



I.S. Yadgarov,  
U.T. Abduqodirov, D.T. Abduqodirova

# MIGREN

**BOSH OG'RIG'IGA OID  
O'ZBEK TILIDAGI BIRINCHI MONOGRAFIYA**



I.S. Yadgarov  
U.T. Abduqodirov  
D.T. Abduqodirova

## **MIGREN**

Neyrogenik nazariya, diagnostika, klinikalar, yangi patogenetik  
davolashning zamonaviy tushunchalari

Loyiha muallifi  
Tibbiyot fanlari doktori, professor,  
New-York akademiyasining a'zosi,  
Yadgarov Iosif Semyonovich

**Sam DTI**  
axborot-resurs markazi

Moskva  
ILIM NURLI ZIYO NASRIYOTI  
2021

И.С. Ядгаров  
У.Т. Абдукодиров  
Д.Т. Абдукодирова

## **МИГРЕНЬ**

Современные представления нейрогенной теории,  
диагностики, клиники, нового патогенетического лечения

Автор проекта  
доктор медицинских наук, профессор,  
член Нью-Йоркской Академии,  
Ядгаров Иосиф Семенович

Москва  
Издательство Свет Знаний  
2021



И.С. Ядгаров  
У.Т. Абдуқодиров  
Д.Т. Абдуқодирова

## **МИГРЕН**

Нейроген назария, диагностика, клиника, янги патогенетик даво-  
лашнинг замонавий тушунчалари

Лойиҳа муаллифи  
Тиббиёт фанлари доктори, профессор,  
Нью-Йорк академиясининг а'зоси,  
Ядгаров Иосиф Семёнович

Москва  
ИЛИМ НУРЛИ ЗИЁ НАШРИЁТИ  
2021



УДК 616.857  
ББК 56.12 (2Рy =Poc)-43  
Авторский знак М57

МИГРЕН: нейроген назария, диагностика, клиника, патогенетик даволаш – замонавий тушунчалари. Шифокорлар учун қўлланма. И.С. Ядгаров редакциясида / И.С. Ядгаров, У.Т. Абдуқодиров, Д.Т. Абдуқодирова. Тарж. Хайдарова Д.С. – М. «Издательство Свет Знаний», 2021. – 253 с.  
ISBN 978-5-6046037-1-0

#### Аннотация

Монография сўнгги ўн йилликларда илмий тиббий жамоатчилик эътиборида бўлган бирламчи бош оғриғи (БО) муаммоларига бағишланган.

Ушбу китобнинг асосий вазифаси – бош оғриғи муаммолари бўйича жаҳон илмий ва амалий адабиётларининг кенг манбаларини ҳар томонлама таҳлил қилиш, умумлаштириш ва тизимлаштириш.

Монографияда кенг тарқалган статистик материалларига асосланган ва организмнинг жинси, ёши ва бошқа бир қатор омилларга боғлиқ ҳолда БОнинг намоён бўлиши ҳисобга олинган замонавий бош концепциялари тўғрисидаги сўнгги маълумотлар келтирилган. Учинчи (2013) Халқаро таснифлаш контекстида бош оғриғи турли кўринишлари учун диагностик мезонлари тўғрисидаги маълумотлар батафсил куриб чиқилди. Бу БО хасталиги ташхисини аниқлашда муҳим қадам бўлди.

Мигрен (шу жумладан унинг тарқалишининг намоён бўлиши тўғрисида келтирилган тарихий маълумотлар орқали) ва унинг ривожланишини тушунтирувчи замонавий нейроген патогенетик назариясига алоҳида эътибор берилган. Рус тилидаги монографияда биринчи марта профилактик дори терапияси усули – ботулинотерапия ва ўткир мигрен ҳужумининг олдини олиш учун препаратларнинг янги тури – CGRP рецепторларининг антагонистлари – тақдим этилган.

Тегишли бобларда кучланишли бош оғриғи ва бошқа бирламчи бош оғриғи ҳақида жорий маълумотлар келтирилган.

Монография материаллари неврологлар, интерна-врачлар, талабалар, магистрлар, мед. институтлар аспирантлари, окулистлар, ЛОР-шифокорлар, психиатрлар ва бошқа тиббий мутахасисларга илмий-амалий қўлланма сифатида мўлжалланган.



UDK 616.857  
BBK 56.12 (2Ru =Ros)-43  
Mualliflik huquqi belgisi M57

**MIGREN:** neyrogen nazariya, diagnostika, klinika, patogenetik davolash – zamonaviy tushunchalari. Shifokorlar uchun qo'llanma. I.S. Yadgarov redaksiyasida / I.S. Yadgarov, U.T. Abduqodirov, D.T. Abduqodirova. Tarj. D.S. Khaydarova – M. «ILIM NURLI ZIYO», 2021. – 253 s.  
ISBN 978-5-6046037-1-0

#### Annotasiya

Monografiya so'nggi o'n yilliklarda ilmiy tibbiy jamoatchilik e'tiborida bo'lgan birlamchi bosh og'rig'i (BO) muammolariga bag'ishlangan.

Ushbu kitobning asosiy vazifasi – bosh og'rig'i muammolari bo'yicha jahon ilmiy va amaliy adabiyotlarining keng manbalarini har tomonlama tahlil qilish, umumlashtirish va tizimlashtirish.

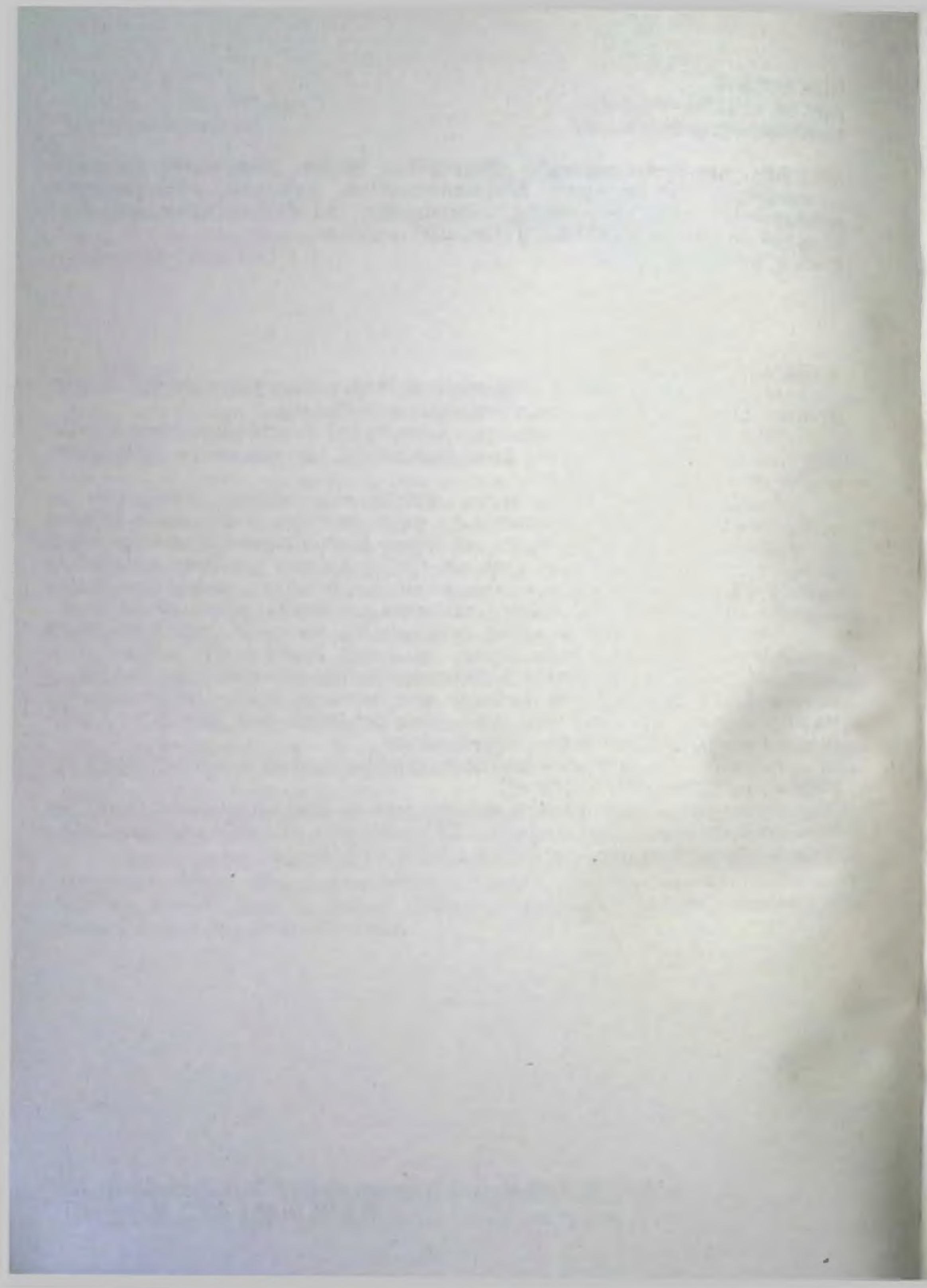
Monografiyada keng tarqalgan statistik materiallariga asoslangan va organizmning jinsi, yoshi va boshqa bir qator omillarga bog'liq holda BOning namoyon bo'lishi hisobga olingan zamonaviy bosh konsepsiyalari to'g'risidagi so'nggi ma'lumotlar keltirilgan. Uchinchi (2013) Xalqaro tasniflash kontekstida bosh og'rig'i turli ko'rinishlari uchun diagnostik mezonlari to'g'risidagi ma'lumotlar batafsil kurib chikildi. Bu BO xastaligi tashxisini aniqlashda muhim qadam bo'ldi.

Migren (shu jumladan uning tarqalishining namoyon bo'lishi to'g'risida keltirilgan tarixiy ma'lumotlar orqali) va uning rivojlanishini tushuntiruvchi zamonaviy neyrogen patogenetik nazariyasiga alohida e'tibor berilgan. Rus tilidagi monografiyada birinchi marta profilaktik dori terapiyasi usuli – botulinoterapiya va o'tkir migren hujumining oldini olish uchun preparatlarning yangi turi – CGRP reseptorlarining antagonistlari – taqdim etilgan.

Tegishli boblarda kuchlanishli bosh og'rig'i va boshqa birlamchi bosh og'rig'i haqida joriy ma'lumotlar keltirilgan.

Monografiya materiallari nevrologlar, interna-vrachlar, talabalar, magistrilar, med. institutlar aspirantlari, okulistlar, LOR-shifokorlar, psixiatrlar va boshqa tibbiy mutaxasislarga ilmiy-amaliy kullanma sifatida mo'ljallangan.







## МУНДАРИЖА

## MUNDARIJA

Сўзбоши	10	So'zboshi	11
1 – боб. БОШ ОҒРИҒИ	16	1 – bob. BOSH OG'RIG'I	17
2 – боб. МИГРЕН	38	2 – bob. MIGREN	39
3 – боб. МИГРЕН		3 – bob. MIGREN	
ПАТОФИЗИОЛОГИЯСИ	74	PATOFIZIOLOGIYASI	75
4 – боб. МИГРЕННИНГ		4 – bob. MIGRENNING	
КЛИНИК СИНДРОМО-		KLINIK SINDROMO-	
КОМПЛЕКСИ	102	KOMPLEKSI	103
5 – боб. МИГРЕН		5 – bob. MIGREN	
КЛИНИКАСИ	118	KLINIKASI	119
6-боб. МИГРЕННИ		6-bob. MIGRENNI	
ДАВОЛАШ	170	DAVOLASH	171
7-боб. ЎТКИР МИГРЕН		7-bob. O'TKIR MIGREN	
ҲУЖУМИНИ		HUJUMINI	
ЕНГИЛЛАШТИРИШ		YENGILLASHTIRISH	
(АБОРТИВ ТЕРАПИЯСИ)	216	(ABORTIV TERAPIYASI)	217
КАЙТ КИЛИШГА ҚАРШИ		KAYT KILISHGA QARSHI	
(АНТИДОФАМИНЕРГИК)		(ANTIDOFAMINERGİK)	
МИГРЕНГА ҚАРШИ		MIGRENGA QARSHI	
ДОРИЛАР	240	DORILAR	241
ҚИСҚАРТИРИШЛАР		QISQARTIRISHLAR	
РЎЙХАТИ	244	RO'YXATI	245
АДАБИЙОТЛАР		ADABIYOTLAR	
РЎЙХАТИ	246	RO'YXATI	246



**Ота-оналар,  
мураббийлар  
ва ўқитувчиларимиз хотирасига  
бағишланган.**



**Ota-onalar,  
murabbiylar  
va o'qituvchilarimiz xotirasiga  
bag'ishlangan.**



## СЎЗБОШИ ЁКИ ҲУРМАТ БИЛАН МУАЛЛИФ ТОМОНИДАН

Тиббиёт фанлари бир қатор кенг тарқалган касалликларни радикал даволаш усулларини аниқ ишлаб чиқмаслиги, шифокорлар ишсиз қолмаслиги учун килинияти деган одамлар орасида ҳазил гап бор. Урологияда бундай касаллик простатит, стоматологияда – кариес; неврологияда бу радикуляр (радикулит) оғриқ намоёнлари ва, албатта, бош оғриғи ва бошқалар.

Янги диагностика ва терапевтик усуллар тиббиётда, хусусан неврологияда кучли ва самарали рағбатлантирувчи воситадир. Куп сонли бош оғриғининг эпизодик ва сурункали кечишлари оғир ҳолатлар ҳисобланади, ва айниқса иккинчиси сезиларли шахсий ва ижтимоий-иқтисодий юк бўлади. Ишга яроқли ёш одамларда бош оғриғининг кенг тарқалиши, беморларнинг ҳаёт сифатининг пасайиши билан боғлиқ ижтимоий-иқтисодий оқибатлар, шунингдек, ташхис қўйиш ва даволашдаги қийинчиликлар ушбу муаммога катта қизиқиш уйғотади.

Бош оғриғи кўпчиликка таниш, аммо жуда катта юк бўлишига қарамай, у кам ташхис қўйилган ва баъзида етарлича самарали даволанмайди. Бундан ташқари, бош оғриғи муаммоси кўп тармоқли. Ахир, бош оғриғидан азият чекадиган одамлар нафақат соғлиқни сақлаш тизимининг ходимларига, балки умумий амалиёт шифокорлари ва бошқа мутахассисликлар шифокорларига мурожаат қилишади. Бундан ташқари, бош оғриғи бўлган беморларнинг маълум бир қисми неврологлар, цефалгологлар, мигрен мутахассислари, яъни бош оғриғи муаммоси бўйича маълумотли ёки ихтисослашган мутахассислар назорати остида.

Масалан, Буюк Британияда умумий амалиёт шифокорларининг бош оғриғи бўйича ихтисослашган маслаҳатларининг атиги 3% ва неврологик маслаҳатларнинг 30% бош оғриғини ташхислаш ва даволашга қаратилган. АҚШда сурункали мигрен билан оғриган одамларнинг 2/3 қисми неврологга мурожаат қилмайди. Юқоридагиларга шуни қўшамизки, бош оғриғи бўлган кўплаб беморлар ўзларига тиббий ёрдам сўрамайдилар. Шуни ҳам таъкидлаш керакки, бош оғриғини ўрганиш дунёнинг кўплаб мамлакатларида ўқув дастурига кирмайди. Хусусан, Англиядаги тиббиёт талабаларининг тахминан 75 фоизи бундай маълумотга эга эмас. Бошқача қилиб айтганда, тиббиётда ва аҳолида ушбу муаммо тўғрисида маълумот етарли эмас.

Ушбу монография муаллифи Андижон давлат тиббиёт институти (Анд-ДавТИ) неврология кафедрасида катта клиник ва илмий-педагогик тадқиқот тажрибасига эга невролог бефарқ бўлолмаслиги ва бош оғриғи муаммолари соҳасидаги жаҳон ютуқларидан ажралиб туриши мумкин эмас. Тиббиёт фанлари доктори, профессор И.С. Ядгаров 1984 йилдан 1998 йилгача АндДавТИ талабаси бўлишдан бошлаб ушбу институтнинг неврология кафедраси мудири бўлиб ишлаган. 1993 йилда Андижон Давлат Тиббиёт Институтининг неврология кафедраси базасида МДХ мамлакатлари Бош оғриғи ассоциациясининг иккинчи ишчи йиғилиши бўлиб ўтди. У академик А.М. Вейн номидаги Бош оғриғи ва вегетатив бузилишлар клиникаси (Н.И. Пирогов номидаги Россия миллий тадқиқот тиббиёт университети) билан ҳамкорлигида ўтказилди.

Ушбу асарни тайёрлашнинг сабаби, шубҳасиз, сўнгги икки-уч ўн йилликда бош оғриғини ўрганишда эришилган муҳим ютуқлар бўлиб, бу бош оғриғини таснифлаш, патогенези, ташхиси ва патонетик даволашни тушунишда муҳим ютуқларга олиб келди.

Сўнгги, учинчи (2013) Бош Оғриғи Халқаро таснифи бош оғриғи турла-



## SO'ZBOSHI YOKI HURMAT BILAN MUALLIF TOMONIDAN

Tibbiyot fanlari bir qator keng tarqalgan kasalliklarni radikal davolash usullarini aniq ishlab chiqmasligi, shifokorlar ishsiz qolmasligi uchun kiliniyapti degan odamlar orasida xazil gap bor. Urologiyada bunday kasallik prostatit, stomatologiyada – karies; nevrologiyada bu radikulyar (radikulit) og'riq namoyonlari va, albatta, bosh og'rig'i va boshqalar.

Yangi diagnostika va terapevtik usullar tibbiyotda, xususan nevrologiyada kuchli va samarali rag'batlantiruvchi vositadir. Kup sonli bosh og'rig'ining epizodik va surunkali kechishlari og'ir holatlar xisoblanadi, va ayniksa ikkinchisi sezilarli shaxsiy va ijtimoiy-iqtisodiy yuk bo'ladi. Ishga yaroqli yosh odamlarda bosh og'rig'ining keng tarqalishi, bemorlarning hayot sifatining pasayishi bilan bog'liq ijtimoiy-iqtisodiy oqibatlar, shuningdek, tashxis qo'yish va davolashdagi qiyinchiliklar ushbu muammoga katta qiziqish uyg'otadi.

Bosh og'rig'i ko'pchilikka tanish, ammo juda katta yuk bo'lishiga qaramay, u kam tashxis qo'yilgan va ba'zida yetarlicha samarali davolanmaydi. Bundan tashqari, bosh og'rig'i muammosi ko'p tarmoqli. Axir, bosh og'rig'idan aziyat chekadigan odamlar nafaqat sog'liqni saqlash tizimining xodimlariga, balki umumiy amaliyot shifokorlari va boshqa mutaxassisliklar shifokorlariga murojaat qilishadi. Bundan tashqari, bosh og'rig'i bo'lgan bemorlarning ma'lum bir qismi nevrologlar, sefalgologlar, migren mutaxassislari, ya'ni bosh og'rig'i muammosi bo'yicha ma'lumotli yoki ixtisoslashgan mutaxassislar nazorati ostida.

Masalan, Buyuk Britaniyada umumiy amaliyot shifokorlarining bosh og'rig'i bo'yicha ixtisoslashgan maslahatlarining atigi 3% va nevrologik maslahatlarning 30% bosh og'rig'ini tashxislash va davolashga qaratilgan. AQShda surunkali migren bilan og'rikan odamlarning 2/3 qismi nevrologga murojaat qilmaydi. Yuqoridagilarga shuni qo'shamizki, bosh og'rig'i bo'lgan ko'plab bemorlar o'zlariga tibbiy yordam so'ramaydilar. Shuni ham ta'kidlash kerakki, bosh og'rig'ini o'rganish dunyoning ko'plab mamlakatlarida o'quv dasturiga kirmaydi. Xususan, Angliyadagi tibbiyot talabalarining taxminan 75 foizi bunday ma'lumotga ega emas. Boshqacha qilib aytganda, tibbiyotda va aholida ushbu muammo to'g'risida ma'lumot yetarli emas.

Ushbu monografiya muallifi Andijon davlat tibbiyot instituti (AndDavTI) nevrologiya kafedrasida katta klinik va ilmiy-pedagogik tadqiqot tajribasiga ega nevrolog befarq bo'lolmasligi va bosh og'rig'i muammolari sohasidagi jahon yutuqlaridan ajralib turishi mumkin emas. Tibbiyot fanlari doktori, professor I.S. Yadgarov 1984 yildan 1998 yilgacha AndDavTI talabasi bo'lishdan boshlab ushbu institutning nevrologiya kafedrasi mudiri bo'lib ishlagan. 1993 yilda Andijon Davlat Tibbiyot Institutining nevrologiya kafedrasi bazasida MDH mamlakatlari Bosh og'rig'i assosiasiyasining ikkinchi ishchi yig'ilishi bo'lib o'tdi. U akademik A.M. Veyn nomidagi Bosh og'rig'i va vegetativ buzilishlar klinikasi (N.I. Pirogov nomidagi Rossiya milliy tadqiqot tibbiyot universiteti) bilan xamkorligida o'tkazildi.

Ushbu asarni tayyorlashning sababi, shubhasiz, so'nggi ikki-uch o'n yillikda bosh og'rig'ini o'rganishda erishilgan muhim yutuqlar bo'lib, bu bosh og'rig'ini tasniflash, patogenezi, tashxisi va patonetik davolashni tushunishda muhim yutuqlarga olib keldi.

So'nggi, uchinchi (2013) Bosh Og'rig'i Xalqaro tasnifi bosh og'rig'i turlari va guruxlarini noto'g'ri tashxislash xavfini minimallashtirishga va bosh og'rig'i tashxisini birlashtirishga yordam berdi. Axir, birlamchi bosh og'rig'ini to'g'ri tashxislash juda



ри ва гурухларини нотўғри ташхислаш хавфини минималлаштиришга ва бош оғриғи ташхисини бирлаштиришга ёрдам берди. Ахир, бирламчи бош оғриғини тўғри ташхислаш жуда муҳим, чунки бу бош оғриғининг маълум шакллари учун самарали ва баъзан ўзига хос терапия усулларидан фойдаланишни талаб қилади.

Фундаментал фан ва инсон физиологиясининг уйғунлиги, айниқса функционал невровизуализация, бош оғриғи патогенези ва мигреннинг генезини тушунишимизни тубдан ўзгартирди. Олинган илмий маълумотлар мигреннинг патофизиологияси миянинг қўзғалувчанлиги ўзгариши, экстракраниал (менингеал) томирларнинг кэнгайиши, тригемино-томир йўллари-нинг такрорий фаоллашиши ва сезувчанлиги, шунингдек, генетик жиҳатдан сезгир одамларда кейинги таркибий ва функционал ўзгаришлар билан боғлиқлигини тасдиқлайди. Мигрен ҳужуми пайтида оғриқ ҳисси оғриқли нейрорептидлар-вазодилататорларнинг толалар учидан чиқиши билан юзага келади, уларнинг энг асосийси калцитонин гени билан боғлиқ бўлган пептиддир (CGRP – Calcitonin gene-related peptide). Тригемино-қон томир тизимининг фаоллашуви ва мигрен ҳужумининг «бошланиши» мигренни қўзғатувчи омилларга тегишли. Айнан мигрен ривожланишининг нейрогенетик назарияси уни патогенетик даволашининг янги турларини асосида ётади.

Ҳозирги вақтда сурункали мигрен ва ўткир мигренни даволашда сезиларли ютуқларга эришилди, бу мигренни бошқаришда янги ва истиқболли сценарийларни очиб беради.

Яқинда ботулинотерапияни ва сурункали мигренни даволаш учун анти-CGRP моноклонал антитаналарни таъсирини тасдиқлашининг 2 ва 3 босқичли клиник тадқиқотларнинг истиқболли натижалари янги терапевтик даволаш усулларини очади. Шунингдек, ўткир мигрен ҳужумини даволашда янги препаратлар – CGRP рецепторларининг антагонистлари, шунингдек триптан туркумидаги дорилар тўғрисида қўшимча ва қайта кўриб чиқилган маълумотлар алоҳида эътиборга лойиқдир.

Шу мақсадда неврологлар, умумий амалиёт шифокорлари, фармацевтлар ва беморлар мигрен даволашининг янги усуллари тўғрисидаги информациядан хабардор бўлишлари керак.

Шу билан бирга, биз ўтмишдан ўрганишимиз керак. 1990 йилларда ўткир прогрессив кадам куйилди. У даврда мигренни даволашда бир катор триптанли дори пайдо булди, умумий амалиёт шифокорлари ва мутахассислар триптанни тўғри тайинлаш хақида тушиниб етганлар. Бу сабоқлар сурункали мигренни даволашда зарур бўлган янги профилактик тадбирларни амалга оширишда бизнинг воқелигимиз ҳақида маълумот бериши керак.

Монографияда кучланишли бош оғриғи, тригемино-вегетатив ва бошқа бирламчи бош оғриғи каби замонавий тушунчаларнинг ўзига хос хусусияти алоҳида ўрин эгаллайди.

Аммо популяциядаги бош оғриғи муаммосига ва, эҳтимол, умумий тиббий амалиётга етарлича эътибор бериш нафақат тиббий мутахассисга, балки жамиятнинг ўзи ва, авваламбор, бош оғриғи бўлган бемор ва беморларнинг қизиқишига ҳам боғлиқдир. Албатта, касалликларни, айниқса бош оғриғи каби мураккаб касалликларни даволаш – бу шифокорларнинг иши.

Хулоса қилиб айтганда, бош оғриғи бўлса, ўзи учун ёки бошқаларнинг маслаҳати билан буюрилган гиёҳванд моддалар ва бошқа дориларни бепарволик билан ишлатиш жуда жиддий ва, эҳтимол, тузатиб бўлмайдиган оқибатларга олиб келиши мумкинлигини яна бир бор эслатишни муҳим деб биламан.

Ушбу китобнинг барча истаклари ва танқидлари муаллиф томонидан



muhim, chunki bu bosh og'rig'ining ma'lum shakllari uchun samarali va ba'zan o'ziga xos terapiya usullaridan foydalanishni talab qiladi.

Fundamental fan va inson fiziologiyasining uyg'unligi, ayniqsa funksional neyrovizualizasiya, bosh og'rig'i patogenezi va migrenning genezini tushunishimizni tubdan o'zgartirdi. Olingan ilmiy ma'lumotlar migrenning patofiziologiyasi miyaning qo'zg'aluvchanligi o'zgarishi, ekstrakranial (meningeal) tomirlarning kengayishi, trigemino-tomir yo'llarining takroriy faollashishi va sezuvchanligi, shuningdek, genetik jihatdan sezgir odamlarda keyingi tarkibiy va funksional o'zgarishlar bilan bog'liqligini tasdiqlaydi. Migren hujumi paytida og'riq hissi og'riqli neuropeptidlar-vazodilatatorlarning tolalar uchidan chiqishi bilan yuzaga keladi, ularning eng asosiysi kalsitonin geni bilan bog'liq bo'lgan peptiddir (CGRP – Calcitonin generelated peptide). Trigemino-qon tomir tizimining faollashuvi va migren hujumining «boshlanishi» migrenni qo'zg'atuvchi omillarga tegishli. Aynan migren rivojlanishining neyrogenetik nazariyasi uni patogenetik davolashining yangi turlarini asosida yotadi.

Hozirgi vaqtda surunkali migren va o'tkir migrenni davolashda sezilarli yutuqlarga erishildi, bu migrenni boshqarishda yangi va istiqbolli ssenariylarni ochib beradi.

Yaqinda botulinoterapiyani va surunkali migrenni davolash uchun anti-CGRP monoklonal antitanalarni ta'sirini tasdiqlashining 2 va 3 bosqichli klinik tadqiqotlarning istiqbolli natijalari yangi terapevtik davolash usullarini ochadi. Shuningdek, o'tkir migren hujumini davolashda yangi preparatlar – CGRP reseptorlarining antagonistlari, shuningdek triptan turkumidagi dorilar to'g'risida qo'shimcha va qayta ko'rib chiqilgan ma'lumotlar alohida e'tiborga loyiqdir.

Shu maqsadda nevrologlar, umumiy amaliyot shifokorlari, farmasevtlar va bemorlar migren davolashining yangi usullari to'g'risidagi informasiyadan xabardor bo'lishlari kerak.

Shu bilan birga, biz o'tmishdan o'rganishimiz kerak. 1990 yillarda utkir progresiv kadam kuyildi. U davrda migrenni davolashda bir kator triptanli dori paydo buldi, umumiy amaliyot shifokorlari va mutaxassislar triptanni tugri tayinlash xakida tushinib yetganlar. Bu saboqlar surunkali migrenni davolashda zarur bo'lgan yangi profilaktik tadbirlarni amalga oshirishda bizning voqeligimiz haqida ma'lumot berishi kerak.

Monografiyada kuchlanishli bosh og'rig'i, trigemino-vegetativ va boshqa birlamchi bosh og'rig'i kabi zamonaviy tushunchalarning o'ziga xos xususiyati alohida o'rin egallaydi.

Ammo populyasiyadagi bosh og'rig'i muammosiga va, ehtimol, umumiy tibbiy amaliyotga yetarlicha etibor berish nafaqat tibbiy mutaxassisga, balki jamiyatning o'zi va, avvalambor, bosh og'rig'i bo'lgan bemor va bemorlarning qiziqishiga ham bog'liqdir. Albatta, kasalliklarni, ayniqsa bosh og'rig'i kabi murakkab kasalliklarni davolash – bu shifokorlarning ishi.

Xulosa qilib aytganda, bosh og'rig'i bo'lsa, o'zi uchun yoki boshqalarning maslahati bilan buyurilgan giyohvand moddalar va boshqa donlarni beparvolik bilan ishlatish juda jiddiy va, ehtimol, tuzatib bo'lmaydigan oqibatlarga olib kelishi mumkinligini yana bir bor eslatishni muhim deb bilaman.

Ushbu kitobning barcha istaklari va tanqidlari muallif tomonidan minnatdorchilik bilan qabul qilinadi.



миннатдорчилик билан қабул қилинади.







## 1 – БОБ. БОШ ОҒРИҒИ.

Бош оғриғи (БО) муаммосининг долзарблиги уларнинг популяциядаги юқори даражада тарқалиши, БО билан бирга келадиган касалликларнинг кэнг доираси, клиник кўринишларининг хилма-хиллиги, ташхис қўйиш ва даволашдаги қийинчиликлар билан белгиланади. Шунини таъкидлаш керакки, БО – бу қадимий ва мураккаб муаммо, аниқланувчи БО мультидисциплинар муаммо булиб, нафакат тиббий, балки ижтимоий ва иқтисодий аспектларни ўз ичига олади.

Меҳнатга лаёқатли ёшдаги одамларда БОнинг кэнг тарқалиши туфайли жамият катта маблағ йукотади, чунки бу иш ва таълимдаги чекловлар, оилавий ва шахсий ноқулайликлар ҳамда ҳаёт сифатининг сезиларли даражада пасайиши билан боғлиқ.

Европа БО Федерациясининг маълумотларига кўра БО ногиронликнинг энг кэнг тарқалган ўнта сабабларидан бири бўлиб, у ижтимоий ва иқтисодий зарарни белгилайди.

2010 йилда Европада БОни даволаш билан боғлиқ йиллик зарар 43,5 миллиард евро ташкил этди. Таққослаш учун: инсултни даволаш – 64,1 миллиард евро; мия травматик жароҳати – 33,0 миллиард евро. Европада БО бўлган битта беморни даволаш учун йилига ўртача 285 евро сарфланади (Олесен Ж. ва бошқалар, 2012). Сўнгги йилларда мигрен билан касалланган 1 европаликга йилига ўртача 1222 евро сарфланади (Люис С., 2015). Европа Иттифоқининг 8 мамлакатдаги мигренларнинг йиллик «харажати» 111 миллиард евро ташкил этади, бу давлатнинг барча турдаги бош оғриғи учун сарфланадиган молиявий харажатларининг 64 фоизини ташкил этади. (Позен Х., 2018) иқтисодий ҳисоб-китобларни ўрганиб, мигренларнинг АҚШга тўғридан-тўғри тиббий харажатлари, масалан, шифокор ташрифи ва даволаниш харажатлари, шунингдек ўтказиб юборилган иш самарадорлигини йукотиш каби билвосита харажатларни қоплашини таъкидлади.

Дунё бўйлаб касалликларнинг оғирлигини ўрганиш (Олесен Ж. ва бошқалар, 2003; Блуменфелд А., ва бошқалар, 2011) мигрен дунёдаги учинчи кэнг тарқалган тиббий касаллик эканлигини курсатди. Дунёда 8-чи энг оғир касаллик ва ногиронликнинг сабаблари қаторига еттинчи уринга киритилган мигрен бошқа қатор тизимли касалликлар билан боғлиқ. Муҳими шунга қарамай, мигрен баъзан етарлича аниқланмаган ва етарли даражада даволанмайди.

Молиявий харажатлардан ташқари, бош оғриғи муҳтож одамлар учун сезиларли оғирлик, баъзида жиддий азоб-уқубатлар ва ҳаёт сифатининг пасайишига олиб келади. Қайта такрорланадиган бош оғриғи ва кўпинча доимий ҳужумни кутиш қўрқуви оилада ва ижтимоий ҳаётда, шунингдек ишда салбий таъсир кўрсатади.

Сурункали бош оғриғи билан яшашга мослашишга қаратилган узок муддатли ҳаракатлар бошқа касалликларнинг ривожланишига ҳам ҳисса қўшиши мумкин. Масалан, мигрен ёки оғир бош оғриғи бўлган одамлардаги тушкунлик даражаси соғлом одамларга қараганда уч баравар юқори; мигренли беморларда мия қон айланишининг бузилишларини ривожланиш хавфи анча юқори.

Афсуски, бош оғриғи аҳоли томонидан жиддий касаллик деб қабул қилинмайди, чунки улар асосан эпизодик, ҳалокатли ва юқумли эмас. Ривожланган мамлакатларда тиббий ёрдамга мурожаат қилишнинг паст даражаси, бош оғриғи бўлган кўплаб одамлар замонавий патогенетик ва самарали



## 1 – BOB. BOSH OG'RIG'I.

Bosh og'rig'i (BO) muammosining dolzarbligi ulaming populyasiyadagi yuqori darajada tarqalishi, BO bilan birga keladigan kasalliklarning keng doirasi, klinik ko'rinishlarining xilma-xilligi, tashxis qo'yish va davolashdagi qiyinchiliklar bilan belgilanadi. Shuni ta'kidlash kerakki, BO – bu qadimiy va murakkab muammo, aniklanuvchi BO mul'tidissiplinar muammo bulib, nafakat tibbiy, balki ijtimoiy va iqtisodiy aspektlarni o'z ichiga oladi.

Mehnatga layoqatli yoshdagi odamlarda BOning keng tarqalishi tufayli jamiyat katta mablag' yukotadi, chunki bu ish va ta'limdagi cheklovlar, oilaviy va shaxsiy noqulayliklar hamda hayot sifatining sezilarli darajada pasayishi bilan bog'liq.

Evropa BO Federatsiyasining ma'lumotlariga ko'ra BO nogironlikning eng keng tarqalgan o'nta sabablaridan biri bo'lib, u ijtimoiy va iqtisodiy zarami belgilaydi.

2010 yilda Evropada BOni davolash bilan bog'liq yillik zarar 43,5 milliard evroni tashkil etdi. Taqqoslash uchun: insultni davolash – 64,1 milliard evro; miya travmatik jarohati – 33,0 milliard evro. Evropada BO bo'lgan bitta bemorni davolash uchun yiliga o'rtacha 285 evro sarflanadi (Olesen J. va boshqalar, 2012). So'nggi yillarda migren bilan kasallangan 1 Evropalikga yiliga o'rtacha 1222 evro sarflanadi (Lyuis S., 2015). Evropa Ittifoqining 8 mamlakatidagi migrenlarning yillik «xarajati» 111 milliard evroni tashkil etadi, bu davlatning barcha turdagi bosh og'rig'i uchun sarflanadigan moliyaviy xarajatlarining 64 foizini tashkil etadi. (Pozen X., 2018) iqtisodiy hisob-kitoblarni o'rganib, migrenlarning AQShga to'g'ridan-to'g'ri tibbiy xarajatlari, masalan, shifokor tashrifi va davolanish xarajatlari, shuningdek o'tkazib yuborilgan ish samaradorligini yukotish kabi bilvosita xarajatlarni qoplashini ta'kidladi.

Dunyo bo'ylab kasalliklarning og'irligini o'rganish (Olesen J. va boshqalar, 2003; Blumenfeld A., va boshqalar, 2011) migren dunyodagi uchinchi keng tarqalgan tibbiy kasallik ekanligini kursatdi. Dunyoda 8-chi eng og'ir kasallik va nogironlikning sabablari qatoriga yettinchi uringa kiritilgan migren boshqa qator tizimli kasalliklar bilan bog'liq. Muhimi shunga qaramay, migren ba'zan yetarlicha aniqlanmagan va yetarli darajada davolanmaydi.

Moliyaviy xarajatlardan tashqari, bosh og'rig'i muhtoj odamlar uchun sezilarli og'irlik, ba'zida jiddiy azob-uqubatlar va hayot sifatining pasayishiga olib keladi. Qayta takrorlanadigan bosh og'rig'i va ko'pincha doimiy hujumni kutish qo'rquvi oilada va ijtimoiy hayotda, shuningdek ishda salbiy ta'sir ko'rsatadi.

Surunkali bosh og'rig'i bilan yashashga moslashishga qaratilgan uzoq muddatli harakatlar boshqa kasalliklarning rivojlanishiga ham hissa qo'shishi mumkin. Masalan, migren yoki og'ir bosh og'rig'i bo'lgan odamlardagi tushkunlik darajasi sog'lom odamlarga qaraganda uch baravar yuqori; migrenli bemorlarda miya qon aylanishining buzilishlarini rivojlanish xavfi ancha yuqori.

Afsuski, bosh og'rig'i aholi tomonidan jiddiy kasallik deb qabul qilinmaydi, chunki ular asosan epizodik, halokatli va yuqumli emas. Rivojlangan mamlakatlarda tibbiy yordamga murojaat qilishning past darajasi, bosh og'rig'i bo'lgan ko'plab odamlar zamonaviy patogenetik va samarali davolash usullari mavjudligidan bexabar ekanliklarini ko'rsatishi mumkin. Bosh og'rig'i bo'lgan odamlarning 50% dan ko'prog'i o'z-o'zidan davolanadi.

JSST kursatmalariga kura, BO samarasiz urganish va davolashining uchta sababi bor:

- Kupchilik hukumatlar bosh og'rig'i jamiyat uchun muxim ogir yuk emas deb



даволаш усуллари мавжудлигидан беҳабар эканликларини кўрсатиши мумкин. Бош оғриғи бўлган одамларнинг 50% дан кўпроғи ўз-ўзидан даволанади.

ЖССТ курсатмаларига кура, БО самарасиз урганиш ва даволашининг учта сабаби бор:

- Купчилик ҳукуматлар бош оғриғи жамият учун муҳим оғир юк эмас деб уни тан олишмайди, соғлигини саклашга харажатларни чеклашга харакат қилишади.

- Соғликни саклаш ходимлари уртасида БО хақидаги билимларнинг етишмаслиги асосий йирик клиник тусик деб ҳисоланади.

- Аҳоли орасида БО хақидаги хабардорлик ёмон ахволда.

### 1.1. Бош оғриғи (cephalgi, цефалгия).

Кэнг тарқалган ҳолат булиб, бош соҳасидаги оғриғ шаклида ўзини намоён қилади, гарчи БО тугрисида бошқа фикрлар ҳам мавжуд: қошлардан бошнинг орқа томонигача локализациялаган хиссиёт; – бош ва бўйин соҳасида; – бир вақтнинг ўзида бош суяги ичида ва бошнинг турли қисмларида (Харриссин Д., 1993; Вейн А.М., 2004; ва бошқалар).

БО дан азият чекмаган деярли ҳеч бир одам йўқ – бу эркаклар ва аёллар, болалар ва қариялар, соғлом ва касаллар, талабалар ва мактаб ўқувчилари, бойлар ва камбағаллар, ишчилар ва президентлар. БО ҳар йили ва куннинг турли вақтларида, дунёнинг турли минтақаларида ва турли ирқ вакиллари орасида сезилади.

БОни инсоннинг ҳар қандай касаллиги ёки психологик ҳолати чакириши мумкин, унинг патогенези бош, бўйин ёки ҳатто бутун инсон танасининг оғриқ рецепторларини таъсирланиши ёки кўзгалиши натижасида ривожланиши мумкин. БОнинг провокаторлари (триггерлар) функционал стимуллар (стресс, психо-эмоционал ва жисмоний зуриқиш), шунингдек органик кузгалиш ёки оғриқнинг бошланишига бевосита сабаб бўлган тузилмаларга зарар етказиши мумкин.

Ноцицептив тизимнинг таркибий қисмлари бўлган мия тузилмалари оғриқ импульсларини идрок этишда ва оғриқ сезгиларини яратишда иштирок этади. Оғриқни ҳис қилиш тизимининг бошланғич ёки энг периферик халқаси булиб миянинг афферент толалари бўш нерв тугунлари бўлган оғриқ рецепторларини (ноцицепторларни) кузгалиши ҳисобланади.

БОнинг пайдо бўлиши учун бевосита жавобгар бўлган тузилмалар бош мия копланларининг алоҳида жойлари, мия тубининг артериялари ва экстракраниал артериялар, йирик веналар ва веноз синуслар, бош суягини қоплайдиган тери, фасция, мушаклар, периостеум. Краниал нервлар айниқса сезгир: тригеминал, юз, глоссофарингеал ва вагус; бўйин юқори илдизлари, шунингдек бўйин умуртқалари, умуртқа-аро дисклар ва жағнинг бўғимлари.

Шу билан бирга, шуни таъкидлаш керакки, асаб тизими ва миянинг кўплаб тузилмалари оғриқли ҳиссий иннервациядан маҳрум, шунинг учун уларнинг кузгалиши ёки шикастланиши оғриқ ҳисси билан бирга келмайди. Масалан, миянинг паренхимаси, қоринчаларнинг эпендимаси, хориоидал чигаллар, бош миянинг каттик ва юмшок копланларининг кичик қисми, шунингдек, бош суяги суяклари бутунлай оғриқсиздир. Бу нарса нейрохирургия амалиётида жуда яхши маълум, айниқса нейрохирургик операциялар пайтида мия анестезияси масаласи ҳал қилинаётганда – фақат бошнинг териси ва миянинг копланлари оғриқсизлантирилади, мия тўқималарининг ўзи эса оғриқсизлантирилишга муҳтож эмас.

Бошқача қилиб айтганда, БОнинг намоён бўлиши БОнинг пайдо бў-



uni tan olishmaydi, sogligini saklashga xarajatlarni cheklashga xarakat kilishadi.

■ Soglikni saklash xodimlari urtasida BO xakidagi bilimlarning yetishmasligi asosiy yirik klinik tusik deb xisolanadi.

■ Axoli orasida BO xakidagi xabardorlik yomon axvolda.

### **1.1. Bosh og'rig'i (cephalgi, sefalgiya).**

Keng tarqalgan holat bulib, bosh soxasidagi og'rig' shaklida o'zini namoyon qiladi, garchi BO tugrisida boshqa fikrlar xam mavjud: qoshlardan boshning orqa tomonigacha lokalizasiyalagan xissiyot; – bosh va bo'yin sohasida; – bir vaqtning o'zida bosh suyagi ichida va boshning turli qismlarida (Xarrissin D., 1993; Veyn A.M., 2004; va boshqalar).

BO dan aziyat chekmagan deyarli hech bir odam yo'q – bu erkaklar va ayollar, bolalar va qariyalar, sog'lom va kasallar, talabalar va maktab o'quvchilari, boylar va kambag'allar, ishchilar va prezidentlar. BO har yili va kunning turli vaqtlarida, dunyoning turli mintaqalarida va turli irq vakillari orasida seziladi.

BOni insonning har qanday kasalligi yoki psixologik holati chakirishi mumkin, uning patogenezi bosh, bo'yin yoki hatto butun inson tanasining og'riq reseptorlarini ta'sirlanishi yoki ko'zgalishi natijasida rivojlanishi mumkin. BOning provokatorlari (triggerlar) funksional stimullar (stress, psixo-emosional va jismoniy zurikish), shuningdek organik kuzgalish yoki og'riqning boshlanishiga bevosita sabab bo'lgan tuzilmalarga zarar yetkazishi mumkin.

Nosiseptiv tizimning tarkibiy qismlari bo'lgan miya tuzilmalari og'riq impulslarini idrok etishda va og'riq sezgilarini yaratishda ishtirok etadi. Og'riqni his qilish tizimining boshlang'ich yoki eng periferik xalqasi bulib miyaning afferent tolalari bo'sh nerv tugunlari bo'lgan og'riq reseptorlarini (nosiseptorlarni) kuzgalishi xisoblanadi.

BOning paydo bo'lishi uchun bevosita javobgar bo'lgan tuzilmalar bosh miya koplamlarining alohida joylari, miya tubining arteriyalari va ekstrakranial arteriyalar, yirik venalar va venoz sinuslar, bosh suyagini qoplaydigan teri, fassiya, mushaklar, periosteum. Kranial nervlar ayniqsa sezgir: trigeminal, yuz, glossofaringeal va vagus; bo'yin yuqori ildizlari, shuningdek buyin umurtqalari, umurtqa-aro disklar va jag'ning bo'g'imlari.

Shu bilan birga, shuni ta'kidlash kerakki, asab tizimi va miyaning ko'plab tuzilmalari og'riqli hissiy innervasiyadan mahrum, shuning uchun ularning kuzgalishi yoki shikastlanishi og'riq hissi bilan birga kelmaydi. Masalan, miyaning parenximasi, qorinchalarning ependimasi, xorioidal chigallar, bosh miyaning kattik va yumshok koplamlarining kichik qismi, shuningdek, bosh suyagi suyaklari butunlay og'riqsizdir. Bu narsa neyroxirurgiya amaliyotida juda yaxshi ma'lum, ayniqsa neyroxirurgik operatsiyalar paytida miya anesteziyasi masalasi hal qilinayotganda – faqat boshning terisi va miyaning koplamlari og'riqsizlantiriladi, miya to'qimalarining o'zi esa og'riqsizlantirilishga muhtoj yemas.

Boshqacha qilib aytganda, BOning namoyon bo'lishi BOning paydo bo'lishiga bevosita javobgar miyaning yuqorida aytilgan to'qqizta tuzilmaga boglik – birinchi navbatda, bu kattik koplam nosiseptiv reseptorlari va uning tomirlarining kuzgalishi.



лишига бевосита жавобгар миянинг юқорида айтилган тўққизта тузилмага боглик – биринчи навбатда, бу каттик коплам ноцицептив рецепторлари ва унинг томирларининг кузгалиши.

Миянинг паренхимаси оғриқ рецепторларидан маҳрум бўлганлиги сабабли, улар бош оғриғининг ривожланишига сабаб бўлолмайди, шунинг учун БО, одатда, мия касаллиги эмас, балки хавф ва муаммо сигналидир. Лекин тиббиёт амалиётида мустақил касаллик сифатида белгиланган БО куп учрайди – булар мигрен ва бошқа турдаги бирламчи бош оғриғи (ББО).

Интракраниал қон айланиши бузилишидан келиб чиққан ва супратенториал тизимларда пайдо булган оғриқ тригеминал-васкуляр тизими орқали тарқалади ва ўзини бошнинг олдинги (фронтал-орбитал) қисмида оғриқ сифатида намоён қилади. Орқа краниал чуқурча тузилмаларини шикастланишидан келиб чиққан оғриқ, асосан, бошнинг окципитал ва бўйин қисмида акс этадиган 12 жуфт краниал нервларнинг дастлабки учтаси орқали тарқалади.

Патологик жараёнга қараб БО 6 типи фаркланади:

▲ Қон томирли – артериал томирларнинг спазми, артериал гипертензия, гипоксия, ғайритабиий интракраниал тулақонлик. Қон томирли БО та-свирланганда, у шунингдек «артериал типли», «веноз типли», «геморрагик типли» кабиларга бўлинади;

▲ Мушаклар зўриқиши оғриғи – ортиқча кучланиш ва стресс пайтида бош ва бўйин мушакларининг ҳаддан ташқари ва узоқ вақт давомида кучаниши, нерв-мушак синапсларида импульс ўтказилишини фаоллашиши;

▲ Ликвородинамик – интракраниал босимнинг ошиши ёки пасайиши;

▲ Аралаш шакли – санаб утилган патогенетик вариантларининг комбинацияси туфайли;

▲ Невралгик;

▲ Руҳий.

## 1.2. БОНинг ёшга боглик хусусиятлари

Бош оғриғи педиатрияда энг кэнг тарқалган неврологик муаммо бўлиб, болалар ва ўсмирларнинг 40%дан 80%гача таъсир қилади, ёш катталаниши билан БОНинг тарқалиши, айниқса мактабнинг бошланиши билан сезиларли даражада ошади ва ўсмирлик даврида максимал даражага етади (Ядгаров И.С. ва бошқа., 1995; Рачин А.П., 2002; Вшивкина Г.А., 2004; Lateef T. et al., 2009; Disabella C., 2018). Сўнги 30 йил ичида болалар ва ўсмирлар орасида, айниқса, сурункали шакллари бўлган БО тарқалишининг кўпайиши ташвишлидир: бош оғриғининг тарқалиши 10 баравар, мигрен 5-8 баравар кўпайди (Sillanpaa M. et al., 1996; Anttila P. et al., 2006).

С.Срислей-га кўра (2012), боланинг тан олинмаган ва этиборсиз қолдирилган бош оғриғи ижтимоий ва психологик касалликларга олиб келиши мумкин. Муаллиф шуни кўрсатадики, бир қатор болаларда бош оғриғи мигренга айланиши мумкин, болаларнинг ярмида бош оғриғи ёши каттароқ гуруҳларда йўқолади.

Зўриқишдаги бош оғриғи ва мигреннинг тарқалиши ёшга қараб аниқланади, ўсмир қизларда булар купрок учрайди.

Эпидемиологик тадқиқотлар маълумотларига кўра, 70 ёшдан ошган одамларда бош оғриғи 14 дан 53%гача ўзгариб туради, аммо кўпчилик муаллифлар унинг ёши билан унинг тарқалишининг пасайиш тенденциясини қайд этишади. Кекса одамлар одатдаги ёки эпизодик бош оғриғидан шикоят қилишади, қарияларда сурункали бош оғриғи камроқ учрайди.

Кекса беморларда бош оғриғининг бошланғич шакллари тарқалиши-



Miyaning parenximasi og'riq reseptorlaridan mahrum bo'lganligi sababli, ular bosh og'rig'ining rivojlanishiga sabab bo'lolmaydi, shuning uchun BO, odatda, miya kasalligi emas, balki xavf va muammo signalidir. Lekin tibbiyot amaliyotida mustaqil kasallik sifatida belgilangan BO kup uchraydi – bular migren va boshqa turdagi birlamchi bosh og'rig'i (BBO).

Intrakranial qon aylanishi buzilishidan kelib chiqqan va supratentorial tizimlarda paydo bulgan og'riq trigeminal-vaskulyar tizimi orqali tarqaladi va o'zini boshning oldingi (frontal-orbital) qismida og'riq sifatida namoyon qiladi. Orqa kranial chukurcha tuzilmalarini shikastlanishidan kelib chiqqan og'riq, asosan, boshning oksipital va bo'yin qismida aks etadigan 12 juft kranial nervlarning dastlabki uchtasi orqali tarqaladi.

Patologik jarayonga qarab BO 6 tipi farklanadi:

▲ Qon tomirli – arterial tomirlarning spazmi, arterial gipertenziya, gipoksiya, g'ayritabiiy intrakranial tulaqonlik. Qon tomirli BO tasvirlanganda, u shuningdek «arterial tipli», «venoz tipli», «gemorragik tipli» kabilarga bo'linadi;

▲ Mushaklar zo'riqishi og'rig'i – ortiqcha kuchlanish va stress paytida bosh va bo'yin mushaklarining haddan tashqari va uzoq vaqt davomida kuchanishi, nerv-mushak sinapslarida impuls o'tkazilishini faollashishi;

▲ Likvorodinamik – intrakranial bosimning oshishi yoki pasayishi;

▲ Aralash shakli sanab utilgan patogenetik variantlarining kombinasiyasi tufayli;

▲ Nevralgik;

▲ Ruhiy.

## 1.2. BOning yoshga boglik xususiyatlari

Bosh og'rig'i pediatriyada eng keng tarqalgan nevrologik muammo bo'lib, bolalar va o'smirlarning 40%dan 80%gacha ta'sir qiladi, yosh kattalashishi bilan BOning tarqalishi, ayniqsa maktabning boshlanishi bilan sezilarli darajada oshadi va o'smirlik davrida maksimal darajaga yetadi (Yadgarov I.S. va boshqa., 1995; Rachin A.P., 2002; Vshivkina G.A., 2004; Lateef T. et al., 2009; Disabella S., 2018). So'nggi 30 yil ichida bolalar va o'smirlar orasida, ayniqsa, surunkali shakllari bo'lgan BO tarqalishining ko'payishi tashvishlidir : bosh og'rig'ining tarqalishi 10 baravar, migren 5-8 baravar ko'paydi (Sillanpaa M. et al., 1996; Anttila P. et al., 2006).

C.Crisley-ga ko'ra (2012), bolaning tan olinmagan va etiborsiz qoldirilgan bosh og'rig'i ijtimoiy va psixologik kasalliklarga olib kelishi mumkin. Muallif shuni ko'rsatadiki, bir qator bolalarda bosh og'rig'i migreniga aylanishi mumkin, bolalarning yarmida bosh og'rig'i yoshi kattaroq guruhlarda yo'qoladi.

Zo'riqishdagi bosh og'rig'i va migrenning tarqalishi yoshga qarab aniqlanadi, o'smir qizlarda bular kuprok uchraydi.

Epidemiologik tadqiqotlar ma'lumotlariga ko'ra, 70 yoshdan oshgan odamlarda bosh og'rig'i 14 dan 53%gacha o'zgarib turadi, ammo ko'pchilik mualliflar uning yoshi bilan uning tarqalishining pasayish tendensiyasini qayd etishadi. Keksa odamlar odatdagi yoki epizodik bosh og'rig'idan shikoyat qilishadi, qariyalarda surunkali bosh og'rig'i kamroq uchraydi.

Keksa bemorlarda bosh og'rig'ining boshlang'ich shakllari tarqalishining pasayishi bilan bir qatorda, bosh og'rig'ining ikkilamchi shakllarining chastotasi



нинг пасайиши билан бир қаторда, бош оғриғининг иккиламчи шакллариининг частотаси ошиб бориши, улар кўпинча сезиларли диагностик қийинчиликларни келтириб чиқаради ва оғир, ҳаёт учун хавфли касалликнинг белгиси бўлиши мумкин. Ушбу касалликларга бош мия чекка соҳасидаги (гигант ҳужайрали) артериит, бош мия усмалари, интракраниал қон кетиш ва кўпинча ташхис қўйиш қийин бўлган уткир ости субдурал гематомалар киради.

Кексаларда кэнг тарқалган симптоматик бош оғриғининг бошқа сабаблари – бу дориларнинг ножуя таъсири, метаболик касалликлар (шу жумладан гиперкалемия ва гипернатриемия), анемия, гипоксия ва сурункали жигар ёки буйрак етишмовчилиги. Юз минтақасидаги невралгия ва бошқа оғрик синдромлари алоҳида тоифани англатади.

Кучланишдаги бош оғриғи ва мигрен бирламчи бош оғриғининг барча ёш гуруҳларида энг кэнг тарқалган шаклидир.

Қариш пайтидаги БОнинг табиатини аниқлаш учун дориларнинг ножуя таъсири, уларнинг ўзаро таъсири, аналгетикларни ҳаддан ташқари истеъмол қилишни ва бошқаларни ҳисобга олиш керак. Шу нарсани эсда тутиш керакки, қаришда буйрак функцияси ва жигар метаболизмининг пасайиши кўпинча геронтологик амалиётда дориларнинг фармакокинетикасининг ўзгариши, полипрагмазия билан дориларининг ўзаро таъсири ва мослигини ҳисобга олмаганлиги қайд этилади (Вейн А.М. ва бошқ., 1996; Ядгаров И.С. ва бошқ., 1997; Rasmussen B., Olesen J., 1992).

### 1.3. БОнинг гендер хусусиятлари

Жинс бош оғриғининг хусусиятларига, шунингдек мигрен билан оғриган беморларга тегишли аломатларга таъсир қилади ва бу таъсир ёш гуруҳига қараб ўзгаради, айниқса аёлларда БО нисбатан уч баравар куп рок учрайди (Вейн А.М., 2003; Celentano D., 1990; Naygunnisa B., 2014).

Ижтимоий томондан бош оғриғидаги гендер тафовутларнинг таъсири тўғрисида маълумотлар жуда яхши тақдим етилган: аёллар кўпинча бош оғриғи ҳақида шикоят қилишади, шифокорга кўпроқ мурожаат қилишади, йил давомида кўпроқ (икки марта) иш кунини ўтказиб юборишади, уйдан ва ижтимоий фаолиятдан четланган булишади (Вейн А.М., 2003; Липатов В.А., 2003; Мишченко Т.С., 2010; Данилов А.Б., 2015; Celentano D., 1990; Steawart P., 2001; Rizzol P., Mullally W., 2018 ва бошқ.). Бундан ташқари (Данилов А.Б., 2006) аёллар БОни (айниқса мигрен) оилавий мажбуриятларни бажаришга ( $p < 0.05$ ) ва ижтимоий фаолликка (тенденция) кўпроқ таъсир кўрсатганини маълум қилишади, эркаларда эса касаллик купрок профессионал фаолиятига катта салбий таъсир курсатади ( $p < 0,05$ ). Шер А. ва бошқалар (2018) эркаларда мигрэнга етарлича ташхис қўйилмаганлигини, чунки улардаги хуружларнинг клиник кўриниши унчалик аниқ эмаслиги, ногиронлик даражаси пастлигини таъкидлашди. Айнан ижтимоий жиҳатдан беморнинг азобланиши унинг шифокорга мурожаат частотасини аниқлатади.

Шунингдек, аёллар БОни колдирувчи рецептли ва рецептсиз дори-дармонлардан купрок фойдаланишини ва шошилиш тиббий ёрдам бўлимларига тез-тез мурожаат қилишларини айтишди.

Кўпгина тадқиқотлар БО пайдо булишида аёлларнинг репродуктив функцияси ривожланиши ва бошқарилиши учун жавобгар жинсий гормонлар – эстроген (ES-truh-jen) ва прогестерон (pro-JES-tuh-rohn) – балансининг ва микдорининг ўзгаришлари ахамиятга эканлигини тасдиқлади. Бундай ҳолда, у ёки бу гормоннинг мутлақ концентрацияси эмас, балки уларнинг нисбати жуда муҳим. Шуни таъкидлаш керакки, гендер фарқлари ва уларнинг асосий



oshib borishi, ular ko'pincha sezilarli diagnostik qiyinchiliklarni keltirib chiqaradi va og'ir, hayot uchun xavfli kasallikning belgisi bo'lishi mumkin. Ushbu kasalliklarga bosh miya chekka soxasidagi (gigant hujayrali) arterit, bosh miya usmalari, intrakranial qon ketish va ko'pincha tashxis qo'yish qiyin bo'lgan utkir osti subdural gematomalar kiradi.

Keksalarda keng tarqalgan simptomatik bosh og'rig'ining boshqa sabablari – bu dorilarning nojuya ta'siri, metabolik kasalliklar (shu jumladan giperkalemiya va gipernatriemiya), anemiya, gipoksiya va surunkali jigar yoki buyrak yetishmovchiligi. Yuz mintaqasidagi nevrалgiya va boshqa og'riq sindromlari alohida toifani anglatadi.

Kuchlanishdagi bosh og'rig'i va migren birlamchi bosh og'rig'ining barcha yosh guruhlarida eng keng tarqalgan shaklidir.

Qarish paytidagi BO ning tabiatini aniqlash uchun dorilarning nojuya ta'sirini, ularning o'zaro ta'sirini, analgetiklarni haddan tashqari iste'mol qilishni va boshqalarni hisobga olish kerak. Shu narsani esda tutish kerakki, qarishda buyrak funksiyasi va jigar metabolizmining pasayishi ko'pincha gerontologik amaliyotda dorilarning farmakokinetikasining o'zgarishi, polipragmaziya bilan dorilarining o'zaro ta'sirini va mosligini hisobga olmaganligi qayd etiladi (Veyn A.M. va boshq., 1996; Yadgarov I.S., va boshq., 1997; Rasmussen B., Olesen J., 1992).

### 1.3. BOning gender xususiyatlari

Jins bosh og'rig'ining xususiyatlariga, shuningdek migren bilan og'riqan bemorlarga tegishli alomatlarga ta'sir qiladi va bu ta'sir yosh guruhiga qarab o'zgaradi, ayniqsa ayollarda BO nisbatan uch baravar kup rok uchraydi (Veyn A.M., 2003; Celentano D., 1990; Hayrunnisa B., 2014).

Ijtimoiy tomondan bosh og'rig'idagi gender tafovutlarning ta'siri to'g'risida ma'lumotlar juda yaxshi taqdim yetilgan: ayollar ko'pincha bosh og'rig'i haqida shikoyat qilishadi, shifokorga ko'proq murojaat qilishadi, yil davomida ko'proq (ikki marta) ish kunini o'tkazib yuborishadi, uydan va ijtimoiy faoliyatdan chetlangan bulishadi (Veyn A.M., 2003; Lipatov V.A., 2003; Mishchenko T.S., 2010; Danilov A.B., 2015; Celentano D., 1990; Steawart P., 2001; Rizzol P., Mullally W., 2018 va boshq.). Bundan tashqari (Danilov A.B., 2006) ayollar BO (ayniqsa migren) ni oilaviy majburiyatlarni bajarishga ( $p < 0.05$ ) va ijtimoiy faollikka (tendensiya) ko'proq ta'sir ko'rsatganini ma'lum qilishadi, erkaklarda esa kasallik kuproq professional faoliyatiga katta salbiy ta'sir kursatadi ( $p < 0,05$ ). Sher A. va boshqalar (2018) erkaklarda migrenga yetarlicha tashxis qo'yilmaganligini, chunki ulardagi xurujlarning klinik ko'rinishi unchalik aniq emasligi, nogironlik darajasi pastligini ta'kidlashdi. Aynan ijtimoiy jihatdan bemorning azoblanishi uning shifokorga murojaat chastotasini aniqlatadi.

Shuningdek, ayollar BOni koldiruvchi reseptli va reseptsiz dori-darmonlardan kuproq foydalanishini va shoshilinch tibbiy yordam bo'limlariga tez-tez murojaat qilishlarini aytishdi.

Ko'pgina tadqiqotlar BO paydo bulishida ayollarning reproduktiv funksiyasi rivojlanishi va boshkarilishi uchun javobgar jinsiy gormonlar – estrogen (ES-tuh-jen) va progesteron (pro-JES-tuh-rohn) – balansining va mikdorining o'zgarishlari ahamiyatga ekanligini tasdiqladi. Bunday holda, u yoki bu gormonning mutlaq konsentratsiyasi emas, balki ularning nisbati juda muhim. Shuni ta'kidlash kerakki, gender farqlari va ularning asosiy mexanizmlari migrenli bemorlarda qo'shimcha o'rganishga loyiqdir.



механизмлари мигренли беморларда қўшимча ўрганишга лойиқдир.

#### 1.4. Бош оғриғи ва ҳомиладорлик

Ҳомиладорликда ҳомиланинг ўсиши ва ривожланиши учун қулай шарт-шароитлар яратиш учун аёл организми янги ҳолатга ўтади. Унинг имунитети пасаяди, шунда эмбрион рад этилмайди, гормонал фон ўзгаради.

Ҳомиладорлик пайтида эстроген ва прогестерон даражаси кўтарилиб, томир тонуси, қон босимини ўзгартиради, гемоглобин миқдорини пасайтиради, қон томир эндотелийсининг дисфункцияси билан бирга кечади, бунинг натижасида бош оғриғи пайдо бўлиши мумкин. Умуртқа поғонасидаги муаммолар ва комад бузилиши ҳам бош оғриғининг ривожланишига таъсир қиладди. Бошқача қилиб айтганда, ҳомиладорлик онанинг физиологиясида ўзига хос ўзгаришларни келтириб чиқаради, ҳомиладорликнинг бошида ва иккинчи ёки учинчи триместрида ўзини намоён қилиши мумкин бўлган бош оғриғи хавфини оширади (Negro A., 2017). Ҳомиладорлик пайтидаги бош оғриғининг аксарияти ҳаёт учун хавф туғдирмаса ҳам, у ҳаёт сифатининг пасайишига олиб келади.

Ҳомиладорлик пайтида бош оғриғи бирламчи ёки иккиламчи бўлиши мумкин. Америка ва бошқа халқаро тадқиқотларда ҳомиладор аёллар шикоятларининг 12-29% мигреннинг диагностик мезонларига жавоб беришган ва яна 10 – 16% эпизодик ва сурункали (мигрэн бўлмаган) бош оғриғи ҳақида хабар беришган (Friderick I. ва бошқалар, 2014; Gelaye B. ва бошқалар, 2016).

Мигрен ва кучланишли бош оғриғи каби бирламчи бош оғриғи ҳомиладорлик пайтида БО аксарият қисмини ташкил этади, булар ҳомиладорликнинг иккинчи ва учинчи уч ойликларидан кейин безовта қилиши тўхтайдиган ёки сезиларли даражада яхшиланади, бу организмнинг репродуктив гормонал ўзгарувчанликнинг пасайишига мослашиши билан боғлиқ. Бироқ, аёлларнинг тахминан 10% аломатлар ёмонлашишини тасдиқлайди; туғгандан сўнг, кўпчилик аёллар ҳомиладорликдан олдин булган мигрен тури тезда қайтиши тугрисида айтишадилар (Grenella F., 1993; Negro A. ва бошқалар, 2017; Maggioni ва бошқалар, 2017).

Ҳомиладорлик даврида БОнинг иккинчи даражали сабаблари (преэклампсия, эклампсия, юрак-қон томир касалликлари, ишемик ва геморрагик инсултнинг айрим турлари, гипофиз апоплексияси ва бошқалар) кўпинча шошилиш клиник лаборатория текширувлари ва ҳатто касалхонада даволашга олиб келиши мумкинлигини ҳисобга олиш жуда муҳимдир.

#### 1.5. Бош оғриғининг тахмин килинган сабаблари

– марказий асаб тизимининг юқумли касалликлари – менингит, мия абсцесси, арахноидит, энцефалит, безгак, тошмали тиф (Брилл касаллиги);

– марказий асаб тизимининг ноинфекцион касалликлари – мия шиши, субарахноидал қон куйилиши, интракраниал босимнинг ошиши, бош мия чекка соҳасидаги артериит, ёпик бурчакли глаукома, тригеминал невралгия, дорилар ёки углерод оксиди билан заҳарланиш, овқатдан заҳарланиш;

– руҳий ёки руҳий ҳолат – неврозлар, депрессия, ўткир вирусли инфекция (грипп, короновирус) ва бошқа юқумли касалликлардан кейин астеник шароитлар;

– бошқа касалликлар, масалан – артериал гипертензия, анемия, тромбоз, синусит, ўрта қулоқ касалликлари, контузия, травма ва бошқалар. БО касаллигини ташхислаш ва даволашда уларнинг ривожланиш хусусиятларини инобатга олиш керак. Бош оғриғи нима бўлишидан қатий назар, у функцио-



## 1.4. Bosh og'rig'i va homiladorlik

Xomiladorlikda homilaning o'sishi va rivojlanishi uchun qulay shart-sharoitlar yaratish uchun ayol organizmi yangi holatga o'tadi. Uning immuniteti pasayadi, shunda embrion rad etilmaydi, gormonal fon o'zgaradi.

Homiladorlik paytida estrogen va progesteron darajasi ko'tarilib, tomir tonusi, qon bosimini o'zgartiradi, gemoglobin miqdorini pasaytiradi, qon tomir endoteliysining disfunksiyasi bilan birga kechadi, buning natijasida bosh og'rig'i paydo bo'lishi mumkin. Umurtqa pog'onasidagi muammolar va komad buzilishi xam bosh og'rig'ining rivojlanishiga ta'sir qiladi. Boshqacha qilib aytganda, homiladorlik onaning fiziologiyasida o'ziga xos o'zgarishlarni keltirib chiqaradi, xomiladorlikning boshida va ikkinchi yoki uchinchi trimestrida o'zini namoyon qilishi mumkin bo'lgan bosh og'rig'i xavfini oshiradi (Negro A., 2017). Homiladorlik paytidagi bosh og'rig'ining aksariyati hayot uchun xavf tug'dirmasa ham, u hayot sifatining pasayishiga olib keladi.

Homiladorlik paytida bosh og'rig'i birlamchi yoki ikkilamchi bo'lishi mumkin. Amerika va boshqa xalqaro tadqiqotlarda homilador ayollar shikoyatlarining 12-29% migrenning diagnostik mezonlariga javob berishgan va yana 10-16% epizodik va surunkali (migren bo'lmagan) bosh og'rig'i haqida xabar berishgan (Friderick I. va boshqalar, 2014; Gelaye B. va boshqalar, 2016).

Migren va kuchlanishli bosh og'rig'i kabi birlamchi bosh og'rig'i homiladorlik paytida BO aksariyat qismini tashkil etadi, bular homiladorlikning ikkinchi va uchinchi uch oyliklaridan keyin bezovta kilishi to'xtaydi yoki sezilarli darajada yaxshilanadi, bu organizmning reproduktiv gormonal o'zgaruvchanlikning pasayishiga moslashishi bilan bog'liq. Biroq, ayollarning taxminan 10% alomatlar yomonlashishini tasdiklaydi; tug'gandan so'ng, ko'pchilik ayollar homiladorlikdan oldin bulgan migren turi tezda qaytishi tugrisida aytishadilar (Grenella F., 1993; Negro A. va boshqalar, 2017; Maggioni va boshqalar, 2017).

Homiladorlik davrida BOning ikkinchi darajali sabablari (preeklampsiya, eklampsiya, yurak-qon tomir kasalliklari, ishemik va gemorragik insultning ayrim turlari, gipofiz apopleksiyasi va boshqalar) ko'pincha shoshilinch klinik laboratoriya tekshiruvlari va hatto kasalxonada davolanishga olib kelishi mumkinligini hisobga olish juda muhimdir.

## 1.5. Bosh og'rig'ining taxmin kilingan sabablari:

– markaziy asab tizimining yuqumli kasalliklari – meningit, miya absessi, araxnoidit, ensefalit, bezgak, toshmalif (Brill kasalligi);

– markaziy asab tizimining noinfektsion kasalliklari – miya shishi, subaraxnoidal qon kuyilishi, intrakranial bosimning oshishi, bosh miya chekka soxasidagi arteriit, yopik burchakli glaukoma, trigeminal nevralgiya, dorilar yoki uglerod oksidi bilan zaharlanish, ovqatdan zaharlanish;

– ruhiy yoki ruhiy holat – nevrozlar, depressiya, o'tkir virusli infeksiya (gripp, koronavirus) va boshqa yuqumli kasalliklardan keyin astenik sharoitlar;

– boshqa kasalliklar, masalan – arterial gipertenziya, anemiya, tromboz, sinusit, o'rta quloq kasalliklari, kontuziya, travma va boshqalar. BO kasalligini tashxislash va davolashda ularning rivojlanish xususiyatlarini inobatga olish kerak. Bosh og'rig'i nima bo'lishidan qat'iy nazar, u funksional bo'lishi mumkin (funksional buzilishlar natijasida) yoki bu organik tabiatga ega bo'lishi mumkin



нал бўлиши мумкин (функционал бузилишлар натижасида) ёки бу органик табиатга эга бўлиши мумкин (марказий ва периферик асаб тизимига морфологик зарар етказилиши натижасида) ва ҳаёт учун хавфли бўлиши мумкин бўлган жиддий патологиянинг намоён бўлиши ҳақида сигнал беради. Бош оғриғининг эволюцияси бош оғриғининг органик табиатининг устунлигидан далолат беради (Кандэл Е.И. 1981 ва бошқалар).

### 1.6. Бош оғриғини таснифланиши.

Кўп асрлар давомида БОнинг турли хил таснифлари таклиф қилинган, аммо уларнинг баъзилари клиницистларга, бошқалари – БОни ўрганиш билан шуғулланадиган олимларга мос келмаган.

Биринчи марта улар ўтган асрнинг ўрталарида БОни тизимлаштиришга ҳаракат қилишди. 1962 йилда БОнинг таснифи АҚШ миллий соғлиқни сақлаш институти томонидан ишлаб чиқилган бўлиб, унда фақат БО 5 категорияси қисқача тавсифланган. Ушбу таснифга кўра БО оғриқли рецепторларга механик таъсир қилиш билан боғлиқ бўлган, томирли, миоген, буйинли ва юқумли касалликлар билан боғлиқ оғриқларга бўлинади.

БО ташхиси ва даволашни тартибга солувчи муҳим ҳужжат 2007 йилда Европа бош оғриғи федерацияси томонидан эълон қилинган умумий амалиёт шифокорлари учун энг кэнг тарқалган бош оғриғи шаклидаги беморларни бошқариш бўйича кўрсатмалардир. Бунда БО 4 турга булинди. Биринчи учта тур бирламчи (мигрэн, кучланиш бош оғриғи, тутамли (кластер) бош оғриғи, тўртинчиси – иккиламчи БО.

Бош Оғриғи Халқаро Жамияти (БОХЖ) кўмитаси томонидан 1988 йилда таклиф этилган БО учун тасниф – Бош Оғриғи Халқаро Таснифи (БОХТ) – ICHD – стандартлаштирилган диагностик мезонлар жорий этиш учун кейинги қадам булди. Ушбу универсал таснифлаш нафақат цефалгологлар учун, балки ҳар қандай профилнинг шифокорлари учун ҳам энг қулай бўлди, кейинчалик у икки марта қайта кўриб чиқилди.

БОХТ – 2 таснифининг кейинги, иккинчи версияси – ICHD 2, 2004 йилда нашр этилган, Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) томонидан тасдиқланган ва дунёнинг 20 тилига (рус тилига – 2005 йилда) таржима қилинган, дунёнинг кўплаб мамлакатларида шифокорлар учун мавжуд

ICHD-2 таснифи – кўп даражали рўйхат. Рўйхатнинг биринчи даражасига БОнинг 13 асосий гуруҳи киради. Оғриқнинг дастлабки тўртта гуруҳи бирламчи БО деб таснифланади, 5 дан 12 гача оғриқ гуруҳлари иккинчи даражали БО; краниал невралгиялар, юздаги оғриқлар ва бошқа оғриқлар охирги икки гуруҳга тегишли. ICHD-2 БО 200 турини ажратади.

Янги билимлар асосида иккинчи таҳрирда бир қатор қўшимчалар ва ўзгаришлар киритилди. Шундай қилиб, кичик бир тури пайдо бўлди – Мигрэн ташхис мезонларига жавоб берадиган, БО нинг беморларда ойига 15 ёки ундан кўп кун бўлган сурункали мигрэн. Барча иккиламчи БО, биринчи нашрда "билан бирга боғлиқ" (associated with), бу адабиётда ушбу касалликка "уланган" (attributed) деб аталади.

Таъкидлаш жоизки, ICHD вақти-вақти билан қайта кўриб чиқилиб, янги БО турларини ёки эски турлар учун янги мезонларни ва бошқаларни жорий этади.

Шундай қилиб, 2013 йилда Бош Оғриғи Халқаро Жамияти тасниф кўмитаси, профессор Жеймс Олесен (Дания) бошчилигидаги Бош Оғриғи Халқаро Таснифининг янги учинчи бета версиясини ишлаб чиқди. Таснифлаш кўмитаси ICHD-3 маълумотларини Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти билан муво-



(markaziy va periferik asab tizimiga morfologik zarar yetkazilishi natijasida) va hayot uchun xavfli bo'lishi mumkin bo'lgan jiddiy patologiyaning namoyon bo'lishi haqida signal beradi. Bosh og'rig'ining evolyusiyasi bosh og'rig'ining organik tabiatining ustunligidan dalolat beradi (Kandel Ye.I. 1981 va boshqalar).

## 1.6. Bosh ogrigini tasniflanishi.

Ko'p asrlar davomida BOning turli xil tasniflari taklif qilingan, ammo ularning ba'zilari klinisistlarga, boshqalari – BOni o'rganish bilan shug'ullanadigan olimlarga mos kelmagan.

Birinchi marta ular o'tgan asrning o'rtalarida BOni tizimlashtirishga harakat qilishdi. 1962 yilda BOning tasnifi AQSh milliy sog'liqni saqlash instituti tomonidan ishlab chiqilgan bo'lib, unda faqat BO 5 kategoriyasi qisqacha tavsiflangan. Ushbu tasnifga ko'ra BO og'riqli reseptorlarga mexanik ta'sir qilish bilan bog'liq bo'lgan, tomirli, miogen, buyinli va yuqumli kasalliklar bilan bog'liq og'riqlarga bo'linadi.

BO tashxisi va davolashni tartibga soluvchi muhim hujjat 2007 yilda Evropa bosh og'rig'i federatsiyasi tomonidan e'lon qilingan umumiy amaliyot shifokorlari uchun eng keng tarqalgan bosh og'rig'i shaklidagi bemorlarni boshqarish bo'yicha ko'rsatmalardir. Bunda BO 4 turga bulindi. Birinchi uchta tur birlamchi (migren, kuchlanish bosh og'rig'i, tutamli (klaster) bosh og'rig'i, to'rtinchisi – ikkilamchi BO.

Bosh Og'rig'i Xalqaro Jamiyati (BOXJ) qo'mitasi tomonidan 1988 yilda taklif etilgan BO uchun tasnif – Bosh Og'rig'i Xalqaro Tasnifi (BOXT) – ICHD – standartlashtirilgan diagnostik mezonlar joriy etish uchun keyingi qadam buldi. Ushbu universal tasniflash nafaqat sefalgologlar uchun, balki har qanday profilning shifokorlari uchun ham eng qulay bo'ldi, keyinchalik u ikki marta qayta ko'rib chiqildi.

BOXT – 2 tasnifining keyingi, ikkinchi versiyasi – ICHD 2, 2004 yilda nashr etilgan, Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti (JSST) tomonidan tasdiqlangan va dunyoning 20 tiliga (rus tiliga – 2005 yilda) tarjima qilingan, dunyoning ko'plab mamlakatlarida shifokorlar uchun mavjud

ICHD-2 tasnifi – ko'p darajali ro'yxat. Ro'yxatning birinchi darajasiga BOning 13 asosiy guruhi kiradi. Og'riqning dastlabki to'rtta guruhi birlamchi BO deb tasniflanadi, 5 dan 12 gacha og'riq guruhlari ikkinchi darajali BO; kranial nevrologiyalar, yuzdagi og'riqlar va boshqa og'riqlar oxirgi ikki guruhga tegishli. ICHD-2 BO 200 turini ajratadi.

Yangi bilimlar asosida ikkinchi tahrirda bir qator qo'shimchalar va o'zgarishlar kiritildi. Shunday qilib, kichik bir turi paydo bo'ldi – Migren tashxis mezonlariga javob beradigan, BO ning bemorlarda oyiga 15 yoki undan ko'p kun bo'lgan surunkali migren. Barcha ikkilamchi BO, birinchi nashrda "bilan birga bog'liq" (associated with), bu adabiyotda ushbu kasallikka "ulangan" (attributed) deb ataladi.

Ta'kidlash joizki, ICHD vaqti-vaqti bilan qayta ko'rib chiqilib, yangi BO turlarini yoki eski turlar uchun yangi mezonlarni va boshqalarni joriy etadi.

Shunday qilib, 2013 yilda Bosh Og'rig'i Xalqaro Jamiyati tasnif qo'mitasi, professor Jeyms Olesen (Daniya) boshchiligidagi Bosh Og'rig'i Xalqaro Tasnifining yangi uchinchi beta versiyasini ishlab chiqdi. Tasniflash qo'mitasi ICHD-3 ma'lumotlarini Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti bilan muvofiqlashtirishi, kasallikni qayta ko'rib chiqish 11 Kasalliklarning Xalqaro Tasnifiga mos kelishi juda muhimdir.

ICHD (2013) uchinchi nashrining to'liq inglizcha beta-versiyasi Bosh Og'rig'i Xalqaro Jamiyati [www.ihs-headache.org](http://www.ihs-headache.org) veb-saytida mavjud.

ICHD-3 BOning birlamchi va ikkilamchi turlarini o'z ichiga olib uch qismdan



фиқлаштириши, касалликни қайта кўриб чиқиш 11 Касалликларнинг Халқаро Таснифига мос келиши жуда муҳимдир.

ICHD (2013) учинчи нашрининг тўлиқ инглизча бета-версияси Бош Оғриғи Халқаро Жамияти [www.ihs-headache.org](http://www.ihs-headache.org) веб-сайтида мавжуд.

ICHD-3 БОнинг бирламчи ва иккиламчи турларини ўз ичига олиб уч қисмдан иборат; алоҳида қисмга краниал невралгиялар, марказий ва бирламчи юз оғриғи ва бошқа бош оғриқлар киради.

ICHD нинг учта нашри клиник кузатувлар, генетик, эпидемиологик ва физиологик-патогенетик тадқиқотлар, шунингдек нейровизуал тадқиқотлар натижаларига асосланган эди.

БОХТ қисқача таснифи ва КХК-10 кодлари 1-жадвалда келтирилган.

1-жадвал. Бош оғриғининг халқаро таснифи (3-нашр, бета-версия, 2013). Мундарижа. КХК – 10 кодлари

	КХК-10 коди	КХК-11 коди	Бош оғриғи тури
<b>1 қисм . Бош оғриғи</b>			
	G43	8A80	Мигрен
	G44.2	8A81	Кучланиш бош оғриғи (КБО)
3	G44.0	8A82	Тутам (кластер) бош оғриғи ва бошқа тригеминал вегетатив (автоном) БО (ТВБО)
4	G44.80	8A83	Бошқа бирламчи бош оғриғи (жисмоний зўриқиш, жинсий зўриқиш ва бошқалар билан боғлиқ, йўтал)
<b>2 қисм . Иккиламчи бош оғриғи</b>			
5	G44.88	8A84.0, 8A84.1	Бош ва / ёки бўйин шикастланиши билан боғлиқ бош оғриғи
6	G44.81	8A84.Y	Бош суяги ва буйин орқа мия томирлари шикастланиши билан боғлиқ бош оғриғи
6	G44.81	8A84.Y	Бош суяги ва буйин орқа мия томирлари шикастланиши билан боғлиқ бош оғриғи
7	G44.82	8A84.Y	Қон томир билан боғлиқ бўлмаган интракраниал бузилишлар
8	G44.4 / G44.83	8A84.Y	Моддага боғлиқ ёки уларни бекор қилиниши билан боғлиқ бош оғриғи
9	G44.821	8A84.Y	Инфекция билан боғлиқ бош оғриғи
10	G44.882	8A84.Y	Бузилган гомеостаз билан боғлиқ БО



iborat; alohida qismga kranial nevrалgiyalar, markaziy va birlamchi yuz og'rig'i va boshqa bosh og'riqlar kiradi.

ICHD ning uchta nashri klinik kuzatuvlar, genetik, epidemiologik va fiziologik-patogenetik tadqiqotlar, shuningdek neyrovizual tadqiqotlar natijalariga asoslangan edi.

BOXT qisqacha tasnifi va KXK-10 kodlari 1-jadvalda keltirilgan.

