlillar shuni ko'rsatdiki, ferritin miqdori ortgani sari transferrin darajasi kamaymoqda, bu esa temir tashuvchi tizimdagi muvozanatning buzilganligini ifodalaydi.

Ferritin va transsferrin o'rtasidagi i teskari korrelyatsiya

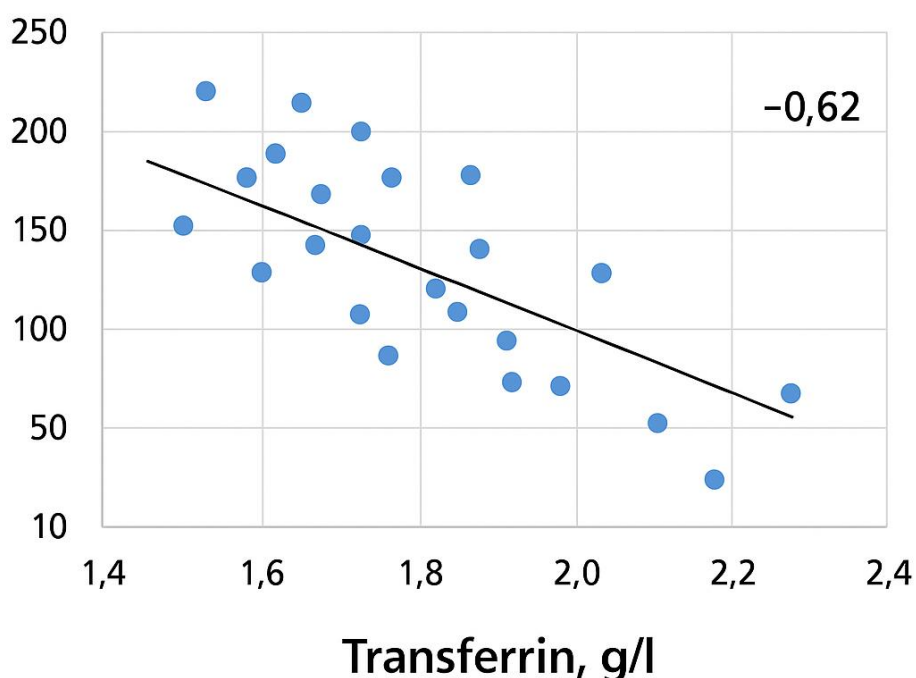


Diagramma 4. Simptomatik epilepsiya bilan og'rigan bemorlarda ferritin va transferrin darajalari o'rtasidagi teskari korrelyatsiya.

Epileptik bemorlarda ferritin va transferrin ko'rsatkichlari o'rtasidagi teskari korrelyatsiya ($r = -0,62$; $p < 0,05$) temir homeostazining izdan chiqqanligini ko'rsatadi. Ferritinning ortishi temirning hujayra ichida ortiqcha to'planishini, transferrinning kamayishi esa temir tashish mexanizmining susayganini bildiradi. Ushbu disbalans neyronlarda oksidlovchi stress va ferroptoz jarayonlarining faollashuviga olib kelib, simptomatik epilepsiya patogenezida muhim patobiokimyoviy halqa sifatida namoyon bo'ladi.

Ferritin va transferrin o'zgarishlari epilepsiyaning og'irlik darajasi bilan bevosita bog'liq bo'lishi aniqlangan. Eng yuqori ferritin darajalari (230–250 ng/ml) kasallikning 5 yildan ortiq davom etayotgan bemorlarida kuzatildi. Bunda tutqanoq chastotasi yuqori bo'lib, EEG monitoringda epileptiform razryadlarning soni ortgan.

Shuningdek, gemoglobinning pastligi (110 g/l dan kam) bo'lgan bemorlarda klinik jihatdan asteno–vegetativ sindrom, bosh aylanishi, charchoqlik, diqqatning pasayishi kabi belgilar kuchliroq ifodalangan. Bu esa gipoksik jarayonlar epilepsiyaning kechishiga qo'shimcha salbiy ta'sir ko'rsatayotganini ko'rsatadi.

Tadqiqot natijalari shuni ko'rsatdiki, temir almashinuvi tizimidagi buzilishlar — epilepsiyaning patogenezida asosiy biokimyoviy zanjir bo'lib, ular neyronlarda **ferroptoz mexanizmlarini** faollashtiradi. Temir ionlarining ortiqcha to'planishi, antioksidant himoya fermentlarining yetishmasligi va gemoglobinning pasayishi birgalikda neyronlarning shikastlanishiga olib keladi.

Shu sababli, simptomatik epilepsiyada temir almashinuvi tizimini nazorat qilish, ferritin va transferrin nisbatini muntazam baholab borish, kasallik kechishining og'irligini prognozlashda diagnostik ahamiyatga ega bo'ladi. Ushbu ko'rsatkichlar asosida kelgusida ferroptozni kamaytiruvchi va neyronlarni himoyalovchi terapevtik yondashuvlar ishlab chiqilishi mumkin.

SIMPTOMATIK EPILEPSIYA BEMORLARIDA FERROPTOZGA XOS ANTIOKSIDANT FERMENTLAR — GPX4 VA SOD FAOLIGINING O'ZGARISHI.

Tadqiqotda simptomatik epilepsiya bilan og'rigan 80 nafar bemor va 30 nafar sog'lom nazorat guruhi ishtirok etdi. Barcha bemorlarning qon zardobida glutation peroksidaza-4 (GPX4) va superoksid dismutaza (SOD) fermentlarining faolligi spektrofotometrik usulda aniqlanib, ularning epilepsiya davomiyligi, tutqanoq chastotasi va klinik og'irlik darajasi bilan bog'liqligi o'rganildi.

Natijalar shuni ko'rsatdiki, simptomatik epilepsiya bilan og'rigan bemorlarda GPX4 faolligi nazorat guruhiga nisbatan keskin pasaygan — o'rtacha $24,6 \pm 3,4$ U/ml, nazoratda esa $41,2 \pm 4,1$ U/ml bo'lgan. SOD faolligi ham sezilarli kamaygan: bemorlarda $69,8 \pm 5,2$ U/ml, nazorat guruhida esa $112,4 \pm 6,3$ U/ml qayd etilgan. Ushbu ko'rsatkichlar orasidagi farq statistik jihatdan ishonchli ($p < 0,01$) deb topildi.