1-jadval. Bosh og'rig'ining xalqaro tasnifi (3-nashr, beta-versiya, 2013).  
Mundarija. KXK – 10 kodlari

№n/n	KXK-10 kodi	KXK-11 kodi	Bosh og'rig'i turi
1 qism . Bosh og'rig'i			
1	G43	8A80	Migren
2	G44.2	8A81	Kuchlanish bosh og'rig'i (KBO)
3	G44.0	8A82	Tutam (klaster) bosh og'rig'i va boshqa trigeminal vegetativ (avtonom) BO (TVBO)
4	G44.80	8A83	Boshqa birlamchi bosh og'rig'i (jismoniy zo'riqish, jinsiy zo'riqish va boshqalar bilan bog'liq, yo'tal)
2 qism. Ikkilamchi bosh og'rig'i			
5	G44.88	8A84.0, 8A84.1	Bosh va / yoki bo'yin shikastlanishi bilan bog'liq bosh og'rig'i
6	G44.81	8A84.Y	Bosh suyagi va buyin orqa miya tomirlari shikastlanishi bilan bog'liq bosh og'rig'i
6	G44.81	8A84.Y	Bosh suyagi va buyin orqa miya tomirlari shikastlanishi bilan bog'liq bosh og'rig'i
7	G44.82	8A84.Y	Qon tomir bilan bog'lik bo'lmagan intrakranial buzilishlar
8	G44.4 / G44.83	8A84.Y	Moddaga bog'liq yoki ularni bekor kilinishi bilan bog'lik bosh og'rig'i
9	G44.821	8A84.Y	Infeksiya bilan bog'liq bosh og'rig'i
10	G44.882	8A84.Y	Buzilgan gomeostaz bilan bog'liq BO
11	G44.84	8A84.0, 8A84.1	Bosh va yuzdagi og'riqlar Bosh suyagi, bo'yin, ko'zlar, quloqlar, burun bo'shlig'i, sinuslar, tishlar, og'iz yoki bosh suyagi va yuzning boshqa tuzilishidagi anomaliyalar bilan bog'liq.
12	R51	8A84.Y	Ruhiy kasallik bilan bog'liq bosh og'rig'i
3. qism Kranial nevrалgia, yuzning markaziy va birlamchi og'riqlari va boshqa bosh og'rig'i			



## MIGREN

	КХК-10 коди	КХК-11 коди	Бош оғриғи тури
11	G44.84	8A84.0, 8A84.1	Бош ва юздаги оғриқлар Бош суяги, буйин, кўзлар, кулоқлар, бурун бўшлиғи, синуслар, тишлар, оғиз ёки бош суяги ва юзнинг бошқа тузилишидаги аномалиялар билан боғлиқ.
12	R51	8A84.Y	Руҳий касаллик билан боғлиқ бош оғриғи
3. қисм Краниал невралгия, юзнинг марказий ва бирламчи оғриқлари ва бошқа бош оғриғи			
13	G44.847	8B82.0	Краниал невралгия ва юз оғриғининг марказий сабаблари
14	G44.848 или G44.5, R51	8A8Z	Бошқа бош оғриғи, краниал невралгия, марказий ёки бирламчи юз оғриғи

Асосий ўзгартиришлар:

Бирламчи бош оғриғи

- «Ауралик мигрен» булимга янги диагностика мезонлари киритилган, бу уни транзитор ишемик хуружлардан фарқлашга имкон беради.

- Сурункали мигрен таснифнинг асосий ташхисларига киритилган.

- Йўталиш, жинсий фаолият билан боғлиқ, жисмоний зўриқишдаги, чақмоқсимон, отишли, нумуляр ва гипник бош оғриғининг диагностик мезонлари қайта кўриб чиқилди.

Иккиламчи бош оғриғи

- Янги тасниф асосий сабабни даволашдан олдин иккинчи даражали бош оғриғини ташхислаш имконини беради.

- Краниал ёки цервикал қон томир касалликлари билан боғлиқ бош оғриғи.

- ICHD-3 томир девори каватининг бузилиши ва ишемик инсулт билан боғлиқ бўлган бош оғриғи ўткир ва доимий (3 ой ёки ундан ортиқ) бўлиши мумкинлигини тан олади.

- Идиопатик интракраниал гипертензия ва орка мия суюқлигининг паст босими билан боғлиқ бош оғриғи мезонлари қайта кўриб чиқилди.

- Дори-дармонларни суиисте'мол килиш билан боғлиқ бош оғриғи ойнанг 15 кун давомида ёки ундан кўп камида 3 ой дорини нотўғри фойдаланиш билан боғлиқ БО каби белгиланади.

- Агар беморларда сурункали мигрен ва дори-дармонларни суиисте'мол килиш мавжуд бўлса, иккала диагноз ҳам қўлланилиши керак.

- Биринчи марта, ҳаво сафарлари билан боғлиқ бўлган бош оғриғи тан олинган ва таснифга киритилган – бу самолёт тушаётганда пайдо бўлади, ерга тушгандан кейин тезда йўқолади.

- Экспертлар қўмитаси тригеминал невралгияни классик, иккиламчи ва идиопатик невралгия деб таснифлади.

### 1.7. Дунёда бош оғрикнинг тарқалиши.

Дунё аҳолисида БО ўзгарувчан учраши (Кондратов А.В. ва бошқалар,



№n/n	KXK-10 kodi	KXK-11 kodi	Bosh og'rig'i turi
13	G44.847	8B82.0	Kranial nevralgiya va yuz og'rig'ining markaziy sabablari
14	G44.848 или G44.5, R51	8A8Z	Boshqa bosh og'rig'i, kranial nevralgiya, markaziy yoki birlamchi yuz og'rig'i

**Asosiy o'zgartirishlar:**

**Birlamchi bosh og'rig'i**

- «Auralik migren» bulimiga yangi diagnostika mezonlari kiritilgan, bu uni tranzitor ishemik xurujlardan farqlashga imkon beradi.

- Surunkali migren tasnifning asosiy tashxislariga kiritilgan .

- Yo'talish, jinsiy faoliyat bilan bog'liq, jismoniy zo'riqishdagi, chaqmoqsimon, otishli, numulyar va gipnik bosh og'rig'ining diagnostik mezonlari qayta ko'rib chiqildi.

**Ikkilamchi bosh og'rig'i**

- Yangi tasnif asosiy sababni davolashtan oldin ikkinchi darajali bosh og'rig'ini tashxislash imkonini beradi .

- Kranial yoki servikal qon tomir kasalliklari bilan bog'liq bosh og'rig'i.

- ICHD-3 tomir devori kavatining buzilishi va ishemik insult bilan bog'liq bo'lgan bosh og'rig'i o'tkir va doimiy (3 oy yoki undan ortiq) bo'lishi mumkinligini tan oladi.

- Idiopatik intrakranial gipertenziya va orka miya suyuqligining past bosimi bilan bog'liq bosh og'rig'i mezonlari qayta ko'rib chiqildi.

- Dori-darmonlarni suiiste'mol qilish bilan bog'liq bosh og'rig'i o'yning 15 kun davomida yoki undan ko'p kamida 3 oy dorini noto'g'ri foydalanish bilan bog'lik BO kabi belgilanadi.

- Agar bemorlarda surunkali migren va dori-darmonlarni suiiste'mol qilish mavjud bo'lsa, ikkala diagnoz ham qo'llanilishi kerak.

- Birinchi marta, havo safarlari bilan bog'liq bo'lgan bosh og'rig'i tan olingan va tasnifga kiritilgan – bu samolyot tushayotganda paydo bo'ladi, yerga tushgandan keyin tezda yo'qoladi.

- Ekspertlar qo'mitasi trigeminal nevralgiyani klassik, ikkilamchi va idiopatik nevralgiya deb tasnifladi.

## 1.7. Dunyoda bosh og'rikning tarkalishi.

Dunyo aholisida BO o'zgaruvchan uchrashi (Kondratev A.V. va boshqalar,



2015; Manzoni G., Stovner L., ва бошқалар, 2010) 7,3% дан 93% гача ташкил қилади. С.Д. Силберштейн ва бошқ. (1993)-га кўра бу кўрсаткич эркаклар учун – 91% ва аёллар учун – 96% га етиши мумкин. ЖССТ маълумотларига кўра, 1 йил ичида дунёда БО учраш даражаси 47% ни ташкил қилади.

Ҳозирги кунда бутун дунёда бирламчи БОнинг тарқалиши иккиламчи бош оғриғига (ИБО) нисбатдан ошиш тенденцияси кузатиляпти – 9:1 (фоиз нисбатида 90% ва ундан ортиқ – бирламчи, 3-7% – иккиламчи) (1-расм).

Кўпгина муаллифларнинг фикрига кўра (Вейн А.М., Колосова О.А.М., 1994; Куцемелов И.Б., Табеева Г.Р., 2004; Кондратьев А.В., Шнайдер Н.А., Шулмин А.В., 2015; Орлов Ф.В., Голенков А.В., 2012; Bordman H.F. ва бошқалар, 2003; Scher A.L., 1998; ва бошқалар) БО тарқалганлиги 7-10% дан 90% гача ва ундан кўп ўзгаради, аммо кўпгина нашрларда у 50-60% га етади (Кобзева Н.Р., Лебедева Е.Р., Олесен Е.Е., 2016; ва бошқалар).

30-35% аҳолида сурункали БО мавжуд (Кобзева Н.Р., Лебедева Е.Р., Олесен Е.Е., 2016; Орлов Ф.В., Голенков А.В., 2012, Rasmussen B.K. ва бошқалар, 1991). БОнинг популяцияда тарқалиши 1000 кишига 50дан - 200гача (Павленко С.С., 1999; Вейн А.М., Колосова О.А.М., 1994).

Олинган маълумотларнинг хотиржамлиги эҳтимол қуйидагиларга боғлиқ: эпидемиологик тадқиқотлар методологиясининг фарқи; респондентларнинг турли ижтимоий, ёш ва жинс гуруҳларига мансублиги, шунингдек, уларнинг турли жуғрофий ва иқлим зоналарида яшашлари ва бошқалар.

Турли муаллифларнинг фикрига кўра, Россияда пайдо бўлиш ва БОнинг частотаси 25% дан - 93% гача. 50 миллион русларда сурункали гипертензия бор. Россиянинг турли минтақаларидаги 703 респондентнинг Интернетда ўтказилган сўровига кўра, уларнинг 52,2% БОни қайд этишди, бу уларнинг ҳаёт сифатига жиддий таъсир қилади (Азимова Ю.Е., 2009).

Москва ва Смоленскда ўтказилган эпидемиологик изланишларда аҳолининг 72 фоизи БОни қайд этганлиги аниқланди (Табеева Т.Г. ва бошқалар, 2012). Бир нечта йирик шаҳарлардан 2725 киши иштирок этган яна бир эпидемиологик тадқиқотда БОнинг тарқалиш даражаси 62,9%ни ташкил этди (Auzenberg Z. ва бошқалар, 2010). Н.Р. Кобзева ва бошқалар, 2013 йилда, йил давомида 3 хил ижтимоий гуруҳларда (3124 киши) БО тарқалишини ўрганиш бўйича тадқиқотлар ўтказдилар – БОнинг тарқалиши 67,5%.

Грузияда, З. Кацарава ва бошқалар 2009 йилда, 1145 киши билан сўров ўтказиб, 57,6% да БОнинг тарқалиши аниқланди.

Н.Р. Кобзева ва бошқалар (2016) Европа мамлакатларида БОнинг тарқалиши тўғрисидаги маълумотларнинг адабий таҳлилини ўтказиб, 38% дан - 96% гача ўзгаришини аниқлади. Ваҳий (B.K.Rasmussen ва бошқалар, 1991), ҳаёт давомида Европада жуда кўп жойларида БО тарқалиши жуда юқори ва 96% гача бўлиши мумкин. Аёллар орасида БО (99%) эркакларга (93%) нисбатан юқори. Буюк Британиянинг Шимолий Стаффордшир шаҳрида сўровда қатнашган 2662 катталарнинг 93% умр бўйи камида бир марта БО билан оғриган.

Европа мамлакатларидаги бир қатор муаллифларнинг фикрига кўра, БО йил давомида тарқалиши пастроқ ва ташкил қилади Швецияда 62% (эркаклар (Э) 43,6%, аёллар (А) 57%); Австрияда 49,4% (Э - 43,6%, А - 54,6%); Норвегияда 38% (Э 30%, А 46%); Германияда 55% (Э - 30%, А - 55%) (K. Nagel ва бошқалар, M.S. Yoon ва бошқалар, 2012). 1995 йилда Австрия статистик маълумотларига кўра, БОга чалинган австрияликларнинг 15 фоизи дориларни қабул қилишган.

Германияда, умумий аҳолини экстраполяция қилишда, 54 миллион киши эпизодик ёки сурункали БО сезиши аниқланди (Gobel H. ва бошқалар,



2015; Manzoni G., Stovner L., va boshqalar, 2010) 7,3% dan - 93% gacha tashkil qiladi. S.D. Silbershteyn va boshqalar, 1993 yilda-ga ko'ra bu ko'rsatkich erkaklar uchun - 91% va ayollar uchun - 96% ga yetishi mumkin. JSST ma'lumotlariga ko'ra, 1 yil ichida dunyoda BO uchrash darajasi 47%ni tashkil qiladi.

Hozirgi kunda butun dunyoda birlamchi BOning tarqalishi ikkilamchi bosh og'rig'iga (IBO) nisbatdan oshish tendensiyasi kuzatilyapti - 9:1 (foiz nisbatida 90% va undan ortiq - birlamchi, 3-7% - ikkilamchi) (1-rasm).

Ko'pgina mualliflarning fikriga ko'ra (Veyn A.M., Kolosova O.A.M. 1994; Kusemelov I.B., Tabeeva G.R., 2004; Kondrat'ev A.V., Shnayder N.A., Shulmin A.V., 2015; Orlov F.V., Golenkov A.V., 2012; Bordman H.F. va boshqalar, 2003; Scher A.L., 1998; va boshqalar) BBO tarqalganligi 7-10% dan 90% gacha va undan ko'p o'zgaradi, ammo ko'pgina nashrlarda u 50-60% ga yetadi (Kobzeva N.R., Lebedeva Ye.R., Olesen Ye.E., 2016; va boshqalar).

30-35% aholida surunkali BO mavjud (Kobzeva N.R., Lebedeva Ye.R., Olesen Ye.E., 2016; Orlov F.V., Golenkov A.V., 2012, Rassmussin B.K. va boshqalar, 1991). BOning populyasiyada tarqalishi 1000 kishiga 50 dan - 200 gacha (Pavlenko S.S., 1999; Veyn A.M., Kolosova O.A.M. 1994).

Olingan ma'lumotlarning hotirjamligi ehtimol quyidagilarga bog'liq: epidemiologik tadqiqotlar metodologiyasining farqi; respondentlarning turli ijtimoiy, yosh va jins guruhlariga mansubligi, shuningdek, ularning turli jug'rofiy va iqlim zonalarida yashashlari va boshqalar.

Turli mualliflarning fikriga ko'ra, Rossiyada paydo bo'lish va BOning chastotasi 25% dan - 93% gacha. 50 million ruslarda surunkali gipertenziya bor. Rossiyaning turli mintaqalaridagi 703 respondentning Internetda o'tkazilgan so'roviga ko'ra, ularning 52,2% BOni qayd etishdi, bu ularning hayot sifatiga jiddiy ta'sir qiladi (Azimova Yu.E., 2009).

Moskva va Smolenskda o'tkazilgan epidemiologik izlanishlarda aholining 72 foizi BOni qayd etganligi aniqlandi (Tabeeva T.G. va boshqalar, 2012). Bir nechta yirik shaharlardan 2725 kishi ishtirok etgan yana bir epidemiologik tadqiqotda BOning tarqalish darajasi 62,9% ni tashkil etdi (Ayzenberg Z. va boshqalar, 2010). N.R. Kobzeva va boshqalar 2013 yilda yil davomida 3 xil ijtimoiy guruhlarda (3124 kishi) BBO tarqalishini o'rganish bo'yicha tadqiqotlar o'tkazdilar - BOning tarqalishi 67,5%.

Gruziyada, Z. Kasarava va boshqalar, 2009 yilda, 1145 kishi bilan so'rov o'tkazib, 57,6% da BOning tarqalishi aniqlandi.

N.R. Kobzeva va boshqalar, 2016 yilda, Evropa mamlakatlarida BOning tarqalishi to'g'risidagi ma'lumotlarning adabiy tahlilini o'tkazib, 38% dan - 96% gacha o'zgarishini aniqladi. Vahiy (B.K.Rasmussen va boshqalar, 1991), hayot davomida Evropada juda ko'p joylarda BBO Tarqalishi juda yuqori va 96% gacha bo'lishi mumkin. Ayollar orasida BBO (99%) erkaklarga (93%) nisbatan yuqori. Buyuk Britaniyaning Shimoliy Staffordshir shahrida so'rovda qatnashgan 2662 kattalarning 93% umr bo'yi kamida bir marta BO bilan og'rikan.

Evropa mamlakatlaridagi bir qator mualliflarning fikriga ko'ra, BBO yil davomida tarqalishi pastroq va tashkil kiladi Shvesiyada 62% (erkaklar (E) 43,6%, ayollar (A) 57%); Avstriyada 49,4% (E - 43,6%, A - 54,6%); Norvegiyada 38% (E - 30%, A - 46%); Germaniyada 55% (E - 30%, A - 55%) (K. Hagen va boshqalar, M.S. Yoon va boshqalar, 2012). 1995 yilda Avstriya statistik ma'lumotlariga ko'ra, BOga chalingan avstriyaliklarning 15 foizi dorilami qabul qilishgan.

Germaniyada, umumiy aholini ekstrapolyasiya qilishda, 54 million kishi epizodik yoki surunkali BO sezishi aniqlandi (Gobel H. va boshqalar, 1994). Kopengagenda Daniya Shaxslarning Milliy Markaziy Reestridan 25-yoshdan 64 yoshgacha 1000 kishidan olingan malumotlarga kura 69% erkaklar va 88%



1994). Копэнгагенда Дания Шахсларнинг Миллий Марказий Реестридан 25-ёшдан 64 ёшгача 1000 кишидан олинган малумотларга кура 69% эркалар ва 88% аёлларда БО топилган (В.К. Rasmussen ва бошқалар, 1991). Таррагона (Испания) даги 1278 беморни диспансер текшируви утказилганда 36,5% БО аниқланди.

АҚШда турли вақтларда утказилган эпидемиологик тадқиқотлар шунини аниқладики, йил давомида 45 миллион америкаликларда БО аниқланди, уларнинг 20 миллиони сурункали БО билан касалланган аёл. Ва ҳар йили 20 миллиондан ортиқ америкаликлар дори моддаларни БО даволаш учун ишлатадилар. АҚШда катта ёшдаги аҳолининг 15% БО билан оғрийдилар, бунда аёллар эркаларга қараганда икки баравар кўп. АҚШда аҳоли уртасида сўровда асосланган популяцион изланишларда бир қатор иштирокчиларда ББО тарқалиши 14,7% (Patel N. ва бошқалар, 2004), бошқа бир изланишда – 11,7% ташкил килди (Lipico R.V. ва бошқалар, 2007).

Америка Қўшма Штатларидаги Неврологик касалликлар ва инсултлар миллий институтининг маълумотларига кура, ББО билан оғриган беморлар ҳар йили 150 миллион иш кунидан кўпроқ вақтни йўқотадилар, атиги 2001 йилда БОга чалинган одамлар томонидан 9 миллион 876 минг шифокорга ташриф буюрди. Америкада утказилган катта биртелефон сўровида респондентларнинг 38% БО билан оғриганлиги хақида айтишди (В.К. Kim ва бошқалар, 2012). Пенсилванияда 23700 кекса беморлар уртасида утказилган суров 33% да БОга шикоят аниқланган (W. Tustin, A. Hirsch, 2016).

АҚШнинг бир қатор вилоятларидан келган 4634 респондентнинг нейрозэпидемик сўровига кура, уларнинг 64,7% доимий ёки эпизодик БОни қайд этган, бу эса ҳаёт сифатига жиддий таъсир қилади. Кўпинча БО аёллар, ёлғиз одамлар, талабалар, ўрта мактаб ўқувчилари, амалдорлар ва маълумотли одамлар орасида бўлган (Henry D., Ogden C., 2017).

Мавжуд адабиётларда ҳар хил жинс, ижтимоий ва ёш гуруҳларида, айниқса талабалар орасида, ББОнинг тарқалишини клиник ва эпидемиологик тадқиқотлар материаллари етарли даражада тақдим этилмаган.

БОинг талабалар орасида тарқалиши. Ушбу муаммони ўрганаётган муаллифлар, ўқувчиларда ББОинг пайдо бўлиши ва оғирлашиш хавфи аклий зурикиш туфайли юқори эканлиги, бу БО учун зарур шартдир, бундан ташқари коллеж ўқувчилари орасида чекиш, алкоголь, кун тартибининг бузилишлари, иш, дам олиш, уйқу, овқатланиш режимини бузилиши, қаҳва, шоколад, тонизирловчи ичимликларни суиистеъмол қилиш каби хавф омилларини ҳам эслатиб ўтиш керак.

Россиядаги Урал тиббиёт университети талабалари орасида йил давомида БОинг 1042 талабалар орасида тарқалиши 93%ни ташкил этди (А - 95%, Э - 88%), охирги ой давомида – 68%, охирги ҳафта давомида – 74,5% (Е. Лебедева ва бошқалар, 2014).

Нижний Новгород вилояти ўқувчилари орасида БО нинг тарқалиши  $37,7 \pm 4,3\%$ , қизлар орасида –  $42,0 \pm 5,4\%$ , ўғил болалар орасида –  $27,1 \pm 6,9\%$  (И.А. Камаев ва бошқалар, 2009). А.В. Кондратьев ва бошқалар, 2009 йилда, сўровда қатнашган талабаларнинг 54,2 фоизида БО даражаси юқори эканлигини таъкидлаган.

Арманистонда А.Г. Авагян ва бошқалар, 2008 йилда, Еревандаги 4937 талаба ўртасида сўров ўтказиб, уларнинг 367 нафари БОни аниқлади, бу респондентларнинг 7,43 фоизини ташкил этади. Норвегияда 5847 ўқувчи ўртасида сўров ўтказган J.A. Zwart, 2001 йилда, БО билан касалланиш 76,8%, мигрен – 7,0%, ББО – 18% ни аниқлади.

Бразилия – 40,2% (W.L. Sanvito ва бошқалар, 1996), Греция ичида –



ayollarda BO topilgan (B.K.Rusmussen va boshqalar, 1991). Tarragona (Ispaniya) dagi 1278 bemorni dispanser tekshiruvi utkazilganda 36,5% BO aniqlandi.

AQShda turli vaqtlarda o'tkazilgan epidemiologik tadqiqotlar shuni aniqladiki, yil davomida 45 million amerikaliklarda BO aniqlandi, ularning 20 millioni surunkali BO bilan kasallangan ayol. Va har yili 20 milliondan ortiq amerikaliklar dori moddalarni BO davolash uchun ishlatadilar. AQShda katta yoshdagi aholining 15% BO bilan og'riydilar, bunda ayollar erkaklarga qaraganda ikki baravar ko'p. AQShda aholi urtasida so'rovda asoslangan populyasion izlanishlarda bir qator ishtirokchilarda BBO tarqalishi 14,7% (Patel N. va boshqalar, 2004), boshqa bir izlanishda – 11,7% tashkil kildi (Lipico R.B. va boshqalar, 2007).

Amerika Qo'shma Shtatlaridagi Nevrologik kasalliklar va insultlar milliy institutining ma'lumotlariga ko'ra, BBO bilan og'riyan bemorlar har yili 150 million ish kunidan ko'proq vaqtni yo'qotadilar, atigi 2001 yilda BOga chalingan odamlar tomonidan 9 million 876 ming shifokorga tashrif buyurdi. Amerikada utkazilgan katta bir telefon so'rovda respondentlarning 38% BO bilan og'riyanligi xakida aytishdi (B.K. Kim va boshqalar, 2012). Pensilvaniyada 23700 keksa bemorlar urtasida utkazilgan surov 33% da BOga shikoyat aniklangan (W. Tustin, A. Hirch, 2016).

AQShning bir qator viloyatlaridan kelgan 4634 respondentning neyroepidemik so'roviga ko'ra, ularning 64,7% doimiy yoki epizodik BOni qayd etgan, bu esa hayot sifatiga jiddiy ta'sir qiladi. Ko'pincha BO ayollar, yolg'iz odamlar, talabalar, o'rta maktab o'quvchilari, amaldorlar va ma'lumotli odamlar orasida bo'lgan (Henry D., Ogden S., 2017).

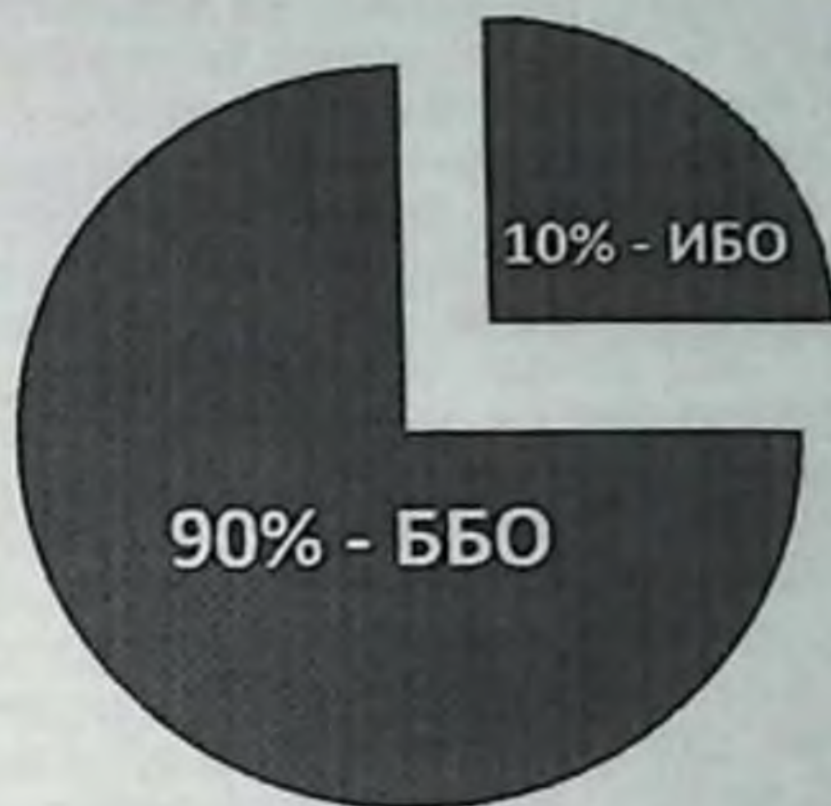
Mavjud adabiyotlarda har xil jins, ijtimoiy va yosh guruhlarida, ayniqsa talabalar orasida, BBOning tarqalishini klinik va epidemiologik tadqiqotlar materiallari yetarli darajada taqdim etilmagan.

BOing talabalar orasida tarqalishi. Ushbu muammoni o'rganayotgan mualliflar, o'quvchilarda BBOing paydo bo'lishi va og'irlashish xavfi akliy zurikish tufayli yuqori ekanligi, bu BO uchun zarur shartdir, bundan tashkari kollej o'quvchilari orasida chekish, alkogol, kun tartibining buzilishlari, ish, dam olish, uyqu, ovqatlanish rejimini buzilishi, qahva, shokolad, tonizirlovchi ichimliklarni suiiste'mol qilish kabi xavf omillarini xam eslatib o'tish kerak.

Rossiyadagi Ural tibbiyot universiteti talabalari orasida yil davomida BOing 1042 talabalar orasida tarqalishi 93% ni tashkil etdi (A - 95%, E - 88%), oxirgi oy davomida – 68%, oxirgi hafta davomida – 74,5% (E. Lebedeva va boshqalar, 2014).

Nijniy Novgorod viloyati o'quvchilari orasida BO ning tarqalishi  $37,7 \pm 4,3\%$ , qizlar orasida –  $42,0 \pm 5,4\%$ , o'g'il bolalar orasida –  $27,1 \pm 6,9\%$  (I.A. Kamaev va boshqalar, 2009). A.V. Kondrat'ev va boshqalar, 2009 yilda, so'rovda qatnashgan talabalarning 54,2 foizida BO darajasi yuqori ekanligini ta'kidlagan.

Armanistonda, A.G. Avagyan va boshqalar, 2008 yilda, Yerevandagi 4937 talaba o'rtasida so'rov o'tkazib, ularning 367 nafari BOni aniqladi, bu



Rasm. 1 Birlamchi va ikkilamchi bosh orig'ining nisbati



2,4% (D.D. Mitsikostas va бошқалар, 1996), Хорватия – 8,9% талабалари ичида БО тарқалганлиги ўрганилиб чиқилди. M. Semiz, 2013 йилда, 364 талабанинг сўровномалари маълумотларини таҳлил қилди, сўнгги 3 ой ичида БОнинг тарқалиши 43,7%, мигреннинг частотаси 7,2% ни ташкил қилди.

Талабалар орасида БОи ўрганилганда кўплаб муаллифлар таъкидладиларки, БО юқори даражада намоён бўлади, аммо улардаги БОнинг катта қисмини эпизодик хусусиятига эга кучланиш оғриғи ташкил қилади.

БО саноат ишчилари орасида тарқалиши. Ҳар йили нейросоматик касалликлар, шу жумладан ББО туфайли жамият учун йўқотишлар доимий равишда ўсиб бормоқда. Андижон вилоятида тикувчилик саноатида ишлайдиган 800 ишчини текширишда 596 киши (75%) – Э. - 200 (34%), А. - 396-да БО аниқланди (Б. Ғофуров, Ш.С. Пулатова, Л.Т. Хусаинова, 1999-2002). Шунингдек, муаллифлар муҳандислик-техник ходимлар (42%) га қараганда ишчилар орасида (94%) БОга чалинганлар кўпроқ эканлигини аниқладилар. БОнинг тарқалиши аёлларда эркакларга қараганда юқорирок, мос равишда 68% ва 50%; маъмурият ишчилари орасида бу курсатки эркакларда юқори (60%).

Кобзева Н.Р., Лебедева Е.Р., 2016 йилда, «Сургутнефтегаз» корхонасининг 1075 ишчилари орасида БО тарқалишини ўрганишди. Ишчиларда мигреннинг тарқалиши 7,2% (Э. - 5,6%, А. - 18,5%) ва зуриқиш БО нинг – 37% (Э. - 32,5%, А. - 67,5%).

Г.М. Takele va бошқалар, 2008 йилда, Эфиопияда тўқимачилик фабрикасида 1105 (Э. - 62%, А. - 38% ) кишида бўлган БО урганишди. Фабрика ишчилари орасида БО тарқалиши 23% дан кўпроқ ташкил қилди. Бошқа изланишларда Африкада Котоноу ишчилар орасида бу кўрсаткич 8,9% эди, ва бу шаҳарга яқин қишлоқ жойларда аҳоли ўртасида – 3,3% (Е.Р. Лебедева, 2015).

Туркияда 7200 жисмоний меҳнат ишчиларида йил давомида ББО тарқалиши 43,2% ташкил этди (М.Н. Selekler va бошқалар, 2013). M.Ertaz va бошқалар, 2012 йилда изланишлар билан таққослаганда БО 1075 аҳоли ўртасида 50% ташкил қилган эди.

Жинс ва бош оғриғи. Дунёнинг турли минтақаларида ўтказилган кўплаб кузатувлар ва бир қатор эпидемиологик тадқиқотлар шуни кўрсатадики, БО-нинг тарқалишида жинслар ўртасида сезиларли фарқ мавжуд. БОнинг асосий турлари аёллар орасида 3:1 нисбатда кўпроқ учрайди, бошқа манбаларга кўра – 4:1 (Вейн А.М. va бошқалар, 1993; Кобзева Н.Р., Лебедева Е.Р.О, Олесен Е.Е., 2016; Орлов Ф.В., Голенков А.В., 2012; Rassmussen В.К. va бошқалар, 1991, Yoon M.S. va бошқалар, 1991; Stowner L. va бошқалар, 2007; Bus D., va бошқалар, 2013).

Эркакларда ҳам, аёлларда ҳам аурасиз мигреннинг ёши чўққисига қараганда 3-5 йил олдин визуал аура бўлган мигреннинг тарқалиши кузатилади (Stead Y., 1999).

БО эпизодлари 2002-2003 йиллар давомида Англияда касалхонага ётқизилган беморларнинг 0,3 %да (37798 киши) аниқланди, бу 61% - А. ва 38% - Э. ни ташкил этди.

Америка Қўшма Штатларида 2016 йилда БОга эга бўлган кекса эркаклар сони 10,3% ташкил этган бўлса, 20,5% аёллар мигрен билан касалланган. Эркаклар ва аёлларда БО тарқалишини тавсифловчи Ғофуров Б.Г., Пулатова Ш.С., Хусанова Л.Т., 2001 йилда, Андижон шаҳри аҳолиси орасида 3БО аёлларда (66%) тарқалиши эркакларга (34%) нисбатан юқори эканлиги қайд этилди.



respondentlarning 7,43 foizini tashkil etadi. Norvegiyada 5847 o'quvchi o'rtasida so'rov o'tkazgan J.A. Zwart, 2001 yilda, BO bilan kasallanish 76,8%, migren – 7,0%, BBO – 18% ni aniqladi.

Braziliya – 40,2% (W.L. Sanvito va boshqalar, 1996), Gresiya ichida – 2,4% (D.D. Mitsikostas va boshqalar, 1996), Xorvatiya – 8,9% talabalari ichida BO tarqalganligi o'rganilib chikildi. M. Semiz, 2013 yilda, 364 talabaning so'rovnomalari ma'lumotlarini tahlil qildi, so'nggi 3 oy ichida BOing tarqalishi 43,7%, migrenning chastotasi 7,2% ni tashkil qildi.

Talabalar orasida BOi o'rganilganda ko'plab mualliflar ta'kidladilarki, BO yuqori darajada namoyon bo'ladi, ammo ulardagi BOning katta qismini epizodik xususiyatiga ega kuchlanish og'rig'i tashkil kiladi.

BO sanoat ishchilari orasida tarqalishi. Har yili neyrosomatik kasalliklar, shu jumladan BBO tufayli jamiyat uchun yo'qotishlar doimiy ravishda o'sib bormoqda. Andijon viloyatida tikuvchilik sanoatida ishlaydigan 800 ishchini tekshirishda 596 kishi (75%) – E. - 200 (34%), A. - 396-da BO aniqlandi (B. G'ofurov, Sh.S. Pulatova, L.T. Xusainova, 1999-2002). Shuningdek, mualliflar muhandislik-texnik xodimlar (42%) ga qaraganda ishchilar orasida (94%) BOga chalinganlar ko'proq ekanligini aniqladilar. BOing tarqalishi ayollarda erkaklarga karaganda yuqorirok, mos ravishda 68% va 50%; ma'muriyat ishchilari orasida bu kursatki erkaklarda yuqori (60%).

Kobzeva N.R., Lebedeva Ye.R., 2016 yilda, «Surgutneftegaz» korxonasiining 1075 ishchilari orasida BO tarqalishini o'rganishdi. Ishchilarda migrenning tarqalishi 7,2% (E. - 5,6%, A. - 18,5%) va zurikish BO ning – 37% (E. - 32,5%, A. - 67,5%).

G.M. Takele va boshqalar, 2008) Efiopiyada to'qimachilik fabrikasida 1105 (E. - 62%, A. - 38% ) kishida bo'lgan BO urganishdi. Fabrika ishchilari orasida BO tarqalishi 23% dan ko'proq tashkil kildi. Boshqa izlanishlarda Afrikada Kotonou ishchilar orasida bu ko'rsatkich 8,9% edi, va bu shaharga yakin qishloq joylarda aholi o'rtasida – 3,3% (E.R. Lebedeva, 2015).

Turkiyada 7200 jismoniy mexnat ishchilarida yil davomida BBO tarqalishi 43,2% tashkil etdi (M.H. Selekler va boshqalar, 2013). M. Ertaz va boshqalar, 2012 yilda izlanishlar bilan taqqoslaganda BO 1075 aholi urtasida 50% tashkil kilgan edi.

Jins va bosh og'rig'i. Dunyoning turli mintaqalarida o'tkazilgan ko'plab kuzatuvlar va bir qator epidemiologik tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, BOning tarqalishida jinlar o'rtasida sezilarli farq mavjud. BOning asosiy turlari ayollar orasida 3:1 nisbatda ko'proq uchraydi, boshqa manbalarga ko'ra – 4: 1 (Veyn A.M. va boshqalar, 1993; Kobzeva N.R., Lebedeva Ye.R.O., Olesen Ye.E., 2016; Orlov F.V., Golenkov A.V., 2012; Rassmussen B.K. va boshqalar, 1991, Yoon M.S. va boshqalar, 1991; Stowner L. va boshqalar, 2007; Bus D., va boshqalar, 2013).

Erkaklarda ham, ayollarda ham aurasiz migrenning yoshi cho'qqisiga qaraganda 3-5 yil oldin vizual aura bo'lgan migrenning tarqalishi kuzatiladi (Steward Y., 1999).

BO epizodlari 2002-2003 yillar davomida Angliyada kasalxonaga yotqizilgan bemorlarning 0,3 % (37798 kishi)da aniqlandi, bu 61% - A. va 38% - E. ni tashkil etdi.

Amerika Qo'shma Shtatlarida 2016 yilda BOga ega bo'lgan keksa erkaklar soni 10,3% tashkil etgan bo'lsa, 20,5% ayollar migren bilan kasallangan. Erkaklar va ayollarda BO tarqalishini tavsiflovchi G'afurov B.G., Po'latova Sh.S., Xusanova L.T., 2001 yilda, Andijon shaxri aholisi orasida ZBO ayollarda (66%) tarqalishi erkaklarga (34%) nisbatan yuqori ekanligi qayd etildi.



## 2 – БОБ. МИГРЕН

Бош оғриғининг энг кенг тарқалган турларидан бири бу мигрен, сурункали пароксизмал неврологик касаллик бўлиб, бош оғриғи куп фазали ҳужумлари ва бир нечта неврологик намоишлар билан тавсифланади.

### 2.1. Мигренни ўрганишнинг тарихий асослари

Мигренни ўрганиш тарихи бир неча минг йилликка эга, аммо шунга қарамай, кўплаб саволлар ва муаммолар тўлиқ ўрганилмаган.

Ҳозирги кунда дунё мигренни ўрганиш бўйича кўплаб асрлар давомида нашр этилган кўплаб адабиётларни тўпламоқда, уларнинг аксарияти энди мавжуд эмас ва кўпинча бошқа муаллифларнинг қўштирноқ нусхалари билан кўпайтирилади.

Тадқиқот тарихида ушбу касалликнинг хусусиятини аниқлайдиган кўплаб атамалар мавжуд эди. «Оксфорд инглизча луғатида» ("The Shorter Oxford Dictionary" – SOED) транслитеризациянинг катта рўйхати ва улардан фойдаланиш, уларнинг кўплари минг йилликлар давомида бир-бири билан курашаётган эди: кусишни чакровчи касаллик, кўрликка олиб келувчи касаллик, ўтли бош оғриғи, гетерокрания, голокрания, гемикрания, мигрэм, мигрен ва бошқалар. Битта гемикрания барча шартларидан ҳозирги кунгача утиб энди мигрен деб аталади.

Шуни таъкидлаш керакки, гемикрания атамаси асосан мигреннинг патологик жараёнини латеризациясини акс эттиради, шу билан бирга касалликнинг клиник кўринишининг асосий моҳияти – оғрикни акс эттирмайди.

Мигрен клиникасининг тавсифига ўхшаш Эпизодик бош оғриғи ҳақидаги алоҳида эслатмалар бундан 5000 йил олдин пайдо бўлган. Мигренга ўхшаш аломатлар – кўрликнинг бошланиши билан кечадиган бош оғриғи Шумер цивилизациясининг қадимги табиблари милоддан аввалги 3000 йилда Христоснинг туғилишидан олдин ҳам тасвирланган.

Қадимги Юнонистон тарихчиси Геродотнинг (мил. Авв. 490-425 йй) асарларига кўра, қадимги Мисрда шифо билан шуғулланадиган ва касалликларни даволашга ихтисослашган руҳонийлар орасида фақат бош оғриғини даволайдиган руҳонийлар бор эди. Миср папири мигрен бош оғриғининг тавсифини, шунингдек ушбу касалликни даволашда ишлатиладиган дори-дармонларнинг рецептларини ўз ичига олади. Ўша пайтда мигренларга тегишли аломатлар ёвуз руҳлар томонидан келиб чиққан деб ишонилган ва баъзан краниотомия ҳам уларни «у ердан озод қилиш» учун қилинган. Хитой табиблари БО "ЧЖЕН – ЦЗЮ" усули билан яъни игна санчиш ва куйдириш йули билан даволашган.

Мигренни касбий тавсифловчи биринчи шифокор Гиппократ эди. Милоддан аввалги 400 йилда «Афоризм» асарида у мигрен ҳужумлари ва кусишдан кейин уларнинг енгиллашишини батафсил тавсифлаб, «ёмон душманлар чиқарилди», шунингдек, аура пайтида визуал бузилишларни тасвирлаб берди. Мигренга ўхшаш бош оғриғини даволаниши Целс ва бошқа қадимги табибларнинг ёзувларида учратилади.

Юнонистонлик шифокори Кападокия Аретей (мил. Авв. 1-аср) мигренни ўша даврларда батафсил тавсифлаб, уни мустақил касалликка айлантирган. «Ўткир ва сурункали касалликлар тўғрисида» китобда у касалликнинг номини «гетерокрания» деб атади. У бош оғриғининг дастлабки таснифларидан бирини яратган бўлиб, БОни 3 турини батафсил баён қилган ва унда «цефалгия» сўзи билан атаган. Аретей биринчи бўлиб мигрен ҳужумларининг



## 2 – BOB. MIGREN

Bosh og'rig'ining eng keng tarqalgan turlaridan biri bu migren, surunkali paroksizmal nevrologik kasallik bo'lib, bosh og'rig'i kup fazali hujumlari va bir nechta nevrologik namoyishlar bilan tavsiflanadi.

### 2.1. Migrenni o'rganishning tarixiy asoslari

Migrenni o'rganish tarixi bir necha ming yillikka ega, ammo shunga qaramay, ko'plab savollar va muammolar to'liq o'rganilmagan.

Hozirgi kunda dunyo migrenni o'rganish bo'yicha ko'plab asrlar davomida nashr etilgan ko'plab adabiyotlarni to'plamoqda, ularning aksariyati endi mavjud emas va ko'pincha boshqa mualliflarning qo'shtirnoq nusxalari bilan ko'paytiriladi.

Tadqiqot tarixida ushbu kasallikning xususiyatini aniqlaydigan ko'plab atamalar mavjud edi. «Oksford inglizcha lug'atida» ("The Shorter Oxford Dictionary" – SOED) transliterizasiyaning katta ro'yxati va ulardan foydalanish, ularning ko'plari ming yilliklar davomida bir-biri bilan kurashayotgan edi: kusishni chakrovchi kasallik, ko'rlikka olib keluvchi kasallik, o'tli bosh og'rig'i, geterokraniya, golokraniya, gemikraniya, migrem, migren va boshqalar. Bitta gemikraniya barcha shartlaridan hozirgi kungacha utib endi migren deb ataladi.

Shuni ta'kidlash kerakki, gemikraniya atamasi asosan migrenning patologik jarayonini laterizasiyasini aks ettiradi, shu bilan birga kasallikning klinik ko'rinishining asosiy mohiyati – og'rikni aks ettirmaydi.

Migren klinikasining tavsifiga o'xshash Epizodik bosh og'rig'i haqidagi aloxida eslatmalar bundan 5000 yil oldin paydo bo'lgan. Migrenga o'xshash alomatlar – ko'rlikning boshlanishi bilan kechadigan bosh og'rig'i Shumer sivilizasiyasining qadimgi tabiblari miloddan avvalgi 3000 yilda Xristosning tug'ilishidan oldin ham tasvirlangan.

Qadimgi Yunoniston tarixchisi Gerodotning (mil. Avv. 490–425 y.y.) asarlariga ko'ra, qadimgi Misrda shifo bilan shug'ullanadigan va kasalliklarni davolashga ixtisoslashgan ruhoniylar orasida faqat bosh og'rig'ini davolaydigan ruhoniylar bor edi. Misr papiri migren bosh og'rig'ining tavsifini, shuningdek ushbu kasallikni davolashda ishlatiladigan dori-darmonlarning reseptlarini o'z ichiga oladi. O'sha paytda migrenlarga tegishli alomatlar yovuz ruhlar tomonidan kelib chiqqan deb ishonilgan va ba'zan kraniotomiya ham ularni «u yerdan ozod qilish» uchun qilingan. Xitoy tabiblari BO "ChJEN – SZYu" usuli bilan ya'ni igna sanchish va kuydirish yuli bilan davolashgan.

Migrenni kasbiy tavsiflovchi birinchi shifokor Gippokrat edi. Miloddan avvalgi 400 yilda «Aforizm» asarida u migren hujumlari va qusishdan keyin ularning yengillashishini batafsil tavsiflab, «yomon dushmanlar chiqarildi», shuningdek, aura paytida vizual buzilishlarni tasvirlab berdi. Migrenga o'xshash bosh og'rig'ini davolanishi Sels va boshqa qadimgi tabiblarning yozuvlarida uchratiladi.

Yunonistonlik shifokori Kapadokiya Aretei (mil. Avv. 1-asr) migrenni o'sha davrlarda batafsil tavsiflab, uni mustaqil kasallikka aylantirgan. «O'tkir va surunkali kasalliklar to'g'risida» kitobda u kasallikning nomini «geterokraniya» deb atadi. U bosh og'rig'ining dastlabki tasniflaridan birini yaratgan bo'lib, BOni 3 turini batafsil bayon qilgan va unda «sefalgiya» so'zi bilan atagan. Aretey birinchi bulib migren hujumlarining shakllarini, uning chastotasini, bemor hayotining tabiatiga bog'liqligini aniqlashga harakat qildi. Uning zamondoshi Pelons auradan oldingi sezgi alomatlarini tasvirlab berdi va ularga nom berdi.

Mashhur Rim shifokori Galen (mil. Avv. 120-200) migren nomini «gemikraniya» deb o'zgartirdi, unda u ushbu kasallikning muhim belgilaridan



шакллари, унинг частотасини, бемор ҳаётининг табиатига боғлиқлигини аниқлашга ҳаракат қилди. Унинг замондоши Пелонс аурадан олдинги сезги аломатларини тасвирлаб берди ва уларга ном берди.

Машҳур Рим шифокори Гален (мил. Авв. 120-200) мигрен номини «ге-микрания» деб ўзгартирди, унда у ушбу касалликнинг муҳим белгиларидан бирини – бошнинг ярмида оғриқ сезгиларининг локализациясини таъкидлади. У дастлаб касалликнинг асосий патогенетик сабаби миянинг қон томирларида ўзгаришлар бўлишини таклиф қилди.

Кейинги асрлар – милoddан аввалги 4-6 асрларда Рим олими Целий Аврелион, юнон шифокорлари Эпинат ва Александр ва бошқалар мигренни ўрганишга ўз ҳиссаларини қўшишган: улар мигренни келтириб чиқарувчи омилларни – шовқин, ёрқин нур, вино ва бошқаларни ўрганишган; мигреннинг «учоғи» кўзнинг тубида, бошнинг чека соҳасида ва орқа қисмида жойлашган бўлиши мумкинлигини таъкидлай бошладилар, улар мигренни (гемикрания) бошқа турдаги бош оғриғидан (цефалгия) ва бошқалардан фарқлашга ҳаракат қилдилар.

Гиппократ давридан бери мигреннинг табиати ҳақида тиббий фикрлашда иккита назария устунлик қилган: гуморал ва симпатик. Гуморал назариянинг моҳияти Александр Траллинанинг, кейинроқ Фозергилнинг рисолаларида келтирилган – «қора ва сариқ» сафро миқдори ошиб кетганда ва ёғли озиқ-овқатларни истеъмол қилиш, ошқозон ва ичакларнинг тикилиб қолиши мигрен касалликларининг ривожланишига олиб келиши мумкин. Классик шаклда симпатик назария ғояси Томас Вилис томонидан қайта тикланди ва шакллантирилди (у ўрта асрларда мигренга оид кузатувларнинг улкан ҳажмини текислаб ва умумлаштириб берди). Ушбу назарияга кўра, мигрен периферик келиб чиқиши бир ёки бир нечта ички органлар (ошқозон, ичак, бачадон ва бошқалар) дан бошланади, бу ердан оғриқли қўзғалишлар висцерал алоқаларнинг махсус шакли туфайли организмга тарқалади ва юнонлар уларни «симпатия» деб аташади. Кейинчалик, симпатик назария 18-асрда Тиссо, Витт ва бошқалар асарлари, кейин 19-асрда Э. Ливинтон, С. Жексон ва бошқалар томонидан мустаҳкамланди.

Ўрта асрларнинг келиши билан мигренли беморларга қийин даврлар келди. Касал иблис билан йўналишларга эга айбланган эди. Уларни «мавжуд жинларни қувиб чиқариш» мақсадида қийноққа солишган. Кўриниб турибдики, ўрта асрлар тиббиёти, инсониятнинг мигрен ҳақидаги билимларига, қадимги даврлардан бери сақланиб келаётган ушбу касаллик ҳақидаги билимларни бойитиб бўлмайдиган даражада қўша олмади.

Ўрта асрларда мигрен даволаш учун терисини кесиб ичига саримсоқ куйишган. қон олишган, иссиқ темир (утюг) билан муолажа қилишган. Хаттоки сеҳиргарлик билан ҳам даволашган. Бошқалар эса «мақсадли» оғриқ қолдирувчи восита учун бош суягига опиум ва сирка эритмаларини теккизиб қўллашган.

Ислomшуносларнинг энг машҳур файласуфларидан бири Ибн Сино (973 – 1037; Потинлаштирилган номи – Авиценна) «Тиббиёт» дарслигида мигрен аломатларини қуйидагича таърифлаган: «Кичкина ҳаракатлар, ичиш ва овқатланиш, товушлар оғриқни келтириб чиқаради. Бемор баланд овозга ва ёрқин нурга тоқат қила олмайди. У коронгуда ёлғиз дам олишни хоҳларди».

Уйғониш давридан кейин, 17-асрда швейцариялик шифокор Вепвер мигреннинг ривожланиши вазодилатация билан боғлиқ деб тахмин қилди; француз Шарль Ленуани мигреннинг гемиплегик шакли кашфиётчиси деб ҳисоблаш мумкин; И.А. Ван-дер-Линден 1666 йилда мигрен ва ҳайз кўриш ўртасидаги боғлиқлик ҳақида биринчи марта хабар берган; 1723 йилда Фа-



birini – boshning yarmida og'riq sezgilarining lokalizasiyasini ta'kidladi. U dastlab kasallikning asosiy patogenetik sababi miyaning qon tomirlarida o'zgarishlar bo'lishini taklif qildi.

Keyingi asrlar – miloddan avvalgi 4-6 asrlarda Rim olimi Seliy Avrelion, yunon shifokorlari Epinat va Aleksandr va boshqalar migrenni o'rganishga o'z hissalarini qo'shishgan: ular migrenni keltirib chiqaruvchi omillarni – shovqin, yorqin nur, vino va boshqalarni o'rganishgan; migrenning «uchog'i» ko'zning tubida, boshning cheka soxasida va orqa qismida joylashgan bo'lishi mumkinligini ta'kidlay boshladilar, ular migrenni (gemikraniya) boshqa turdagi bosh og'rig'idan (sefalgiya) va boshqalardan farqlashga harakat qildilar.

Gippokrat davridan beri migrenning tabiati haqida tibbiy fikrlashda ikkita nazariya ustunlik qilgan: gumoral va simpatik. Gumoral nazariyaning mohiyati Aleksandr Trallinaning, keyinroq Fozergilning risolalarida keltirilgan – «qora va sariq» safro miqdori oshib ketganda va yog'li oziq-ovqatlarni iste'mol qilish, oshqozon va ichaklarning tiqilib qolishi migren kasalliklarining rivojlanishiga olib kelishi mumkin. Klassik shaklda simpatik nazariya g'oyasi Tomas Vilis tomonidan qayta tiklandi va shakllantirildi (u o'rta asrlarda migrenga oid kuzatuvlarning ulkan hajmini tekislab va umumlashtirib berdi). Ushbu nazariyaga ko'ra, migren periferik kelib chiqishi bir yoki bir nechta ichki organlar (oshqozon, ichak, bachadon va boshqalar) dan boshlanadi, bu yerdan og'riqli qo'zg'inishlar visseral aloqalarning maxsus shakli tufayli organizmga tarqaladi va yunonlar ularni «simpatiya» deb atashadi. Keyinchalik, simpatik nazariya 18-asrda Tisso, Vitt va boshqalar asarlari, keyin 19-asrda E. Livinton, S. Jekson va boshqalar tomonidan mustahkamlandi.

O'rta asrlarning kelishi bilan migrenli bemorlarga qiyin davrlar keldi. Kasal iblis bilan yo'nalishlarga ega ayblangan edi. Ularni «mavjud jinlarni quvib chiqarish» maqsadida qiynoqqa solishgan. Ko'rinib turibdiki, o'rta asrlar tibbiyoti, insoniyatning migren haqidagi bilimlariga, qadimgi davrlardan beri saqlanib kelayotgan ushbu kasallik haqidagi bilimlarni boyitib bo'lmaydigan darajada qo'sha olmadi.

O'rta asrlarda migren davolash uchun terisini kesib ichiga sarimsoq kuyishgan, qon olishgan, issiq temir (utyug) bilan muolaja qilishgan. Xattoki sexirgarlik bilan xam davolashgan. Boshqalar esa «maqsadli» og'riq qoldiruvchi vosita uchun bosh suyagiga opium va sirka eritmalarini tekkizib qo'llashgan.

Islomshunoslarning eng mashhur faylasuflaridan biri Ibn Sino (973 – 1037; Lotinlashtirilgan nomi – Avisenna) «Tibbiyot» darsligida migren alomatlarini quyidagicha ta'riflagan: «Kichkina harakatlar, ichish va ovqatlanish, tovushlar og'riqni keltirib chiqaradi. Bemor baland ovozga va yorqin nurga toqat qila olmaydi. U koronguda yolg'iz dam olishni xohlardi».

Uyg'onish davridan keyin, 17-asrda shveysariyalik shifokor Vepver migrenning rivojlanishi vazodilatasiya bilan bog'liq deb taxmin qildi; fransuz Sharl'



Rasm. 2. Og'rining iblis surati, 1819 yil. San'at asari. Jorj Krunshank (1792-1878)



тер мигренда вақтинчалик гемианопсияни тасвирлаб берди.

Худди шу асрда, машҳур невролог ва ўз давридаги мигрен бўйича энг яхши мутахассислардан бири бўлган Томас Уиллис бош оғригининг иккита шаклини аниқлади: сурункали ва пароксизмал; шунингдек, ирсий мигрен ҳақида мавжуд маълумотларни батафсил баён қилди ва тизимлаштирди. 1787 йилда К. Баур барча бош оғриғини идиопатик (бирламчи) ва симптоматик (иккиламчи) га ажратди ва 84 БО турини аниқлади.

Кейинги асрларда мигрен муаммолари ҳақида билимлар янада кэнгайтирилди ва чуқурлаштирилди. 1802 йилда Лондондаги Геберден шовқин, чарчоқ, асабий зўравонлик мигрен хужумлари ривожланишининг хавф омиллари сифатида кўриб, кўриш қобилияти бузилиши билан кечадиган мигрен ҳақида батафсил маълумот берди. Гублер 1860 йилда мигреннинг офталмоплегик шаклини тавсифлади. 1873 йилда доктор Эдвард Лайвинг «Мигрен, кўнгил айниш бош оғриғи ва баъзи бир бирга келувчи касалликлар тўғрисида» рисоласида мигреннинг турли кўринишларининг мавжуд спектрини бирлаштирди ва соддалаштирди ва мигрен хужумларининг ривожланишининг «асабий бўрон» ҳақидаги ўз назариясини тақдим этди. Бироз вақт ўтгач, француз неврологи Шарко мигрен шакллари тизимлаштирди ва мураккаб мигрен тушунчасини шакллантирди. Машҳур невролог Оппенгейм мигреннинг энг муҳим ва кўпинча ягона аломати – такрорий бош оғриғи ва қусиш деган фикрни билдирди.

Бу асрда мигренни ўрганган бошқа тиббиёт тадқиқотчиларининг номларини таъкидлаш керак: Гебертон, Воллестон, Эберкромби, Пиорри, Парри, Холл ва бошқалар, улар ўтмишдаги олимларнинг асарларига қўшиб, мигрен таълимотини кенгайтира олишган, БО фикрига ҳисса қўшганлар. Бироқ, О. Саксинг (1992) Фикрига кўра «...бу асарлар умумлаштиришнинг етишмаслигидан азият чекмоқда...». Ливинг, Говерс Қвинке ва бошқалар мигренда БОнинг латеризацияси ҳақидаги узоқ давом этган мунозарани яқунлаб, мигрен хужумлари кўпинча икки томонлама бош оғриғи билан намоён бўлиши мумкин деган хулосага келишди.

Кластерли бош оғригининг клиник белгилари 1926 йилда Харрис томонидан тавсифланган, аммо бу касалликнинг тавсифида устуворлик Ридерга тегишли (1924). 1939 йилда Хордон кластерли БО клиникасини ҳам тавсифлаб берди, аммо Харрисдан фарқли ўлароқ, у уни эритрометалгия, сўнгра гистаминли БО деб ҳисоблаган. Кейинчалик бу ҳолат Хортон синдроми сифатида маълум бўлди. Биринчи марта Экбом 1947 йилда ушбу ҳолатларнинг ўхшашлигини таъкидлади ва 1952 йилдан бошлаб Кункелнинг таклифига биноан касаллик «кластерли цефалгия (БО)» деб номланади.

Мигрен касаллиги тарихини ўрганишнинг кўплаб жиҳатлари кўплаб нашрларда жамланган ва шунингдек, Америка бош оғриғи ассоциациясининг сўнги (2019) конференциясининг афишавий материалларида келтирилган (3-расм).

Мигренни ўрганишнинг замонавий босқичи мигрен патогенезининг генетик, нейрофизиологик, нейрохимёвий, иммунологик томонларини ўрганиш, шунингдек янги самарали дори-дармонларни синтез қилиш билан тавсифланади.

Ушбу масалаларни ўрганиш бутун дунё олимлари томонидан олиб борилган кўплаб изланишларга бағишланган. Ҳозирги кунда миллий бош оғриғи жамиятлари дунёнинг кўплаб мамлакатларида фаолият кўрсатмоқда. Россияда Президент Г.Р. Табеева академик А.М.Вейн мактабига асосланган Россия бош оғриғи жамияти ишига раҳбарлик қилади. Бош оғриғи Европа Федерацияси (European Headache federation) фаол Европа мамлакатлари



Lenuani migrenning gemiplegik shakli kashfiyotchisi deb hisoblash mumkin; I.A. Van-der-Linden, 1666 yilda, migren va hayz ko'rish o'rtasidagi bog'liqlik haqida birinchi marta xabar bergan; 1723 yilda Fater migrenda vaqtinchalik gemianopsiyani tasvirlab berdi.

Xuddi shu asrda, mashhur nevrolog va o'z davridagi migren bo'yicha eng yaxshi mutaxassislardan biri bo'lgan Tomas Uillis bosh og'rig'ining ikkita shaklini aniqladi: surunkali va paroksizmal; shuningdek, irsiy migren haqida mavjud ma'lumotlarni batafsil bayon qildi va tizimlashtirdi. 1787 yilda K. Baur barcha bosh og'rig'ini idiopatik (birlamchi) va simptomatik (ikkilamchi) ga ajratdi va 84 BO turini aniqladi.

Keyingi asrlarda migren muammolari haqida bilimlar yanada kengaytirildi va chuqurlashtirildi. 1802 yilda Londondagi Geberden shovqin, charchoq, asabiy zo'ravonlik migren xurujlari rivojlanishining xavf omillari sifatida ko'rib, ko'rish qobiliyati buzilishi bilan kechadigan migren haqida batafsil ma'lumot berdi. Gubler 1860 yilda migrenning oftalmoplegik shaklini tavsifladi. 1873 yilda doktor Edvard Layving «Migren, ko'ngil aynish bosh og'rig'i va ba'zi bir birga keluvchi kasalliklar to'g'risida» risolasida migrenning turli ko'rinishlarining mavjud spektrini birlashtirdi va soddalashtirdi va migren hujumlarining rivojlanishining «asabiy bo'ron» haqidagi o'z nazariyasini taqdim etdi. Biroz vaqt o'tgach, fransuz nevrologi Sharko migren shakllarini tizimlashtirdi va murakkab migren tushunchasini shakllantirdi. Mashhur nevrolog Oppengeym migrenning eng muhim va ko'pincha yagona alomati – takroriy bosh og'rig'i va qusish degan fikrni bildirdi.

Bu asrda migrenni o'rgangan boshqa tibbiyot tadqiqotchilarining nomlarini ta'kidlash kerak: Geberton, Volleston, Eberkrombi, Piorri, Parri, Xoll va boshqalar, ular o'tmishdagi olimlarning asarlariga qo'shib, migren ta'limotini kengaytira olishgan, BO fikriga hissa qo'shganlar. Biroq, O. Saksning (1992) Fikriga ko'ra «...bu asarlar umumlashtirishning yetishmasligidan aziyat chekmoqda...». Living, Govers Qvinke va boshqalar migrenda BO ning laterizasiyasi haqidagi uzoq davom etgan munozarani yakunlab, migren hujumlari ko'pincha ikki tomonlama bosh og'rig'i bilan namoyon bo'lishi mumkin degan xulosaga kelishdi.

Klasterli bosh og'rig'ining klinik belgilari 1926 yilda Xarris tomonidan tavsiflangan, ammo bu kasallikning tavsifida ustuvorlik Riderga tegishli (1924). 1939 yilda Xordon klasterli BO klinikasini ham tavsiflab berdi, ammo Xarisdan farqli o'laroq, u uni eritromelalgiya, so'ngra gistaminli BO deb hisoblagan. Keyinchalik bu holat Xorton sindromi sifatida ma'lum bo'ldi. Birinchi marta Ekbon 1947 yilda ushbu xolatlarning o'xshashligini ta'kidladi va 1952 yildan boshlab Kunkelning taklifiga binoan kasallik «klasterli sefalgiya (BO)» deb nomlanadi.

Migren kasalligi tarixini o'rganishning ko'plab jihatlari ko'plab nashrlarda jamlangan va shuningdek, Amerika bosh og'rig'i assosiasiyasining so'nggi (2019) konferensiyasining afishaviy materiallarida keltirilgan (3-rasm).

Migrenni o'rganishning zamonaviy bosqichi migren patogenezing genetik, neyrofiziologik, neyrokimyoviy, immunologik tomonlarini o'rganish, shuningdek yangi samarali dori-darmonlarni sintez qilish bilan tavsiflanadi.

Ushbu masalalarni o'rganish butun dunyo olimlari tomonidan olib borilgan ko'plab izlanishlarga bag'ishlangan. Hozirgi kunda milliy bosh og'rig'i jamiyatlari dunyoning ko'plab mamlakatlarida faoliyat ko'rsatmoqda. Rossiyada Prezident G.R. Tabeeva akademik A.M. Veyn maktabiga asoslangan Rossiya bosh og'rig'i jamiyati ishiga raxbarlik qiladi. Bosh og'rig'i Evropa Federatsiyasi (European Headache federation) faol Evropa mamlakatlari bosh og'rig'i soni milliy assosiasiyasi bilan birga ishlaydi. 1981 yildan beri Londonda xalqaro bosh og'rig'i jamiyati (International Headache society) mavjud. Ushbu jamiyat asosida "Cephalagia" (Angliya, Uels) xalqaro jumali tuzilgan. Amerika Qo'shma



бош оғриғи сони миллий ассоциацияси билан бирга ишлайди. 1981 йилдан бери Лондонда халқаро бош оғриғи жамияти (International Headache society) мавжуд. Ушбу жамият асосида "Cephalagia" (Англия, Уелс) халқаро журнали тузилган. Америка Қўшма Штатларида Американинг бош оғриғи жамияти (American headache society) ҳар йили жамоат йиғилишларини ўтказди; сўнгиси АҚШда, 2019 йилда Филадельфияда (Пенсилвания штати) бўлиб ўтди.

Ўтган ўн йилликлар давомида Мигрен патогенези ва даволаш соҳасида муҳим натижаларга эришилган ва 2013 й тақдим қилинган БО Халқаро таснифлаши ижобий ҳисобланади, бутун дунё шифокорлари, тадқиқотчиларига бош оғриғини даволаш ва тугри ташхис куйишлари учун имконият беради.

## 2.2. Мигрен 67 таниқли одамлар

Мигрен бу даҳонинг ҳамроҳи ёки буюк ақл ва ижодий истеъдоднинг ҳамроҳи эканлигига ишонишган. Ва ҳақиқатан ҳам маълумки, ўтмишдаги кўплаб таниқли, буюк одамлар ва ушбу патологиядан азият чеккан кўплаб таниқли замондошлар мигрен ҳужумидан азият чекишган.

Бастакорлар: Людвиг ван Бетховен, Фредерик Шопэн, Ричард Вагнер, Пётр Ильич Чайковский ва бошқалар.

Михаил Булгаков билан ёзувчилар орасида: Люис Кэрролл, Эдгар По, Мигель де Сервантес, Виржиния Вульф, Шарлотта Бронте, Гейнрих Гейне, Ги Дэ Мопассан, Антон Чехов, Фёдор Достоевский, Николай Гоголь ва бошқалар.

Ушбу касалликка катта олимлар чалинган: Альберт Нобел, Карл Линней, Чарлз Дарвин, Зигмунд Фрейд, Фридрих Ницше, Исаак Ньютон, Карл Маркс;

Жумладан шифокорлар: Жан-Мартин Шарко, Эрнест Ласег, Александр Гринштейн, Альберт Буров, Жан-Поль Ксавье, Федор Гааз, Виктор Виноградов ва бошқалар.

Сиёсий ва дин арбоблари: Наполеон Бонапарт, Юлий Цезарь, Буюк Искандэр (Александр Македонский), Пётр 1, Иоанн Павел 2, Томас Джефферсон, Джон Кенеди, Роберт Ли, Мишель Бахман ва ҳатто Иисус Христоснинг ўзи ва бошқалар.

Аёллар: малика Маргарет Роуз, Виржиния Вульф, Элизабет Тайлер, Д. Джексон, Елизавета 1, Л. Зикина ва бошқалар.

Неврологларнинг сўзларига кўра, Н. Аллилуева, И. Сталиннинг иккинчи рафиқаси навбатдаги мигрен ҳужумининг охирида ўз пешонасига ўқ узган.

Спортчилар: Серена Уилямс, Дуэйн Уэйд, Скотти Пиппен, Валерий Брумел, Михаил Ботвинник ва бошқалар.

Актёрлар: Элвис Пресли, Бэн Аффлек, Вуппи Голдберг, Гвинет Пелтроу, Гвен Стефани, Хью Джекман, Лиза Кудру, Михаил Жаров, С. Айдаров, Георгий Жженов, Л. Ангели ва бошқалар.

Рассомлар: Пабло Пикассо, Клод Моне, Винсет Ван Гог, Жорж Сёра, Виктор Васнецов, Иван Айвазовский, Симон Ушаков ва бошқалар.

Бу жуда оддий (дунёдаги кўплаб мигренли беморларнинг фонида) мигрен билан касалланган буюк одамларнинг рўйхати.

Шуни таъкидлаш керакки, мигрен бир қатор буюк инсонлар учун – Ю. Цезар, З. Фрейд, П. Чайковский ва бошқалар учун илҳом манбаи бўлиб хиз-



Shtatlarida Amerikaning bosh og'rig'i jamiyati (American headache society) har yili jamoat yig'ilishlarini o'tkazadi; so'nggisi AQShda, 2019 yilda Filadelfiyada (Pensilvaniya shtati) bo'lib o'tdi.

O'tgan o'n yilliklar davomida Migren patogenezi va davolash sohasida muhim natijalarga erishilgan va 2013 y taqdim qilingan BO Xalqaro tasniflashi ijobiy xisoblanadi, butun dunyo shifokorlari, tadkikotchilariga bosh ogrigini davolash va tugri tashxis kuyishlari uchun imkoniyat beradi.



## 2.2. Migren 67 taniqli odamlar

Migren bu dahoning hamrohi yoki buyuk aql va ijodiy iste'dodning hamrohi ekanligiga ishonishgan. Va haqiqatan ham ma'lumki, o'tmishdagi ko'plab taniqli, buyuk odamlar va ushbu patologiyadan aziyat chekkan ko'plab taniqli zamondoshlar migren hujumidan aziyat chekishgan.

Bastakorlar: Lyudvig van Betxoven, Frederik Shopen, Richard Vagner, Pyotr Il'ich Chaykovskiy va boshqalar.

Mixail Bulgakov bilan yozuvchilar orasida: Lyuis Keroll, Edgar Po, Migel' de Servantes, Virjiniya Vul'f, Sharlotta Bronte, Geynrix Geyne, Gi De Mopassan, Anton Chexov, Fyodor Dostoevskiy, Nikolay Gogol' va boshqalar.

Ushbu kasallikka katta olimlar chalingan: Al'bert Nobel, Karl Linney, Charlz Darvin, Zigmund Freyd, Fridrix Nisshe, Isaak N'yuton, Karl Marks;

Jumladan shifokorlar: Jan-Martin Sharko, Ernest Laseg, Aleksandr Grinshteyn, Al'bert Burov, Jan-Pol' Ksav'e, Fedor Gaaz, Viktor Vinogradov va boshqalar.

Siyosiy va din arboblari: Napoleon Bonapart, Yuliy Sezar', Buyuk Iskander (Aleksandr Makedonskiy), Pyotr 1, Ioann Pavel 2, Tomas Djefferson, Djon Kenedi, Robert Li, Mishel' Baxman va hatto Iisus Xristosning o'zi va boshqalar.

Ayollar: malika Margaret Rouz, Virjiniya Vul'f, Elizabet Tayler, D. Djekson, Yelizabet 1, L. Zikina va boshqalar.

Nevrologlarning so'zlariga ko'ra, N. Allilueva, I. Stalinning ikkinchi rafiqasi navbatdagi migren hujumining oxirida o'z peshonasiga o'q uzgan.

Sportchilar: Serena Uilyams, Dueyn Ueyd, Skotti Pippen, Valeriy Brumel, Mixail Botvinnik va boshqalar.

Aktyorlar: Elvis Presli, Ben Afflek, Vuppi Goldberg, Gvinet Peltrou, Gven Stefani, X'yu Djekman, Liza Kudru, Mixail Jarov, S. Aydarov, Georgiy Jjenov, L. Angeli va boshqalar.

Rassomlar: Pablo Pikasso, Klod Mone, Vinset Van Gog, Jorj Syora, Viktor Vasnesov, Ivan Ayvazovskiy, Simon Ushakov va boshqalar.

Bu juda oddiy (dunyodagi ko'plab migrenli bemorlarning fonida) migren bilan kasallangan buyuk odamlarning ro'yxati.

Rasm 3. Amerika bosh og'rig'i assosiasiyasining 61st (yillik) konferensiyasi, Filadelfiya, AQSh, 2019 yil.

A) Migren kasallikni o'rganish tarixining ba'zi jihatlari;

B) D. Dodik – Amerika bosh og'rig'i assosiasiyasining qo'shma direktori (pastki rasm, o'ngda)



мат қилган ва шу билан бирга у ёлғиз ўзи азоб чекаётган миллионлаб номаълум беморларнинг кундалик ҳаётидаги нигоҳли кузлари билан курган аянчли ҳақиқатдир.

Ҳозирги кунда кўплаб кузатувлар ва тадқиқотлар шуни кўрсатадики, мигрен даҳо ва ижодий истеъдоднинг шериги эмас. Мигрен кўпинча оддий одамларга таъсир қилади, ақлли ва қобилиятли одамлар бу касалликга бошқаларга ухшаб чалиниши мумкин.

### 2.3. Адабиётда мигреннинг тавсифи

Мигрен ҳужумларнинг тавсифи, хусусан, бош оғриғи нафақат шифокорларга, балки таниқли ёзувчиларга ҳам тегишли.

Қадимги романларда ёш хонимлар мухлислар билан бемалол суҳбатлашишган, улар шубҳасиз мигренлардан шикоят қилишган. Узоқ вақтдан бери олижаноб саройлар ва «ёш хонимлар» йўқ, мухлислар модадан чиқиб кетишди ва мигрен замонавий тиббиётда жуда кенг тарқалган касалликдир.

Рус тилидаги матбуотда, эҳтимол, мигрен ҳужумининг энг машҳур таърифи (бошнинг ярмида оғриқ) ва унинг олдинги эгаси – ҳиднинг бузилиши кўринишидаги аура (атиргул мойи ҳиди билан – Пилатга қаттиқ мигрен ҳужумининг хурсандчиси сифатида пайдо бўлади) Михаил Булгаковнинг «Уста ва Маргарита» романида учрайди.

Роман муаллифи касби бўйича шифокор бўлиб, ўзи мигрен билан оғриган, ҳужумлар табиатини мажозий равишда тасвирлаб бера олган, табиб ва врачга тушунарли, энг муҳими, муаллиф беморни ҳужум пайтида ҳис қилаётган тушкунликни ифода эта олган. Яҳудия прокуратори Булгаковнинг азобларини эслаш кифоя қилади: «Дунёда бундан ҳам кўпроқ, прокуратор атиргул мойининг ҳидидан нафратланар эди ва энди ҳаммаси ёмон кунга айланди, чунки бу ҳид прокураторни тонг отгунча хушнуд қила бошлади... О, худолар, худолар, нима учун сизлар мени бунча жазолайсизлар? Бунга шубҳа йўқ! Бу яна у, гемикраниянинг енгилмас, даҳшатли касаллиги, унда бошнинг ярми оғрияпти. Ундан ҳеч қандай даво йўқ, қутилиш йўқ. Бошимни қимирлатмасликка ҳаракат қиламан.»

Дунё бўйлаб кўплаб ёзувчилар мигрен ва БО ҳақида ҳам ёзганлар – Л. Толстой, М. Горкий, М. Шолохов, Григорий Горин («Барон Мюнхаузен»), Ги де Мопасан, Ф. Кавка, Эрнэст Хемингуэй, Джэк Лондон, Эмили Диккинсон ва бошқалар.

Ёзувчи Борис Акуниннинг «Лочин ва Қалдирғоч» романида бош оғриғи ва унинг организмимиз учун ахамияти мажозий тарзда мана бундай қилиб тасвирланган: «... у юнонча «сезилмасқлик» деган маънони англатувчи анестезия ҳақида гапирди. Бизнинг яроқсиз танамиз қўрғон каби қурилган, унинг барча эшиклари соқчилар томонидан қўриқланади. Уларнинг исми асаблардир. Фақат қальанинг у ёки бу қисмида душман агенти топилса ёки қўрғонлар душман томонидан ҳужумга учрашса, итлар баланд овоз билан акиллайди – ўтказиб юбориш мумкин эмаслиги бўлган сигнал. Бу сигнал оғриқдир. Шундай қилиб, оғриқнинг асосий вазифаси олижанобдир». Дарҳақиқат, тиббиётда, умуман, оғриқнинг таърифи ва айниқса бош оғриғининг тушунчаси – бахтсизликнинг (организмдаги муаммоларнинг) белгиси.

Кўплаб неврологларнинг фикрига кўра, таниқли Дания ёзувчиси-ҳикоячиси Льюис Керол (Luis Carroll, 1932-1998), «Алиса мўжизалар дунёсида» (Alice in wonderland) асарининг муаллифи ҳам ауралик мигренга чалинган ва уларни (аураларни) адабий илҳом сифатида ишлатган. Уйлаш керакки, бу



Shuni ta'kidlash kerakki, migren bir qator buyuk insonlar uchun – Yu. Sezar, Z. Freyd, P. Chaykovskiy va boshqalar uchun ilhom manbai bo'lib xizmat qilgan va shu bilan birga u yolg'iz o'zi azob chekayotgan millionlab noma'lum bemorlarning kundalik hayotidagi nigoxli kuzlari bilan kurgan ayanchli haqiqatdir.

Hozirgi kunda ko'plab kuzatuvlar va tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, migren daho va ijodiy iste'dodning sherigi emas. Migren ko'pincha oddiy odamlarga ta'sir qiladi, aqlli va qobiliyatli odamlar bu kasallikka boshqalarga uxshab chalinishi mumkin.

### 2.3. Adabiyotda migrenning tavsifi

Migren hujumlarning tavsifi, xususan, bosh og'rig'i nafaqat shifokorlarga, balki taniqli yozuvchilarga ham tegishli.

Qadimgi romanlarda yosh xonimlar muxlislar bilan bema'lol suxbatlashishgan, ular shubhasiz migrenlardan shikoyat qilishgan. Uzoq vaqtdan beri olijanob saroylar va «yosh xonimlar» yo'q, muxlislar modadan chiqib ketishdi va migren zamonaviy tibbiyotda juda keng tarqalgan kasallikdir.

Rus tilidagi matbuotda, ehtimol, migren hujumining eng mashhur ta'rifi (boshning yarmida og'riq) va uning oldingi egasi – hidning buzilishi ko'rinishidagi aura (atirgul moyi hidi bilan – Pilatga qattiq migren hujumining xursandchisi sifatida paydo bo'ladi) Mixail Bulgakovning «Usta va Margarita» romanida uchraydi.

Roman muallifi kasbi bo'yicha shifokor bo'lib, o'zi migren bilan og'rikan, hujumlar tabiatini majoziy ravishda tasvirlab bera olgan, tabib va vrachga tushunarli, eng muhimi, muallif bemorni hujum paytida his qilayotgan tushkunlikni ifoda eta olgan. Yahudiya prokuratori Bulgakovning azoblarini eslash kifoya qiladi: «Dunyoda bundan ham ko'proq, prokurator atirgul moyining hididan nafratlanar edi va endi hammasi yomon kunga aylandi, chunki bu hid prokuratorni tong otguncha xushnud qila boshladi... O, xudolar, xudolar, nima uchun sizlar meni buncha jazolaysizlar? Bunga shubha yo'q! Bu yana u, gemikraniyaning yengilmas, dahshatli kasalligi, unda boshning yarmi og'riyapti. Undan xech kandy davo yo'q, qutilish yo'q. Boshimni qimirlatmaslikka harakat qilaman.».

Dunyo bo'ylab ko'plab yozuvchilar migren va BO haqida ham yozganlar – L. Tolstoy, M. Gorkiy, M. Sholoxov, Grigoriy Gorin («Baron Myunxauzen»), Gi de Mopasan, F. Kavka, Ernest Xeminguey, Djek London, Emili Dikkinson va boshqalar.

Yozuvchi Boris Akuninning «Lochin va Qaldirg'och» romanida bosh og'rig'i va uning organizmimiz uchun axamiyati majoziy tarzda mana bunday qilib tasvirlangan: «... u yunoncha «sezilmasqlik» degan ma'noni anglatuvchi anesteziya haqida gapirdi. Bizning yaroqsiz tanamiz qo'rg'on kabi qurilgan, uning barcha eshiklari soqchilar tomonidan qo'riqlanadi. Ularning ismi asablardir. Faqat qal'aning u yoki bu qismida dushman agenti topilsa yoki qo'rg'onlar dushman tomonidan hujumga uchrashsa, itlar baland ovoz bilan akillaydi – o'tkazib yuborish mumkin emasligi bo'lgan signal. Bu signal og'riqdir. Shunday qilib, og'riqning asosiy vazifasi olijanobdir». Darhaqiqat, tibbiyotda, umuman, og'riqning ta'rifi va ayniqsa bosh og'rig'ining tushunchasi – baxtsizlikning (organizmdagi muammolning) belgisi.

Ko'plab nevrologlarning fikriga ko'ra, taniqli Daniya yozuvchisi-hikoyachisi L'yuis Kerol (Luis Carroll, 1932-1998), «Alisa mo'jizalar dun'yosida» (Alice in wonderland) asarining muallifi xam auralik migrenga chalingan va ularni (auralami) adabiy ilhom sifatida ishlatgan. O'ylash kerakki, bu L'yuis Kerolning migreni uning qahramoni Alisaning xayoliy dunyosining asosidir (Alla Veyn, 2002).

Kerol, shifokor bo'lmasdan, birinchi bo'lib qahramon Alisaning «aurasi»



Льюис Керолнинг мигрени унинг қаҳрамони Алисанинг хаёлий дунёсининг асосидир (Алла Вейн, 2002).

Керол, шифокор бўлмасдан, биринчи бўлиб қаҳрамон Алисанинг «ау-раси» турини тасвирлаб берган, кейинчалик уни «Алиса мўжизалар дунёсида» синдроми деб аташади. Иккинчиси болаларда учрайдиган мигрен аурасининг кам учрайдиган шаклларига тегишли. Ушбу синдром билан визуал иллюзиялар пайдо бўлади, уларнинг ёрдамида объектлар шакли ўзгаради. Масалан, улар чўзилади ёки кичраяди (микроскопия), катталашади (макроскопия) ва баъзан бошқа рангга айланади. Синдромнинг намоён бўлиши ҳар хил бўлиши мумкин: ҳид ёки таъмини бузишдан тортиб, идрокнинг мураккаб детектив бузилишларига қадар.

Кўринишидан, Керол мигреннинг одатий кўриш аурасини ҳам бошдан кечирган, буни унинг расмларида кўриш мумкин. Масалан, таниқли ёзувчи энг кичик тафсилотларни аниқ ва аниқ акс эттирган, аммо митти қиёфасида у юз, елка ва чап кўлнинг бир қисмини эсдан чиқарган. Бу мигренларда кўриш аурасининг тез-тез учрайдиган элементи бўлган скотомани (кўриш қобилиятини учокли йўқотиш) эслатади.

Эмили Дикинсон (Emily Dickinson, 1830-1886) мигрен ҳақида метафора – гемикрания, мигрен – ёрдамида ёзган.

Джек Лондон қаҳрамон асарлари (Jack London, 1876-1916) "Дэнгиз бўри" (The Sea Wolf) «Соя ва чакмок» (The Shadow and the Flash) яққол мигрендаги БО хис қилган ва бу нарса муаллиф ҳам ушбу касалликдан азият чекканлигини билдиради.

## 2.4. Мигренга чалинган беморларнинг психо-эмоционал ҳолатининг хусусиятлари

Психологлар асосан иродали, фаол, кучли, амбицияли одамлар мигрендан азобланади деб хисоблайди ва бу касалликни уларга боғлайдилар. Бундай одамлар маълум психологик хусусиятларга эга эканлиги аниқланди: кўзгалувчанлик ва ҳиссий қобилиятнинг ошиши, хафагарчилик, шуҳрат-парастлик; уларнинг олдида пайдо бўлган қийинчиликларга муносиб жавоб бериш қобилиятининг пасайиши (Курбатова Н.С., 2009) Улар намойиший реакцияларга, болалиқдан бошқалар томонидан тан олишликга, агрессияга, педантизмга (Вейн А.М., Колосова О.А., 1994; Adler R., 1997), хафагарчилик, шубҳа, хатоларга мурасасизликка (Friedman A., 1977) мойил. Улар ўжар, амбицияли ва мақсадга эришиш учун «ҳар қандай ҳолатда ҳам» интилиш билан ажралиб туради, иш ва ижтимоий фаолиятдаги қийинчиликлар улар учун одатий ҳолдир (Piggy A., 2012).

Pears J., 1977 йилда, таъкидлашича, психосоциал қийинчиликлар мигреннинг этиологиясини тушунишига ҳисса қўшиши мумкин, шу маънода ўзига хос шахсий хусусиятлар мойилликни келтириб чиқарувчи омиллар сифатида хизмат қилиши мумкин ва стрессли ҳиссий тажрибалар ҳужумни кўзгалувчи омиллар сифатида хизмат қилиши мумкин.

Бир қатор муаллифлар мигренга чалинган шахслар ва беморларнинг характер хусусиятлари ёки хусусиятлари ўртасида тўғридан-тўғри боғлиқлик мавжудлигини ўрганишди (Вейн А.М., Голубев В.Л., Табеева Г.Р., Стручкова В.Н., Курбатова Н.С., Lewis S., Cao M., Davis R. ва бошқалар). Бу саволга аниқ жавоб йўқ ва у ҳам аниқланмаган – мигренга чалинган барча беморларга хос бўлган ягона типдаги психологик портрет (Вейн А.М., Колосова О.А., 1999; Табеева Г.Р., 2004; Курбатова Н.С., 2018; Wang W., 1999; Davis R. ва бошқалар, 2013; Dodick D., 2015; ва бошқалар).



turini tasvirlab bergan, keyinchalik uni «Alisa mo'jizalar dun'yosida» sindromi deb atashadi. Ikkinchisi bolalarda uchraydigan migren aurasining kam uchraydigan shakllariga tegishli. Ushbu sindrom bilan vizual illyuziyalar paydo bo'ladi, ularning yordamida ob'ektlar shakli o'zgaradi. Masalan, ular cho'ziladi yoki kichrayadi (mikroskopiya), kattalashadi (makroskopiya) va ba'zan boshqa rangga aylanadi. Sindromning namoyon bo'lishi har xil bo'lishi mumkin: hid yoki ta'mni buzishdan tortib, idrokning murakkab detektiv buzilishlariga qadar.

Ko'rinishidan, Kerol migrenning odatiy ko'rish aurasini ham boshdan kechirgan, buni uning rasmlarida ko'rish mumkin. Masalan, taniqli yozuvchi eng kichik tafsilotlarni aniq va aniq aks ettirgan, ammo mitti qiyofasida u yuz, yelka va chap qo'lning bir qismini esdan chikargan. Bu migrenlarda ko'rish aurasining tez-tez uchraydigan elementi bo'lgan skotomani (ko'rish qobiliyatini uchokli yo'qotish) eslatadi.

Emili Dikinson (Emily Dickinson, 1830-1886) migren haqida metafora – gemikraniya, migren – yordamida yozgan.

Djek London qahramon asarlari (Jack London, 1876-1916) "Dengiz bo'ri" (The Sea Wolf), «Soya va chakmok» (The Shadow and the Flash) yaqqol migrendagi BO xis kilgan va bu narsa muallif ham ushbu kasallikdan aziyat chekkanligini bildiradi.

## 2.4. Migrenga chalingan bemorlarning psixo-emosional holatining xususiyatlari

Psixologlar asosan irodali, faol, kuchli, ambisiyali odamlar migrendan azoblanadi deb xisoblaydi va bu kasallikni ularga bog'laydilar. Bunday odamlar ma'lum psixologik xususiyatlarga ega ekanligi aniqlandi: qo'zg'aluvchanlik va hissiy qobiliyatning oshishi, xafagarchilik, shuhratparastlik; ularning oldida paydo bo'lgan qiyinchiliklarga munosib javob berish qobiliyatining pasayishi (Kurbatova N.S., 2009) Ular namoyishiy reaksiyalarga, bolalikdan boshqalar tomonidan tan olishlikga, agressiyaga, pedantizmga (Veyn A.M., Kolosova O.A., 1994; Adler R., 1997), xafagarchilik, shubha, xatolarga murosasizlikka (Friedman A., 1977) moyil. Ular o'jar, ambisiyali va maqsadga erishish uchun «har qanday holatda ham» intilish bilan ajralib turadi, ish va ijtimoiy faoliyatdagi qiyinchiliklar ular uchun odatiy holdir (Piggy A., 2012).

Pears J., 1977 yilda ta'kidlashicha, psixososial qiyinchiliklar migrenning etiologiyasini tushunishiga hissa qo'shishi mumkin, shu ma'noda o'ziga xos shaxsiy xususiyatlar moyillikni keltirib chiqaruvchi omillar sifatida xizmat qilishi mumkin va stressli hissiy tajribalar hujumni qo'zg'atuvchi omillar sifatida xizmat qilishi mumkin.

Bir qator mualliflar migrenga chalingan shaxslar va bemorlarning xarakter xususiyatlari yoki xususiyatlari o'rtasida to'g'ridan-to'g'ri bog'liqlik mavjudligini o'rganishdi (Veyn A.M., Golubev V.L., Tabeeva G.R., Struchkova V.N., Kurbatova N.S., Lewis S., Cao M., Davis R. va boshqalar). Bu savolga aniq javob yo'q va u ham aniqlanmagan – migrenga chalingan barcha bemorlarga xos bo'lgan yagona tipdagi psixologik portret (Veyn A.M., Kolosova O.A., 1999; Tabeeva G.R., 2004; Kurbatova N.S., 2018; Wang W., 1999; Davis R. va boshqalar, 2013; Dodick D., 2015, va boshqalar).

Akademik A.M. Veynning so'zlariga ko'ra, ba'zida migren hujumlari «faol



Академик А.М.Вейннинг сўзларига кўра, баъзида мигрен ҳужумлари «фаол хаёт учун тўлов» ҳисобланади.

Мигреннинг турли шаклларидаги чалинган беморлардаги барча психологик белгиларнинг кўринишлари хар хил ва бир-бирига қарама-қарши (Вейн А.М., 1994; Стручкова В.Н., 2006; Stephen D. ва бошқалар, 1998; Сао М., 2002; Davis R. ва бошқалар, 2013; Pears J., 1977; ва бошқалар).

А.М. Вейн, О.А. Колосова (1994) га кўра, ваҳима билан намоён бўлган мигрен ҳолатида яққол психологик ўзгаришлар аниқланади: агрессия, асоссиз ташвиш, самарасиз даволаниш босқичининг бошида руҳий тушкунлик. Ауралик мигренда шахсият хусусиятларида кўпол ўзгаришлар аниқланмади, аммо аурасиз мигренда агрессия ва адоват белгилари содир бўлди (Davis R.В. ва бошқалар, 2013). Невротизм ва интраверсия намоён бўлиши БО давомийлиги билан ижобий боғлиқ (Huber D., Henrich G., 2003).

Мигренга чалинган беморларнинг шахсий хусусиятларининг номувофиқлиги ва хатти-ҳаракатларнинг турли даражалари ўртасидаги номувофиқликнинг хусусиятлари кўплаб мутахассислар томонидан касалликнинг ривожланишида муҳим асос сифатида кўриб чиқилади. Мигрен билан касалланган беморнинг организми психологик ва шахсий можароларга дуч келганда, БО хуружлари кўринишида физиологик ҳимоя механизмлари қўлланила бошлайди.

Шундай қилиб, мигреннинг сурункали даврида беморларда патологик импульслар доираси пайдо бўлади, бу кейинги мигрен ҳужумини келтириб чиқарадиган омиллар занжиридаги алоқалардан биридир (Вейн А.М., 1994; Davis R.В. ва бошқалар, 2013). Агар мигренли беморларни даволаши самарасиз бўлса, патологик аянчли доиралар тораяди ва бемор қанчалик кўп азоб чекаётган бўлса, шунчалик аниқ безовталиқ ва руҳий тушкунлик пайдо бўлади, бу ўз навбатида ҳужумлар частотасини кўпайишига, оғриқ давомийлигининг ошишига олиб келади.

Шунинг учун, ҳозирги пайтда мигрен билан оғриган одамларда самарали дори терапиясини тўғри танланган психотерапия тўплами билан бирлаштириш тавсия этилади. Гарчи психологларнинг беморлар билан ишлаши беморнинг бир қатор шахсий хусусиятларини тўлиқ ўзгартира олмайди, бу уларнинг мигренли одамларга генетик жиҳатдан хос эканлиги билан боғлиқ.

## 2.5. Мигреннинг тарқалиши

Мигрен дунёда жуда кенг тарқалган касаллик бўлиб, миллиарддан ортиқ одамга таъсир қилади. Умуман олганда, дунё аҳолисининг 12% дан – 18% гача мигрен ҳужумларидан азият чекмоқда. Шунга қарамай, 3% дан – 35% гача бўлган бошқа кўрсаткичлар мавжуд. Мигрен касаллигига чалинган эркаклар ва аёллар нисбати 1:3 ёки ҳатто 1:4 ни ташкил қилади (Куцемелов И.Б., Табеева Г.Р., 2004; Заводнова З.И., 2011; Осипова В.В., 2012; Stephen D., Lipton R., 1993; Silverstein S., ва бошқалар, 2001; Lipton R., Bigal M., 2005; Stovner L., 2007; Stewart W. ва бошқалар, 2008; Manzoni G., Stovner L., 2010; Sher A. ва бошқалар, 2018).

Бир нечта муаллифларнинг фикрига кўра, эркакларга нисбатан аёлларда мигреннинг юқори даражада тарқалиши мигреннинг ўзига хос белгиларидан биридир (Bus D. ва бошқалар, 2013). Эркаклардаги мигренни ташхислаш тўғрисида бошқа фикр мавжуд бўлса-да, чунки улар тиббий ёрдамга камроқ муурожаат қилишади, мавжудлик белгилари унчалик аниқ эмас ва улар аёлларга қараганда қисқароқ.

Мигрен частотасини ўрганиш бўйича популяцион сўровнома уларнинг



xayot uchun to'lov» hisoblanadi.

Migrenning turli shakllariga chalingan bemorlardagi barcha psixologik belgilarning ko'rinishlari xar xil va bir-biriga qarama-qarshi (Ven A.M., 1994; Struchkova V.N., 2006; Stephen D. va boshqalar, 1998; Cao M., 2002; Davis R. va boshqalar, 2013; Pears J., 1977; va boshqalar).

A.M. Veyn, O.A. Kolosovaga (1994) ko'ra, vahima bilan namoyon bo'lgan migren holatida yakkol psixologik o'zgarishlar aniqlanadi: agressiya, asossiz tashvish, samarasiz davolanish bosqichining boshida ruhiy tushkunlik. Auralik migrenda shaxsiyat xususiyatlarida qo'pol o'zgarishlar aniqlanmadi, ammo aurasiz migrenda agressiya va adovat belgilari sodir bo'ldi (Davis R.B. va boshqalar, 2013). Nevrotizm va intraversiya namoyon bo'lishi BO davomiyligi bilan ijobiy bog'liq (Huber D., Henrich G., 2003).

Migrenga chalingan bemorlarning shaxsiy xususiyatlarining nomuvofiqligi va xatti-harakatlarning turli darajalari o'rtasidagi nomuvofiqlikning xususiyatlari ko'plab mutaxassislar tomonidan kasallikning rivojlanishida muhim asos sifatida ko'rib chiqiladi. Migren bilan kasallangan bemorning organizmi psixologik va shaxsiy mojarolarga duch kelganda, BO xurujlari ko'rinishida fiziologik himoya mexanizmlari qo'llanila boshlaydi.

Shunday qilib, migrenning surunkali davrida bemorlarda patologik impulslar doirasi paydo bo'ladi, bu keyingi migren hujumini keltirib chiqaradigan omillar zanjiridagi aloqalardan biridir (Veyn A.M., 1994; Davis R.B. va boshqalar, 2013). Agar migrenli bemorlarni davolashi samarasiz bo'lsa, patologik ayanchli doiralar torayadi va bemor qanchalik ko'p azob chekayotgan bo'lsa, shunchalik aniq bezovtalik va ruhiy tushkunlik paydo bo'ladi, bu o'z navbatida hujumlar chastotasini ko'payishiga, og'riq davomiyligining oshishiga olib keladi.

Shuning uchun, hozirgi paytda migren bilan og'rikan odamlarda samarali dori terapiyasini to'g'ri tanlangan psixoterapiya to'plami bilan birlashtirish tavsiya etiladi. Garchi psixologlarning bemorlar bilan ishlashi bemorning bir qator shaxsiy xususiyatlarini to'liq o'zgartira olmaydi, bu ularning migrenli odamlarga genetik jihatdan xos ekanligi bilan bog'liq.

## 2.5. Migrenning tarqalishi

Migren dunyoda juda keng tarqalgan kasallik bo'lib, milliarddan ortiq odamga ta'sir qiladi. Umuman olganda, dunyo aholisining 12% dan - 18% gacha migren hujumlaridan aziyat chekmoqda. Shunga qaramay, 3% dan - 35% gacha bo'lgan boshqa ko'rsatkichlar mavjud. Migren kasalligiga chalingan erkaklar va ayollar nisbati 1:3 yoki hatto 1:4 ni tashkil qiladi (Kusemelov I.B., Tabeeva G.R., 2004; Zavodnova Z.I., 2011; Osipova V.V., 2012; Stephen D., Lipton R., 1993; Silverstein S., va boshqalar, 2001; Lipton R., Bigal M., 2005; Stovner L., 2007; Stewart W. va boshqalar, 2008; Manzoni G., Stovner L., 2010; Sher A., va boshqalar, 2018).

Bir nechta mualliflarning fikriga ko'ra, erkaklarga nisbatan ayollarda migrenning yuqori darajada tarqalishi migrenning o'ziga xos belgilaridan biridir (Bus D. va boshqalar, 2013). Erkaklardagi migrenni tashxislash to'g'risida boshqa fikr mavjud bo'lsa-da, chunki ular tibbiy yordamga kamroq murojaat qilishadi, mavjudlik belgilari unchalik aniq emas va ular ayollarga qaraganda qisqaroq.

Migren chastotasini o'rganish bo'yicha populyasion so'rovnoma ularning o'zgaruvchanligini 11,2% dan - 16% gacha (E.: 7,5% - 9,5%, A.: 15,5% - 19%) ko'rsatdi, interv'yulardan foydalanishda esa 12% dan - 19% gacha (Stovner L.,



ўзгарувчанлигини 11,2% дан 16% гача (Э.: 7,5% – 9,5%, А.: 15,5% – 19%) кўрсатди, интервьюлардан фойдаланишда эса 12% дан – 19% гача (Stovner L., 2007).

Мигрен касаллигининг тарқалиши тўғрисидаги маълумотларнинг ўзгарувчанлигини таъкидлаб, кўплаб муаллифлар ушбу тафовутларнинг сабабларини умумлаштиришга ҳаракат қилишади: респондентларнинг ижтимоий-демографик маълумотларининг хилма-хиллиги; эпидемиологик тадқиқотлар методологиясидаги фарқлар; неврологнинг шахсий иштирокини талаб қиладиган БО халқаро таснифлаш мезонларидан етарли даражада фойдаланмаслик (Silberstein S.D. ва бошқалар, 1993; Sjaastad O. ва бошқалар, 2006; Manzoni J., Totelli G., 2003; Wang X. ва бошқ., 2015).

Мигреннинг тарқалиши, гендер нисбати ва ёш бўйича тафовутлар тўғрисидаги маълумотлар ҳақиқатга яқин эканлиги кўрсатилган. Аксинча, мигреннинг турли кичик типлари, масалан, ауралик мигрен ва бошқа мигрен касалликлари, шу жумладан мигрен ҳужумларининг частотаси тўғрисидаги маълумотлар уларнинг ишончлилигини биров пасайтирадиган ажойиб номувофиқликни кўрсатади (Manzoni J., Totelli G., 2003; Silverstein S., Lipton R., 2006). Кўпинча, аурасиз мигренни эпидемиологик ўрганишда скрининг усуллари қўллайдиганлар жуда кам, айниқса БОга чалинганлар ҳар доим уларни эслаб қолишмайди ва шунинг учун улар унчалик ишончли эмаслар (Hemelsky S., Stewart F., Lipton R., 2001).

Мигрен касаллигининг тарқалганлиги тўғрисидаги бир нечта статистик маълумотлар субъектив беморларнинг маълумотларига асосланган бўлиб, кўпинча бу нохуш ҳолатларга олиб келади, чунки мигрендан азият чекаётганларнинг 5% дан камроғи невролог томонидан консултация килинган (Manzoni J., Totelli G., 2003; Silverstein S., Lipton R., 2006). Қўшма Штатлардаги сурункали мигрен билан оғриган одамларнинг тахминан 2/3 қисми неврологлар томонидан текширилмайди (Cutler F., Huerter K., 2007). Оғриқни даволаш учун ихтисослашган клиникага мурожаат қилган беморларда ҳам мигрен ташхиси фақатгина 16,7% ҳолларда аниқланади (Медведева Л.Н. ва бошқалар, 2013).

Россияда (И. Айзенберг ва бошқ., 2014) йил давомида мигрен жуда юқори тарқалганлиги қайд этилди – 20,3%. Бошқа тадқиқотларда бу кўрсаткич анча паст эди: Урал минтақасида (Кобзева Н.Р., Лебедева Е.Р., Олесен Е.Р., 2016) – 15,9% (аурасиз мигрен 13,5%, аураси билан – 2,4). Москва ва Смоленскда мигрен билан касалланиш 11% ни, эҳтимолли мигрен 12% ни ташкил қилади (Табеева Г.Р., ва бошқалар, 2007); Россиянинг бошқа олти минтақасида мигрен ва мумкин бўлган мигрен 8,6% ва 10,2% да топилган (И. Айзенберг ва бошқалар, 2010).

Украинада, Сумы минтақасида 16 ёшдан 60 ёшгача булган 2255 аҳоли ўртасида суровли тадқиқот ўтказилди. Мигрен частотаси 11,9% (А. – 5,9% Э. – 17,7%), аура билан мигрен – 19,8%, сурункали мигрен – 7,8% ташкил қилди (Дубенко С. ва бошқалар, 2011).

Steiner T., 2003 йилда маълумотларига кўра, Англияда ҳар куни 1 миллион аҳолига мигреннинг 3000 ҳужуми, аёлларда 2,9% дан – 33,5% гача, эркакларда 5,5% дан – 22% гача кузатилади. Йил давомида Данияда (мигрени эпидемиологияси бу давлатда батафсил ўрганиб чиқилди) мигрен тарқалиши 12% – 15% интервалда, аура билан мигрен 4% – 5% беморларда аниқланган эди (Russel M. ва бошқалар, 1995; Ulrich V. ва бошқалар, 2003; Nap Le ва бошқалар, 2012). Копенгаген (Дания) да мигрен ташхис қўйилган бўлиб, эркакларнинг 6% ва аёлларнинг 15%, шу жумладан аурасиз мигрен – 6%, аурали мигрен – 4% аниқланган (Rasmussen B. ва бошқалар, 2003).



2007).

Migrenkasalligining tarqalish to'g'risidagi ma'lumotlarning o'zgaruvchanligini ta'kidlab, ko'plab mualliflar ushbu tafovutlarning sabablarini umumlashtirishga harakat qilishadi: respondentlarning ijtimoiy-demografik ma'lumotlarining xilma-xilligi; epidemiologik tadqiqotlar metodologiyasidagi farqlar; nevrologning shaxsiy ishtirokini talab qiladigan BO xalqaro tasniflash mezonlaridan yetarli darajada foydalanmaslik (Silberstein S.D. va boshqalar, 1993; Sjaastad O. va boshqalar, 2006; Manzoni J., Totelli G., 2003; Wang X. va boshq., 2015).

Migrenning tarqalishi, gender nisbati va yosh bo'yicha tafovutlar to'g'risidagi ma'lumotlar haqiqatga yaqin ekanligi ko'rsatilgan. Aksincha, migrenning turli kichik tiplari, masalan, auralik migren va boshqa migren kasalliklari, shu jumladan migren hujumlarining chastotasi to'g'risidagi ma'lumotlar ularning ishonchligini biroz pasaytiradigan ajoyib nomuvofiqlikni ko'rsatadi (Manzoni J., Totelli G., 2003; Silverstein S., Lipton R., 2006). Ko'pincha, aurasiz migrenni epidemiologik o'rganishda skrining usullarini qo'llaydiganlar juda kam, ayniqsa BOga chalinganlar har doim ularni eslab qolishmaydi va shuning uchun ular unchalik ishonchli emaslar (Hemelsky S., Stewart F., Lipton R., 2001).

Migren kasallikning tarqalganligi to'g'risidagi bir nechta statistik ma'lumotlar sub'ektiv bemorlarning ma'lumotlariga asoslangan bo'lib, ko'pincha bu noxush holatlarga olib keladi, chunki migrendan aziyat chekayotganlarning 5% dan kamrog'i nevrolog tomonidan konsul'tasiya kilingan (Manzoni J., Totelli G., 2003; Silverstein S., Lipton R., 2006). Qo'shma Shtatlardagi surunkali migren bilan og'rikan odamlarning taxminan 2/3 qismi nevrologlar tomonidan tekshirilmaydi (Cutler F., Huerter K., 2007). Og'riqni davolash uchun ixtisoslashgan klinikaga murojaat qilgan bemorlarda ham migren tashxisi faqatgina 16,7% hollarda aniqlanadi (Medvedeva L.N. va boshqalar, 2013).

Rossiyada (I. Ayzenberg va boshq., 2014) yil davomida migren juda yuqori tarqalganligi qayd etildi – 20,3%. Boshqa tadqiqotlarda bu ko'rsatkich ancha past edi: Ural mintaqasida (Kobzeva N.R., Lebedeva Ye.R., Olesen Ye.R., 2016) – 15,9% (aurasiz migren 13,5%, aurasiz bilan – 2,4). Moskva va Smolenskda migren bilan kasallanish 11% ni, ehtimolli migren 12% ni tashkil qiladi (Tabeeva G.R., va boshqalar, 2007); Rossiyaning boshqa oltita mintaqasida migren va mumkin bo'lgan migren 8,6% va 10,2% da topilgan (I. Ayzenberg va boshqalar, 2010).

Ukrainada, Sumi mintaqasida 16 yoshdan 60 yoshgacha bulgan 2255 aholi o'rtasida surovli tadqiqot o'tkazildi. Migren chastotasi 11,9% (A. - 5,9% E. - 17,7%), aura bilan migren – 19,8%, surunkali migren – 7,8% tashkil kildi (Dubenko S. va boshqalar, 2011).

Steiner T., 2003 yilda, ma'lumotlariga ko'ra, Angliyada har kuni 1 million aholiga migrenning 3000 hujumi, ayollarda 2,9% dan - 33,5% gacha, erkaklarda 5,5% dan - 22% gacha kuzatiladi. Yil davomida Daniyada (migren epidemiologiyasi bu davlatda batafsil o'rganib chiqildi) migren tarqalishi 12% – 15% intervalda, aura bilan migren 4% – 5% bemorlarda aniqlangan edi (Russel M. va boshqalar, 1995; Ulrich V. va boshqalar, 2003; Han Le va boshqalar, 2012). Kopengagen (Daniya) da migren tashxis qo'yilgan bo'lib, erkaklarning 6% va ayollarning 15%, shu jumladan aurasiz migren – 6%, aurali migren – 4% aniklangan (Rasmussen B. va boshqalar, 2003).

2006-2008 yillarda, Sjaastad O. va boshqalar, Norvegiyada 18 yoshdan 65 yoshgacha 1838 kishini ko'rib chiqib 425tasida (23,1%) aurasiz migren holati aniklandi, ayollar bilan erkaklar nisbati 1,69:1, shuningdek auralik migrenning 179 (9,7%) holati aniklandi, ayollarning erkaklarga nisbati 1,7:1.

Shvesiyada Dahlof C., 2001 yilda, o'tkazgan tadqiqotlarda aniklandiki, yil davomida migrenning tarqalishi 13,2 % (E. - 9,5% va A. - 16,7); 2003 yilda,



2006-2008 йилларда Sjaastad O. ва бошқалар. 2009 йилда, Норвегияда 18 ёшдан 65 ёшгача 1838 кишини кўриб чиқиб 425тасида (23,1%) аурасиз мигрен ҳолати аниқланди, аёллар билан эркаклар нисбати 1,69:1, шунингдек ауралик мигреннинг 179 (9,7%) ҳолати аниқланди, аёлларнинг эркакларга нисбати 1,7:1.

Швецияда, Dahlof C., 2001 йилда, ўтказган тадқиқотларда аниқландики, йил давомида мигреннинг тарқалиши 13,2 % (Э. – 9,5% ва А. – 16,7); 2003 йилда, Merikangas I., томонидан ўтказилган тадқиқотда эса мигреннинг тарқалиши 10,9 %, ауралик мигрен тахминан бир фоизни ташкил этган.

Австрияда бу курсаткич 12%, (Katsarova Z. ва бошқалар, 2009), Испанияда 12,6% (Matias J. ва бошқалар, 2011) ташкил қилади.

Осиё мамлакатларида йил давомида мигреннинг тарқалиши 4,7% дан – 35% гача. Мигренни энг кўп тарқалганлиги Непалда аниқланган – 35% (Manandhar K., ва бошқалар, 2015); Кореяда бу курсаткич 6,1% га тенг бўлган (Kim B. ва бошқалар, 2012 йил); Ҳиндистонда – 22,2% (Rao G. ва бошқалар, 2012.); Туркияда – 16,4% (Ertas M. ва бошқалар, 2012); Эфиопияда – 10% (Mengistu G., 2013); Бразилияда – 22,1%; Саудия Арабистонида 2,6% – 5%, Катарда – 7,9% (Benamer H., Deleu D., 2010); Японияда – 6,6% (Okuma H., Kitagawa Y., 2005).

АҚШда мигрен тарқалишининг урганишига кўп тадқиқотлар бағишланган. Шулардан бир қисми бир-бирига қарши бўлган, бошқалари эса бир-бирини тулдиради. (Stewart W., Lipton R., 1996; Stewart W., 2010; Lipton R., Sher A. ва бошқалар, 2001, 2002; Lipton R., 2005; Hamelky S. ва бошқалар, 2001; Russmussen ва бошқалар, 2002, 2010; Cutrer R., Huerter K.M., 2007; Peterlin C. ва бошқалар, 2008; Buse D., 2009; Charles A., 2017; Younger D., 2017; Burch R., 2018; ва бошқалар).

АҚШда мигренга аёлларнинг 8%-29% ва эркакларнинг 4%-19% чалинган. Ушбу касаллик 12 ёшдан ошган 28 миллион америкаликка таъсир қилган, улардан 21 миллиони аёллар, 7 миллиони эркаклардир. Мигренларнинг энг кўп сони 25 ёшдан 55 ёшгача бўлган. Мигрен билан оғриган беморларнинг атиги 20% неврологлар томонидан текширилди (таккозлаш учун эпилепсия билан оғриган беморларнинг 55% ва паркинсонизм билан оғриган беморларнинг 17% неврологлар назорати остида). Бошқа муаллифларнинг маълумотлари шуни кўрсатадики, америкалик аёлларнинг 18 фоизи, эркакларнинг 6 фоизи ва болаларнинг 10 фоизи мигрен билан касалланган.

2015 йилда АҚШда ҳиндулар ва аласкаликлар орасида энг юқори курсаткич қайд этилди (18,4%), оқлар, афро-америкаликлар ва испанларга нисбатан, энг паст – осиеликлар (11,3%)да аниқланган. Stewart W. маълумотларига (2005) қура эса, йил давомида АҚШда мигреннинг тарқалиши афро-америкаликлар орасида энг паст бўлган – 9,2%, 4,8%. Мигреннинг энг кўп тарқалиши 18-44 ёшда (17,9%), ишсизлар орасида – 21,4%, қариялар ва ногиронлар орасида – 16,4% кузатилди. Ҳар 10 секундда АҚШда кимдир шошилиш тиббий ёрдам бўлимига кучли БО шикоят билан боради. Ўткир мигрен ҳужумлари туфайли йилига 1,2 миллион ташриф рўйхатга олинган.

АҚШда 30 ёшгача мигрен частотаси курсаткичлари 1000 та одамдан 1,5 дан – 6 гача эркакларда ва 3 дан 24 гача аёлларда фарқ қилади (Manzoni J., 2003). Russmussen B., 2010 йилда, маълумотларига қура, бу курсаткич ҳар 1000 кишига 3,7; аёллар учун – 5,8%, эркаклар учун – 1,6% ташкил қилади.

АҚШда сурункали мигренга 3-4 миллиондан ортиқ одам чалинган, уларнинг 85 фоизини аёллар ташкил этади, агар сурункали мигренли барча беморлар битта шаҳарга йиғилса, бу АҚШдаги энг катта шаҳар бўлади. АҚШда аурали мигрен билан касалланган беморлар 20 % ташкил қилади



Merikangas I. tomonidan o'tkazilgan tadqiqotda esa migrenning tarqalishi 10,9 %, auralik migren taxminan bir foizni tashkil etgan.

Avstriyada bu kursatgich 12%, (Katsarova Z. va boshqalar, 2009), Ispaniyada 12,6% (Matias J. va boshqalar, 2011 yil) tashkil kiladi.

Osiyo mamlakatlarida yil davomida migrenning tarqalishi 4,7% dan 35% gacha. Migrenni eng kup tarqalganligi Nepalda aniqlangan – 35% (Manandhar K., va boshqalar, 2015); Koreyada bu kursatgich 6,1% ga teng bo'lgan (Kim B. va boshqalar, 2012); Hindistonda – 22,2% (Rao G. va boshqalar, 2012.); Turkiyada – 16,4% (Ertas M. va boshqalar, 2012); Efiopiyada – 10% (Mengistu G., 2013); Braziliyada – 22,1%; Saudiya Arabistonida 2,6% – 5%, Katarda – 7,9% (Benamer H., Deleu D., 2010); Yaponiyada – 6,6% (Okuma H., Kitagawa Y., 2005).

AQShda migren tarkalishining urganishiga ko'p tadqiqotlar bagishlangan. Shulardan bir kismi bir-biriga karama–karshi bulgan, boshkalari esa bir-birini tuldiradi. (Stewart W., Lipton R., 1996; Stewart W., 2010; Lipton R., Sher A. va boshqalar, 2001, 2002; Lipton R., 2005; Hamelky S. va boshqalar, 2001; Russmissen va boshqalar, 2002, 2010; Cutrer R., Huerter K.M., 2007; Peterlin C. va boshqalar, 2008; Buse D., 2009; Charles A., 2017; Younger D., 2017; Burch R., 2018; va boshqalar).

AQShda migrenga ayollarning 8%-29% va erkaklarning 4%-19% chalingan. Ushbu kasallik 12 yoshdan oshgan 28 million amerikalikka ta'sir qilgan, ulardan 21 millioni ayollar, 7 millioni erkaklardir. Migrenlarning eng ko'p soni 25 yoshdan 55 yoshgacha bo'lgan. Migren bilan og'rikan bemorlarning atigi 20% nevrologlar tomonidan tekshirildi (takkozlash uchun epilepsiya bilan og'rikan bemorlarning 55% va parkinsonizm bilan og'rikan bemorlarning 17% nevrologlar nazorati ostida). Boshqa mualliflarning ma'lumotlari shuni ko'rsatadiki, amerikalik ayollarning 18 foizi, erkaklarning 6 foizi va bolalarning 10 foizi migren bilan kasallangan.

2015 yilda AQShda hindular va alaskaliklar orasida eng yuqori ko'rsatkich qayd etildi (18,4%), oqlar, afro-amerikaliklar va ispanlarga nisbatan, eng past – osiyoliklar (11,3%)da aniklangan. Stewart W. ma'lumotlariga (2005) qura esa, yil davomida AQShda migrenning tarqalishi afro-amerikaliklar orasida eng past bo'lgan – 9,2%, 4,8%. Migrenning eng kup tarqalishi 18-44 yoshda (17,9%), ishsizlar orasida – 21,4%, qariyalar va nogironlar orasida – 16,4% kuzatildi. Har 10 sekundda AQShda kimdir shoshilinch tibbiy yordam bo'limiga kuchli BO shikoyati bilan boradi. O'tkir migren hujumlari tufayli yiliga 1,2 million tashrif ro'yxatga olingan.

AQShda 30 yoshgacha migren chastotasi kursatgichlari 1000 ta odamdan 1,5 dan 6 gacha erkaklarda va 3 dan 24 gacha ayollarda farq qiladi (Manzoni J., 2003). 2010 yilda, Rassmussen V. ma'lumotlariga ko'ra, bu ko'rsatkich har 1000 kishiga 3,7; ayollar uchun – 5,8%, erkaklar uchun – 1,6% tashkil kiladi.

AQShda surunkali migrenga 3-4 milliondan ortiq odam chalingan, ulaming 85 foizini ayollar tashkil etadi, agar surunkali migrenli barcha bemorlar bitta shaharga yig'ilsa, bu AQShdagi eng katta shahar bo'ladi. AQShda aurali migren bilan kasallangan bemorlar 20 % tashkil kiladi (Cutrer F., Huerte K., 2007).

Hamelky S. va boshqalar, 2001 yilda, AQShda yoshi 12 yoshdan kattarok bulgan 163 ming kishini so'rovdan utkazib, bir ajablanarli xulosaga keldi – kambag'al odamlarga migren ko'proq azob berar ekan. Shunday qilib, yuqori daromadga ega bo'lgan ayollar (yiliga 60 ming dollardan ko'proq), migrenga chalingan bemorlarning taxminan 20% (har beshinchisi), yashash darajasiga yakin maosh oladiganlar (yiliga 22 ming dollardan kam) esa 37% hollarda (har uchinchisi) migren hujumlarini sezgan. Erkaklar uchun bu ko'rsatkichlar mos ravishda 5% va 13% ni tashkil etdi.



(Cutrer F., Huerte K., 2007).

Hamelky S. ва бошқалар, 2001 йилда, АҚШда ёши 12 ёшдан каттарок булган 163 минг кишини сўровдан утказиб, бир ажабланарли хулосага келди – камбағал одамларга мигрен кўпроқ азоб берар экан. Шундай қилиб, юқори даромадга эга бўлган аёллар (йилига 60 минг доллардан кўпроқ), мигренга чалинган беморларнинг тахминан 20% (ҳар бешинчиси), яшаш даражасига якин маош оладиганлар (йилига 22 минг доллардан кам) эса 37% ҳолларда (ҳар учинчиси) мигрен ҳужумларини сезган. Эркаклар учун бу кўрсаткичлар мос равишда 5% ва 13% ни ташкил этди.

## 2.6. Мигрен ва ёш.

Мигрендаги бош оғриғининг ўзига хослигининг белгиси – унинг ёшлигида бошланиши ҳисобланади. Жинсий балоғатга етмагунча, жинсий фарқлар унчалик катта емас – ўғил болалар ва қиз болаларда мигрен 4% ҳолларда учрайди. Шунга қарамай, қиз болаларга қараганда ўғил болалар мигренга кўпроқ мойил бўлишини кўрсатадиган кузатувлар мавжуд. Улар балоғат ёшига яқинлашганда, ўғил болаларникига қараганда қиз болаларда тез-тез учрайди. 2/3 қизларда мигрен ҳужумининг бошланиши ҳайз кўриш ривожланиши билан аниқ боғлиқдир.

Балоғатга етганидан сўнг, кўплаб муаллифларнинг фикрига кўра (Вейн А.М., Колосова О.М., 1993; Dahlof K., 2017; Charles A., 2017 ва бошқалар) мигреннинг частотасида, айниқса 25 дан – 34 гача бўлган даврда сезиларли даражада ошган, энг юқори кўрсаткич 40-45 ёшга тўғри келади. Ииллар давомида касаллик камаяди ёки ҳатто йўқолади – эркакларда, қоида тариқасида, 45 ёшдан кейин, аёлларда – менопаузадан кейин.

Кекса одамларда мигрен эркакларда ҳам, аёлларда ҳам деярли тенг ҳолатларда учрайди.

Мигрен турларнинг тарқалиши ва беморларнинг ёши масаласини муҳокама қилар экан, Оливер Сакс, 2017 йилда, қуйидагиларни таъкидлади. «Эҳтимол, классик мигрен (аура билан мигрен) ўсмирлик ёки ёшлигда ўзини намоён қилиши мумкин. Мигреннинг ўртача ёшда биринчи намоён бўлиши кўпроқ оддий мигрен билан тез-тез учрайди... Мигренли невралгия одатда ката ёшда биринчи марта пайдо бўлиши билан машхур.»

Стюарт В. ва бошқаларга кўра, 2003 йилда, аёлларда ауралик мигрен частотаси 12-14 ёшда (14,1/1000 киши-йил) чўққисига етади; аурасиз мигрен эса 14 дан 17 ёшгача (18,9/1000 киши-йил). Эркакларда мигрен билан касалланиш бир неча йил олдин ўзининг энг юқори чўққисига етади, тахминан 5 йил – 6,61/1000 киши-йилига; аурасиз мигреннинг чўққиси 10 дан 11 ёшгача 10/1000 кишидан иборат.

Петерлин С. ва бошқалар, 2008 йилда, ҳам, мигрен кўпинча аёлларда 12-13 ёшда, кейинчалик аурасиз мигрен – 14-17 ёшда пайдо бўлишини таъкидлайди. Муаллиф буйича, эркакларда мигрен каттарок ёшда ривожланади: ауралик ҳолда – 4% , аурасиз – 1% , аёлларда эса – 7% ва 3% мос равишда.

Гётеборг (Швеция)да Мигрен клиникасининг асосчиси Дахлоф К., 2017 йилда, – кўп йиллик изланишларида мигрен бошланишининг ўртача ёши – 20 ёш, ўртача давомийлиги – 20 йил эканлигини аниқлади. Муаллифнинг сўзларига кўра, 12 йилдан кейин, қоида тариқасида, беморларнинг 30 фоизиди мигрен ҳужумлари тўхтаган эди, кейинги 12 йил ичида ҳужумлар камдан кам учраган, шундан сўнг ҳужумлар тўхтаган ёки унчалик кучли бўлмаган.



## 2.6. Migren va yosh.

Migrendagi bosh og'rig'ining o'ziga xosligining belgisi – uning yoshligida boshlanishi hisoblanadi. Jinsiy balog'atga yetmaguncha, jinsiy farqlar unchalik katta yemas – o'g'il bolalar va qiz bolalarda migren 4% hollarda uchraydi. Shunga qaramay, qiz bolalarga qaraganda o'g'il bolalar migrenga ko'proq moyil bo'lishini ko'rsatadigan kuzatuvlar mavjud. Ular balog'at yoshiga yaqinlashganda, o'g'il bolalarnikiga qaraganda qiz bolalarda tez-tez uchraydi. 2/3 qizlarda migren hujumining boshlanishi hayz ko'rish rivojlanishi bilan aniq bog'liqdir.

Balog'atga yetganidan so'ng, ko'plab mualliflarning fikriga ko'ra (Veyn A.M., Kolosova O.M., 1993; Dahlof K., 2017; Charles A., 2017 va boshqalar) migrenning chastotasida, ayniqsa 25 dan 34 gacha bo'lgan davrda sezilarli darajada oshgan, eng yuqori ko'rsatkich 40-45 yoshga to'g'ri keladi. Yillar davomida kasallik kamayadi yoki hatto yo'qoladi – erkaklarda, qoida tariqasida, 45 yoshdan keyin, ayollarda – menopauzadan keyin.

Keksa odamlarda migren erkaklarda ham, ayollarda ham deyarli teng holatlarda uchraydi.

Migren turlarining tarqalishi va bemorlarning yoshi masalasini muhokama qilar ekan, Oliver Saks (2017) quyidagilarni ta'kidlaydi. «Ehtimol, klassik migren (aura bilan migren) o'smirlik yoki yoshligida o'zini namoyon qilishi mumkin. Migrenning o'rtacha yoshda birinchi namoyon bo'lishi ko'proq oddiy migren bilan tez-tez uchraydi... Migrenli nevrалgiya odatda kata yoshda birinchi marta paydo bo'lishi bilan mashhur.»

Styuart V. va boshqalarga ko'ra (2003) ayollarda auralik migren chastotasi 12-14 yoshda (14,1/1000 kishi-yil) cho'qqisiga yetadi; aurasiz migren esa 14 dan 17 yoshgacha (18,9/1000 kishi-yil). Erkaklarda migren bilan kasallanish bir necha yil oldin o'zining eng yuqori cho'qqisiga yetadi, taxminan 5 yil – 6,61/1000 kishi-yiliga; aurasiz migrenning cho'qqisi 10 dan - 11 yoshgacha 10/1000 kishidan iborat.

Peterlin C. va boshqalar, 2008 yilda, xam, migren ko'pincha ayollarda 12-13 yoshda, keyinchalik aurasiz migren – 14-17 yoshda paydo bo'lishini ta'kidlaydi. Muallif buyicha, erkaklarda migren kattarok yoshda rivojlanadi: auralik holda – 4% , aurasiz – 1% , ayollarda esa – 7% va 3% mos ravishda.

Gyoteborg (Shvesiya)da Migren klinikasining asoschisi Daxlof K., 2017 yilda, – ko'p yillik izlanishlarida migren boshlanishining o'rtacha yoshi – 20 yosh, o'rtacha davomiyligi – 20 yil ekanligini aniqladi. Muallifning so'zlariga ko'ra, 12 yildan keyin, qoida tariqasida, bemorlarning 30 foizida migren hujumlari to'xtagan edi, keyingi 12 yil ichida hujumlar kamdan kam uchragan, shundan so'ng hujumlar to'xtagan yoki unchalik kuchli bo'lmagan.



## 2.7. Мигрен триггерлари (қўзғатувчилари)

Дунёнинг кўплаб олимларнинг клиник кузатиши ва статистик таҳлили бўйича берилган изоҳларга кура мигрен ривожланиши учун провокацион (бош-лаб берувчи) триггерлар мавжуд (Куцемолов И.М., 2005; Азимова Ю., 2005; Табеева Д.П., 2018; Robbins L., 1994; Turner D., 2006; Peres P., 2008; Fukui P., 2008; Martin P., 2010; Davis-Martin R. ва бошқалар, 2017; Dodick D., 2017; Kiefer D., 2018 ва бошқалар).

Шундай қилиб, бош оғриғида триггерларни ўрганиш бўйича кенг қамровли мета-таҳлил жараёнида 1958 йилдан 2015 йилгача 27122 респондент иштирок этган, 88 та илмий мақолаларнинг маълумотлари жамланган, 420 хил қўзғатувчилар аниқланди; Улардан 86% камида БО нинг битта триггери сифатида тажрибада урганилган (Davis-Martin R. ва бошқалар, 2017), клиник амалиётда эса, коида тарикасида, уларнинг сони бир нечта.

Бошқа бир сўровномада (2015 йилда АҚШда 4502 респондент) энг кенг тарқалган мигрен қўзғатувчилари қуйидагилар ҳисобланади: – атроф-муҳит (об-ҳаво ва бошқалар) – 75% дан юқори, 65% – уйқусизлик, 63% – стресс, 57% – ёрқин ёруғлик/флюоресцент нур, 54% – баъзи ҳидлар (Kiefer D., 2018).

Peres P. (2008., Бразилия) томонидан ўтказилган тадқиқотда энг кўп учрайдиган омиллар орасида ҳиссий стресс (79%), уйқу бузилиши (64%) ва парҳез омиллари (44%) бўлган. Уйқу ва стресс ауралик мигренга чалинган беморларда ахамиятли қўзғатувчи омил бўлган, аурасиз мигренда – атроф-муҳит омиллари. Стресс, уйқунинг бузилиши ва атроф-муҳит омиллари эр-какларга қараганда аёлларда кўпроқ муҳим омил бўлган.

Бош оғриғининг халқаро таснифига (ICHD) кўра, мигрен хуружлари ривожланишининг кенг тарқалган сабаблари қуйидагилардир: ҳиссий стресс, об-ҳаво ўзгариши, гормонлар, ҳайз кўриш, очлик, уйқусизлик ёки ортиқча уйқу, баъзи овқатлар, алкоголь. Буларнинг баъзилари, масалан, стресс, уйқу бузилиши ва гормонал тебранишлар, муҳим далиллар билан исботланади. Бошқалар, масалан, аниқ озиқ-овқат маҳсулотлари, иқлим ўзгаришлари турли хил, аралаш жавоблар ва натижалар беради.

Мигренни ривожлантириш учун асосий хавф омилларини аниқлашда, шуни таъкидлаш лозимки, ирсий мойиллик, аёл жинси, кексалик ва карилик ёши, таълим ва ижтимоий-иқтисодий статуснинг пастлиги корреляция килмайдиган триггерларга киради. Корреляция килувчи хавф факторларга эса стресс, семириш, айрим озиқ-овқат маҳсулотлари ва қўшимчалар, уйқу бузилиши, алкоголь ва бошқалар киради.

Триггерларнинг комбинацияси одамларда мигрен пайдо бўлиш эҳтимолини сезиларли даражада ошириши мумкин. Бу икки ёки ундан ортиқ қўзғатувчининг (масалан, қизил шароб + ҳайз кўриш, об-ҳаво + стресс + турмуш тарзидаги ўзгаришлар) комбинацияси бўлиши мумкин, беморларнинг 2/3 қисми уларда 4 дан – 8 гача қўзғатувчи омиллар мавжудлигини таъкидлашади.

Агар мигрен ривожланишининг бусагаси паст бўлса, унда омиллардан фақат биттаси кифоя қилади. Агар чегара етарлича юқори бўлса, ҳужумнинг пайдо бўлиши учун бир нечта триггерлар керак бўлади.

Кузатилаётган триггернинг фақат частотасини эмас, балки бу триггер популяциядаги мигреннинг ривожланишига олиб келиши мумкинлигини ҳам ҳисобга олиш керак. Кўп триггерлар мавжуд, улар фарқ қилади ва ҳамма учун бир хил эмас ва бир хил беморда такрорий ҳужумлар учун ҳам бир хил эмас. Триггерларни аниқлаш мураккаблашиши мумкин, чунки оғриқ ҳужумларини бошлаш учун уларнинг бирлаштирилиши кўпинча талаб қилинади



## 2.7. Migren triggerlari (qo'zg'atuvchilari)

Dunyoning ko'plab olimlarning klinik kuzatishi va statistik tahlili bo'yicha berilgan izohlarga kura migren rivojlanishi uchun provokasion (boshlab beruvchi) triggerlar mavjud (Kusemolov I.M., 2005; Azimova Yu., 2005; Tabeeva D.P., 2018; Robbins L., 1994; Turner D., 2006; Peres P., 2008; Fukui P., 2008; Martin P., 2010; Davis-Martin R. va boshqalar, 2017; Dodick D., 2017; Kiefer D., 2018 va boshqalar).

Shunday qilib, bosh og'rig'ida triggerlarni o'rganish bo'yicha keng qamrovli meta-tahlil jarayonida 1958 yildan 2015 yilgacha 27122 respondent ishtirok etgan, 88 ta ilmiy maqolalarning ma'lumotlari jamlangan, 420 xil qo'zg'atuvchilar aniqlandi; Ulardan 86% kamida BO ning bitta triggeri sifatida tajribada urganilgan (Davis-Martin R. va boshqalar, 2017), klinik amaliyotda esa, koida tarikasida, ularning soni bir nechta.

Boshqa bir so'rovnomada (2015 yilda AQShda 4502 respondent) eng keng tarqalgan migren qo'zg'atuvchilari quyidagilar xisoblanadi: – atrof-muhit (ob-havo va boshqalar) – 75% dan yuqori, 65% – uyqusizlik, 63% – stress, 57% – yorqin yorug'lik / flyuoressent nur, 54% – ba'zi hidlar (Kiefer D., 2018).

Peres P. (2008., Braziliya) tomonidan o'tkazilgan tadqiqotda eng ko'p uchraydigan omillar orasida hissiy stress (79%), uyqu buzilishi (64%) va parhez omillari (44%) bo'lgan. Uyqu va stress auralik migrenga chalingan bemorlarda axamiyatli qo'zg'atuvchi omil bo'lgan, aurasiz migrenda – atrof-muhit omillari. Stress, uyquning buzilishi va atrof-muhit omillari erkaklarga qaraganda ayollarda ko'proq muhim omil bo'lgan.

Bosh og'rig'ining xalqaro tasnifiga (ICHD) ko'ra, migren xurujlari rivojlanishining keng tarqalgan sabablari quyidagilardir: hissiy stress, ob-havo o'zgarishi, gormonlar, hayz ko'rish, ochlik, uyqusizlik yoki ortiqcha uyqu, ba'zi ovqatlar, alkogol. Bularning ba'zilari, masalan, stress, uyqu buzilishi va gormonal tebranishlar, muhim dalillar bilan isbotlanadi. Boshqalar, masalan, anik oziq-ovqat mahsulotlari, iqlim o'zgarishlari turli xil, aralash javoblar va natijalar beradi.

Migrenni rivojlantirish uchun asosiy xavf omillarini aniqlashda, shuni ta'kidlash lozimki, irsiy moyillik, ayol jinsi, keksalik va karilik yoshi, ta'lim va ijtimoiy-iqtisodiy statusning pastligi korrelyasiya kilmaydigan triggerlarga kiradi. Korrelyasiya kiluvchi xavf faktorlarga esa stress, semirish, ayrim oziq-ovqat maxsulotlari va qo'shimchalar, uyqu buzilishi, alkogol' va boshqalar kiradi.

Triggerlarning kombinasiyasi odamlarda migren paydo bo'lish ehtimolini sezilarli darajada oshirishi mumkin. Bu ikki yoki undan ortiq qo'zg'atuvchining (masalan, qizil sharob + hayz ko'rish, ob-havo + stress + tumush tarzidagi o'zgarishlar) kombinasiyasi bo'lishi mumkin, bemorlarning 2/3 qismi ularda 4 dan 8 gacha qo'zg'atuvchi omillar mavjudligini ta'kidlashadi.

Agar migren rivojlanishining busagasi past bo'lsa, unda omillardan faqat bittasi kifoya qiladi. Agar chegara yetarlicha yuqori bo'lsa, hujumning paydo bo'lishi uchun bir nechta triggerlar kerak bo'ladi.

Kuzatilayotgan triggerning faqat chastotasini emas, balki bu trigger populyasiyadagi migrenning rivojlanishiga olib kelishi mumkinligini ham hisobga olish kerak. Ko'p triggerlar mavjud, ular farq qiladi va hamma uchun bir xil emas va bir xil bemorda takroriy hujumlar uchun ham bir xil emas. Triggerlarni aniqlash murakkablashishi mumkin, chunki og'riq hujumlarini boshlash uchun ularning birlashtirilishi ko'pincha talab qilinadi va shuning uchun ular juda xilma-xildir. Migren kasalligi bo'lgan har bir odamda stress, ma'lum oziq-ovqat, alkogol va boshqa omillarni o'z ichiga oladigan noyob qo'zg'atuvchilar to'plami mavjud; masalan, ba'zilari ob-havoning bitta omiliga sezgir, boshqalari esa – boshqa



ва шунинг учун улар жуда хилма-хилдир. Мигрен касаллиги бўлган ҳар бир одамда стресс, маълум озиқ-овқат, алкоголь ва бошқа омилларни ўз ичига оладиган ноёб кўзғатувчилар тўплами мавжуд; масалан, баъзилари об-ҳавонинг битта омилига сезгир, бошқалари эса – бошқа омилига сезгир ва х.к.

Триггер, биринчи навбатда, беморни мигрен ҳужумининг кучайишига сезгир қилиб қуйиши мумкин ва ҳар доим уларнинг ривожланишининг сабаби ҳисобланмайди. Мигренли беморларда кўзғатувчиларга нисбатан сезгирликнинг мавжудлиги асаб тизимининг мослашувчанлиги сезиларли даражада пасайганлигини англатади, бу одатдаги одамлар учун зарарсиз бўлган огоҳлантиришларга жавобан соқчилик ривожланишига ёрдам беради.

Сўнги пайтгача мигренли бош оғриғи хуружлари бўлган беморларга хуружларни уткирлашишини чакривчи триггерлардан сақланиш тавсия қилинган.

Сўнги ўн йилликларда концептуал ва амалий танқидга асосланган ҳужумларнинг олдини олишнинг энг яхши усули сифатида мигрен уткирлашининг олдини олиш бўйича стандарт тавсияларга қарши баҳс-мунозара ишлаб чиқилган. Шундай қилиб, Martin P. ва бошқ. (2001-2011); Hoffman J., Recover A., 2013 ва бошқалар триггерлар билан ишлашни ўрганиш тушунчасини кiritиб, ушбу қарашларга муваффақиятли қарши чиқдилар. Улар триггерларни «олдини олиш» ўрнига «тийиш» билан «енгиш» ғоясини илгари сурадилар, чунки уткирлаш воситаларини қатъиян олдини олиш, баъзида стресс ва хафагарчиликни келтириб чиқарадиган, вазиятни оғирлаштирадиган ва сифатини пасайтирадиган бош оғриғига сабаб бўлган омилларга индивидуал сезгирликни янада ошириши мумкин, ва бунинг натижасида бемор ҳаётининг сифати пасаяди.

Бундан ташқари, ҳар қандай ҳолатда ҳам рағбатлантиришдан қочиш қийин бўлиши мумкин ва асоратларни келтириб чиқариши мумкин. Масалан, янги ҳужумнинг олдини олиш учун бемор жамоат жойларига аралашмасдан, одамлар тупланишини эътиборсиз қолдириб, кучли ҳидлардан сақланиш учун кўп ҳаракатларни амалга ошириши мумкин, бу эса баъзан ўзларига ва яқинларига ноқулайлик туғдириб, тўла ҳаёт кечирishiга тўсқинлик қилади. Шунинг учун шунини ёдда тутиш керакки, кўзғатувчилардан эҳтиёт бўлмаслик ташвиш ва дисфункцияни кучайишига олиб келади, бу эса умидсизликка олиб келади, бу эса ўз навбатида вазиятни оғирлаштиради.

Бироқ, ўзларининг триггерларини аниқлай оладиган беморлар фойда олишлари мумкин ва мигрен ҳужумларини ушбу махсус стимул (ёки стимуллар) билан ўзаро таъсирини камайтириш орқали камайтиришлари мумкин. Мигрен ҳужумлар частотасини ҳам сезиларли даражада олдини олиб камайтириш мумкин потенциал хавфли вазиятлар ва озиқ-овқатлардан вос кечиб.

Мигренологлар беморларнинг мигрен ҳужумлари ва кўзғатувчиларни олдини олиш бўйича тавсияларига индивидуал ва мазмунли ёндашишни талаб қилмоқдалар (Peres P., 2008; Martin P., 2010; Hoffman J., Recover A., 2013., Dodick D., ва бошқалар).

Бир неча муаллифлар (Piters G., 2019; D. Dodick, 2019) объект ёки биронта омил шубҳасиз триггер деб эҳтимоли булса, беморлар камида 4 ҳафта бундай фактор билан учрашмаслиги керак деб таклиф қилишади, сўнгра аста-секин такроран ундан фойдаланишни бошлаш керак, мигрен БО ҳужумининг бошланишидан 24-48 соат олдин бошланиши мумкинлигини ҳисобга олиб.

Мигрен триггерлари уни ривожланишини кўзғатади, аммо бу қандай содир бўлиши аниқ ҳал қилинган муаммодан йироқ. Энг муҳими, бир нечта кўзғатувчи омиллар ва мигрен ҳужумининг бошланиши ўртасидаги боғлиқ-



omiliga sezgir va x.k.

Trigger, birinchi navbatda, bemorni migren hujumining kuchayishiga sezgir kilib kuyishi mumkin va har doim ularning rivojlanishining sababi hisoblanmaydi. Migrenli bemorlarda qo'zg'atuvchilarga nisbatan sezgirlikning mavjudligi asab tizimining moslashuvchanligi sezilarli darajada pasayganligini anglatadi, bu odatdagi odamlar uchun zararsiz bo'lgan ogohlantirishlarga javoban soqchilik rivojlanishiga yordam beradi.

So'nggi paytgacha migrenli bosh og'rig'i xurujlari bo'lgan bemorlarga xurujlarni utkirlashishini chakruvchi triggerlardan saqlanish tavsiya qilingan.

So'nggi o'n yilliklarda konseptual va amaliy tanqidga asoslangan hujumlarning oldini olishning eng yaxshi usuli sifatida migren utkirlashining oldini olish bo'yicha standart tavsiyalarga qarshi bahs-munozara ishlab chiqilgan. Shunday qilib, Martin P. va boshqalar, 2001-2011 y.y.; Hoffman J., Recover A., 2013 y., va boshqalar, triggerlar bilan ishlashni o'rganish tushunchasini kiritib, ushbu qarashlarga muvaffaqiyatli qarshi chiqdilar. Ular triggerlarni «oldini olish» o'rniga «tiyish» bilan «yengish» g'oyasini ilgari suradilar, chunki utkirlash vositalarini qat'iy oldini olish, ba'zida stress va xafagarchilikni keltirib chiqaradigan, vaziyatni og'irlashtiradigan va sifatini pasaytiradigan bosh og'rig'iga sabab bo'lgan omillarga individual sezgirlikni yanada oshirishi mumkin, va buning natijasida bemor xayotining sifati pasayadi.

Bundan tashqari, har qanday holatda ham rag'batlantirishdan qochish qiyin bo'lishi mumkin va asoratlarni keltirib chiqarishi mumkin. Masalan, yangi hujumning oldini olish uchun bemor jamoat joylariga aralashmasdan, odamlar tuplanishini e'tiborsiz qoldirib, kuchli hidlardan saqlanish uchun ko'p harakatlarni amalga oshirishi mumkin, bu esa ba'zan o'zlariga va yaqinlariga noqulaylik tug'dirib, to'la hayot kechirishiga to'sqinlik qiladi. Shuning uchun shuni yodda tutish kerakki, qo'zg'atuvchilardan ehtiyot bo'lmaslik tashvish va disfunksiyani kuchayishiga olib keladi, bu esa umidsizlikka olib keladi, bu esa o'z navbatida vaziyatni og'irlashtiradi.

Biroq, o'zlarining triggerlarini aniqlay oladigan bemorlar foyda olishlari mumkin va migren hujumlarini ushbu maxsus stimuly (yoki stimullar) bilan o'zaro ta'sirini kamaytirish orqali kamaytirishlari mumkin. Migren hujumlar chastotasini ham sezilarli darajada oldini olib kamaytirish mumkin potensial xavfli vaziyatlar va oziq-ovqatlardan vos kechib.

Migrenologlar bemorlarning migren hujumlari va qo'zg'atuvchilarni oldini olish bo'yicha tavsiyalariga individual va mazmunli yondashishni talab qilmoqdalar (Peres P., 2008; Martin P., 2010; Hoffman J., Recover A., 2013 ., Dodick D., va boshqalar).

Bir necha mualliflar (Piters G., 2019; D. Dodick, 2019) ob'ekt yoki bironta omil shubhasiz trigger deb ehtimoli bulsa, bemorlar kamida 4 hafta bunday faktor bilan uchrashmasligi kerak deb taklif kilishadi, so'ngra asta-sekin takroran undan foydalanishni boshlash kerak, migren BO hujumining boshlanishidan 24-48 soat oldin boshlanishi mumkinligini hisobga olib.

Migren triggerlari uni rivojlanishini qo'zg'atadi, ammo bu qanday sodir bo'lishi aniq hal qilingan muammodan yiroq. Eng muhimi, bir nechta qo'zg'atuvchi omillar va migren hujumining boshlanishi o'rtasidagi bog'liqlikni biologik mexanizmlarni noma'lum va tushunilmagan.

Migren uchun eng keng tarqalgan qo'zg'atuvchilardan biri stressdir. Ko'pgina tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, bemorlarning 80% dan ko'prog'i stress ularning migrenlari uchun asosiy va muhim qo'zg'atuvchisi ekanligini ko'rsatmoqda (bu stressni eng ko'p uchraydigan trigger sifatida anglatadi). Shuni ta'kidlash kerakki, migrenga chalingan bemorlarning xakikiy soni ancha kuprok, stress qo'zg'atuvchisi



ликни биологик механизмлари номаълум ва тушунилмаган.

Мигрен учун энг кенг тарқалган қўзғатувчилардан бири стрессдир. Кўпгина тадқиқотлар шуни кўрсатадики, беморларнинг 80% дан кўпроғи стресс уларнинг мигренлари учун асосий ва муҳим қўзғатувчиси эканлигини кўрсатмоқда (бу стрессни энг кўп учрайдиган триггер сифатида англатади). Шуни таъкидлаш керакки, мигренга чалинган беморларнинг хақиқий сони анча кўпроқ, стресс қўзғатувчиси кўпинча бошқа қўзғатувчилар билан биргаликда мигрен ҳужумларини келтириб чиқариши ҳисобга олинса (Minen M., 2010; Buse D., 2016) – стресс + уйқунинг бузилиши; стресс + бош оғриғи; стресс + спиртли ичимликлар; стресс + хайз олди ва хайз даврлари ва бошқалар.

Кўпинча ҳужум стресс пайтида рўй бермайди, аммо стрессли вазият бартараф этилгандан сўнг («дам олиш кунлари мигрени» ёки «таътил пайтидаги мигрен»), гарчи стрессли ҳодиса рўй берганда мигрен ҳужуми ҳолатлари мавжуд. Стрессли вазият даражасининг ошиши яқинлашиб келаётган мигрен ҳужумининг белгиси бўлиши мумкинлиги ва ўз навбатида профилактик фармакологик ёки хулқ-атвор аралашувига сабаб бўлиши мумкинлиги кўрсатилди (Lipton B., 2014). Стресснинг таъсири кўмулатиф бўлиши мумкин.

Эрта болалик даврида кўпроқ турдаги травматик ҳодисаларни бошдан кечирган одамларда бош оғриғи, шу жумладан сурункали мигрен кўпроқ учрайди.

Стресс, шунингдек, мигрен хуружларининг ривожланишида муҳим омил бўлиши мумкин. Америка бош оғриғи жамияти маълумотларига кўра, ҳар тўртта мигренли беморларнинг камида учтаси (аураси бўлган ёки бўлмаган) стрессни ҳужумларнинг бевосита катализатори деб ҳисоблашади (Maleki N. ва бошқалар, 2012). Hashizume M. ва бошқалар, 2008 йилда, шуни кўрсатадики, бош оғриғи ривожланиш хавфи юқори бўлган баъзи беморларда (масалан, оилада мигрен бўлган киши) стресс мигрен ривожланишига олиб келиши мумкин; Бундан ташқари, стресс эпизодик ҳужумга учраган одамларда мигреннинг намоён бўлишини ёмонлаштириши мумкин ва натижада сурункали касалликларнинг кўпайишига олиб келади.

Мигрен беморларнинг 12% дан – 60% гача маълум бир овқатлар, қўшимчалар, ичимликлар ва спиртли ичимликлар бош оғриғига сабаб бўлади.

Аввало, бу биоген аминларни ўз ичига олган озиқ-овқат ва ичимликларга, айниқса тирамин (бу серотонинга рақобатчи) бўлган нарсаларга тегишли.

Эҳтимол, ушбу сериядаги биринчи маҳсулот – бу пишлоқлар, айниқса кекса ва қаттиқ, бу ерда тирамин аччиқ таъм ва хушбўйликни қўшиш учун ишлатилади. Шуни эсда тутиш керакки, тираминнинг юқори концентрацияси қуйидаги шоколадда, ҳаддан ташқари пишган меваларда; уларнинг оз миқдори – гўшт, дуккаклилар, ёнғоқлар, шароб, пиво, кефир, ёгуртда.

Иккинчи ўринда дудланган (жамбон, дудланган балиқ), қисқичбақа, ёғли балиқ, колбаса – солями ва бошқа қаттиқ дудланган маҳсулотлар, хот-доглар, бекон. Улар хавфли, чунки гўшт ва балиқ маҳсулотларига ёкимли таъм ва пушти ранг бериш учун уларга нитратлар ва нитритлар кушилади.

Мигрен азият чекувчилар учун ножуя овқатларга зираворлар, зираворлар ва тирамин билан бойитилган бошқа овқатлар: кетчуп, сирка, хантал, майонез, баъзи мева ва сабзавотлар – исмалоқ, пиёз, ловия, цитрус мевалари, авокадо, ёнғоқ ва бошқалар киради.

Мигрен учун энг кўп учрайдиган озиқ-овқат қўзғатувчилари маълум озиқ-овқат қўшимчалари ва натрий глутамати (таъм кучайтирувчиси) ва гидролизланган ўсимлик оқсили (MSG – соя соусининг асосий таркибий қисмидир), шунингдек шакар ўрнини босувчи аспартан – кўплаб булёнларнинг, Осиё овқатлари ва консерва маҳсулотлари, тузланган овқатлар, газланган



ko'pincha boshqa qo'zg'atuvchilar bilan birgalikda migren hujumlarini keltirib chiqarishi hisobga olinsa (Minen M., 2010; Buse D., 2016) – stress + uyquning buzilishi; stress + bosh og'rig'i; stress + spirtli ichimliklar; stress + xayz oldi va hayz davrlari va boshqalar.

Ko'pincha hujum stress paytida ro'y bermaydi, ammo stressli vaziyat bartaraf etilgandan so'ng («dam olish kunlari migreni» yoki «ta'til paytidagi migren»), garchi stressli hodisa ro'y berganda migren hujumi holatlari mavjud. Stressli vaziyat darajasining oshishi yaqinlashib kelayotgan migren hujumining belgisi bo'lishi mumkinligi va o'z navbatida profilaktik farmakologik yoki xulq-atvor aralashuviga sabab bo'lishi mumkinligi ko'rsatildi (Lipton B., 2014). Stressning ta'siri kumūlatif bo'lishi mumkin.

Erta bolalik davrida ko'proq turdagi travmatik hodisalarni boshdan kechirgan odamlarda bosh og'rig'i, shu jumladan surunkali migren ko'proq uchraydi.

Stress, shuningdek, migren xurujlarining rivojlanishida muhim omil bo'lishi mumkin. Amerika bosh og'rig'i jamiyati ma'lumotlariga ko'ra, har to'rtta migrenli bemorlarning kamida uchasi (aurasi bo'lgan yoki bo'lmagan) stressni hujumlarning bevosita katalizatori deb hisoblashadi (Maleki N. va boshqalar, 2012). Hashizume M. va boshq. (2008) shuni ko'rsatadiki, bosh og'rig'i rivojlanish xavfi yuqori bo'lgan ba'zi bemorlarda (masalan, oilada migren bo'lgan kishi) stress migren rivojlanishiga olib kelishi mumkin; Bundan tashqari, stress epizodik hujumga uchragan odamlarda migrenning namoyon bo'lishini yomonlashtirishi mumkin va natijada surunkali kasalliklarning ko'payishiga olib keladi.

Migren bemorlarning 12% dan 60% gacha ma'lum bir ovqatlar, qo'shimchalar, ichimliklar va spirtli ichimliklar bosh og'rig'iga sabab bo'ladi.

Avvalo, bu biogen aminlarni o'z ichiga olgan oziq-ovqat va ichimliklarga, ayniqsa tiramin (bu serotoninga raqobatchi) bo'lgan narsalarga tegishli.

Ehtimol, ushbu seriyadagi birinchi mahsulot – bu pishloqlar, ayniqsa kekxa va qattiq, bu yerda tiramin achchiq ta'm va xushbo'ylikni qo'shish uchun ishlatiladi. Shuni esda tutish kerakki, tiraminning yuqori konsentratsiyasi quyidagi shokoladda, haddan tashqari pishgan mevalarda; ularning oz miqdori – go'sht, dukkaklilar, yong'oqlar, sharob, pivo, kefir, yogurtda.

Ikkinchi o'rinda dudlangan (jambon, dudlangan baliq), qisqichbaqa, yog'li baliq, kolbasa – solyami va boshqa qattiq dudlangan mahsulotlar, xot-doglar, bekon. Ular xavfli, chunki go'sht va baliq mahsulotlariga yokimli ta'm va pushti rang berish uchun ularga nitratlar va nitritlar kushiladi.

Migren aziyat chekuvchilar uchun nojuya ovqatlarga ziravorlar, ziravorlar va tiramin bilan boyitilgan boshqa ovqatlar: ketchup, sirka, xantal, mayonez, ba'zi meva va sabzavotlar – ismaloq, piyoz, loviya, sitrus mevalari, avokado, yong'oq va boshqalar kiradi.

Migren uchun eng ko'p uchraydigan oziq-ovqat qo'zg'atuvchilari ma'lum oziq-ovqat qo'shimchalari va natriy glutamati (ta'm kuchaytiruvchisi) va gidrolizlangan o'simlik oqsili (MSG – soya sousining asosiy tarkibiy qismidir), shuningdek shakar o'rnini bosuvchi aspartan – ko'plab bulyonlarning, Osiyo ovqatlari va konserva mahsulotlari, tuzlangan ovqatlar, gazlangan ichimliklarning asosiy tarkibiy qismi.

Migren hujumiga olib keladigan keyingi ovqatlar – shirinliklar va ayniqsa kakao va shokolad, ayniqsa qora shokolad. Kofein migren hujumlariga nisbatan ikki tomonlama triggerlik ta'siriga ega. Bir tomondan, qon tomir dilatatori sifatida u bosh og'rig'i terapiyasi amaliyotida kombinirlangan dorilarda qo'llaniladi. Boshqa tomondan, qahvani haddan tashqari iste'mol qilinishi bosh og'rig'ini kuchaytirishiga olib keladi. Kofeinning kunlik dozasini 300 mg-dan oshmaslik tavsiya etiladi (bir stakan qahvada 60-100 mg kofein, bir stakan Pepsi yoki Koka-Kolada – 15-30 mg, bir stakan choyda – 42-100 mg).



ичимликларнинг асосий таркибий қисми.

Мигрен ҳужумига олиб келадиган кейинги овқатлар – ширинликлар ва айниқса какао ва шоколад, айниқса қора шоколад. Кофеин мигрен ҳужумларига нисбатан икки томонлама триггерлик таъсирига эга. Бир томондан, қон томир дилататори сифатида у бош оғриғи терапияси амалиётида комбинирланган дориларда қўлланилади. Бошқа томондан, қаҳвани ҳаддан ташқари истеъмол қилиниши бош оғриғини кучайтиришига олиб келади. Кофеиннинг кунлик дозасини 300 мг-дан ошмаслик тавсия этилади (бир стакан қаҳвада 60-100 мг кофеин, бир стакан Пепси ёки Кока-Колада – 15-30 мг, бир стакан чойда – 42-100 мг).

Ўтказиб юборилган овқатланиш, мигрен билан оғриган беморларнинг рўза тутадиган кунлари (одатда 16 соат рўза тутишдан кейин), овқатланишга нисбатан эхтироз ва истак ҳам мигрен хуружларининг сабаби бўлиши мумкин.

Юқоридагилар мигренли беморлар триггер сифатида белгиланган барча маҳсулотлардан воз кечишлари керак дегани эмас. Шунини таъкидлаш керакки, камдан-кам ҳолларда битта мигренли бемор купчилик озиқ-овқат қўзғатувчиларига дучор бўлади.

Мигрен касаллиги билан оғриган беморга, шубҳасиз, ҳужумнинг «провокакторлари» бўлган овқатларни, шунингдек, «кундаликлар»да кузатилган ёки «синов ва истисно қилиш» усули билан аниқланган бош оғриғини кузатадиган овқатларни аниқлаш ва диетадан чиқариб ташлаш керак. Мигрен ҳужуми учун овқат маҳсулотини триггер деб ҳисоблаш мумкин, қачонки: а) истеъмол қилиш ва бош оғриғининг бошланиши ўртасида кучли вақт боғлиқлиги бўлса, ёки б) бундай боғлиқлик мунтазам ва тасодифий эмас.

Бир қатор тадқиқотлар шунини кўрсатадики, алкоголь мигренга чалинганларнинг 30% дан кўпроғида қўзғатувчи сифатида намоён бўлади, аммо тез-тез ва доимий равишда қўзғатувчи сифатида бу беморларнинг атиги 10 фоизида қайд этилган (Wober C., ва бошқалар, 2006; Kelman L., 2007). Алкогол таркибидаги тирамин, гистамин, феноллар ва бошқалар каби кимёвий моддалар мигрен ҳужумига сабаб бўлади, деб ишонилади.

Қизил шароб, айниқса машҳур француз, энг кенг тарқалган қўзғатувчидир (беморларнинг тахминан 80 фоизи бу ҳақда хабар беришади), бу оқ шаробга қараганда 20-200 баравар кўпроқ гистаминни уз таркибида саклайди. Аёллар қизил шаробга кўпроқ сезгир, бу эркакларга қараганда мигрен ҳужумларини икки баравар кўпайтиради. Кўпгина мигренга чалинганлар қизил шаробдан қочишади, чунки улар уни асосий алкоголь триггери деб билишади. Бошқа алкоголь турлари, айниқса туқ рангли ичимликлар – коньяк, виски, ром, вермут ва бошқалар оч рангли ичимликлар – оқ шароб, жин, ароққа қараганда кўпроқ мигрен ҳужумини кучайтириши аниқланди. Бирок беморларнинг камида 8,5% бош оғриғининг сабаби сифатида ароқни номланган.

Ҳозирги вақтда бир қатор тадқиқотчилар (Pancosesi A. ва бошқалар, 2011; Haskethal V., 2019 ва бошқалар) саволни янада чуқурроқ ўрганишга ҳаракат қилмоқдалар: Алкоголь ёки унинг компонентлари БО бевосита сабаби була оладими? Улар бу саволга аниқ жавоб бериш қийин, деб ҳисоблашади. Мигрен ҳужумини келтириб чиқариш учун, триггер омилларнинг комбинацияси талаб қилиниши мумкин, масалан, спиртли ичимликларни стрессли вазият билан бирлаштирилиши ва бошқалар.

Америка Мигрен Жамғармаси маълумотларига кўра, мигренли беморлар мигренсиз одамларга қараганда камроқ спиртли ичимликларни истеъмол қилишади. Шунга қарамай, мигрен билан оғриган ва купчилик бош оғриғи билан оғриган беморларнинг аксарияти алкогольга сезгир, баъзида ҳатто оз



O'tkazib yuborilgan ovqatlanish, migren bilan og'riqan bemorlarning ro'za tutadigan kunlari (odatda 16 soat ro'za tutishdan keyin), ovqatlanishga nisbatan extiroz va istak ham migren xurujlarining sababi bo'lishi mumkin.

Yuqoridagilar migrenli bemorlar trigger sifatida belgilangan barcha mahsulotlardan voz kechishlari kerak degani emas. Shuni ta'kidlash kerakki, kamdan-kam hollarda bitta migrenli bemor kupchilik oziq-ovqat qo'zg'atuvchilariga duchor bo'ladi.

Migren kasalligi bilan og'riqan bemorga, shubhasiz, hujumning «provokatorlari» bo'lgan ovqatlarni, shuningdek, «kundaliklar»da kuzatilgan yoki «sinov va istisno qilish» usuli bilan aniqlangan bosh og'rig'ini kuzatadigan ovqatlarni aniqlash va dietadan chiqarib tashlash kerak. Migren hujumi uchun ovkat mahsulotini trigger deb hisoblash mumkin, kachonki: a) iste'mol qilish va bosh og'rig'ining boshlanishi o'rtasida kuchli vaqt bog'liqligi bo'lsa, yoki b) bunday bog'liqlik muntazam va tasodifiy emas.

Bir qator tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, alkogol migrenga chalinganlarning 30% dan ko'prog'ida qo'zg'atuvchi sifatida namoyon bo'ladi, ammo tez-tez va doimiy ravishda qo'zg'atuvchi sifatida bu bemorlarning atigi 10 foizida qayd etilgan (Wober C., va boshqalar, 2006; Kelman L., 2007). Alkogol tarkibidagi tiramin, gistamin, fenollar va boshqalar kabi kimyoviy moddalar migren hujumiga sabab bo'ladi, deb ishoniladi.

Qizil sharob, ayniqsa mashhur fransuz, eng keng tarqalgan qo'zg'atuvchidir (bemorlarning taxminan 80 foizi bu haqda xabar berishadi), bu oq sharobga qaraganda 20-200 baravar ko'proq gistaminni uz tarkibida saklaydi. Ayollar qizil sharobga ko'proq sezgir, bu erkaklarga qaraganda migren hujumlarini ikki baravar ko'paytiradi. Ko'pgina migrenga chalinganlar qizil sharobdan qochishadi, chunki ular uni asosiy alkogol triggeri deb bilishadi. Boshqa alkogol turlari, ayniqsa tuq rangli ichimliklar – kon'yak, viski, rom, vermut va boshqalar och rangli ichimliklar – oq sharob, jin, aroqqa qaraganda ko'proq migren hujumini kuchaytirishi aniqlandi. Birok bemorlarning kamida 8,5% bosh og'rig'ining sababi sifatida aroqni nomlangan.

Hozirgi vaqtda bir qator tadqiqotchilar (Panconesi A. va boshqalar, 2011; Hackethal V., 2019 va boshqalar) savolni yanada chuqurroq o'rganishga harakat qilmoqdalar – Alkogol' yoki uning komponentlari BO bevosita sababi bula oladimi? Ular bu savolga aniq javob berish qiyin, deb hisoblashadi. Migren hujumini keltirib chiqarish uchun, trigger omillarning kombinatsiyasi talab qilinishi mumkin, masalan, spirtli ichimliklarni stressli vaziyat bilan birlashtirilishi va boshqalar.

Amerika Migren Jamg'armasi ma'lumotlariga ko'ra, migrenli bemorlar migrensiz odamlarga qaraganda kamroq spirtli ichimliklarni iste'mol qilishadi. Shunga qaramay, migren bilan og'riqan va ko'pchilik bosh og'rig'i bilan og'riqan bemorlarning aksariyati alkogolga sezgir, ba'zida hatto oz miqdorda. Aslida, har qanday shaklda va har qanday miqdordagi alkogol yaxshilikdan ko'ra ko'proq zarar keltirishi mumkin.

Shuni ta'kidlash kerakki o'tgan ikki asr davomida «migrendan dieta» yoki «migrendan xalos bulish uchun dieta» deb nomlangan (ozik ovkat antigenlariga qarshi IgG antitanalarida asoslangan parhez bilan) dietalar katta e'tibor uyg'otdi. Biroq, uning sodiq izdoshlari va ashaddiy raqiblari bo'lsa-da, bemorlarga standart migrenli dietani moslashtirish bo'yicha tavsiyalarni tasdiqlaydigan ilmiy dalillar yo'q.



миқдорда. Аслида, ҳар қандай шаклда ва ҳар қандай миқдордаги алкоголь яхшиликдан кўра кўпроқ зарар келтириши мумкин.

Шуни таъкидлаш керакки ўтган икки аср давомида «мигрендан диета» ёки «мигрендан халос булиш учун диета» деб номланган (озик овкат антигенларига қарши IgG антитаналарида асосланган парҳез билан) диеталар катта эътибор уйғотди. Бироқ, унинг содиқ издошлари ва ашаддий рақиблари бўлса-да, беморларга стандарт мигренли диетани мослаштириш бўйича тавсияларни тасдиқлайдиган илмий далиллар йўқ.

## 2.8. Иқлимий экстремал узгаришлар

Мигренга чалинганларнинг 1/3 кўпроғига маълум об-ҳаво шароити ҳеч бўлмаганда баъзи ҳужумларни келтириб чиқаради деб ҳисоблашади; улар орасида бир қатор ишончли экзоген триггер омили сифатида об-ҳаво ҳақида хабар беришади (Стручкова В.Н., 2006; Сакс О., 2017; Cooke ва бошқалар., 2000; Prinz P. ва бошқалар., 2004). Мигрен билан оғриган одамларнинг қайси қисми об-ҳаво шароитларига, биринчи навбатда иқлимий экстремал омилларга – атмосфера босимининг кўтарилиши ва пасайиши, ёмғирли ёки қуёшли об-ҳаво, магнит бўронлари, бўронлар, момақалдироқ, ҳарорат ўзгариши, кор эриши, совуққа сабаб бўлганини аниқ билмайди. Кўплари мигренни кўзғатиши мумкин.

Британиялик ва австриялик тадқиқотчилар томонидан олиб борилган тадқиқотлар шуни кўрсатдики, иқлимий экстремалликлар мигрен ҳужумларини кўзғатувчи омил бўлиши мумкин, аммо уларнинг ривожланишига сабаб бўлолмайди (Kelman L. ва бошқалар, 2007). Бундан ташқари, битта об-ҳаво фактори (атмосфера босими ёки ҳароратнинг ўзгариши ва бошқалар) мустақил равишда мигрен ҳужумини кўзғатиши мумкин эмаслиги, агар об-ҳаво ўзгариши унчалик драматик бўлмаса ҳам мумкин эмаслиги аниқланди. Одатда, об-ҳавонинг ўзгариши мигрен ҳужумини бошқа кўзғатувчи билан бирлаштирганда, масалан, натрий глутамати, бир стакан қизил шароб, стресс ва ҳоказо билан «кўзғатиши» мумкин. Муайян об-ҳаво ва мигрен ҳужумларининг бошланиши ўртасидаги боғлиқликни аниқ кўриш жуда қийин.

Масалан, Hoffman J. ва бошқалар, 2011 йилда, томонидан олиб борилган изланишларда атмосфера ўзгариши ва мигренни тарқалиши ўртасидаги боғлиқликни аниқлай олмадилар, аммо уларнинг маълумотлари шуни кўрсатадики, мигренли шахсларининг катта қисмида паст ҳарорат ва юқори намлик каби об-ҳавонинг аниқ таркибий қисмларининг ўзгариши мигрен ҳужумининг бошланиши билан боғлиқ.

Шуни таъкидлаш керакки, об-ҳаво омилларининг мигрен ва бош оғриғига таъсирини исботловчи илмий далиллар кичик ва ноаниқ. Мигрен ва об-ҳаво ўртасидаги боғлиқлик охиригача аниқланмаган. Бундан ташқари, об-ҳавони мигрен ривожланишининг сабабчи омили сифатида ўрганиш бир қатор қийинчиликларга олиб келади. Об-ҳаво ҳаво босими, намлик, ҳарорат каби бир неча таркибий қисмлардан иборат, ва уларнинг кундан кунга ва ҳатто бир кун давомида бир неча соатда ўзгариши билан боғлиқ. Шунинг учун ушбу омилларнинг ҳар бирини мигреннинг ривожланиши билан боғлиқ ҳолда алоҳида таҳлил қилиш керак.

Турли хил одамлар ҳар хил об-ҳаво шароитларидан азият чекаётгани кўрсатилган. Қишки мигрен мавсуми, совуқлик ва кучли шамоллар билан, барометрик босимнинг ўзгариши натижасида келиб чиқадиган ҳужумлари бор касаллар учун йилнинг энг ёмон қисми ҳисобланади. Бошқа томондан, ёзги мигрен мавсуми иссиқлик, намлик, сувсизланиш, қуёш нури ёки момақалди-



## 2.8. Iqlimiy ekstremal uzgarishlar

Migrena chalinganlarning 1/3 ko'prog'iga ma'lum ob-havo sharoiti hech bo'lmaganda ba'zi hujumlarni keltirib chiqaradi deb xisoblashadi; ular orasida bir qator ishonchli ekzogen trigger omili sifatida ob-havo haqida xabar berishadi (Struchkova V.N., 2006; Saks O. 2017; Cooke va boshqalar., 2000; Prinz P. va boshqalar., 2004). Migren bilan og'rikan odamlarning qaysi qismi ob-havo sharoitlariga, birinchi navbatda iqlimiy ekstremal omillarga – atmosfera bosimining ko'tarilishi va pasayishi, yomg'irli yoki quyoshli ob-havo, magnit bo'ronlari, bo'ronlar, momaqaldiroq, harorat o'zgarishi, kor erishi, sovuqqa sabab bo'lganini aniq bilmaydi. Ko'plari migrenni qo'zg'atishi mumkin.

Britaniyalik va avstriyalik tadqiqotchilar tomonidan olib borilgan tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, iqlimiy ekstremalliklar migren hujumlarini qo'zg'atuvchi omil bo'lishi mumkin, ammo ularning rivojlanishiga sabab bo'lolmaydi (Kelman L. va boshqalar, 2007). Bundan tashqari, bitta ob-havo faktori (atmosfera bosimi yoki haroratning o'zgarishi va boshqalar) mustaqil ravishda migren hujumini qo'zg'atishi mumkin emasligi, agar ob-havo o'zgarishi unchalik dramatik bo'lmasa ham mumkin emasligi aniqlandi. Odatda, ob-havoning o'zgarishi migren hujumini boshqa qo'zg'atuvchi bilan birlashtirganda, masalan, natriy glutamati, bir stakan qizil sharob, stress va hokazo bilan «qo'zg'atishi» mumkin. Muayyan ob-havo va migren hujumlarining boshlanishi o'rtasidagi bog'liqlikni aniq ko'rish juda qiyin.

Masalan, Hoffman J. va boshqalar tomonidan, 2011 yilda, olib borilgan izlanishlarda atmosfera o'zgarishi va migrenni tarqalishi o'rtasidagi bog'liqlikni aniqlay olmadilar, ammo ularning ma'lumotlari shuni ko'rsatadiki, migrenli shaxslarning katta qismida past harorat va yuqori namlik kabi ob-havoning aniq tarkibiy qismlarining o'zgarishi migren hujumining boshlanishi bilan bog'liq.

Shuni ta'kidlash kerakki, ob-havo omillarining migren va bosh og'rig'iga ta'sirini isbotlovchi ilmiy dalillar kichik va noaniq. Migren va ob-havo o'rtasidagi bog'liqlik oxirigacha aniqlanmagan. Bundan tashqari, ob-havoni migren rivojlanishining sababchi omili sifatida o'rganish bir qator qiyinchiliklarga olib keladi. Ob-havo havo bosimi, namlik, harorat kabi bir necha tarkibiy qismlardan iborat, va ularning kundan kunga va hatto bir kun davomida bir necha soatda o'zgarishi bilan bog'liq. Shuning uchun ushbu omillarning har birini migrenning rivojlanishi bilan bog'liq holda alohida tahlil qilish kerak.

Turli xil odamlar har xil ob-havo sharoitlaridan aziyat chekayotgani ko'rsatilgan. Qishki migren mavsumi, sovuqlik va kuchli shamollar bilan, barometrik bosimning o'zgarishi natijasida kelib chiqadigan hujumlar bor kasallar uchun yilning eng yomon qismi xisoblanadi. Boshqa tomondan, yozgi migren mavsumi issiqlik, namlik, suvsizlanish, quyosh nuri yoki momaqaldiroqlarga sezgir bo'lganlar uchun kattiq BO chaqiradi.

Ehtimol, ob-havoning har qanday o'zgarishiga sezgir odamlarda avtonom asab tizimining sezgirligi, bosh miya po'stlog'ining qo'zg'aluvchanligi, trigeminal asab faolligining oshishi miya tomirlarini patologik jarayonga jalb qiladi.



роқларга сезгир бўлганлар учун каттиқ БО чақиради.

Эҳтимол, об-ҳавонинг ҳар қандай ўзгаришига сезгир одамларда автоном асаб тизимининг сезгирлиги, бош мия пўстлогининг кўзгалувчанлиги, тригеминал асаб фаоллигининг ошиши мия томирларини патологик жараёнга жалб қилади.

## 2.9. Мигрен ва тунги уйқунинг одатий ритмидаги ўзгаришлар ва кундузги уйғониш ўртасидаги боғлиқлик шубҳасиздир.

Кечки мигрен мигренга учраганларнинг 20 фоизида учрайди. Уйқунинг етарли эмаслиги ёки ортиқча бўлиши, шунингдек сменали иш, уйқу ва уйғониш вақтининг ўзгариши ёки вақт зоналарининг ўзгариши янги мигрен ҳужумларини кўзғатиши мумкин. Кўпинча обструктив апноэ, оёқларнинг безовталаниши синдроми, ҳаддан ташқари кундузги уйқучанлик ва уйқунинг бошқа бузилишлари ҳам мигренга олиб келиши мумкин.