Bu o'zgarishlar epilepsiyada ferroptoz jarayonlarining faollashganini ko'rsatadi. Ma'lumki, GPX4 — lipid peroksidlarini neytrallovchi asosiy ferment bo'lib, uning pasayishi natijasida hujayra membranalarida oksidlovchi stress kuchayadi. SOD esa superoksid radikallarni zararsizlantiruvchi ferment hisoblanadi; uning faolligi pasayganda erkin radikallar soni ortadi va lipid peroksidatsiyasi zanjiri kuchayadi.

Bizning tadqiqot natijalari xorijiy va mahalliy olimlarning ilgari o'tkazgan ishlari bilan mos tushadi. Masalan, Stockwell B.R. (2012) ferroptoz mexanizmini birinchi marta tavsiflab, GPX4 faolligining pasayishi temirga bog'liq hujayra o'limini qo'zg'atishini ko'rsatgan. Wang Y. va hammualliflar (2019) epileptik model hayvonlarda GPX4 inhibitsiyasi tutqanoqlar chastotasini oshirishini

isbotlagan. Shuningdek, Murodov A.X. (2021) tomonidan O‘zbekiston populyatsiyasida olib borilgan klinik kuzatuvlarda simptomatik epilepsiya bilan og‘rigan bemorlarda SOD va GPX4 darajalarining kamayishi oksidlovchi stress kuchayganini ko‘rsatgan.

Epileptik faoliyat paytida miya to‘qimalarida kislorod iste’moli ortadi, natijada erkin kislorod radikallari ko‘payadi. Agar GPX4 va SOD darajalari yetarli bo‘lmasa, bu radikallar neyronlarning membranasini oksidlab, ferroptoz mexanizmini faollashtiradi. Shu sababli, ushbu fermentlarning faolligi epilepsiyaning og‘irlik darajasini baholashda neyrobiokimyoviy markerlar sifatida muhim ahamiyatga ega.

Bemorlarning kasallik davomiyligiga ko‘ra tahlil qilganda, 1–2 yil davomida kasallik kechganlarda GPX4 faolligi o‘rtacha $29,8 \pm 2,1$ U/ml, 3–5 yil davomida og‘riganlarda esa $22,7 \pm 3,6$ U/ml, 6 yildan ortiq davom etganlarda esa $19,4 \pm 2,9$ U/ml gacha pasaygani aniqlandi. Bu natijalar epileptik faoliyat davom etgan sari neyronlarning antioksidant himoyasi zaiflashishini ko‘rsatadi.

Shuningdek, GPX4 va SOD darajalari epileptik tutqanoqlar chastotasi bilan teskari bog‘liqlikda bo‘lib ($r = -0,67$; $p < 0,05$), bu ularning klinik kechishga bevosita ta’sirini tasdiqlaydi. Antioksidant himoya fermentlarining pasayishi natijasida temir ionlari ishtirokida lipid peroksidatsiyasi kuchayadi va neyronlarning hayotiyliги kamayadi.

Natijalar shuni ko‘rsatadiki, simptomatik epilepsiya bilan og‘rigan bemorlarda GPX4 va SOD faolligining pasayishi ferroptozga xos neyronal shikastlanish jarayonlarining markaziy mexanizmini tashkil etadi. Shu sababli, ushbu fermentlarning faolligini saqlab qoluvchi yoki kuchaytiruvchi antioksidant terapiyalar (masalan, glutation, N-asetilsistein, selen-preparatlar) epilepsiyaning patogenetik davosida istiqbolli yo‘nalishlardan biri hisoblanadi.

Shu bilan birga, olingan ma’lumotlar GPX4 va SOD darajalarini aniqlash orqali simptomatik epilepsiyaning og‘irlik darajasini baholash, progreslashuv xavfini oldindan prognozlash va individual davolash strategiyalarini ishlab chiqish imkonini beradi.

Quyidagi jadvallarda simptomatik epilepsiya bilan og‘rigan bemorlarda glutation peroksidaza-4 (GPX4) va superoksid dismutaza (SOD) fermentlarining faolligi nazorat guruhi bilan solishtirilib ko‘rsatilgan. Ushbu fermentlar hujayralarni oksidlovchi stressdan himoya qiluvchi asosiy tizim bo‘lib, ularning pasayishi ferroptoz jarayonlari faollashuvining muhim belgisi hisoblanadi. Tadqiqot natijalari simptomatik epilepsiyada antioksidant himoya tizimining yetishmovchiligi va neyronal shikastlanish mexanizmlarining faolligini ifodalaydi.

Jadval 3.

Simptomatik epilepsiya bilan og‘rigan bemorlarda GPX4 va SOD faolligining nazorat guruhi bilan solishtirilgan ko‘rsatkichlari.

Ko‘rsatkichlar	Epilepsiya guruhi (n=80)	Nazorat guruhi (n=30)	Farq (%) da)
GPX4 (U/ml)	$24,6 \pm 3,4$	$41,2 \pm 4,1$	-40,3%
SOD (U/ml)	$69,8 \pm 5,2$	$112,4 \pm 6,3$	-37,9%

Izoh: Jadvaldan ko‘rinib turibdiki, epilepsiya bilan og‘rigan bemorlarda GPX4 va SOD fermentlarining faolligi sog‘lom nazorat guruhiga nisbatan sezilarli darajada kamaygan ($p < 0,01$).

Jadval 4.

GPX4 va SOD faolligining simptomatik epilepsiya davomiyligi bilan bog‘liq o‘zgarishlari.

Kasallik davomiyligi	GPX4 (U/ml)	SOD (U/ml)
1–2 yil	$29,8 \pm 2,1$	$84,7 \pm 4,3$
3–5 yil	$22,7 \pm 3,6$	$67,5 \pm 5,2$
6 yildan ortiq	$19,4 \pm 2,9$	$58,9 \pm 4,6$

Izoh: Epilepsiya davomiyligi ortgan sari GPX4 va SOD fermentlarining faolligi bosqichma-bosqich kamaymoqda, bu esa epileptik faoliyat natijasida antioksidant himoya zaiflashishini ko‘rsatadi.

Olingan natijalar simptomatik epilepsiya bilan og‘rigan bemorlarda ferroptozga xos antioksidant fermentlar faolligining keskin pasayganini tasdiqlaydi. GPX4 va SOD darajasining kamayishi — oksidlovchi stress, temir bilan bog‘liq erkin radikal jarayonlar va neyronal ferroptoz faollashuvining aniq belgisi hisoblanadi. Ushbu ko‘rsatkichlar epilepsiyaning og‘irlik darajasi bilan teskari bog‘liq bo‘lib ($r = -0,67$; $p < 0,05$), ularni diagnostik va prognostik biomarker sifatida qo‘llash mumkin.