Мигрен ҳужумларнинг деярли ярми эрталаб соат 4.00 дан – 9.00 гача бўлган тунги уйқу пайтида содир бўлади, «тез тунги уйқу» фазаси устунлик қиладиган даврда, шу билан уйқусизлик ривожланиш хавфини оширади. Шу билан бирга, кўплаб беморлар шуни тастиклайдики, мигрен ҳужумлари пайтида уларнинг аҳволини енгиллаштирадиган ягона нарса – бу уйқу.

Бу иллатли доирага айланди: Мигрен тунги уйқунинг тузилишини бузади, ва уйқусизлик мигрен ҳужумларининг ривожланишига олиб келади. Бошқача қилиб айтганда, мигренни кўзғалиши ва ундан халос бўлишга ухлаш ёрдамида эришиш мумкин.

Шу сабабли, бир қатор сомнологлар (Вейн А.М., 2001; Левин Й.И. ва бошқалар, 2007) уйқу мигренларини (ҳужумлар уйқудан келиб чиқади) ва уйқоқлик мигренларини (ҳужумлар уйғониш пайтида содир бўлади) фарқланиши тўғрисида фикр билдиришади.

## 2.9. Аёллар гормонлар.

Аёллардаги мигреннинг тарқалиши эркакларникига қараганда қарийб уч баравар кўп (жинсий фарқлар балоғат ёшидан бошланади) ва касаллик эркакларникига қараганда кўпроқ аниқланади. Бу шуни кўрсатдики, аёллардаги мигренга улардаги ҳаёт давомида бўладиган гормонал ўзгаришлар таъсир этади. Аёлларнинг репродуктив цикли гипоталамус-гипофиз-тухумдон тизимида эстроген ва прогестеронни ажралиши орқали бошқарилади. Ушбу гормонлар даражасидаги ўзгаришлар ва уларнинг ўртасидаги тесқари боғлиқликнинг бошқарилиши ҳайз циклини, ҳомиладорлик, туғруқ ва менопаузани тартибга солади. Аёллар, айниқса туғруқ йилларида, мигренларга жуда сезгир бўлиб, бу одатда аёл ҳаётининг энг фаол ва қийин йиллари ҳисобланади. Кўпгина ҳолларда, мигрен ўрта ёшли гуруҳидаги юқори лавозимларда ишлайдиган аёлларга ва уй бекаларига таъсир қилади.

Аёлларнинг 75% дан кўпроғи ҳайз пайтида мигрен ҳужумларига учрайдилар (ҳайз кўриш мигренлари деб аталади). Чин ҳайз мигрени (аурасиз ва ҳайз бошланганидан 2 кун олдин ва 3 кунгача) беморларнинг атиги 10-15 фоизида учрайди. Менструал мигренли беморларнинг ярмидан кўпи ойнинг бошқа вақтларида ҳужумларга учрайди. Менархедан бошланган ҳайз кўриш мигренлари кўпинча ҳомиладорликнинг иккинчи ва учинчи уч ойлигида енгиллашади (айниқса аурасиз оддий мигрен) ва менопаузадан кейин бир йил ўтгач камаяди.

Янги (Lipton P. ва бошқалар, 2016) тадқиқотларга кўра, аёлнинг ёши



## **2.9. Migren va tungi uyquning odatiy ritmidagi o'zgarishlar va kunduzgi uyg'onish o'rtasidagi bog'liqlik shubhasizdir.**

Kechki migren migrenga uchraganlarning 20 foizida uchraydi. Uyquning yetarli emasligi yoki ortiqcha bo'lishi, shuningdek smenali ish, uyqu va uyg'onish vaqtining o'zgarishi yoki vaqt zonalarining o'zgarishi yangi migren hujumlarini qo'zg'atishi mumkin. Ko'pincha obstruktiv apnoe, oyoqlarning bezovtalanishi sindromi, haddan tashqari kunduzgi uyquchanlik va uyquning boshqa buzilishlari ham migrenga olib kelishi mumkin.

Migren hujumlarning deyarli yarmi ertalab soat 4.00 dan - 9.00 gacha bo'lgan tungi uyqu paytida sodir bo'ladi, «tez tungi uyqu» fazasi ustunlik qiladigan davrda, shu bilan uyqusizlik rivojlanish xavfini oshiradi. Shu bilan birga, ko'plab bemorlar shuni tasdiklaydiki, migren hujumlari paytida ularning ahvolini yengillashtiradigan yagona narsa – bu uyqu.

Bu illatli doiraga aylandi: Migren tungi uyquning tuzilishini buzadi, va uyqusizlik migren hujumlarining rivojlanishiga olib keladi. Boshqacha qilib aytganda, migrenni qo'zg'alishi va undan xalos bo'lishga uxlash yordamida erishish mumkin.

Shu sababli, bir qator somnologlar (Veyn A.M., 2001; Levin Y.I. va boshqalar, 2007) uyqu migrenlarini (hujumlar uyqudan kelib chiqadi) va uyg'oqlik migrenlarini (hujumlar uyg'onish paytida sodir bo'ladi) farqlanishi to'g'risida fikr bildirishadi.

## **2.9. Ayollar gormonlar.**

Ayollardagi migrenning tarqalishi erkaklamikiga qaraganda qariyb uch baravar ko'p (jinsiy farqlar balog'at yoshidan boshlanadi) va kasallik erkaklamikiga qaraganda ko'proq aniqlanadi. Bu shuni ko'rsatdiki, ayollardagi migrenga ulardagi hayot davomida bo'ladigan gormonal o'zgarishlar ta'sir etadi. Ayollarning reproduktiv sikli gipotalamus-gipofiz-tuxumdon tizimida estrogen va progesteronni ajralishi orqali boshqariladi. Ushbu gormonlar darajasidagi o'zgarishlar va ularning o'rtasidagi teskari bog'liklikning boshqarilishi hayz siklini, homiladorlik, tug'ruq va menopauzani tartibga soladi. Ayollar, ayniqsa tug'ruq yillarida, migrenlarga juda sezgir bo'lib, bu odatda ayol hayotining eng faol va qiyin yillari hisoblanadi. Ko'pgina hollarda, migren o'rta yoshli guruhidagi yuqori lavozimlarda ishlaydigan ayollarga va uy bekalariga ta'sir qiladi.

Ayollarning 75% dan ko'prog'i hayz paytida migren hujumlariga uchraydilar (hayz ko'rish migrenlari deb ataladi). Chin hayz migreni (aurasiz va hayz boshlanganidan 2 kun oldin va 3 kungacha) bemorlarning atigi 10-15 foizida uchraydi. Menstrual migrenli bemorlarning yarmidan ko'pi oyning boshqa vaqtlarida hujumlarga uchraydi. Menarxedan boshlangan hayz ko'rish migrenlari ko'pincha homiladorlikning ikkinchi va uchinchi uch oyligida yengillashadi (ayniqsa aurasiz oddiy migren) va menopauzadan keyin bir yil o'tgach kamayadi.

Yangi (Lipton R. va boshqalar, 2016) tadqiqotlarga ko'ra, ayolning yoshi menopauzaga yaqinlashganda, migrenning klinik belgilari kuchayadi. Tez-tez, hatto oyiga 10 kundan ortiq, uchraydigan bosh og'rig'ini rivojlanish xavfi,



менопаузага яқинлашганда, мигреннинг клиник белгилари кучаяди. Тез-тез, ҳатто ойига 10 кундан ортиқ, учрайдиган бош оғриғини ривожланиш хавфи, пременопауза давридаги мигренли ўрта ёшли аёлларда 60 %-га ошади – нерегуляр ҳайз цикли ва эстроген даражаси паст бўлган менопауза даврига ўтиш пайтида. Ва фақат менопаузанинг бошланиши билан – аёлнинг ҳаётидаги кейинги ва охириги гормонал ўзгаришлар даврида – азобланганларнинг ярмида мигрен охир-оқибат йўқолади ёки сезиларли енгиллик мавжуд – ҳужумлар камдан-кам учрайди ва уларнинг кучи пасаяди. Ва бу климактерик мигренга хосдир – аналгетиклар ўз самарадорлигини йўқотмоқда. Бундан ташқари, олдинги гормонал контрацептив воситалардан фойдаланиш ва ҳозирги вақтда гормонал терапиядан фойдаланиш постменопаузал мигрен хавфини оширади. Гормонлар турли хил мигренларга турли хил таъсир қилиши мумкин, аура билан ёки аурасиз. Масалан, эстрогеннинг юқори стабил даражаси аурали мигрен кўзғатиши мумкин (Macgregor, 2017).

## 2.10. Мигрен ва жинсий алоқа

Бир қатор тадқиқотлар мигрен жинсий ҳаётга ҳам таъсир курсатишини исботлайди (Вейн А.М., 2001; Rothrock J., 2008; Everrs S., 2013; Mauscor R., 2013; Carson-Dewit R., 2017; Cutrer S., 2018).

Жинсий алоқанинг таъсири икки хил ва улар бир-бирига қарама-қарши. Биринчиси, жинсий алоқа мигрен кўзғатувчиси сифатида ўзини намоён қилади. Иккинчидан, жинсий алоқа мигрен ҳужумлари учун самарали ва уларни дори-дармонсиз даволаши мумкин.

Аҳолининг қарийб бир фоизи жинсий алоқадан бўлган бош оғриғидан азият чекмоқда (Everrs S., 2013). Беморларнинг 25% мигрен жинсий алоқанинг частотаси ва сифатига таъсир қилишини таъкидлашади. Жинсий фаолият ҳар қандай бош оғриғига, шу жумладан мигренга олиб келиши мумкин. Бу нисбатан кам учрайдиган бош оғриғи синдромларидан бири, бирламчи бош оғриғи (ICHD-2 ва 3) сифатида юзага келадиган ва адабиётда «оргазм бош оғриғи», «яхшисифатли сексуал бош оғриғи / портловчи тури» сифатида тавсифланган

Жинсий фаолият билан боғлиқ бўлган бош оғриғи синдроми ҳақида гапираяпмиз, бу одамнинг жинсий кўзғалиши натижасида, жинсий алоқадан кейин ёки унинг давомида юзага келадиган таъсир. Яъни, жинсий алоқанинг ўзи бош оғриғига сабаб бўлиши мумкин, бош оғриғи аёлларга қараганда эркакларда (4 марта) кўпроқ учрайди. Шу сабабли, аёллар кўпроқ жинсий алоқани эмас, балки коитусдан кейин хотиржам бўлишлари ва мигренни унутишлари мумкин.

25 ёшдан 40 ёшгача бўлган одамларда ушбу ҳаракат оғриқни кучайтириши хавфи юқори. Бошқа ёш гуруҳларида ёмонлашишнинг эҳтимоли камроқ. Одатда оғриқли ҳислар бир неча дақиқадан бир неча соатгача давом этади, қоида тариқасида улар тўмтоқ, пулсацияланувчи, бошнинг орқа қисмида локализация қилинган. Максимал оғриқ 15-20 минут давом этади, шундан кейин сезгилар сусаяди. Баъзи одамлар алоқани тўхтатиши билан ноқулай ҳис қилишни тўхтатадилар.

Шу билан бирга, бунинг тескараси ҳам қайд этилган. Германиядаги Мюнстер университети неврологлари (Everrs S., 2013) жинсий алоқа мигренли бош оғриғидан бутунлай халос қилиши мумкинлигини аниқладилар. Тадқиқотлар жараёнида (мигрэн ва кластерли бош оғриғи бўлган минглаб беморларнинг иштирок этган жойларида), мутахассислар беморларнинг учдан бир қисми мигрен ёки кластерли бош оғриғи пайтида жинсий алоқада



premenopauza davridagi migrenli o'rta yoshli ayollarda 60 %-ga oshadi – noregulyar hayz sikli va estrogen darajasi past bo'lgan menopauza davriga o'tish paytida. Va faqat menopauzaning boshlanishi bilan – ayolning hayotidagi keyingi va oxirgi gormonal o'zgarishlar davrida – azoblanganlarning yarmida migren oxir-oqibat yo'qoladi yoki sezilarli yengillik mavjud – hujumlar kamdan-kam uchraydi va ularning kuchi pasayadi. Va bu klimakterik migrenga xosdir – analgetiklar o'z samaradorligini yo'qotmoqda. Bundan tashqari, oldingi gormonal kontraseptiv vositalardan foydalanish va hozirgi vaqtda gormonal terapiyadan foydalanish postmenopozal migren xavfini oshiradi. Gormonlar turli xil migrenlarga turli xil ta'sir qilishi mumkin, aura bilan yoki aurasiz. Masalan, estrogenning yukori stabil darajasi aurali migren qo'zg'atishi mumkin (Macgregor, 2017).

## 2.10. Migren va jinsiy aloqa

Bir qator tadqiqotlar migren jinsiy hayotga ham ta'sir kursatishini isbotlaydi (Veyn A.M., 2001; Rothrock J., 2008; Everrs S., 2013; Mauscop R., 2013; Carson-Dewit R., 2017; Cutrer S., 2018).

Jinsiy aloqaning ta'siri ikki xil va ular bir-biriga qarama-qarshi. Birinchisi, jinsiy aloqa migren qo'zg'atuvchisi sifatida o'zini namoyon qiladi. Ikkinchidan, jinsiy aloqa migren hujumlari uchun samarali va ularni dori-darmonsiz davolashi mumkin.

Aholining qariyb bir foizi jinsiy aloqadan bo'lgan bosh og'rig'idan aziyat chekmoqda (Everrs S., 2013). Bemorlarning 25% migren jinsiy aloqaning chastotasi va sifatiga ta'sir qilishini ta'kidlashadi. Jinsiy faoliyat har qanday bosh og'rig'iga, shu jumladan migrenga olib kelishi mumkin. Bu nisbatan kam uchraydigan bosh og'rig'i sindromlaridan biri, birlamchi bosh og'rig'i (ICHD-2 va 3) sifatida yuzaga keladigan va adabiyotda «orgazm bosh og'rig'i», «yaxshisifatli seksual bosh og'rig'i / portlovchi turi» sifatida tavsiflangan

Jinsiy faoliyat bilan bog'liq bo'lgan bosh og'rig'i sindromi haqida gapirayapmiz, bu odamning jinsiy qo'zg'alishi natijasida, jinsiy aloqadan keyin yoki uning davomida yuzaga keladigan ta'sir. Ya'ni, jinsiy aloqaning o'zi bosh og'rig'iga sabab bo'lishi mumkin, bosh og'rig'i ayollarga qaraganda erkaklarda (4 marta) ko'proq uchraydi. Shu sababli, ayollar ko'proq jinsiy aloqani emas, balki koitusdan keyin xotirjam bo'lishlari va migrenni unutishlari mumkin.

25 yoshdan 40 yoshgacha bo'lgan odamlarda ushbu harakat og'riqni kuchaytirishi xavfi yuqori. Boshqa yosh guruhlarida yomonlashishning ehtimoli kamroq. Odatda og'riqli hislar bir necha daqiqadan bir necha soatgacha davom etadi, qoida tariqasida ular to'mtoq, pulsasiyalanuvchi, boshning orqa qismida lokalizasiya qilingan. Maksimal og'riq 15-20 minut davom etadi, shundan keyin sezgilar susayadi. Ba'zi odamlar aloqani to'xtatishi bilan noqulay his qilishni to'xtatadilar.

Shu bilan birga, buning teskarisi ham qayd etilgan. Germaniyadagi Myunster universiteti nevrologlari (Everrs S., 2013) jinsiy aloqa migrenli bosh og'rig'idan butunlay xalos qilishi mumkinligini aniqladilar. Tadqiqotlar jarayonida (migren va klasterli bosh og'rig'i bo'lgan minglab bemorlarning ishtirok etgan joylarida), mutaxassislar bemorlarning uchdan bir qismi migren yoki klasterli bosh og'rig'i paytida jinsiy aloqada bo'lishganini ta'kidladilar. Jinsiy aloqada bo'lgan migren bilan og'riqlarning oltmish foizi og'riqni yengillashishini aytishdi, ularning aksariyati o'zlarining alomatlaridan o'rtacha yoki to'liq xalos bo'lishgan.



бўлишганини таъкидладилар. Жинсий алоқада бўлган мигрен билан оғриганларнинг олтмиш фоизи оғриқни енгиллашишини айтишди, уларнинг аксарияти ўзларининг аломатларидан ўртача ёки тўлиқ халос бўлишган. Баъзи иштирокчилар – асосан эркеклар – мигренни даволаш учун жинсий алоқадан фойдаланганликларини тан олишди. Жинсий алоқада бўлган мигренли беморларнинг учдан бирида оғриқ кучайган. Кластерли бош оғриғи бўлган беморларнинг учдан бир қисми тўлиқ ёки қисман енгиллик ҳақида хабар беришди, 50 фоизга яқини бош оғриғи ёмонлашганини айтишди. Мигренлар учун жинсий алоқа самарадорлиги ва тадқиқотчилар танадаги жинсий алоқа пайтида табиий оғриқ қолдирувчи окситоцин, серотонин ва айникса эндорфин синтези ошишини таъкидламоқда.



Ba'zi ishtirokchilar – asosan erkaklar – migrenni davolash uchun jinsiy aloqadan foydalanganliklarini tan olishdi. Jinsiy aloqada bo'lgan migrenli bemorlarning uchdan birida og'riq kuchaygan. Klasterli bosh og'rig'i bo'lgan bemorlarning uchdan bir qismi to'liq yoki qisman yengillik haqida xabar berishdi, 50 foizga yaqini bosh og'rig'i yomonlashganini aytishdi. Migrenlar uchun jinsiy aloqa samaradorligi va tadqiqotchilar tanadagi jinsiy aloqa paytida tabiiy og'riq qoldiruvchi oksitosin, serotonin va ayniqsa endorfin sintezi oshishini ta'kidlamoqda.



### 3 – БОБ. МИГРЕН ПАТОФИЗИОЛОГИЯСИ

Ҳақиқат фактлардан келиб чиқади.  
© Уилямс Джемс

Мигрен – бу миянинг кенг тарқалган, кўп қиррали, ихтиёрий, такрорий, ирсий невровакуляр касаллиги.

Мигрен ривожланишнинг умумий назариялари нейроген, қон томир, биокимёвий, вегетативдир. Ушбу гипотезаларнинг ҳеч бири ўз-ўзидан нафақат мигреннинг келиб чиқишини ёки бош оғригининг бошқа шакллари тушунтириб бера олмайди, балки уларнинг баъзилари бир-бирини тўлдирса ҳам, кўпинча бир-бирига зиддир. Мигрен сабаблар ҳақидаги қарашларнинг эволюцияси дунёда янги илмий ютуқлар билан боғлиқ ҳолда ўзгариб бормоқда.

Мигрен патогенезини бош оғриғи учун қўзғатувчи рол ўйнаши мумкин бўлган миянинг ички ва ташқи гомеостатик ўзгаришларга юқори сезувчанлиги фонида кўриб чиқиш керак. Мигрен ҳужумнинг бошланиши кўплаб ички ва ташқи тетиклашлар билан боғлиқ (юқорига қаранг). Тўлиқроқ қилиб айтганда, ушбу бузилишнинг ривожланишига сабаб бўлган асаб ва қон томир механизмлари тушунарли бўлиб қолмоқда (Nosedá R., Burstein R. ва бошқалар, 2013).

Шуни таъкидлаш керакки, мигреннинг барча босқичларида кузатилган турли хил аломатлар ва неврологик касалликлар мураккаб ва кенгдир. Сенсор, когнитив ва автоном дисфункциялар юзага келишининг мумкинлиги бир нечта церебрал нейронал тизимларнинг иштирок этишини англатади. Қуйида (4-расм), мигрен ҳужумининг турли босқичларини ташкил этувчи механизмлар ҳақида замонавий тушунчалар ва билимлар кўриб чиқилган (Акерман D. ва бошқалар, 2012; Burstein R., 2018; Dodick D., 2018).

Мигренни ўрганиш контекстида продрома босқичи – продромал босқичининг белгилари – мигрендан 3 кун олдин намоён бўлиши мумкин ва айрим беморлар унинг пайдо бўлишини 12 соат олдин тўғри башорат қилишади (Dodick D., 2018; Cuvellier J., 2019). Продрома бошланишининг одатий провокаторлари орасида ҳиссий стресс, уйқусизлик ёки ортиқча уйқу, ўтказиб юбориладиган овқатланиш, ҳиссий стимуляция ва бошқалар. Беморлар томонидан тез-тез тавсифланган аломатлар ўрганилиши гипоталамуснинг (чарчоқ, тушкунлик, асабийлашиш, овқат ҳазм қилишининг бузилиши ва бошқалар), мия устуниси (энса мушакларнинг оғриғи ва гипертонуси), мия пўстлоғи (ёруғлик, товуш ва ҳидга нисбатан аномал ғайритабiiй сезувчанлик), шунингдек миянинг лимбик системаси (мигрэн хуружи продромал босқичида депрессия ва ангедония) иштироқини исботлайди (Kelman L., 2004; Schoonman H. ва бошқ., 2006; Maniyag S., 2014). Сўнги пайтларда гипоталамусга катта эътибор қаратилди, чунки у инсон циркадли ритмининг кўп жиҳатларида (уйғониш-уйқу цикли, тана ҳарорати, овқатни қабул қилиш ва гормонал тебранишлар) ва гомеостазни сақлаб қолишда муҳим рол ўйнайди.

Шулте ва Май гипоталамус ва мия томирлари генераторлари сохалари ўртасида боғлиқлик борлигини тахмин қилишади, бу эса мигрен ҳужумларининг ривожланишига олиб келади, шу билан бирга менингеал томирларининг ноцицептив фаоллигини кучайтиради. Бу механизм учун иккита асосий назариялар мавжуд: биринчиси парасимпатик тонусининг ошиши менингеал ноцицепторларни фаоллаштиради деб таъкидлайди ва бошқаси бўйича оғриқни қайта ишлашда иштирок этувчи супратенториал тузилмалари учун



### 3 – BOB. MIGREN PATOFIZIOLOGIYASI

*Haqiqat faktlardan kelib chiqadi.*  
© Uilyams Djems

Migren – bu miyaning keng tarqalgan, ko'p qirrali, ixtiyoriy, takroriy, irsiy neyrovaskulyar kasalligi.

Migren rivojlanishning umumiy nazariyalari neyrogen, qon tomir, biokimyoviy, vegetativdir. Ushbu gipotezalarning hech biri o'z-o'zidan nafaqat migrenning kelib chiqishini yoki bosh og'rig'ining boshqa shakllarini tushuntirib bera olmaydi, balki ularning ba'zilari bir-birini to'ldirsa ham, ko'pincha bir-biriga ziddir. Migren sabablar haqidagi qarashlarning evolyusiyasi dunyoda yangi ilmiy yutuqlar bilan bog'liq holda o'zgarib bormoqda.

Migren patogenezini bosh og'rig'i uchun qo'zg'atuvchi rol o'ynashi mumkin bo'lgan miyaning ichki va tashqi gomeostatik o'zgarishlarga yuqori sezuvchanligi fonida ko'rib chiqish kerak. Migren hujumning boshlanishi ko'plab ichki va tashqi tetiklashlar bilan bog'liq (yuqoriga qarang). To'liqroq qilib aytganda, ushbu buzilishning rivojlanishiga sabab bo'lgan asab va qon tomir mexanizmlari tushunarli bo'lib qolmoqda (Noseda R., Burstein R. va boshqalar, 2013).

Shuni ta'kidlash kerakki, migrenning barcha bosqichlarida kuzatiladigan turli xil alomatlar va nevrologik kasalliklar murakkab va kengdir. Sensor, kognitiv va avtonom disfunktsiyalar yuzaga kelishining mumkinligi bir nechta serebral neyronal tizimlarning ishtirok etishini anglatadi. Quyida (4-rasm), migren hujumining turli bosqichlarini tashkil etuvchi mexanizmlar haqida zamonaviy tushunchalar va bilimlar ko'rib chiqilgan (Akerman D. va boshqalar, 2012; Burstein R., 2018; Dodick D., 2018).

Migrenni o'rganish kontekstida prodroma bosqichi – prodromal bosqichining belgilari – migrendan 3 kun oldin namoyon bo'lishi mumkin va ayrim bemorlar uning paydo bo'lishini 12 soat oldin to'g'ri bashorat qilishadi (Dodick D., 2018; Cuvelier J., 2019). Prodroma boshlanishining odatiy provokatorlari orasida hissiy stress, uyqusizlik yoki ortiqcha uyqu, o'tkazib yuboriladigan ovqatlanish, hissiy stimulyasiya va boshqalar. Bemorlar tomonidan tez-tez tavsiflangan alomatlar o'rganilishi gipotalamusning (charchoq, tushkunlik, asabiylashish, ovqat hazm qilishining buzilishi va boshqalar), miya ustuni (ensa mushaklarning og'rig'i va gipertonusi), miya po'stlog'i (yorug'lik, tovush va hidga nisbatan anomal g'ayritabiiy sezuvchanlik), shuningdek miyaning limbik sistemasi (migren xuruji prodromal bosqichida depressiya va angedoniya) ishtiroqini isbotlaydi (Kelman L., 2004; Schoonman H. va boshq., 2006; Maniyar C., 2014). So'nggi paytlarda gipotalamusga katta e'tibor qaratildi, chunki u inson sirkadli ritmining ko'p jihatlarida (uyg'onish-uyqu sikli, tana harorati, ovqatni qabul qilish va gormonal tebranishlar) va gomeostazni saqlab qolishda muhim rol o'ynaydi.

Shulte va May gipotalamus va miya tomirlari generatorlari soxalari o'rtasida bog'liqlik borligini taxmin kilishadi, bu esa migren hujumlarining rivojlanishiga olib keladi, shu bilan birga meningeal tomirlarining nosiseptiv faolligini kuchaytiradi. Bu mexanizm uchun ikkita asosiy nazariyalar mavjud: birinchisi parasimpatik tonusining oshishi meningeal nosiseptorlarni faollashtiradi deb ta'kidlaydi va boshqasi bo'yicha og'riqni qayta ishlashda ishtirok etuvchi supratentorial tuzilmalari uchun trigeminal asab kaudal yadrodan nosiseptiv signallarni modulyasiya qiladi (Burstein R. va Jakobovsky F., 2005; Akerman D. va boshqalar, 2012; Burstein R., 2018; Dodick D., 2018). Shu bilan birga, meningeal nosiseptorlarning faollashuvi trigeminal gangliy faollashuvi va trigeminal asab afferensiyasini qo'zg'alishi bilan



тригеминал асаб каудал ядродан ноцицептив сигналларни модуляция қилади (Burstein R. ва Jakubovsky F., 2005; Akerman D. ва бошқалар, 2012; Burstein R., 2018; Dodick D., 2018). Шу билан бирга, менингеал ноцицепторларнинг фаоллашуви тригеминал ганглий фаоллашуви ва тригеминал асаб афференциясини қўзғалиши билан олдиндан белгиланади деб тахмин қилиш керак.

### 3.1. Менингеал ноцицепторларини фаоллаштириш ва парасимпатик фаоллик

Парасимпатик тонусининг ошишида мигреноз триггерлар (стресс каби ва ҳоказо) ва гомеостаздаги ўзгаришлар ноцицептив рецепторларни фаоллаштиради (Peng K., May A., 2018; Frideriksen S. ва бошқалар, 2018). Кўнгил айнаши, қусиш ва чанқоқлик каби мигреннинг кўплаб белгилари, шунингдек лакримация (кўз ёшининг оқиши), бурун тикилиши ва ринорея каби краниал автоном аломатлар марказий асаб тизимида автоном функциянинг ўзгаришини кўрсатади (Dodick D., 2018). Мигрен клиник белгилари батафсил таҳлил килинганда шу нарса аникландики, симпатик ва парасимпатик тонусдаги ўзгаришларнинг аломатлари продромал босқичидан пайдо бўлиб постдрома босқичигача намоён бўлади. Бир катор муаллифлар бўйича (Вейн А.М., 2001; Holland P., 2018; Cuvellier J., 2018), тригеминал ядронинг юқорисида жойлашган преганглионар парасимпатик нейронларга проекция килувчи баъзи физиологик жараёнлар нейропептид трансмиттерлар ажралиши орқали периферик ноцицепторларни активлаштиради режалаштирилган йилда неуропепт озод олиб келиши мумкин Булар менингеал мембраналарнинг қон томирларини иннервация қилади.

### 3.2. Аура фазаси ва кортикал тарқаладиган тушкунлик (депрессия) (КТТ)

Кўпгина клиник ва патофизиологик тадқиқотлар шуни кўрсатадики, мигреннинг аураси (бевосита БОдан олдин ва/ёки бош оғриғи даврида намоён бўлади) кортикал депрессияни тарқалишидан келиб чиқади (Lashley, 1941; Cutrer ва бошқалар, 1998; Hansen ва бошқалар, 2012-2013; ва бошқалар). Ушбу характерли электрофизиологик ҳодиса визуал аура билан боғлиқ мигрендаги бош оғриғининг бошланишидан олдин келади ва биринчи марта 1944 йилда Aristides Leao томонидан тасвирланган. Бу асаб ҳужайраларининг жадал фаоллиги («мия бўрони») тўлқинидир, у мия кортексининг ғайриоддий кенг майдонида, биринчи навбатда, унинг кўриш соҳаларида бир хил тезликда ҳаракатланади.

Номига қарамай, тарқаладиган кортикал депрессия деполяризация/қўзғалишнинг секин тарқаладиган тўлқинидир (2-6 мм/мин) кортикал нейронлар ва глияда узоқ муддатли (15-30 мин) гиперполяризация / тормозланиш билан бирга кечувчи (Виноградова Л.В., 2015; Leao A., 1944; Sugaya H. ва бошқалар, 1975; Cutrer ва бошқалар, 1998; Hadjikhani C. ва бошқалар, 2001; Shields K.G., Goadsby P., 2005; Pietrobon D., Moskowitz M., 2013).

Кортикал депрессия ҳодисаси турли хил стимуллар (электр, механик, гипоксик) томонидан қўзғатилади ва, қоида тариқасида, миянинг оксипитал кортексида (энг юқори нейронал зичлик ва камроқ астроцитлар) содир бўлади, бу ерда кортекс юзаси бўйлаб фронталга аста-секин тарқаладиган нейрон деполяризация фокуси ҳосил бўлади. Прогрессив равишда кобикнинг устидан ёилиб утиб пешона томон бир дақиқада бир неча миллиметр тезликда ёилади. Кортикал депрессия миянинг ўрта чизигини кесиб ўтмайди



oldindan belgilanadi deb taxmin qilish kerak.

### **3.1. Meningeal nosiseptorlarini faollashtirish va parasimpatik faollik**

Parasimpatik tonusning oshishida migrenoz triggerlar (stress kabi va hokazo) va gomeostazdagi o'zgarishlar nosiseptiv reseptorlarni faollashtiradi (Peng K., May A., 2018; Frideriksen S. va boshqalar, 2018). Ko'ngil aynishi, qusish va chanqoqlik kabi migrenning ko'plab belgilari, shuningdek lakrimasiya (ko'z yoshining oqishi), burun tiqilishi va rinoreya kabi kranial avtonom alomatlar markaziy asab tizimida avtonom funksiyaning o'zgarishini ko'rsatadi (Dodick D., 2018). Migren klinik belgilari batafsil tahlil kilinganda shu narsa aniklandiki, simpatik va parasimpatik tonusdagi o'zgarishlarning alomatlari prodromal bosqichidan paydo bo'lib postdroma bosqichigacha namoyon bo'ladi. Bir kator mualliflar bo'yicha (Veyn A.M., 2001; Holland P., 2018; Cuvelier J., 2018), trigeminal yadroning yuqorisida joylashgan preganglionar parasimpatik neyronlarga proeksiya kiluvchi ba'zi fiziologik jarayonlar neuropeptid transmitterlar ajralishi orqali periferik nosiseptorlarni aktivlashtiradi rejalashtirilgan yilda neuropept ozod olib kelishi mumkin Bular meningeal membranalarning qon tomirlarini innervasiya qiladi.

### **3.2. Aura fazasi va kortikal tarqaladigan tushkunlik (depressiya) (KTT)**

Ko'pgina klinik va patofiziologik tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, migrenning aurasini (bevosita BODan oldin va/yoki bosh og'rig'i davrida namoyon bo'ladi) kortikal depressiyani tarqalishidan kelib chiqadi (Lashley, 1941; Cutrer va boshqalar, 1998; Hansen va boshqalar, 2012-2013; va boshqalar). Ushbu xarakterli elektrofiziologik hodisa vizual aura bilan bog'liq migrendagi bosh og'rig'ining boshlanishidan oldin keladi va birinchi marta 1944 yilda Aristides Leao tomonidan tasvirlangan. Bu asab hujayralarining jadal faolligi («miya bo'roni») to'lqinidir, u miya korteksining g'ayrioddiy keng maydonida, birinchi navbatda, uning ko'rish sohalarida bir xil tezlikda harakatlanadi.

Nomiga qaramay, tarqaladigan kortikal depressiya depolyarizatsiya / qo'zg'alishning sekin tarqaladigan to'lqinidir (2-6 mm/min) kortikal neyronlar va gliyada uzoq muddatli (15-30 min) giperpolarizatsiya / tormozlanish bilan birga kechuvchi (Vinogradova L.V., 2015; Leao A., 1944; Sugaya H. va boshqalar, 1975; Cutrer va boshqalar, 1998; Hadjikhani C. va boshqalar, 2001; Shields K.G., Goadsby P., 2005; Pietrobon D., Moskowitz M., 2013).

Kortikal depressiya hodisasi turli xil stimullar (elektr, mexanik, gipoksik) tomonidan qo'zg'atiladi va, qoida tariqasida, miyaning oksipital korteksida (eng yuqori neyronal zichlik va kamroq astrositlar) sodir bo'ladi, bu yerda korteks yuzasi bo'ylab frontalga asta-sekin tarqaladigan neyron depolarizatsiya fokusi hosil bo'ladi. Progressiv ravishda kobikning ustidan yoilib utib peshona tomon bir dakikada bir necha millimetr tezlikda yoiladi. Kortikal depressiya miyaning o'rta chizig'ini kesib o'tmaydi va miyaning chuqur tuzilmalarini egallamaydi, ammo bu joylarda mustaqil ravishda paydo bo'lishi mumkin.



ва миянинг чуқур тузилмаларини эгалламайди, аммо бу жойларда мустақил равишда пайдо бўлиши мумкин.

Хужайра ва молекуляр даражаларида кўрсатилган эдики, КТТ кальций ионлари, АТФ, глутамат, калий ва водород нейронлар, глиал хужайралар ва томир хужайраларидан маҳаллий ажралади; бундан ташқари ноцицепторларни стимулловчи фаоллаштирилган периваскуляр нервлар CGRP (кальцитонин гени билан боғлиқ пептид) ва азот оксидини ажратади (Grafstein B., 1956; Martins-Ferreira, do Carao, 1987; Sotnjen, 1988; 1991; Smith J. ва бошқалар, 2006; Coppola G., 2007; Nosedo R., Burstein R., 2013; Dodick D., 2018).

КТТ кузгалиш ва тормозланиш тўлқинлари параллелларининг айрим клиник-патофизиологик-биокимёвий жиҳатларини таҳлил қилиниши қуйидагича кўринади (Виноградова Л.В., 2013, 2015; Ebersberg A., ва бошқалар, 2001; Charles A. ва бошқалар, 2009; Wolthausen J. ва бошқалар, 2009). Ион каналлари ва насослар орқали нерв фаолияти аниқ синхронизацияланган натрий, калий ва кальций ионларининг нерв хужайраси мембранаси орқали оқимлари билан нейрон фаоллиги бошқарилади; шу боис тинчлик ҳолатидаги хужайра кўп миқдорда калий ва оз миқдордаги натрий ва кальций билан таъминланади. Натрий ва кальций ионлари оқими очилаётган каналлар орқали хужайра ичи томон характланади ва мембранани деполяризациялайди, шу пайт нейрон «бўшалади» ва нейромедиаторлар ажралади; бунинг натижасида унинг ички юзаси ташқи юзасига нисбатан мусбат зарядланган бўлади.

Шундан сўнг, хужайралар қисқа вақт давомида гиперполяризацияланади, бу калий ионларининг ташқи томонга харакатланиб, ташқи юзасига нисбатан манфий заряд ҳосил булишига олиб келади. Бу хужайрадан ташқари калийнинг маҳаллий даражада кўпайиши билан қўшни нейрон ва глиани тахминан 30-50 сония давомида деполяризациясига олиб келади ва КТТ деб номланувчи тўлқинли тарқалиш таъсири билан боғлиқ. Калий ионларининг бундай катта чиқиши хужайра мембранасининг ион градиентларини жиддий равишда бузилиши, натрий ва кальцийнинг кириб келиши ва глутаматнинг хужайрадан ташқари бўшлиққа чиқиши билан боғлиқ (Pietrobon D., Moskowitz M., 2013). Ривожланган деполяризация натижасида ноцицепторларни раббатлантирадиган кўп миқдордаги калий, водород ионлари ва бошқа фаоллаштирувчи медиаторлар қобиқ ости бўшлиққа чиқарилади.

Бошқача қилиб айтганда, КТТ ходисаси асаб тўқималарининг локал равишда қайтариладиган деполяризацияси билан боғлиқ ва доимий потенциалнинг силжиши, хужайрадан ташқари муҳитда ионлар ва нейроактив моддалар концентрациясининг ўзгариши билан бирга келади (Виноградова Л.В., 2015; Leao, 1944; Ven Hatteveld, Fifkova, 1970; Bures ва бошқалар, 1974; Sotnjen, 1988; 1991; Coppola G., 2007; Dodick D., 2018). Ёйилган депрессия тўлқини гиперемия тўлқини билан ҳам боғлиқ, ундан кейин кортикал олигемиянинг узок давом этадиган даври ривожланади.

Агар кўп сонли деполяризация ва реполяризация муайян миқдордаги хужайраларга таъсир қилса, у ҳолда тригеминал асаб ноцицепцияси, думли ядрони фаоллаштирувчи, менингеал артерияларни кенгайтирувчи, нейроген яллигланишни ва CGRPни ҳосил булиши ва ажралишини чакирувчи КТТ ривожланади. Бу эса уз навбатида бош оғриғи механизмларини бошланиши ва умуман олганда ауранинг шаклланишидан бошлаб ўз хужумларининг ривожланишигача мигрен ривожланишига тўғри келади. Бундан ташқари, КТТ бир қатор мия жараёнларини, хусусан, тригеминал асаб ядросидаги генларни тартибга солишга олиб келади (Auroga S., Wilkinson F., 2007).

Шундай қилиб, кэнг тарқалган руҳий тушкунлик назарияси ауранинг



Hujayra va molekulyar darajalarida ko'rsatilgan ediki, KTT kal'siy ionlari, ATF, glutamat, kaliy va vodorod neyronlar, glial hujayralar va tomir xujayralaridan mahalliy ajraladi; bundan tashqari nosiseptorlarni stimullovchi faollashtirilgan perivaskulyar nervlar CGRP(kal'sitonin geni bilan bog'liq peptid) va azot oksidini ajratadi (Grafstein B., 1956; Martins-Ferreira, do Carao, 1987; Sotnjen, 1988; 1991; Smith J. va boshqalar, 2006; Coppola G., 2007; Nosedo R., Burstein R., 2013; Dodick D., 2018).

KTT kuzgalish va tormozlanish to'liklari parallellarining ayrim klinik-patofiziologik-biokimyoviy jihatlarini tahlil qilinishi quyidagicha ko'rinadi (Vinogradova L.V., 2013, 2015; Ebersberg A. va boshqalar, 2001; Charles A. va boshqalar, 2009; Wolthausen J. va boshqalar, 2009). Ion kanallari va nasoslar orqali nerv faoliyati anik sinxronizatsiyalangan natriy, kaliy va kalsiy ionlarining nerv hujayrasi membranasi orqali okimlari bilan neyron faolligi boshqariladi; shu bois tinchlik xolatidagi hujayra ko'p miqdorda kaliy va oz miqdordagi natriy va kal'siy bilan ta'minlanadi. Natriy va kalsiy ionlari oqimi ochilayotgan kanallar orqali hujayra ichi tomon xarakterlanadi va membranani depolyarizatsiyalaydi, shu payt neyron «bo'shaladi» va neyromediatorlar ajraladi; buning natijasida uning ichki yuzasi tashqi yuzasiga nisbatan musbat zaryadlangan buladi.

Shundan so'ng, hujayralar qisqa vaqt davomida giperpolyarizatsiyalanadi, bu kaliy ionlarining tashqi tomonga xarakterlanib, tashqi yuzasiga nisbatan manfiy zaryad hosil bulishiga olib keladi. Bu hujayradan tashqari kaliyning mahalliy darajada ko'payishi bilan qo'shni neyron va gliani taxminan 30-50 soniya davomida depolyarizatsiyasiga olib keladi va KTT deb nomlanuvchi to'liqinli tarqalish ta'siri bilan bog'liq. Kaliy ionlarining bunday katta chiqishi hujayra membranasi ion gradientlarini jiddiy ravishda buzilishi, natriy va kal'siyning kirib kelishi va glutamatning hujayradan tashqari bo'shliqqa chiqishi bilan bog'liq (Pietrobon D., Moskowitz M., 2013). Rivojlangan depolyarizatsiya natijasida nosiseptorlarni rag'batlantiradigan ko'p miqdordagi kaliy, vodorod ionlari va boshqa faollashtiruvchi mediatorlar qobiq osti bo'shliqqa chiqariladi.

Boshqacha qilib aytganda, KTT hodisasi asab to'qimalarining lokal ravishda qaytariladigan depolyarizatsiyasi bilan bog'liq va doimiy potensialning siljishi, hujayradan tashqari muhitda ionlar va neyroaktiv moddalar konsentratsiyasining o'zgarishi bilan birga keladi (Vinogradova L.V., 2015; Leao, 1944; Ven Harreveld, Fifkova, 1970; Bures va boshqalar, 1974; Sotnjen, 1988; 1991; Coppola G., 2007; Dodick D., 2018). Yoyilgan depressiya to'liqini giperemiya to'liqini bilan ham bog'liq, undan keyin kortikal oligemiyaning uzoq davom etadigan davri rivojlanadi.

Agar kup sonli depolyarizatsiya va repolyarizatsiya muayyan miqdordagi hujayralarga ta'sir qilsa, u holda trigeminal asab nosisepsiyasi, dumli yadroni faollashtiruvchi, meningeal arteriyalarni kengaytiruvchi, neyrogen yalliglanishni va CGRPni xosil bulishi va ajralishini chakiruvchi KTT rivojlanadi. Bu esa uz navbatida bosh og'rig'i mexanizmlarini boshlanishi va umuman olganda auraning shakllanishidan boshlab o'z hujumlarining rivojlanishigacha migren rivojlanishiga to'g'ri keladi. Bundan tashqari, KTT bir qator miya jarayonlarini, xususan, trigeminal asab yadrosidagi genlarni tartibga solishga olib keladi (Aurora S., Wilkinson F., 2007).

Shunday qilib, keng tarqalgan ruhiy tushkunlik nazariyasi auraning rivojlanishini tushuntirishi mumkin, ammo u keyingi bosh og'rig'i va migrenning boshqa jihatlarini tushuntirmaydi. Masalan, tadqiqotchilar uchun og'riqsiz aura bosh og'rig'ining rivojlanishiga qanday olib kelishi haqida savol ochiq qolmoqda.



ривожланишини тушунтириши мумкин, аммо у кейинги бош оғриғи ва мигреннинг бошқа жиҳатларини тушунтирмайди. Масалан, тадқиқотчилар учун оғриқсиз аура бош оғриғининг ривожланишига қандай олиб келиши ҳақида савол очик қолмоқда.

### 3.3 Тригемино-васкуляр тизими. Бош оғриғи даври

Тригемино-васкуляр комплексининг фаоллашиши мигрен оғриқ фазасининг табиати, унинг ноцицептив компоненти учун энг тугри келувчи назариядир. (Durhman P., 2004; Silverstein S., 2001; Nosedo R., Burstein S., 2013; Dodick D., 2018; ва бошқалар). Тригемино-васкуляр деб номланувчи мигреннинг замонавий назарияси нейронал ва томирли тузилмаларни уз ичига олади. Тригемино-васкуляр атамаси мия томирлари ва уларнинг тригеминал асаб томонидан иннервациясини англатади (биринчи навбатда унинг биринчи тармоғи – орбитал асаб ва унинг таркибий нейронлари: пастки каудал ва юқори орқа мия), мия томирларининг нормал ишлашида. ва бош оғриғининг баъзи турлари, шу жумладан мигреннинг этиологиясида муҳим рол ўйнайдиган функционал тармоқ.

Тригеминал тизим. Тригеминал асаб тизими мигрен патофизиологиясини ўрганиш учун энг муҳим анатомик ва функционал соҳалардан биридир. Темпорал суяк пирамидасининг юқори қисмида тригеминал ганглион (син. Гассер тугуни) жойлашган. Тригеминал ганглионнинг ҳужайраларида периферик ва марказий усимталар мавжуд. Тригеминал ганглий нейронларининг периферик усимталари тригеминал асабни учта сенсор шохини – офталмик (n. ophthalmicus), максилляр (n. maxillaris) ва мандибуляр (n. mandibularis) ташкил қилади. Ушбу учта шох юзнинг, пешонанинг, кўз қовоқларининг, оғиз ва буруннинг шиллик пардалари, оғиз бўшлиғи, тил, тишлар, қаттиқ ва юмшок мия қаватлари, шунингдек мия қаватларининг қон томирлари (тригемино-васкуляр тизим) сезгирлигини таъминлайди. Тригеминал асабнинг тўртта асосий ядролари аниқланди, уларнинг учтаси сезувчи ва биттаси харакатлантирувчи, бош мия устунда жойлашган. Периферик ва марказий асаб нейронлари оғриқ сигналларини мия томирларидан мия марказларига юбориш учун мигренда асабий йўлни ҳосил қилади.

Тригеминоцервикал комплексдан сезгир маълумот бир неча асосий мия ядроларига (Burstein, Cliffer, Giesler, 1987, 1990; Liu ва бошқалар, 2008; ва бошқалар), асосан таламуснинг вентромедиал ядроларига қаратилган дурал ноцицептив проекциялари билан намойиш этилган (Zagami & Lambert, 1990, 1991), асосан вентропостеролатерал ядроларга қаратилган дорсал шохли нейронлар. Бундан ташқари, тригемино-васкуляр сенсор маълумотлар мия устун тизимлари ва диэнцефал соҳанинг турли тузилмаларига узатилади.

Шунингдек, тригемино-цервикал комплекс ҳақида қайд этиш лозим – тригеминал асаб ядролари ва биринчи иккита буйин сегментларининг дорсал шохидан иборат (Hoskin K., 1999; Silverstein S., 2001). Унинг фаоллашиши мигрен оғриғига олиб келадиган ҳодисалар каскадига олиб келади деб ҳам тахмин қилинади.

Тригемино-васкуляр тизим нейронлари кичик миелинизацияланмаган (С-толалари) ва оз миелинизацияланган псевдоуниполяр (А – Делта) сенсор аксонлардан иборат, улар уз навбатда тригеминал асаб ганглийлари, орқа мианинг каудал ва юқори буйин илдизларидан ташкил топган. Ушбу нейронлар мия томирларини, Pia mater ва Dura mater томирларини, катта томирларни ва веноз синусларни ривожлантиради. Сенсор афферентлар тригемино-ва-



### 3.3 Trigemino-vaskulyar tizimi. Bosh og'rig'i davri

Trigemino-vaskulyar kompleksining faollashishi migren og'riq fazasining tabiati, uning nosiseptiv komponenti uchun eng tugri keluvchi nazariyadir. (Durhman P., 2004; Silverstein S., 2001; Nosedo R., Burstein S., 2013; Dodick D., 2018; va boshqalar). Trigemino-vaskulyar deb nomlanuvchi migrenning zamonaviy nazariyasi neyronal va tomirli tuzilmalarni uz ichiga oladi. Trigemino-vaskulyar atamasi miya tomirlari va ularning trigeminal asab tomonidan innervasiyasini anglatadi (birinchi navbatda uning birinchi tarmog'i – orbital asab va uning tarkibiy neyronlari: pastki kaudal va yuqori orqa miya), miya tomirlarining normal ishlashida. va bosh og'rig'ining ba'zi turlari, shu jumladan migrenning etiologiyasida muhim rol o'ynaydigan funksional tarmoq.

Trigeminal tizim. Trigeminal asab tizimi migren patofiziologiyasini o'rganish uchun eng muhim anatomik va funksional sohalardan biridir. Temporal suyak piramidasining yuqori qismida trigeminal ganglion (sin. Gasser tuguni) joylashgan. Trigeminal ganglionning hujayralarida periferik va markaziy usimtlar mavjud. Trigeminal gangliy neyronlarining periferik usimtlari trigeminal asabni uchta sensor shoxini – oftalmik (n. ophtalmicus), maksillyar (n. maxillaris) va mandibulyar (n. mandibularis) tashkil qiladi. Ushbu uchta shox yuzning, peshonaning, ko'z qovoqlarining, og'iz va burunning shilliq pardalari, og'iz bo'shlig'i, til, tishlar, qattiq va yumshok miya qavatlari, shuningdek miya qavatlarning qon tomirlari (trigemino-vaskulyar tizim) sezgirligini ta'minlaydi. Trigeminal asabning to'rtta asosiy yadrolari aniqlandi, ularning uchasi sezuvchi va bittasi xarakatlantiruvchi, bosh miya ustunida joylashgan. Periferik va markaziy asab neyronlari og'riq signallarini miya tomirlaridan miya markazlariga yuborish uchun migrenda asabiy yo'lni hosil qiladi.

Trigeminoservikal kompleksdan sezgir ma'lumot bir necha asosiy miya yadrolariga (Burstein, Cliffer, Giesler, 1987, 1990; Liu va boshqalar, 2008; va boshqalar), asosan talamusning ventromedial yadrolariga qaratilgan dural nosiseptiv proeksiyalari bilan namoyish etilgan (Zagami & Lambert, 1990, 1991), asosan ventroposterolateral yadrolarga qaratilgan dorsal shoxli neyronlar. Bundan tashqari, trigeminovaskulyar sensor ma'lumotlar miya ustuni tizimlari va diensefal soxaning turli tuzilmalariga uzatiladi.

Shuningdek, trigemino-servikal kompleks xakida qayd etish lozim – trigeminal asab yadrolari va birinchi ikkita buyin segmentlarining dorsal shoxidan iborat (Hoskin K., 1999; Silverstein S., 2001). Uning faollashishi migren og'rig'iga olib keladigan hodisalar kaskadiga olib keladi deb ham taxmin qilinadi.

Trigemino-vaskulyar tizim neyronlarikichik mielinizasiyalanmagan (C-tolalari) va oz mielinizasiyalangan psevdounipolyar (A – Delta) sensor aksonlardan iborat, ular uz navbatda trigeminal asab gangliylari, orqa miyaning kaudal va yuqori buyin ildizlaridan tashkil topgan. Ushbu neyronlar miya tomirlarini, Pia mater va Dura mater tomirlarini, katta tomirlarni va venoz sinuslarni rivojlantiradi. Sensor afferentlar trigemino-vaskulyar kompleksida proeksiyaga ega, orqa miya buyin 1 va 2-segmentlarining orqa shoxlaridan trigeminal asabning orqa miya yadrosiga qadar tarkalgan. S-tolalar sirt plastinkalarda, A-delta tolalari esa chuqurlarida yotadi. Trigeminal asabning o'murtqa yadrosining neyronlari miya pog'onasining turli tuzilmalari, shuningdek, ustki tuzilmalar – gipotalamusning yadrolari va



скуляр комплексида проекцияга эга, орқа мия буйин 1 ва 2-сегментларининг орқа шохларидан тригеминал асабнинг орқа мия ядросига қадар таркалган. С-толалар сирт пластинкаларда, А-делта толалари эса чуқурларида ётади. Тригеминал асабнинг ўмуртқа ядросининг нейронлари мия поғонасининг турли тузилмалари, шунингдек, устки тузилмалар – гипоталамуснинг ядролари ва мия кортексининг тегишли соҳалари билан кенг алоқага эга. Тахмин қилинишича, тригемино-қон томир йўли менингоцитлардан ноцицептив маълумотни мия томир тузилмаларига, сўнгра мия кортексига узатади.

Тригеминал асаб ядросининг каудал қисмида юқори буйин илдизлари ва тригеминал ганглионнинг проекциялари бирлашади, бу мигрен симптомларининг бош ва юқори буйиннинг олд ва орқа қисмида пайдо бўлишини тушунтиради. Тригеминал ядродан олинган толалар таламуснинг вентро-постериормедиял ядросига ва сезги кортексига ўтади. Бошқа толалар ҳам, ретикуляр формация, мияча ва ўрта мия каби бир нечта субкортикал соҳаларга тарқалади. Ноцицептив маълумотлар лимбик тизимга ҳам юборилади, бу мигренларда ҳиссий реакцияни тушунтиради. Мигрен даврда периадектуал кул ранг мода нейронларнинг фаоллашиши, биринчи навбатда, кучли симпатик кўринишларда намоён бўлади.

Тригемино-васкуляр тизимининг мураккаб тузилмалари ноцицептив сигналларнинг когнитив, ҳиссий ва сенсор-дискриминацион томонларини қайта ишлашда иштирок этади ва фотофобия, фонофобия, когнитив дисфункция, осмофобия ва аллодиния каби мигрен ҳужумлари ва синдромига хос бўлган баъзи бир аломатларга сабаб бўлади (Malick A., Strassman R., 2000; Silverstein S., 2001).

Нейронлар ва тригеминал тизим ганглиялари бир неча вазоактив нейропептидларни ўз ичига олади: ген-боғлиқ калцитонин (CGRP), Р-моддаси (SP), тригеминал ганглий стимуляциясида ажралувчи нейрокинин А (Uddman B. ва бошқалар, 1985; Goadsby P. ва бошқалар, 1988). Нерв толалари уларнинг нейропептидлари таркиби билан ажралиб туради; сезгир толалар SP, CGRP, азот оксиди (NO) ва нейрокинин А-га бой; парасемпатик толалар таркибида вазоактив ичак полипептиди (VIP) ва NO мавжуд; ва симпатик толалар изҳор нейропептид-Υ (Tajti ва бошқалар, 1999). Ушбу пептидлар (NO, SP, CGRP, VIP) вазодилатацияга ва плазманинг қон оқимига тушишига олиб келади; шунинг учун уларни тригеминал асаб ва автоном нерв толаларининг фаоллашуви кўрсаткичлари сифатида таҳлил қилиш мумкин.

Шундай қилиб Тригемино-васкуляр тизимни фаоллашувига мигрен ҳужумларининг патогенезидаги энг муҳим бўгин сифатида қаралади. Яллиғланиш медиаторлари ва электролитик ўзгаришлар С-толасини ҳам, А-делта толасининг секин толаларини ҳам фаоллаштириши исботланди. Фаоллаштиришга жавобан вазоактив нейропептидлар (SP, CGRP) ушбу толаларнинг учидан ажралиб чиқади, бу эса фокал нейроген яллиғланишни, қон томирлари ва ноцицептив рецепторларнинг шиши, маст ҳужайраларининг дегрануляцияси ва периферик ва марказий сенситизация жараёнини келтириб чиқаради.

Мигрен патогенезига тригемино-васкуляр тизимнинг иккита халқаси фаоллашувининг таъсирини урганиб, Durham P., 2004 йилда, қуйидагиларни таъкидлаган: менингеал мембраналар томирларининг фаоллашиши асептик нейроген яллиғланиш ва периферик сенситизацияни ривожланишига ёрдам беради. Мия устунини тузилмаларининг фаоллашуви ва дисфункция эса марказий сенситизация, аллодиния, марказий асаб тизимидаги оғриқ импульсларининг ўзгариши реакциялари учун жавобгар.

Ҳозирги вақтда дастлабки кўришдан 40 йил ўтгач, тригемино-васкуляр



miya korteksining tegishli sohalari bilan keng aloqaga ega. Taxmin qilinishicha, trigemino-qon tomir yo'li meningositlardan nosiseptiv ma'lumotni miya tomir tuzilmalariga, so'ngra miya korteksiga uzatadi.

Trigeminal asab yadrosining kaudal qismida yuqori buyin ildizlari va trigeminal ganglionning proeksiyalari birlashadi, bu migren simptomlarining bosh va yuqori bo'yinning old va orqa qismida paydo bo'lishini tushuntiradi. Trigeminal yadrodan olingan tolalar talamusning ventro-posteriomedial yadrosiga va sezgi korteksiga o'tadi. Boshqa tolalar xam, retikulyar formasiya, miyacha va o'rta miya kabi bir nechta subkortikal soxalarga tarqaladi. Nosiseptiv ma'lumotlar limbik tizimga ham yuboriladi, bu migrenlarda hissiy reaksiyani tushuntiradi. Migren davrda periadektual kul rang moda neyronlarning faollashishi, birinchi navbatda, kuchli simpatik ko'rinishlarda namoyon bo'ladi.

Neyronlar va trigeminal tizim gangliyalari bir necha vazoaktiv neuropeptidlarni o'z ichiga oladi: gen-bog'liq kalsitonin (CGRP), R-moddasi (SR), trigeminal gangliy stimulyasiyasida ajraluvchi neyrokinin A (Uddman B. va boshqalar, 1985; Goadsby P. va boshqalar, 1988). Nerv tolalari ularning neuropeptidlari tarkibi bilan ajralib turadi; sezgir tolalar SR, CGRP, azot oksidi (NO) va neyrokinin A-ga boy; parasempatik tolalar tarkibida vazoaktiv ichak polipeptidi (VIP) va NO mavjud; va simpatik tolalar izhor neuropeptid-Y (Tajti va boshqalar, 1999). Ushbu peptidlar (NO, SR, CGRP, VIP) vazodilatasiyaga va plazmaning qon oqimiga tushishiga olib keladi; shuning uchun ularni trigeminal asab va avtonom nerv tolalarining faollashuvi ko'rsatkichlari sifatida tahlil qilish mumkin.

Shunday qilib Trigemino-vaskulyar tizimni faollashuviga migren hujumlarining patogenezidagi eng muhim bo'g'in sifatida qaraladi. Yallig'lanish mediatorlari va elektrolitik o'zgarishlar C-tolasini ham, A-delta tolasining sekin tolalarini ham faollashtirishi isbotlandi. Faollashtirishga javoban vazoaktiv neuropeptidlar (SR, CGRP) ushbu tolalarning uchidan ajralib chiqadi, bu esa fokal neyrogen yallig'lanishni, qon tomirlari va nosiseptiv reseptorlarning shishi, mast hujayralarining degranulyasiyasi va periferik va markaziy sensitizasiya jarayonini keltirib chiqaradi.

Migren patogeneziga trigemino-vaskulyar tizimning ikkita xalqasi faollashuvining ta'sirini urganib Durhman P., 2004 yilda, quyidagilarni ta'kidlagan: meningeal membranalar tomirlarining faollashishi aseptik neyrogen yallig'lanish va periferik sensitizasiyani rivojlanishiga yordam beradi. Miya ustuni tuzilmalarining faollashuvi va disfunsiya esa markaziy sensitizasiya, allodiniya, markaziy asab tizimidagi og'riq impulslarining o'zgarishi reaksiyalari uchun javobgar.

Hozirgi vaqtda dastlabki ko'rishdan 40 yil o'tgach, trigeminovaskulyar tizim bu juda murakkab nevrologik kasallikda asosiy rol o'ynaydi va kelajakda migrenni davolash uchun yo'l xaritasini taqdim etadi.



тизим бу жуда мураккаб неврологик касалликда асосий рол ўйнайди ва келажакда мигренни даволаш учун йўл харитасини тақдим этади.

### 3.4. Тригемино-васкуляр тизимнинг фаоллашуви ва сенситизацияси

Кўплаб клиник ва экспериментал тадқиқотлар шуни кўрсатдики, мигрен ҳужуми пайтида тригеминал сезгир афферентлар фаоллашади ва сезгирлашади, мия тўқимасини, шу жумладан менингеал қобиқ ва унинг катта томирларини иннервация қилади (Латышева Н.В., 2009; Азимова Ю.Е., 2014; Fernander E., Sheffield J., 2007; Dodick D., 2008, 2018; Charles A., 2012; Zhang C. ва бошқалар, 2013; Burstein R. ва бошқалар, 2000, 2015). Ҳозирги вақтда қайси томирларнинг афференциялари – пиал, дурал, экстракраниал ёки юқорида айтилганларнинг барчаси – оғриқ манбаи ҳисобланади тўғрисида аниқ маълумотлар йўқ (Азимова Ю.Е., 2014).

Сенситизация оғриқнинг асосий механизмларидан бири сифатида муҳокама қилинади. Ўзгарган молекуляр муҳитда фаоллаштирилганда периферик тригеминал нейронлар дурал стимулга сезгир бўлиб, периферик сенситизация ривожланади (4-расм). Иккинчиси, стимулнинг кучи (жавоб даражаси) аста-секин камайиб боришига ва уларнинг жавоби катталиги (амплитудаси) ошиб боришига олиб келади (Dodick D., 2006) ва нейронлар дура матернинг одатий стимулларига ноадекват жавоб бера бошлайдилар, одатда эса улар минимал жавоб бериб ёки умуман жавоб бермас эдилар (Strassman A.M. ва бошқалар, 1996). Сенсор стимуляцияга сезгирликнинг кучайиши, бирламчи афферент толалар, тригеминал ганглион ва ёки марказий нейронларга юқори сезувчанлик туфайли келиб чиққан деб тахмин қилинади; шунингдек, церебрал ва менингеал томирларнинг кенгайиши пайтида яллиғланиш медиаторларнинг ажрарилиши ва плазма оқсилларининг экстравазацияси. Интракраниал механик стимуляция ҳам периферик сенситизацияни ривожланишига ёрдам беради. Бу йўталашда, эгилганда ва мунтазам жисмоний фаолият билан мигрен ҳужуми пайтида БО кучайишни тушунтиради, бу интракраниал босимнинг оз кўтарилиши ва интракраниал ноцицепторларнинг енгил механик стимуляцияси билан боғлиқ (Blau R., Dexter C., 1981; Strassman A.M., 1996; Dodick D., 2006).

Субъектив равишда сенсibiliзация гипералгезия ва аллодиния (оғриқсиз стимулга жавобан оғриқ ҳисси пайдо бўлиши) кўринишида намоён бўлади

Мигренда периферик сезувчанликнинг клиник кўриниши, ривожланишига 10 минут вақт керак булган даврда, титроқли бош оғриғини ҳис қилиш ва эгилаётганда, йўталаётганда ва бош оғриғини кучайишини ўз ичига олади (Silverstein S., 2001; Burstein R., Nosedá R., Borsook D., 2015).

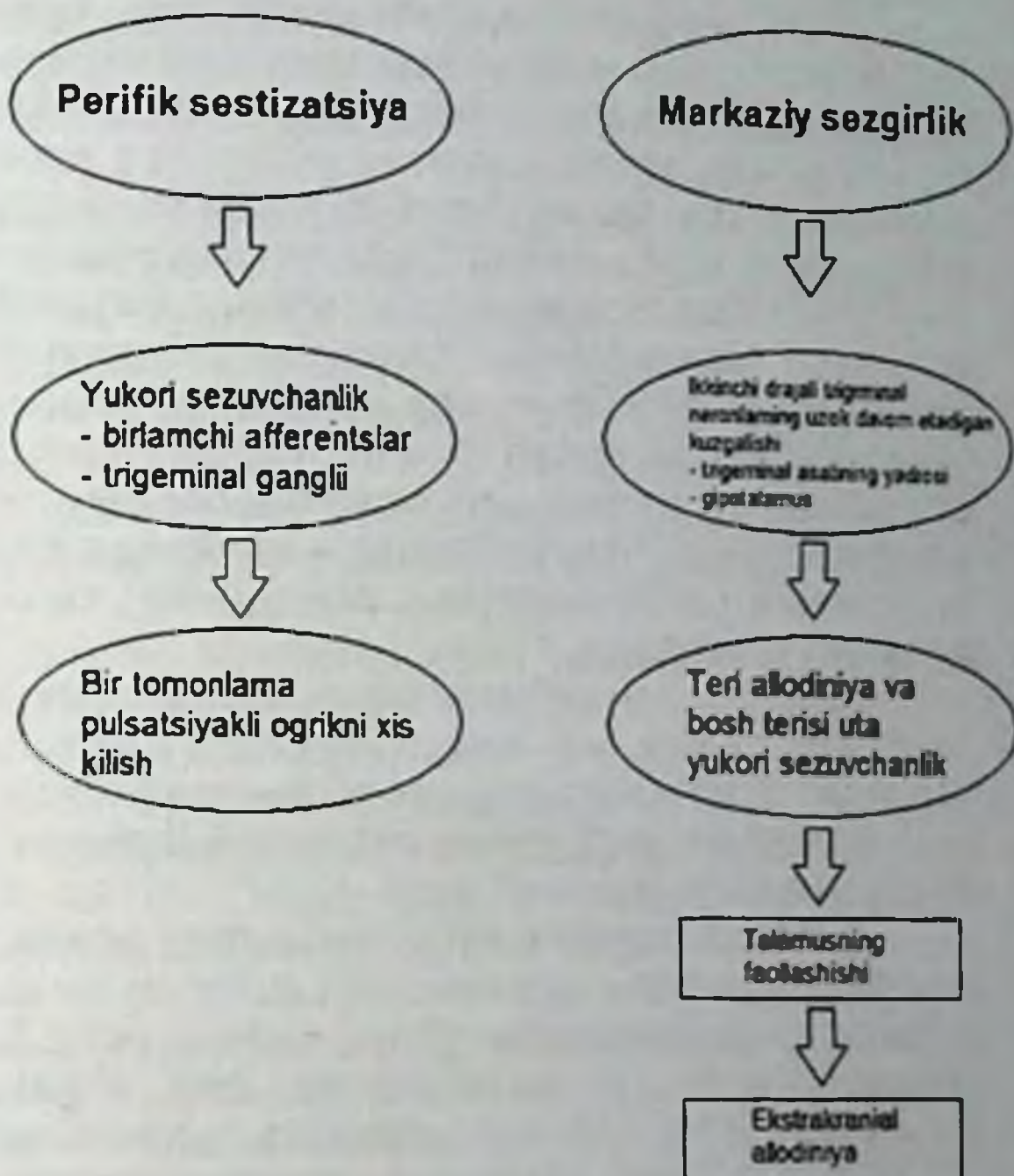
Пулсация қилувчи бир томонлама бош оғриғи асосан периферик сенситизациянинг натижасидир; бош терисининг аллодинияси ва юқори сезувчанлиги асосан марказий сенситизация туфайли юзага келади. Прогрессирловчи периферик сенситизация тез орада иккинчи-тартибли тригеминал нейронларнинг марказий сенситизацияси ривожланишига олиб келади. Тажрибадаги маълумотлар шуни кўрсатадики, марказий нейронларнинг сезувчанлиги 10 соатгача давом этиши мумкин (Burstein R. ва бошқалар, 2000; Silverstein S., 2001). Узоқ муддатли кўзғалишда иккинчи даражали тригеминал нейронлар бўсағаости стимуллarga оғриқли импульслар билан жавоб беришни бошлайдилар. Натижада (4-расм), учинчи даражали нейронлар фаоллашади ва сезгирлашади (таламус ва таламик нейронларининг фаол-



### 3.4. Trigemino-vaskulyar tizimining faollashuvi va sensitizasiyasi

Ko'plab klinik va eksperimental tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, migren hujumi paytida trigeminal sezgir afferentlar faollashadi va sezgirlashadi, miya to'qimasini, shu jumladan meningeal qobiq va uning katta tomirlarini innervasiya qiladi (Latisheva N.V., 2009; Azimova Yu.E., 2014; Fernander E., Sheffield J., 2007; Dodick D., 2008, 2018; Charles A., 2012; Zhang C. va boshqalar, 2013; Burstein R. va boshqalar, 2000, 2015). Hozirgi vaqtda qaysi tomirlarning afferensiyalari – pial, dural, ekstrakranial yoki yuqorida aytilganlarning barchasi – og'riq manbai xisoblanadi to'g'risida aniq ma'lumotlar yo'q (Azimova Yu.E., 2014).

Sensitizasiya og'riqning asosiy mexanizmlaridan biri sifatida muhokama qilinadi. O'zgargan molekulyar muhitda faollashtirilganda periferik trigeminal neyronlar dural stimulgacha sezgir bo'lib, periferik sensitizasiya rivojlanadi (4-rasm). Ikkinchisi, stimulning kuchi (javob darajasi) asta-sekin kamayib borishiga va ularning javobi kattaligi (amplitudasi) oshib borishiga olib keladi (Dodick D., 2006) va neyronlar dura materning odatiy stimullariga noadekvat javob bera boshlaydilar, odatda esa ular minimal javob berib yoki umuman javob bermas edilar (Strassman A.M. va boshqalar, 1996). Sensor stimulyasiyaga sezgirlikning kuchayishi, birlamchi afferent tolalar, trigeminal ganglion va/yoki markaziy neyronlarga yuqori sezuvchanlik tufayli kelib chiqqan deb taxmin qilinadi; shuningdek, serebral va meningeal tomirlarning kengayishi paytida yallig'lanish mediatorlarning ajrarilishi va plazma oqsillarining ekstravazasiyasi. Intrakranial mexanik stimulyasiya xam periferik sensitizasiyani rivojlanishiga yordam beradi. Bu yo'talishda, egilganda va muntazam jismoniy faoliyat bilan migren hujumi paytida BO kuchayishini tushuntiradi, bu intrakranial bosimning oz ko'tarilishi va intrakranial nosiseptorlarning yengil mexanik stimulyasiyasi bilan bog'liq (Blau R., Dexter S., 1981; Strassman A.M., 1996; Dodick D., 2006).



Расм. 4 Тригемино-васкуляр тизимларини фаоллаштириш ва сезgirlik

Sub'ektiv ravishda sensibilizasiya giper-algeziya va allodiniya (og'riqsiz



лашиши).

4 соатдан ортиқ мигрен хужумида 80% беморларда аллодиния ривожланади, унинг таркалиш зоналари оғриқ зонасидан ташқарига чиқади ва бошнинг қарама-қарши ярмини ва қўлларни эгаллаши мумкин (Burstein R. ва бошқалар, 2010). Ушбу ҳодиса учинчи даражали нейронларнинг сенситизациясини акс эттиради деб тахмин қилинади, бунда иккинчи даражали тригеминал нейронлардан импульслар учинчи даражали нейронларга келиб тушади.

Кўп тадқиқотлар шуни кўрсатдики, тригеминал асаб ядросида ва таламус ядроларидаги марказий тригемино-томир нейронлари сенситизацияланса бош териси аллодинияси юзага келади, уларнинг спонтан фаоллиги ошади, рецептив майдонлари кенгаяди, ва улар бош териси ва миядан ташқи учокларга таъсир кўрсатувчи хавфсиз (оддий) механик ва термик стимулларга анъанавий жавоб беришни бошлайди (Burstein R. ва бошқалар, 1998, 2010). Одатда тригеминал асабнинг ўмуртқа ядросида сенситизация 30-60 дақиқада ривожланиб, тахминан 120 дақиқада максимал даражага етади. Таламик сенситизация эса 2-4 соат давомида ривожланади ва экстракраниал аллодинияга сабаб бўлади. Шундай қилиб, бош ва юз соҳаси терисининг аллодинияси тригеминал асаб ядросидаги нейронларнинг сезувчанлигининг клиник корреляти ҳисобланади, шу билан бирга бош соҳасидан ташқаридаги аллодиния (экстракраниал аллодиния) таламик нейронларнинг сенситизациясини кўрсатади.

Бошқача қилиб айтганда, мигрен хужумининг давом этиши билан, ноцицептив тизимнинг кўпроқ марказий қисмлари фаоллашади, шунинг учун таламус фаоллашганда, аллодиния икки томонлама бўлади, унинг зонаси бош ва юздан қўлга ўтиши мумкин. Буларнинг барчаси мигреннинг сурункали йўлга ўтишига ҳисса қўшади.

Бу аломатларни кўпинча мигрен пайтида соч тарашидан, кўзойнак, тақимчок, шапка ёки ҳар қандай бошқа юз ва бошнинг териси билан контактда бўладиган нарсалардан узини тортайдиган беморларнинг хабаридан билиш мумкин (Burstein R. ва бошқалар, 2000; Bigal ва бошқалар, 2008; Lipton R. ва бошқалар, 2008). Мигрен даврида таламик сенситизация клиник куринишлари экстракраниал аллодиниянинг аломатларидир. У беморлардан устидаги калин кийимларини, заргарлик буюмларини, бирон нарсага суйкалишдан четлашиши, массаж ва кучоклашишдан сакланишга мажбур килади (Burstein R. ва бошқалар, 2000; Bigal ва бошқалар, 2008; Lipton R. ва бошқалар, 2008).

Юқорида айтиб ўтилганлар мигрен билан оғриган беморларни даволашни иложи борича эрта – периферик сезувчанликнинг дастлабки белгиларида – бошлаш кераклиги учун асос бўлиши мумкин. Мигрен ривожланишининг ушбу босқичида (марказий сезгирлик аломатлари пайдо бўлмагунча), одатда, продромал босқичига мос равишда, мигренга қарши даволаш самарали ва мақсадга мувофиқдир; аллодиния ривожлангандан сўнг, хужум бошланганидан 2 соатдан кечиктирмасдан аналгетикларни, шу жумладан триптанларни қабул қилиш кўпинча самарасиз ёки пастсамарали бўлиши кўрсатилди.

Яқинда ушбу концепцияни исботловчи тадқиқотлар шуни кўрсатдики, одам CGRP моноклонал антитаналари мигреннинг олдини олишда самаралидир (Diener H., 2014; Dodick D. ва бошқалар, 2014; Russo S., 2015). Бундан ташқари, орқа мия шохидидаги периферик ва марказий тригемино-васкуляр нейронлар ўртасидаги алоқани бузадиган триптанлар, 5НТ агонисти (Levy D. ва бошқалар, 2004), мигренни эрта фойдаланиш билан тўхтатишда самаралидир (яъни, марказий сезгирлик ва аллодиния пайдо бўлишидан олдин)



stimulga javoban og'riq hissi paydo bo'lishi) ko'rinishida namoyon bo'ladi

Migrenda periferik sezuvchanlikning klinik ko'rinishi, rivojlanishiga 10 minut vakt kerak bulgan davrda, titroqli bosh og'rig'ini his qilish va egilayotganda, yo'talayotganda va bosh og'rig'ini kuchayishini o'z ichiga oladi (Silverstein S., 2001; Burstein R., Nosedo R., Borsook D., 2015).

Pulsasiya qiluvchi bir tomonlama bosh og'rig'i asosan periferik sensitizasiyaning natijasidir; bosh terisining allodiniyasi va yuqori sezuvchanligi asosan markaziy sensitizasiya tufayli yuzaga keladi. Progressivlovchi periferik sensitizasiya tez orada ikkinchi-tartibli trigeminal neyronlarning markaziy sensitizasiyasi rivojlanishiga olib keladi. Tajribadagi ma'lumotlar shuni ko'rsatadiki, markaziy neyronlarning sezuvchanligi 10 soatgacha davom etishi mumkin (Burstein R. va boshqalar, 2000; Silverstein S., 2001). Uzoq muddatli qo'zg'alishda ikkinchi darajali trigeminal neyronlar bo'sag'aosti stimullarga og'riqli impulslar bilan javob berishni boshlaydilar. Natijada (4-rasm), uchinchi darajali neyronlar faollashadi va sezgirlashadi (talamus va talamik neyronlarining faollashishi).

4 soatdan ortiq migren hujumida 80% bemorlarda allodiniya rivojlanadi, uning tarkalish zonalari og'riq zonasidan tashkariga chikadi va boshning qarama-qarshi yarmini va qo'llarni egallashi mumkin (Burstein R. va boshqalar, 2010). Ushbu hodisa uchinchi darajali neyronlarning sensitizasiyasini aks ettiradi deb taxmin qilinadi, bunda ikkinchi darajali trigeminal neyronlardan impul'slar uchinchi darajali neyronlarga kelib tushadi.

Ko'p tadqiqotlar shuni kursatdiki, trigeminal asab yadrosida va talamus yadrolaridagi markaziy trigemino-tomir neyronlari sensitizasiyalansa bosh terisi allodiniyasi yuzaga keladi, ularning spontan faolligi oshadi, reseptiv maydonlari kengayadi, va ular bosh terisi va miyadan tashqi uchoklarga ta'sir ko'rsatuvchi xavfsiz (oddiy) mexanik va termik stimullarga an'anaviy javob berishni boshlaydi (Burstein R. va boshqalar, 1998, 2010). Odatda trigeminal asabning o'murtqa yadrosida sensitizasiya 30-60 daqiqada rivojlanib, taxminan 120 daqiqada maksimal darajaga yetadi. Talamik sensitizasiya esa 2-4 soat davomida rivojlanadi va ekstrakranial allodiniyaga sabab bo'ladi. Shunday qilib, bosh va yuz soxasi terisining allodiniyasi trigeminal asab yadrosidagi neyronlarning sezuvchanligining klinik korrelyati hisoblanadi, shu bilan birga bosh soxasidan tashqaridagi allodiniya (ekstrakranial allodiniya) talamik neyronlarning sensitizasiyasini ko'rsatadi.

Boshqacha qilib aytganda, migren hujumining davom etishi bilan, nosiseptiv tizimning ko'proq markaziy qismlari faollashadi, shuning uchun talamus faollashganda, allodiniya ikki tomonlama bo'ladi, uning zonasi bosh va yuzdan qo'lga o'tishi mumkin. Bularning barchasi migrenning surunkali yo'lga o'tishiga hissa qo'shadi.

Bu alomatlarini ko'pincha migren paytida soch tarashidan, ko'zoynak, takimchok, shapka yoki har qanday boshqa yuz va boshning terisi bilan kontaktda bo'ladigan narsalardan uzini tortaydigan bemorlarning xabaridan bilish mumkin (Burstein R. va boshqalar, 2000; Bigal va boshqalar, 2008; Lipton R. va boshqalar, 2008). Migren davrida talamik sensitizasiya klinik kurinishlari ekstrakranial allodiniyaning alomatlaridir. U bemorlardan ustidagi kalin kiyimlarini, zargarlik buyumlarini, biron narsaga suykalishdan chetlashishi, massaj va kuchoklashishdan saklanishga majbur kiladi (Burstein R. va boshqalar, 2000; Bigal va boshqalar, 2008; Lipton R. va boshqalar, 2008).

Yuqorida aytib o'tilganlar migren bilan og'rigan bemorlarni davolashni iloji boricha erta – periferik sezuvchanlikning dastlabki belgilarida – boshlash kerakligi uchun asos bo'lishi mumkin. Migren rivojlanishining ushbu bosqichida (markaziy sezgirlilik alomatlari paydo bo'lmaguncha), odatda, prodromal bosqichiga mos ravishda, migrenga qarshi davolash samarali va maqsadga muvofiqdir; allodiniya



асосан аллодиния ривожланишидан олдин (Velzacic R., 2001; Burstein R. ва бошқалар, 2004), менингеал ноцицепторлар бош оғриғини дастлабки босқичини бошқариб туради деган фикрни тасдиқлайди. Бундан ташқари, шунингдек, марказий тригемино-васкуляр нейронларга таъсир қиладиган дорилар (масалан, дихидроерготамин), аллақачон ривожланган марказий сезгирликка ҳам (Pozo-Rosich and Oshinsky, 2005) самарали даражада таъсир курсатади.

### 3.5. Асептик нейроген яллиғланиш

Нейроген яллиғланиш жараёнлари узоқ вақт давомида инсоннинг турли касалликлари – асаб тизими, нафас олиш тизими, ошқозон-ичак тракти, урогенитал тизими ва терининг патофизиологиясида иштирок этадиган механизмлардан бири сифатида кўриб чиқилган. Нейроген яллиғланиш – аниқ патофизиологик жараён, кучли вазоактив нейропептидларнинг (SP, CGRP, нейрокинин А) фаоллаштирилган периферик ноцицептив сенсор асаб охирилари (одатда, С ва А-делта толалар) дан ажралиб чиқиши билан тавсифланади. Ушбу пептидлар яллиғланишли тўқима реакцияларининг каскадига олиб келади, улар артериолалар вазодилатацияси, плазма оқсилларининг экстравазацияси ва периферик нишон тўқималарида маст хужайраларни дегрануляциясидир.

Сўнгги ўн йилликларда ўтказилган кўплаб мустақил тадқиқотлар шуни кўрсатдики, асептик нейроген яллиғланиш мигрен ривожланишининг патогенезидаги асосий механизмдир. Сўнгги инновацион экспериментал моделларнинг натижалари (Goadsby P., ва бошқалар, 1988; Grossman M., 2001; Gepetti R. ва бошқалар, 2005; Kim D. ва бошқалар, 2007; Antilla C., 2010; Lemos S., ва бошқалар, 2010; Levi D. ва бошқалар, 2012; Malhotra R., 2016; Dodick D., 2018) мигрендаги бош оғриғи ривожланишида нейропептидларнинг фаол иштироки тугрисида далолат берган.

Мигренда тригеминал асаб ноцицептив толаларининг антидром стимуляцияси дурал қон томирлардан плазма оқсили экстравазацияси сезиларли кучайишига олиб келади; бу жараён шу нервнинг периваскуляр учларидан турли хил нейропептидлар, жумладан, SP, тахикинин, нитрат оксиди, 5-НТ, А-нейрокинин, CGRP ажралиши туфайли ривожланади. Ушбу омиллар тегишли рецепторларга уланганда, шунингдек қон томирлари кенгайиши, қон оқимининг секинлашиши, қон томир деворларининг ўтказувчанлиги ошиши, маст хужайраларининг бузилиши, маҳаллий асептик нейроген яллиғланиш, қон томир девори ва дура матерининг қўшни жойларининг ривожланишига олиб келади. Таъкидлаш керакки, бирламчи сезги нейронлари жуда кўп қўзғатувчи ва тормозловчи рецепторлар ва каналларга эга, уларнинг баъзилари оғриқ қолдирувчи ёки яллиғланишга қарши дорилар учун нишон сифатида ишлатилиши мумкин.

Баъзи клиник жиҳатдан самарали мигренга қарши дорилар, масалан триптанлар, нейропептид ва нейроген плазма оқсилнинг чиқарилишини ку-



rivojlangandan so'ng, hujum boshlanganidan 2 soatdan kechiktirmasdan analgetiklarni, shu jumladan triptanlarni qabul qilish ko'pincha samarasiz yoki pastsamarali bo'lishi ko'rsatildi.

Yaqinda ushbu konsepsiyani isbotlovchi tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, odam CGRP monoklonal antitanalari migrenning oldini olishda samaralidir (Diener H., 2014; Dodick D. va boshqalar, 2014; Russo S., 2015). Bundan tashqari, orqa miya shoxidagi periferik va markaziy trigemino-vaskulyar neyronlar o'rtasidagi aloqani buzadigan triptanlar, 5HT agonisti (Levy D. va boshqalar, 2004), migrenni erta foydalanish bilan to'xtatishda samaralidir (ya'ni, markaziy sezgirlik va allodiniya paydo bo'lishidan oldin) asosan allodiniya rivojlanishidan oldin (Velzacic R., 2001; Burstein R. va boshqalar, 2004), meningeal nosiseptorlar bosh og'rig'ini dastlabki bosqichini boshkarib turadi degan fikrni tasdiqlaydi. Bundan tashqari, shuningdek, markaziy trigemino-vaskulyar neyronlarga ta'sir qiladigan dorilar (masalan, dihidroergotamin), allaqachon rivojlangan markaziy sezgirlikka xam (Pozo-Rosich and Oshinsky, 2005) samarali darajada ta'sir kursatadi.

### 3.5. Aseptik neyrogen yallig'lanish

Neyrogen yallig'lanish jarayonlari uzoq vaqt davomida insonning turli kasalliklari – asab tizimi, nafas olish tizimi, oshqozon-ichak trakti, urogenital tizimi va terining patofiziologiyasida ishtirok etadigan mexanizmlardan biri sifatida ko'rib chiqilgan. Neyrogen yallig'lanish – aniq patofiziologik jarayon, kuchli vazoaktiv neuropeptidlarning (SR, CGRP, neyrokinin A) faollashtirilgan periferik nosiseptiv sensor asab oxirlari (odatda, C va A-delta tolalar) dan ajralib chiqishi bilan tavsiflanadi. Ushbu peptidlar yallig'lanishli to'qima reaksiyalarining kaskadiga olib keladi, ular arteriolalar vazodilatasiyasi, plazma oqsillarining ekstravazasiyasi va periferik nishon to'qimalarida mast hujayralarni degranulyasiyasidir.