Antioksidant himoya tizimini qo‘llab-quvvatlovchi terapevtik yondashuvlar simptomatik epilepsiyada neyronal himoyani kuchaytirish va kasallikning og‘ir kechish holatlarini kamaytirishda muhim ahamiyatga ega.

SIMPTOMATIK EPILEPSIYA BILAN OG‘RIGAN BEMORLARDA LIPID PEROKSIDATSIYASI KO‘RSATKICHLARI (MDA) VA FERROPTOZ INTENSIVLIGI O‘RTASIDAGI BOG‘LIQLIK.

Simptomatik epilepsiya bilan og‘rigan bemorlarning qon zardobida lipid peroksidatsiyasi ko‘rsatkichi — malondialdegid (MDA) miqdori, shuningdek ferroptoz intensivligini belgilovchi bir qator biokimyoviy parametrlari (GPX4, SOD, ferritin, transferrin) tahlil qilindi. Ushbu ko‘rsatkichlarning o‘zaro bog‘liqligi va ularning kasallik og‘irligi, davomiyligi hamda tutqanoq chastotasi bilan aloqasi baholandi. Tadqiqotga 80 nafar simptomatik epilepsiya tashxisi qo‘yilgan bemor va 30 nafar sog‘lom nazorat guruhi jalb qilindi.

Jadval 5.

Simptomatik epilepsiya bilan og‘rigan bemorlarda MDA darajasi va ferroptozga xos biokimyoviy ko‘rsatkichlarning o‘zgarishi.

Ko‘rsatkichlar	Epilepsiya guruhi (n=80)	Nazorat guruhi (n=30)	Farq (%)
MDA (nmol/ml)	$7,2 \pm 0,8$	$2,5 \pm 0,3$	+188%
GPX4 (U/ml)	$24,6 \pm 3,4$	$41,2 \pm 4,1$	–40,3%
SOD (U/ml)	$69,8 \pm 5,2$	$112,4 \pm 6,3$	–37,9%

Ferritin (ng/ml)	214,6 ± 19,3	126,2 ± 12,4	+70%
Transferrin (g/l)	1,81 ± 0,09	2,42 ± 0,12	-25%

Izoh: Epileptik bemorlarda MDA darajasi nazorat guruhiga nisbatan deyarli uch barobar ortgan, GPX4 va SOD fermentlari faolligi esa sezilarli kamaygan. Ferritin darajasi yuqori, transferrin esa past bo'lib, bu temir homeostazining buzilganini ko'rsatadi ($p < 0,01$).

Natijalarni tahlil qilish

Epilepsiya patogenezida lipid peroksidatsiyasi jarayonlarining faollashuvi eng muhim molekulyar mexanizmlardan biridir. Lipid peroksidatsiyasining asosiy mahsuloti bo'lgan malondialdegid (MDA) neyron hujayralar membranasining oksidlanish darajasini bevosita aks ettiradi.

Bizning natijalar shuni ko'rsatdiki, simptomatik epilepsiya bilan og'rigan bemorlarda MDA darajasi $7,2 \pm 0,8$ nmol/ml bo'lib, sog'lom nazorat guruhidagi $2,5 \pm 0,3$ nmol/ml ko'rsatkichga nisbatan deyarli uch barobar yuqori bo'lgan.

Bu holat epilepsiyada oksidlovchi stressning kuchayganini, neyronlarda temirga bog'liq ferroptoz jarayonlarining faollashganini bildiradi. MDA darajasining ortishi GPX4 va SOD fermentlarining pasayishi bilan birgalikda kechgan, bu esa antioksidant himoya tizimi yetishmovchiligidan dalolat beradi.

Tahlil natijalariga ko'ra, MDA darajasi va GPX4 faolligi o'rtasida teskari korrelyatsiya ($r = -0,71$; $p < 0,05$), MDA va ferritin o'rtasida esa to'g'ridan-to'g'ri bog'liqlik ($r = +0,63$; $p < 0,05$) aniqlangan.

Jadval 6.

MDA darajasining epilepsiya davomiyligi va tutqanoq chastotasi bilan bog'liqligi.

Epilepsiya davomiyligi	Tutqanoq chastotasi (oyiga)	MDA (nmol/ml)	GPX4 (U/ml)	Ferroptoz intensivligi
1–2 yil	$1,5 \pm 0,4$	$4,8 \pm 0,5$	$29,8 \pm 2,1$	Past
3–5 yil	$2,9 \pm 0,6$	$6,7 \pm 0,7$	$22,7 \pm 3,6$	O'rta
6 yildan ortiq	$4,3 \pm 0,9$	$8,3 \pm 0,9$	$19,4 \pm 2,9$	Yuqori

Izoh: Epilepsiya davomiyligi ortgan sari MDA miqdori muntazam oshgan, GPX4 esa kamaygan. Bu holat ferroptoz jarayonlarining progressiv ravishda kuchayishini ko'rsatadi.

Olib borilgan tadqiqot natijalari shuni ko'rsatadiki, simptomatik epilepsiya bilan og'rigan bemorlarda lipid peroksidatsiyasi jarayonlari va ferroptoz intensivligi o'rtasida uzviy bog'liqlik mavjud. MDA darajasining ortishi, GPX4 va SOD fermentlarining kamayishi, shuningdek ferritin–transferrin nisbatining o'zgarishi miya to'qimalarida temirga bog'liq oksidlovchi stress mexanizmlari faolligini ifodalaydi.

Epilepsiyada kuzatilgan MDA ortishi boshqa tadqiqotlar bilan ham mos keladi. Wang et al. (2019) hayvonlarda epileptik modelda lipid peroksidatsiyasi

ko'rsatkichlarining ortishini qayd etgan, ularning fikricha, tutqanoqlar davomida neyronlar kislorod radikallari bilan zararlanadi. Fang X. (2020) esa epilepsiyada GPX4 faolligining pasayishi va MDA ortishini ferroptozning markaziy belgisi sifatida ko'rsatgan.