So'nggi o'n yilliklarda o'tkazilgan ko'plab mustaqil tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, aseptik neyrogen yallig'lanish migren rivojlanishining patogenezidagi asosiy mexanizmdir. So'nggi innovasion eksperimental modellarning natijalari (Goadsby P. va boshqalar, 1988; Grossman M., 2001; Gepetti R. va boshqalar, 2005; Kim D. va boshqalar, 2007; Antilla C., 2010; Lemos S. va boshqalar, 2010; Levi D. va boshqalar, 2012; Malhotra R., 2016; Dodick D., 2018) migrendagi bosh og'rig'i rivojlanishida neuropeptidlarning faol ishtiroki tugrisida dalolat bergan.

Migrenda trigeminal asab nosiseptiv tolalarining antidrom stimulyasiyasi dural qon tomirlardan plazma oqsili ekstravazasiyasi sezilari kuchayishiga olib keladi; bu jarayon shu nervning perivaskulyar uchlaridan turli xil neuropeptidlar, jumladan, SR, taxikinin, nitrat oksidi, 5-HT, A neyrokinin, CGRP ajralishi tufayli rivojlanadi. Ushbu omillar tegishli reseptorlarga ulanganda, shuningdek qon tomirlari kengayishi, qon oqimining sekinlashishi, qon tomir devorlarining o'tkazuvchanligi oshishi, mast hujayralarining buzilishi, mahalliy aseptik neyrogen yallig'lanish, qon tomir devori va dura materining qo'shni joylarining rivojlanishiga olib keladi. Ta'kidlash kerakki, birlamchi sezgi neyronlari juda ko'p qo'zg'atuvchi va tormozlovchi reseptorlar va kanallarga ega, ularning ba'zilar og'riq qoldiruvchi yoki yallig'lanishga qarshi dorilar uchun nishon sifatida ishlatilishi mumkin.

Ba'zi klinik jihatdan samarali migrenga qarshi dorilar, masalan triptanlar, neuropeptid va neyrogen plazma oqsilining chiqarilishini kuchaytiradi. Ushbu ma'lumotlar migrenda neyrogen yallig'lanish mexanizmlarini o'rganish uchun eksperimental modellardan foydalanishning to'g'riligini tasdiqlaydi. Shuningdek, u migrenni neyroinflomasion kasallik sifatida tushunchasini yanada kuchaytiradi. Neyrogen yallig'lanish jarayoniga jalb qilingan molekulyar mexanizmlar va ularning migren patogenezidagi o'rnini to'g'risida ko'proq ma'lumot olish klinisistlarga yangi



чайтиради. Ушбу маълумотлар мигренда нейроген яллиғланиш механизмларини ўрганиш учун экспериментал моделлардан фойдаланишнинг тўғрилигини тасдиқлайди. Шунингдек, у мигренни нейроинфламацион касаллик сифатида тушунчасини янада кучайтиради. Нейроген яллиғланиш жараёнига жалб қилинган молекуляр механизмлар ва уларнинг мигрен патогенезидаги ўрни тўғрисида кўпроқ маълумот олиш клиницистларга янги терапевтик мақсадларни ва мигренни бошқаришда яхшиланган ёндашувларни тақдим этади.

### 3.6. «Мигрен генератори» – мия устунининг морфо-функционал ўзгаришлари

Мигренда мия ўзгаришлари икки жараёнга бўлиниши мумкин: мия функциясининг ўзгариши ва мия тузилишидаги ўзгаришлар.

Утган асрнинг 90-йилларида радикал электрофизиологик-морфологик ва биокимёвий маълумотлар – мигрен ҳужумида мия устунининг рострал тузилмаларининг катнашиши – таъкидланди.

Функционал, турли тасвирлаш (позитрон-эмиссион томография) мия турли соҳаларида ўзаро фаоллаштиришни ўлчаш учун мигренли беморларда ишлатиладиган (назорат гуруҳидаги соғлом одамларга нисбатан) усуллар ёрдамида куйидагилар аниқланди: aqueductus cerebri атрофида (периаквадуктал) жойлашган кулранг модда соҳасида (Weiller ва бошқалар, 1995); дорсал чокнинг ядролари, locus coeruleus (кўк нуқта), қизил ядро ва субстанция нигра (Bahra ва бошқалар, 2001; Cao ва бошқалар, 2002; Burstein ва бошқалар, 2010); гипоталамус (Denuelle ва бошқалар, 2007); серебеллум, олдинги темпорал қутб ва гиппокампа (Afridi ва бошқалар, 2005; Moulton ва бошқалар, 2011) гиперактивлик соҳалари; ва соматосенсор кортексида (Tessitore ва бошқалар, 2011), cuneiformis ядроси (Moulton ва бошқалар, 2008), n. caudatus, n. putamen, n. pallidum ядросида (Maleki ва бошқалар, 2011) фаоллашувнинг пасайиши. Хужумлар оралиғида бўлса бу гиперактивлик аниқланмади (Afridi ва бошқалар, 2005, Bahra ва бошқалар, 2001, Weiller ва бошқалар, 1995, Вобер – Бингол ва бошқалар, 2004) ва функционал магнит-резонанс томография тадқиқотларининг натижалари периаквадуктал соҳанинг кулранг моддаси ва ноцицептив қайта ишлаш жараёнларида катнашадиган кортикал ва субкортикал соҳалар ўртасидаги функционал алоқанинг кучайганлигини кўрсатди (Mainego ва бошқалар, 2011, Schwedt ва бошқалар, 2013). Шубҳасиз, фаолиятининг барча бу ўзгаришлари, биринчи навбатда, сурункали мигренда, такрорланувчи кузгатувчиларга жавобан содир бўлган (Aderjan ва бошқалар, 2010). Аммо бундай ўзгаришлар фақат мигрен бош оғриғига хосми ёки йўқми деган савол мунозарали масала. Бундан ташқари, мигренни даволаш учун махсус терапия (суматриптанни ўз ичига олган ҳолда), бу фаолият бош оғриғининг интенсивлигини камайтирса ҳам ўзгармайди.

Мия тизимининг ушбу соҳаларининг дисфункцияси мия тузилмаларининг ўзига хос сезувчанлигига ва аллодиния каби бир қатор мигрен белгиларининг ривожланишига ёрдам беради.

Иккинчисига келсак, мигрен билан оғриган беморларда соғлом бўлганларга нисбатан мия устундаги морфологик ўзгаришлар қайд этилган. Аллодиния шиддатли симптомлари ва бош оғриғи пастрок бусагаси билан мигренда бош мия устунининг айрим соҳаларида катта ҳажмли йўқотиш аниқланган (ўрта мия, medulla ва pedunculi cerebelli), бу мия устун мигрен ривожланишида бошқарувчи функцияни бажариши эканлигини янада бир далилар (хусусан, марказий сенситизация). Шунингдек, мия устунининг ушбу



terapevtik maqsadlarni va migrenni boshqarishda yaxshilangan yondashuvlarni taqdim etadi.

### 3.6. «Migren generatori» – miya ustunining morfo-funksional o'zgarishlari

Migrenda miya o'zgarishlari ikki jarayonga bo'linishi mumkin: miya funksiyasining o'zgarishi va miya tuzilishidagi o'zgarishlar.

O'tgan asrning 90-yillarida radikal elektrofiziologik-morfologik va biokimyoviy ma'lumotlar – migren hujumida miya ustunining rostral tuzilmalarining katnashishi – ta'kidlandi.

Funksional, turli tasvirlash (pozitron-emission tomografiya) miya turli sohalarda o'zaro faollashtirishni o'lchash uchun migrenli bemorlarda ishlatiladigan (nazorat guruhidagi sog'lom odamlarga nisbatan) usullar yordamida kuyidagilar aniqlandi: aqueductus cerebri atrofida (periakvaduktal) joylashgan kulrang modda sohasida (Weiller va boshqalar, 1995); dorsal chokning yadrolari, locus coeruleus (ko'k nuqta), qizil yadro va substansia nigra (Bahra va boshqalar, 2001; Cao va boshqalar, 2002; Burstein va boshqalar, 2010); gipotalamus (Denuelle va boshqalar, 2007); serebellum, oldingi temporal qutb va gippokampda (Afridi va boshqalar, 2005; Moulton va boshqalar, 2011) giperaktivlik sohalari; va somatosensor korteksida (Tessitore va boshqalar, 2011), cuneiformis yadrosi (Moulton va boshqalar, 2008), n.caudatus, n. putamen, n.pallidum yadrosida (Maleki va boshqalar, 2011) faollashuvning pasayishi. Xujumlar oralig'ida bo'lsa bu giperaktivlik aniqlanmadi (Afridi va boshqalar, 2005, Bahra va boshqalar, 2001, Weiller va boshqalar, 1995, Vober – Bingol va boshqalar, 2004) va funksional magnit-rezonans tomografiya tadqiqotlarining natijalari periakvaduktal soxaning kulrang moddasi va nosiseptiv qayta ishlash jarayonlarida katnashadigan kortikal va subkortikal soxalar o'rtasidagi funksional aloqaning kuchayganligini ko'rsatdi (Mainero va boshqalar, 2011, Schwedt va boshqalar, 2013). Shubhasiz, faoliyatining barcha bu o'zgarishlari, birinchi navbatda, surunkali migrenda, takrorlanuvchi kuzgatuvchilarga javoban sodir bo'lgan (Aderjan va boshqalar, 2010). Ammo bunday o'zgarishlar faqat migren bosh og'rig'iga xosmi yoki yo'qmi degan savol munozarali masala. Bundan tashqari, migrenni davolash uchun maxsus terapiya (sumatriptanni o'z ichiga olgan holda), bu faoliyat bosh og'rig'ining intensivligini kamaytirsam ham o'zgarmaydi.

Miya tizimining ushbu soxalarining disfunktsiyasi miya tuzilmalarining o'ziga xos sezuvchanligiga va allodiniya kabi bir qator migren belgilarining rivojlanishiga yordam beradi.

Ikkinchisiga kelsak, migren bilan og'rikan bemorlarda sog'lom bo'lganlarga nisbatan miya ustunidagi morfologik o'zgarishlar qayd etilgan. Allodiniya shiddatli simptomlari va bosh og'rig'i pastrok busagasi bilan migrenda bosh miya ustunining ayrim soxalarida katta hajmli yo'qotish aniklangan (o'rta miya, medulla va pedunculi cerebelli), bu miya ustuni migren rivojlanishida boshkaruvchi funktsiyani bajarishi ekanligini yanada bir dalillar (xususan, markaziy sensitizasiya). Shuningdek, miya ustunining ushbu soxalarida faol mediatorlarni chiqarishga qodir bo'lgan serotonin-, noradrenalin-, endorfin va GAMK-ergik tizimlar mavjudligi aniqlandi.



соҳаларида фаол медиаторларни чиқаришга қодир бўлган серотонин-, норадреналин-, эндорфин ва ГАМК-ергик тизимлар мавжудлиги аниқланди.

Ушбу топилмалар мия устунли соҳалари мигрен ҳужумини бошлаш ёки яқунлашда ҳал қилувчи рол ўйнашини кўрсатмоқда. Мигрен, эҳтимол, мия ва/ёки дизэнцефалик ядроларнинг дисфункциясининг натижасидир, улар краниоваскуляр афферентларнинг сенсор модуляциясига кушилган булади (Goadsby P., ва бошқалар, 2002; Boorsook D., 2012), бу мигренли беморларда ноцицептив ва антиноцицептив тизимларнинг дисфункциясини тартибга солишга қодир «мигренининг устунли генератори» борлиги тугрисида фикрнинг шакллантиришга имкон берди (Вейн А.М. ва бошқалар, 2001; Goadsby P. ва бошқалар, 2002; Aura S., Wilkinson E., 2007; Burstein R., Nosedá R., 2015; Dodick D., 2018 ва бошқалар).

### 3.7. Серотонинергик тизим

Миядаги кўплаб нейротрансмиттерлардан мия тизимининг серотонергик тизими мигренининг патофизиологиясида энг кучли таъсирга эга. Шу билан бирга, аниқ вазоконстриктор хусусиятига эга бўлган биогенли амин серотонин (5-НТ) мигрен бош оғригини ривожланишида қўзғатувчи рол ўйнайди.

Мигрен ва эндоген серотониннинг метаболит узгаришлари ўртасидаги боғлиқлик ҳақида биринчи булиб Х. Волф, 1963 йилда, фараз қилди. Қон айланишида серотонин қандай рол ўйнашига қарамай – сўнги ўн йил ичида қизгин тадқиқотлар мавзуси (Амелин Ф.В., 2000-2011; Вейн А.М. ва бошқалар, 2001; Wiemsperger N., 1994; Jonson K. ва бошқ. 1994; 2011; Aggarwal M., ва бошқ., 2012).

Мигренда серотонин назариясининг моҳияти қуйидагича. Баъзи ноаниқ сабабларга кура мигрен ҳужумидан олдин қондаги серотонин миқдори кескин ортади, бу эса интрацеребрал томирларларда киска муддатли спазми келтириб чиқаради. Спазм мия туқимасининг қайси майдонларида пайдо бўлишига қараб аура кўриш, хид сезиш, сенситив ва эмоционал бузилишларни ўз ичига олади.

Бу фазада оғриқ сезиш бўлмайди, чунки интрацеребрал томирларнинг оғриқ рецепторлари йўқ. Қондаги серотонин миқдорининг ошишига организм уни парчалувчи модда – моноаминоксидаза (МАО) ажралишининг ошиши билан жавоб беради. Серотонин даражаси сезиларли даражада пасаяди (одатдагига нисбатан) ва 5-НТ даражасининг пастлиги депрессиянинг кортикал тарқалиши натижасида. тригемино-қон томир ноцицептив йўлнинг фаоллашувига ёрдам беради. Шу билан бирга, томирларнинг тонуси, асосан экстракраниал ва айниқса *arteria temporalis superficialis*да тушади ва томирлар кескин кенгаяди. Бундай томирларда қон оқими секинлашади, томирлар, шу жумладан ушбу зонадаги менингеал артериялар қонга тўлиб тошади ва оғриқли импульсларни интенсив равишда ишлаб чиқаришни бошлайди. Бу оғриқ босқичига тўғри келади. Шундан сўнг, серотонин даражаси аста-секин нормал ҳолатга қайтади ва ҳужум тугайди.

Маълумки, серотонин рецепторлари тизими серотонинергик нейротрансмитсияни назорат қилишда ва кўпгина физиологик ва хулқ-атвор функцияларида марказий рол ўйнайди. 7 та рецептор турларидан 5-НТ<sub>1</sub>, 5-НТ<sub>2</sub> ва 5-НТ<sub>3</sub> рецепторлари (айниқса 5-НТ<sub>1</sub>) мигрен фаоллигининг аксарияти учун муҳим ва жавобгар деб топилди (Meneses A., 1998). 5-НТ рецепторларининг пастки типлари мигренда турли хил рол ўйнаши мумкинлиги тақлиф қилинди. Баъзилари мигрен қўзғатишига жалб қилиниши мумкин (масалан, 5 – НТ<sub>1C</sub>) (Brewerton T.D., Murphy D.L., Meuller E.A. ва бошқалар, 1998), ва



Ushbu topilmalar miya ustuni soxalari migren hujumini boshlash yoki yakunlashda hal qiluvchi rol o'ynashini ko'rsatmoqda. Migren, ehtimol, miya va/ yoki diensefalik yadrolarning disfunktsiyasining natijasidir, ular kraniovaskulyar afferentlarning sensor modulyasiyasiga kushilgan buladi (Goadsby P. va boshqalar, 2002; Boorsook D., 2012), bu migrenli bemorlarda nosiseptiv va antinosiseptiv tizimlarning disfunktsiyasini tartibga solishga qodir «migrenning ustunli generatori» borligi tugrisida fikrning shakllantirishga imkon berdi (Veyn A.M. va boshqalar, 2001; Goadsby P. va boshqalar, 2002; Aura S., Wilkinson E., 2007; Burstein R., Nosedo R., 2015; Dodick D., 2018; va boshqalar).

### 3.7. Serotoninergik tizim

Miyadagi ko'plab neyrotransmitterlardan miya tizimining serotonergik tizimi migrenning patofiziologiyasida eng kuchli ta'sirga ega. Shu bilan birga, aniq vazokonstriktor xususiyatiga ega bo'lgan biogenli amin serotonin (5-HT) migren bosh og'rig'ini rivojlanishida qo'zg'atuvchi rol o'ynaydi.

Migren va endogen serotoninning metabolik uzgarishlari o'rtasidagi bog'liqlik haqida birinchi bulib X. Volf, 1963 yilda, faraz qildi. Qon aylanishida serotonin kanday rol o'ynashiga qaramay – so'nggi o'n yil ichida qizg'in tadqiqotlar mavzusi (Amelin F.V., 2000-2011; Veyn A.M. va boshqalar, 2001; Wiernsperger N., 1994; Jonson K. va boshq. 1994; 2011; Aggarwal M., va boshq., 2012).

Migrenda serotonin nazariyasining mohiyati quyidagicha. Ba'zi noaniq sabablarga kura migren hujumidan oldin qondagi serotonin mikdori keskin ortadi, bu esa intraserebral tomirlarlarda kiska muddatli spazmni keltirib chikaradi. Spazm miya tukimasining kaysi maydonlarida paydo bulishiga qarab aura ko'rish, xid sezish, sensitiv va emosional buzilishlarni o'z ichiga oladi.

Bu fazada og'riq sezish bo'lmaydi, chunki intraserebral tomirlarning og'riq reseptorlari yo'q. Qondagi serotonin mikdorining oshishiga organizm uni parchaluvchi moda – monoaminoksidaza (MAO) ajralishining oshishi bilan javob beradi. Serotonin darajasi sezilarli darajada pasayadi (odatdagiga nisbatan) va 5-HT darajasining pastligi depressiyaning kortikal tarqalishi natijasida. trigemino-qon tomir nosiseptiv yo'lning faollashuviga yordam beradi. Shu bilan birga, tomirlarning tonusi, asosan ekstrakranial va ayniqsa arteria temporalis superficialisda tushadi va tomirlar keskin kengayadi. Bunday tomirlarda qon oqimi sekinlashadi, tomirlar, shu jumladan ushbu zonadagi meningeal arteriyalar qonga to'lib toshadi va og'riqli impulslarni intensiv ravishda ishlab chiqarishni boshlaydi. Bu og'riq bosqichiga to'g'ri keladi. Shundan so'ng, serotonin darajasi asta-sekin normal holatga qaytadi va hujum tugaydi.

Ma'lumki, serotonin reseptorlari tizimi serotoninergik neyrotransmissiyani nazorat qilishda va ko'pgina fiziologik va xulq-atvor funksiyalarida markaziy rol o'ynaydi. 7 ta reseptor turlaridan 5-HT<sub>1</sub>, 5-HT<sub>2</sub> va 5-HT<sub>3</sub> reseptorlari (ayniqsa 5-HT<sub>1</sub>) migren faolligining aksariyati uchun muhim va javobgar deb topildi (Meneses A., 1998). 5-HT reseptorlarining pastki tiplari migrenda turli xil rol o'ynashi mumkinligi taklif qilindi. Ba'zilari migren qo'zg'atishiga jalb qilinishi mumkin (masalan, 5 – HT<sub>1C</sub>) (Brewerton T.D., Murphy D.L., Meuller E.A. va boshqalar, 1998), va boshqalar – uni oldini olishiga (masalan, 5 – HT<sub>1D</sub>).

Tanlangan serotonin reseptorlari agonistlari hozirgi paytda migren hujumlarini davolashda ishlatiladigan asosiy dorilar.



бошқалар – уни олдини олишига (масалан, 5 – НТ1Д).

Танланган серотонин рецепторлари агонистлари ҳозирги пайтда мигрен хужумларини даволашда ишлатиладиган асосий дорилар.

### 3.8. Қон томир ёки вазомотор назария

Якин вақтларгача мигрен бош мия томир касаллигини биринчи намоён булган аломатлари деб ҳисобланган, тусатдан ривожланаётган вазомотор бошқарилишнинг бир умумий таркок бузилишидай тартибга. Мигреннинг вазомотор назариясининг бошланиши 1684 йилга тугри келади. Шунга кура Вольфнинг, 1930 й. назариясида, мигрен аураси тусатдан пайдо булган ички бош мия томирларида ривожланган маҳаллий ишемия, бош мияда неврологик симптомлар куринишини ишлаб чиқарган (скотома, гемианопсия, гемипарестезия, бош айланиши ва бошқалар). Буларнинг орқасидан экстракраниал қон томирлари (артериялар, артериолалар, вена, венулаларда) кенгайди ва тўлқинли бош оғриги пайдо булади. Мигрен хуружи ривожланишида босқичлар кўрсатилган: 1) қон томирлар спазми ва мия ишемияси, 2) дилатация, 3) қон томирлар шиш, ва 4) курсатилган ўзгаришларнинг тескари ривожланиши.

Чин оғриқли ҳиссиёт хуружнинг асосан иккинчи (тўлқинли оғриқ) ва учинчи (тўмтоқли оғриқ) фазаларида ривожланади (Вольф, 1963), бу тадқиқотлар мигрен хуружи вақтида беморларнинг ангиографик ва радиоизотоп текшируви натижасида топилган маълумотларда исботланган. Бироқ, кейинги тадқиқотлар кўрсатдики, мигрен бошида кузатиладиган миянинг ишемиясини мия томир турининг артериал ва веноз терминалларини боғловчи артерио-веноз анастомоз билан тушунтириш мумкин, булар қон учун капилляр узанини паст резистентли айланма томирчаларидир. Утган ўн йилликда ўтказилган фундаментал тадқиқотлар мигрен патогенезининг анатомик ва физиологик механизмлари тугрисидаги маълумотларни сезиларли даражада кенгайтди.

Охирги икки ўн йилликлардаги назарияларнинг эволюцияси шуни тасдиқлайдики, мигрен томирли бузилишлар эмас, балки купрок неврологик бузилишлар билан боғлиқ, томирли ўзгаришлар иккинчи даражали, улар неврологик ўзгаришлар натижасида содир булади (Вейн А.М. ва бошқ., 2001; Goadsby P. ва бошқалар., 2014; Burstein R., Noseda R., 2015 ва бошқалар).

### 3.9. Мигрен патогенезида CGRPнинг аҳамияти

Утган уч ўн йилликлардаги клиник тадқиқотлар шуни кўрсатдики, мигрен CGRP (the neuropeptide calcitonin gene-related peptide) нейропептидга нисбатан юқори сезгирлик билан боғлиқ. CGRP молекуляр даражада мигрен хужум ига олиб келувчи патоген механизмлар каскади билан боғлиқ, бу янги патогенетик даволаш асосини ташкил килади (Азимов Ю.Э., 2014; Дубенко О., 2013.; Villalon C., 2009; Durhman P., 2006; Tepper C., 2010; Passel F., 2014; Ljilick D., 2018; Borch R., Rayhilli M., 2018; Edvinsjn L., 2018; Naafs M., 2018 ва бошқалар).

Ушбу 37 аминокислотали нейропептид узок вақт таъсир этувчи вазодилататор пептидларидан биридир. Бу тасодифан 1982 йилда кашф этилган, қачонки Амара ва ҳамкасблари шу нарсани аниқладиларки, калцитонин учун гени муқобил жойлаштирилиши бутунлай бошқача бир пептид ишлаб чиқарилишига олиб келади, ва якуний натижада бу пептид  $\alpha$  – CGRP деб номланди. Кўп ўтмай, гомологик пептидни кодловчи янги ген топилди ва у  $\beta$ -CGRP сифатида белгиланди; бу ген каламушларда 1 аминокислота, одамларда – 3



### 3.8. Qon tomir yoki vazomotor nazariya

Yakin vaqtlargacha migren bosh miya tomir kasalligini birinchi namoyon bulgan alomatlari deb xisoblangan, tusatdan rivojlanayotgan vazomotor boshkarilishning bir umumiy tarkok buzillishiday.tartibga. Migrenning vazomotor nazariyasining boshlanishi 1684 yilga tugri keladi. Shunga kura Vol'fning, 1930 y. nazariyasida, migren auras tusatdan paydo bulgan ichki bosh miya tomirlarida rivojlangan maxalliy ishemiya, bosh miyada nevrologik simptomlar kurinishini ishlab chikargan (skotoma, gemianopsiya, gemigipesteziya, bosh aylanishi va boshqalar). Bularning orqasidan ekstrakranial qon tomirlari (arteriyalar, arteriolalar, vena, venulalarda) kengayadi va to'liqinli bosh og'rig'i paydo buladi. Migren xuruji rivojlanishida bosqichlar ko'rsatilgan:

- 1) qon tomirlar spazmi va miya ishemiyasi,
- 2) dilyatasiya,
- 3) qon tomirlar shish,
- 4) kursatilgan o'zgarishlarning teskari rivojlanishi.

Chin og'riqli hissiyot xuruji asosan ikkinchi (to'liqinli og'riq) va uchinchi (to'mtoqli og'riq) fazalarida rivojlanadi (Vol'f, 1963), bu tadqiqotlar migren xuruji vaqtida bemorlarning angiografik va radioizotop tekshiruvi natijasida topilgan ma'lumotlarda isbotlangan. Biroq, keyingi tadqiqotlar ko'rsatdiki, migren boshida kuzatiladigan miyaning ishemiyasini miya tomir to'rining arterial va venoz terminallarini bog'lovchi arterio-venoz anastomoz bilan tushuntirish mumkin, bular qon uchun kapillyar uzanini past rezistentli aylanma tomirchalaridir. O'tgan o'n yillikda o'tkazilgan fundamental tadqiqotlar migren patogenezining anatomik va fizlologik mexanizmlari tugrisidagi ma'lumotlarni sezilarli darajada kengaytirdi.

Oxirgi ikki o'n yilliklardagi nazariyalarning evolyusiyasi shuni tasdiqlaydiki, migren tomirli buzillishlar emas, balki kuprok nevrologik buzillishlar bilan boglik, tomirli o'zgarishlar ikkinchi darajali, ular nevrologik o'zgarishlar natijasida sodir buladi (Voyn A.M. va boshq., 2001; Goadsby P. va boshqalar., 2014; Burstein R., Nosedo R., 2015 va boshqalar).

### 3.9. Migren patogenezida CGRPning ahamiyati

O'tgan uch o'n yilliklardagi klinik tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, migren CGRP (the neuropeptide calcitonin gene-related peptide) neyropeptidga nisbatan yuqori sezgirlik bilan bog'liq. CGRP molekulyar darajada migren hujum lga olib keluvchi patogen mexanizmlar kaskadi bilan bog'liq, bu yangi patogenetik davolash asosini tashkil kiladi (Azimov Yu.E., 2014; Dubenko O., 2013; Villalon C., 2009; Durhman P., 2006; Tepper C., 2010; Passel F., 2014; Ljlick D., 2018; Borch R., Rayhilli M., 2018; Edvinsjn L., 2018; Naafs M., 2018; va boshqalar).

Ushbu 37 aminokislotali neyropeptid uzoq vaqt ta'sir etuvchi vazodilatator peptidlaridan biridir. Bu tasodifan 1982 yilda kashf etilgan, qachonki Amara va xamkasblari shu narsani anikladlarki, kalsitonin uchun genni muqobil joylashtirilishi butunlay boshqacha bir peptid ishlab chiqarilishiga olib keladi, va yakuniy natijada bu peptid  $\alpha$ -CGRP deb nomlandi. Ko'p o'tmay, gomologik peptidni kodlovchi yangi gen topildi va u  $\beta$ -CGRP sifatida belgilandi; bu gen kalamushlarda 1 aminokislota, odamlarda - 3 aminokislotalar bilan  $\alpha$ -CGRPdan farqlanadi, lekin har ikkalasi xam kalsitonin qabul qiluvchi peptidlar oilasiga tegishli. Ularga, shuningdek, prokalsitonin, kalsitonin, adrenomedullin, amilin, intermedin, shuningdek,



аминокислоталар билан  $\alpha$ -CGRPдан фарқланади, лекин ҳар иккаласи ҳам калцитонин қабул қилувчи пептидлар оиласига тегишли. Уларга, шунингдек, прокалцитонин, калцитонин, адреномедуллин, амилин, интермедин, шунингдек, CGRPнинг карбокси терминал фрагментлари киради (Juaneda C., Dumont Y., Quirion R., 2000; Becker K. ва бошқалар, 2004; Asghar M. ва бошқалар, 2010).

Шундай қилиб, ушбу 37 аминокислотали нейропептид CGRP одамларда икки изоформларда  $\alpha$  – ва  $\beta$ -CGRP мавжуд, буларга CGRP 1 ва 2 ҳам дейилади.  $\alpha$ -CGRP ва  $\beta$ -CGRP одамларда 90% гомологияга эга. Шунинг учун уларнинг биологик фаоллиги ўхшашлиги мантиқан. CGRP периферик асаб тизимида ингичка миелинланмаган С-толаларида ва марказий асаб тизимининг кўплаб жойларида намоён бўлади (Edvinsson L., Warfvinge K., 2017; Edvinsson L., 2018).

Мигренли беморлар CGRP таъсирига айниқса сезгир эканлиги кўрсатилган.

Бундан 30 йил олдин, CGRP мавжудлиги тригеминал ганглионнинг сохта униполяр нейронларида намоёиш этилган. Кейинчалик, CGRP нинг асосий манбаи (35-50%) тригемино-васкуляр тизимининг тригеминал ганглионининг хужайра таналари эканлиги кўрсатилди (Silberstein A., 2003; Villalon C., Olesen J., 2009; Parikh S., Silberstein A., 2011; Dodick D., 2016, 2018).

Тахмин қилишадагики, CGRP асосан гематозэнцефалик тўсиқдан ташқарида жойлашган тригемино-васкулар тизимига таъсир курсатади; бу ерда CGRP тригеминал асабни афферент толалари ва менингеал томирлари билан ўзаро катнашади ва куп микдорда ажралади.

CGRPни боғлайдиган рецепторлар яқинда тўлиқ тавсифланган. Мигрен патогенезида иштирок қилувчи CGRP рецепторлари менингеал артериялар деворлари, тригеминал ганглий, тригеминал асаб охирлари, периаквадуктал соханинг кулранг моддаси, бош мия пўстлоғи, гиппокамп, таламус, гипоталамус, мия устунни ва миянинг бошқа соҳаларида топилди (Unger J., Lange W., 1991; Warfvinge K., Edvinsson L., 2017). Функционал тадқиқотлар шуни кўрсатадики, краниал артерияларда CGRP рецепторлари даражаси юқори. Шундай қилиб, CGRP ҳам асабий, ҳам томирли таъсир қилиши мумкин.

CGRP бир нечта рецепторларни фаоллаштириш орқали ҳаракат қиладди. CGRP ва унинг рецепторлари ҳам периферик, ҳам марказий асаб тизимларида, шу жумладан тригемино-васкуляр йўлларда экспрессияланади. Ушбу нейронлар краниал тузилмаларни мия устунининг пастки қисмидаги марказий асаб тизими, тригеминал асабнинг каудал ядросининг каудал қисми ва орқа миянинг С1 – С2 соҳадаги юқори қисми билан боғлайди. Периферик тригемино-васкуляр тизимда, шунингдек тригеминал ганглияда CGRP нейронларнинг тахминан 50% локализация қилинган, миелинизацияланмаган С-толаларда CGRP қариб 40% тригеминал ганглий нейронлари ва МАС билан ПАСни боғловчи миелинизацияланган А-толаларида экспрессияланади.

Мигрен ривожланишида CGRP ахамияти борлигининг эҳтимоли туғрисида биринчи бўлиб Гоудсби ва Эдвинссон айтганлар, улар 1988 йилда тригеминал асаб невралгияси туфайли тригеминал ганглий термокоагуляция қилинган беморларда *venaе jugulares externa* дан олинган қонда CGRP микдорининг сезиларли даражада ошишини аниқлаганлар. Бу маълумотлар мушукларда ҳам тригеминал асаб ганглияси электростимуляция қилинганда уларнинг қонида CGRP даражасининг ошиши туғрисидаги маълумотлар билан бирлаштирилган.

Кейинчалик бу гипотеза мигреннинг ўткир хуружлари вақтида мия қон томирларида аниқланган CGRP даражасини ошишининг аниқланиши билан



CGRPning karboksi terminal fragmentlari kiradi (Juaneda C., Dumont Y., Quirion R., 2000; Becker K. va boshqalar, 2004; Asghar M. va boshqalar, 2010).

Shunday qilib, ushbu 37 aminokislotali neuropeptid CGRP odamlarda ikki izoformlarda  $\alpha$  – va  $\beta$ -CGRP mavjud, bularga CGRP 1 va 2 ham deyiladi.  $\alpha$ -CGRP va  $\beta$ -CGRP odamlarda 90% gomologiyaga ega. Shuning uchun ularning biologik faolligi o'xshashligi mantiqan. CGRP periferik asab tizimida ingichka mielinlanmagan C-tolalarida va markaziy asab tizimining ko'plab joylarida namoyon bo'ladi (Edvinsson L., Warfvinge K., 2017; Edvinsson L., 2018).

Migrenli bemorlar CGRP ta'siriga ayniqsa sezgir ekanligi ko'rsatilgan.

Bundan 30 yil oldin, CGRP mavjudligi trigeminal ganglionning soxta unipolyar neyronlarida namoyish etilgan. Keyinchalik, CGRP ning asosiy manbai (35-50%) trigemino-vaskulyar tizimining trigeminal ganglionining hujayra tanalari ekanligi ko'rsatildi (Silberstein A., 2003; Villalon C., Olesen J., 2009; Parikh S., Silberstein A., 2011; Dodick D., 2016, 2018).

Taxmin qilishadagiki, CGRP asosan gematoensefalik to'siqdan tashqarida joylashgan trigeminovaskuler tizimigata'sir kursatadi; bu yerda CGRP trigeminal asabni afferent tolalari va meningeal tomirlari bilan o'zaro katnashadi va kup mikdorda ajraladi.

CGRPni bog'laydigan reseptorlar yaqinda to'liq tavsiflangan. Migren patogenezida ishtirok kiluvchi CGRP reseptorlari meningeal arteriyalar devorlari, trigeminal gangliy, trigeminal asab oxirlari, periaqvaduktal soxaning kulrang moddasi, bosh miya po'stlog'i, gippokamp, talamus, gipotalamus, miya ustuni va miyaning boshqa sohalarida topildi (Unger J., Lange W., 1991; Warfvinge K., Edvinsson L., 2017). Funktsional tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, kranial arteriyalarda CGRP reseptorlari darajasi yuqori. Shunday qilib, CGRP ham asabiy, ham tomirli ta'sir qilishi mumkin.

CGRP bir nechta reseptorlarni faollashtirish orqali harakat qiladi. CGRP va uning reseptorlari ham periferik, ham markaziy asab tizimlarida, shu jumladan trigeminovaskulyar yo'llarda ekspressiyalanadi. Ushbu neyronlar kranial tuzilmalarni miya ustunining pastki qismidagi markaziy asab tizimi, trigeminal asabning kaudal yadrosining kaudal qismi va orqa miyaning C1-C2 soxadagi yuqori qismi bilan bog'laydi. Periferik trigeminovaskulyar tizimda, shuningdek trigeminal gangliyada CGRP neyronlarning taxminan 50% lokalizasiya qilingan, mielinizasiyalanmagan C-tolalarda CGRP karib 40% trigeminal gangliy neyronlari va MAS bilan PASni bog'lovchi mielinizasiyalangan A-tolalarda ekspressiyalanadi.

Migren rivojlanishida CGRP axamiyati borligining ehtimoli tugrisida birinchi bo'lib Goudsbi va Edvinsson aytganlar, ular 1988 yilda trigeminal asab nevrалgiyasi tufayli trigeminal gangliy termokoagulyasiya kilingan bemorlarda venae jugulares externa dan olingan qonda CGRP mikdorining sezilarli darajada oshishini aniklaganlar. Bu ma'lumotlar mushuklarda ham trigeminal asab gangliyasi elektrostimulyasiya qilinganda ularning qonida CGRP darajasining oshishi tugrisidagi ma'lumotlar bilan birlashtirilgan.

Keyinchalik bu gipoteza migrenning o'tkir xurujlari vaqtida miya qon tomirlarida aniqlangan CGRP darajasini oshishining aniklanishi bilan tasdiqlangan; migrenga chalingan bunday bemorlarda sumatriptan bilan samarali davolash natijasida CGRP darajasining keyingi normalashtirilishi namoyish qilingan (Goadsby P., Edvinsson L., 1993). Hayvonlar ustida o'tkazilgan tadqiqotlarda ham triptanlar CGRP ajralishini tormozlaydi (Goadsby R., Edvinsson L., 1994; Goadsby P., 1994). CGRP reseptorlarining selektiv antagonistlari migren davolashida vazodilatasiya va neyrogen yallig'lanishni kamaytirib klinik effekt berishi haqidagi xulosalar ham migren rivojlanishida CGRP ni ajralmas axamiyatini tasdiqlaydi (Goadsby P., 1993; 2019; Ferrari M., Saksena P., 1993; Bazzi M va boshqalar, 1993; Achma T.,



тасдиқланган; мигренга чалинган бундай беморларда суматриптан билан самарали даволаш натижасида CGRP даражасининг кейинги нормалаштирилиши намойиш қилинган (Goldsby P., Edvinson L., 1993). Ҳайвонлар устида ўтказилган тадқиқотларда ҳам триптанлар CGRP ажралишини тормозлайди (Goadsby P., Edvinson L., 1994; Goadsby P., 1994). CGRP рецепторларининг селектив антагонистлари мигрен даволашида вазодилатация ва нейроген яллиғланишни камайитириб клиник эффе́кт бериши ҳақидаги хулосалар ҳам мигрен ривожланишида CGRP ни ажралмас ахамиятини тасдиқлайди (Goadsby P., 1993; 2019; Ferrari M., Sakséna P., 1993; Bazzi M. ва бошқалар, 1993; Achma T., Lipton R., Dodick D., 2016; Hain T., 2019).

Мигренда CGRP нинг сабабчи роли, шунингдек, CGRPнинг томир ичига юборилиши соғлом одамларда эмас, балки мигренли беморларда мигренга ўхшаш ҳужумларни келтириб чиқариши мумкинлигини кўрсатган тадқиқотлар ҳам таклиф қилинди (Lassen ва бошқалар, 2002).

Кейинги тадқиқотлар шуни кўрсатдики, кон зардобида хуружлар вақтида CGRP даражасининг ошиши мигреннинг хар хил турлари ва бошқа бирламчи БО билан кечадиган холатларда – кластер бош огриги, сурункали пароксизмал гемикранияларда кузатилади.

Мигренда оғриқ босқичининг ва унинг ноцицептив компонентининг табиати тригемино-васкуля́р комплекс, таламокортикал тўр, интракраниал дурал ва томирли тузилмаларнинг фаоллашуви, ҳамда ноцицептив ва вазоактив пептидлар, масалан CGRP реализацияси билан энг эҳтимоли тушунтириб бўлади (Brain S. ва бошқалар, 2004; Nosedá R., Burstein S., 2013).

CGRP купгина патофизиологик жараёнлар – мия ва дурал қон томирларининг кенгайиши, семиз ҳужайралардан яллиғланиш медиаторларнинг ажралиши, интракраниал қон томирларидан ноцицептив маълумотларни МАСга узатилишида қатнашиши тахмин қилинади (Durhum P., 2004; Burstein S., 2011; Dodick D., 2009, 2018; Goadsby P. ва бошқалар, 1990; Hansen J. ва бошқалар, 2010; ва бошқалар).

Бошқа томондан, мигренда тригеминал асаб фаоллашуви CGRP ва бошқа пептидларни ажралишига олиб келади, улар уз навбатида яллиғланиш медиаторлари ажралишини чакиради. Бу медиаторлар CGRP синтези ва ажралишини бир неча соат ёки кун давомида янада оширади ва бу нарса одатдаги мигрен хуружининг 4 – 72 соат давомийлигига мос келади. Шу нарсани таъкидлаш лозимки, 37-аминокислотали нейропептид CGRP периферик ва церебрал қон томирлари учун маълум бўлган пептидергик дилаторлардан энг кучли ҳисобланади. Бундан ташқари, тригеминал асабнинг фаоллаштирилган сенсор нервларидан ажраладиган CGRP интракраниал ва экстракраниал қон томирларини кенгайтиради ва томир ноцицепциясини чакриб яллиғланиш ва оғриқга олиб келади.

Бундан хулоса келиб чиқаяпти:

- 1) CGRP мигрен патофизиологиясида муҳим рол уйнаши мумкин;
- 2) CGRP рецепторларининг блокадаси мигренни тўхтатиши мумкин;
- 3) CGRP ўткир мигрен ҳужумини патогенетик даволашнинг янги турининг асосидир.

CGRP рецепторининг селектив антагонистлари мигрен даволашида вазодилатация ва нейроген яллиғланишни камайитириб клиник эффе́кт бериши ҳақидаги хулосалар ҳам мигрен ривожланишида CGRP ни ажралмас ахамиятини тасдиқлайди (Daget P., 2004, 2014; ва бошқалар). Сўнги ўн йиллар давомида ўтказилган клиник тадқиқотлар кўрсатадики, CGRPга карши антитаналар ёки CGRP антагонистлари мигрен даволаш ва олдини олиш учун янги муваффақиятли патогенетик ёндашув таклиф қилиши мумкин (Edvinson

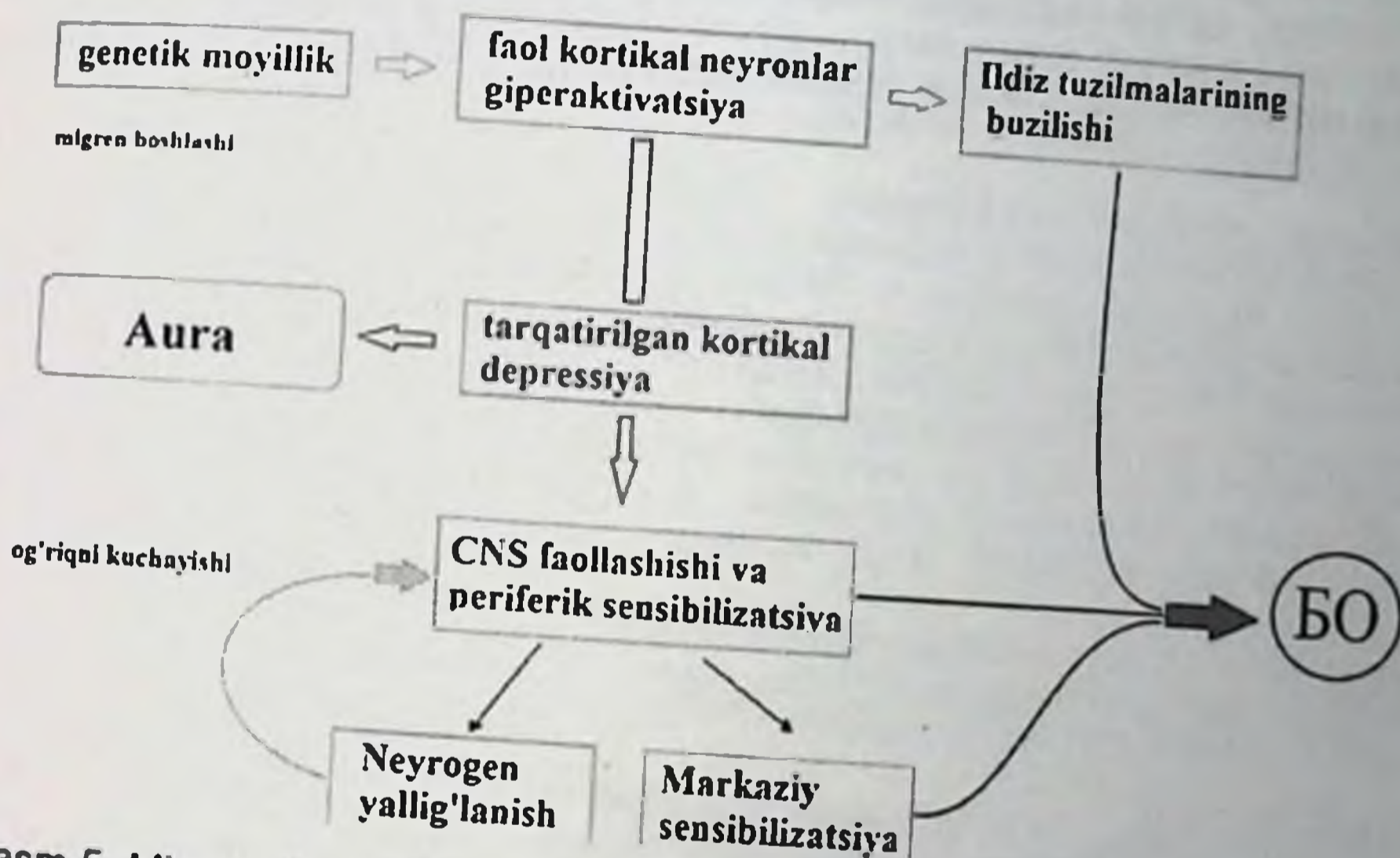


Lipton R., Dodick D., 2016; Hain T., 2019).

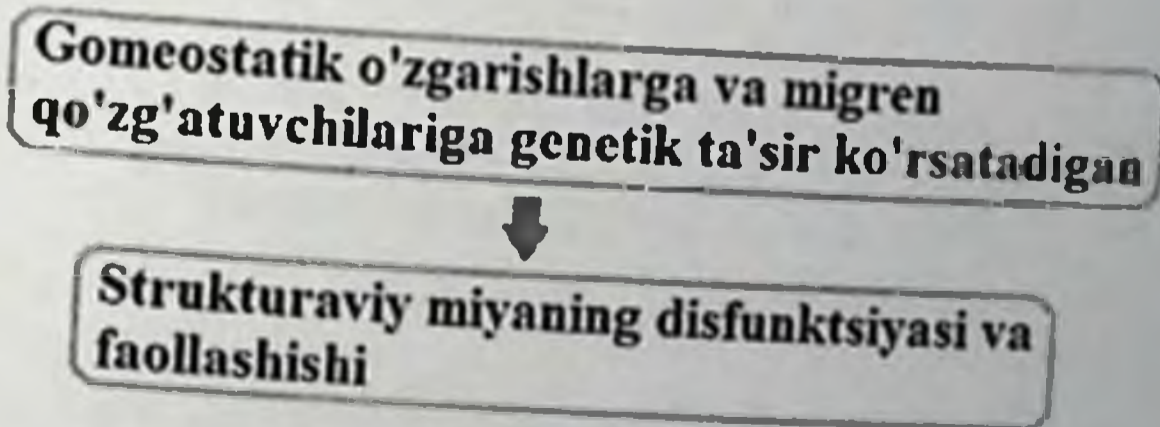
Migrenda CGRPning sababchi roli, shuningdek, CGRPning tomir ichiga yuborilishi sog'lom odamlarda emas, balki migrenli bemorlarda migrenga o'xshash hujumlarni keltirib chiqarishi mumkinligini ko'rsatgan tadqiqotlar ham taklif qilindi (Lassen va boshqalar, 2002).

Keyingi tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, kon zardobida xurujlar vaktida CGRP darajasining oshishi migrenning xar xil turlari va boshka birlamchi BO bilan kechadigan xolatlarda – klaster bosh ogrigi, surunkali paroksizmal gemikraniyalarda kuzatiladi.

Migrenda og'riq bosqichining va uning nosiseptiv komponentining tabiati trigemino-vaskulyar kompleks, talamokortikal to'r, intrakranial dura! va tomiri tuzilmalarning faollashuvi, xamda nosiseptiv va vazoaaktiv peptidlar, masalan CGRP realizasiyasi bilan eng ehtimoli tushuntirib bo'ladi (Brain S., va boshqalar, 2004; Nosedo R., Burstein S., 2013).



Rasm 5. Migren rivojlanishining patofiziologik jihatlar



Rasm 6. – Migren rivojlanish bosqichlari va migren hujumlarining kuchayish sabablari



## MIGREN

L., 2018; Holland F., 2018; Banks J., 2018;). Шундай қилиб, CGRP мигреннинг бошланиши, сақланиши ва сурункали шаклланишининг етакчи қисмларидан бири бўлиб, мигренни янги патогенетик даволаш объекти ҳисобланади.

Ушбу билим, мигрен ва бошқа турдаги оғриқлар пайтида CGRP ифодасини кўпроқ танлаб модуляция қилиш учун янги молекуляр мақсадларни аниқлашга олиб келади. Бугунги кунга қадар CGRP-ни блокировка қилувчи иккита турли хил дорилар ишлаб чиқилган:

1) паст молекуляр оғирликдаги CGRP рецепторлари антагонистлари (гепантлар);

2) CGRP ёки CGRP рецепторларига қаратилган моноклонал антитаналар.

Кичик молекуляр CGRP рецепторлари антагонистлари мигренда ўткир бош оғригини йўқотишда самарали, CGRPга қарши моноклонал антитаналар (эптинезумаб, фреманезумаб ва галканезумаб) ёки CGRP рецепторига қарши қабул қилувчи (эренумаб) препаратлари эса мигрен ҳужумларини олдини олишда самарали бўлган.

Хулоса қилиб айтганда, мигреннинг патофизиологик хусусиятлари тўғрисида мавжуд замонавий тушунчаларни умумлаштириб, қуйида (5, 6-расм) мигрен патогенезининг асосий жиҳатлари ва босқичларини келтирамиз.



CGRP kupgina patofiziologik jarayonlar – miya va dural qon tomirlarining kengayishi, semiz hujayralardan yallig'lanish mediatotrlarning ajralishi, intrakranial qon tomirlaridan nosiseptiv ma'lumotlarni MASga uzatilishida qatnashishi taxmin qilinadi (Durhum P., 2004; Burstein S., 2011; Dodick D., 2009, 2018; Goadsby P. va boshqalar, 1990; Hansen J., va boshqalar, 2010; va boshqalar).

Boshqa tomondan, migrenda trigeminal asab faollashuvi CGRP va boshqa peptidlarni ajralishiga olib keladi, ular uz navbatida yallig'lanish mediatorlari ajralishini chakiradi. Bu mediatorlar CGRP sintezi va ajralishini bir necha soat yoki kun davomida yanada oshiradi va bu narsa odatdagi migren xurujining 4-72 soat davomiyligiga mos keladi. Shu narsani ta'kidlash lozimki, 37-aminokislotali neuropeptid CGRP periferik va serebral qon tomirlari uchun ma'lum bo'lgan peptidergik dilatorlardan eng kuchli xisoblanadi. Bundan tashqari, trigeminal asabning faollashtirilgan sensor nervlaridan ajraladigan CGRP intrakranial va ekstrakranial qon tomirlarini kengaytiradi va tomir nosisepsiyasini chakrib yallig'lanish va og'riqqa olib keladi.

Bundan xulosa kelib chiqayapti:

- 1) CGRP migren patofiziologiyasida muhim rol uynashi mumkin; boshqa tomondan;
- 2) CGRP reseptorlarining blokadasini migrenni to'xtatishi mumkin;
- 3) CGRP o'tkir migren hujumini patogenetik davolashning yangi turining asosidir.

CGRP reseptorining selektiv antagonistlari migren davolashida vazodilatasiya va neyrogen yallig'lanishni kamaytirib klinik effekt berishi haqidagi xulosalar ham migren rivojlanishida CGRP ni ajralmas ahamiyatini tasdiqlaydi (Darem P., 2004, 2014; va boshqalar). So'nggi o'n yillar davomida o'tkazilgan klinik tadqiqotlar ko'rsatadiki, CGRPga qarshi antitanalar yoki CGRP antagonistlari migren davolash va oldini olish uchun yangi muvaffaqiyatli patogenetik yondashuv taklif qilishi mumkin (Edvinson L., 2018; Holland F., 2018; Banks J., 2018). Shunday qilib, CGRP migrenning boshlanishi, saqlanishi va surunkali shakllanishining yetakchi qismlaridan biri bo'lib, migrenni yangi patogenetik davolash ob'ekti hisoblanadi.

Ushbu bilim, migren va boshqa turdagi og'riqlar paytida CGRP ifodasini ko'proq tanlab modulyasiya qilish uchun yangi molekulyar maqsadlarni aniqlashga olib keladi. Bugungi kunga qadar CGRP-ni blokirovka qiluvchi ikkita turli xil dorilar ishlab chiqilgan:

- 1) past molekulyar og'irlikdagi CGRP reseptorlari antagonistlari (gepantlar);
- 2) CGRP yoki CGRP reseptorlariga qaratilgan monoklonal antitanalar.

Kichik molekulyar CGRP reseptorlari antagonistlari migrenda o'tkir bosh og'rig'ini yo'qotishda samarali, CGRPga qarshi monoklonal antitanalar (eptinezumab, fremanezumab va galkanezumab) yoki CGRP reseptoriga qarshi qabul qiluvchi (erenumab) preparatlari esa migren hujumlarini oldini olishda samarali bo'lgan.

Xulosa qilib aytganda, migrenning patofiziologik xususiyatlari to'g'risida mavjud zamonaviy tushunchalarni umumlashtirib, quyida (5, 6-rasm) migren patogenezi asosiy jihatlari va bosqichlarini keltiramiz.



## 4 – БОБ. МИГРЕННИНГ КЛИНИК СИНДРОМО-КОМПЛЕКСИ

### 4.1. Мигренда бош оғриғи фазаси

Мигреннинг намоён бўлиши кўплаб аломатларнинг бирикмасидан иборат ва шунинг учун унинг клиник симптомо-комплекси жуда мураккаб, гетероген. Касалликнинг умумий расмида бирон бир аломат ёки синдромнинг олд томонига чиқиш мумкин эмас. Мигрен касаллигининг клиник кўринишини ташкил этувчи кўплаб симптомларни ўрганиш шуни кўрсатадики, касаллик бирон бир шикоят ёки аломатлар билан тенглаштирилиши мумкин эмас. Шундай қилиб, бош оғриғи етакчи аломат бўлиши мумкин; бу иккиламчи симптом ҳам бўлиши мумкин; бундан ташқари, у умуман йўқ бўлиши мумкин (Сакс О., 2017).

Шунга қарамай, шуни таъкидлаш керакки, мигренининг асосий клиник симптоми бош оғриғи ҳисобланади, кейин бош оғриғи билан боғлиқ бўлмаган симптомлар, масалан фотофобия, кўнгил айниш, шубҳасиз, ушбу касалликнинг ўзига хос аломатларининг бир қисмидир.

Кўплаб кузатувлар ва бир қатор тадқиқотлар мигрен ҳужуми пайтида бош оғриғининг катта ўзгарувчанлиги ва кенгайиши, давомийлиги, сифати ва табиатини хар хил бўлишини кўрсатади (Вейн А.М., 1999; Амелин А.В., 2001; Кукушкин М.А., 2004; Осипова Р.П., 2010; 2017; Hamelsky S. ва бошқалар, 2001; Goadsby P. ва бошқалар, 2002; Lipton R., 2004; Charles A., 2017; Chiang C., Starling A., 2017; ва бошқалар).

Оғриқнинг латерализацияси. 70-80% ҳолларда мигрен ҳужумлари бошнинг ярмида кучли титроқ оғриғи билан бирга келади, кўпинча бу *temporalis, frontalis, parietalis, occipitalis, orbitalis, os zygomaticum* сохаларида кузатилади. Оғриқни бир томонлама локализация қилиниши мигреннинг аломати ҳисобланади. «Латерализация» мавжудлиги касалликнинг янада оғир босқичини олдиндан белгилаб қўйиши, ҳужумлар кўпроқ сезиларли бўлиб, аниқ вегетатив намоён бўлиши, ҳаёт сифатини ёмонлаштиришини намоён қилади. Оғриқ ҳар доим ҳам бир томонлама эмас. Одатда, мигренли беморларнинг фақат учдан бир қисми оғриқнинг бошланиш босқичида қайд этилган бошнинг чап ёки ўнг томонидаги оғриқлардан шикоят қиладилар. Кўпинча бу устунлик нисбийдир, худди шу беморда битта мигрен ҳужумида ҳам томон ўзгариши мумкин. Кўпинча бошнинг «соғлом» ва «касал» ярми мигрен ҳужумлари билан жойларни ўзгартиради. Баъзида (фақат 15%), бош оғриғи дарҳол икки томонлама локализацияга ега. Мигрен ҳужум охирида бутун бош тез-тез оғрийди (голокрания).

Бош оғриғининг давомийлиги ҳам жуда хилма-хилдир. Бош оғриғининг давомийлиги бир неча дақиқадан бир неча кунгача давом этади. Мигренли невралгиянинг ўткир хуружлари пайтида оғриқ бир неча дақиқага чўзилиши мумкин. Оддий мигренда оғриқ ҳужумининг давомийлиги камдан-кам ҳолларда уч соатдан кам, одатда тахминан бир кун, камдан-кам ҳолларда бир неча кун, камдан кам ҳолларда у бир ҳафтадан кўпроқ давом этиши мумкин (Сакс О., 2017).

БО Халқаро таснифига кўра, одатда мигрендаги БО муддати 4-72 соат деб қабул қилинади.

Қоида тариқасида, бош оғриғининг интенсивлиги турли бўлади. Ҳужум бошланганида, у заиф бўлиши мумкин ва бемор буни фақат бошни силжит-



## 4 – BOB. MIGRENNING KLINIK SINDROMO-KOMPLEKSI

### 4.1. Migrenda bosh og'rig'i fazasi

Migrenning namoyon bo'lishi ko'plab alomatlarining birikmasidan iborat va shuning uchun uning klinik simptomom-kompleksi juda murakkab, geterogen. Kasallikning umumiy rasmida biron bir alomat yoki sindromning old tomoniga chiqish mumkin emas. Migren kasalligining klinik ko'rinishini tashkil etuvchi ko'plab simptomlarni o'rganish shuni ko'rsatadiki, kasallik biron bir shikoyat yoki alomatlar bilan tenglashtirilishi mumkin emas. Shunday qilib, bosh og'rig'i yetakchi alomat bo'lishi mumkin; bu ikkilamchi simptom xam bo'lishi mumkin; bundan tashqari, u umuman yo'q bo'lishi mumkin (Saks O., 2017).

Shunga qaramay, shuni ta'kidlash kerakki, migrenining asosiy klinik simptomi bosh og'rig'i hisoblanadi, keyin bosh og'rig'i bilan bog'liq bo'lmagan simptomlar, masalan fotofobiya, ko'ngil aynish, shubhasiz, ushbu kasallikning o'ziga xos alomatlarining bir qismidir.

Ko'plab kuzatuvlar va bir qator tadqiqotlar migren hujumi paytida bosh og'rig'ining katta o'zgaruvchanligi va kengayishi, davomiyligi, sifati va tabiatini xar xil bulishini ko'rsatadi (Veyn A.M., 1999; Amelin A.V., 2001; Kukushkin M.A., 2004; Osipova R.P., 2010; 2017; Hamelsky S. va boshqalar, 2001; Goadsby P. va boshqalar, 2002; Lipton R., 2004; Charles A., 2017; Chiang C., Starling A., 2017; va boshqalar).

Og'riqning lateralizasiyasi. 70-80% hollarda migren hujumlari boshning yarmida kuchli titroq og'rig'i bilan birga keladi, ko'pincha bu temporalis, frontalis, parietalis, occipitalis, orbitalis, os zygomaticum soxalarida kuzatiladi. Og'riqni bir tomonlama lokalizasiya qilinishi migrenning alomati hisoblanadi. «Lateralizasiya» mavjudligi kasallikning yanada og'ir bosqichini oldindan belgilab qo'yishi, hujumlar ko'proq sezilarli bo'lib, aniq vegetativ namoyon bo'lishi, hayot sifatini yomonlashtirishini namoyon kiladi. Og'riq har doim ham bir tomonlama emas. Odatda, migrenli bemorlarning faqat uchdan bir qismi og'riqning boshlanish bosqichida qayd etilgan boshning chap yoki o'ng tomonidagi og'riqlardan shikoyat qiladilar. Ko'pincha bu ustunlik nisbiydir, xuddi shu bemorda bitta migren hujumida ham tomon o'zgarishi mumkin. Ko'pincha boshning «sog'lom» va «kasal» yarmi migren hujumlari bilan joylarni o'zgartiradi. Ba'zida (faqat 15%), bosh og'rig'i darhol ikki tomonlama lokalizasiyaga yega. Migren hujum oxirida butun bosh tez-tez og'riydi. (golokraniya).

Bosh og'rig'ining davomiyligi ham juda xilma-xildir. Bosh og'rig'ining davomiyligi bir necha daqiqadan bir necha kungacha davom etadi. Migrenli nevrologiyaning o'tkir xurujlari paytida og'riq bir necha daqiqaga cho'zilishi mumkin. Oddiy migrenda og'riq hujumining davomiyligi kamdan-kam hollarda uch soatdan kam, odatda taxminan bir kun, kamdan-kam hollarda bir necha kun, kamdan kam hollarda u bir haftadan ko'proq davom etishi mumkin (Saks O., 2017).

BO Xalqaro tasnifiga ko'ra, odatda migrendagi BO muddati 4-72 soat deb qabul qilinadi.

Qoida tariqasida, bosh og'rig'inint intensivligi turli bo'ladi. Hujum boshlanganida, u zaif bo'lishi mumkin va bemor buni faqat boshni siljitganda yoki yo'talayotganda sezadi. Va odatda, shunchalik kuchli va chidamsizki, bemorni nogironga aylantiradi. Hujum oxiriga kelib og'riq tumtok sezgi shaklida qoladi. Barcha hujum paytida intensivlik bir xil bo'lib qolishi mumkin va qoida tariqasida



ганда ёки йўталаётганда сезади. Ва одатда, шунчалик кучли ва чидамсизки, беморни ногиронга айлантиради. Ҳужум охирига келиб оғриқ тумтоқ сўзги шаклида қолади. Барча ҳужум пайтида интенсивлик бир хил бўлиб қолиши мумкин ва қоида тариқасида жисмоний ва ақлий зўриқиш, эгилиш ва бош ҳаракати билан боғлиқ бўлиб, улар товуш, ёруғлик ва ҳидларга сезгир бўлади. Характерли белги – оғриқнинг вақт-вақти билан бир неча дақиқали кучайиши ва пасайиши, ёмонлашиш ва ремиссиянинг узокроқ вақтлари ҳам бўлиши мумкин.

Анъанага кўра, мигрендаги БО сифати ҳам ўзгариб туради. Бош оғриғи фазасининг ўткир босқичида пулсацияланувчи, синдирувчи, портлатувчи, «бош суягини парчалувчи» ва бошқалар. Ҳужумнинг охирида ва ҳужумдан ташқарида оғриқ доимий, хиралашган, тарқаладиган вегетатив рангларсиз пайдо бўлиши мумкин. Қоида тариқасида, мигреннинг дастлабки босқичида бош оғриғи пулсацияланувчи (барча ҳолатларнинг ярмида) қайд этилади, артериал пулс билан синхронланади. Аммо пулсация мигреннинг мажбурий белгиси эмас ва унинг йўқлиги унинг мавжудлиги каби муҳим эмас.

Тез-тез ҳужумлар ва узок муддатли ҳужумлар билан оғриган беморларда касалликнинг ноҳўя йўналиши борлиги аниқланди (Вейн А.М. ва бошқалар, 2001; ва бошқалар). Қоида тариқасида, «ҳужумлар давомийлигининг» курсаткичи беморнинг ҳаёт сифати учун муҳимдир. Мигреннинг сурункали кечиши билан оғриқнинг интенсивлиги ошади. Оғриқнинг бир томонлама кечишида деярли ҳар доим ҳам жадал ва узок давом этадиган ҳужумлар қайд этилади.

«Оғриқли» хатти-ҳаракатлар хос: бемор мигрен ҳужуми пайтида ётишга, бошини рўмолча ёки сочиқ билан тортиб олишга ҳаракат қилади, бошини қўллари билан босиб, массаж қилади, ёрқин нур ва баланд товушлардан қочади, бошқалардан дам олишни ва шовқин қилмасликни талаб қилади, деразаларни ёпади. Кўпинча, БО бошни ҳаракатсиз ва бир ҳолатда ушлаб турганда енгиллашади, ва одатда зўр бериш билан ёмонлашади. Одатда мигрен билан оғриган беморлар бошнинг «касал» томонини ёстиққа босадилар ёки қўл кафтларини яра жойига сурадилар.

Одатда, мигрен бош оғриғи куннинг исталган вақтида пайдо бўлиши мумкин, кўпинча у кечаси уйқусида, эрталаб ёки уйғонганидан кейин бошланади.

## 4.2. Кунгил айниш ва қусиш

Кўпгина ҳолларда, мигрен билан оғриган одамлар, қўшимча симптомлар орасида, шунингдек, кўнгил айниш (75-90%) ва тўсатдан қусиш (15-30%) ни қайд этишади. Шу билан бирга, кўнгил айниш енгил, қисқа муддатли ва вақтинчалик бўлиши мумкин ва узок муддатли, чарчатувчи ва беморнинг ҳаёт сифатини ёмонлаштириши мумкин.

Кўнгил айниш одатда мигрен ҳужуми кучайганида пайдо бўлади. Ҳужумнинг дастлабки дақиқаларидан бошлаб ўз-ўзидан ёки қусиш билан бирга кўнгил айниш эҳтимоли бор. Қусишдан кейин мигрен ҳужуми бўлган ҳолатлар мавжуд. Бу содир бўлади ва аксинча, қусишдан кейин оғриқли ҳислар кучаяди. Кўп асрлар илгари буюк Гиппократ ҳам, қусиш «оғриқни тарқатиб юбориши ва уни янада мўътадил ҳолга келтириши» мумкинлигини таъкидлаган.

Шубҳасиз, кўнгил айниш оддий мигреннинг асосий белгиларидан биридир. Шу билан бирга, кўнгил айниш, бошқа симптомлар ўхшаш бўлса-да, мигренни кучланишли бош оғриғидан ажратиб турадиган диагностика белгиларидан биридир.



jismoniy va aqliy zo'riqish, egilish va bosh harakati bilan bog'liq bulib, ular tovush, yorug'lik va hidlarga sezgir bo'ladi. Xarakterli belgi – og'riqning vakt-vakti bilan bir necha daqiqali kuchayishi va pasayishi, yomonlashish va remissiyaning uzoqroq vaqtlari ham bulishi mumkin.

An'anaga ko'ra, migrendagi BO sifati ham o'zgarib turadi. Bosh og'rig'i fazasining o'tkir bosqichida pulsasiyalanuvchi, sindiruvchi, portlatuvchi, «bosh suyagini parchaluvchi» va boshqalar. Hujumning oxirida va hujumdan tashqarida og'riq doimiy, xiralashgan, tarqaladigan vegetativ ranglarsiz paydo bo'lishi mumkin. Qoida tariqasida, migrenning dastlabki bosqichida bosh og'rig'i pulsasiyalanuvchi (barcha holatlarning yarmida) qayd etiladi, arterial puls bilan sinxronlanadi. Ammo pulsasiya migrenning majburiy belgisi emas va uning yo'qligi uning mavjudligi kabi muhim emas.

Tez-tez hujumlar va uzoq muddatli hurujlar bilan og'riqan bemorlarda kasallikning nojo'ya yo'nalishi borligi aniqlandi (Veyn A.M. va boshqalar, 2001; va boshqalar). Qoida tariqasida, «xurujlar davomiyligining» kursatkichi bemorning hayot sifati uchun muhimdir. Migrenning surunkali kechishi bilan og'riqning intensivligi oshadi. Og'riqning bir tomonlama kechishida deyarli har doim ham jadal va uzoq davom etadigan hujumlar qayd etiladi.

«Og'riqli» xatti-harakatlar xos: bemor migren hujumi paytida yotishga, boshini ro'molcha yoki sochiq bilan tortib olishga harakat qiladi, boshini qo'llari bilan bosib, massaj qiladi, yorqin nur va baland tovushlardan qochadi, boshqalardan dam olishni va shovqin qilmaslikni talab qiladi, derazalarni yopadi. Ko'pincha, BO boshni harakatsiz va bir holatda ushlab turganda yengillashadi, va odatda zo'r berish bilan yomonlashadi. Odatda migren bilan og'riqan bemorlar boshning «kasal» tomonini yostiqqa bosadilar yoki qo'l kaftlarini yara joyiga suradilar.

Odatda, migren bosh og'rig'i kunning istalgan vaqtida paydo bo'lishi mumkin, ko'pincha u kechasi uyqusida, ertalab yoki uyg'onganidan keyin boshlanadi.

## 4.2. Kungil aynish va qusish

Ko'pgina hollarda, migren bilan og'riqan odamlar, qo'shimcha simptomlar orasida, shuningdek, ko'ngil aynish (75-90%) va to'satdan qusish (15-30%) ni qayd etishadi. Shu bilan birga, ko'ngil aynish yengil, qisqa muddatli va vaqtinchalik bo'lishi mumkin va uzoq muddatli, charchatuvchi va bemorning hayot sifati yomonlashtirishi mumkin.

Kungil aynish odatda migren hujumi kuchayganida paydo bo'ladi. Hujumning dastlabki daqiqalaridan boshlab o'z-o'zidan yoki qusish bilan birga ko'ngil aynish ehtimoli bor. Kusishdan keyin migren hujumi bo'lgan holatlar mavjud. Bu sodir bo'ladi va aksincha, qusishdan keyin og'riqli hislar kuchayadi. Ko'p asrlar ilgari buyuk Gippokrat ham, qusish «og'riqni tarqatib yuborishi va uni yanada mo'tadil holga keltirishi» mumkinligini ta'kidlagan.

Shubhasiz, ko'ngil aynish oddiy migrenning asosiy belgilaridan biridir. Shu bilan birga, ko'ngil aynish, boshqa simptomlar o'xshash bo'lsa-da, migrenni kuchlanishli bosh og'rig'idan ajratib turadigan diagnostika belgilaridan biridir.

Agar ko'ngil aynish bo'lmasa ham, bemor hali ham ovqatdan voz kechadi,



Агар кўнгил айнаш бўлмаса ҳам, бемор ҳали ҳам овқатдан воз кечади, чунки у овқатнинг таъми, ҳиди ва ҳатто овқат ҳақида ўйлаш унинг пайдо бўлишига олиб келиши мумкинлигини олдиндан билади. О.Саксга (2017) кўра, иккинчиси яширин (патент) кўнгил айнаш ҳақида гапиради. Гиперсаливация, кекириш, зарда кайнаш нафақат кўнгил айнаш туйғусига ҳамроҳ бўлиши мумкин, балки баъзида ундан олдин ҳам бўлиши мумкин. Кўпинча, кўплаб беморлар учун, оғизда кўп миқдордаги тупурик ёки зарда кайнашининг пайдо бўлиши мигрен хуружининг ривожланишига сабаб бўлади.

Колин Доҳирти (2017, 2019) дейди, бош оғриғи билан бирга кўнгил айнаши натижасида пайдо булган икки асосий муаммолари:

- Кўпинча кўнгил айнаши мигрен ҳужумини кучайтиради.
- Кўнгил айтиш мигренни даволашни қийинлаштиради, чунки одамлар кўнгил айнаш учун дори-дармонларни қабул қилишдан кўрқашади.

Сероусова О.В. ва бошқалар (2017) аниқладилар: продромадаги кўнгил айнаш ривожланиши кўпинча аурасиз мигрен билан боғлиқ; қаттиқ кўнгил айнаш ёши катта беморлар учун хос, эрта бошланиши ва касалликнинг узок давом этиши билан боғлиқ эди.

Мигрендаги кўнгил айнаш ўзига хос патологик механизмларига эга эканлиги аниқ, ошқозон-ичак тракти патологияси билан боғлиқ эмас, буни беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилашга қаратилган терапевтик аралашувларда эътиборга олиш керак.

Шуни есда тутиш керакки, мигрен – бу оғриқли аломатлар бўлган касаллик. Агар у доимо кўнгил айнаш ва қусиш билан бирга бўлса, бу икки баварар ёқимсиз. Беморда тез-тез ёки ноаниқ қусиш бўлса, бу (сулак безларининг гиперсаливацияси ва тер безларидан кўп тер ажралиши, диарея билан бирга) сув ва электролитлар йўқотилиши натижасида беморнинг организми сувсизланишига олиб келиши мумкин.

Кўпинча бир вақтнинг ўзида қайд этилган кўнгил айнаш ва гастростаз оғиз орқали юбориладиган аналгетикларни нормал сўрилишининг бузилишига сабаб эканлигини, мигрен билан оғриган беморнинг тез-тез айтадиган – «ҳеч қандай дори ёрдам бермайди» шикоятини тушунишга ёрдам беришини ҳисобга олиш муҳимдир (Табеева Г.Р., 2018).

### 4.3. Мигренли аура

Аура атамаси («шабада» ёки «ҳавонинг енгил ҳаракати») деярли икки минг давомида эпилептологияда эпилептик тутқаноқдан олдин ривожланувчи хиссиёт учун ва юз йилдан ортиқ мигрен хуружи яқинлашиб келаётган сигнализациялувчи хатосиз феномен ёки фақат ривожланаётган классик мигреннинг намоён бўлишини белгилаш учун ишлатилади; шунга қарамай унинг генезиси ва терапиясининг кўплаб масалалари бугунги кунга қадар етарлича ўрганилмаган.

Мигренда аура одатда бош оғриғи ҳужумининг бошланишидан бир соат олдин содир бўлади. Кўпгина тадқиқотлар шуни кўрсатадики, мигрен аураси ҳар хил таркибий қисмлардан иборат бўлган кенг тарқалган ва мураккаб ҳодиса. Юзаки тавсифда беморни синчковлик билан сўроқ қилиш билан фақат битта аломат (масалан, милтиловчи скотома) ҳақида эслатма бўлиши мумкин, аммо асосий симптом билан бир вақтнинг ўзида пайдо бўладиган (Сакс О, 2017) ҳодисаларни деярли сезилмайдиган ва қийин тавсифларни топиш доим ҳам мумкин.

ICHD-3 га мувофиқ, аура деганда «одатда 5-20 минут ичида ўсиб борадиган ва 60 дақиқадан кўп бўлмаган давом этадиган, қайтиб келадиган фо-



chunki u ovqatning ta'mi, hidi va hatto ovqat haqida o'ylash uning paydo bo'lishiga olib kelishi mumkinligini oldindan biladi. O.Saksga (2017) ko'ra, ikkinchisi yashirin (latent) ko'ngil aynish haqida gapiradi. Gipersalivasiya, kekirish, zarda kaynash nafaqat ko'ngil aynish tuyg'usiga hamroh bo'lishi mumkin, balki ba'zida undan oldin ham bo'lishi mumkin. Ko'pincha, ko'plab bemorlar uchun, og'izda ko'p miqdordagi tupurik yoki zarda kaynashining paydo bo'lishi migren xurujining rivojlanishiga sabab bo'ladi.

Kolin Dohirti (2017, 2019) deydi, bosh og'rig'i bilan birga ko'ngil aynishi natijasida paydo bulgan ikki asosiy muammolari:

- Ko'pincha ko'ngil aynishi migren hujumini kuchaytiradi.
- Kungil aytish migrenni davolashni qiyinlashtiradi, chunki odamlar ko'ngil aynish uchun dori-darmonlarni qabul qilishdan qo'rqishadi.

Serousova O.V. va boshqalar (2017) aniqladilar: prodromadagi ko'ngil aynish rivojlanishi ko'pincha aurasiz migren bilan bog'liq; qattiq ko'ngil aynish yoshi katta bemorlar uchun xos, erta boshlanishi va kasallikning uzoq davom etishi bilan bog'liq edi.

Migrendagi ko'ngil aynish o'ziga xos patologik mexanizmlariga ega ekanligi aniq, oshqozon-ichak trakti patologiyasi bilan bog'liq emas, buni bemorlarning hayot sifatini yaxshilashga qaratilgan terapevtik aralashuvlarda e'tiborga olish kerak.

Shuni yesda tutish kerakki, migren – bu og'riqli alomatlar bo'lgan kasallik. Agar u doimo ko'ngil aynish va qusish bilan birga bo'lsa, bu ikki baravar yoqimsiz. Bemorda tez-tez yoki noaniq qusish bo'lsa, bu (sulak bezlarining gipersalivasiyasi va ter bezlaridan kup ter ajralishi, diareya bilan birga) suv va elektrolitlar yo'qotilishi natijasida bemorning organizmi suvsizlanishiga olib kelishi mumkin.

Ko'pincha bir vaqtning o'zida qayd etilgan ko'ngil aynish va gastrostaz og'iz orqali yuboriladigan analgetiklarni normal so'rilishining buzilishiga sabab ekanligini, migren bilan og'rikan bemorning tez-tez aytadigan – «hech qanday dori yordam bermaydi» shikoyatini tushunishga yordam berishini hisobga olish muhimdir (Tabeeva G.R., 2018).

### 4.3. Migrenli aura

Aura atamasi («shabada» yoki «havoning yengil harakati») deyarli ikki ming davomida epileptologiyada epileptik tutqanoqdan oldin rivojlanuvchi xissiyot uchun va yuz yildan ortiq migren xuruji yaqinlashib kelayotgan signalizasiyaluvchi xatosiz fenomen yoki faqat rivojlanayotgan klassik migrenning namoyon bo'lishini belgilash uchun ishlatiladi; shunga qaramay uning genezisi va terapiyasining ko'plab masalalari bugungi kunga qadar yetarlicha o'rganilmagan.

Migrenda aura odatda bosh og'rig'i hujumining boshlanishidan bir soat oldin sodir bo'ladi. Ko'pgina tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, migren aurasini har xil tarkibiy qismlardan iborat bo'lgan keng tarqalgan va murakkab hodisa. Yuzaki tavsifda bemorni sinchkovlik bilan so'roq qilish bilan faqat bitta alomat (masalan, miltillovchi skotoma) haqida eslatma bo'lishi mumkin, ammo asosiy simptom bilan bir vaqtning o'zida paydo bo'ladigan (Saks O, 2017) hodisalarni deyarli sezilmaydigan va qiyin tavsiflarni topish doim ham mumkin.

ICHD-3 ga muvofiq, aura deganda «odatda 5-20 minut ichida o'sib boradigan va 60 daqiqadan ko'p bo'lmagan davom etadigan, qaytib keladigan fokal nevrologik simptomlarning takroriy epizodlarida o'zini namoyon qiladigan kasallik» tushuniladi.



кал неврологик симптомларнинг такрорий эпизодларида ўзини намоён қиладиган касаллик» тушунилади .

Мигрен аураси мезонини тавсифлашда шуни таъкидлаш керакки, улар стереотипларга, такрорланувчан ва тескари; қоида тариқасида, улар бош оғриғининг ўткир босқичи ҳужумларидан олдин ёки унга ҳамроҳ бўлишади; Кўпинча аура бош оғриғисиз пайдо бўлиши мумкин ва «ацефалгик, бузилган ёки жим» (кўпинча қариган эркакларда) мигрен деб таърифланади (Липатов В.А., 2016; Капустина Г.А., 2016; Табеева Р.П., 2018; Cutrer F., Huerter K., 2007; Pertrusic I. ва бошқалар, 2013; Viana M., ва бошқалар, 2013, 2016; Yushen H., ва бошқалар, 2015; Hansen J., Charles A., 2019 ва бошқалар).

Мигренли ауранинг намоён бўлиши жуда хилма-хилдир ва сезги галлюцинацияси, фикрлашдаги бузилишлар, кабул қилишнинг бузилиши, делирий ва онгнинг бошқа бузилишлари кўринишида асабий ва рухий касалликлар сифатида намоён бўлади ва улар нутқ, ҳаракат бузилишлари шаклида ҳам бўлиши мумкин. Ауранинг бир нечта аломатлари кузатилганда, улар одатда кетма-кет ривожланади: кўриш аураси одатда сезгир ёки афатик билан алмаштирилади. Мигренли ауранинг аломатлари ўзгарувчан ва бир хил беморда турли хил ҳужумлар пайтида турлича бўлиши мумкин: баъзида скотома клиник кўринишда, баъзида афазия, баъзан аффефектив бузилишлар ва бошқалар.

Визуал ауралар энг кенг тарқалган. Кўпинча (90% ҳолларда) аурага чалинган мигренни бошдан кечирадиган одамларда вақтинча кўриш бузилиши ва аура аломатлари пайдо бўлади. Беморнинг кўзлари олдида милтилловчи доғлар ёки юлдузлар пайдо бўлади, ёруғликнинг оқ нури, баъзан рангли ёритгичлар (фосфатлар), тўлқинли чизиқлар, доиралар, милтилловчи чироқлар, зигзаг нақшлари ва чизиқлари, чақмоқ ва бошқалар Баъзан улар янада мураккаб шаклларга (мураккаб визуал метаморфопсия) айланиши мумкин.

Визуал аурага эга бўлган ҳужумлар, айниқса корангудан баланд товушлар ва ўткир ҳидлар билан ёритилган хонага, ўтганда, ёруғлик ёки унинг милтиллаши билан қўзғатилиши мумкин. Мигрендаги кўриш қобилияти бузилишининг турлича бўлишига карамай, улар икки хусусиятлари билан фарқланади: биринчидан, улар иккала кўзга ҳам таъсир курсатади; иккинчидан, улар вақтинчалик. Ауранинг аломатлари «ижобий» – бирор нарса сезилганда ёруғлик чақнаши, кўзлар олдида милтилловчи зигзаг чизиғи, хириллаш ҳисси ва «манфий» – кўриш майдонининг йўқолиши ёки қўлида ноқулайлик сезишига – бўлинади. Кўпинча, аура – бу марказий кўришнинг кичик қисмида бошланадиган ва аста-секин ташқи томон периферияга кенгайиб борадиган, ёрқин доғлар ёки шакллар.

Мигрен аураси баъзан қисман кўриш қобилиятини йўқотиши ёки мигрен скотомаси деб белгиланган узоқ ва мураккаб галлюцинациялар шаклида давом этади. Скотома (юнонча. Scotos – зулмат) – кўриш соҳасидаги қоронғи (кўр) майдон.

Неврологик амалиётда тез-тез қайд этиладиган скотома турларидан бири бу сцинтилляцион скотома (лат. scotoma scintillans) – беморнинг кўриш соҳасининг баъзи жойларида вақт-вақти билан йўқ бўлиб кетадиган касаллик, биринчи марта 19 – асрда шифокор Хьюберт Эйри томонидан тасвирланган (1838-1903). ICHD-3 экспертлари ҳам, визуал аура энг кенг тарқалган аура тури деб ҳисоблайди ва турли даражадаги абсолют ва нисбий скотомани қолдиради (7-расм).

Милтилловчи (сцинтилляцион) скотома, шунингдек, визуал (кўриш) мигрен деб аталади, мигрендаги бош оғриғидан олдин пайдо бўлиши мумкин бўлган энг кенг тарқалган визуал аура бўлиб, аммо у ацефалгик шаклда



Migren aurasini mezonini tavsiflashda shuni ta'kidlash kerakki, ular stereotiplarga, takrorlanuvchan va teskari; qoida tariqasida, ular bosh og'rig'ining o'tkir bosqichi hujumlaridan oldin yoki unga hamroh bo'lishadi; Ko'pincha aura bosh og'rig'isiz paydo bo'lishi mumkin va «asefalgik, buzilgan yoki jim» (ko'pincha qarigan erkaklarda) migren deb ta'riflanadi. (Lipatov V.A., 2016; Kapustina G.A., 2016; Tabeeva R.P., 2018; Cutrer F., Huerter K., 2007; Pertrusic I. va boshqalar, 2013; Viana M., va boshqalar, 2013, 2016; Yushen H., va boshqalar, 2015; Hansen J., Charles A., 2019 va boshqalar).

Migrenli auraning namoyon bo'lishi juda xilma-xildir va sezgi gallyusinasiyasi, fikrlashdagi buzilishlar, kabul kilishning buzilishi, deliriy va ongning boshqa buzilishlari ko'rinishida asabiy va ruhiy kasalliklar sifatida namoyon bo'ladi va ular nutq, harakat buzilishlari shaklida ham bo'lishi mumkin. Auraning bir nechta alomatlari kuzatilganda, ular odatda ketma-ket rivojlanadi: ko'rish aurasini odatda sezgir yoki afatik bilan almashtiriladi. Migrenli auraning alomatlari o'zgaruvchan va bir xil bemorda turli xil hujumlar paytida turlicha bo'lishi mumkin: ba'zida skotoma klinik ko'rinishda, ba'zida afaziya, ba'zan affektiv buzilishlar va boshqalar.

Vizual auralar eng keng tarqalgan. Ko'pincha (90% hollarda) auraga chalingan migrenni boshdan kechiradigan odamlarda vaqtincha ko'rish buzilishi va aura alomatlari paydo bo'ladi. Bemorning ko'zlari oldida miltillovchi dog'lar yoki yulduzlar paydo bo'ladi, yorug'likning oq nuri, ba'zan rangli yoritgichlar (fosfatlar), to'lqinli chiziqlar, doiralar, miltillovchi chiroqlar, zigzag naqshlari va chiziqlari, chaqmoq va boshqalar Ba'zan ular yanada murakkab shakllarga (murakkab vizual metamorfopsiya) aylanishi mumkin.

Vizual auraga ega bo'lgan hujumlar, ayniqsa korangudan baland tovushlar va o'tkir hidlar bilan yoritilgan xonaga, o'tganda, yorug'lik yoki uning miltillashi bilan qo'zg'atilishi mumkin. Migrendagi ko'rish kobiliyati buzilishining turlicha bulishiga karamay, ular ikki xususiyatlari bilan farklanadi: birinchidan, ular ikkala ko'zga xam ta'sir kursatadi; ikkinchidan, ular vaqtinchalik. Auraning alomatlari «ijobiy» – biror narsa sezilganda yorug'lik chaqnashi, ko'zlar oldida miltillovchi zigzag chizig'i, xirillash hissi va «manfiy» – ko'rish maydonining yo'qolishi yoki qo'lida noqulaylik sezishiga – bo'linadi. Ko'pincha, aura – bu markaziy ko'rishning kichik qismida boshlanadigan va asta-sekin tashqi tomon periferiyaga kengayib boradigan, yorqin dog'lar yoki shakllar.

Migren aurasini ba'zan qisman ko'rish qobiliyatini yo'qotishi yoki migren



Rasm. 7. O'zgaruvchan migrasion skotoma. Ko'rish maydoni bo'ylab miltillovchi skotomaning harakati va tuzilishi. Lashli (1941) dan. Sit. Saks O., (2017)



ҳам пайдо бўлиши мумкин (бош оғриғисиз милтилловчи скотома ҳолда). Бемор ҳужумлар пайтида тўлиқ ёки қисман кўрликни бошдан кечириши мумкин, улар аста-секин 5–20 дақиқадан сўнг пайдо бўлади ва 60 дақиқадан кам давом этади.

Бу вақт, тебранадиган скотоманинг чеккаси нигоҳни тўғрилашдан кўриш майдонининг четига ўтиши мумкин бўлган вақт, визуал майдон марказидан четга (Сакс О., 2017; Gupta V., 2005; Fletsher D., 2012; Heiting B., 2018; ва бошқалар). Ушбу ҳолат кўриш соҳасининг марказида ёки скотома соҳасида кўришга халақит берадиган милтилловчи ёруғлик билан бошланади. Скотома майдони визуал соҳанинг ярмини бир ёки иккала томондан тўлиқ қоплаш учун кенгайиши мумкин.

«Милтилловчи» скотома атамаси ёруғлик мигрен фантомининг характерли милтиллаши деган маънони англатади ва «салбий» скотома атамаси беморлар томонидан қисман ёки тўлиқ кўрлик, ҳақиқатда нуқсон сифатида қабул қилинган, милтилловчи скотома йўқолганидан кейин ёки унга ҳамроҳ бўлиши мумкин бўлган майдонни билдиради, шу билан бирга «салбий» скотома визуал майдонларнинг йўқолиши билан кечади ва милтилловчи скотома ривожланишидан олдин ёки унинг ўрнига пайдо бўлади.

Кўпинча, бу скотомалар тасодифан аниқланиши мумкин, масалан сугбатдошнинг юзи тўсатдан йўқолганда ёки саҳифада ўқиладиган матн ёки расм парчаси йўқолганда. Визуал галлюцинацияларнинг хилма-хиллиги мигренларни неврологик нуқтаи назардан қарама-қарши ва ғайриоддий ҳодисалардан бирига айлантиради.

Бошқа сўзлар билан айтганда, бу ҳодиса билан бирга:

- Визуал аура шаклида фотопсия (маъносиз тасвирлар шаклида беморга сохта туйғулар кўриниши – зигзагли чизиклар, чакмоқлар ва бошқ.);
- милтилловчи, гомоним скотома ҳисси, кўриш майдонининг йўқолиши;
- ва (ёки) фосфенларнинг пайдо бўлиши (одам кўзига нурларнинг таъсирисиз визуал ҳислар – ёрқин нуқталар, рақамлар ва бошқаларнинг пайдо бўлиши).

Улар кўпинча кўр соҳанинг четида пайдо бўлади, баъзида улар «арвоқ қалъаси» (рангли ёки қора-оқ) қўрғонларига ёки тишчали силуетларга ўхшайди, шунинг учун улар «фортификация скотомалари» деб ҳам аталган (Капустина З.А., 2016; Сакс О., 2017; Табеева Г.Р., 2018; Cutrer F., Huerter K., 2007; Viana M. ва бошқ., 2013; Lim J ва бошқ., 2014; Jusheng H. ва бошқ., 2015; Heiting B., 2018).

Мигренли скотома турларининг мавжудлиги мигреннинг узини турларига ухшаб деярли ҳар хил. Скотоманинг намоён бўлиши радиал, зигзаг, ялтироқ, ёрқин бўлиши мумкин ёки, аксинча, кўриш майдонини корайтирувчи, чайқаладиган ва кенгайган, ҳаракатланадиган ёки кўриш соҳасида ўз позициясини ўзгартирмаган бўлиши мумкин. Шундай қилиб, болалиқда, Муъжизалар Мамлакатига Алиса синдроми кўп учрайди, бунда бемор уз танасини атрофдаги муҳитга нисбатан номутаносиб катта ёки нисбатан жуда кичик бўлиб қабул қилади – барча одамлар, нарсалар, ҳам баъзан уларнинг ранги ўзгарган, чўзилган ёки ҳажми камайгандай ва скотома мавжудлиги билан идрок килинади.

Скотома одатда ўз-ўзидан ўтиб кетади, маълум вақт ичида ўз-ўзидан йўқ бўлиб кетади, аммо кейинги аломатлар қолмайди, аммо баъзиларда чарчоқ, кўнгил айнаш ва бош айланиши ҳақида хабар берилади.

Ҳид, тегиниш, эшитиш ёки эшитишнинг бузилиши ҳиссий ауранинг аломатидир.

Афазик аура деганда нутқ ва тил тизимларининг бузилиши тушунила-



skotomasi deb belgilangan uzoq va murakkab gallyusinasiyalar shaklida davom etadi. Skotoma (yunoncha. Scotos – zulmat) – ko'rish sohasidagi qorong'i (ko'r) maydon.

Nevrologik amaliyotda tez-tez qayd etiladigan skotoma turlaridan biri bu ssintillyasion skotoma (lat. scotoma scintillans) – bemorning ko'rish sohasining ba'zi joylarida vaqt-vaqli bilan yo'q bo'lib ketadigan kasallik, birinchi marta 19 – asrda shifokor X'yubert Eyri tomonidan tasvirlangan (1838-1903). ICHD-3 ekspertlari xam, vizual aura eng keng tarqalgan aura turi deb hisoblaydi va turli darajadagi absolyut va nisbiy skotomani qoldiradi (7-rasm).

Miltillovchi (ssintillyasion) skotoma, shuningdek, vizual (ko'rish) migren deb ataladi, migrendagi bosh og'rig'idan oldin paydo bo'lishi mumkin bo'lgan eng keng tarqalgan vizual aura bo'lib, ammo u asefalgik shaklda ham paydo bo'lishi mumkin (bosh og'rig'isiz miltillovchi skotoma holda). Bemor hujumlar paytida to'liq yoki qisman ko'rlikni boshdan kechirishi mumkin, ular asta-sekin 5–20 daqiqadan so'ng paydo bo'ladi va 60 daqiqadan kam davom yetadi.

Bu vaqt, tebranadigan skotomaning chekkasi nigohni to'g'rilashdan ko'rish maydonining chetiga o'tishi mumkin bo'lgan vaqt, vizual maydon markazidan chetga (Saks O., 2017; Gupta V., 2005; Fletsher D., 2012; Heiting B., 2018 va boshqalar). Ushbu holat ko'rish sohasining markazida yoki skotoma sohasida ko'rishga xalaqit beradigan miltillovchi yorug'lik bilan boshlanadi. Skotoma maydoni vizual soxaning yarmini bir yoki ikkala tomondan to'liq qoplash uchun kengayishi mumkin.

«Miltillovchi» skotoma atamasi yorug'lik migren fantomining xarakterli miltillashi degan ma'noni anglatadi va «salbiy» skotoma atamasi bemorlar tomonidan qisman yoki to'liq ko'rlik, haqiqatda nuqson sifatida qabul qilingan, miltillovchi skotoma yo'qolganidan keyin yoki unga hamroh bo'lishi mumkin bo'lgan maydonni bildiradi, shu bilan birga «salbiy» skotoma vizual maydonlarning yo'qolishi bilan kechadi va miltillovchi skotoma rivojlanishidan oldin yoki uning o'miga paydo bo'ladi.

Ko'pincha, bu skotomalar tasodifan aniqlanishi mumkin, masalan sugbatdoshning yuzi to'satdan yo'qolganda yoki sahifada o'qiladigan matn yoki rasm parchasi yo'qolganda. Vizual gallyusinasiyalarning xilma-xilligi migrenlarni nevrologik nuqtai nazardan qarama-qarshi va g'ayrioddiy hodisalardan biriga aylantiradi.

Boshqa so'zlar bilan aytganda, bu hodisa bilan birga: – Vizual aura shaklida fotopsiya (ma'nosiz tasvirlar shaklida bemorga soxta tuyg'ular ko'rinishi – zigzagli chiziklar, chakmoklar va boshk.); – miltillovchi, gomonim skotoma hissi, ko'rish maydonining yukolishi; – va (yoki) fosfenlarning paydo bo'lishi (odam ko'ziga nurlarning ta'sirisiz vizual hislar – yorqin nuqtalar, raqamlar va boshqalarning paydo bulishi). Ular ko'pincha ko'r soxaning chetida paydo bo'ladi, ba'zida ular «arvoh qal'asi» (rangli yoki qora-oq) qo'rg'onlariga yoki tishchali siluettlarga o'xshaydi, shuning uchun ular «fortifikasiya skotomalari» deb ham atalgan (Kapustina Z.A., 2016; Saks O., 2017; Tabeeva G.R., 2018; Cutrer F., Huerter K., 2007; Viana M., va boshk., 2013; Lim J va boshk., 2014; Jusheng H. va boshk., 2015; Heiting B., 2018).

Migrenli skotoma turlarining mavjudligi migrenning uzini turlariga uxshab deyarli har xil. Skotomaning namoyon bo'lishi radial, zigzag, yaltiroq, yorqin bo'lishi mumkin yoki, aksincha, ko'rish maydonini koraytiruvchi, chayqaladigan va kengaygan, harakatlanadigan yoki ko'rish sohasida o'z pozitsiyasini o'zgartirmagan bo'lishi mumkin. Shunday qilib, bolalikda, Mu'jizalar Mamlakatidagi Alisa sindromi ko'p uchraydi, bunda bemor uz tanasini atrofdagi muhitga nisbatan nomutanosib katta yoki nisbatan juda kichik bo'lib kabul kiladi – barcha odamlar, narsalar, ham



## MIGREN

ди. Сезгир ўзгаришлар – кафтнинг ўзига ўтиши билан кечадиган бармоқларда тикан ва куйишни сезиш, юз, тил, тананинг ярмининг карахт булиши. Баъзида ҳиссий бузилиш билан бир қаторда, ҳаракатнинг бузилиши ҳам пайдо бўлади (8-расм). Мотор аураси мушакларнинг заифлашишига ёки фалажга олиб келади, кўпинча спорадик гемиплегик мигренларда кузатилади. Афазик аура нутқ функцияси бузилиши билан бирга келади – моторли-сенсор афазия ва дислексия деб таърифланган сўзларни топиши ва нуткнинг қийинлашуви.

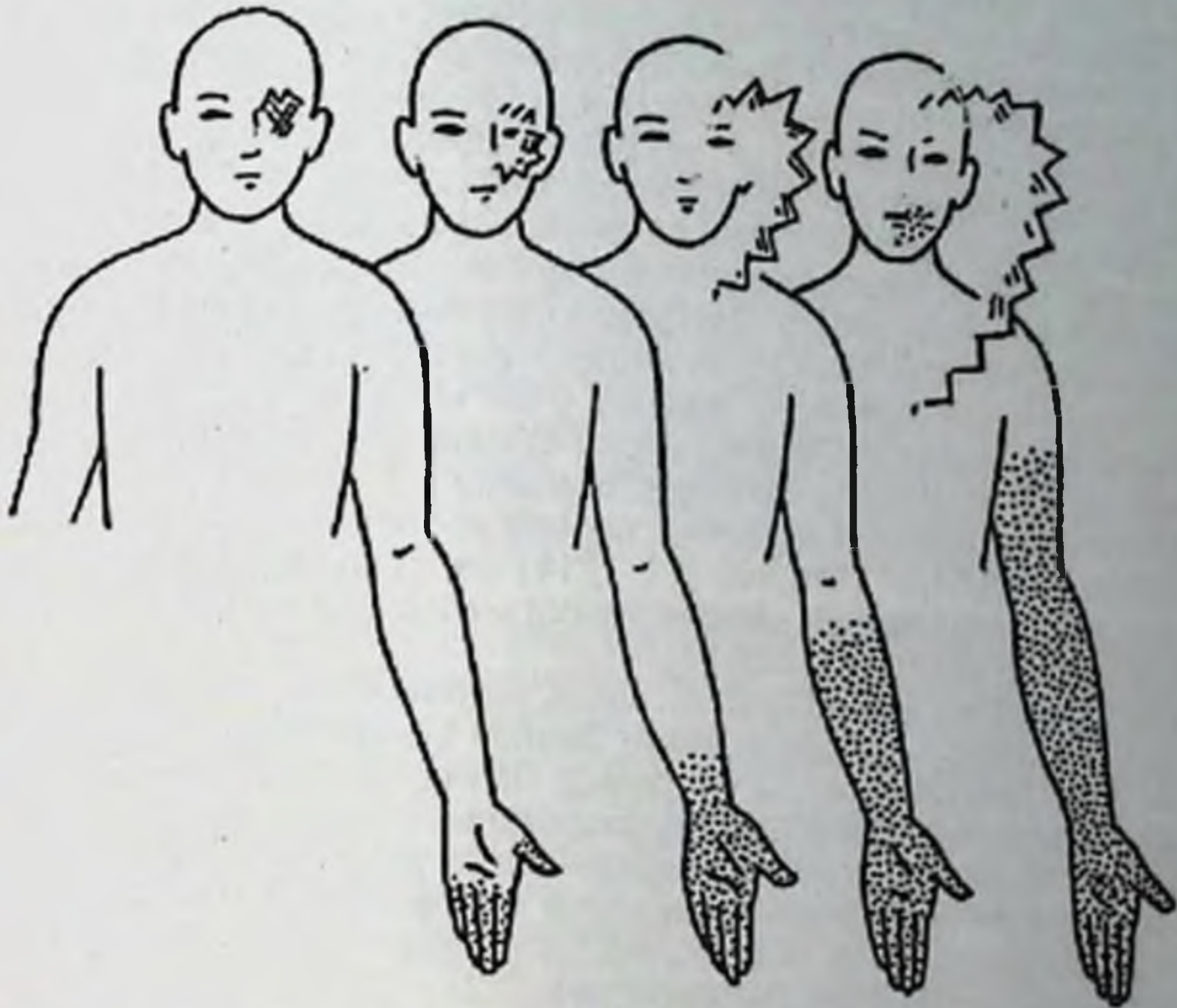
ICHD-3-да, ауранинг типик шакллари сифатида кўпинча қайд этилган ауранинг турлари – визуал, ҳиссий ва дисфазик. Шу билан бирга, ауранинг бошқа атипик намоён бўлиши ҳам мавжуд.

Одатда мигрен ҳужуми билан биргаликда фотофобия, фонофобия, ҳидларга нисбатан сезгирликнинг кучайиши, бемор юзининг оқариши ёки қизариши, титроқ, терлаш ва ҳоказо. Тадқиқотчилар ушбу намоёнларни чидаб бўлмас безовта қилувчи омиллар ёки мигрен ҳужумини кўзгатувчи омиллар деб билишади (Карлов В.А., Яхно Н.Н., 1995; Вейн А.М. ва бошқалар, 2001; Сакс О., 2017; Табеева Г.Р., 2018; Росса ва бошқалар, 2004; Nail D., 2015 ва бошқалар).



ba'zan ularning rangi o'zgargan, cho'zilgan yoki hajmi kamayganday va skotoma mavjudligi bilan idrok kilinadi.

Skotoma odatda o'z-o'zidan o'tib ketadi, ma'lum vaqt ichida o'z-o'zidan yo'q bo'lib ketadi, ammo keyingi alomatlar qolmaydi, ammo ba'zilarida charchoq, ko'ngil aynish va bosh aylanishi haqida xabar beriladi.



Rasm. 8. Migrenoz aura klinik ko'rinishlarining variantlari.

Hid, teginish, eshitish yoki eshitishning buzilishi hissiy auraning alomatidir.

Afazik aura deganda nutq va til tizimlarining buzilishi tushuniladi. Sezgir o'zgarishlar – kaftning o'ziga o'tishi bilan kechadigan barmoklarda tikan va kuyishni sezish, yuz, til, tananing yarmining karaxt bulishi. Ba'zida hissiy buzilish bilan bir qatorda, harakatning buzilishi ham paydo bo'ladi (8-rasm). Motor aurasi mushaklarning zaiflashishiga yoki falajga olib keladi, ko'pincha sporadik gemiplegik migrenlarda kuzatiladi. Afazik aura nutq funksiyasi buzilishi bilan birga keladi – motorli-sensor afaziya va disleksiya deb ta'riflangan so'zlarni topishi va nutkning qiyinlashuvi.

ICHD-3-da, auraning tipik shakllari sifatida ko'pincha qayd etilgan auraning turlari – vizual, hissiy va disfazik. Shu bilan birga, auraning boshqa atipik namoyon bo'lishi ham mavjud.

Odatda migren hujumi bilan birgalikda fotofobiya, fonofobiya, hidlarga nisbatan sezgirlikning kuchayishi, bemor yuzining oqarishi yoki qizarishi, tiroq, terlash va hokazo. Tadqiqotchilar ushbu namoyonlarni chidab bo'lmas bezovta qiluvchi omillar yoki migren hujumini qo'zg'atuvchi omillar deb bilishadi (Karlova V.A., Yaxno N.N., 1995; Veyn A.M. va boshqalar, 2001; Saks O., 2017; Tabeeva G.R., 2018; Rocca va boshqalar, 2004; Nail D., 2015; va boshqalar).



#### 4.4. Фотофобия ёки ёругликдан куркиш мигреннинг шакллари

Фотофобия ёки ёругликдан куркиш мигреннинг барча шакллари ва турларининг ҳужумларига ҳамроҳ бўлиши мумкин ва мигренга чалинган беморларнинг 85-90 фоизда намоён бўлади (Burstein R., 2001; ва бошқалар).

У ёрқин ва нормал ёруглик интенсивлиги билан ҳам ўзини намоён қилиши мумкин ва қуёшнинг ёрқин нуридан ёки оддий чироқдан ҳам табиий, ҳам сунъий ёруглик таъсири остида пайдо бўлади.

Ёруглик кўзларга кирганда, мигрен ва фотофобия билан оғриган бемор ёқимсиз ҳиссиётларни бошдан кечиради: кўз қовоқларининг спазми, қизариш ва лакримация, кўзлардаги оғриқ ва қичишиш ва бошқалар. Буларнинг барчаси бош оғриғининг ривожланиши ёки кучайиши билан бирга бўлиши мумкин. Фотофобия билан оғриган мигренга чалинган одам ёруглик манбасидан қочиш учун ҳар қандай йўл билан ҳаракат қилади – кўзларини юмиб, кўзларини қўллари билан яширади. Амалда у шу ҳолатда намоён бўлади: касал ёлғиз қолишини, ухлашни, кўзини юмиб ётишни, тинч ва қорангу жойни, имкони борича салкин хонада бўлишни хоҳлайди.

Фотофобия аурасиз мигренга қараганда кўпроқ аурага эга бўлган мигренда намоён бўлади (Smyges K., 2014) ва депрессия, стресс ва бошқа ташвишли касалликларнинг ривожланиши учун хавф омили бўлиши мумкинлиги исботланган (Vuliosk G., 2017).

Овоз фобияси (фонофобия). Овоз фобияси ёки фонофобия мигреннинг барча шакллари ва турларининг асосий белгиларидан биридир. Бу нафақат баланд товушларга, балки бемор баланд овозда эшитадиган ўртача интенсивликдаги товушларга ва мурасасизлик кўрқуви билан намоён бўлади. Ушбу белгилар бош оғриғи кучайиши билан кучаяди. Бир томонлама бош оғриғи билан оғриган беморлар, айниқса пулсация қилувчи оғриқлар билан оғриган беморларда, икки томонлама бош оғриғи бўлган беморларга қараганда товушларга нисбатан сезгирроқдир.

Фонофобия ҳужумларнинг давомийлиги, частотаси ёки жиддийлиги билан унча боғлиқ эмас. Товушларга сезгирлик кўпинча аурада (мигреннинг хабарловчиси) пайдо бўлади. Ҳужум бошланиши билан кучли бош оғриғи пайдо бўлиб, у ҳатто майда товушлар билан кучаяди (масалан, соатни уриш ёки кўчадаги шовқин). Товушларнинг бундай оғриқли сезгирлиги туфайли беморни ухлаб қолиши қийин кечади, бу бош оғриғи сезгиларининг кучайиши билан бирга келади.

Vingen J. ва бошқалар, 1998 йилда, товуш туфайли келиб чиқадиган ноқулайлик ва бош оғриғининг миқдорий ўлчовини ўрганиб, ҳужум пайтида ҳам, ундан ташқарида ҳам мигренда бу кўрсаткич ( $n = 65$ ) сезиларли даражада сезгир эканлигини аниқлади ( $p < 0,0001$ ) назорат қилиш гуруҳига бош оғриғи бўлмаган одамларда қараганда ( $n = 80$ )

Ҳидлар (осмофобия). Мигренли беморларнинг эллик фоизидан кўпроғи у ёки бу ҳидга юқори сезувчанлик билан ажралиб туради. Мигрен оғриқлари хуружи ҳид билан учрашгвндан кейин бир неча дақиқадан сўнг бошланиши мумкин. Бу, айниқса, аёллар учун тўғри келади – уларнинг тахминан етмиш фоизи ҳужумни ҳид туфайли келиб чиққанлигини тан олишади.

О. Сакс, 2017 йилда, «Мигрен – ҳидлар» маълумотларини умумлаштириб, «баъзи ҳолларда мигрен аураси пайтида хушбўй галлюцинациялар пайдо бўлади, мигрен ҳужуми пайтида эса ҳидларнинг идрок етилиши, уларнинг тоқат қилмасликларига қадар кучаяди ва бузилиши мумкин» деб таъкидлайди. Ҳолбуки, Wober C. ва бошқалар, 2007 йилда, ҳидни мигрен бош оғриғини



#### 4.4. Fotofobiya yoki yoruglikdan kurkish migrenning shakllari

Fotofobiya yoki yoruglikdan kurkish migrenning barcha shakllari va turlarining hujumlariga hamroh bo'lishi mumkin va migrenga chalingan bemorlarning 85-90 foizida namoyon bo'ladi (Burstein R., 2001; va boshqalar).

U yorqin va normal yorug'lik intensivligi bilan ham o'zini namoyon qilishi mumkin va quyoshning yorqin nuridan yoki oddiy chiroqdan ham tabiiy, ham sun'iy yorug'lik ta'siri ostida paydo bo'ladi.

Yorug'lik ko'zlarga kirganda, migren va fotofobiya bilan og'rikan bemor yoqimsiz hissiyotlarni boshdan kechiradi: ko'z qovoqlarining spazmi, qizarish va lakrimasiya, ko'zlardagi og'riq va qichishish va boshqalar. Bularning barchasi bosh og'rig'ining rivojlanishi yoki kuchayishi bilan birga bo'lishi mumkin. Fotofobiya bilan og'rikan migrenga chalingan odam yorug'lik manbasidan qochish uchun har qanday yo'l bilan harakat qiladi – ko'zlarini yumib, ko'zlarini qo'llari bilan yashiradi. Amalda u shu xolatda namoyon buladi: kasal yolgiz kolishini, uxlashni, kuzini yumib yotishni, tinch va korangu joyni, imkoni boricha salkin xonada bulishni xoxlaydi.

Fotofobiya aurasiz migrenga qaraganda ko'proq auraga ega bo'lgan migrenda namoyon bo'ladi (Smyres K., 2014) va depressiya, stress va boshqa tashvishli kasalliklarning rivojlanishi uchun xavf omili bo'lishi mumkinligi isbotlangan (Buliock G., 2017).

Ovoz fobiyasi (fonofobiya). Ovoz fobiyasi yoki fonofobiya migrenning barcha shakllari va turlarining asosiy belgilaridan biridir. Bu nafaqat baland tovushlarga, balki bemor baland ovozda eshitadigan o'rtacha intensivlikdagi tovushlarga va murosasizlik qo'rquvi bilan namoyon bo'ladi. Ushbu belgilar bosh og'rig'i kuchayishi bilan kuchayadi. Bir tomonlama bosh og'rig'i bilan og'rikan bemorlar, ayniqsa pulsasiya qiluvchi og'riqlar bilan og'rikan bemorlarda, ikki tomonlama bosh og'rig'i bo'lgan bemorlarga qaraganda tovushlarga nisbatan sezgirroqdir.

Fonofobiya hujumlarning davomiyligi, chastotasi yoki jiddiyligi bilan uncha bog'liq emas. Tovushlarga sezgirlik ko'pincha aurada (migrenning xabarlovchisi) paydo bo'ladi. Hujum boshlanishi bilan kuchli bosh og'rig'i paydo bo'lib, u hatto mayda tovushlar bilan kuchayadi (masalan, soatni urish yoki ko'chadagi shovqin). Tovushlarning bunday og'riqli sezgirligi tufayli bemorni uxlab qolishi qiyin kechadi, bu bosh og'rig'i sezgilarining kuchayishi bilan birga keladi.

Vingen J. va boshqalar, 1998 yilda, tovush tufayli kelib chiqadigan noqulaylik va bosh og'rig'ining miqdoriy o'lchovini o'rganib, hujum paytida ham, undan tashqarida ham migrenda bu ko'rsatkich ( $n = 65$ ) sezilarli darajada sezgir ekanligini aniqladi ( $p < 0,0001$ ) nazorat qilish guruhiga bosh og'rig'i bo'lmagan odamlarda qaraganda ( $n = 80$ )

Hidlar (osmofobiya). Migrenli bemorlarning ellik foizidan ko'prog'i u yoki bu hidga yuqori sezuvchanlik bilan ajralib turadi. Migren og'riqlari xuruji hid bilan uchrashgandan keyin bir necha daqiqadan so'ng boshlanishi mumkin. Bu, ayniqsa, ayollar uchun to'g'ri keladi – ularning taxminan yetmish foizi hujumni hid tufayli kelib chiqqanligini tan olishadi.

O. Saks, 2017 yilda, «Migren – hidlar» ma'lumotlarini umumlashtirib, «ba'zi hollarda migren aurasida xushbo'y gallyusinasiyalar paydo bo'ladi, migren hujumi paytida esa hidlarning idrok yetilishi, ularning toqat qilmasliklariga qadar kuchayadi va buzilishi mumkin» deb ta'kidlaydi. Holbuki, Wober C. va boshqalar, 2007 yilda, hidni migren bosh og'rig'ini rivojlanishida xavfi kam ekanligini ta'kidlamogda. Doherti C. ma'lumotlariga ko'ra, 2019 yilda, hidlar migrenlarning paydo bo'lishida rol o'ynaydi va osmofobiya (hidlarga nisbatan sezuvchanlik va murosasizlik) migrenning namoyon bo'lishining biridir. Migrenda hidni rad qilish



ривожланишида хавфи кам эканлигини таъкидламоқда. Доҳерти С. маълумотларига кўра, 2019 йилда, хидлар мигренларнинг пайдо бўлишида рол ўйнайди ва осмофобия (хидларга нисбатан сезувчанлик ва муросасизлик) мигреннинг намоён бўлишининг биридир. Мигренда ҳидни рад қилиш фонида хидларнинг кўпи ёқимсиз бўлиши мумкин. Қайта такрорланадиган мигрен ҳужумлар орасида, хиднинг кучайиши (ҳидни рад қилмасдан) бўлиши мумкин.

Оғриқнинг давомийлиги ва мигреноз кризнинг интенсивлиги осмофобия мавжудлиги билан боғлиқ (Kelman L., Tanis D., 2006; Alobid F. ва бошқалар, 2014). Хидларнинг кузгатувчи таъсири туфайли улар тригеминал асабни фаоллаштиради ва мия томирларининг спазмларини чакиради, осмофобия эса мигренга чалинган беморлар орасида безовталиқ, давомли анамнез ва фонофобия билан янада кучаяди (О. Сах, 2017; Kelman L., Tanis D., 2006; Burgos-Vega C., Dissar G., 2015; Kayabasoglu ва бошқалар, 2017).

#### 4.5. Мигрен ва иқлим узгаришлари.

Мигрен касалликка чалинганларнинг учдан бирининг кўпроғига маълум об-ҳаво шароити ҳеч бўлмаганда баъзи ҳужумларни келтириб чиқаради деб ҳисоблайди. Улар орасида об-ҳаво ҳақида ҳужумларни бошлаш учун ишончли аниқ экзоген омили сифатида ишончли хабар берадиган кўплаб беморлар бор (Cooke F., 2000; Prinz P. ва бошқалар, 2004; Sacks O., 2017). Мигренли одамларнинг қайси бир қисми об-ҳаво шароитларига, айниқса мигрен кўзғатиши мумкин булган ҳар қандай иқлимий узгаришларга – атмосфера босимининг кўтарилиши ва пасайиши, ёмғирли ва қуёшли об-ҳаво, ҳарорат ўзгаришлари, магнит бўронларига сезгирлигини ҳеч ким аниқ билмайди. Об-ҳаво омилларининг мигрен ва бош оғриғига таъсирини тасдиқловчи илмий далиллар жуда кам ва шубҳали.

Британиялик ва австралиялик тадқиқотчилар томонидан олиб борилган изланишлар шуни кўрсатдики, иқлимий экстремал узгаришларни кўзгатувчи (триггер) таъсир фақат соқчиликни келтириб чиқариши мумкин, аммо уларнинг ривожланишига сабаб бўлмаслиги мумкин (Kelman L., 2007). Хоффман Дж. ва бошқалар, 2001 йилда, томонидан амалга оширилган тадқиқотларда атмосфера ўзгариши ва мигреннинг тарқалиши ўртасидаги боғлиқликни аниқлай олмади, аммо уларнинг маълумотлари шуни кўрсатадики, мигренли одамларининг катта қисмида маълум об-ҳаво таркибий қисмларининг ўзгариши – паст ҳарорат ва юқори намлик – мигрен ҳужумининг бошланиши билан боғлиқ.

Об-ҳавони мигреннинг кўзгатувчи омили сифатида ўрганиш бир қатор қийинчиликлар туфайли янада қийинлашади. Об-ҳаво атмосфера босими, намлик, ҳарорат ва уларнинг кундан кунга ўзгариши каби бир неча таркибий қисмлардан иборат. Бундан ташқари, шамол ва шарсимонлиги ҳам бир неча соат ичида ўзгаради. Шу сабабли, ушбу омилларнинг ҳар бирини мигрен билан боғлиқ ҳолда алоҳида таҳлил қилиш керак ва кундузи имкон қадар чалкаш омилларни ҳисобга олиш керак. Аммо, яна бир масала – мигрен билан оғриган беморларнинг об-ҳавонинг ҳар қандай ўзгаришига аниқ муносабат билдирадиган метеосезувчанлигининг ошиши. Иккинчиси мигрен ҳужумининг ривожланиш сабабларини аниқ ажратишни қийинлаштиради.



fonida hidlarning ko'pi yoqimsiz bo'lishi mumkin. Qayta takrorlanadigan migren hujumlar orasida, hidning kuchayishi (hidni rad qilmasdan) bo'lishi mumkin.

Og'riqning davomiyligi va migrenoz krizning intensivligi osmofobiya mavjudligi bilan bog'liq (Kelman L., Tanis D., 2006; Alobid F. va boshqalar, 2014). Xidlarning kuzgatuvchi ta'siri tufayli ular trigeminal asabni faollashtiradi va miya tomirlarining spazmlarini chakiradi, osmofobiya esa migrenga chalingan bemorlar orasida bezovtalik, davomli anamnez va fonofobiya bilan yanada kuchayadi (O. Sax, 2017; Kelman L., Tanis D., 2006; Burgos-Vega C., Dissar G., 2015; Kayabasoglu va boshqalar, 2017).

#### 4.5. Migren va iqlim uzgarishlari.

Migren kasallikka chalinganlarning uchdan birining ko'prog'iga ma'lum ob-havo sharoiti hech bo'lmaganda ba'zi hujumlarni keltirib chiqaradi deb xisoblaydi. Ular orasida ob-havo haqida hujumlarni boshlash uchun ishonchli anik ekzogen omili sifatida ishonchli xabar beradigan ko'plab bemorlar bor (Cooke F., 2000; Prinz P. va boshqalar, 2004; Sacks O., 2017). Migrenli odamlarning qaysi bir qismi ob-havo sharoitlariga, ayniqsa migren qo'zg'atishi mumkin bulgan har qanday iqlimiy uzgarishlarga – atmosfera bosimining ko'tarilishi va pasayishi, yomg'irli va quyoshli ob-havo, harorat o'zgarishlari, magnit bo'ronlariga sezgirligini hech kim aniq bilmaydi. Ob-havo omillarining migren va bosh og'rig'iga ta'sirini tasdiklovchi ilmiy dalillar juda kam va shubhali.

Britaniyalik va avstraliyalik tadqiqotchilar tomonidan olib borilgan izlanishlar shuni ko'rsatdiki, iqlimiy ekstremal uzgarishlarni qo'zg'atuvchi (trigger) ta'sir faqat soqchilikni keltirib chiqarishi mumkin, ammo ularning rivojlanishiga sabab bo'lmasligi mumkin (Kelman L., 2007). Hoffman Dj. va boshqalar tomonidan, 2010 yilda, amalga oshirilgan tadqiqotlarda atmosfera o'zgarishi va migrenning tarqalishi o'rtasidagi bog'liqlikni aniqlay olmadi, ammo ularning ma'lumotlari shuni ko'rsatadiki, migrenli odamlarning katta qismida ma'lum ob-havo tarkibiy qismlarining o'zgarishi – past harorat va yuqori namlik – migren hujumining boshlanishi bilan bog'liq.

Ob-havoni migrenning qo'zg'atuvchi omili sifatida o'rganish bir qator qiyinchiliklar tufayli yanada qiyinlashadi. Ob-havo atmosfera bosimi, namlik, harorat va ularning kundan kunga o'zgarishi kabi bir necha tarkibiy qismlardan iborat. Bundan tashqari, shamol va sharsimonligi ham bir necha soat ichida o'zgaradi. Shu sababli, ushbu omillarning har birini migren bilan bog'liq holda alohida tahlil qilish kerak va kunduzi imkon qadar chalkash omillarni hisobga olish kerak. Ammo, yana bir masala – migren bilan og'rikan bemorlarning ob-havoning har qanday o'zgarishiga aniq munosabat bildiradigan meteosezuvchanligining oshishi. Ikkinchisi migren hujumining rivojlanish sabablarini aniq ajratishni qiyinlashtiradi.



## 5 – БОБ. МИГРЕН КЛИНИКАСИ

Мигреннинг босқичлари (фазалари). Мигрен кўпгина бошқа бош оғриғидан фарқли равишда 4 босқичга эга (бошқа манбаларга кўра – 5) (9-расм), улар кўпинча турли клиник кўринишлари билан фарқланади:

- Продрома босқичи, таҳқирлашлар, хабарловчилар ёки огоҳлантиришлар;
- Аура (ҳар доим ҳам мавжуд эмас);
- Бош оғриғи ёки боғлиқ симптомлар билан ҳужумнинг асосий босқичи;
- Қайта тиклаш ёки постдрома;
- Интерпериодик;

Шуни таъкидлаш керакки, ҳужум даврида бўлган барча беморларнинг ҳар бири ушбу босқичларни бошдан кечирмайдилар, баъзиларида битта ёки иккита босқич мавжуд бўлиши мумкин, бошқаларида ҳужумнинг барча босқичларининг комбинацияси бўлиши мумкин; кўпинча босқичларнинг комбинацияси ҳужумдан ҳужумгача ўзгариши мумкин. Ҳар бир фаза давомийлиги, жиддийлиги ва клиник кўринишлари бўйича фарқ қилиши мумкин. Боладаги мигрен ҳужуми катталарникига қараганда тез-тез қисқаради, шунинг учун бош оғриғининг турли босқичларини тўлиқ аниқлашнинг имкони бўлмаслиги мумкин.

Мигрен ҳужумнинг турли босқичларини аниқлашни ўрганиш шифокор ва бемор учун фойдали бўлиши мумкин. Ҳужумнинг бош оғриғи пайтида турли хил аломатларни турли вақтларда таниб олиш шифокорга мигренни ташхислашда, унинг турлари ва босқичини аниқлашда, шунингдек, касаллик даволаш тактикасини ишлаб чиқишда ва беморга ўз вақтида тиббий ёрдам сўраб муружаат қилишда ёрдам бериши мумкин.

Шуни таъкидлаш керакки, ICHD-3 маълумотларига кўра, мигрен бош оғриғи орасида биринчи ўринни эгаллайди. Мигрен бўлими олти кичик синфларни ўз ичига олади (кейинчалик уларнинг айримларини кичик гуруҳларга бўлиниши билан):

- Аурасиз мигрен ёки оддий мигрен;
- Аура билан мигрен ёки классик мигрен;
- Сурункали мигрен;
- Мигреннинг асоратлари;
- Мумкин бўлган мигрен;
- Мигрен билан бирга бўлиши мумкин бўлган эпизодик синдромлар.



## 5 – BOB. MIGREN KLINIKASI

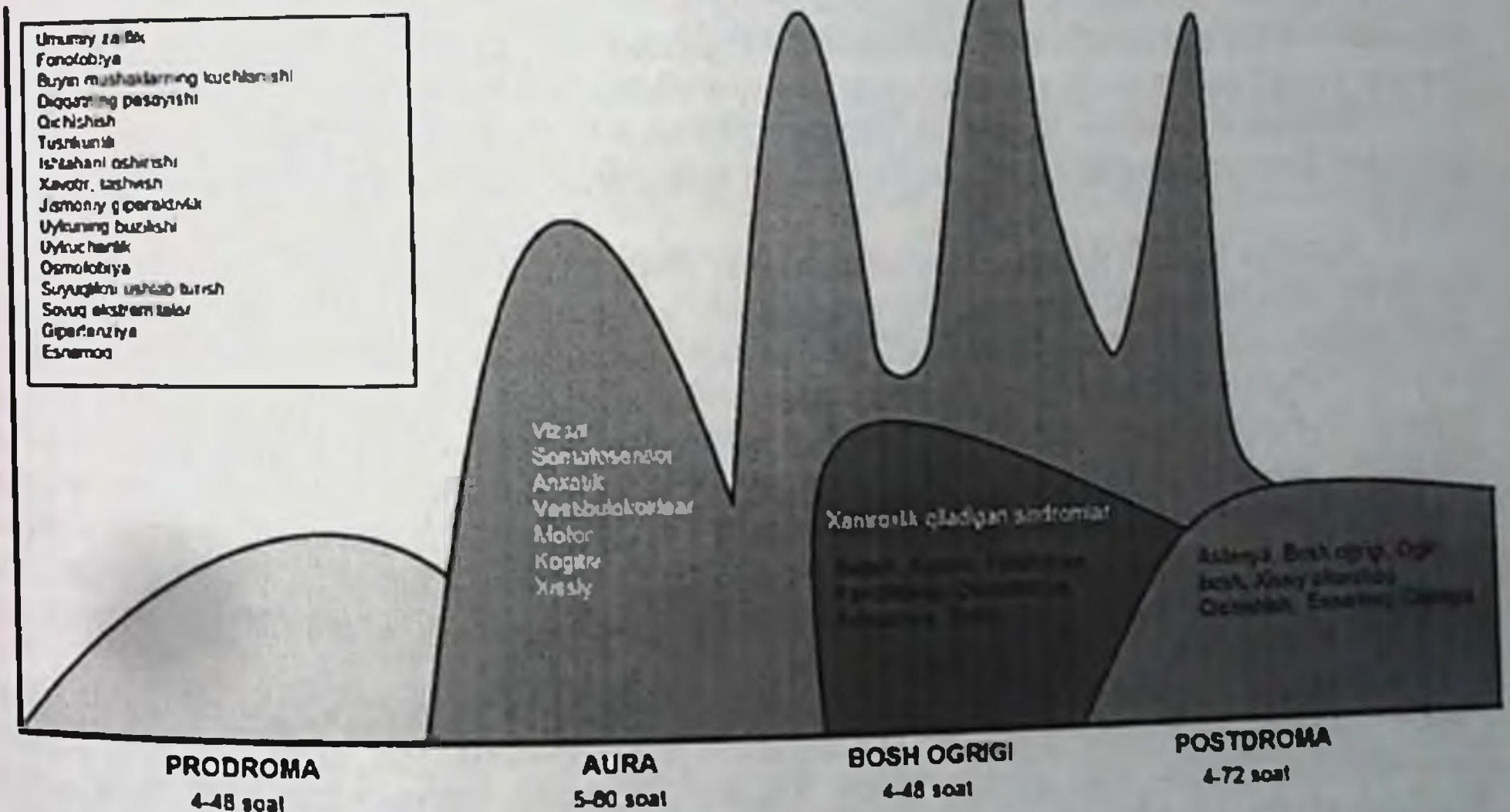
Migrenning bosqichlari (fazalari). Migren ko'pgina boshqa bosh og'rig'idan farqli ravishda 4 bosqichga ega (boshqa manbalarga ko'ra – 5) (9-rasm), ular ko'pincha turli klinik ko'rinishlari bilan farqlanadi:

- Prodroma bosqichi, tahqirlashlar, habarlovchilar yoki ogohlantirishlar
- Aura (har doim ham mavjud emas)
- Bosh og'rig'i yoki bog'liq simptomlar bilan hujumning asosiy bosqichi
- Qayta tiklash yoki postdroma
- Interperiodik

Shuni ta'kidlash kerakki, hujum davrida bo'lgan barcha bemorlarning har biri ushbu bosqichlarni boshdan kechirmaydilar, ba'zilarida bitta yoki ikkita bosqich mavjud bo'lishi mumkin, boshqalarida hujumning barcha bosqichlarining kombinatsiyasi bo'lishi mumkin; ko'pincha bosqichlarning kombinatsiyasi hujumdan hujumgacha o'zgarishi mumkin. Har bir faza davomiyligi, jiddiyligi va klinik ko'rinishlari bo'yicha farq qilishi mumkin. Boladagi migren hujumi kattalarnikiga qaraganda tez-tez qisqaradi, shuning uchun bosh og'rig'ining turli bosqichlarini to'liq aniqlashning imkoni bo'lmasligi mumkin.

Migren hujumning turli bosqichlarini aniqlashni o'rganish shifokor va bemor uchun foydali bo'lishi mumkin. Hujumning bosh og'rig'i paytida turli xil alomatlarini turli vaqtlarda tanib olish shifokorga migrenni tashxislashda, uning turlari va bosqichini aniqlashda, shuningdek, kasallik davolash taktikasini ishlab chiqishda va bemorga o'z vaqtida tibbiy yordam so'rab murojaat qilishda yordam berishi mumkin. Shuni ta'kidlash kerakki, ICHD-3 ma'lumotlariga ko'ra, migren bosh

### MIGREN KLINIKASI



9-rasm. Migrenning bosqichlari (fazalari)





10-расм. Complete Neurological Care жамоаси, Нью-Йорк, 2020

### 5.1. Аурасиз мигрен

1-сонли клиник кузатув

\* ушбу монографиядаги тиббиёт тарихидан келтирилган кўплаб ҳолатлар Complete Neurological Care клиниканинг архивидан олинган (10-расм), ушбу клиниканинг раҳбари, менинг қизим, доктор Эллен (Ядгарова) Эдгар МД томонидан тақдим этилган тўлиқ неврологик ёрдам.

Шуни таъкидлашни истардимки, ушбу клиниканинг улкан клиник, тиббий ва ташкилий ишлари доктор Э.Эдгарнинг жамоаси ва унинг дўстона оиласининг яхши мувофиқлаштирилган фаолияти туфайли амалга оширилади (чунки уларнинг ҳеч бири амалда у учун «бош оғриғи» эмас).

1-сонли клиник кузатув. Бош оғриғининг икки томонлама латерализациясига бир томонлама гемикранияни ривожланиши билан аурасиз мигренлар.

Бемор К., 43 ёшда. Оилали, икки фарзанди бор. Нью-Йорк шаҳридаги ўрта мактаб ўқитувчиси. Анамнездан у «соғлом» сифатида ўсди ва ривожланди, болалик инфекциялари билан касалланди, ўрта мактаб ва коллежни тугатди. Беморнинг онаси ҳам мигрен билан касалланган. 26 ёшида бемор тўлиқ соғлик каби кўриниши фонида аурасиз мигрен хуружларини бошдан кечира бошлади. Беморга кўра, мигреннинг клиник кўринишлари йиллар давомида ривожланиб бормоқда, ўтган йиллар давомида улар самарали касбий фаолиятга халақит бермоқда. Клиникага қабул қилинганида беморнинг умумий аҳволи қониқарли. Текшириш соматик ва неврологик ҳолати бош ўзгаришлар йўқлигини кўрсатди.

Бемор ўз хуружларини қуйидагича тасвирлайди: «Ҳужум куни ёки унинг арафасида мен уйқусиз ва хаста бўлиб уйғонаман, безовталиқ, эсимдан чиқиш, бўйин мушакларининг таранглашиши, шунингдек ўнг темпорал сохада кучсиз оғриқ бор. Қоида тариқасида, бош оғриғи бир томонлама, чаптомонга утмайди ва милтилловчи характерга эга, лекин охирги 1.5-2 йил давомида бош оғриғи икки томонлама булган. Бош оғриғининг интенсивлиги ошади ва тушгача максимал даражага етади. Агар мен рўмолчани бошимга боғлаб қўйсам ва жимгина (қимирламай) ётсам, унда оғриқ чидамли, лекин ҳар қандай ҳаракат билан у кескин кучаяди. Юзим оқариб кетади, маъюс



og'rig'i orasida birinchi o'rinni egallaydi. Migren bo'limi oltita kichik sinflarni o'z ichiga oladi (keyinchalik ularning ayrimlarini kichik guruhlarga bo'linishi bilan).

- Aurasiz migren yoki oddiy migren
- Aura bilan migren yoki klassik migren
- Surunkali migren
- Migrenning asoratlari
- Mumkin bo'lgan migren
- Migren bilan birga bo'lishi mumkin bo'lgan epizodik sindromlar

## 5.1. Aurasiz migren

### 1-sonli klinik kuzatuv

\* ushbu monografiyadagi tibbiyot tarixidan keltirilgan ko'plab holatlar Complete Neurological Care klinikaning arxividan olingan (10-rasm), ushbu klinikaning raxbari, mening qizim, doktor Ellen (Yadgarova) Edgar MD tomonidan taqdim etilgan to'liq nevrologik yordam.

Shuni ta'kidlashni istardimki, ushbu klinikaning ulkan klinik, tibbiy va tashkiliy ishlari doktor E.Edgarning jamoasi va uning do'stona oilasining yaxshi muvofiqlashtirilgan faoliyati tufayli amalga oshiriladi (chunki ularning hech biri amalda u uchun «bosh og'rig'i» emas).

1-sonli klinik kuzatuv. Bosh og'rig'ining ikki tomonlama lateralizatsiyasiga bir tomonlama gemikraniyani rivojlanishi bilan aurasiz migrenlar.

Bemor K., 43 yoshda. Oilali, ikki farzandi bor. N'yu-York shahridagi o'rta maktab o'qituvchisi. Anamnezdan u «sog'lom» sifatida o'sdi va rivojlandi, bolalik infeksiyalari bilan kasallandi, o'rta maktab va kollejni tugatdi. Bemorning onasi ham migren bilan kasallangan. 26 yoshida bemor to'liq sog'lik kabi ko'rinishi fonida aurasiz migren xurujlarini boshdan kechira boshladi. Bemorga ko'ra, migrenning klinik ko'rinishlari yillar davomida rivojlanib bormoqda, o'tgan yillar davomida ular samarali kasbiy faoliyatga xalaqit bermoqda. Klinikaga qabul qilinganida bemorning umumiy ahvoli qoniqarli. Tekshirish somatik va nevrologik holati bosh o'zgarishlar yo'qligini ko'rsatdi.

Bemor o'z xurujlarini quyidagicha tasvirlaydi: «Hujum kuni yoki uning arafasida men uyqusiz va xasta bo'lib uyg'onaman, bezovtalik, esimdan chiqish, bo'yin mushaklarining taranglashishi, shuningdek o'ng temporal soxada kuchsiz og'riq bor. Qoida tariqasida, bosh og'rig'i bir tomonlama, chaptomonga utmaydi va miltillovchi xarakterga ega, lekin oxirgi 1.5-2 yil davomida bosh og'rig'i ikki tomonlama bulgan. Bosh og'rig'ining intensivligi oshadi va tushgacha maksimal darajaga yetadi. Agar men ro'molchani boshimga bog'lab qo'ysam va jimgina (qimirlamay) yotsam, unda og'riq chidamli, lekin har qanday harakat bilan u keskin kuchayadi. Yuzim oqarib ketadi, ma'yus bo'ladi, o'ng ko'zim qizarib, ba'zan cho'kadi. Hujum balandligida ko'ngil aynish, ba'zida qusish bosh og'rig'ini yengillashtiradi. Oila a'zolari va ish joyidagi yaqinlar, hujum paytida bemor yaxshisi



бўлади, ўнг кўзим қизариб, баъзан чўкади. Ҳужум баландлигида кўнгил айниш, баъзида қусиш бош оғриғини енгиллаштиради. Оила аъзолари ва иш жойидаги яқинлар, ҳужум пайтида бемор яхшиси безовта қилинмаслигини ва унинг учун тинч, бўш муҳитни яратишларини билишади. Улар мигрен ҳужуми пайтида у ҳатто жимгина оғзаки нутқни, телевизор, радио, мусиқа товушини «бузилган»дай қабул қилади – жуда сезгирлигини сезишини тушунишади. Ҳужумдан кейин ошқозонда ноҳуш туйғу қолади, эртаси куни эрталаб бош терисида оғрик ва юқори сезувчанлик ҳам бўлиши мумкин, иштаҳаси пасаяди ва уйқучанлик пайдо бўлади.

Кўнгил айниши ва қайт қилиш, товуш ва ёруғликка ошган салбий сезувчанлик билан кечадиган тез-тез такрорланиб турган бош оғриғи ҳужумлари унинг ҳаётининг барча жиҳатларига таъсир қилади. У ишлаши тобора қийинлашади, оила аъзоларининг муносабати бузилади. Мигрен хуружлари уйда, кўпинча ишда ёки узоқ вақт одамлар билан тўлдирилган хонада бўлганда стрессли вазиятлар туфайли келиб чиқиши мумкин. Янги ҳужумнинг кўринишини кўзғатмаслик учун бемор тунги уйқу ва уйғонишнинг гигиенасини сақлашга, шунингдек, кун давомида овқатланиш вақтини ўтказиб юбормасликка ҳаракат қилади. Бош оғриғи хуружлари ривожланишидан бир неча соат олдин кўпинча продромал аломатлар қайд этилади. Ҳужумлар ҳар икки-уч ҳафтада такрорланади, сўнги йилларда улар ойига 15-17 мартадан кўпроқ кузатилган».

Аурасиз мигрен (илгари оддий ёки кенг тарқалган деб таърифланган) сурункали, такрорланадиган касаллик бўлиб, тўсатдан кучли бош оғриғи пайдо бўлиши билан тавсифланади ва ушбу касалликка чалинган одамларнинг деярли 80% таъсир қиладиган мигреннинг энг кенг тарқалган шакли ҳисобланади. Турли хил беморларда тутилишларнинг частотаси йилига бир неча тутилишдан ҳафтасига бир неча марта ўзгариши мумкин.

Биринчи босқич – продромал, 2 кундан бир неча соатгача мигрен ҳужумидан олдин пайдо бўлиши мумкин. Ушбу босқичда мигрен билан оғриган одамларнинг тахминан 70%-80% продромал (олдиндан сезгир) бўлган аломатларга дуч келишади – бу касалликнинг ҳужуми бошланишидан олдин хатти-ҳаракатлар ва фаровонликнинг жуда нозик ва деярли сезилмайдиган ўзгаришлари (9-расм). Продромал босқичда энг кенг тарқалган аломатлар куйидагиларни ўз ичига олади: асабийлашиш, гиперактивлик, эътиборлик концентрациясининг бузилиши, кўнгил айниши, ҳолсизлик, уйқу бузилиши, бўйин мушак таранглашиши, озиқ-овқат одатлари ва ҳоказо. Гиффин Н. ва бошқаларга кўра, 2003 йилда, ушбу аломатлар маълум бир бемор учун характерли деб ҳисобланади, агар улар кетма-кет учта ҳужумнинг камида иккитасида бўлса.

Бош оғриғи хуружидан олдин продром белгилари шифокорларга мигрен ринитини ташхислашда ва даволанишни бошлашда ёрдам беради; ҳолбуки беморлар кўпинча уларни яқинлашиб келаётган ҳужумнинг хабари деб билишмайди ва даволанишни кечиктиришади. Тўғри баҳолаш, мигрен продроми каби ва симптомларнинг тўлиқ ривожланишига қадар ушбу босқичда дори-дармонларни ўз вақтида қабул қилиш ҳужумнинг оғирлиги ва интенсивлигини камайтириши мумкин. Иккинчиси ушбу босқичнинг сарлавҳасини белгилайди – огоҳлантирувчи сўзлар ёки огоҳлантириш.

Мигренни даволаш учун дори-дармонларни қабул қилишни бошлаш энг қулай вақти ва мигрен фазаларининг анализи қилинганда куйидагилар аниқланди (Zwart J. ва бошқалар, 2003; Lipton R., Dodick D., Sadovsky R., 2003; ва бошқалар). Ҳужумнинг дастлабки босқичида (продром, биров камроқ аура) препаратни қабул қилганидан кейин гипертензияни тўлиқ регрессияланган



bezovta qilinmasligini va uning uchun tinch, bo'sh muhitni yaratishlarini bilishadi. Ular migren hujumi paytida u hatto jimgina og'zaki nutqni, televizor, radio, musiqa tovushini «buzilganday» kabul kiladi – juda sezgirligini sezishini tushunishadi. Hujumdan keyin oshqozonda noxush tuyg'u qoladi, ertasi kuni ertalab bosh terisida og'rik va yuqori sezuvchanlik ham bo'lishi mumkin, ishtahasi pasayadi va uyquchanlik paydo bo'ladi.

Ko'ngil aynishi va qayt qilish, tovush va yorug'likka oshgan salbiy sezuvchanlik bilan kechadigan tez-tez takrorlanib turgan bosh og'rig'i hujumlari uning hayotining barcha jihatlariga ta'sir qiladi. U ishlashi tobora qiyinlashadi, oila a'zolarining munosabati buziladi. Migren xurujlari uyda, ko'pincha ishda yoki uzoq vaqt odamlar bilan to'ldirilgan xonada bo'lganda stressli vaziyatlar tufayli kelib chiqishi mumkin. Yangi hujumning ko'rinishini qo'zg'atmaslik uchun bemor tungi uyqu va uyg'onishning gigienasini saqlashga, shuningdek, kun davomida ovqatlanish vaqtini o'tkazib yubormaslikka harakat qiladi. Bosh og'rig'i xurujlari rivojlanishidan bir necha soat oldin ko'pincha prodromal alomatlar qayd etiladi. Hujumlar har ikki-uch haftada takrorlanadi, so'nggi yillarda ular oyiga 15-17 martadan ko'proq kuzatilgan».

Aurasiz migren (ilgari oddiy yoki keng tarqalgan deb ta'riflangan) surunkali, takrorlanadigan kasallik bo'lib, to'satdan kuchli bosh og'rig'i paydo bo'lishi bilan tavsiflanadi va ushbu kasallikka chalingan odamlarning deyarli 80% ta'sir qiladigan migrenning eng keng tarqalgan shakli hisoblanadi. Turli xil bemorlarda tutilishlarning chastotasi yiliga bir necha tutilishdan haftasiga bir necha marta o'zgarishi mumkin.

Birinchi bosqich – prodromal, 2 kundan bir necha soatgacha migren hujumidan oldin paydo bo'lishi mumkin. Ushbu bosqichda migren bilan og'rikan odamlarning taxminan 70%-80% prodromal (oldindan sezgir) bo'lgan alomatlarga duch kelishadi – bu kasallikning hujumi boshlanishidan oldin xatti-harakatlar va farovonlikning juda nozik va deyarli sezilmaydigan o'zgarishlari (9-rasm). Prodromal bosqichda eng keng tarqalgan alomatlar kuyidagilarni o'z ichiga oladi: asabiylashish, giperaktivlik, e'tiborlik konsentratsiyasining buzilishi, ko'ngil aynishi, holsizlik, uyqu buzilishi, bo'yin mushak taranglashishi, oziq-ovqat odatlari va hokazo. Giffin N. va boshqalarga (2003) ko'ra, ushbu alomatlar ma'lum bir bemor uchun xarakterli deb hisoblanadi, agar ular ketma-ket uchta hujumning kamida ikkitasida bo'lsa.

Bosh og'rig'i xurujidan oldin prodrom belgilari shifokorlarga migren rinitini tashxislashda va davolanishni boshlashda yordam beradi; holbuki bemorlar ko'pincha ularni yaqinlashib kelayotgan hujumning xabari deb bilishmaydi va davolanishni kechiktirishadi. To'g'ri baholash, migren prodromi kabi va simptomlarning to'liq rivojlanishiga qadar ushbu bosqichda dori-darmonlarni o'z vaqtida qabul qilish hujumning og'irligi va intensivligini kamaytirishi mumkin. Ikkinchisi ushbu bosqichning sarlavhasini belgilaydi – ogohlantiruvchi so'zlar yoki ogohlantirish.

Migrenni davolash uchun dori-darmonlarni kabul kilishni boshlash eng kulay vakti va migren fazalarining analizi kilinganda kuyidagilar aniklandi (Zwart J., va boshqalar 2003; Lipton R., Dodick D., Sadovsky R., 2003 va boshqalar). Hujumning dastlabki bosqichida (prodrom, biroz kamroq aura) preparatni qabul qilganidan keyin gipertenziyani to'liq regressiyalangan bemorlarning foizi og'ir bosh og'rig'i paytida dorilarni qabul qilish bilan solishtirganda ancha yuqori. Bundan tashqari, dori-darmonlarni erta kabul kilinishi BO qaytarish ehtimolini va asoratlar rivojlanishini kamaytiradi. Bularning barchasi bizni migren bilan og'rikan bemorlarni o'qitishning maqsadga muvofiqligi to'g'risida o'ylashga majbur qiladi:

1. Prodromaning alomatlarini to'g'ri va yetarli darajada baholang. 2. Muolajani iloji



беморларнинг фоизи оғир бош оғриғи пайтида дориларни қабул қилиш билан солиштирганда анча юқори. Бундан ташқари, дори-дармонларни эрта қабул қилиниши БО қайтариш эҳтимолини ва асоратлар ривожланишини камайтиради. Буларнинг барчаси бизни мигрен билан оғриган беморларни ўқитишнинг мақсадга мувофиқлиги тўғрисида ўйлашга мажбур қилади:

1. Продроманинг аломатларини тўғри ва етарли даражада баҳоланг.

2. Муолажани иложи борича тезроқ бошланг, олдини олинг – «эҳтимол ҳеч қандай ҳужум бўлмайди», «Мен тоқат қиламан... Мен дори ичмайман... чунки айниқса, улар кўпинча ён таъсирга сабаб бўлади» ва ҳоказо.

Иккинчи босқич – ҳужумнинг оғриқли фазаси, кўпинча продром тугагандан сўнг, баъзан унинг баландлигида бўлади. Қоида тариқасида, бош оғриғи тўсатдан, ўткир, сезгир ранг бериш билан бошланади, бу ярим соат ичида кучайиши мумкин.

Бош оғриғи ҳужумининг клиник кўриниши, мигреннинг бошқа белгилари каби – кўнгил айнаши, қусиш, фоно – ва фотофобия, юқорида «Мигрен клиник синдромли комплекси» бўлимида тавсифланганларга ўхшашдир (юқорига қаранг).

Классик равишда, бу босқич кучли, пулсацияланувчи бир томонлама бош оғриғи билан намоён бўлади. Қоида тариқасида оғриқли ҳислар орқа томондан ривожланади, сўнгра пешона ва мўйлов соҳаларида тўпланади. Интенсив пулсация 4 соатгача давом этади, оғриқ синдромининг жиддий белгилари бўлса, у 3 кун давом этиши мумкин. Хаттоки енгил жисмоний зуриқиш (юриш,букилиш) ахволни оғирлаштиради. Бу пайтда инсон тугри иш юрита олмайди, оддий аналгетиклар эса енгиллик келтирмайди. Мигреноз хуруж авжга чиққан пайтда касални кўнгли айнийди, кам холларда кайт қилиш, юзнинг шишиши, куз гипермияси, коронгу ва тинч хонада қолишни хоҳлайди. У ёруғлик ва товуш стимуллари (фоно – ва фотофобия) оғриқли равишда реакция бериб, қоронғи ва тинч хонага чиқишга ҳаракат қилади. Мигрен хуружлар бир вақтнинг ўзида бир неча марта такрорланади. Ҳужум пайтида одам кўпинча нормал фаолиятни амалга ошира олмайди. Ушбу шаклдаги мигрен билан оғриган беморларда ўткир даврларнинг мавжудлиги характерлидир, агар ҳужумдан кейин касаллик узоқ вақт кузатилмаса ва бу даврда беморларнинг аксарияти ўзларини соғлом деб ҳисоблайди.

Оддий мигрен ташхисини кўйилиши ICHD-3 аурасиз Мигрен диагностикаси мезонларига мувофиқ амалга оширилади;

Мигрен ташхиси беморларда бош оғриғи А, Б, С, Д ва бошқалар белгиларига жавоб бериши керак.

А. Камида бешта (ҳужум) В-Д мезонларига мос келадиган.

В. 4-72 соат давом этадиган бош оғриғи ҳужумлари (ҳеч қандай даволаниш ёки муваффақиятли даволаниш йўқ).

С. Бош оғриғи қуйидаги тўртта хусусиятдан камида икkitасига эга:

– бир томонлама локализация;

– оғриқнинг пулсация қилувчи хусусияти (оғриқнинг табиати юрак уриши билан ўзгаради);

– ўртача ва кучли оғриқ интенсивлиги;

– оддий жисмоний фаолиятдан (масалан, юриш ёки зинапоёга чиқиш) қийинчилик ёки рад этиш.

Д. Бош оғриғи ҳужуми пайтида камида қуйидаги аломатлардан бири:

– кўнгил айнаш ва / ёки қусиш;

– фонофобия ва фотофобия

Е. Бош оғриғини бошқа ICHD-3 ташхиси сифатида таснифлаш мумкин

эмас.



boricha tezroq boshlang, oldini oling – «ehtimol hech qanday hujum bo'lmaydi», «Men toqat qilaman... Men dori ichmayman... chunki ayniqsa, ular ko'pincha yon la'sirga sabab bo'ladi» va hokazo.

Ikkinchi bosqich – hujumning og'riqli fazasi, ko'pincha prodrom tugagandan so'ng, ba'zan uning balandligida bo'ladi. Qoida tariqasida, bosh og'rig'i to'satdan, o'tkir, sezgir rang berish bilan boshlanadi, bu yarim soat ichida kuchayishi mumkin.

Bosh og'rig'i hujumining klinik ko'rinishi, migrenning boshqa belgilari kabi – ko'ngil aynishi, qusish, fono – va fotofobiya, yuqorida «Migren klinik sindromli kompleksi» bo'limida tavsiflanganlarga o'xshashdir (yuqoriga qarang).

Klassik ravishda, bu bosqich kuchli, pulsasiyalanuvchi bir tomonlama bosh og'rig'i bilan namoyon bo'ladi. Qoida tariqasida og'riqli hislar orqa tomondan rivojlanadi, so'ngra peshona va mo'ylov sohalarida to'planadi. Intensiv pulsasiya 4 soatgacha davom etadi, og'riq sindromining jiddiy belgilari bo'lsa, u 3 kun davom etishi mumkin. Xattoki yengil jismoniy zurikish (yurish, bukilish) axvolni ogirlashtiradi. Bu paytda inson tugri ish yurita olmaydi, oddiy analgetiklar esa yengillik keltirmaydi. Migrenoz xuruj avjga chikkan paytda kasalni kungli ayniydi, kam xollarda kayt kilish, yuzning shishishi, kuz giperimiyasi, korongu va tinch xonada kolishni xoxlaydi. U yorug'lik va tovush stimullariga (fono – va fotofobiya) og'riqli ravishda reaksiya berib, qorong'i va tinch xonaga chiqishga harakat qiladi. Migren xurujlar bir vaqtning o'zida bir necha marta takrorlanadi. Hujum paytida odam ko'pincha normal faoliyatni amalga oshira olmaydi. Ushbu shakldagi migren bilan og'riqan bemorlarda o'tkir davrlarning mavjudligi xarakterlidir, agar hujumdan keyin kasallik uzoq vaqt kuzatilmasa va bu davrda bemorlarning aksariyati o'zlarini sog'lom deb hisoblaydi.

Oddiy migren tashxisini ko'yilishi ICHD-3 aurasiz Migren diagnostikasi mezonlariga muvofiq amalga oshiriladi; Migren tashxisi bemorlarda bosh og'rig'i A, B, C, D va boshqalar belgilariga javob berishi kerak.

A. Kamida beshta (hujum) B-D mezonlariga mos keladigan.

B. 4-72 soat davom etadigan bosh og'rig'i hujumlari (hech qanday davolanish yoki muvaffaqiyatli davolanish yo'q).

C. Bosh og'rig'i quyidagi to'rtta xususiyatdan kamida ikkitasiga ega:

– bir tomonlama lokalizasiya;

– og'riqning pulsasiya qiluvchi xususiyati (og'riqning tabiati yurak urishi bilan o'zgaradi);

– o'rtacha va kuchli og'riq intensivligi;

– oddiy jismoniy faoliyatdan (masalan, yurish yoki zinapoyaga chiqish) qiyinchilik yoki rad etish.

D. Bosh og'rig'i hujumi paytida kamida quyidagi alomatlardan biri:

– ko'ngil aynish va / yoki qusish;

– fonofobiya va fotofobiya

E. Bosh og'rig'ini boshqa ICHD-3 tashxisi sifatida tasniflash mumkin emas.

Shuni ta'kidlash kerakki, aurasiz migrenni aniqlash mezonlari taqdim etilgan xalqaro gipertenziya tasnifida hech qanday maxsus o'zgarishlarga duch keimadi. Shunga qaramay, ushbu tasnifga ko'ra, hujumning asosiy namoyon bo'lishi tushunchasi sezilarli darajada o'zgargan – bir tomonlama bosh og'rig'i, bu endi migren tashxisi uchun majburiy shart emas. Migren bosh og'rig'i ikki tomonlama bo'lishi mumkin va agar boshqa mezonlar mavjud bo'lsa, masalan, og'ir jismoniy zo'rikishdagi og'riq, og'riqlar pulsasiyalanuvchi xarakterga ega.

Postdromal davr. Aurasiz migrenga chalingan ko'p odamlar prodroma fazasi haqida yaxshi bilishadi va bosh og'rig'i fazasini yaxshi bilishadi. Ammo «postdrom» haqida kamroq ma'lum, bu nisbatan yangi atama va migren aurasini fazalari yoki migren hujumlariga qaraganda ancha kam ma'lum. Postdroma aslida



Шуни таъкидлаш керакки, аурасиз мигренни аниқлаш мезонлари тақдим этилган халқаро гипертензия таснифида ҳеч қандай махсус ўзгаришларга дуч келмади. Шунга қарамай, ушбу таснифга кўра, ҳужумнинг асосий намоён бўлиши тушунчаси сезиларли даражада ўзгарган – бир томонлама бош оғриғи, бу энди мигрен ташхиси учун мажбурий шарт эмас. Мигрен бош оғриғи икки томонлама бўлиши мумкин ва агар бошқа мезонлар мавжуд бўлса, масалан, оғир жисмоний зўриқишдаги оғриқ, оғриқлар пулсацияланувчи характерга эга.

Постдромал давр. Аурасиз мигренга чалинган кўп одамлар продрома фазаси ҳақида яхши билишади ва бош оғриғи фазасини яхши билишади. Аммо «постдром» ҳақида камроқ маълум, бу нисбатан янги атама ва мигрен аураси фазалари ёки мигрен ҳужумларига қараганда анча кам маълум. Постдрома аслида бош оғриғи ҳужумидан кейин юзага келадиган ўзига хос тугатиш босқичидир. «Мигренни даволаш» деб аталадиган постдрома бош оғриғи даволангандан кейин узоқ давом этадиган аломатларга олиб келиши мумкин. Гарчи бош оғриғи ҳужумининг жиддийлиги постдроманинг давомийлигини олдиндан айтиб бермаса ҳам, ушбу фазанинг белгилари бир неча соат ёки ҳатто бир неча кун давом этиши мумкин, ўртача 12 дан – 24 соатгача. Мигрен билан оғриган ҳар бир одам постдромадан азият чекмаса ҳам, бу хабарни келтирганлар мигреннинг оғриғи каби оғирлашиши мумкин.

БО Халқаро жамияти буни қуйидагича белгилайди:

Постдрома: аурали ёки аурасиз мигрен хуружларидаги оғриқ тухтатилгандан кейин 48 соатгача давом этадиган симптоматик фаза. Умумий постдромал аломатлар орасида – чарчоқ, кўтарилган ёки тушкун кайфият ва когнитив қийинчиликлар. «Продрома симптомларини қуйидагиларга бўлиш мумкин: 1. бош оғриғи ва бош оғриғи билан боғлиқ бўлмаган симптомлар, 80% – 89% тутилишда қайд этилган (Gelfan A., Giffin N., 2016; Giffin N., 2016; ва бошқалар) бош оғриғи иккинчиси фазаси бошланишидан олдин ёки продром даврида бошланиши мумкин.

Бош оғриғи аломатлари деярли бутун мигрен ҳужуми пайтида кузатилиши (айниқса, продромал ва постдрома босқичида) ҳужум пайтида миянинг ўзгарган функционал ҳолати мигреннинг барча даврларида, шу жумладан продромада ривожланиши ва сақланиб қолиши мумкинлигини кўрсатади. Шунинг учун постдрома белгиларининг клиник кўринишлари (5-расм), шубҳасиз, мигрен ривожланишининг ягона патоген жараёнининг бир қисмидир.

Бир қатор муаллифларнинг фикрига кўра (Азимова Ю.Е., 2005; Spierings E., van Hoof M., 1997; Kelman N., 2005; Gelfan A., Giffin N., 2016; ва бошқалар) продроманинг энг кўп қайд этилган аломатларига қуйидагилар тааллуқлидир – беморларнинг 70% – 100% да кузатилган чарчоқ / астения; ухлашда қийинчилик (кўпинча уйқусизлик) (30% – 60%) ва кўнгил айниш / диарея (13% – 55%).

Мигренологлар фикрича, постдрома белгиларининг ўрганилиши мигрен эрта босқичларида даволаш ва профилактикасини оптимизациялаш максатида янада кенг кузатиш ва тадқиқотларга лойиқ. Оғриқ синдромини постдрома босқичи билан ўрин алмашиши ёки мос дори истеъмол қилиниши, ёки оғриқ мустақил тўхташи туфайли юзага келади. Ушбу босқичда бемор кўпинча чуқур уйқуга тушади.

Қайта тикланиш даври (даврлар оралиғи) – беморлар узини ҳар хил ҳис қилишади, бу мигреннинг шаклига, кўзгатувчиларнинг табиатига, ҳужумларнинг частотасига ва бошқаларга боғлиқ. Ушбу босқичнинг асосий хусусияти – мигренни даволашда давом этаётган профилактика. Шунингдек, оила томонидан беморни қўллаб-қувватлаш ва фаол ва соғлом турмуш тарзини



bosh og'rig'i hujumidan keyin yuzaga keladigan o'ziga xos tugatish bosqichidir. «Migrenni davolash» deb ataladigan postdroma bosh og'rig'i davolangandan keyin uzoq davom etadigan alomatlarga olib kelishi mumkin. Garchi bosh og'rig'i hujumining jiddiyligi postdromaning davomiyligini oldindan aytib bermasa ham, ushbu fazaning belgilari bir necha soat yoki hatto bir necha kun davom etishi mumkin, o'rtacha 12 dan 24 soatgacha. Migren bilan og'rikan har bir odam postdromadan aziyat chekmasa ham, bu xabarni keltirganlar migrenning og'rig'i kabi og'irlashishi mumkin.

BO Xalqaro jamiyati buni quyidagicha belgilaydi:

Postdroma: aurali yoki aurasiz migren xurujlaridagi og'riq tuxtatilgandan keyin 48 soatgacha davom etadigan simptomatik faza. Umumiy postdromal alomatlar orasida – charchoq, ko'tarilgan yoki tushkun kayfiyat va kognitiv qiyinchiliklar.

Prodroma simptomlarini quyidagilarga bo'lish mumkin: 1. bosh og'rig'i va bosh og'rig'i bilan bog'liq bo'lmagan simptomlar, 80% – 89% tutilishda qayd etilgan (Gelfan A., Giffin N., 2016; Giffin N., 2016 va boshqalar) bosh og'rig'i ikkinchisi fazasi boshlanishidan oldin yoki prodrom davrida boshlanishi mumkin.

Bosh og'rig'i alomatlari deyarli butun migren hujumi paytida kuzatilishi (ayniqsa, prodromal va postdroma bosqichida) hujum paytida miyaning o'zgargan funksional holati migrenning barcha davrlarida, shu jumladan prodromada rivojlanishi va saqlanib qolishi mumkinligini ko'rsatadi. Shuning uchun postdroma belgilarining klinik ko'rinishlari (5-rasm), shubhasiz, migren rivojlanishining yagona patogen jarayonining bir qismidir.

Bir qator mualliflarning fikriga ko'ra (Azimova Yu.E., 2005; Spierings E., van Hoof M., 1997; Kelman N., 2005; Gelfan A., Giffin N., 2016 va boshqalar) prodromaning eng ko'p qayd etilgan alomatlariga quyidagilar taalluqlidir – bemorlarning 70% – 100% da kuzatilgan charchoq / asteniya; uxlashda qiyinchilik (ko'pincha uyqusizlik) (30% – 60%) va ko'ngil aynish / diareya (13% – 55%).

Migrenologlar fikricha, postdroma belgilarining o'rganilishi migren erta bosqichlarida davolash va profilaktikasini optimizatsiyalash maksadida yanada keng kuzatish va tadqiqotlarga loyiq. Og'riq sindromini postdroma bosqichi bilan o'rin almashishi yoki mos dori iste'mol kilinishi, yoki og'riq mustaqil to'xtashi tufayli yuzaga keladi. Ushbu bosqichda bemor ko'pincha chuqur uyquga tushadi.

Qayta tiklanish davri (davrlar oralig'i) – bemorlar uzini har xil his qilishadi, bu migrenning shakliga, qo'zg'atuvchilarning tabiatiga, hujumlarning chastotasiga va boshqalarga bog'liq. Ushbu bosqichning asosiy xususiyati – migrenni davolashda davom etayotgan profilaktika. Shuningdek, oila tomonidan bemorni qo'llab-quvvatlash va faol va sog'lom turmush tarzini olib borish muhimdir.



олиб бориш муҳимдир.

## 5.2. Аурали мигрен

Аурали мигрен, шунингдек, классик, мигреноз аура ёки аураси бўлган гемикрания деб номланади, мигрен билан оғриган одамларнинг 5-тасидан 1-тада ёки 25 фоизда учрайди, бу умумий аҳолининг 8 фоизини ташкил қилади, аёллар эркакларга қараганда 2-3 баравар тез-тез касалланади (Russel M. ва бошқалар, 1995; Erisken M. ва бошқалар, 2006; Viana M., 2019). Шунитаякидлаш керакки, агар мигрендаги аура беморларнинг тўртдан бир қисми томонидан қайд этилган бўлса, унда ҳар бир ёки деярли ҳар бир ҳужумда улардан фақат бир нечтасида аура мавжуд. Аммо ауранинг кўп турлари ягона ва кучсиз характерга эга бўлиб, тиббий ёрдам мавзусига айланмайди, бу мигреноз аураларининг частотаси классик мигрен частотасига қараганда анча юқори эканлигини англатади.

Мигреннинг кўпгина жиҳатлари (бош оғриғи, аура, кўнгил айнаш, қушиш, фото – ва фонофобия ва бошқалар) юқорида «Клиник синдром-Мигрен комплекси» бобида келтирилган.

Касаллар ўртасида ва битта беморда битта мигрен ҳужумидан иккинчисига аура намоён бўлишида юқори даражадаги клиник ўзгарувчанлик қайд этилди (Hansen J., 2016; Viana N. ва бошқалар, 2016). Аура табиатда жуда ўзгарувчан, аммо у киши учун доимий бўлишга мойилдир.

Мигренли ауранинг клиник бузилишлари (шунингдек, аурали ва аурасиз мигрен), биринчи навбатда, патологик (тизимли, мия қон оқимидаги ўзгаришлар ва бошқалар) локализациясига боғлиқ (Olesen J. ва бошқалар, 1981, 1990; Bashir A. ва бошқалар, 2013; Dodick., 2018). Сўнги ўн йилликларда нейровизуализация соҳасидаги ютуқлар аурага чалинган мигренли беморларнинг мияларини тавсифловчи тузилмавий, микроструктуравий ва функционал бузилишларни аниқлашга имкон берди. Бироқ, аура ходисалари асосидаги механизмнинг кўплаб жиҳатлари ҳанузгача муҳокама қилинмоқда.

Аурали мигреннинг диагностик мезонлари, ICHD-3 бета-версияси, 2013 й

А. В ва С мезонларига жавоб берадиган камида иккита хуруж.

В. Ауранинг қуйидаги қайтариладиган белгиларидан бири ёки бир нечтаси:

- визуал;
- сенсор;
- нутқ ва / ёки тилнинг нутқ функцияси билан боғлиқ;
- устунли;
- ретинал.

С. Қуйидаги тавсифлардан иккитаси ёки ундан кўпроғи:

- ҳеч бўлмаганда ауранинг аломатларидан бири 5 дақиқадан кўпроқ вақт давомида ривожланади;
- икки ёки ундан ортиқ аура аломатлари кетма-кетликда пайдо бўлади
- ҳар бир аломат 5-60 дақиқача давом этади;
- камида битта аура аломати бир томонлама;
- аура бош оғриғи билан кечади ёки бош оғриғи аурадан кейин 60 минут ичида пайдо бўлади.

Е. бош оғриғи ICHD-3 бета-дан олинган бошқа ташхисга кўпроқ мос келмайди.

Аурали мигренда мигрен хуружи қуйидаги бир бирига утувчи босқичларнинг (фазаларнинг) комбинациясидан иборат бўлиши мумкин:



## 5.2. Aurali migren

Aurali migren, shuningdek, klassik, migrenoz aura yoki aurasiz bo'lgan gemikraniya deb nomlanadi, migren bilan og'riq odamlarning 5-tasidan 1-tada yoki 25 foizida uchraydi, bu umumiy aholining 8 foizini tashkil qiladi, ayollar erkaklarga qaraganda 2-3 baravar tez-tez kasallanadi (Russel M., et al., 1995; Eriskin M et al., 2006; Viana M., 2019). Shuni ta'kidlash kerakki, agar migrendagi aura bemorlarning to'rtidan bir qismi tomonidan qayd etilgan bo'lsa, unda har bir yoki deyarli har bir hujumda ulardan faqat bir nechtasida aura mavjud. Ammo auraning ko'p turlari yagona va kuchsiz xarakterga ega bo'lib, tibbiy yordam mavzusiga aylanmaydi, bu migrenoz auralarining chastotasi klassik migren chastotasiga qaraganda ancha yuqori ekanligini anglatadi.

Migrenning ko'pgina jihatlari (bosh og'rig'i, aura, ko'ngil aynish, qusish, foto – va fonofobiya va boshqalar) yuqorida «Klinik sindrom-Migren kompleksi» bobida keltirilgan.

Kasallar o'rtasida va bitta bemorda bitta migren hujumidan ikkinchisiga aura namoyon bo'lishida yuqori darajadagi klinik o'zgaruvchanlik qayd etildi (Hansen J., 2016; Viana N., va boshqalar, 2016). Aura tabiatda juda o'zgaruvchan, ammo u kishi uchun doimiy bo'lishga moyildir.

Migrenli auraning klinik buzilishlari (shuningdek, aurali va aurasiz migren), birinchi navbatda, patologik (tizimli, miya qon oqimidagi o'zgarishlar va boshqalar) lokalizatsiyasiga bog'liq (Olesen J., va boshqalar, 1981, 1990; Bashir A., va boshqalar, 2013; Dodick., 2018). So'nggi o'n yilliklarda neyrovizualizatsiya sohasidagi yutuqlar auraga chalingan migrenli bemorlarning miyalarini tavsiflovchi tuzilmaviy, mikrostrukturaviy va funksional buzilishlarni aniqlashga imkon berdi. Biroq, aura hodisalari asosidagi mexanizmning ko'plab jihatlari hanzugacha muhokama qilinmoqda.

Aurali migrenning diagnostik mezonlari, ICHD-3 beta-versiyasi, 2013 y.:

A. B va C mezonlariga javob beradigan kamida ikkita xuruj;

B. Auraning quyidagi qaytariladigan belgilaridan biri yoki bir nechtasi:

– vizual;

– sensor;

– nutq va / yoki tilning nutq funksiyasi bilan bog'liq;

– ustunli;

– retinal.

C. Quyidagi tavsiflardan ikkitasi yoki undan ko'prog'i:

– hech bo'lmaganda auraning alomatlaridan biri 5 daqiqadan ko'proq vaqt davomida rivojlanadi;

– ikki yoki undan ortiq aura alomatlari ketma-ketlikda paydo bo'ladi – har bir alomat 5-60 daqiqagacha davom etadi;

– kamida bitta aura alomati bir tomonlama;

– aura bosh og'rig'i bilan kechadi yoki bosh og'rig'i auradan keyin 60 minut ichida paydo bo'ladi.

E. bosh og'rig'i ICHD-3 beta-dan olingan boshqa tashxisga ko'proq mos kelmaydi.

Aurali migrenda migren xuruji quyidagi bir biriga utuvchi bosqichlarning (fazalarning) kombinatsiyasidan iborat bo'lishi mumkin:

1. Prodroma.

2. Aura.

3. Bosh og'rig'i.



1. Продрома.
2. Аура.
3. Бош оғриғи.
4. Постдрома.
5. Интерпериодик.

Ауралик мигреннинг продрома, бош оғриғи хуружи, постдрома ва интерпериодик боскичларнинг клиник кўринишлари юқорида тасвирланган аурасиз мигренга мос келади.

Қуйида мигрен аурасининг клиник кўринишлари ва турлари келтирилган.

Аура беморлар учун безовта қилувчи аломат ва шифокорлар ва олимлар учун қизиқарли нейрофизиологик ҳодисадир. Виана Н. ва бошқалар, 2013 га кўра мигрен аурасига хос давомийлиги кўпроқ бир соатдан бўлиб ва бир ҳафтадан камроқ.

Аура одатда бош оғриғидан олдин бошланади, аммо кўпгина беморларда бош оғриғи ва аура бир вақтнинг ўзида пайдо бўлиши мумкин, баъзи беморларда аура ҳатто «тинч мигрен» ёки «ацефалгик мигрен» деб номланган бош оғриғи фазаси бўлмаган тақдирда ҳам пайдо бўлиши мумкин (Табева Г.Р., 2018; Kirchman M., 2006; Hansen J., Charles A., 2019; ва бошқалар).

### 5.2.1. Migrenoz auraning turlari

Аллақачон таъкидланганидек, мигрендаги аура тез-тез визуал ва тасвирий бузилишлар билан намоён бўлади, беморларнинг 90% улар ҳам, кўп турли ва кўп қиррали булиши мумкин. Ауранинг аломатлари стереотипланган, такрорий ва динамикдир (аломатлар аста-секин ўсиб боради, кейин эса аста-секин пасаяди).