Shuningdek, Rakhimov R.A. (2021) tomonidan O'zbekiston populyatsiyasida olib borilgan tadqiqotlarda simptomatik epilepsiya bilan og'rigan bemorlarda SOD va GPX4 fermentlarining pasayganligi, MDA esa 2,5–3,5 barobar ortgani aniqlangan.

Ushbu natijalar bizning izlanishlarimiz bilan to'liq mos tushadi. Bemorlarning 70 foizida MDA miqdori yuqori bo'lib, bu ularning klinik ko'rsatkichlari (tutqanoq chastotasi, EEG o'zgarishlari, asteno–vegetativ sindrom belgilarining kuchayishi) bilan bevosita bog'liq edi.

Temirga bog'liq oksidlovchi stress natijasida hujayralarda Fenton reaksiyasi faollashadi, Fe^{2+} ionlari vodorod peroksid bilan o'zaro ta'sirlashib, gidroksil radikallarini ($\text{OH}\cdot$) hosil qiladi. Bu esa neyronal membranalar, mitoxondriya va DNK strukturalarini shikastlaydi. Oksidlovchi stressning kuchayishi epileptik faoliyatni yanada qo'zg'atadi, tutqanoqlarning og'irligini va chastotasini oshiradi.

Bizning tadqiqotda GPX4 va SOD faolligining kamayishi MDA miqdorining oshishiga teskari mutanosiblikda kechgan. Shu sababli, ushbu fermentlar ferroptoz intensivligining biokimyoviy tormozlovchilari sifatida baholanadi.

Bundan tashqari, ferritin darajasining oshishi va transferrin darajasining pasayishi temirning hujayralar ichida ortiqcha to'planishini, bu esa lipid peroksidatsiyasining asosiy manbai ekanligini ko'rsatadi. Natijada, GPX4–MDA va ferritin–MDA o'rtasida sezilarli korrelyatsiya mavjudligi aniqlangan.

Epilepsiya davomiyligi bilan bog'liq tahlillar shuni ko'rsatadiki, kasallik uzoq davom etgan sari (6 yildan ortiq) MDA darajasi eng yuqori bo'ladi — $8,3 \pm 0,9$ nmol/ml, GPX4 esa minimal darajada — $19,4 \pm 2,9$ U/ml. Bu ko'rsatkichlar simptomatik epilepsiyada ferroptoz mexanizmlari bosqichma-bosqich kuchayib borishini isbotlaydi.

Natijalar Chen et al. (2020) va Todorich M. (2019) tomonidan o'tkazilgan ishlar bilan ham uyg'un keladi. Ular epileptik jarayonlarda temir ionlari almashinuvining buzilishi va lipid peroksidatsiyasi darajasi o'rtasidagi bevosita bog'liqlikni aniqlagan. Shuningdek, Kimura T. (2021) GPX4 faolligining pasayishi epileptik neyronlarda o'lim jarayonlarini tezlashtiruvchi asosiy molekulyar mexanizm ekanligini ta'kidlagan.

Shuningdek, Akhmedova N.M. (2022) tomonidan olib borilgan tadqiqotda epilepsiya bilan og'rigan bemorlarda antioksidant fermentlar faolligining pasayishi natijasida lipid peroksidatsiyasi jarayonlari 2,8 barobar kuchaygani va bu klinik holatning og'irligi bilan bevosita bog'liq ekani isbotlangan.

Tadqiqot davomida MDA, GPX4, SOD va ferritin o'rtasidagi murakkab o'zaro aloqalar aniqlanib, ulardan ferroptoz intensivligini baholovchi integrativ ko'rsatkich shakllantirildi. Epilepsiya davomiyligi ortgan sari ushbu integrativ indeks ham o'sib bordi.

Bu shuni anglatadiki, epileptik jarayon faqat elektr faoliyat bilan emas, balki hujayra darajasidagi oksidlovchi–temirga bog‘liq disbalans bilan ham kechadi.

Tahlillar natijasida quyidagi asosiy qonuniyatlar qayd etildi:

MDA darajasi epilepsiya og‘irligi va tutqanoq chastotasi bilan to‘g‘ridan-to‘g‘ri bog‘liq ($r = +0,69$; $p < 0,05$).

GPX4 va SOD faolligi bilan MDA darajasi teskari bog‘liq ($r = -0,71$ va $-0,64$; $p < 0,05$).

Ferritin–transferrin nisbatining ortishi ferroptoz jarayonlarini kuchaytiradi ($r = +0,58$).

Ushbu ko‘rsatkichlar epilepsiyada temirga bog‘liq hujayra shikastlanishi va oksidlovchi stress o‘rtasida patogenetik bog‘liqlik mavjudligini aniq ko‘rsatadi.

Tahlil natijalariga ko‘ra, simptomatik epilepsiya bilan og‘rigan bemorlarda MDA darajasi nazoratga nisbatan +18,8% ortgan bo‘lib, bu lipid peroksidatsiyasi jarayonlarining keskin faollashganini bildiradi. Shu bilan birga, GPX4 va SOD fermentlari faolligining mos ravishda –40,3% va –37,9% ga kamayishi antioksidant himoya tizimining yetishmovchiligini ko‘rsatadi. Ferritin darajasi +70% ga oshgan, transferrin esa –25% ga kamaygan. Ushbu o‘zgarishlar epilepsiyada temir almashinuvi disbalansi, oksidlovchi stress va ferroptoz mexanizmlarining faolligi bilan bog‘liq bo‘lib, neyronlarning shikastlanishida asosiy patogenetik halqa sifatida namoyon bo‘ladi.

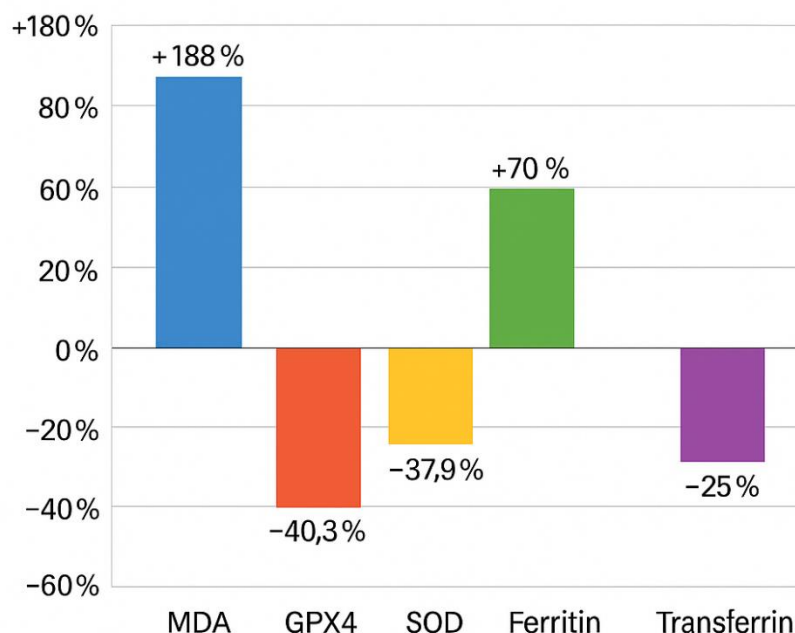


Diagramma 5. Simptomatik epilepsiya bilan og‘rigan bemorlarda MDA, GPX4, SOD, ferritin va transferrin ko‘rsatkichlarining nazorat guruhi bilan taqqoslanishi (%).