Мигрендаги визуал аломатлар қуйидаги камида биттасини ўз ичига олиши мумкин:

1) ижобий, оддий ҳис - рангли нуқталар, доғлар, милтилловчи чироклар, зигзагли чизиклар,

ва / ёки

2) салбий ходисалар - визуал майдонларнинг йўқолиши каби - скотома ёки скотоманинг тишчали контури - тейхопсия, «туннел кўриш»;

ва / ёки

3) аурага хос бўлмаган визуал бузилишлар, масалан, « туманли», лойқа кўриш, калейдоскопик кўриш, «иссиқлик тўлқини / сув / мойли кўриш, визуал ўзгаришлар», масалан, мозаика, «хаёлий бўлиниш», (турли хил шакл ва йўналишдаги синиш чизиклари бўйлаб бир-биридан ажратиб олинмаган ва бир-биридан ажратилиши мумкин бўлган икки ёки ундан ортиқ бўлақларга бўлинган объект ёки шахслар), «кинематографик курув» (кузатилган сахналарнинг силлиқ ҳаракатини йўқотиш), палинопсия (визуал қатъиятлилиқ), метаморфопсия (шакли ўзгарган идрок).

Бошқача қилиб айтганда, энг оддий визуал намойишлар орқасида - нуқта, чизик, юлдузча ва бошқалар. - милтилловчи скотома кузатилиши мумкин, ва уни идрокнинг ғалати бузилиши билан алмаштириш мумкин - мозаик ва кубист идрок, мураккаб иллюзий тасвирлар кулминация нуқтасига айланади.

Болалиқда, визуал аурага эга мигрен кўпинча объектларнинг ўлчамлари, шакли ва контурлари визуал равишда бузилганда «Алиса синдроми» шаклида намоён бўлади.

Виана Н. ва бошқалар (2014-2019), визуал ауранинг кенг уч проспек-



4. Postdroma.
5. Interperiodik.

Auralik migrenning prodroma, bosh og'rig'i xuruji, postdroma va interperiodik boskichlarning klinik kurinishlari yuqorida tasvirlangan aurasiz migrenga mos keladi.

Quyida migren aurasining klinik ko'rinishlari va turlari keltirilgan.

Aura bemorlar uchun bezovta qiluvchi alomat va shifokorlar va olimlar uchun qiziqarli neyrofiziologik hodisadir. Viana N., va boshqalar., 2013 ga ko'ra migren aurasiga xos davomiyligi ko'proq bir soatdan bo'lib va bir haftadan kamroq.

Aura odatda bosh og'rig'idan oldin boshlanadi, ammo ko'pgina bemorlarda bosh og'rig'i va aura bir vaqtning o'zida paydo bo'lishi mumkin, ba'zi bemorlarda aura hatto «tinch migren» yoki «asefalgik migren» deb nomlangan bosh og'rig'i fazasi bo'lmagan taqdirda ham paydo bo'lishi mumkin (Tabeeva G.R., 2018; Kirchman M., 2006; Hansen J., Charles A., 2019; va boshqalar).

### 5.2.1. Migrenoz auraning turlari.

Allaqachon ta'kidlanganidek, migrendagi aura tez-tez vizual va tasviriy buzilishlar bilan namoyon bo'ladi, bemorlarning 90% ular ham, ko'p turli va ko'p qirrali bulishi mumkin. Auraning alomatlari stereotiplangan, takroriy va dinamikdir (alomatlar asta-sekin o'sib boradi, keyin esa asta-sekin pasayadi).

Migrendagi vizual alomatlar quyidagi kamida bittasini o'z ichiga olishi mumkin:

1) ijobiy, oddiy his – rangli nuqtalar, dog'lar, miltillovchi chiroqlar, zigzagli chiziklar;

va / yoki

2) salbiy xodisalar – vizual maydonlarning yo'qolishi kabi – skotoma yoki skotomaning tishchali konturi – teyxopsiya, «tunnel ko'rish»;

va / yoki

3) auraga xos bo'lmagan vizual buzilishlar, masalan, « tumanli», loyqa ko'rish, kaleydoskopik ko'rish, «issiqlik to'lqini / suv / moyli ko'rish, vizual o'zgarishlar», masalan, mozaika, «xayoliy bo'linish», (turli xil shakl va yo'nalishdagi sinish chiziqlari bo'ylab bir-biridan ajratib olinadigan va bir-biridan ajratilishi mumkin bo'lgan ikki yoki undan ortiq bo'laklarga bo'lingan ob'ekt yoki shaxslar), «kinematografik kuruv» (kuzatilgan sahnalarning silliq harakatini yo'qotish), palinopsiya (vizual qat'iyatlilik), metamorfopsiya (shakli o'zgargan idrok).

Boshqacha qilib aytganda, eng oddiy vizual namoyishlar orqasida – nuqta, chiziq, yulduzcha va boshqalar. – miltillovchi skotoma kuzatilishi mumkin, va uni idrokning g'alati buzilishi bilan almashtirish mumkin – mozaik va kubist idrok, murakkab illyuziy tasvirlar kulminasiya nuqtasiga aylanadi.

Bolalikda, vizual auraga ega migren ko'pincha ob'ektlarning o'lchamlari, shakli va konturlari vizual ravishda buzilganda «Alisa sindromi» shaklida namoyon bo'ladi.

Viana N. va boshqalar (2014-2019), vizual auraning keng uch prospektiv va 11 retrospektiv turlarini tahlil qayd kilganda ularni o'rgandi va har analizda 2 dan 23 turini anikladi, ular orasida miltillashlar, «tumanli kuruv», zigzag chiziqlar, skotoma, go'yo «issiqlik yoki suv to'lqinlar orqali qarab», kichik yorqin nuqtalarini



тив ва 11 ретроспектив турларини таҳлил қайд қилганда уларни ўрганди ва ҳар анализда 2 дан 23 турини аниқлади, улар орасида милтиллашлар, «туманли курув», зигзаг чизиқлар, скотома, гўё «иссиқлик ёки сув тўлқинлар орқали қараб», кичик ёрқин нуқталарини куриш. Муаллифлар, шунингдек, ҳозирги пайтда уларнинг таърифи аниқ градация қилинмаганлигини таъкидладилар. Шундай қилиб, масалан, порлаётган скотома тарқалаётган ярим ой сифатида тасвирланган, шунингдек, кўр нуқта ва қора нуқта ва ҳоказолар ўртасидаги аниқ фарқ нимада эканлиги ҳам маълум эмас.

Бошқа маълумотларга кўра ICHD-3-да ауранинг тез-тез учрайдиган турлари - бутунлай қайтариладиган, вақтинчалик визуал, камроқ сезгир, моторли ва афазия касалликлари ауранинг типик шакллари сифатида белгиланган (Russel M., Olesen J., 1996; Eriksen M., 2004), одатдаги мигрен аураси ҳар қандай визуал, соматосенсор ёки нутқ / тил аломатларининг комбинацияси билан тавсифланиши мумкин.

### 5.2.2. Соматосенсор ауроадаги сезгир бузилишлар

Сезгир аломатлар классик равишда тананинг бир томонига таъсир қилади. Кўпинча қўл (96%) ва юз (67%), оёқ (24%) ва тана (18%) камроқ таъсирланади (Russel M., Olesen J., 1996). Қоида тариқасида, улар парестезиялардан (санчиш, ёниш, чимчилаш, чувалчанг урмалаш), келиб чиқиши жойидан аста-секин ҳаракатланиб, тананинг ва юзнинг бир томонига кўпроқ ёки озроқ таъсир қилади. Уйқусизлик ауроадан кейин пайдо бўлиши мумкин, аммо бу ягона аломат бўлиши мумкин. Ауранинг қўллардан периорал соҳага тарқалиши – оғиз бурчагида (хейро-орал синдроми деб аталадиган) кўпинча бош бармоқдан бошланган ауроа одатий аста-секин бутун қўл ва периорал соҳага тарқалади. Сезгир ауроа бир соатдан кам давом этиши мумкин ва кўпинча бир томонлама бўлади, аммо зарарланиш томони ҳужумдан ҳужумга ўзгариши мумкин.

Дисфазик ауроа деб номланган мигрен аураси пайтида нутқнинг бузилиши ўзини намоён қилади:

1. нутқнинг бузилиши – тегишли сўзларни топиш қийин, «тез гапириш», гапларни маъносини йуқолиши;
2. нутқни тушунишни бузилиши;
3. сўзлар, рақамлар ва ҳарфларни ажратиб туриб эслаб қолиш ва тақрорлаш қобилиятининг пасайиши.

Нутқни тушунишда хатолар кам учрайди.

Клиник амалиётда ауранинг кўплаб аралаш (турлари) ҳолатлари мавжуд: визуал ва ҳиссий; визуал, ҳиссий ва афазик; визуал ва афазик; ва 90% дан кўпроғида фақат визуал ауроа аломатлари бўлган.

Баъзи ҳолларда ауранинг аломатлари беморга оғриқнинг ҳужумларидан кўра кўпроқ ноқулайлик туғдиради. Агар улар бир неча дақиқага чўзилса, мутахассислар уларни кутиб туришни ёки мигрен учун БО карши дориларни қабул қилишни тавсия этадилар. Агар аломатлар сезиларли бўлса, шифокорнинг ихтиёрига кўра қўшимча терапия буюрилиши мумкин.

### 5.2.3. Юрак-қон томир касалликлари билан боғлиқ ауралик мигрен.

Ауралик мигрен юрак-қон томир касалликлари хавфининг ошиши билан боғлиқ ва кўпинча бошқа жиддий неврологик касалликлардан, масалан, вақтинчалик ишемик хуружлар (мия инсульти, миокард инфаркти), хилпилловчи аритмия ва эпилепсия каби касалликлардан ажралиб туриши клиник



kurish. Mualliflar, shuningdek, hozirgi paytda ularning ta'rifi aniq gradasiya qilinmaganligini ta'kidladilar. Shunday qilib, masalan, porlayotgan skotoma tarqalayotgan yarim oy sifatida tasvirlangan, shuningdek, ko'r nuqta va qora nuqta va hokazolar o'rtasidagi aniq farq nimada ekanligi ham ma'lum emas.

Boshqa ma'lumotlarga ko'ra ICHD-3-da auraning tez-tez uchraydigan turlari – butunlay qaytariladigan, vaqtinchalik vizual, kamroq sezgir, motorli va afaziya kasalliklari auraning tipik shakllari sifatida belgilangan (Russel M., Olesen J., 1996; Eriksen M., 2004), odatdagi migren aurasini har qanday vizual, somatosensor yoki nutq / til alomatlarining kombinatsiyasi bilan tavsiflanishi mumkin.

### 5.2.2. Somatosensor auradagi sezgir buzilishlar.

Sezgir alomatlar klassik ravishda tananing bir tomoniga ta'sir qiladi. Ko'pincha qo'l (96%) va yuz (67%), oyoq (24%) va tana (18%) kamroq ta'sirlanadi (Russel M., Olesen J., 1996). Qoida tariqasida, ular paresteziyalardan (sanchish, yonish, chimchilash, chuvalchang umalashi), kelib chiqishi joyidan asta-sekin harakatlanib, tananing va yuzning bir tomoniga ko'proq yoki ozroq ta'sir qiladi. Uyqusizlik auradan keyin paydo bo'lishi mumkin, ammo bu yagona alomat bo'lishi mumkin. Auraning qo'llardan perioral sohaga tarqalishi – og'iz burchagida (xeyro-oral sindromi deb ataladigan) ko'pincha bosh barmoqdan boshlangan aura odatiy asta-sekin butun qo'l va perioral sohaga tarqaladi. Sezgir aura bir soatdan kam davom yetishi mumkin va ko'pincha bir tomonlama bo'ladi, ammo zararlanish tomoni hujumdan hujumga o'zgarishi mumkin.

Disfazik aura deb nomlangan migren aurasini paytida nutqning buzilishi o'zini namoyon qiladi:

1. nutqning buzilishi – tegishli so'zlarni topish qiyin, «tez gapirish», gaplarni ma'nosini yuqolishi;
2. nutqni tushunishni buzilishi;
3. so'zlar, raqamlar va harflarni ajratib turib eslab qolish va takrorlash qobiliyatining pasayishi. Nutqni tushunishda xatolar kam uchraydi.

Klinik amaliyotda auraning ko'plab aralash (turlari) holatlari mavjud: vizual va hissiy; vizual, hissiy va afazik; vizual va afazik; va 90% dan ko'prog'ida faqat vizual aura alomatlari bo'lgan.

Ba'zi hollarda auraning alomatlari bemorga og'riqning hujumlaridan ko'ra ko'proq noqulaylik tug'diradi. Agar ular bir necha daqiqaga cho'zilsa, mutaxassislar ularni kutib turishni yoki migren uchun BO karshi dorilarni qabul qilishni tavsiya etadilar. Agar alomatlar sezilarli bo'lsa, shifokorning ixtiyoriga ko'ra qo'shimcha terapiya buyurilishi mumkin.

### 5.2.3. Yurak-qon tomir kasalliklari bilan bog'liq auralik migren.

Auralik migren yurak-qon tomir kasalliklari xavfining oshishi bilan bog'liq va ko'pincha boshqa jiddiy nevrologik kasalliklardan, masalan, vaqtinchalik ishemik xurujlar (miya insult, miokard infarkti), xilpillovchi antmiya va epilepsiya kabi kasalliklardan ajralib turishi klinik jihatdan qiyin (Tabeeva G.R., 2018; Spector J.



жиҳатдан қийин (Табеева Г.Р., 2018; Spector J. ва бошқалар, 2010; Queioz L. ва бошқалар, 2011; Sen S. ва бошқалар, 2018). Бундан ташқари, комбинирланган оғиз контрацептивларидан фойдаланганда қон томирлари билан боғлиқ бахтсизликлар хавфи 13 бараварга ошади (Lipton R., 2007). Буни эътиброга олиш керак, чунки мигренли беморларнинг купи – репродуктив ёшдаги аёллар. Бундан ташқари, аурали билан мигрен мигрен асоратлари ва баъзи коморбид касалликлар билан боғлиқ.

Бу аниқ, аурали мигрен белгилари нинг оптимал клиник таснифи, бу хасталикнинг аниқ ташхиси ва патофизиологиясини янада яхшироқ тушуниш учун муҳим аҳамиятга эга.

Қуйидаги учта воқеа тарихи О. Сакс (2017) монографиясидан олинган. Улар мигрен аурасининг турларини тавсифловчи аниқлиги ва равшанлиги туфайли тўлиқ тақдим этилган.

Касаллик тарихи. Куп сонли ауранинг «эквивалентлари» (\*эквивалент атамасини О. Сакс бош оғриғи бўлмаган мигрен ҳолати учун келтирган). 48 ёшли аёл йигирма ёшидан классик мигрен ҳужумидан азият чекган, шундан бери фақат изоляцияланган аурадан ва мигрен эквивалентларидан азият чекади. Шундай қилиб, унда тез-тез парестезиялар билан бирга бўлмаган милтилловчи скотомаларни ривожланади, баъзида парестезиялар лаблар ва қўлларда пайдо бўлади, аммо улар скотома кўриниши билан бирга бўлмайди. Скотомали оғир ауралар кучли «кайгу» билан бирга келади ва бундан кейин у хушини йукотади. Шу билан бирга, беморда сезгир галлюцинациялар билан бирга келмайдиган ва 10 дан 20 дақиқача давом этадиган кучли қўрқув хуружлари билан бир қаторда секин бошланадиган хушини йукотишликлар ҳам мавжуд. Афтидан, буларнинг барчаси мигрен аурасининг турли хил вариантлари. Қуйида тез-тез мигрен аураси ва болалиқдан классик мигреннинг ноёб хуружларидан азият чекган ҳамкасбининг илтифотига биноан, худди ўша одам томонидан турли вақтларда бошдан кечирган бошқа турдаги мигрен касаллиги. У менга бир нечта хуруж ҳақида қисқача шарҳлар ва иккита ноодатий хуружнинг батафсил тавсифини берди. 75-сонли касаллик тарихи.

(а) Кучли кечасидаги қўрқув ва ундан кейин курув майдонида пайдо бўлувчи силтов билан характланувчи иккита оқ ёруғликнинг милтилловчи манбаларининг яқинлашиши. Кучли қўрқув билан таъсирланган афффект пайдо бўлади, у қўрқувнинг мазмунига тўғри келмайди. Шундан сўнг классик мигрен ҳужуми ривожланади.

(б) Кечасидаги куркув тўсатдан котган тасвирларнинг милтиллаши ва кинематографик тасаввур пайдо бўлиши билан алмашади ва уйғонишнинг дастлабки ўн дақиқасида давом этади.

(в) Уйғонган онгнинг асосида вужудга келган куркув ваҳимаси гапиришга уриниш пайтида кучли безовталиқ, зўравон хотиралар ва нутқ бузилиши билан кечади.

Давомийлиги: тахминан 30 дақиқа, ҳеч қандай оқибатларсиз. Мен тўлиқ таърифни бераман: “Бу ёзнинг жазирама иссиқ кунининг оқшомида эди. Мен мотоциклимни қишлоқ йўлида сураётган эдим. Бирдан мисли кўрилмаган хотиржамлик тўсатдан менга тушди, мен шу лаҳзани шу жойда бошдан кечирганимни ҳис қилдим – гарчи илгари ҳеч қачон бу йўлни босиб ўтмаганимни билсам ҳам. Бу ёз оқшоми ҳар доим бўлганини ва бир чексиз лаҳзада музлаб қолганимни ҳис қилдим. Мен тўхтадим, мотоциклимдан тушдим ва бир неча дақиқадан кейин қўлларим, буруним, лабларим ва тилим санчишини сездим. Ушбу санчишли ҳислар мотоциклнинг тебраниши билан бир хил частота билан кузатилгандай туюлди ва дастлаб мен бу тебранишнинг из эффекти деб



va boshqalar, 2010; Queioz L., va boshqalar, 2011; Sen S. va boshqalar, 2018). Bundan tashqari, kombinirlangan og'iz kontraseptivlaridan foydalanganda qon tomirlari bilan bog'liq baxtsizliklar xavfi 13 baravarga oshadi (Lipton R., 2007). Buni e'tiborga olish kerak, chunki migrenli bemorlarning kupi – reproduktiv yoshdagi ayollar. Bundan tashqari, aurali bilan migren migren asoratlari va ba'zi komorbid kasalliklar bilan bog'liq.

Bu aniq, aurali migren belgilari ning optimal klinik tasnifi, bu xastalikning aniq tashxisi va patofiziologiyasini yanada yaxshiroq tushunish uchun muhim ahamiyatga ega.

Quyidagi uchta voqea tarixi O. Saks (2017) monografiyasidan olingan. Ular migren aurasining turlarini tavsiflovchi aniqligi va ravshanligi tufayli to'liq taqdim etilgan.

Kasallik tarixi. Kup sonli auraning «ekvivalentlari» (\*ekvivalent atamasini O. Saks bosh og'rig'i bo'lmagan migren holati uchun keltirgan). 48 yoshli ayol yigirma yoshidan klassik migren hujumidan aziyat chekkan, shundan beri faqat izolyasiyalangan auradan va migren ekvivalentlaridan aziyat chekadi. Shunday qilib, unda tez-tez paresteziyalar bilan birga bo'lmagan miltillovchi skotomalami rivojlanadi, ba'zida paresteziyalar lablar va qo'llarda paydo bo'ladi, ammo ular skotoma ko'rinishi bilan birga bo'lmaydi. Skotomali og'ir auralar kuchli «kaygu» bilan birga keladi va bundan keyin u xushini yukotadi. Shu bilan birga, bemorda sezgir gallyusinasiyalar bilan birga kelmaydigan va 10 dan 20 daqiqagacha davom etadigan kuchli qo'rquv xurujlari bilan bir qatorda sekin boshlanadigan xushini yukotishliklari ham mavjud. Aftidan, bularning barchasi migren aurasining turli xil variantlari. Quyida tez-tez migren aurasini va bolalikdan klassik migrenning noyob xurujlaridan aziyat chekkan hamkasbining iltifotiga binoan, xuddi o'sha odam tomonidan turli vaqtlarda boshdan kechirgan boshqa turdagi migren kasalligi. U menga bir nechta xuruj haqida qisqacha sharhlar va ikkita noodatiy xurujning batafsil tavsifini berdi. 75-sonli kasallik tarixi.

(a) Kuchli kechasidagi qo'rquv va undan keyin kuruv maydonida paydo buluvchi siltov bilan xarakterlanuvchi ikkita oq yorug'likning miltillovchi manbalarining yaqinlashishi. Kuchli qo'rquv bilan ta'sirlangan affekt paydo bo'ladi, u qo'rquvning mazmuniga to'g'ri kelmaydi. Shundan so'ng klassik migren hujumi rivojlanadi.

(b) Kechasidagi kuruv to'satdan kotgan tasvirlarning miltillashi va kinematografik tasavvur paydo bo'lishi bilan almashadi va uyg'onishning dastlabki o'n daqiqasida davom etadi.

(v) Uyg'ongan ongning asosida vujudga kelgan kuruv vahimasi gapirishga urinish paytida kuchli bezovtalik, zo'ravon xotiralar va nutq buzilishi bilan kechadi. Davomiyligi: taxminan 30 daqiqa, hech qanday oqibatlarisiz. Men to'liq ta'rifni beraman: "Bu yozning jazirama issiq kunining oqshomida edi. Men motosiklimni qishloq yo'lida surayotgan edim. Birdan misli ko'rilmagan xotirjamlik to'satdan menga tushdi, men shu lahzani shu joyda boshdan kechirganimni his qildim – garchi ilgari hech qachon bu yo'lni bosib o'tmaganimni bilsam ham. Bu yoz oqshomi har doim bo'lganini va bir cheksiz lahzada muzlab qolganimni his qildim. Men to'xtadim, motosiklimdan tushdim va bir necha daqiqadan keyin qo'llarim, burunim, lablarim va tilim sanchishini sezdim. Ushbu sanchishli hislar motosiklning tebranishi bilan bir xil chastota bilan kuzatilganday tuyuldi va dastlab men bu tebranishning iz effekti deb o'yladim. Ammo bu tushuntirish tasdiqlanmadi, chunki tebranish hissi har soniyada kuchayib bordi, asta-sekin barmoqlarning uchidan kaftga, keyin esa bilaklarga tarqala boshladi. Keyin vizual kobiliyat o'zgardi; men qurayotgan hamma narsa harakatlana boshladi; atrofimdagi daraxtlar, o'tlar, bulutlar va boshqalar go'yo qaynab ketayotganday buldi. Hamma narsa tebranib, qaltirab, yuqoriga ko'tarildi, go'yo ekstazga o'xshab. Chigirtkalamning jiringlashi



ўйладим. Аммо бу тушунтириш тасдиқланмади, чунки тебраниш ҳисси ҳар сонияда кучайиб борди, аста-секин бармоқларнинг учидан кафтга, кейин эса билакларга тарқала бошлади. Кейин визуал кобилият ўзгарди; мен қураётган ҳамма нарса ҳаракатлана бошлади; атрофимдаги дарахтлар, ўтлар, бўлутлар ва бошқалар гўё қайнаб кетаётгандай булди. Ҳамма нарса тебраниб, қалтираб, юқорига кўтарилди, гўё экстазга ўхшаб. Чигирткаларнинг жиринглаши мени босиб кетди ва кўзларимни юмиб олишим билан уларнинг қўшиқлари ранглар трансфузиясига айланди, бу менга атрофимдаги товушларнинг тасвири тилига аниқ таржима бўлиб туюлди. Тахминан йигирма дақиқадан сўнг, тирсакларга етиб борган парестезиялар тескари тартибда такрорланиб, тўхташди. Курув кобилияти нормага қайтди, экстазия ҳисси йўқолди. Кандайдир руҳий тушкунлик бошимга тушди, шундан кейин бошим оғрий бошлади. Ушбу батафсил тавсифда жуда қизиқ нарсалар мавжуд: мотоцикл тебраниши вақтида пайдо бўладиган Джексон парестезияларининг пайдо бўлиши; бу ҳодиса, эҳтимол бир хил частотадаги ёруғлик чироқларига жавобан милтилловчи скотома пайдо бўлишига ўхшайди; курув тасвирларнинг «бўрон» ҳаракатлари, вақт тўхташининг туйғуси ва дежаву, ва лекин охириги марта эмас, эшитув стимуллар ва визуал тасвирларнинг синестетик тенглашуви.

Мигрен касалликнинг ICHD-3 бета-2013 бўйича таснифи

- Оддий аурали мигрен;
- Бош оғриғи билан оддий аура;
- Бош оғриғисиз типик аура;
- Устун аурали мигрен;
- Гемиплегик мигрен;
- Оилавий гемиплегик мигрен;
- Спорадик гемиплегик мигрен;
- Ретинал мигрен.

#### 5.2.4. Бош оғриғисиз типик аура (син.: ацефалгик, бошсиз ёки «мигрэн эквиваленти»)

3-сонли клиник кузатув. Турли визуал эффе́ктларга эга бўлган ацефалгик мигреннинг ижобий белгилари.

33 ёшдаги бемор С. вақти-вақти билан ўнг курув майдонида икки томонлама курув кобилиятини хиралашганлиги шикоятлар билан Complete Neurological Case клиникасига мурожаат қилди. Биринчи марта у уч йил олдин ўнг кўзнинг кўриш соҳасини «хиралашган» парда шаклида қисқа муддатли лойқа кўришни бошдан кечирди. Кўп ўтмай, кейинги хужумлардан сўнг, чап кўзда худди шундай нуқсонли «парда» пайдо бўлди.

Шундан сўнг, ўнг томонлама гомоним лойқа кўриш бир ой давомида 5-9 марта юз берган ва курув майдонининг юқори қисмида жойлшган турли шаклли объектлардан иборат: доғлар, арқон каби зигзаг объектлар, «парда» ёки тартибсиз шакли объектлар. Хар бир хужум вақтида, аураси шакллари бошқача эди.

Одатда аномалиялар кулранг ёки кўк рангда бўлиб, ярим соат ичида аста-секин йўқ бўлиб кетарди. Хужумлар бош оғриғи, кўнгил айниш, фотофобия ёки фонофобия, амавроз, диплопия, қўл-оёқларнинг кучсизланиши ёки нутқнинг бузилиши билан бирга келмасди.

Клиникага мурожаат қилиш арафасида шунга ўхшаш муаммолар ҳафта давомида тўрт марта пайдо бўлди. Бемор ауранинг сўнгги кўринишини «кўриш майдони марказидаги кўплаб ёрқин кичик блоklar «мозаика» каби тавсифлади. Хаёл пароксизмал бош айланиши билан бирга келди.



meni bosib ketdi va ko'zlarimni yumib olishim bilan ularning qo'shiqlari ranglar transfuziyasiga aylandi, bu menga atrofimdagi tovushlarning tasviri tiliga aniq tarjima bo'lib tuyuldi. Taxminan yigirma daqiqadan so'ng, tirsaklarga yetib borgan paresteziyalar teskari tartibda takrorlanib, to'xtashdi. Kuruv kobiliyati normaga qaytdi, ekstaziya hissi yo'qoldi. Kandaydir ruhiy tushkunlik boshimga tushdi, shundan keyin boshim og'riy boshladi. Ushbu batafsil tavsifda juda qiziq narsalar mavjud: motosikl tebranishi vaqtida paydo bo'ladigan Djekson paresteziyalarining paydo bo'lishi; bu hodisa, ehtimol bir xil chastotadagi yorug'lik chiroqlariga javoban mitillovchi skoloma paydo bo'lishiga o'xshaydi; kuruv tasvirlarning «bo'ron» harakatlari, vaqt to'xtashining tuyg'usi va dejavu, va lekin oxirgi marta emas, eshituv stimullar va vizual tasvirlarning sinestetik tenglashuvi.

Migren kasallikning ICHD-3 beta-2013 bo'yicha tasnifi

- Oddiy aurali migren
- Bosh og'rig'i bilan oddiy aura
- Bosh og'rig'isiz tipik aura
- Ustun aura migren
- Gemiplegik migren
- Oilaviy gemiplegik migren
- Sporadik gemiplegik migren
- Retinal migren

#### 5.2.4. Bosh og'rig'isiz tipik aura (sin.: asefalgik, boshsiz yoki «migren ekvivalenti»)

3-sonli klinik kuzatuv. Turli vizual effektlarga ega bo'lgan asefalgik migrenning ijobiy belgilari.

33 yoshdagi bemor S. vaqti-vaqti bilan o'ng kuruv maydonida ikki tomonlama kuruv kobiliyatini xiralashganligi shikoyatlar bilan Complete Neurological Care klinikasiga murojaat qildi. Birinchi marta u uch yil oldin o'ng ko'zning ko'rish sohasini «xiralashgan» parda shaklida qisqa muddatli loyqa ko'rishni boshdan kechirdi. Ko'p o'tmay, keyingi xujumlardan so'ng, chap ko'zda xuddi shunday nuqsonli «parda» paydo bo'ldi.

Shundan so'ng, o'ng tomonlama gomonim loyqa ko'rish bir oy davomida 5-9 marta yuz bergan va kuruv maydonining yuqori qismida joylashgan turli shaklli ob'ektlardan iborat: dog'lar, arqon kabi zigzag ob'ektlar, «parda» yoki tartibsiz shakli ob'ektlar. Xar bir xuruj vaqtida, auras shakllari boshqacha edi.

Odatda anomaliyalar kulrang yoki ko'k rangda bo'lib, yarim soat ichida asta-sekin yo'q bo'lib ketardi. Hujumlar bosh og'rig'i, ko'ngil aynish, fotofobiya yoki fonofobiya, amavroz, diplopiya, qo'l-oyoklarning kuchsizlanishi yoki nutqning buzilishi bilan birga kelmasdi.

Klinikaga murojaat qilish arafasida shunga o'xshash muammolar hafta davomida to'rt marta paydo bo'ldi. Bemor auraning so'nggi ko'rinishini «ko'rish maydoni markazidagi ko'plab yorqin kichik bloklar «mozaika» kabi tavsifladi. Xayol paroksizmal bosh aylanishi bilan birga keldi.

Somato-nevrologik va oftalmologik tekshirishda hech kanday uzgarishlar



Сомато-неврологик ва офталмологик текширишда ҳеч қандай узгаришлар топилмади. Уч ўлчовли оптик когерент томографияси курув асаб диски, макула ва ретинал асаб толалари қатламининг нормал қалинлигини кўрсатди.

Мигреннинг ацефалгик шаклининг беморларда тарқалганлигини 3% аёллар ва тахминан 1% эркакларда кузатилади. Ацефалгик мигрени бор беморларнинг ёши, икки фазали тақсимланади – чўққилари 20-39 ёш 60-69 ёш гуруҳларга тугри келади. Ацефалгик мигрен билан касалланиши барча ёш гуруҳларда юзага келиши мумкин, лекин кекса ва қари ёшдаги одамлар гуруҳида юқорирок, айниқса агар улар ёшлигида мигреноз аурани бошдан утказган бўлса.

Бу даврлар давомида бош оғриғисиз мигрен аураси пайдо бўлиш эҳтимоли катта. Мигреноз ауранинг энг кўп учрайдиган визуал белгилари «ижобий» ҳисобланади – ёруғликнинг милтиллаши, милтиловчи геометрик иллюзиялар (зигзаглар, юлдузлар) ва визуал бузилишлар. Шунингдек, қоронғу доғлар, курув хираллашиши ва гомоним гемианопсия (кўриш майдонининг ярмида икки томонлама кўрлик) каби «салбий» аломатлар бўлиши мумкин.

Бош оғриғисиз одатий ауранинг диагностик мезонлари – ICHD-3 бета, 2013 йил

A. B-D мезонларига жавоб берувчи камида 2 хуруж;

B. Аура нутқ, бузилишлари ёки уларсиз ва кучсизликсиз қуйидаги аломатлардан камида 1 ўз ичига олади;

1. бутунлай қайтариладиган визуал аломатлар, жумладан ижобий (милтиловчи доғлар ёки чизиқлар) ва / ёки салбий (кўриш қобилиятининг бузилиши);

2. бутунлай қайтариладиган сезгир аломатлар, шунингдек ижобий (санчиш ҳисси) ва / ёки салбий (караҳтлик);

3. бутунлай қайтариладиган нутқ бузилиши;

C. Қуйидагилардан камида иккита:

1. гомоним визуал бузилишлар ва / ёки бир томонлама ҳиссий аломатлар;

2. аура аломатларидан камида биттаси 5 минут давомида аста-секин ривожланади ва / ёки турли хил аура белгилари 5 дақиқа давомида кетма-кет пайдо бўлади;

3. ҳар бир аломат давомийлиги камида 5 дақиқа, лекин 60 дақиқадан ортиқ эмас;

D. Аура пайтида ёки ундан кейин 60 минут утгач бош оғриғи кузатилмайди.

E. Бошқа сабаблар (бузилишлар) билан боғлиқ эмас.

Аурасиз мигрен мезонларига жавоб берадиган бош оғриғининг йўқлигида у аниқ характеристика ва шунга ўхшаш белгилари билан ривожланиши мумкин бўлган жиддий касалликлар (масалан, транзитор ишемик хужум, энса эпилепсияси, орка краниал чуқурча ҳажмий жараёни (усмаси) ва бошқ.) билан дифференциацияланиши лозим. Бошқа органик касалликларни истисно қилишга қаратилган бундай ташхис қўшимча тадқиқотларни талаб қилиши мумкин, айниқса, аура биринчи бор 40 ёшдан кейин пайдо бўлганида, йуқолиш белгилари (масалан, гемианопсия) устунлик қилганда ёки узок вақт давомида ёки аксинча, жуда қисқа муддатли аура бўлса.

### **5.2.5. Устунли аураси бўлган мигрен**

1961 йилда Бикерстафф Е. биринчи марта аурали мигреннинг ушбу



topilmadi. Uch o'lchovli optik kogerent tomografiyasi kuruv asab diski, makula va retinal asab tolalari qatlamining normal qalinligini ko'rsatdi.

Migrenning asefalgik shaklining bemorlarda tarqalganligini 3% ayollar va taxminan 1% erkaklarda kuzatiladi. Asefalgik migreni bor bemorlarning yoshi, ikki fazali taqsimlanadi – cho'qqilari 20-39 yosh 60-69 yosh guruhlarga tugri keladi. Asefalgik migren bilan kasallanishi barcha yosh guruhlarda yuzaga kelishi mumkin, lekin keksa va qari yoshdagi odamlar guruxida yuqorirok, ayniqsa agar ular yoshligida migrenoz aurani boshdan utkazgan bo'lsa

Bu davrlar davomida bosh og'rig'isiz migren aurasi paydo bulish ehtimoli katta. Migrenoz auraning eng ko'p uchraydigan vizual belgilari «ijobiy» hisoblanadi – yorug'likning miltillashi, miltillovchi geometrik illyuziyalar (zigzaglar, yulduzlar) va vizual buzilishlar. Shuningdek, qorong'u dog'lar, ko'ruv xirallashishi va gomonim gemianopsiya (ko'rish maydonining yarmida ikki tomonlama ko'rlik) kabi «salbiy» alomatlar bo'lishi mumkin.

Bosh og'rig'isiz odatiy auraning diagnostik mezonlari – ICHD-3 beta, 2013 yil.

A. B-D mezonlariga javob beruvchi kamida 2 xuruj.

B. Aura nutq, buzilishlari yoki ularsiz va kuchsizliksiz quyidagi alomatlardan kamida 1 o'z ichiga oladi.

1. butunlay qaytariladigan vizual alomatlar, jumladan ijobiy (miltillovchi dog'lar yoki chiziqlar) va / yoki salbiy (ko'rish qobiliyatining buzilishi).

2. butunlay qaytariladigan sezgir alomatlar, shuningdek ijobiy (sanchish hissi) va / yoki salbiy (karaxtlik).

3. butunlay qaytariladigan nutq buzilishi.

C. Quyidagilardan kamida ikkita:

1. gomonim vizual buzilishlar va / yoki bir tomonlama hissiy alomatlar.

2. aura alomatlaridan kamida bittasi 5 minut davomida asta-sekin rivojlanadi va / yoki turli xil aura belgilari 5 daqiqa davomida ketma-ket paydo bo'ladi.

3. Har bir alomat davomiyligi kamida 5 daqiqa, lekin 60 daqiqadan ortiq emas.

D. Aura paytida yoki undan keyin 60 minut utgach bosh og'rig'i kuzatilmaydi.

E. Boshqa sabablar (buzilishlar) bilan bog'liq emas.

Aurasiz migren mezonlariga javob beradigan bosh og'rig'ining yo'kligida u aniq xarakteristika va shunga o'xshash belgilari bilan rivojlanishi mumkin bo'lgan jiddiy kasalliklar (masalan, tranzitor ishemik xujum, ensa epilepsiyasi, orka kranial chuqurcha hajmiy jarayoni (usmasi) va boshk.) bilan differensiasiyalanishi lozim. Boshqa organik kasalliklarni istisno qilishga qaratilgan bunday tashxis qo'shimcha tadqiqotlarni talab qilishi mumkin, ayniqsa, aura birinchi bor 40 yoshdan keyin paydo bo'lganida, yukolish belgilari (masalan, gemianopsiya) ustunlik qilganda yoki uzoq vaqt davomida yoki aksincha, juda qisqa muddatli aura bo'lsa.

### 5.2.5. Ustunli aurasi bo'lgan migren

1961 yilda Bikerstaff E. birinchi marta aurali migrenning ushbu kichik



кичик турини алоҳида клиник шакл сифатида тавсифлаган, гарчи аввалги таърифлар Қадимги Юнонистонда Аретей томонидан, кейин эса 1907 йилда Гуерс томонидан берилган. Вақт ўтиши билан «Бикерстафф синдроми» мигренининг ушбу турини тавсифлаш учун ишлатиладиган терминология (синонимлар) ривожланган: «базилляр артерия мигрени», кейин «базилляр турли мигрен», кейин «вертебробазилляр мигрен». Ҳар бир кейинги давр базилляр артерияси билан алоқани сусайтириб, бузилишларнинг ўзига хослигини сақлаб қолишга ҳаракат қилди. Бу эволюция базилляр артериясининг иштироки тўғрисида бирон бир далил йўқлиги ёки баъзи аломатлар базилляр артериясининг ташқарисида жойлашганлиги сабабли рўй берди. Шу сабабли, ҳозирги вақтда касаллик «устунли аураси бўлган мигрен» деб номланади, унинг ривожланишининг генезида нейроген омили ётади (Monday L., 1997; Kirchmann M., Olesen J., 2006; Kadian R., Kadian A., 2019).

Устунли аураси бор мигрен билан оғриган аёллар эркакларга қараганда кўпроқ учрайди. Касаллик дебюти ҳар қандай ёшда пайдо бўлиши мумкин, аммо ўсмирларда ва ёшларда кўпроқ учрайди. Бошланиш даври одатда 7 ёшдан 20 ёшгача.

Клиник ва морфологик таққослаш шуни кўрсатадики, мия устуни аураси билан мигренининг белгилари мия устуни тузилмаларининг ёки бош миянинг иккала ярим шарнинг кортикал оксипитал соҳасининг шикастланиши; одатда, аурали мигренда бош мия ярим шарларининг асосан бир томонлама зарарланиши хос (Ying G. ва бошқалар, 2014; Kadian R., Kadian A., 2019).

Мия устунининг аураси аломатлари орасида бош айланиши, дизартрия, диплопия, кулоқда шовкун, эшитишнинг бузилиши, координациянинг йўқлиги, онгнинг бузилиши ва баъзан онгни йўқотиш. Энг кўп учрайдиган аломат – бош айланиши. Кўпгина беморлар, шунингдек, фотопсия, кўриш қобилиятини йўқотиш, парестезия, нутқ ва тил муаммолари, масалан, сўзларни топиш қийинлиги, тилни тушуниш ва ўқиш қийинлиги каби типик аура аломатларига эга. Баъзи беморларда безовталаниш ва гипервентиляция бўлиши мумкин, бу нотўғри ташхисга олиб келади. Ауранинг барча белгилари бутунлай қайтарилади. Аура симптомлари бир неча соатдан бир неча кунгача давом этиши мумкин бўлган бош оғриғи пароксизмал (одатда бош суягининг оксипитал проекциясида) билан бирга бир неча дақиқадан бир соатгача давом этиши мумкин. Камдан кам ҳолларда мия устуни аураси билан мигрен касаллиги бош оғриғисиз содир бўлади. Продромал мигрен аломатларида кайфият ўзгариши, асабийлашиш, чарчоқ, кўнгил айнаш ва бўйин оғриғи бўлиши мумкин.

Симптомлар жуда кўрқинчли бўлиши мумкин, айниқса улар биринчи марта пайдо бўлганида ёки аниқ ташхис қўйилгунга қадар. Мия тизими аураси аломатлари инсулт, ўсмалар ва инфекциялар каби жиддий тиббий шароитларни тақлид қилиши мумкин.

ICHD 2013 Бета версияси мия устуни аураси билан мигренини ташхислаш учун қуйидаги мезонларни аниқлади.

- (А) Бошқа касаллик билан боғлиқ бўлмаган аломатлар;
- (В) С, D ёки E мезонларига жавоб берадиган камида иккита ҳужум;
- (С) Қуйидаги тўлиқ қайтариладиган аломатлардан биттасига эга бўлган аура: дизартрия, бош айланиши, кулоқда шовкун, эшитишнинг бузилиши, диплопия, атаксия, онг даражасининг пасайиши, икки томонлама парестезия, мотор ёки ретинал симптомлар йўқлиги ва бутунлай қайтариладиган аломатлар.
- (D) Қуйидаги аломатлардан камида биттаси: 1. камида битта



turini alohida klinik shakl sifatida tavsiflagan, garchi avvalgi ta'riflar Qadimgi Yunonistonda Aretey tomonidan, keyin esa 1907 yilda Guers tomonidan berilgan. Vaqt o'tishi bilan «Bikerstaff sindromi» migrenining ushbu turini tavsiflash uchun ishlatiladigan terminologiya (sinonimlar) rivojlangan: «bazilyar arteriya migreni», keyin «bazilyar turli migren», keyin «vertebrobazilyar migren». Har bir keyingi davr bazilyar arteriyasi bilan aloqani susaytirib, buzilishlarning o'ziga xosligini saqlab qolishga harakat qildi. Bu evolyusiya bazilar arteriyasining ishtiroki to'g'risida biron bir dalil yo'qligi yoki ba'zi alomatlar bazilyar arteriyasining tashqarisida joylashganligi sababli ro'y berdi. Shu sababli, hozirgi vaqtda kasallik «ustunli aurasiz bulgan migren» deb nomlanadi, uning rivojlanishining genezida neyrogen omili yotadi (Monday L., 1997; Kirchmann M., Olesen J., 2006; Kadian R., Kadian A., 2019).

Ustunli aurasiz bor migren bilan og'riq ayollar erkaklarga qaraganda ko'proq uchraydi. Kasallik debyuti har qanday yoshda paydo bo'lishi mumkin, ammo o'smirlarda va yoshlarda ko'proq uchraydi. Boshlanish davri odatda 7 yoshdan 20 yoshgacha.

Klinik va morfologik taqqoslash shuni ko'rsatadiki, miya ustuni aurasiz bilan migrenning belgilari miya ustuni tuzilmalarining yoki bosh miyaning ikkala yarim sharning kortikal oksipital soxasining shikastlanishi; odatda, aurasiz migrenda bosh miya yarim sharlarining asosan bir tomonlama zararlanishi xos (Ying G., va boshqalar, 2014; Kadian R., Kadian A 2019).

Miya ustunining aurasiz alomatlari orasida bosh aylanishi, dizartriya, diplopiya, kulokda shovkun, eshitishning buzilishi, koordinasiyaning yo'qligi, ongning buzilishi va ba'zan ongni yo'qotish. Eng ko'p uchraydigan alomat – bosh aylanishi. Ko'pgina bemorlar, shuningdek, fotopsiya, ko'rish qobiliyatini yo'qotish, paresteziya, nutq va til muammolari, masalan, so'zlarni topish qiyinligi, tilni tushunish va o'qish qiyinligi kabi tipik aura alomatlariga ega. Ba'zi bemorlarda bezovtalanish va giperventilasiya bo'lishi mumkin, bu noto'g'ri tashxisga olib keladi. Auraning barcha belgilari butunlay qaytariladi. Aura simptomlari bir necha soatdan bir necha kungacha davom etishi mumkin bo'lgan bosh og'rig'i paroksizmal (odatda bosh suyagining oksipital proeksiyasida) bilan birga bir necha daqiqadan bir soatgacha davom etishi mumkin. Kamdan kam hollarda miya ustuni aurasiz bilan migren kasalligi bosh og'rig'isiz sodir bo'ladi. Prodromal migren alomatlarida kayfiyat o'zgarishi, asabiylashish, charchoq, ko'ngil aynish va bo'yin og'rig'i bo'lishi mumkin.

Simptomlar juda qo'rqinchli bo'lishi mumkin, ayniqsa ular birinchi marta paydo bo'lganida yoki aniq tashxis qo'yilgunga qadar. Miya tizimi aurasiz alomatlari insult, o'smalar va infeksiyalar kabi jiddiy tibbiy sharoitlarni taqlid qilishi mumkin.

ICHD 2013 Beta versiyasi miya ustuni aurasiz bilan migrenni tashxislash uchun quyidagi mezonlarni aniqladi.

- (A) Boshqa kasallik bilan bog'liq bo'lmagan alomatlar;
- (B) C, D yoki E mezonlariga javob beradigan kamida ikkita hujum;
- (C) Quyidagi to'liq qaytariladigan alomatlardan bittasiga ega bo'lgan aura: dizartriya, bosh aylanishi, kulokda shovkun, eshitishning buzilishi, diplopiya, ataksiya, ong darajasining pasayishi, ikki tomonlama paresteziya, motor yoki retinal simptomlar yo'qligi va butunlay qaytariladigan alomatlar.
- (D) Quyidagi alomatlardan kamida bittasi: 1. kamida bitta aura alomati asta-sekin kamida 5 minut davomida rivojlanib boradi va yoki har xil (2 yoki undan ortiq) aura alomatlari kamida 5 minut davomida ketma-ket ro'y beradi. aura alomati 5 daqiqadan ko'proq davom etadi, ammo 60 daqiqadan kam va kamida 1 aura alomati bir tomonlama.
- (E) Aurasiz migren uchun B-C mezonlariga javob beradigan bosh



аура аломати аста-секин камида 5 минут давомида ривожланиб боради ва ёки ҳар хил (2 ёки ундан ортиқ) аура аломатлари камида 5 минут давомида кетма-кет рўй беради. аура аломати 5 дақиқадан кўпроқ давом этади, аммо 60 дақиқадан кам ва камида 1 аура аломати бир томонлама.

- (E) Аурасиз мигрен учун В-С мезонларига жавоб берадиган бош оғриғи аурада ёки бошланганидан кейин 60 минут ичида бошланади.
- (F) Аурасиз мигрен, аура пайтида ёки 1 соат ичида бошланади.

### 5.2.6. Гемиплегик мигрен

Гемиплегик мигрен – бу аурали мигренни жуда кам учрайдиган формаси булиб узок давом этадиган каттик бош оғриғи, шунингдек кул-оёқларнинг хар хил интенсивли парез ва параличлари билан характерланади. Статистик малумотларга кура 10 000 одамдан фақат 1-та одамда ушбу хилдаги мигрен диагнози тасдиқланган. 5 ёшдан 30 ёшгача булганларда бу касаллик кўпроқ тасдиқланган. Прогнозчиларнинг аниқлаши буйича мигреннинг бу тури хаётнинг 1-нчи ёки 2-нчи ун йиллигида узини намоён эта бошлайди. Одам ёши каттарган сари уларнинг интенсивлиги ва кетма кетлиги камайиши мумкин. Баъзида оғрикни сезиш ҳолати бутунлай йуқолиши мумкин ёки хар замонда якка хуружда безовта килиши мумкин.

Гемиплегик мигрен.

Икки куринишда булади: Оилавий – ирсий йул билан ота-онасидан утиши мумкин ва бир вақтнинг узидида бир нечта оила аъзоларида ривожланиши мумкин; ва спорадик – якка холдаги хуружларда намоён булади, симптомлар буйича оилавийга ухшайди, шу билан бирга ирсийланиши (мойиллиги) анамнезда булмайди.

Оддий Мигрен хуруж пайтида вақтинча гемипарез биринчи марта 1873 йилда тасвирланган (Liveing A., 1873). Гарчи Шарко Ленуа мигреннинг гемиплегик шакли кашфиётчиси ҳисобланса ҳам, оилавий гемиплегик мигренининг биринчи тавсифини Кларк (Clarke, 1910) қилган. Вайти С., 1953 йилда аутосом-доминант йул билан ирсийланиши тугрисида хабар қилган. Бурке ва Петерс, 1956; Холгуин ва Феничел, 1967; Айзлер, 1971; ва бошқалар, мигрен бу шаклини болаларда тасвирлаган. Бошқа неврологик ёки офталмик касалликлар билан оилавий гемиплегик мигренни дифференциал ташҳис қилиш кўплаб муаллифлар томонидан амалга оширилган (Табеева Г.Р., 2018; Whitty, 1953; Rosenbaum 1960; Ohta ва бошқалар, 1967; Young ва бошқалар, 1970).

Гемиплегик мигреннинг типик аломатлари қуйидагилардир: ауранинг намоён бўлиши сифатида бир томонлама, тўлиқ тикланадиган гемиплегия мавжудлиги. Биртомонлама кучсизлик бошка иккитомонлама кучсизлик билан жой алмаштириши мумкин ҳужумлар орасида ёки улар давомида. Камдан кам ҳолларда, беморлар бир вақтнинг ўзидида ёки кетма-кет равишда икки томонлама мотор кучсизлигига эга бўлиши мумкин. Аммо парез ва фалажлар гемиплегик мигрен ҳужуми пайтида мавжуд бўлган ягона касаллик эмас. Умумий қайд қилинган белгиларга қуйидагилар киради:

- Мигреноз ҳужум (гемиплегия) кузатилган пайтда у ривожланган томонда – санчик, кул-оёқлар ва юзнинг қисман карахт бўлиши;
- Оддий курув аураси зигзаг куринишдаги чизиклар, «кур доғлар», куриш майдонининг дефекти, скотома, гемианопсия;



og'rig'i aurada yoki boshlanganidan keyin 60 minut ichida boshlanadi.  
 • (F) Aurasiz migren, aura paytida yoki 1 soat ichida boshlanadi .

### 5.2.6. Gemiplegik migren

Gemiplegik migren – bu aurall migrenni juda kam uchraydigan formasi bulib uzok davom etadigan kattik bosh ogrigi, shuningdek kul-oyoklarning xar xil intensivli parez va paralichlari bilan xarakterlanadi. Statistik malumotlarga kura 10 000 odamdan fakat 1ta odamda ushbu xildagi migren diagnozi tasdiklangan. 5 yoshdan 30 yoshgacha bulganlarda bu kasallik kuprok tasdiklangan. Prognozchilarning aniklashi buyicha migrenning bu turi xayotning 1 – nchi yoki 2-nchi un yilligida uzini namoyon eta boshlaydi. Odam yoshi kattargan sari ularning intensivligi va ketma ketligi kamayishi mumkin. Ba'zida ogrikni sezish xolati butunlay yukolishi mumkin yoki xar zamonda yakka xurujda bezovta kilishi mumkin.

Gemiplegik migren.

Ikki kurinishda buladi: Oilaviy – irsiy yul bilan ota-onasidan utishi mumkin va bir vaktning uzida bir nechta oila a'zolarida rivojlanishi mumkin; va sporadik – yakka xoldagi xurujlarda namoyon buladi, simptomlar buyicha oilaviyga uxshaydi, shu bilan birga irsiylanishi (moyilligi) anamnezda bulmaydi.

Oddiy Migren xuruj paytida vaqtincha gemiparez blinchi marta 1873 yilda tasvirlangan (Liveing A., 1873). Garchi Sharko Lenua migrenning gemiplegik shakli kashfiyotchisi hisoblansa xam, oilaviy gemiplegik migrenining birinchi tavsifini Klark (Clarke, 1910) qilgan. Vayti S., 1953 autosom-dominant yul bilan irsiylanishi tugrisida xabar kilgan. Burke va Peters, 1956; Xolguin va Fenichel, 1967; Ayzler, 1971 va boshqalar, migren bu shaklini bolalarda tasvirlagan. Boshqa nevrologik yoki oftalmik kasalliklar bilan oilaviy gemiplegik migrenni differensial tashhis qilish ko'plab mualliflar tomonidan amalga oshirilgan (Tabeeva G.R., 2018; Whitty, 1953; Rosenbaum 1960; Ohta va boshqalar, 1967; Young va boshqalar, 1970).

Gemiplegik migrenning tipik alomatleri quyidagilardir: auraning namoyon bo'lishi sifatida bir tomonlama, to'liq tiklanadign gemiplegiya mavjudligi. Birtomonlama kuchsizlik boshka ikkitomonlama kuchsizlik bilan joy almashtirishi mumkin hujumlar orasida yoki ular davomida. Kamdan kam hollarda, bemorlar bir vaqtning o'zida yoki ketma-ket ravishda ikki tomonlama motor kuchsizligiga ega bo'lishi mumkin. Ammo parez va falajlar gemiplegik migren hujumi paytida mavjud bo'lgan yagona kasallik emas. Umumiy qayd qilingan belgilarga quyidagilar kiradi:

- Migrenoz xujum (gemiplegiya) kuzatilgan paytda u rivojlangan tomonda – sanchik, kul-oyoklar va yuzning kisman karaxt bulishi
- Oddiy kuruv aurasiz zigzag kurinishdagi chiziklar, «kur doglar», kurish maydonining defekti, skotoma, gemlanopsiya
- Intensiv ravishda bir tomonlama pul'sasiyalovchi bosh ogrigi, bosh aylanishi.
- Ovoz va yorugllikka sozgirlikning oshishi, utkir xidlarni yoktirmaslik.
- Suzni tugri talaffuz eta olmaslik, suzni tugri kabul kila olmaslik.
- Kayta-kayta kayt kilishga olib keluvchi kuchli kungll aynishi.



- Интенсив равишда бир томонлама пульсацияловчи бош оғриги, бош айланиши;
- Овоз ва ёругликка сезгирликнинг ошиши, уткир хидларни ёктирмаслик;
- Сузни тугри талаффуз эта олмаслик, сузни тугри кабул кила олмаслик;
- Кайта-кайта кайт килишга олиб келувчи кучли кунгил айнаши;

Гемиплегик мигреннинг клиник кўриниши қисқа муддатли гемипарез билан хуружлардан тортиб оғир кома ва такрорий кома ва узоқ муддатли гемипарез, мияча атаксияси, эпилепсия ва вақтинча кўрликни ўз ичига олади. Мотор ва ҳиссий аломатлар кўпинча қўлларда бошланади ва аста-секин қўл ва юзга тарқалади. Белгиланган ауранинг белгилари плюс-симптом кўринишида бўлади (оқ доғлар, кўзлардаги ёруглик чақнаши; карахтлик, санчиш ва зарарланган аъзоларда миоклоник талвасалар ва бошқалар) ёки минус симптом (кўриш майдонининг йўқолиши, сезгирликнинг йўқолиши, марказий гемиплегия, афазия ва бошқалар).

Гемиплегик мигреннинг оғир ҳужумлари энцефалопатия ёки кома билан боғлиқ бўлиши мумкин. Жиддий ҳужумнинг аломатлари, шу жумладан гемиплегия ва онгнинг ёмонлашиши, улар бутунлай йўқолгунга қадар бир неча кундан бир неча ойгача давом этиши мумкин ва камдан-кам ҳолларда мия доимий шикастланиши, мия атрофияси ва инфаркти, когнитив пасайиш ва ўлимга олиб келади.

Гемиплегик мигреннинг ташхис мезонлари 2013 йил бош оғриғи касалликларининг халқаро таснифи-3 бўйича қуйидагилар:

2 ва 3-мезонларга жавоб берадиган камида иккита ҳужум.

Қуйидаги нарсалардан иборат аура:

- Тўлиқ қайтадиган гемипарез ёки гемиплегия;
- Тўлиқ қайтариладиган кўриш, ҳиссий ва / ёки нутқ / тил бузилиши

Қуйидаги 4 хусусиятдан камида 2-таси;

- Камида бир аура аломат аста-секин бир қаторга содир камида 5 дақиқа ва / ёки энг камида 2 аломатларини устидан тарқалади;
- Ҳар бир номотор симптом 5 дан – 60 минутгача давом этади ва мотор аломатлари 3 кундан кам давом этади;
- Ҳеч бўлмаганда ауранинг битта аломати бир томонлама;
- Аурага 30 дақиқа давомида бош оғриғи ҳамроҳ бўлади;

Гемиплегик мигрен билан оғриган беморларнинг аксариятида нейровизуализация пайтида органик ўзгаришлар аниқланмайди. Шунга қарамай, мигрен аурасининг тузилишида гемиплегиянинг мавжудлиги ҳар доим нейровизуализацион тадқиқотларга асосдир вақтинчалик мотор етишмовчилигининг бошқа сабабларини истисно қилиш учун. Шунингдек, мотор ва ҳиссий гемисиндромлар билан бирга инсулт, энцефалит ва мия органик шикастланишлари билан дифференциал диагностика ўтказиш керак.

4-сонли клиник кузатув – Мигренни оилавий гемиплегик шакли.

О. исмли 42 ёшли аёл кўрув қобилиятининг бузилиши, бош оғриғи ва 13 йилдан бери афазия шикоятлари билан Complete Neurological Care клиникасига мурожаат қилган. Биринчи ҳужум пайтида беморда тўсатдан кўриш қобилиятининг аураси (интервалгача нуқта ва зигзаглар ва жағли соҳалари бўлган майда нурли жисмлар) ривожланди. Бир неча сониядан сўнг беморда интенсив равишда бош оғриғи, асосан чап томонда ривожланди. Бир неча дақиқадан сўнг унда кучсизлик ва ўнг тарафдаги кул-оёқда ҳаракатни чекла-ниши ва бош айланиши ва қусиш билан бирга нутқ муаммолари пайдо бўлди.



Gemiplegik migrenning klinik ko'rinishi qisqa muddatli gemiparez bilan xurujlardan tortib og'ir koma va takroriy koma va uzoq muddatli gemiparez, miyacha ataksiyasi, epilepsiya va vaqtincha ko'rlikni o'z ichiga oladi. Motor va hissiy alomatlar ko'pincha qo'llarda boshlanadi va asta-sekin qo'l va yuzga tarqaladi. Belgilangan auraning belgilari plyus-simptom ko'rinishida bo'ladi (oq dog'lar, ko'zlardagi yorug'lik chaqnashi, karaxtlik, sanchish va zararlangan a'zolarda mioklonik talvasalar va boshqalar) yoki minus simptom (ko'rish maydonining yo'qolishi, sezgirlikning yo'qolishi, markaziy gemiplegiya, afaziya va boshqalar).

Gemiplegik migrenning og'ir hujumlari ensefalopatiya yoki koma bilan bog'liq bo'lishi mumkin. Jiddiy hujumning alomatlari, shu jumladan gemiplegiya va ongning yomonlashishi, ular butunlay yo'qolgunga qadar bir necha kundan bir necha oygacha davom etishi mumkin va kamdan-kam hollarda miya doimiy shikastlanishi, miya atrofiyasi va infarkti, kognitiv pasayish va o'limga olib keladi.

Gemiplegik migrenning tashxis mezonlari 2013 yil bosh og'rig'i kasalliklarining xalqaro tasnifi-3 bo'yicha quyidagilar:

2 va 3-mezonlarga javob beradigan kamida ikkita hujum.

Quyidagi narsalardan iborat aura:

- To'liq qaytadigan gemiparez yoki gemiplegiya
- To'liq qaytariladigan ko'rish, hissiy va / yoki nutq / til buzilishi

Quyidagi 4 xususiyatdan kamida 2tasi:

- Kamida bir aura alomat asta-sekin bir qatorga sodir kamida 5 daqiqa va / yoki eng kamida 2 alomatlarini ustidan tarqaladi
- Har bir nomotor simptom 5 dan 60 minutgacha davom etadi va motor alomatlari 3 kundan kam davom etadi.

- Hech bo'lmaganda auraning bitta alomati bir tomonlama

- Auraga 30 daqiqa davomida bosh og'rig'i hamroh bo'ladi.

Gemiplegik migren bilan og'rikan bemorlarning aksariyatida neyrovizualizasiya paytida organik o'zgarishlar aniqlanmaydi. Shunga qaramay, migrenaurasining tuzilishidagi gemiplegiyaning mavjudligi har doim neyrovizualizasion tadqiqotlarga asosdir vaqtinchalik motor yetishmovchiligining boshqa sabablarini istisno qilish uchun. Shuningdek, motor va hissiy gemisindromlar bilan birga insult, ensefalit va miya organik shikastlanishlari bilan differensial diagnostika o'tkazish kerak.

4-sonli klinik kuzatuv – Migrenni oilaviy gemiplegik shakli.

O. ismli 42 yoshli ayol ko'ruv kobilyatining buzilishi, bosh og'rig'i va 13 yildan beri afaziya shikoyatlari bilan Complete Neurological Care klinikasiga murojaat qilgan. Birinchi hujum paytida bemorda to'satdan ko'rish qobiliyatining aurasi (intervalgacha nuqta va zigzaglar va jag'li sohalari bo'lgan mayda nuri jismlar) rivojlandi. Bir necha soniyadan so'ng bemorda intensiv ravishda bosh og'rig'i, asosan chap tomonda rivojlandi. Bir necha daqiqadan so'ng unda kuchsizlik va o'ng tarafdagi kul-oyokda harakatni cheklanishi va bosh aylanishi va qusish bilan birga nutq muammolari paydo bo'ldi. Ushbu alomatlar taxminan 2 soatdan keyin yo'qoldi. Keyinchalik, deyarli har 1-2 yilda u hujumga uchradi va uning klinik ko'rinishlari har doimgiday bir xil edi. Aura va migren belgilari odatda 1 dan 2 soatgacha davom etardi, ammo ba'zida migren 4 kungacha davom etishi mumkin edi. Bosh og'rig'i ko'pincha gemiplegiya va afaziyadan oldin paydo bo'lar edi. Har bir bosh og'rig'i bosh aylanishi va qusish bilan birga edi, ammo ongni yo'qotmasdan. So'nggi paytlarda uning ahvoli yomonlashdi, chunki hujumlar soni 1-2 yilda bir martadan 1-2 haftada bir martagacha ko'paydi va bu uning kundalik hayotiga jiddiy ta'sir ko'rsatdi. Miyani qayta tekshiruvlari (shu bilan birga MRT-angiografiyasi) normal EDi. Kundalik laboratoriya tekshiruvlari normal bo'lib, (anti- limbik) ensefalit va NMDA – reseptorli antitanalari bilan ensefalitni o'rganish salbiy



Ушбу аломатлар тахминан 2 соатдан кейин йўқолди. Кейинчалик, деярли ҳар 1-2 йилда у ҳужумга учради ва унинг клиник кўринишлари ҳар доимгидай бир хил эди. Аура ва мигрен белгилари одатда 1 дан – 2 соатгача давом этарди, аммо баъзида мигрен 4 кунгача давом этиши мумкин эди. Бош оғриғи кўпинча гемиплегия ва афазиядан олдин пайдо бўлар эди. Ҳар бир бош оғриғи бош айланиши ва қусиш билан бирга эди, аммо онгни йўқотмасдан. Сўнги пайтларда унинг аҳволи ёмонлашди, чунки ҳужумлар сони 1-2 йилда бир мартадан 1-2 ҳафтада бир мартагача кўпайди ва бу унинг кундалик ҳаётига жиддий таъсир кўрсатди. Мияни қайта текширувлари (шу билан бирга МРТ-ангиографияси) нормал еди. Кундалик лаборатория текширувлари нормал бўлиб, (анти-лимбик) энсефалит ва NMDA – рецепторли антитаналари билан энцефалитни ўрганиш салбий эди. Ўтказилган электроанцефалографик тадқиқотлар шунингдек уларнинг ёшига хос бўлган ўзгаришларни кўрсатди. Оила ва ирсий анамнезни ўрганаётганда (эрининг сўзларига кўра, шунингдек тиббий маълумотларга кўра) қуйидагилар аниқланди:

- гемиплегик мигренга ўхшаш ҳужумлар беморнинг онасида, акаси ва жиянида (яъни, ушбу авлоднинг бошқа уч аъзоси, уч авлодда) кузатилган;
- аура белгилари – икки томонлама оптик скотома, нутқ қийинчиликлари ва гемипарез – жумладан пробандда, ўхшаш эди ва бу гемиплегик мигреннинг оилавий турининг аутосом-доминант ирсийланишини исботлайди.

### 5.2.6.1. Оилавий гемиплегик мигрен (ОГМ)

ОГМ – бу аутосом-доминант шаклда ирсийланувчи гемиплегик мигреннинг ноёб кичик тури, бу мигрен ҳолатларининг 0,005 фоизида учрайди. Оилавий гемиплегик мигрен диагностик мезонлари шуни талаб қиладики, камида биринчи ёки иккинчи даражали кариндошларнинг биттасида ICHD-3 бета, 2013 талаби буйича диагностик мезонларга жавоб берувчи гемиплегик мигрен хужумларининг мавжудлиги.

ICHD-3 бета, 2013 таснифига кўра ОГМ генетик мутация асосида 4 типга булинади:

- CACNA1A генидаги мутация билан боғлиқ бўлган 1 турли оилавий гемиплегик мигрен. ОГМ 1 энг кенг тарқалган тур бўлиб, ОГМ ҳолатларининг 50-75% ни ташкил қилади ва одатда мияча дегенерацияси билан боғлиқ. Баъзи мутациялар CACNA1A 30%-дан 60%-гача эпилепсия чакиради, эҳтимол, мигренда антиэпилептик даволаш самарадорлигини шу билан тушунтириш мумкин (Vanmolkot ва бошқалар, 2003).

- ATP1A2 ген ўзгариши оилавий гемиплегик мигрен 2 турига сабаб бўлади ва ОГМ ичида 25%дан кам тўғри келади.

- ОГМ 1 А генидаги мутация 3 ОГМ турига сабаб бўлади.

- ОГМ 4-тури, агар ОГМ билан боғлиқ бўлган маълум генетик мутациялар аниқланмаса ташхис қилинади, яъни. бошқа локуслардаги мутациялар билан боғлиқ.

### 5.2.6.2. Спорадик гемиплегик мигрен

Гемиплегик мигреннинг яқка (оилавий эмас, «ажратилган») ҳолатлари одатда спорадик деб аталади. Спорадик гемиплегик мигрен – аурага эга бўлган мигрен бош оғригининг кам учрайдиган тури ва оилавий ҳолатлар билан бир хил тарқалган. Ушбу синдром биринчи марта Вайти ва бошқалар томонидан, 1953 йилда; Брадшав ва бошқалар, 1965 йилда; тасвирланган гемиплегик мигреннинг 37 ҳолати ҳақида хабар беришди. Бироз вақт ўтгач, Томсон Л. ва бошқалар Данияда гемиплегик мигрен билан касалланган 105 беморни



edi. O'tkazilgan elektroansefalografik tadqiqotlar shuningdek ularning yoshiga xos bo'lgan o'zgarishlarni ko'rsatdi. Oila va irsiy anamnezni o'rganayotganda (erining so'zlariga ko'ra, shuningdek tibbiy ma'lumotlarga ko'ra) quyidagilar aniqlandi:

- gemiplegik migrenga o'xshash hujumlar bemorning onasida, akasi va jiyanida (ya'ni, ushbu avlodning boshqa uch a'zosi, uch avlodda) kuzatilgan;
- aura belgilari – ikki tomonlama optik skotoma, nutq qiyinchiliklari va gemiparez – jumladan probandda, o'xshash edi va bu gemiplegik migrenning oilaviy turining autosom-dominant irsiylanishini isbotlaydi.

### 5.2.6.1. Oilaviy gemiplegik migren (OGM)

OGM – bu autosom-dominant shaklda irsiylanuvchi gemiplegik migrenning noyob kichik turi, bu migren holatlarining 0,005 foizida uchraydi. Oilaviy gemiplegik migren diagnostik mezonlari shuni talab kiladiki, kamida birinchi yoki ikkinchi darajali karindoshlarning bittasida ICHD-3 beta, 2013 talabi buyicha diagnostik mezonlarga javob beruvchi gemiplegik migren xurujlarining mavjudligi. ICHD-3 beta, 2013 tasnifiga kura OGM genetik mutasiya asosida 4 tipga bulinadi:

– CACNA1A genidagi mutasiya bilan bog'liq bo'lgan 1 turli oilaviy gemiplegik migren. OGM 1 eng keng tarqalgan tur bo'lib, OGM holatlarining 50-75% ni tashkil qiladi va odatda miyacha degeneratsiyasi bilan bog'liq. Ba'zi mutasiyalar CACNA1A 30%-dan 60%-gacha epilepsiya chakiradi, ehtimol, migrenda antiepileptik davolash samaradorligini shu bilan tushuntirish mumkin (Vanmolkot va boshqalar, 2003).

– ATP1A2 gen o'zgarishi oilaviy gemiplegik migren 2 turiga sabab buladi va OGM ichida 25%dan kam to'g'ri keladi.

– OGM 1 A genidagi mutasiya 3 OGM turiga sabab bo'ladi.

– OGM 4-turi, agar OGM bilan bog'liq bo'lgan ma'lum genetik mutasiyalar aniqlanmasa tashxis qilinadi, ya'ni. boshqa lokuslardagi mutasiyalar bilan bog'liq.

### 5.2.6.2. Sporadik gemiplegik migren

Gemiplegik migrenning yakka (oilaviy emas, «ajratilgan») holatlari odatda sporadik deb ataladi. Sporadik gemiplegik migren – auraga ega bo'lgan migren bosh og'rig'ining kam uchraydigan turi va oilaviy holatlar bilan bir xil tarqalgan. Ushbu sindrom birinchi marta Vaytl va boshqalar tomonidan, 1953 yilda; Bradshav va boshqalar, 1965 yilda; tasvirlangan gemiplegik migrenning 37 holati haqida xabar berishdi. Broz vaqt o'tgach, Tomsen L. va boshqalar Daniyada gemiplegik migren bilan kasallangan 105 bemorni 0,01% tarqalishini o'rganishdi.



0,01% тарқалишини ўрганишди.

Спорадик гемиплегик мигрен асосан ёшларда учрайди. Ауранинг симптомлари одатда шу тартибда намоён бўлади: кўриш бузилишлари, сўнгра сезги ва ниҳоят ҳаракат. Қоида тариқасида, спорадик гемиплегик мигреннинг клиник кўриниши ўзгарувчан, аммо уларнинг доимий намоён бўлиши кўпинча содир бўлади.

Спорадик гемиплегик мигрен, оилавий гемиплегик мигрен билан бир хил клиник хусусиятларга эга, аммо биринчи ёки иккинчи даражали қариндошларнинг (ота-она, ака-ука ёки бола) ҳеч бирида бир хил ҳужумлар мавжуд эмас, яъни ирсий мойиллик йўқ.

### 5.2.7 Ретинал мигрен

Ретинал (турли) мигрен аурали мигрен турларининг бири бўлиб, биринчи марта доктор Галезовский (Galezowsky X.) томонидан 1882 йилда таъсирланган.

Хилл Д. ва бошқалар, (2007) адабиёт маълумотларини таҳлил қилиб, ретинал мигреннинг қуйидаги синонимларини аниқлади, масалан: «олдинги кўриш йўлининг мигрени», «монокуляр мигрен», «кўз мигрени», «ретинал спазм», «вақтинча монокуляр кўришнинг йўқолиши» ва «тарқалувчи ретинал депрессия».

Ретинал мигрен кам учрайдиган ҳолат бўлиб, аёлларнинг 18,2% ва эркакларнинг 6,5% аникланади, кўпроқ оқ танлиларда, ундан кейин қора танлилар ва осийликларда тарқалган. Ретинал мигрен анамнезида аурали мигрени бор туғиш ёшдаги аёлларда кўпроқ учрайди.

Мигрен патофизиологияси мунозарали бўлиб қолмоқда. Ретинал мигрени аломатлари ривожланишининг генезиси – бу ретинанинг марказий артерияси тизимидаги ёки ретинанинг цилиар томирларининг вақтинчалик ишемияси, бошқалари эса бу классик мигреннинг визуал аурасида кузатиладиган мия ярим кортексининг тарқаладиган депрессиясига ўхшаш, ретинада нейроннинг тарқаладиган депрессияси деб ҳисоблашади (Khalili Y., Jain S., King K., 2019). Шунини таъкидлаш керакки, ретинал мигрен атамаси ҳар қандай кўриш аурасини ўз ичига олган мигрени, хусусан, кўриш аураси бўлган мигрени, шунингдек бош оғриғи фазаси бўлмаган мигрен ҳужумини англатади.

Ретина мигренида БО хуружининг асосий ва деярли ягона ҳодисаси изоляция қилинган визуал монокуляр касалликлар бўлиб, унда фақат битта куз азобланади, бу ерда:

Сцинтилляциялар (милтилловчи чироқларни кўриш):

- Скотома (кўриш соҳаларининг пасайиши ёки йўқолиши);
- Вақтинчалик кўрлик;

Мигрен хуружи белгилари аурали мигрен мезонларига жавоб бериши керак. Аура мутлақо ўзгарувчан ва монокуляр бўлиши керак, ҳужум пайтида визуал майдонни текшириш ёки беморнинг монокуляр визуал майдон нуқсонини акс эттирувчи чизиш орқали тасдиқланган ижобий (милтилловчи чироқлар ва милтилловчи скотомалар) ёки салбий (қора, сояли, турли ўлчамдаги скотоматнинг оқ жойлари) ҳодисалар бўлиши мумкин, ҳужум пайтида ва камида 2 та кўринишга эга бўлиши (Reggio E. ва бошқалар, 2017; Khalili Y., Jain S., King K., 2019):

- Аура аста-секин 5 минут ёки ундан кўпроқ вақт давомида тарқалади;
- Аура белгилари 5 дан 60 минутгача давом этади;
- Бош оғриғи кўриш аломатлари бошланганидан бир соат ўтгач



Sporadik gemiplegik migren asosan yoshlarda uchraydi. Auraning simptomlari odatda shu tartibda namoyon bo'ladi: ko'rish buzilishlari, so'ngra sezgi va nihoyat xarakter. Qoida tariqasida, sporadik gemiplegik migrenning klinik ko'rinishi o'zgaruvchan, ammo ularning doimiy namoyon bo'lishi ko'pincha sodir bo'ladi.

Sporadik gemiplegik migren, oilaviy gemiplegik migren bilan bir xil klinik xususiyatlarga ega, ammo birinchi yoki ikkinchi darajali qarindoshlarning (ota-ona, aka-uka yoki bola) hech birida bir xil hujumlar mavjud emas, ya'ni irsiy moyillik yo'q.

### 5.2.7 Retinal migren

Retinal (turli) migren aurali migren turlarining biri bulib, birinchi marta doktor Galezovskiy (Galezowsky X.) tomonidan 1882 yilda tasvirlangan.

Xill D. va boshqalar, (2007) adabiyot ma'lumotlarini tahlil qilib, retinal migrenning quyidagi sinonimlarini aniqladi, masalan: «oldingi ko'rish yo'lining migreni», «monokulyar migren», «ko'z migreni», «retinal spazm», «vaqtincha monokulyar ko'rishning yo'qolishi» va «tarqaluvchi retinal depressiya».

Retinal migren kam uchraydigan holat bo'lib, ayollarning 18,2% va erkaklarning 6,5% aniklanadi, ko'proq ok tanlilarda, undan keyin qora tanlilar va osiyoliklarda tarqalgan. Retinal migren anamnezida aurali migreni bor tug'ish yoshdagi ayollarda ko'proq uchraydi.

Migren patofiziologiyasi munozarali bo'lib qolmoqda. Retinal migreni alomatlari rivojlanishining genezisi – bu retinaning markaziy arteriyasi tizimidagi yoki retinaning siliar tomirlarining vaqtinchalik ishemiyasi, boshqalari esa bu klassik migrenning vizual aurasida kuzatiladigan miya yarim korteksining tarqaladigan depressiyasiga o'xshash, retinada neyronning tarqaladigan depressiyasi deb hisoblashadi. (Khalili Y., Jain S., King K., 2019). Shuni ta'kidlash kerakki, retinal migren atamasi har qanday ko'rish aurasini o'z ichiga olgan migrenni, xususan, ko'rish aurasini bo'lgan migrenni, shuningdek bosh og'rig'i fazasi bo'lmagan migren hujumini anglatadi.

Retina migrenida BO xurujining asosiy va deyarli yagona hodisasi izolyasiya qilingan vizual monokulyar kasalliklar bo'lib, unda faqat bitta kuz azoblanadi, bu yerda:

Ssintilasiyalar (miltillovchi chiroqlarni ko'rish):

- Skotoma (ko'rish soxalarining pasayishi yoki yo'qolishi);
- Vaqtinchalik ko'rlik;

Migren xuruji belgilari aurali migren mezonlariga javob berishi kerak. Aura mutlaqo o'zgaruvchan va monokulyar bo'lishi kerak, hujum paytida vizual maydonni tekshirish yoki bemorning monokulyar vizual maydon nuqsonini aks ettiruvchi chizish orqali tasdiqlangan ijobiy (miltillovchi chiroqlar va miltillovchi skotomalar) yoki salbiy (qora, soyali, turli o'lchamdagi skotomatning oq joylari) hodisalar bo'lishi mumkin, hujum paytida va kamida 2 ta ko'rinishga ega bo'lishi (Reggio E., va boshqalar, 2017; Khalili Y., Jain S., King K., 2019):

- Aura asta-sekin 5 minut yoki undan ko'proq vaqt davomida tarqaladi;
- Aura belgilari 5 dan 60 minutgacha davom etadi;
- Bosh og'rig'i ko'rish alomatlari boshlanganidan bir soat o'tgach paydo bo'lishi mumkin;

Retinal migren bilan og'rigan bemorni tashxislashda ikkita muhim bosqich mavjud:

1. Vizual simptomlar monokulyar yoki binokulyarmi yoki yo'qligini aniqlash.
2. Monokulyar ko'rishning yo'qolishining barcha sabablarini aniqlash: arteria



пайдо бўлиши мумкин;

Ретинал мигрен билан оғриган беморни ташхислашда иккита муҳим босқич мавжуд:

1. Визуал симптомлар монокуляр ёки бинокулярми ёки йўқлигини аниқлаш.

2. Монокуляр кўришнинг йўқолишининг барча сабабларини аниқлаш: *arteria carotis* ёки юрак етишмовчилигининг эмболик ҳодисалари, интракраниал босимнинг ошиши, курув асаб неврити, гигант ҳужайрали артериит, кўриш аураси бўлган мигрен ёки олдинги ишемик курув нейропатия. Вақтинчалик монокуляр кўрлик (*amaurosis fugax*) ривожланишининг бошқа сабабларини – оптик асаб невропатияси, каротид артернинг диссекцияси ташхис қилиш керак.

Аммо ретинал мигреннинг аниқ ташхисий мезонлари 60 дақиқадан кам давом этадиган ва цефалалгия билан боғлиқ камида иккита вақтинча монокуляр скотома ёки кўрликнинг мавжудлиги ва ҳужум пайтида объектив текширув ёки бемор томонидан визуал соҳадаги нуқсоннинг расмини тасдиқлаш (Grosberg B. ва бошқалар, 2006).

Ретинал мигрен, аурага, ацефалгик ва офталмик мигренга эга бўлган мигрен билан жуда кўп умумий клиник кўринишга эга, буни баъзида фарқлаш қийин.

Курув нуқсонлари билан классик мигрен ва мигреннинг бошқа турларининг дифференциал ташхис килганда қуйидагини қайд этиш мумкин:

– уларда кам ва узокрок давом этувчи монокуляр кўриш бузилишлари учрайди;

– визуал бузилишларни ҳар қандай кўз билан кўриш мумкин, чунки ушбу турдаги мигренга эга бўлган аура миянинг окципитал соҳасида визуал кортекснинг ишемияси туфайли юзага келади, сўнгра визуал бузилишлар микро – ва макропсия шаклида (учқунли нуқта, тўп, оловли фигуралар, чақмоқ каби чақнашлар, зигзаглар ва бошқалар) иккала кўзда ҳам учрайди ва кўпинча умумий мия ярими билан бирга келади, менингеал симптомлари, автоном дисфункциянинг аломатлари, кўпроқ – 4 соатдан 72 соатгача – деярли кўриш қобилиятининг йўқолиши йўқ.

Ретинал мигрен ҳолатини клиник кузатуви (№ 5).

Бемор У., 28 ёшда, ресторанда ошпаз бўлиб ишлайди. Уйланмаган. Чап томонда пароксизмал бош оғриғи ва монокуляр кўриш бузилишининг шикоятлари билан Complete Neurological Care клиникасига мурожаат килган.

У 15 ёшида оғир жисмоний куч ишлатгандан сўнг, чап кўзнинг офталмик белгилари билан чап томонлама гемикрания хуружи биринчи марта пайдо бўлганида касал бўлиб қолди. Кейинги уч йил ичида ҳужумларнинг табиати ўзгармади, уларнинг частотаси маълум даражада кўрсатилган устун чизиқларга боғлиқ эди. Беморнинг амакиси ва унинг қизи пароксизмал бош оғриғидан азият чекмоқда, отаси, бувиси ҳам ёшлигидан пароксизмал БО касаллигини бошдан кечирган.

Объектив текширув беморнинг астеник конституциясига этибор қаратади. Ҳужумдан ташқари артериал босими 130/80 мм симоб устуни. Юрак уриши тезлигининг лабиллиги аниқланадиган, дистал гипергидроз. Фокал сомато-неврологик аломатлар топилмади. Офталмолог томонидан текширув (ҳужумдан ташқарида): иккала кўзнинг кўриш кескинлиги 1,0. Иккала кўзнинг тўр пардаси ҳам патологиясиз эди, веноз томирларнинг калибри бироз катталашган. Визуал майдонлар нормал ҳисобланади. ЭЭГ, ЭКГ, КТ, бош суяги рентгенографияси – норманинг бир вариантыдир. Complete Neurological Care клиникасида кейинги даврда чап кўзнинг амаврози билан бош оғриғи хуруж-



carotis yoki yurak yetishmovchiligining embolik hodisalari, intrakranial bosimning oshishi, kuruv asab nevriti, gigant hujayrali arteriit, ko'rish aurasiga bo'lgan migren yoki oldingi ishemik kuruv neyropatiya. Vaqtinchalik monokulyar ko'rlik (amaurosis fugax) rivojlanishining boshqa sabablarini – optik asab neyropatiyasi, karotid arteriyaning disseksiyasi tashxis qilish kerak.

Ammo retinal migrenning aniq tashxisiy mezonlari 60 daqiqadan kam davom etadigan va sefalgiya bilan bog'liq kamida ikkita vaqtincha monokulyar skotoma yoki ko'rlikning mavjudligi va hujum paytida ob'ektiv tekshiruv yoki bemor tomonidan vizual sohadagi nuqsonning rasmini tasdiqlash (Grosberg B. va boshqalar, 2006).

Retinal migren, auraga, asefalgik va oftalmik migrenga ega bo'lgan migren bilan juda ko'p umumiy klinik ko'rinishga ega, buni ba'zida farqlash qiyin.

Kuruv nuksonlari bilan klassik migren va migrenning boshqa turlarining differensial tashxis kilganda quyidagini qayd etish mumkin:

– ularda kam va uzoqroq davom etuvchi monokular ko'rish buzilishlari uchraydi;

– vizual buzilishlarni har qanday ko'z bilan ko'rish mumkin, chunki ushbu turdagi migrenga ega bo'lgan aura miyaning oksipital soxasida vizual korteksning ishemiyasi tufayli yuzaga keladi, so'ngra vizual buzilishlar mikro – va makropsiya shaklida (uchqunli nuqta, to'p, olovli figuralar, chaqmoq kabi chaqnashlar, zigzaglar va boshqalar) ikkala ko'zda ham uchraydi va ko'pincha umumiy miya yarimi bilan birga keladi, meningeal simptomlari, avtonom disfunksiyaning alomatlari, ko'proq – 4 soatdan 72 soatgacha – deyarli ko'rish qobiliyatining yo'qolishi yo'q.

Retinal migren holatini klinik kuzatuv (№ 5).

Bemor U., 28 yoshda, restoranda oshpaz bo'lib ishlaydi. Uylanmagan. Chap tomonda paroksizmal bosh og'rig'i va monokulyar ko'rish buzilishining shikoyatlari bilan Complete Neurological Care klinikasiga murojaat kilgan.

U 15 yoshida og'ir jismoniy kuch ishlatgandan so'ng, chap ko'zning oftalmik belgilari bilan chap tomonlama gemikraniya xuruji birinchi marta paydo bo'lganida kasal bo'lib qoldi. Keyingi uch yil ichida hujumlarning tabiati o'zgarmadi, ularning chastotasi ma'lum darajada ko'rsatilgan ustun chiziqlarga bog'liq edi. Bemorning amakisi va uning qizi paroksizmal bosh og'rig'idan aziyat chekmoqda, otasi, buvisi ham yoshligidan paroksizmal BO kasalligini boshdan kechirgan.