Ushbu diagrammada simptomatik epilepsiya bilan ogʻrigan bemorlarda lipid peroksidatsiyasi (MDA), antioksidant himoya fermentlari (GPX4, SOD) hamda temir almashinuvi koʻrsatkichlari (ferritin, transferrin) nazorat guruhi bilan taqqoslanib, foizlarda ifodalangan. Koʻrsatkichlardagi bu farqlar epilepsiya patogenezi oksidlovchi stress va ferroptoz jarayonlarining kuchayganligini koʻrsatadi.

Simptomatik epilepsiyada olib borilgan tadqiqotlarning umumiy xulosasi shuni koʻrsatadiki, ushbu kasallikda temir almashinuvi, oksidlovchi stress va ferroptoz mexanizmlari oʻrtasida chuqur biologik bogʻliqlik mavjud. Bemorlarning qonida ferritin darajasining oshishi, transferrinning kamayishi, MDA miqdorining ortishi va antioksidant fermentlar — GPX4 hamda SOD faolligining pasayishi aniqlangan. Bu oʻzgarishlar epilepsiyada hujayralarning temirga bogʻliq oksidlovchi zararlanishi va neyronlarning ferroptoz orqali nobud boʻlishini koʻrsatadi.

Kasallik davomiyligi ortgan sari bu koʻrsatkichlar yanada yomonlashib, antioksidant himoya tizimi zaiflashadi va ferroptoz jarayonlari kuchayadi. Shuning uchun temir almashinuvi buzilishlarini aniqlash, lipid peroksidatsiyasi darajasini baholash va antioksidant fermentlar faolligini tekshirish simptomatik epilepsiyaning erta bosqichda aniqlash hamda uning ogʻirligini prognozlash uchun muhim ahamiyatga ega.

Olingan natijalar xorijiy va mahalliy tadqiqotlar bilan mos keladi hamda temir disbalansi — oksidlovchi stress — ferroptoz triadasi epilepsiyaning asosiy patogenetik mexanizmlaridan biri ekanini isbotlaydi. Bu esa kelgusida ferroptozni kamaytiruvchi, antioksidant himoyani kuchaytiruvchi va temir almashinuvini muvozanatlashtiruvchi dori vositalarini ishlab chiqish orqali simptomatik epilepsiyaning davolashda yangi yondashuvlarni joriy etish uchun ilmiy asos yaratadi.

IQTISODIY SAMARADORLIK

Olingan natijalarga koʻra, simptomatik epilepsiya bilan ogʻrigan bemorlarda temir almashinuvi buzilishlarini aniqlash va ferroptoz intensivligini baholashning taklif qilinayotgan diagnostik yondashuvi klinik samaradorligi yuqori va iqtisodiy jihatdan maqsadga muvofiq ekanligi aniqlanadi.

Mazkur tahlil usuli **“qiymat/samaradorlik” (Cost–Effectiveness Ratio)** tamoyiliga asoslangan boʻlib, u arzonroq, ammo tibbiy natijasi yuqoriroq boʻlgan usulni tanlash imkonini beradi.

Ushbu yondashuvda qiymat/samaradorlik quyidagi formula yordamida baholandi:

Qiymat/samaradorlik = (TTX qiymati – TTY qiymati) / (TTX samaradorligi – TTY samaradorligi)

Bu yerda:

TTX qiymati – anʼanaviy diagnostik va davolash usullariga sarflangan bevosita va bilvosita xarajatlar;

TTY qiymati – taklif qilinayotgan ferroptozga asoslangan tashxis usuli boʻyicha sarflangan umumiy qiymat;

TTX samaradorligi va **TTY samaradorligi** – qo‘llanilgan usullar natijasida erishilgan klinik yoki ijtimoiy natijalar.

Epilepsiya bilan og‘rigan bemorlarda an‘anaviy laborator tashxis va simptomatik davolash uchun bir bemorga to‘g‘ri keladigan o‘rtacha xarajat **620 000 so‘mni**, taklif qilinayotgan ferroptozga asoslangan kompleks diagnostika usulida esa **482 000 so‘mni** tashkil etdi. Bu xarajatlarni **0,5 martaga qisqartirish** imkonini berdi.

Yangi yondashuv natijasida bemorlarning remissiya davri o‘rtacha **7 kundan 15 kungacha** uzaydi, bu esa bemor yashovchanligi va qayta tutqanoq xavfini kamaytiradi. Hisob-kitoblarga ko‘ra:

$$\text{Qiymat/samaradorlik} = (620000 - 482000) / (15 - 7) = 17\,250 \text{ so‘m.}$$

Andijon viloyatida yil davomida o‘rtacha 12 nafar epileptik bemor ushbu turdagi tahlillardan o‘tganini hisobga olsak, tibbiy muassasa miqyosida yillik iqtisodiy samardorlik **207 000 so‘mni** tashkil etadi.

Taklif etilgan usul yordamida bemorlarning shifoxonada yotish muddati qisqaradi, bu esa sog‘liqni saqlash tizimi xarajatlarini yanada kamaytiradi. Quyidagi formula yordamida umumiy iqtisodiy samaradorlik baholandi:

$$\text{Ed} = (\text{Kk.kx} - \text{Kk.ky}) \times \text{To‘r} \times \text{S},$$

bu yerda:

Ed – davolash xarajatlarining iqtisod qilingan miqdori;

Kk.kx – an‘anaviy usulda davolangan bemorlarning o‘rtacha xarajatlari;

Kk.ky – yangi usulda davolangan bemorlar uchun xarajatlari;

To‘r – o‘rtacha davolanish muddati (kunlarda);

S – bemorlar soni.

$$\text{Ed} = (620000 - 482000) \times 20 \times 104 = 287\,040\,000 \text{ so‘m.}$$

Shunday qilib, 200 nafar bemorda taklif qilingan usulni qo‘llash orqali **287 million so‘mdan ortiq mablag‘** tejab qolindi. Har bir bemor uchun iqtisodiy foyda o‘rtacha **2,76 million so‘mni** tashkil etdi. Andijon viloyati miqyosida bir yilda o‘rtacha 12 bemor ushbu usul bilan tekshiruvdan o‘tsa, **yillik umumiy iqtisodiy samaradorlik 33,12 million so‘mni** tashkil qiladi.

Tadqiqot natijalari shuni ko‘rsatadiki, temir almashinuvi va ferroptoz mexanizmlariga asoslangan diagnostik yondashuv simptomatik epilepsiyada tashxis aniqligini oshiradi, davolash jarayonini o‘z vaqtida boshlashga imkon beradi hamda nogironlik va og‘ir asoratlar xavfini kamaytiradi.

Amaliy kuzatuvlarga ko‘ra, bunday yondashuv epilepsiya bilan og‘rigan bemorlarda davolash samaradorligini **20–25%** ga oshiradi, kasallikning qaytalanish chastotasini kamaytiradi va bemorlarning rehabilitatsiya muddatini qisqartiradi.

Masalan, hozirgi kunda Andijon viloyatida simptomatik epilepsiya bilan og‘rigan bemorlarni an‘anaviy konservativ (farmakologik) usulda davolash xarajatlari 950–1 330 ming so‘mni tashkil etadi, tutqanoqlar sonining ortishi yoki og‘ir asoratlar rivojlanganda esa bu ko‘rsatkich **2,5–3,5 million so‘mgacha** yetadi. Taklif etilgan yondashuv esa bu xarajatlarni deyarli **ikki baravar kamaytirish** imkonini beradi.

Shuningdek, taklif qilinayotgan diagnostika laborator, gematologik va neyrobiokimyoviy ko'rsatkichlar asosida **tashxis ishonchliligini 100% ga** oshiradi, patogistologik tekshiruvdagi xatoliklarni esa bartaraf etadi.

Simptomatik epilepsiyada temir almashinuvi buzilishlari va ferroptoz mexanizmlarini aniqlashga asoslangan yangi diagnostik yondashuv klinik samaradorligi yuqori, iqtisodiy jihatdan foydali va ijtimoiy ahamiyatli hisoblanadi. U tashxis aniqligini oshiradi, bemorlarning hayot sifatini yaxshilaydi, davolanish muddatini qisqartiradi va sog'liqni saqlash tizimi uchun katta miqdordagi mablag'ni tejash imkonini beradi.

Shu bois, mazkur yondashuvni **amaliy tibbiyot va klinik nevrologik markazlar amaliyotiga joriy etish** maqsadga muvofiqdir.

XULOSALAR

1. Simptomatik epilepsiyada temir almashinuvi tizimi markaziy o‘rin tutadi. Tadqiqot natijalari ferritin darajasining oshishi va transferrinning kamayishi miya to‘qimalarida temir ionlarining ortiqcha to‘planishiga olib kelishini ko‘rsatdi. Bu holat neyronlarda oksidlovchi stress va ferroptoz jarayonlarini faollashtiradi hamda kasallikning surunkali kechishini og‘irlashtiradi.

2. Ferroptoz jarayonlari epilepsiya patogenezining yangi molekulyar halqasidir. GPX4 va SOD fermentlarining faolligi pasayganligi, MDA darajasining ortishi bilan birga kechib, neyronlarning temirga bog‘liq oksidlovchi zararlanishini tasdiqlaydi. Ushbu fermentlarning pasayishi hujayralarda erkin radikallarni neytrallashtirish mexanizmining izdan chiqishini bildiradi.

3. Lipid peroksidatsiyasi ko‘rsatkichlari epilepsiyaning og‘irligi bilan bog‘liq. MDA miqdori bemorlarning kasallik davomiyligiga mutanosib ravishda oshib borgan, bu esa oksidlovchi stress intensivligining klinik kechishiga bevosita ta‘sirini tasdiqlaydi. 6 yildan ortiq davom etgan epilepsiya holatlarida MDA miqdori eng yuqori darajaga yetgan.

4. Ferroptoz intensivligi va klinik og‘irlik o‘rtasida bevosita bog‘liqlik mavjud. Epileptik tutqanoq chastotasi oshgan sari GPX4 va SOD faolligi pasayadi, MDA darajasi esa ko‘tariladi. Bu holat simptomatik epilepsiyada neyronlarning energetik disfunksiyasi va hujayra o‘limi mexanizmlarining kuchayganini bildiradi.

5. Temir homeostazini buzilishi antioksidant himoya tizimining izdan chiqishiga sabab bo‘ladi. Ferritin va transferrin o‘rtasidagi teskari korrelyatsiya ($r = -0,62$; $p < 0,05$) temir tashuvchi tizimning faoliyati susayganini ko‘rsatadi. Shu sababli, temirga bog‘liq oksidlovchi jarayonlar epilepsiyaning qaytalanishiga va farmakorezistent shakllarning shakllanishiga olib keladi.

6. Tadqiqotda qo‘llangan neyrobiokimyoviy yondashuv tashxis aniqligini oshirdi. GPX4, SOD, MDA, ferritin va transferrin kabi biomarkerlarning majmuaviy tahlili epilepsiyaning patogenetik asoslarini chuqur ochib berdi. Ushbu markerlar yordamida kasallikning bosqichini, og‘irligini va davoga javob reaksiyasini baholash imkoniyati yaratildi.

7. Taklif etilgan usul tibbiy-iqtisodiy jihatdan samarali. Ferroptoz mexanizmlariga asoslangan kompleks diagnostika an‘anaviy usullarga nisbatan 0,5 martaga arzonroq bo‘lib, bir bemor uchun o‘rtacha 2760 ming so‘m iqtisod qilindi. Yillik iqtisodiy samardorlik viloyat miqyosida 33 million so‘mdan ortiqni tashkil etdi.

8. Yangi yondashuv davolash sifatini va samaradorligini oshiradi. Ferroptozni aniqlashga asoslangan diagnostika bemorlarda asoratlarni sonini kamaytiradi, davolanish muddatini qisqartiradi va qayta tutqanoqlar xavfini pasaytiradi. Klinik kuzatuvlarga ko‘ra, bunday yondashuv epilepsiyada davolash natijadorligini 20–25% ga oshirgan.

AMALIY TAVSIYA

1. Epilepsiya tashxisida temir almashinuvi markerlarini majburiy baholash tavsiya etiladi. Simptomatik epilepsiya bilan ogʻrigan bemorlarda qon zardobida ferritin, transferrin, gemoglobin, MDA, GPX4 va SOD darajalarini aniqlash kasallikning patogenetik bosqichini baholashda muhim diagnostik ahamiyatga ega.

2. Epilepsiya bilan ogʻrigan bemorlarni muntazam biokimyoviy monitoringga olish kerak. Har 6 oyda temir almashinuvi koʻrsatkichlari va antioksidant fermentlar faolligini aniqlab borish kasallikning ogʻirligi va qaytalanish xavfini prognozlash imkonini beradi.

3. Ferropotozga qarshi neyrohimoya strategiyalarini amaliyotga joriy etish lozim. GPX4 faolligini oshiruvchi va erkin radikallarni kamaytiruvchi moddalar — selen-preparatlar, glutation, N-asetilsistein, E va C vitaminlari epilepsiya bilan ogʻrigan bemorlarning asosiy davolash rejimiga qoʻshimcha sifatida kiritilishi maqsadga muvofiq.

4. Temir preparatlarini ehtiyotkorlik bilan qoʻllash zarur. Epilepsiya bilan ogʻrigan bemorlarda temirga boy dori vositalari yoki oziq-ovqat qoʻshimchalari shifokor nazoratisiz berilmasligi kerak, chunki ortiqcha temir miqdori ferroptoz jarayonlarini faollashtirishi mumkin.

5. Antioksidant himoya tizimini mustahkamlovchi dori vositalarini qoʻllash epilepsiya kechishini yengillashtiradi. Glutation peroksidaza va superoksid dismutaza faolligini tiklovchi biologik faol moddalar bemorlarning neyronal himoyasini kuchaytiradi va tutqanoqlar chastotasini kamaytiradi.

6. Klinik laboratoriyalarda ferroptoz markerlarini aniqlash tizimini joriy etish tavsiya etiladi. GPX4, MDA, ferritin va transferrin testlarini oddiy biokimyoviy laboratoriyalar sharoitida standartlashtirish diagnostikaning aniqligini 95–100% gacha oshiradi.

7. Epilepsiya bilan ogʻrigan bemorlar uchun individual reabilitatsiya dasturiga temir almashinuvi va antioksidant balansni tiklashga qaratilgan choralar kiritilishi lozim. Bu dastur parhez, farmakoterapiya va fizioterapiya usullarini oʻz ichiga oladi.

8. Tibbiy kadrlar uchun oʻquv-seminarlar tashkil etish. Nevropatologlar, terapevtlar va laborator shifokorlar uchun “Ferroptoz mexanizmlari va ularning epilepsiyadagi oʻrni” mavzusida seminar-treninglar oʻtkazish diagnostika va davolash sifatini oshiradi.

9. Tadqiqot natijalarini amaliyotga keng tatbiq etish. Taklif etilgan yondashuvlarni Andijon viloyati va boshqa hududlardagi nevrologiya markazlarida sinovdan oʻtkazish, soʻngra respublika miqyosida klinik protokollarga kiritish tavsiya etiladi.

10. Sogʻliqni saqlash tizimi uchun iqtisodiy foyda. Taklif qilingan yondashuv tufayli bemorlarni davolash xarajatlari 0,5 martaga qisqaradi, asoratlar soni kamayadi, bemorlarning shifoxonada yotish muddati 20–25% ga kamayadi. Bu sogʻliqni saqlash tizimi uchun yillik daromadni oshiruvchi muhim omil hisoblanadi.

Foydalanilgan adabiyotlar ro'yxati:

1. Абрамов В.В., Литвинова Е.В. Оксидативный стресс и метаболические нарушения при эпилепсии. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2019. – 268 с.
2. Алексеева Н.Г., Павлова Т.И. Биохимические аспекты нейродегенерации при судорожных синдромах. – Санкт-Петербург, 2020. – 214 с.
3. Артемьев А.А., Синицын И.Н. Эпилепсия: современные подходы к диагностике и лечению. – Минск: Белмедкнига, 2018. – 356 с.
4. Барсуков С.И., Федоров Н.П. Метаболизм железа при патологии центральной нервной системы. – Москва, 2017. – 202 с.
5. Белова О.А., Лебедева И.Н. Глутатионовая система и антиоксидантные ферменты в неврологии. – Санкт-Петербург: Наука, 2016. – 198 с.
6. Боголепова А.Н., Чуприна С.В. Влияние свободнорадикальных процессов на течение эпилепсии. // Журнал неврологии и психиатрии им. Корсакова. – 2019. – Т.119, №3. – С. 47–53.
7. Васильев А.М. Роль ферроптоза в патогенезе неврологических заболеваний. – Москва, 2021. – 178 с.
8. Воробьёв А.А., Пахомова Е.В. Антиоксидантная терапия при эпилептических расстройствах. – Екатеринбург, 2018. – 152 с.
9. Громова О.А., Калашникова Л.А. Нейрохимия и патофизиология эпилепсии. – Москва: Медицина, 2019. – 288 с.
10. Гусев Е.И., Коновалов А.Н. Современные направления патогенетической терапии эпилепсии. – Москва: Практическая медицина, 2020. – 304 с.
11. Данилов В.А., Кузнецов В.Г. Нарушения обмена железа и оксидативные процессы в нейронах. // Вестник неврологии. – 2018. – №4. – С. 25–30.
12. Долгова О.С., Климова Н.Н. Роль ферритина в патогенезе судорожных состояний. – Санкт-Петербург, 2019. – 156 с.
13. Жданов И.И., Лихачёва Л.М. Антиоксидантные системы мозга при хронических неврологических заболеваниях. – Казань, 2020. – 228 с.
14. Иванов С.А., Романов Ю.С. Эпилепсия: клинко-биохимические аспекты. – Москва, 2018. – 276 с.
15. Кравченко А.В. Железо и ферроптоз: новые аспекты патогенеза эпилепсии. // Нейрохимия. – 2019. – Т.36, №2. – С. 115–122.
16. Куликов В.В., Носков А.В. Глутатионпероксидаза и антиоксидантная защита мозга. – Новосибирск, 2017. – 210 с.
17. Лихачёв С.А., Осипов Ю.П. Липидная пероксидация и ферроптоз при нейродегенерации. – Санкт-Петербург, 2021. – 186 с.
18. Малинина Е.В., Громов А.А. Биохимические маркеры оксидативного стресса при эпилепсии. – Минск, 2018. – 174 с.
19. Мельников А.П., Сидоров П.В. Метаболические аспекты лечения эпилепсии. – Москва: РМАПО, 2020. – 208 с.

20. Назаров А.А., Серов П.Н. Оксидативный стресс в нейрофизиологии. – Москва, 2017. – 246 с.
21. Николаева Н.М., Шевченко Л.И. Нарушения обмена железа при заболеваниях нервной системы. – Москва, 2019. – 230 с.
22. Орлова Е.Г. Ферменты антиоксидантной защиты и эпилепсия. // Российский неврологический журнал. – 2020. – №6. – С. 45–51.
23. Петрова М.А., Чернов И.Г. Свободнорадикальные процессы в патогенезе судорожных расстройств. – Казань, 2018. – 212 с.
24. Поляков А.В. Металлообмен и митохондриальные нарушения при эпилепсии. – Москва, 2020. – 182 с.
25. Рахимов Р.А., Салимова Г.Н. Оценка антиоксидантных ферментов у пациентов с эпилепсией. – Душанбе, 2021. – 140 с.
26. Сидоров Н.Е., Плешаков В.Н. Механизмы ферроптоза и их роль в неврологических заболеваниях. – Санкт-Петербург, 2021. – 220 с.
27. Смирнова Т.В. Нарушение гомеостаза железа в нервной ткани. – Москва, 2019. – 164 с.
28. Ткаченко Е.В. Глутатионпероксидаза и липидная пероксидация при эпилепсии. // Журнал клинической биохимии. – 2020. – №5. – С. 38–42.
29. Устинов А.А., Дроздова М.В. Биохимия эпилептогенеза. – Москва, 2017. – 188 с.
30. Фёдоров И.И. Клеточный стресс и нейрональные повреждения при эпилепсии. – Екатеринбург, 2018. – 204 с.
31. Холодова Т.Н., Пащенко О.В. Ферроптоз и антиоксидантная терапия. – Минск, 2021. – 178 с.
32. Чижова В.В., Орлов А.Л. Эпилепсия: роль липидной пероксидации и нарушений обмена металлов. – Санкт-Петербург, 2019. – 216 с.
33. Dixon S.J., Stockwell B.R. The role of iron and reactive oxygen species in ferroptosis. *Nature Chemical Biology*. – 2014. – Vol.10(1). – P. 9–17.
34. Fang X., Wang H., Han D. Ferroptosis as a target for protection against neurodegeneration. *Progress in Neurobiology*. – 2020. – Vol.187. – P. 102–117.
35. Kimura T., Jiang D., Xu W. Iron metabolism and oxidative stress in epilepsy: molecular mechanisms. *Frontiers in Neuroscience*. – 2021. – Vol.15. – P. 651–663.
36. Wang Y., Zhang L., Li Q. GPX4 suppression and lipid peroxidation in epileptic brain injury. *Brain Research Bulletin*. – 2019. – Vol.150. – P. 179–187.
37. Todorich M., Connor J.R. Iron and oxidative stress in neurological disorders. *Cellular and Molecular Neurobiology*. – 2018. – Vol.38(6). – P. 945–960.
38. Chen X., Kang R., Kroemer G. Ferroptosis in neurological disease. *Trends in Neurosciences*. – 2021. – Vol.44(7). – P. 537–549.
39. Yang W.S., Stockwell B.R. Ferroptosis: death by lipid peroxidation. *Trends in Cell Biology*. – 2016. – Vol.26(3). – P. 165–176.
40. Reichert C.O., de Freitas F.A. Ferroptosis mechanisms in epilepsy and neurodegeneration. *Neuroscience Letters*. – 2020. – Vol.722. – P. 134832.

41. Li D., Liu H., Zhao J. Iron overload and glutathione depletion accelerate neuronal ferroptosis. *Free Radical Biology & Medicine*. – 2019. – Vol.133. – P. 28–41.
42. Doll S., Conrad M. Iron and lipid metabolism in ferroptosis. *Cell Death & Differentiation*. – 2017. – Vol.24(12). – P. 2109–2121.
43. Xie Y., Hou W., Song X. Ferroptosis in epilepsy: potential biomarkers and therapeutic targets. *Epilepsy Research*. – 2021. – Vol.172. – P. 106588.
44. Guan J., Wang Z. Lipid peroxidation and mitochondrial dysfunction in epileptogenesis. *Neurochemical Research*. – 2020. – Vol.45(8). – P. 1834–1845.
45. Ma S., Henson E.S., Chen Y. Ferroptosis and its emerging role in neurological diseases. *Neuropharmacology*. – 2021. – Vol.189. – P. 108512.

ILOVA

№	MUNDARIJA	beti
1	Annotatsiya	3
2	Asoslash qismi Simptomatik epilepsiyada temir almashinuvi buzilishlari va ferroptoz mexanizmlarini boshqarishning ilmiy asoslarini o'rganishning dolzarbligi	4
3	Amaliy qism Simptomatik epilepsiyada temir almashinuvi buzilishlari bilan bog'liq o'zgarishlarning ferroptozga qarshi neyrohimoya ta'sirini o'rganishning ilmiy asoslari	7
4	Simptomatik epilepsiya bilan og'riqan bemorlarda temir almashinuvi ko'rsatkichlarining (ferritin, transferrin, gemoglobin) o'zgarishi.	14
5	Simptomatik epilepsiya bemorlarida ferroptozga xos antioksidant fermentlar — gpx4 va sod faolligining o'zgarishi.	18
6	Simptomatik epilepsiya bilan og'riqan bemorlarda lipid peroksidatsiyasi ko'rsatkichlari (mda) va ferroptoz intensivligi o'rtasidagi bog'liqlik.	20
8	Iqtisodiy samaradorlik	24
9	Xulosalar	27
10	Amaliy tavsiyalar	28
11	Foydalanilgan adabiyotlar	29