Ob'ektiv tekshiruv bemorning astenik konstitusiyasiga etibor qaratadi. Hujumdan tashqari arterial bosimi 130/80 mm simob ustuni. Yurak urishi tezligining labilligi aniqlanadigan, distal gipergidroz. Fokal somato-nevrologik alomatlar topilmadi. Oftalmolog tomonidan tekshiruv (hujumdan tashqarida): ikkala ko'zning ko'rish keskinligi 1,0. Ikkala ko'zning to'r pardasi ham patologiyasiz edi, venoz tomirlarning kalibri biroz kattalashgan. Vizual maydonlar normal hisoblanadi. EEG, EKG, KT, bosh suyagi rentgenografiyasi – normaning bir variantidir. Complete Neurological Care klinikasida keyingi davrda chap ko'zning amavrozi bilan bosh og'rig'i xurujlari qayd etildi, ularning tabiati quyida keltirilgan ko'rish buzilishlariga to'liq mos keldi.

Bosh og'rig'i to'satdan paydo bo'ladi, fronto-parietal-temporal soxani egallab oladi, intensivlik tez o'sib boradi va bosimli ta'sirga ega. Sefalgiya deyarli har bir hujumida, u boshlanganidan bir necha daqiqa o'tgach chap ko'zning ko'rish sohasidagi ko'p sonli skotoma ko'rinishidagi ko'rish kobiliyatining buzilishi qo'shiladi. Skotomalar tezda – 4-6 soniyadan so'ng – birlashadi, bu chap ko'zning to'liq amavroziga olib keladi. Ammo bu vaqt, bemorda ko'ngil aynishi va tana haroratining subfebril ko'tarilishi sodir bo'ladi, ko'z olmasiga bosim ta'siri va uning bo'rtib chikishi kabi tuyg'u seziladi.

Qoida tariqasida, qo'zg'atuvchi omillar – uyqusizlik, charchoq, ayniqsa



лари қайд этилди, уларнинг табиати қуйида келтирилган кўриш бузиоишларига тўлиқ мос келди.

Бош оғриғи тўсатдан пайдо бўлади, фронто-париетал-темпорал соҳани эгаллаб олади, интенсивлик тез ўсиб боради ва босимли таъсирга эга. Цефалгия деярли ҳар бир ҳужумида, у бошланганидан бир неча дақиқа ўтгач чап кўзнинг кўриш соҳасидаги кўп сонли скотома кўринишидаги кўриш кобилиятининг бузилиши қўшилади. Скотомалар тезда – 4-6 сониядан сўнг – бирлашади, бу чап кўзнинг тўлиқ амаврозига олиб келади. Аммо бу вақт, беморда кўнгил айнаши ва тана ҳароратининг субфебрил кўтарилиши содир бўлади, кўз олмасига босим таъсири ва унинг бўртиб чиқиши каби туйғу сезилади.

Қоида тариқасида, кўзгатувчи омиллар – уйқусизлик, чарчоқ, айниқса жисмоний машқлар – дан сўнг, тахминан 15 дақиқа давом этувчи мигрен ҳужуми содир бўлади. Ҳужумларнинг частотаси ҳафтада 1-2 марта, оғриқ йўқолиши билан чап кўзнинг ўткирлиги ва кўриш майдони тўлиқ тикланади. Баъзида БО хуружлари визуал ҳодисалар билан бирга келмайди (аурасиз мигрен).

Пароксизмал гемикрания, ирсий мойиллик, ҳужумнинг қисқа давомийлиги, скотома кўринишидаги визуал бузилишларнинг қисқа бўлиши, фақат битта кўзда амавроз кузатилиши, интерпароксизмал даврда оптик ҳодисаларнинг йуклиги бемор У.-нинг ретинал мигрен ташхиси учун мезонларига тўлиқ мос келади.

### 5.3. Сурункали мигрен

Сурункали мигрен (СМ) – бу сурункали кундалик бош оғриғининг ўзига хос ва нисбатан яқинда аниқланган тури. Сурункали кунлик бош оғриғи – бу тез-тез бош оғриғи билан тавсифланган бир нечта ўзига хос бош оғриғи ташхисини ўз ичига олган тавсифловчи атама.

Сурункали кунлик бош оғриғи икки хил бўлади:

1. Узоқ вақт давом этувчи бош оғриғи билан (кунига тўрт соат ёки ундан кўп) қуйидагиларни ўз ичига олади: сурункали мигрен, сурункали зўриқишдаги бош оғриғи, дори моддаларни ҳаддан ташқари истеъмол қилиш натижасидаги бош оғриғи, давом этадиган гемикрания ва янги доимий кундалик бош оғриғи;

2. Қисқа муддатли бош оғриғи (бир кунда 4 соатдан кам) – сурункали кластерли бош оғриғи, сурункали пароксизмалгемикрания, SUNCT (бир томонлама қисқа муддатли БО халқаро инглиз тили қисқартмаси (Short-lasting, Unilateral, Neuralgiform headache with Conjunctival injection and Tearing) конъюнктив ва кўздан ёш оқиши, қизариши билан характерланади, биринчи марта Норвегиялик тадқиқотчи О. Сжаастад, 1978 томонидан тасвирланган.

«Сурункали Мигрен» атамасининг маъноси бир неча ўн йилликлар давомида ривожланиб борди, аммо у фақатгина «сурункали кунлик бош оғриғи» ва «трансформацияланган мигрен» каби олдинги атамаларни доимий равишда ўзгартирганлиги сабабли, сўнгги 15-20 йил ичида аниқланди. (Olesen J. ва бошқалар, 2006; Zeeberg D. ва бошқалар, 2009; Goadsby P. ва бошқалар, 2010; Diener E. ва бошқалар, 2012).

Мигрен сурункали касаллик бўлиши мумкин деган тушунчани кенгрок қабул қилиш унинг патофизиология, эпидемиология, даволаш ва касалликнинг бошқа жиҳатларига қизиқишни кучайтирди. Заиф одамларда такрорий мигрен хуружлари натижасида ноцицептив бўсағалардаги прогрессив ўзгаришлар ва кейинчалик марказий сезгирлик сурункали мигрен ривожланиши-



jismoniy mashqlar – dan so'ng, taxminan 15 daqiqa davom etuvchi migren hujumi sodir bo'ladi. Hujumlarning chastotasi haftada 1-2 marta, og'riq yo'qolishi bilan chap ko'zning o'tkirligi va ko'rish maydoni to'liq tiklanadi. Ba'zida BO xurujlari vizual hodisalar bilan birga kelmaydi (aurasiz migren).

Paroksizmal gemikraniya, irsiy moyillik, hujumning qisqa davomiyligi, skotoma ko'rinishidagi vizual buzilishlarning qisqa bulishi, faqat bitta ko'zda amavroz kuzatilishi, interparoksizmal davrda optik hodisalarning yukligi bemor U.-ning retinal migren tashxisi uchun mezonlariga to'liq mos keladi.

### 5.3. Surunkali migren

Surunkali migren (CM) – bu surunkali kundalik bosh og'rig'ining o'ziga xos va nisbatan yaqinda aniqlangan turi. Surunkali kunlik bosh og'rig'i – bu tez-tez bosh og'rig'i bilan tavsiflangan bir nechta o'ziga xos bosh og'rig'i tashxisini o'z ichiga olgan tavsiflovchi atama.

Surunkali kunlik bosh og'rig'i ikki xil bo'ladi:

1. Uzoq vaqt davom etuvchi bosh og'rig'i bilan (kuniga to'rt soat yoki undan ko'p) quyidagilarni o'z ichiga oladi: surunkali migren, surunkali zo'riqishdagi bosh og'rig'i, dori moddalarni haddan tashqari iste'mol qilish natijasidagi bosh og'rig'i, davom etadigan gemikraniya va yangi doimiy kundalik bosh og'rig'i;

2. Qisqa muddatli bosh og'rig'i (bir kunda 4 soatdan kam) – surunkali klasterli bosh og'rig'i, surunkali paroksizmal gemikraniya, SUNCT (bir tomonlama qisqa muddatli BO xalqaro ingliz tili qisqartmasi (Short-lasting, Unilateral, Neuralgiform headache with Conjunctival injection and Tearing) kon'yunktiva va ko'zdan yosh oqishi, qizarishi bilan xarakterlanadi, birinchi marta Norvegiyalik tadqiqotchi O. Sjaastad, 1978 tomonidan tasvirlangan.

«Surunkali Migren» atamasining ma'nosi bir necha o'n yilliklar davomida rivojlanib bordi, ammo u faqatgina «surunkali kunlik bosh og'rig'i» va «transformasiyalangan migren» kabi oldingi atamalarni doimiy ravishda o'zgartirganligi sababli, so'nggi 15-20 yil ichida aniqlandi. (Olesen J. va boshqalar, 2006; Zeeberg D. va boshqalar, 2009; Goadsby P. va boshqalar, 2010; Diener E. va boshqalar, 2012).

Migren surunkali kasallik bo'lishi mumkin degan tushunchani kengroq qabul qilish uning patofiziologiya, epidemiologiya, davolash va kasallikning boshqa jihatlariga qiziqishni kuchaytirdi. Zaif odamlarda takroriy migren xurujlari natijasida nosiseptiv bo'sag'alardagi progressiv o'zgarishlar va keyinchalik markaziy sezgirlik surunkali migren rivojlanishiga yordam beradi. Bu CM bilan og'riqan bemorlarda turli xil va xilma-xil klinik nevrologik belgilar bo'lishiga olib kelishi mumkin, bu ham



га ёрдам беради. Бу СМ билан оғриган беморларда турли хил ва хилма-хил клиник неврологик белгилар бўлишига олиб келиши мумкин, бу ҳам электрофизиологик тадқиқотлар, ҳам функционал кўриш тадқиқотларида намоён бўлади.

Шуни таъкидлаш керакки, БО халқаро таснифининг учинчи тахририда (ICHD-3 бета, 2013) СМ диагностика мезонларини кенгайтирилди («абузус» омил СМ мавжудлигини истисно этмайди) ва ҳозирги кунда яхши ташҳисланган ва сурункали мигренни аниқлаб берган.

БО Халқаро жамияти сурункали мигренни уч ойлик даврда ойига ўн беш кундан ортиқ бош оғриги деб белгилайди, бу ойда камида 8 кун мигрен бош оғриги аломатларига эга, аммо дорилар бўлмаса, айниқса аналгетик гуруҳидан, қоида тариқасида, сурункали бош оғригига сабаб бўлади. Мутахассисларнинг фикрига кўра, СМ ташҳиси учун муҳим ёрдамчи мезон бу касалликнинг бошланишида типик эпизодик мигрен ҳужумларининг мавжудлигидир. Эпизодик мигрен (бу СМ га қараганда тез-тез учрайди) – бу мигреннинг яна бир пастки тури бўлиб, унда ойига бош оғриги бўлган 15 кундан кам мигрен мавжуд.

Шу жумладан, сурункали мигренга хос кўплаб белгиларини – кучли дезадаптация ва ҳаёт сифатини пастлиги, коморбид психик ва соматик бузилишлар ва ҳоказолар, – Complete Neurolog Care архивидан олинган қуйидаги клиник кузатув билан тасвирлаш мумкин.

Клиник кузатув № 6 Сурункали мигрен. Бемор С., 46 ёшда, 13 ёшдан бери сурункали мигрен ҳужуми билан оғриган. Анамнездан: биринчи мигрен ҳужуми ҳайз даврининг биринчи кунига тўғри келди. Кейинги йилларда, мигрен ҳужумлари қайд этилди деб аталмиш «5 – кунлик дераза» (икки кун ҳайз бошланишидан олдин ва ҳайз циклининг биринчи уч кун) давомида ва аста-секин ойнанинг бошқа кунларида ҳам намоён булла бошлади. Бемор терапевт назорати остида (касалликнинг дастлабки йилларида) ва кейинчалик невролог томонидан текширилган. Деярли ҳеч нарса билан касалланмаган. Онаси ҳам мигренлардан азият чекди. Бемор даволаниш вақтида пунктуал ва фаол булмаган, чунки йиллар давомида мигрен ҳужумлари камаяди ёки безовта килишни тўхтатади деб уйлаган.

Касалликнинг дастлабки йилларида ҳужумлар сони 1 ёки 2 бўлиб, ойига 8 соатгача давом этди (1-жадвалга қаранг), улар эсда қолмаган ва ишда ва оилавий фаолиятда бузилишларга олиб келмаган; ўқув жараёни – фақат мактабни тугатган. Кейинги йилларда, бош оғриги ҳужумлари ва ой давомида бош оғриги бўлган кунлар ой давомида 20 га кўтарилди. Бош оғриги хуржлари пулсация қилувчи хусусиятга эга бўлиб, асосан ўнг томонлама локализацияланган эди. Ҳужум бошланишидан бир неча дақиқа олдин ва ҳужум пайтида беморнинг юзи қип-қизариб кетади, кўзнинг склераси майда томирларининг қизариши, шунингдек, буруннинг оқиши, кўп миқдорда тупурик, терлаш мавжуд. Йиллар давомида ўз-ўзини парвариш қилишдаги қийинчиликлар, оиладаги, касбий, ижтимоий фаолиятдаги муаммолар, шу жумладан ижтимоий дисадаптация. 35 ёшида у эридан ажрашган. Беморда йиллар давомида безовталик ва тушкунлик намоён бўлди. Ҳаёт сифатига мигреннинг бошқа белгилари – кўнгил айнаш, қусиш (бош оғриги баландлигида), фотофобия ва фонофобия, шунингдек аллодиния ҳам салбий таъсир кўрсатади.

б-жадвал. С. беморни клиник кузатиш динамикаси.

Сурункали мигреннинг диагностик мезонлари, ICHD-3, 2013, бета-версия:

А. бош оғриги (мигрэн типигаги бош оғриги ёки кучланиш билан) 15 кун ёки ундан кўпроқ ойида 3 ой давомида ва В, С, D мезонларига жавоб



elektrofiziologik tadqiqotlar, ham funksional ko'rish tadqiqotlarida namoyon bo'ladi. Shuni ta'kidlash kerakki, BO xalqaro tasnifining uchinchi tahririda (ICHD-3 beta, 2013) 2013 CM diagnostika mezonlarini kengaytirildi («abuzus» omil CM mavjudligini istisno etmaydi) va hozirgi kunda yaxshi tashhislangan va surunkali migrenni aniqlab bergan.

BO Xalqaro jamiyati surunkali migrenni uch oylik davrda oyiga o'n besh kundan ortiq bosh og'rig'i deb belgilaydi, bu oyda kamida 8 kun migren bosh og'rig'i alomallariga ega, ammo dorilar bo'lmasa, ayniqsa analgetik guruhidan, qoida tariqasida, surunkali bosh og'rig'iga sabab bo'ladi. Mutaxassislarning fikriga ko'ra, CM tashxisi uchun muhim yordamchi mezon bu kasallikning boshlanishida tipik epizodik migren hujumlarining mavjudligidir. Epizodik migren (bu CM ga qaraganda tez-tez uchraydi) – bu migrenning yana bir pastki turi bo'lib, unda oyiga bosh og'rig'i bo'lgan 15 kundan kam migren mavjud.

Shu jumladan, surunkali migrenga xos ko'plab belgilarini – kuchli dezapdaptasiya va hayot sifatini pastligi, komorbid psixik va somatik buzilishlar va hokazolar, – Complete Neurolog Care arxividan olingan quyidagi klinik kuzatuv bilan tasvirlash mumkin.

Klinik kuzatuv № 6 Surunkali migren. Bemor C., 46 yoshda, 13 yoshidan beri surunkali migren hujumi bilan og'rikan. Anamnezdan: birinchi migren hujumi hayz davrining birinchi kuniga to'g'ri keldi. Keyingi yillarda, migren hujumlari qayd etildi deb atalmish «5 – kunlik deraza» (ikki kun hayz boshlanishidan oldin va hayz siklining birinchi uch kuni) davomida va asta-sekin oyning boshqa kunlarida xam namoyon bulla boshladi. Bemor terapevt nazorati ostida (kasallikning dastlabki yillarida) va keyinchalik nevrolog tomonidan tekshirilgan. Deyarli hech narsa bilan kasallanmagan. Onasi ham migrenlardan aziyat chekdi. Bemor davolanish vaqtida punktual va faol bulmagan, chunki yillar davomida migren hujumlari kamayadi yoki bezovta kilishni to'xtatadi deb uylagan

Kasallikning dastlabki yillarida hujumlar soni 1 yoki 2 bo'lib, oyiga 8 soatgacha davom etdi (1-jadvalga qarang), ular esda qolmagan va ishd va oilaviy faoliyatda buzilishlarga olib kelmagan; o'quv jarayoni – faqat maktabni tugatgan. Keyingi yillarda, bosh og'rig'i hujumlari va oy davomida bosh og'rig'i bo'lgan kunlar oy davomida 20 ga ko'tarildi. Bosh og'rig'i xurujlari pulsasiya qiluvchi xususiyatga ega bo'lib, asosan o'ng tomonlama lokalizasiyalangan edi. Hujum boshlanishidan bir necha daqiqa oldin va hujum paytida bemorning yuzi qip-qizarib ketadi, ko'zning sklerasi mayda tomirlarining qizarishi, shuningdek, burunning oqishi, ko'p miqdorda tupurik, terlash mavjud. Yillar davomida o'z-o'zini parvarish qilishdagi qiyinchiliklar, oiladagi, kasbiy, ijtimoiy faoliyatdagi muammolar, shu jumladan ijtimoiy disadaptasiya. 35 yoshida u eridan ajrashgan. Bemorda yillar davomida bezovtalik va tushkunlik namoyon bo'ldi. Hayot sifatiga migrenning boshqa belgilari – ko'ngil aynish, qusish (bosh og'rig'i balandligida), fotofobiya va fonofobiya, shuningdek allodiniya ham salbiy ta'sir ko'rsatadi.

6-jadval. S. bemorni klinik kuzatish dinamikasi.

	13 yoshda	17 yoshda	33 yoshda	40 yoshda
Har oydagi xurujning chastotasi	1	3	10-14	10 – kuchli zichlik; 10 – mo'tadil
Prodromal bosqichining belgilari (prodroma)	Asabiylashish	Asabiylashish	Asabiylashish, shokoladga moyillik	Asabiylashish, shokoladga moyillik, e'tibori pasayishi



берувчи.

В. В, С, D белгиларига жавоб берадиган камида 5 та хужумга дучор бўлган беморда бош оғриғи ва / ёки В аурали мигрени.

С. Ойда камида 8 кун давом этувчи 3 ойдан ортиқ бўлган бош оғриғи куйидаги белгиларга жавоб берадиган:

1) Аурасиз мигреннинг С ва D мезонлари;

2) Аурали мигреннинг В ёки С мезонлари;

3) хужум бошидаги беморнинг бош оғриғи мигрен сифатида қабул қилинади ва триптанлар ёки эрготомин препаратлари истеъмол қилинганда енгиллашади.

D. Бош оғриғи ICHD-3 ташхисига кўпроқ мос келмайди.

Бугунги кунда СМ ташхисининг мезонлари диагностик хатоларни камайтириш усулларидан биридир.

Клиник амалиётда диссоциация аниқланди: беморларда профилактик дори терапиясининг такрорий цикли ўтказилганда, даволашни тўхтатиш (ён таъсири, одатланиш) частотаси ошади ва дори моддаларга бўлган эҳтиёжнинг ошиши сурункали касалликка олиб келади.

Глобал тадқиқотлар шуни кўрсатадики, дунё аҳолисининг тахминан 1-2 фоизи сурункали мигренга эга, бу эса жамият учун катта иқтисодий юкни келтириб чиқаради (Buse ва бошқалар, 2012; May A., Schulte P., 2016). Дунёда 144 миллион киши СМдан азият чекмоқда. АҚШда 3 миллиондан 7 миллионгача мигренли беморларда СМ белгилари мавжуд, улардан 1,3 фоизини аёллар, 0,5 фоизини эркеклар ташкил этади (Buse D. ва бошқалар, 2012, 2013).

Сурункали мигреннинг кўп ҳолатлари аурасиз эпизодик мигрен шаклида бошланади, аста-секин ўзларининг пароксизмал хусусиятларини йўқотиб, сурункали жараёни бошланишига олиб келади. Мигрен сурункали шаклга – паст частотали бош оғриғидан юқори частотали бош оғриғига – ўтиш жараёни аста-секин содир бўлади ва СМ шаклланиши бу жараённинг имкон натижаларидан биридир. Шундай қилиб, ҳар йили янги СМ ҳолатлари ривожланиши билан касалликнинг ривожланиши эпизодик мигренли беморларнинг 2,5 фоизида кузатилади.

СМ-нинг сурункали ўзгариши қайтар жараён ва икки томонлама: сурункали мигренли беморларнинг тахминан 26% сурункали даврдан кейинги 2 йил ичида эпизодик мигренга ўтадилар (Bigal M., 2008; May A., Shulte L., 2016). Гарчи баъзи тадқиқотчиларнинг фикрига кўра, бу рақамлар юқорироқ. Ҳар йили эпизодик мигрен билан оғриган одамларнинг 2,5 дан 4,6%гача сурункали мигренга ўтадилар ва тахминан бир хил пропорцияда (ёки 40% гача) сурункали ҳолатдан эпизодик мигренга қадар ўтиб кетади терапия натижасида ёки ўз-ўзидан (Lipton, 2009; Berger A. ва бошқалар, 2009; Min S. ва бошқалар, 2016).

Континумда эпизодик ва сурункали мигренлар ўртасида муҳим фарқлар мавжуд.

Сурункали мигренда эпизодик мигрендан фарқли равишда кўпинча куйидагилар қайд этилади:

– психосоматик бир-бирига зид келадиган аломатлар, – беморлар ўртача 10-20 ёш каттарок, улар умумий амалиёт шифокорларига ва тез тиббий ёрдам бўлимига уч маротаба кўпроқ мурожаат қилишади, бу беморнинг ҳаётига зарарли таъсир кўрсатади, ижтимоий ҳолатига. иқтисодий фаолияти ва ҳаёт сифатига таъсир қилади;

– беморлар дезадаптацияланган, саломатлиги билан боғлиқ уларнинг ҳаёт сифати ёмон;

– шунингдек коморбид касалликлар кўпроқ тарқалган ва белгилари



	13 yoshda	17 yoshda	33 yoshda	40 yoshda
Aura	Yo'q	Yo'q	Yo'q	Yo'q
Bosh og'rig'i hujumlari	Ikki tomonlama, pulsasiyala nuvchi, kuchli	Bir tomonlama – asosan o'ng tomonda, pulsasiyala nuvchi, kuchli	O'ng tarafli, pulsasiyala nuvchi, kuchli	O'ng tarafli, pulsasiyala nuvchi, kuchli
Davomiyligi	Taxminan ikki soat	Soat sakkizgacha	Sakkiz – yigirma soat	Үн – йигирма олти соат
Birlashtirilgan alomatlar	Ko'ngil aynish, fotofobi	Ko'ngil aynish, fotofobi	Ko'pincha qayt qilish (80% hollarda og'ir hujumlar), fotofobi	Ko'pincha qayt qilish, fotofobi, bosh terisi allodiniyasi
Terapiya	Talenol / asetaminofen	Ibuprofen 400mg, 2 oy davomida	Ibuprofen kuniga 400mg, 2 oy, triptans – 4 oy og'iz orqali	Ibuprofen 400mg, 8 oy, triptansi – 4 oy, og'iz orqali, Butalbital comb (Floriced 20x /oy)
Irsiyat	Onasida migreni bor	Onasida migreni bor	Onasida migreni bor	Onasida migreni bor
Boshqalar, Asorat	Yo'q	Yo'q	Depressiya, tashvish, bel og'rig'i, oilaviy va kasbiy muammolar	Tushkunlik, tashvish, tashvish, bo'yin mushaklarining kuchlanishi, uyquchanlik, ajralish

Surunkali migrenning diagnostik mezonlari, ICHD-3, 2013, beta-versiya:

A. bosh og'rig'i (migren tipidagi bosh og'rig'i yoki kuchlanish bilan) 15 kun yoki undan ko'proq oyida 3 oy davomida va B, C, D mezonlariga javob beruvchi.

B. B, C, D belgilariga javob beradigan kamida 5 ta hujumga duchor bo'lgan bemorda bosh og'rig'i va / yoki B aurali migreni.

C. Oyda kamida 8 kun davom etuvchi 3 oydan ortiq bo'lgan bosh og'rig'i quyidagi belgilarga javob beradigan:

1) Aurasiz migrenning C va D mezonlari;

2) Aurali migrenning B yoki S mezonlari;

3) hujum boshidagi bemorning bosh og'rig'i migren sifatida qabul qilinadi va triptanlar yoki ergotomin preparatlari iste'mol kilinganda yengillashadi.

D. Bosh og'rig'i ICHD-3 tashxisiga ko'proq mos kelmaydi

Bugungi kunda SM tashxisining mezonlari diagnostik xatolami kamaytirish usullaridan biridir.

Klinik amaliyotda dissosiasiya aniqlandi: bemorlarda profilaktik dori terapiyasining takroriy sikli o'tkazilganda, davolashni to'xtatish (yon ta'siri, odatlanish) chastotasi oshadi va dori moddalarga bo'lgan ehtiyojning oshishi surunkali kasallikka olib keladi.



кучлирок намоён булади. (Артеменко А.Р. ва бошқалар, 2016; Buse ва бошқалар, 2012; Weatherall M., 2013; May A., Schulte P., 2016).

Шуни унутмаслик керакки, СМда «сурункали» тушунчаси касалликнинг оғирлик даражасини ёки бемор учун махсус функционал ва иқтисодий юқини кўрсатади, балки бу касалликнинг давомийлиги ва аҳоли орасида тарқалганлигини эмас, клиник оғирлашиши одатда аста-секин содир бўлади ва вақт утиши билан ҳужумлар частотаси ошиб кетаверади.

СМда кундалик бош оғриғининг сурункаланишига турли хил хавф омиллари олиб келиши мумкин, улар қуйидагилардан иборат:

ёш ва жинс:

– моддий ва маълумот даражаси паст;

– бўйин ва бош жароҳатлари;

– бош оғриғининг частотаси – ойига 3 кундан ортиқ;

– семириш;

– ҳаётдаги тез-тез учрайдиган стрессли ҳодисалар – ташвиш ва тушкунлик; кофеинни ортиқча истеъмол қилиш;

– аналгетик дориларни ҳаддан ташқари истеъмол қилиш ва бошқалар.

СМ сурункалинишининг юқори хавфи модифицирланмаган хавф омиллари (аёл жинси, паст ижтимоий-иқтисодий вазият, турмуш қурмаган, кекса ёши, ирсий мойиллик, айниқса биринчи авлод вакиллари) ва ўзгарувчан (модифицирланган) хавф омиллари – масалан, аналгетикларни суиистеъмол қилиш, кофеинни ҳаддан ташқари истеъмол қилиш, семириш, олдинги бош ёки бўйин травмаси, ҳорлама, ҳаётдаги ўткир ва сурункали стрессли ҳодисалар, мигреннинг ўзига хос хусусиятлари (бош оғриғининг кўпайиши, аллодиния, кўнгил айнаши ва узоқ вақт давомида бош оғриғи), сурункали оғриқлар билан боғлиқ.

Мигрен сурункаланишининг асосий хавф омилларини аниқлашга қарамай, саволга ҳали жавоб йўқ: барча ҳолатларда касаллик сурункали шаклга айланиши мумкинми ёки у фақат маълум бир тоифадаги беморларда, масалан, ирсий мойиллиги борларда содир бўлади (Bigal M., 2011).

Chronic MIGREN Epidemiology and Outcomes, 2014 йилда утказган аҳоли текширувига кўра, СМ беморлар мигренли беморларга нисбатан баъзи муҳим фарқларга эга: улар кўпроқ аёл бўлиши 1,52 баробар, 1,34 баробар кўпроқ семиз бўлиши, 1,54 баравар кўпроқ уларда даромаднинг даражаси паст, юқори маълумотга эга бўлиш эҳтимоли 1,59 баравар кам, касбий стрессли вазиятларда тўлиқ ёки қисман иш билан банд бўлиш эҳтимоли 1,59 баравар кам.



Global tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, dunyo aholisining taxminan 1-2 foizi surunkali migrenga ega, bu esa jamiyat uchun katta iqtisodiy yukni keltirib chiqaradi (Buse va boshqalar, 2012; May A., Schulte R., 2016). Dunyoda 144 million kishi SMdan aziyat chekmoqda. AQShda 3 milliondan 7 milliongacha migrenli bemorlarda SM belgilari mavjud, ulardan 1,3 foizini ayollar, 0,5 foizini erkaklar tashkil etadi (Buse D. va boshqalar, 2012, 2013).

Surunkali migrenning ko'p holatlari aurasiz epizodik migren shaklida boshlanadi, asta-sekin o'zlarining paroksizmal xususiyatlarini yo'qotib, surunkali jarayonni boshlanishiga olib keladi. Migren surunkali shaklga – past chastotali bosh og'rig'idan yuqori chastotali bosh og'rig'iga – utish jarayoni asta-sekin sodir bo'ladi va SM shakllanishi bu jarayonning imkon natijalaridan biridir. Shunday qilib, har yili yangi SM holatlari rivojlanishi bilan kasallikning rivojlanishi epizodik migrenli bemorlarning 2,5 foizida kuzatiladi.

SM-ning surunkali o'zgarishi qaytar jarayon va ikki tomonlama: surunkali migrenli bemorlarning taxminan 26% surunkali davrdan keyingi 2 yil ichida epizodik migrenga o'tadilar (Bigal M., 2008; May A., Shulte L., 2016). Garchi ba'zi tadqiqotchilarning fikriga ko'ra, bu raqamlar yuqoriroq. Har yili epizodik migren bilan og'rikan odamlarning 2,5 dan 4,6%gacha surunkali migrenga o'tadilar va taxminan bir xil proporsiyada (yoki 40% gacha) surunkali holatdan epizodik migrenga qadar o'tib ketadi terapiya natijasida yoki o'z-o'zidan (Lipton, 2009; Berger A, va boshqalar, 2009; Min S., va boshqalar, 2016).

Kontinumda epizodik va surunkali migrenlar o'rtasida muhim farqlar mavjud.

Surunkali migrenda epizodik migrendan farqli ravishda ko'pincha quyidagilar qayd etiladi:

- psixosomatik bir-biriga zid keladigan alomatlar, – bemorlar o'rtacha 10-20 yosh kattarok, ular umumiy amaliyot shifokorlariga va tez tibbiy yordam bo'limiga uch marotaba ko'proq murojaat qilishadi, bu bemorning hayotiga zararli ta'sir ko'rsatadi, ijtimoiy xolatiga iqtisodiy faoliyati va hayot sifatiga ta'sir qiladi;
- bemorlar dezadaptasiyalangan, salomatligi bilan bog'liq ularning hayot sifati yomon;
- shuningdek komorbid kasalliklar kuprok tarkalgan va belgilari kuchlirok namoyon buladi. (Artemenko A.R. boshq, 2016; Buse va boshqalar, 2012; Weatherall M., 2013; May A., Schulte R., 2016).

Shuni unutmaslik kerakki, SMda «surunkali» tushunchasi kasallikning og'irlik darajasini yoki bemor uchun maxsus funksional va iqtisodiy yukini ko'rsatadi, balki bu kasallikning davomiyligi va aholi orasida tarqalganligini emas, klinik ogirlashishi odatda asta-sekin sodir bo'ladi va vakt utishi bilan hujumlar chastotasi oshib ketaveradi.

SMda kundalik bosh og'rig'ining surunkalanishiga turli xil xavf omillari olib kelishi mumkin, ular quyidagilardan iborat:

yosh va jins:

- moddiy va ma'lumot darajasi past;

- bo'yin va bosh jarohatlari; bosh og'rig'ining chastotasi – oyiga 3 kundan

ortiq:

- semirish;

- hayotdagi tez-tez uchraydigan stressli hodisalar – tashvish va tushkunlik;

- kofeinni ortiqcha iste'mol qilish;

- analgetik dorilarni haddan tashqari iste'mol qilish va boshqalar.

SM surunkalinishining yukori xavfi modifisirlanmagan xavf omillari (ayol jinsi, past ijtimoiy-iqtisodiy vaziyat, turmush qurmagan, keksa yoshi, irsiy moyillik, ayniqsa birinchi avlod vakillari) va o'zgaruvchan (modifisirlangan) xavf omillari – masalan, analgetiklarni suiiste'mol qilish, kofeinni haddan tashqari iste'mol qilish, semirish, oldingi bosh yoki bo'yin travmasi, horlama, hayotdagi o'tkir va surunkali



### 5.3.1. Сурункали мигрен ва абзусли гипертензия (син., дорилар чакирган гипертензия).

СМ беморларининг 50% гача оғриқ қолдирувчи воситаларни суистеъ-мол қилиши кўрсатилди. Мигренологлар аналгетикларни суистеъмол қилишга, шу жумладан опиоидлар ва барбитуратлар, комбинациялашган дорилар ёки СМда ўзига хос мигренга қарши дориларни (эргот ва/ёки триптанлар), СМ ривожланишининг хавф омили сифатида тасдиқланганлиги, прогрессив ва қатъиятликни сақлашда мумкин бўлган роли учун алоҳида эътибор берилади. даволаш учун СМ курси ва иссиқликка чидамлик (Артеменко А.Р. ва бошқ., 2016; Lipton R. ва бошқалар, 2013; ва бошқалар).

Бир қатор муаллифларнинг фикрига кўра (Сергеев А.В. ва бошқалар, 2011; Артеменко А.Р., 2010), оддий ва комбинацияланган аналгетикларни ҳаддан ташқари истеъмол қилиш билан гипертензия Россияда энг катта клиник аҳамиятга эга. Абзусли БО характерли аломатларидан бири беморнинг кечаси БОдан уйғониши ва аналгетикнинг кейинги дозасини олиш зарурияти.

ICHD-3 (бета)-га мувофиқ, БО енгиллаштириш учун симптоматик дори-дармонларни ҳаддан ташқари истеъмол қилиш СМ ташхисини истисно қилмайди, аммо ташхисни икки, кўпинча уч маротаба кодлашни талаб қилади: биринчи навбатда бош оғриғининг дастлабки турини аниқлаш «аурасиз мигрен», кейин – «мумкин бўлган сурункали мигрен» ва «мумкин бўлган абзусли бош оғриғи».

Агар абзусли фактор бўлса, одатда, айнан шу фактор БО сурункаланишининг омилидир. ICHD-3, 2013 бош оғриғининг дастлабки турини «аурасиз мигрен», кейин «мумкин бўлган сурункали мигрен» ва «мумкин бўлган бош оғриғи «деган маънони англатувчи уч кодлашни ишлатишни тавсия қилади».

Агар бош оғриғини келтириб чиқарган абзусли деб гумон қилинган препаратни тўхтатгандан кейин 2 ой ўтгач БО сурункали мигрен мезонларига жавоб берса, «мумкин бўлган абзусли бош оғриғи» ташхиси рад этилиб, сурункали мигрен ва ўзига хос мигрен тури (аурасиз мигрен) сифатида кодланиши керак. Ушбу 2 ой давомида препаратни тўхтатиш фонида яхшила-ниш кузатилса ва мезонлар бажарилмаса, сурункали мигрен ташхисдан вос кечиб, «абзусли бош оғриғи» коди қўлланилиши керак.

БОда дори моддаларни ҳаддан ташқари истеъмол қилишнинг йўқлиги ёки мавжудлиги параметрини киритиш жуда муҳимдир, чунки клиник тадқиқотлар учун ҳам, амалий фаолият учун ҳам бу маълумот аҳамиятга эга; дори моддаларни ҳаддан ташқари истеъмол қилиш факти даволанишга бўл-



stressli hodisalar, migrenning o'ziga xos xususiyatlari (bosh og'rig'ining ko'payishi, allodiniya, ko'ngil aynishi va uzoq vaqt davomida bosh og'rig'i), surunkali og'riqlar bilan bog'liq.

Migren surunkalanishining asosiy xavf omillarini aniqlashga qaramay, savolga hali javob yo'q: barcha holatlarda kasallik surunkali shaklga aylanishi mumkinmi yoki u faqat ma'lum bir toifadagi bemorlarda, masalan, irsiy moyilligi borlarda sodir bo'ladi (Bigal M., 2011).

Chronic MIGREN Epidemiology and Outcomes (2014) utkazgan aholi tekshiruviga ko'ra, SM bemorlar migrenli bemorlarga nisbatan ba'zi muhim farqlarga ega: ular ko'proq ayol bo'lishi 1,52 barobar, 1,34 barobar ko'proq semiz bo'lishi, 1,54 baravar ko'proq ularda daromadning darajasi past, yuqori ma'lumotga ega bo'lish ehtimoli 1,59 baravar kam, kasbiy stressli vaziyatlarda to'liq yoki qisman ish bilan band bo'lish ehtimoli 1,59 baravar kam.

### 5.3.1. Surunkali migren va abuzusli gipertenziya (sin., dorilar chakirgan gipertenziya).

SM bemorlarining 50% gacha og'riq qoldiruvchi vositalarni suiiste'mol qilishi ko'rsatildi. Migrenologlar analgetiklarni suiiste'mol qilishga, shu jumladan opioidlar va barbituratlar, kombinasiyalashgan dorilar yoki SMda o'ziga xos migrenga qarshi dorilar (ergot va/yoki triptanlar) ni, SM rivojlanishining xavf omili sifatida tasdiqlanganligi, progressiv va qat'iyatlilikni saqlashda mumkin bo'lgan roli uchun alohida e'tibor berishadi. davolash uchun SM kursi va issiqlikka chidamlilik (Artemenko A.R., va boshq., 2016; Lipton R., va boshqalar, 2013; va boshqalar).

Bir qator mualliflarning fikriga ko'ra (Sergeev A.V. va boshqalar, 2011; Artemenko A.R., 2010), oddiy va kombinasiyalangan analgetiklarni haddan tashqari iste'mol qilish bilan gipertenziya Rossiyada eng katta klinik ahamiyatga ega. Abuzusli BO xarakterli alomatlaridan biri bemorning kechasi BOdan uyg'onishi va analgetikning keyingi dozasini olish zaruriyati.

ICHD-3 (beta)-ga muvofiq, BO yengillashtirish uchun simptomatik dori-darmonlarni haddan tashqari iste'mol qilish SM tashxisini istisno qilmaydi, ammo tashxisni ikki, ko'pincha uch marotaba kodlashni talab qiladi: birinchi navbatda bosh og'rig'ining dastlabki turini aniqlash «aurasiz migren», keyin – «mumkin bo'lgan surunkali migren» va «mumkin bo'lgan abuzusli bosh og'rig'i».

Agar abuzusli faktor bo'lsa, odatda, aynan shu faktor BO surunkalanishining omilidir. ICHD-3, 2013 bosh og'rig'ining dastlabki turini «aurasiz migren», keyin «mumkin bo'lgan surunkali migren» va «mumkin bo'lgan bosh og'rig'i «degan ma'noni anglatuvchi uch kodlashni ishlatishni tavsiya qiladi».

Agar bosh og'rig'ini keltirib chiqargan abuzusli deb gumon qilingan preparatni to'xtatgandan keyin 2 oy o'tgach BO surunkali migren mezonlariga javob bersa, «mumkin bo'lgan abuzusli bosh og'rig'i» tashxisi rad etilib, surunkali migren va o'ziga xos migren turi (aurasiz migren) sifatida kodlanishi kerak. Ushbu 2 oy davomida preparatni to'xtatish fonida yaxshilanish kuzatilsa va mezonlar bajarilmasa, surunkali migren tashxisidan vos kechib, «abuzusli bosh og'rig'i» kodi qo'llanilishi kerak.

BOda dori moddalarni haddan tashqari iste'mol qilishning yo'qligi yoki mavjudligi parametrini kiritish juda muhimdir, chunki klinik tadqiqotlar uchun ham, amaliy faoliyat uchun ham bu ma'lumot ahamiyatga ega; dori moddalarni haddan tashqari iste'mol qilish fakti davolanishga bo'lgan munosabatni o'zgartirishi mumkin, ammo bu tashxisni o'zgartirmaydi.

Shunday qilib, SM dagnostik mezonlarning ilmiy va klinik evolyusiyasini boshdan kechirgan va zamonaviy tan olinishni va differensial samarali boshqaruvni



ган муносабатни ўзгартириши мумкин, ammo бу ташхисни ўзгартирмайди.

Шундай қилиб, СМ диагностик мезонларнинг илмий ва клиник эволюциясини бошдан кечирган ва замонавий тан олинишни ва дифференциал самарали бошқарувни талаб қиладиган шошилинич клиник ва ижтимоий муаммодир.

#### **5.4. Мигреннинг асоратлари**

Мигрен ҳолати, мигрен инфаркти, инфарктсиз персистирловчи аура – булар асосан мигрен билан оғриган одамларда кузатиладиган баъзи асоратлардир.

Мигреноз статус (син.: қийин даволанадиган ёки бартараф килинмайдиган мигрен), бир қатор интенсив, кетма-кет ҳужумлар ёки (камдан-кам ҳолларда) ғайриоддий оғир ва узоқ давом этадиган мигрен ҳужуми, бу одамнинг ишлаш қобилиятига жиддий таъсир қилади. «Мигрен ҳолати» атамаси биринчи марта Тавернер томонидан 1978 йилда «оғир ва узоқ муддатли ёки тез-тез учрайдиган мигрен бош оғриғи» ни тавсифлаш учун ишлатилган (Taverner, 1978). Мигренли беморларнинг тахминан бир фоизида бундай асорат мавжуд.

Мигрен ҳолатини кўзғатиши мумкин:

– энг кенг тарқалган профилактик дориларга (масалан, бета-блокаторлар, антиконвулсантлар ва бошқалар) реакция ва таъсирни йўқлиги;

– узоқ муддат давомида (ўнлаб кун ёки ойлар) ёки катта дозада мигренга қарши дориларни (айниқса аналгетикларни) ҳаддан ташқари ишлатиш, суиистеъмол қилиш;

– маълум бир дорига урганиш;

– бемор даволанишдан бош тортиши.

Мигреноз статус – бу мигреннинг энг оғир ва узоқ муддатли асорат шаклидир. Ушбу турдаги мигреннинг асосий жиҳати шундаки, бош оғриғи узаяди ва тарқалади. Шу билан бирга, бош оғриғи уч кундан ортиқ давом этади, уйқудан кейин йўқолмайди, аналгетик ва мигренга қарши дориларни қабул қилишга мажбурлайди. Бундан ташқари, унинг аломатлари менингеал ҳодисалар, фотофобия, фонофобия, аура, онг бузилиши, руҳий касалликлар, гипертермия ва бошқалар бир кун ёки бир неча кун ичида барқарор ўсади. Мигрен ҳолатнинг диагностик намоён бўлиши касалликнинг оғирлиги, кучли ёки холдан туйдурувчи бош оғриғи ва / ёки мигреннинг бошқа аломатлари (айниқса, кўнгил айнаши, қусиш ва бошқалар), шунингдек касалликнинг давомийлиги – 72 соатдан ортиқ, ремиссиясиз ва стандарт терапияга резистент, анъанавий терапия таъсирсиз ва бошқалар. Кўпинча оғир БО такрорий қусиш билан кечади, натижада беморлар овқат, дори-дармонларни қабул қила олмайдилар, организм суюқлик ва электролитларни йўқотади, сувсизланиш ривожланади.

Ушбу ҳолат сомато-неврологик текширувни (замонавий кўриш усуллари ни ўз ичига олган ҳолда) синчковлик билан текшириш учун кўрсатма ҳисобланади ва бош оғриғининг ёмонлашувининг мумкин бўлган (иккиламчи) сабабларини истисно қилгандан сўнг, шошилинич тиббий ёрдам кўрсатишни бошлашга, мигренни тўхтатиш учун оғриқни тез ва самарали даволаш усулига эътибор қаратишни талаб қилади. Шунинг эса тутиш керакки, олдини олишнинг энг яхши усули – бу мигренни етарли даражада даволаш, шу жумладан хуружлар уртасида ҳам.

Мигренга чалинган беморларни самарали бошқариш учун ICHD-3 мезонлари билан тўғри ташхис қўйиш муҳимдир.



talab qiladigan shoshilinch klinik va ijtimoiy muammodir.

#### 5.4. Migrenning asoratlari

Migren holati, migren infarkti, infarktsiz persistirlovchi aura – bular asosan migren bilan og'riq odamlarda kuzatiladigan ba'zi asoratlardir.

Migrenoz status (sin.: qiyin davolanadigan yoki bartaraf kilinmaydigan migren), bir qator intensiv, ketma-ket hujumlar yoki (kamdan-kam hollarda) g'ayrioddiy og'ir va uzoq davom etadigan migren hujumi, bu odamning ishlash qobiliyatiga jiddiy ta'sir qiladi. «Migren holati» atamasi birinchi marta Taverner tomonidan 1978 yilda «og'ir va uzoq muddatli yoki tez-tez uchraydigan migren bosh og'rig'i» ni tavsiflash uchun ishlatilgan (Taverner, 1978). Migrenli bemorlarning taxminan bir foizida bunday asorat mavjud.

Migren holatini qo'zg'atishi mumkin:

- eng keng tarqalgan profilaktik dorilarga (masalan, beta-blokatorlar, antikonvulsantlar va boshqalar) reaksiya va ta'simi yo'kligi;
- uzoq muddat davomida (o'nlab kun yoki oylar) yoki katta dozada migrenga qarshi dorilarni (ayniqsa analgetiklarni) haddan tashqari ishlatish, suiiste'mol qilish;
- ma'lum bir doriga urganish;
- bemor davolanishdan bosh tortishi.

Migrenoz status – bu migrenning eng og'ir va uzoq muddatli asorat shaklidir. Ushbu turdagi migrenning asosiy jihati shundaki, bosh og'rig'i uzayadi va tarqaladi. Shu bilan birga, bosh og'rig'i uch kundan ortiq davom etadi, uyqudan keyin yo'qolmaydi, analgetik va migrenga qarshi dorilarni qabul qilishga majburlaydi. Bundan tashqari, uning alomatlari meningeal hodisalar, fotofobiya, fonofobiya, aura, ong buzilishi, ruhiy kasalliklar, gipertermiya va boshkalar bir kun yoki bir necha kun ichida barqaror o'sadi. Migren holatning diagnostik namoyon bo'lishi kasallikning og'irligi, kuchli yoki xoldan tuyduruvchi bosh og'rig'i va / yoki migrenning boshqa alomatlari (ayniqsa, ko'ngil aynishi, qusish va boshqalar), shuningdek kasallikning davomiyligi – 72 soatdan ortiq, remissiyasiz va standart terapiyaga rezistent, an'anaviy terapiya ta'sirisiz va boshqalar. Ko'pincha og'ir BO takroriy qusish bilan kechadi, natijada bemorlar ovqat, dori-darmonlarni qabul qila olmaydilar, organizm suyuqlik va elektrolitlarni yo'qotadi, suvsizlanish rivojlanadi.

Ushbu holat somato-nevrologik tekshiruvni (zamonaviy ko'rish usullarini o'z ichiga olgan holda) sinchkovlik bilan tekshirish uchun ko'rsatma hisoblanadi va bosh og'rig'ining yomonlashuvining mumkin bo'lgan (ikkilamchi) sabablarini istisno qilgandan so'ng, shoshilinch tibbiy yordam ko'rsatishni boshlashga, migrenni to'xtatish uchun og'riqni tez va samarali davolash usuliga e'tibor qaratishni talab qiladi. Shuni esda tutish kerakki, oldini olishning eng yaxshi usuli – bu migrenni yetarli darajada davolash, shu jumladan xurujlar urtasida xam.

Migrenga chalingan bemorlarni samarali boshqarish uchun ICHD-3 mezonlari bilan to'g'ri tashxis qo'yish muhimdir.

Migren holati uchun diagnostika mezonlari, 2013 yil bosh og'rig'i buzilishining xalqaro tasnifi, 3-beta (ICHD-3) bo'yicha.

72 soatdan ko'proq davom etuvchi xoldan tuyduruvchi migren hujumi

Tashxis mezonlari:

A. Bosh og'rig'i B va C mezonlariga javob beradigan hujum



Мигрен ҳолати учун диагностика мезонлари, 2013 йил бош оғриғи бўзилишининг халқаро таснифи, 3-бета (ICHD-3) бўйича.

72 соатдан кўпроқ давом этувчи холдан туйдирувчи мигрен ҳужуми  
Ташхис мезонлари:

А. Бош оғриғи В ва С мезонларига жавоб берадиган ҳужум

Аурасиз ва / ёки аурали мигрен билан беморда бошланиши олдинги ҳужумларга ухшаган, факат унинг давомийлиги, ва оғирлигидан ташқари.

С. Бош оғриғи қуйидагилардан иккаласига ҳамроҳ бўлади:

1. Доимий равишда 72 соатдан кўпроқ давом этади.

2. Оғриқ ва / ёки у билан боғлиқ аломатлар сезиларли интенсивликка эга.

Д. Бош оғриғи бошқа бирон бир сабаб билан боғлиқ эмас.

### 5.4.1. Мигренозли инфаркт

Мигренозли инфаркт (инсулт) бу аурали мигрен ҳужумининг асоратидир, яъни, унда бир ёки бир нечта аура аломатлари 60 дақиқадан кўпроқ давом этади ва нейровизуализация бош миянинг тегишли соҳасида ишемик шикастланишни кўрсатади. Томографик нейровизуализация усуллари пайдо бўлиши билан ушбу алоқани тасдиқлаш ишончли тарзда амалга оширилганлиги аниқ.

Тиббий адабиётларда «Мигрен инфаркти» ёки «Мигрен инсулти» атамаларининг асосланиши ҳақида мунозаралар мавжуд; гарчи бир қатор тадқиқотчилар инсулт ривожланишининг асосий патофизиологик механизми-ни кўрсатувчи «мигрэнга асосланган инсулт» атамасини маъқул кўришади.

Бир қатор тадқиқотлар шуни кўрсатадики, мигрен умуман олганда ва аурали мигреннинг баъзи турларида: гемиплегик, мия устунни, ретинал – ишемик инсулт хавфи юқори. Аурали мигрен бошқа хавф омиллари билан биргаликда (оғиз контрацептивларидан фойдаланиш, қон босимининг кўтарилиши, чекиш) ҳам ишемик инсулт хавфи ошишига олиб келади.

Аурали мигрен билан оғриган беморларда ишемик инсулт юзага келиши мумкин: мигрен ҳужуми вақтида ёки бош оғриғи ҳужумидан ташқари пайтда (мигрэн билан боғлиқ инсулт); (Barclay L., 2004) ҳужумларнинг узунлиги ва частотаси ва мигрен давомийлигининг мия инфаркти ривожланиши хавфига таъсирини ўрганиш бу хавфнинг йилига 12 мартадан кўпроқ бўлган ҳужумлар (2,6 марта) ошишини аниқлади.

Мигреноз инфарктни аниқроқ текшириш учун инсулт ушбу белгиларга жавоб бериши керак:

а) неврологик нуқсон мигрен ҳужумларининг аломатларини аниқ акс эттириши керак;

б) инсултнинг ривожланиши беморга одатдаги мигрен ҳужуми пайтида рўй бериши керак;

в) мия инфарктининг бошқа сабабларини истисно қилиш керак, аммо инсултнинг барча мумкин бўлган омилларини ҳисобга олиш керак (Mihaud D., 2001).

Мигреноз инсултлар кам учрайди ва барча инсултларнинг атиги 0,8 фоизини ташкил қилади, бошқа маълумотларга кўра, бу ҳолатларининг 0,2-0,5 фоизини ташкил этади (Табеева Г.Р., 2017). Щёркс ва бошқалар, 2008; Кётх Т. ва бошқалар, 2009 мета-таҳлили мигрен билан касалланган одамларда ишемик инсулт хавфи ёш гуруҳидаги аёлларда эркакларга қараганда кўпроқ эканлигини кўрсатди.

Шуни таъкидлаш керакки, мигрен ва церебрал инсулт ўртасидаги



Aurasiz va / yoki aurali migren bilan bemorda boshlanishi oldingi hujumlarga uxshagan, fakat uning davomiyligi, va og'irligidan tashqari.

C. Bosh og'rig'i quyidagilardan ikkalasiga hamroh bo'ladi:

1. Doimiy ravishda 72 soatdan ko'proq davom etadi.

2. Og'riq va / yoki u bilan bog'liq alomatlar sezilarli intensivlikka ega.

D. Bosh og'rig'i boshqa biron bir sabab bilan bog'liq emas.

### 5.4.1. Migrenozli infarkt

Migrenozli infarkt (insult) bu aurali migren hujumining asoratidir, ya'ni, unda bir yoki bir nechta aura alomatlari 60 daqiqadan ko'proq davom etadi va neyrovizualizasiya bosh miyaning tegishli soxasida ishemik shikastlanishni ko'rsatadi. Tomografik neyrovizualizasiya usullarining paydo bo'lishi bilan ushbu aloqani tasdiqlash ishonchli tarzda amalga oshirilganligi aniq.

Tibbiy adabiyotlarda «Migren infarkti» yoki «Migren insulti» atamalarining asoslanishi haqida munozaralar mavjud; garchi bir qator tadqiqotchilar insult rivojlanishining asosiy patofiziologik mexanizmini ko'rsatuvchi «migrenga asoslangan insult» atamasini ma'qul ko'rishadi.

Bir qator tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, migren umuman olganda va aurali migrenning ba'zi turlarida: gemiplegik, miya ustuni, retinal – ishemik insult xavfi yuqori. Aurali migren boshqa xavf omillari bilan birgalikda (og'iz kontraseptivlaridan foydalanish, qon bosimining ko'tarilishi, chekish) ham ishemik insult xavfi oshishiga olib keladi.

Aurali migren bilan og'riqan bemorlarda ishemik insult yuzaga kelishi mumkin: migren hujumi vaktida yoki bosh og'rig'i hujumidan tashqari paytda (migren bilan bog'liq insult); (Barclay L., 2004) hujumlarning uzunligi va chastotasi va migren davomiyligining miya infarkti rivojlanishi xavfiga ta'sirini o'rganish bu xavfning yiliga 12 martadan ko'proq bo'lgan hujumlar (2,6 marta) oshishini aniqladi.

Migrenoz infarktni aniqroq tekshirish uchun insult ushbu belgilarga javob berishi kerak:

a) nevrologik nuqson migren hujumlarining alomatlarini aniq aks ettirishi kerak;

b) insultning rivojlanishi bemorga odatdagi migren hujumi paytida ro'y berishi kerak;

v) miya infarktining boshqa sabablarini istisno qilish kerak, ammo insultning barcha mumkin bo'lgan omillarini hisobga olish kerak (Mihaud D., 2001).

Migrenoz insultlar kam uchraydi va barcha insultlarning atigi 0,8 foizini tashkil qiladi, boshqa ma'lumotlarga ko'ra, bu holatlarining 0,2-0,5 foizini tashkil etadi (Tabeeva G.R., 2017). Shyorks va boshqalar, 2008; Kyoth T. va boshqalar, 2009 meta-tahlili migren bilan kasallangan odamlarda ishemik insult xavfi yosh guruhidagi ayollarda erkaklarga qaraganda ko'proq ekanligini ko'rsatdi.

Shuni ta'kidlash kerakki, migren va serebral insult o'rtasidagi munosabatlar murakkabdir. Ikkala kasallik ham paroksizmal sharoitlar bo'lib, ular anatomik va patogenetik asosda va klinik ko'rinishlarda umumiydir. Migrenda, bosh miyani ishemiyaga oshgan moyilligini ko'p tadqiqotlar tarkaladigan kortikal ruhiy tushkunlikka ortikcha sezuvchanlik oshishi bilan ta'kidlashadi. Ishemik insultning patogenezi asosida ishemik-yallig'lanish-trombotik buzilishlarning murakkab kompleksi yotadi.

Tekshiruv yo'qligida yoki yetarli bo'lmasa, ko'pincha aurali migren o'tkir ishemik insultni taqlid qiladi, bu 18% hollarda noto'g'ri trombolitik to'qima plazminogen (tPA) terapiyasi tayinlaganining asosidir (Terrin A. va boshqalar, 2018).



муносабатлар мураккабдир. Иккала касаллик ҳам пароксизмал шароитлар бўлиб, улар анатомик ва патогенетик асосда ва клиник кўринишларда умумийдир. Мигренда, бош миани ишемияга ошган мойиллигини кўп тадқиқотлар таркаладиган кортикал рухий тушкунликка ортикча сезувчанлик ошиши билан таъкидлашади. Ишемик инсултнинг патогенези асосида ишемик-яллигланиш-тромботик бузилишларнинг мураккаб комплекси ётади.

Текширув йўқлигида ёки ётарли бўлмаса, кўпинча аурали мигрен ўткир ишемик инсултни тақлид қилади, бу 18% ҳолларда нотўғри тромболитик тўқима плазминоген (tPA) терапияси тайинлаганининг асосидир (Terzin A. ва бошқалар, 2018).

ICHD-2013 бета версиясига кўра мигреноз инсулт учун диагностик мезонлари (қаранг: «мигрэн асоратлари» булими 1.4.3):

А. Мигрен ҳужуми В ва С мезонларига жавоб беради.

В. Бу аурали мигрени бор ва олдинги тиглик ҳужум билан беморда ривожланади, истисно бир ёки бир неча аура белгиларининг > 60 дақиқа давом этиши

С. Бош мианинг тегишли соҳасида нейровизуализация ишемик инфарктни мавжудлигини кўрсатди

Д. Кўпроқ бошқа ташхисга тўғри келмайди.

Инфарктсиз тургун аура (узоқ муддатли аура билан бирлаштирилган мигрен)

Мигреноз ауранинг бир ёки бир нечта аломатлари мия инфаркти белгиларини визуализация қилмасдан, 1 соатдан кўпроқ ёки 1 ҳафтадан камроқ давом этиши (Viana N., ва бошқалар, 2018).

Кўпинча, ауранинг аломатлари (қоида тариқасида, визуал ҳодисалар) икки томонлама бўлиб, беморларда кўп ойлар ёки йиллар давомида эпизодик холда кузатилади.

Бу жуда кам учрайдиган ҳолат, уни ташхислаш клиник жиҳатдан амалга оширилади, аммо фокал неврологик симптомларнинг узоқ муддатли тургунлигини ҳисобга олган ҳолда, бундай беморларнинг барчасига нейровизуляция текширув тавсия этилади. Тургун ауранинг клиник хусусиятлари:

- мия инфаркти белгиларининг йўқлиги,
- аура мигрен бошланганидан кейин ҳам йўқолмайди,
- ауранинг доимий ва узоқ давом этадиган намоён бўлиши.

БО халқаро таснифининг биринчи версиясида узоқ давом этган аурали мигренни уни нормал нейровизуализация натижалари мавжуд бўлган 60 дақиқа ёки бир ҳафтадан кам давом этадиган бир ёки бир нечта аура белгилари бўлган мигрен деб белгилаган. Аммо ICHD нинг кейинги иккита версияси давомли аурани таснифдан чиқариб ташлади. Ҳозирги вақтда аурага эга бўлган узоқ муддатли гемиплегик бўлмаган мигрен, агар давомийлиги 7 кунга тенг ёки ундан кўп бўлса, «инфарктсиз тургун аура» деб таснифланади. 60 дақиқадан кўпроқ ва 7 кундан кам давом этадиган ауралар «мумкин бўлган аура (узоқ муддатли аура)» деб таснифланади.

Мигрен туфайли эпилептик тутканок.

Мигрени ва эпилепсия ўртасидаги алоқа бир асрдан кўпроқ вақт олдин ўрнатилган. Иккала касаллик ҳам эпидемиологик, клиник ва патофизиологик тадқиқотлар билан боғлиқ. Бундан ташқари, мигрен ва эпилепсия учун умумий генетик мойиллиги тўғрисида далиллар кўпайиб бормоқда. Клиник амалиётда мигрен ва эпилепсия ўртасидаги коморбидлик ва нозологик ўхшашликлар иккала касалликни фарқлаш ва ётарли терапияни ривожлантириш муҳимлигини таъкидлайди. Бундан ташқари, турли хил дорилар мигренга ҳам, эпилепсия учун ҳам самарали эканлиги аниқланди, бу яна икки



ICHD-2013 beta versiyasiga ko'ra migrenoz insult uchun diagnostik mezonlari (qarang: «migren asoratlari» bulimi 1.4.3):

- A. Migren hujumi B va C mezonlariga javob beradi.
- B. Bu aurali migreni bor va oldingi tipik hujum bilan bemorda rivojlanadi, istisno bir yoki bir necha aura belgilarining > 60 daqiqa davom etishi
- C. Bosh miyaning tegishli soxasida neyrovizualizasiya ishemik infarktni mavjudligini ko'rsatdi

D. Ko'proq boshqa tashxisga to'g'ri kelmaydi.

Infarktsiz turg'un aura (uzoq muddatli aura bilan birlashtirilgan migren)

Migrenoz auraning bir yoki bir nechta alomatlari miya infarkti belgilarini vizualizasiya qilmasdan, 1 soatdan ko'proq yoki 1 haftadan kamroq davom etishi (Viana N., va boshqalar, 2018).

Ko'pincha, auraning alomatlari (qoida tariqasida, vizual hodisalar) ikki tomonlama bo'lib, bemorlarda ko'p oylar yoki yillar davomida epizodik xolda kuzatiladi.

Bu juda kam uchraydigan holat, uni tashxislash klinik jihatdan amalga oshiriladi, ammo fokal nevrologik simptomlarning uzoq muddatli turg'unligini hisobga olgan holda, bunday bemorlarning barchasiga neyrovizulyasion tekshiruv tavsiya etiladi. Turgun auraning klinik xususiyatlari:

- miya infarkti belgilarining yo'qligi,
- aura migren boshlanganidan keyin ham yo'qolmaydi,
- auraning doimiy va uzoq davom etadigan namoyon bo'lishi.

BO xalqaro tasnifining birinchi versiyasida uzoq davom etgan aurali migrenni uni normal neyrovizualizasiya natijalari mavjud bo'lgan 60 daqiqa yoki bir haftadan kam davom etadigan bir yoki bir nechta aura belgilari bo'lgan migren deb belgilagan. Ammo ICHD ning keyingi ikkita versiyasi davomli aurali tasnifdan chiqarib tashladi. Hozirgi vaqtda auraga ega bo'lgan uzoq muddatli gemiplegik bo'lmagan migren, agar davomiyligi 7 kunga teng yoki undan ko'p bo'lsa, «infarktsiz turg'un aura» deb tasniflanadi. 60 daqiqadan ko'proq va 7 kundan kam davom etadigan auralar «mumkin bo'lgan aura (uzoq muddatli aura)» deb tasniflanadi.

Migren tufayli epileptik tutkanok.

Migren va epilepsiya o'rtasidagi aloqa bir asrdan ko'proq vaqt oldin o'rnatilgan. Ikkala kasallik nam epidemiologik, klinik va patofiziologik tadqiqotlar bilan bog'liq. Bundan tashqari, migren va epilepsiya uchun umumiy genetik moyilligi to'g'risida dalillar ko'payib bormoqda. Klinik amaliyotda migren va epilepsiya o'rtasidagi komorbidlik va nozologik o'xshashliklar ikkala kasallikni farqlash va yetarli terapiyani rivojlantirish muhimligini ta'kidlaydi. Bundan tashqari, turli xil dorilar migrenga ham, epilepsiya uchun ham samarali ekanligi aniqlandi, bu yana ikki kasallik o'rtasidagi umumiylikni va bir-biriga mos kelishini ko'rsatadi (Nay B., Thadani V., 2015).

Odatda migren bilan og'rikan bemorda migren bilan tutqanoq tutilishi, epileptik tutilish qayd etilgan bo'lsa, qabul qilinadi. Adabiyotda migrenning bunday asoratlanishiga sinonimlar muhokama qilinadi: migren tufayli kelib chiqqan epileptik tutilish; migren-epilepsiya; migralepsiya; Ictal Epileptic Headache «Ictal epileptik bosh og'rig'i». Epileptik tutilishlar va bosh og'rig'i xurujlari orasida vaqtinchalik bog'liqliklar mavjud bo'lib, ular noaniq yoki qarama-qarshi terminologiyaga olib keldi.

Ushbu turdagi buzilishlar Xalqaro Epileptologlar Ligasi tasnifida hech qanday ta'rifni o'z ichiga olmaydi, ammo yaqinda qayta ko'rib chiqilgan bosh og'rig'i kasalliklarining xalqaro tasnifi (ICHD – 3) uchta birlashma shaklda kiritilgan.

Epilepsiya ko'pincha migren belgilariga ega bo'lgan prektal, iktal va postiktal



касаллик ўртасидаги умумийликни ва бир-бирига мос келишини кўрсатади (Най Б., Thadani V., 2015).

Одатда мигрен билан оғриган беморда мигрен билан тутқаноқ тутилиши, эпилептик тутилиш қайд этилган бўлса, қабул қилинади. Адабиётда мигреннинг бундай асоратланишига синонимлар муҳокама қилинади: мигрен туфайли келиб чиққан эпилетик тутилиш; мигрен-эпилепсия; мигралепсия; Ictal Epileptic Headache – «Иктал эпилептик бош оғриғи». Эпилептик тутилишлар ва бош оғриғи хуружлари орасида вақтинчалик боғлиқликлар мавжуд бўлиб, улар ноаниқ ёки қарама-қарши терминологияга олиб келди.

Ушбу турдаги бузилишлар Халқаро Эпилептологлар Лигаси таснифида ҳеч қандай таърифни ўз ичига олмайди, аммо яқинда қайта кўриб чиқилган бош оғриғи касалликларининг халқаро таснифи (ICHD – 3) учта бирлашма шаклида киритилган.

Эпилепсия кўпинча мигрен белгиларига эга бўлган пректал, иктал ва постиктал бош оғриғи билан бирга келади. «Иктал эпилептик бош оғриғи» (хуруж пайтидаги бош оғриғи) қуйидаги барча мезонларга жавоб берганда мавжуд булиши мумкин:

(а) бир неча дақиқа, соат ёки кун давом этадиган бош оғриғи, ипсилатерал ёки контралатерал бўлган бош оғриғи (агар бош оғриғи таркок булмаса) типик эпилептиформ электроэнцефалография билан (ЭЭГ);

(б) ўзгарувчан ЭЭГ бузилишлари специфик ЭЭГсиз ёки зарур клиник бош оғриғи ҳолда кузатилиши мумкин;

(с) беморда антиэпилептик дориларни қабул қилгандан сўнг дарҳол йўқ бўлиб кетадиган бош оғриғи ва ЭЭГ аномалиялари (Parisi P. ва бошқалар, 2012; Verroti A. ва бошқалар, 2011).

Симптомларнинг топик таксимланиши мигрен ва эпилептик аурани дифференциал ташхислашда ёрдам беради. Мигрен аураси миянинг постериор, оксипитал-париетал-темпорал сохалари билан боғлиқ бўлган визуал, соматосенсор ва дисфазик намойишлар ривожланиши билан тавсифланади, эпилепсияда олфактор, мотор ва эпигастрик ауроада фронтал-претемпорал сохаларда кўпинча кузатилади. Мигрен ва эпилепсия касалликларида ЭЭГ хусусиятларининг ўхшашлиги мавжуд. Муҳими, мигрен чақириши ва бош оғриғи ҳужумлари эпилептик тутилиш учун қўзғатувчи рол ўйнаши мумкин.



bosh og'rig'i bilan birga keladi. «Iktal epileptik bosh og'rig'i» (xuruj paytidagi bosh og'rig'i) quyidagi barcha mezonlarga javob berganda mavjud bulishi mumkin:

(a) bir necha daqiqa, soat yoki kun davom etadigan bosh og'rig'i, ipsilateral yoki kontralateral bo'lgan bosh og'rig'i (agar bosh og'rig'i tarkok bulmasa) tipik epileptiform elektroensefalografiya bilan (EEG);

(b) o'zgaruvchan EEG buzilishlari spesifik EEGsiz yoki zarur klinik bosog'rig'i holda kuzatilishi mumkin;

(c) bemorda antiepileptik dorilarni qabul qilgandan so'ng darhol yo'q bo'lib ketadigan bosh og'rig'i va EEG anormaliyalari (Parisi P. va boshqalar, 2012; Veppoti A. va boshqalar, 2011).

Simptomlarning topik taksimlanishi migren va epileptik aurani differensial tashxislashda yordam beradi. Migren aurasi miyaning posterior, oksipital-parietal-temporal soxalari bilan bog'liq bo'lgan vizual, somatosensor va disfazik namoyishlar rivojlanishi bilan tavsiflanadi, epilepsiyada olfaktor, motor va epigastrik aurada frontal-pretemporal soxalarda ko'pincha kuzatiladi. Migren va epilepsiya kasalliklarida EEG xususiyatlarining o'xshashligi mavjud. Muhimi, migren chaqirishi va bosh og'rig'i hujumlari epileptik tutilish uchun qo'zg'atuvchi rol o'ynashi mumkin.



## 6-БОБ. МИГРЕННИ ДАВОЛАШ

Ҳақиқатан ҳам мигренни даволашга бағишланган жуда катта адабиётлар нашр этилиб, сони тобора ошиб бормоқда. Булар мақолалар ва тезислар, адабий шарҳлар ва таҳлилий нашрлар, рисоалар ва монографиялар (оммабоп, илмий). Миллий ва халқаро конференциялар, симпозиумлар ва конгресслар ушбу муаммога бағишланган бўлиб, уларнинг материаллари дунёнинг турли мамлакатлари матбуотида эълон қилинади. Нашр қилинган ишлар мигрен терапиясининг кўплаб жиҳатлари тўғрисида кенг маълумот беради.

Шундай қилиб, мигрен ҳужумларининг профилактик дори терапияси (бета-блокаторлар, антидепрессантлар ва бошқалар), ўзига хос (триптанлар) ва нонспесифик (аналгетиклар, эргот ва бошқалар) мигрен терапиясининг бир неча ўн йилликлари давомида кўплаб нашрларга бағишланган ва бу маълумот бундай олиб қараганда тартибли ва қўшимча такомиллаштиришни талаб қилмайди. Шунга қарамай, дунё бўйлаб матбуотда вақти-вақти билан ушбу муаммонинг турли жиҳатлари ҳақида янги маълумотлар пайдо бўлади.

Сўнги 2-4 ўн йилликлар давомида мигренни даволашда янги истиқболли йўналишлар пайдо бўлди:

1) мигрен ҳужумининг олдини олишда ботулинум нейротоксини (ботокс ва бошқалар) ва моноклонал антитаналарнинг CGRP роли ва аҳамияти,

2) ўткир мигренни даволашнинг янги усуллари – CGRP рецепторлари антагонистлари шунингдек, триптан препаратлари бўйича қўшимча ва қайта кўриб чиқилган маълумотлар тула ва батафсил урганилган

Қуйида, шунингдек, ўткир ва сурункали мигренни даволаш мигренология ва тиббиётнинг динамик ва жадал ривожланаётган соҳаси эканлиги ҳақида гапириб беришга ҳаракат қиламиз. Ушбу соҳадаги янги ўзгаришлар ташхисни яхшилайти ва шахсий, ижтимоий ва иқтисодий юкларни камайтирган ҳолда, ушбу ҳолатга кўпроқ мослаштирилган даволашни таъминлайди.

Шуни таъкидлаш керакки, дунёда мигренларнинг олдини олиш ва даволаш учун кўплаб имкониятлар мавжуд, аммо уларнинг ҳеч бири идеал эмас. Қуйидаги момент аниқ бир фактдир. Агар мигренни тиббий-профилактик даволашининг муайян кўрсаткичлар мавжуд бўлса, демак, мигренга чалинган деярли ҳар бир бемор учун ҳужумни тўхтатиш керак. Иккинчиси сурункали ҳолатни олдини олиш учун кўпроқ табақалаштирилган ёндашувни талаб қилади.

### 6.1. Мигрен даволаш усулларининг замонавий таснифи.

#### 1. Медикаментоз терапияси:

1) профилактик медикаментоз даволаш,

2) ўткир мигрен ҳужумини енгиллаштириш (абортив терапия).

#### 2. Дорисиз даволаш:

- ▲ соғлом турмуш тарзига риоя қилиш,
- ▲ когнитив-ахлокий даволаш, релаксион тренинг,
- ▲ биологик қайта боғликлик,



## 6-BOB. MIGRENNI DAVOLASH

Haqiqatan ham migrenni davolashga bag'ishlangan juda katta adabiyotlar nashr etilib, soni tobora oshib bormoqda. Bular maqolalar va tezislari, adabiy sharhlar va tahliliy nashrlar, risolalar va monografiyalar (ommabop, ilmiy). Milliy va xalqaro konferensiyalar, simpoziumlar va kongresslar ushbu muammoga bag'ishlangan bo'lib, ularning materiallari dunyoning turli mamlakatlari matbuotida e'lon qilinadi. Nashr qilingan ishlar migren terapiyasining ko'plab jihatlari to'g'risida keng ma'lumot beradi.

Shunday qilib, migren hujumlarining profilaktik dori terapiyasi (beta-blokatorlar, antidepressantlar va boshqalar), o'ziga xos (triptanlar) va nospesifik (analgetiklar, ergot va boshqalar) migren terapiyasining bir necha o'n yilliklari davomida ko'plab nashrlarga bag'ishlangan va bu ma'lumot bunday olib karaganda tartibli va qo'shimcha takomillashtirishni talab qilmaydi. Shunga qaramay, dunyo bo'ylab matbuotda vaqti-vaqti bilan ushbu muammoning turli jihatlari haqida yangi ma'lumotlar paydo bo'ladi.

So'nggi 2-4 o'n yilliklar davomida migrenni davolashda yangi istiqbolli yo'nalishlar paydo bo'ldi:

1) migren hujumining oldini olishda botulinum neyrotoksini (botoks va boshqalar) va monoklonal antitanalarning CGRP roli va ahamiyati,

2) o'tkir migrenni davolashning yangi usullari – CGRP reseptorlari antagonistlari shuningdek, triptan preparatlari bo'yicha qo'shimcha va qayta ko'rib chiqilgan ma'lumotlar tula va batafsil urganilgan

Quyida, shuningdek, o'tkir va surunkali migrenni davolash migrenologiya va tibbiyotning dinamik va jadal rivojlanayotgan sohasi ekanligi haqida gapirib berishga harakat qilamiz. Ushbu sohadagi yangi o'zgarishlar tashxisni yaxshilaydi va shaxsiy, ijtimoiy va iqtisodiy yuklarni kamaytirgan holda, ushbu holatga ko'proq moslashtirilgan davolashni ta'minlaydi.

Shuni ta'kidlash kerakki, dunyoda migrenlarning oldini olish va davolash uchun ko'plab imkoniyatlar mavjud, ammo ularning hech biri ideal emas. Quyidagi moment aniq bir faktdir. Agar migrenni tibbiy-profilaktik davolashining muayyan ko'rsatkichlar mavjud bo'lsa, demak, migrenga chalingan deyarli har bir bemor uchun hujumni to'xtatish kerak. Ikkinchisi surunkali holatni oldini olish uchun ko'proq tabaqalashtirilgan yondashuvni talab qiladi.

### 6.1. Migren davolash usullarining zamonaviy tasnifi.

#### 1. Medikamentoz terapiyasi:

1) profilaktik medikamentoz davolash,

2) o'tkir migren hujumini yengillashtirish (abortiv terapiya).

#### 2. Dorisiz davolash:

- ▲ sog'lom turmush tarziga rioya kiliish,
- ▲ kognitiv-axlokiy davolash, relaksion trening,
- ▲ biologik kayta bogliklik,



- ▲ нейромодуляция,
- ▲ тери орқали стимуляция,
- ▲ дистанцион электро нейромодуляция,
- ▲ транскраниал магнит нейростимуляция,
- ▲ периферик асаб ва ганглий блоклар,
- ▲ акупунктура.

#### 1. Профилактик медикаментоз даволаш:

А) бета-блокаторлар, антидепрессантлар, калций каналлирининг блокаторлари, антиконвулсантлар, антисеротонинли, ангиотензин-конвертацияловчи фермент ингибиторлари ва бошқалар.

В) ботулинум терапияси: Botox, Xeomin, Dysport, Lantox, Relatox ва бошқалар.

С) CGRP моноклонал антитаналари: Aimoving, Ajovy, Emgality, Vyerty

Д) ангиотензин-конвертацияловчи фермент ингибиторлари ва ангиотензин-2 рецепторларининг антагонистлари (лизиноприл/Lisinopril и кандесартан / Candesartan).

#### 2. Ўткир мигрен ҳужумини енгиллаштириш (абортив терапияси):

А) Специфик даволаш:

- ▲ триптанлар,
- ▲ CGRP рецепторлари антагонистлари (уброгепант (Ubrovelvy) ва римегепант (Nurtec ODT),
- ▲ эрготлар (эрготомин, дегидроэрготомин),
- ▲ ёрдамчи моддалар.

Б) Носпецифик терапия: оддий аналгетиклар, аралаш аналгетиклар, стероид бўлмаган яллиғланишга қарши дорилар, опиатлар.

## 6.2. Мигренни профилактик тиббий даволаш

Мигрен одамларда турли даражадаги функционал бузилишларга, фаолиятни чеклашга, самарадорликнинг пасайишига ва иш кунларининг йўқолишига олиб келиши маълум. Ушбу ва бошқа кўплаб маълумотлар мигренни профилактик даволашда шошилиш эҳтиёж борлигидан далолат беради. Липтон Р. ва бошқалар, 2015 йилда, профилактика кўрсатмаларига эга бўлган 38% мигренли беморларнинг атиги 13% бундай даволанишни қабул қилишади. Бунга Америка Неврология академияси ва Американинг бош оғриғи жамиятининг фикрини кушиш керак, улар шифокорлар мигренларни профилактикаси тўғрисида етарлича маълумотга эга эмаслар деб ҳисоблайди.

### 6.2.1. Профилактик терапиянинг мақсади:

Мигрен ҳужумларнинг частотасини, оғирлигини ва давомийлигини камайтириш орқали беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилаш:

- ногиронлик ҳолатини камайтириш ва ишлаш қобилиятини тиклаш;
  - хуружларни енгиллаштирувчи ва сурункали бош оғриғига олиб келадиган дори-дармонларни қабул қилиш частотасини камайтириш;
  - мигрен ҳужумларининг кундалик фаолиятга таъсирини камайтириш;
  - коморбид касалликларни даволаш;
  - мигрен ўткир даврда терапия самарадорлигини ошириш.
- терапия энг юқори самарага эга ва салбий реакцияларнинг энг паст потенциалига эга бўлган дорилар билан бошланиши керак



- ▲ neyromodulyasiya,
- ▲ teri orqali stimulyasiya,
- ▲ distansion elektro neyromodulyasiya,
- ▲ transkraniyal magnit neyrostimulyasiya,
- ▲ periferik asab va gangliy bloklari,
- ▲ akkupunktura.

1. Profilaktik medikamentoz davolash:

A) beta-blokatorlar, antidepressantlar, kalsiy kanallining blokatorlari, antikonvulsantlar, antiserotoninli, angiotenzin-konvertasiyalovchi ferment ingibitorlari va boshqalar.

B) botulinum terapiyasi: Botox, Xeomin, Dyspot, Lantox, Relatox va boshqalar.

C) CGRP monoklonal antitanalari: Aimoving, Ajovy, Emgality, Vyepty

D) angiotenzin-konvertasiyalovchi ferment ingibitorlari va angiotenzin-2 reseptorlarining antagonistlari (lizinopril/Lisinopril i kandesartan / Candesartan).

2. O'tkir migren hujumini yengillashtirish (abortiv terapiyasi):

A) Spesifik davolash:

▲ triptanlar,

▲ CGRP reseptorlari antagonistlari (ubrogepant (Ubrelyv) va rimegepant (Nurtec ODT),

▲ ergotlar (ergotomin, degidroergotomin),

▲ yordamchi moddalar

B) Nospesifik terapiya: oddiy analgetiklar, aralash analgetiklar, steroid bo'lmagan yallig'lanishga qarshi dorilar, opiatlar.

## 6.2. Migrenni profilaktik tibbiy davolash

Migren odamlarda turli darajadagi funksional buzilishlarga, faoliyatni cheklashga, samaradorlikning pasayishiga va ish kunlarining yo'qolishiga olib kelishi ma'lum. Ushbu va boshqa ko'plab ma'lumotlar migrenni profilaktik davolashda shoshilinch ehtiyoj borligidan dalolat beradi. Lipton R. va boshqalar, 2015 yilda, profilaktika ko'rsatmalariga ega bo'lgan 38% migrenli bemorlarning atigi 13% bunday davolanishni qabul qilishadi. Bunga Amerika Nevrologiya akademiyasi va Amerikaning bosh og'rig'i jamiyatining fikrini kushish kerak, ular shifokorlar migrenlarni profilaktikasi to'g'risida yetarlicha ma'lumotga ega emaslar deb xisoblaydi.

### 6.2.1. Profilaktik terapiyaning maqsadi:

Migren hujumlarning chastotasini, og'irligini va davomiyligini kamaytirish orqali bemorlarning hayot sifatini yaxshilash:

- nogironlik holatini kamaytirish va ishlash qobiliyatini tiklash;
  - xurujlarni yengillashtiruvchi va surunkali bosh og'rig'iga olib keladigan dori-darmonlarni qabul qilish chastotasini kamaytirish;
  - migren hujumlarining kundalik faoliyatga ta'sirini kamaytirish;
  - komorbid kasalliklarni davolash;
  - migren o'tkir davrda terapiya samaradorligini oshirish.
- terapiya eng yuqori samaraga ega va salbiy reaksiyalarning eng past potensialiga ega bo'lgan dorilar bilan boshlanishi kerak
- epizodik migrenni SMga aylanishiga yo'l qo'ymaslik.
- Profilaktik davolash oldini oluvchi, qisqa muddatli yoki yordam beruvchi



эпизодик мигренни СМга айланишига йўл қўймаслик.

Профилактик даволаш олдини олувчи, қисқа муддатли ёки ёрдам берувчи бўлиши мумкин. Проактив даволаниш маълум бир бош оғригининг маълум бир кўзгатувчиси (триггери) маълум бўлганда қўлланилади, беморга бу ҳақда учрашувдан олдин (масалан, жинсий алоқа, об-ҳаво ўзгариши ва бошқалар) ёки кутиш пайтида (предменструал давр ва бошқалар) маълумот берилиши керак. Ушбу кўзгатувчи омилдан келиб чиққан ҳолда, янги мигрен ҳужумининг ривожланишига йўл қўймаслик учун баъзи дориларнинг битта дозаси ишлатилади. Қисқа муддатли профилактика беморлар провокацион омилга чекланган вақт давомида, масалан, катта баландликка кўтарилиш ёки ҳайз кўриш пайтида дуч келганда қўлланилади. Бундай беморлар ушбу триггер таъсиридан олдин ёки у таъсир килаётган пайт ҳар куни дори-дармонларни қабул қилишлари мумкин. Масалан, ҳайз кўришдан олдин 3-5 кун давомида яллиғланишга қарши ностероид дори ёки триптанни қўлланилиши ҳайз мигренининг пайдо бўлишига тўсқинлик қилиши мумкин. Профилактик ёрдам берувчи дорилар билан даволаш мигрен ривожланишини олдини олиш учун беморларга доимий ёки узоқ муддатли даволаш талаб килинганда қўлланилади (Silberstein S., 2015; ва бошқ.).

### 6.2.2. АҚШ, Канада ва Европадан олинган сўнгги кўрсатмалар.

АҚШ, Канада ва Европадан олинган сўнгги кўрсатмалар (Silberstein S., 2007, 2015; Ware J., 2015) мигрен учун профилактика терапиясини тасдиқлаб беради. Ушбу кўрсатмалар қуйидагиларни ўз ичига олади:

- такрорий мигрен ҳужумлари;
- тез-тез учрайдиган бош оғриғи (ойига тўрт ёки ундан ортиқ ҳужум ёки ойига саккиз ёки ундан ортиқ кун);
- қарши кўрсатмалар, муваффақиятсизликлар ёки аналгетикларни ҳаддан ташқари истеъмол қилиш, шунингдек, ўткир бош оғриғини даволашда кучли ножўя таъсирлар
  - бемор даволаш усулини танлашда афзалликлар кўриши;
  - мигреннинг ноёб, ўзига хос турлари ва кичик турларининг мавжудлиги: гемиплегик мигрен; базиляр мигрен; мигреноз инфаркт; тез-тез, узоқ муддатли ёки ёқимсиз аура белгилари;
- ўткир ҳужумни даволашда муваффақиятсизликлар, қарши кўрсатмалар ёки ножўя таъсири.

### 6.2.3. Профилактик дори терапиясини асосий принциплари.

Профилактик дори терапиясида бир нечта асосий принципларга риоя қилиш керак:

- оғиз орқали даволашни паст дозада ва титрлаш билан максимал ёки мақсадли дозага эришгунча аста-секин бошлаш тавсия этилади;
- препаратнинг самараси йўқлигини аниқлашдан олдин, сиз уни мақсадли терапевтик дозада камида 8 ҳафта давомида ишлатишни давом эттиришингиз керак;
- қисман жавоб реакцияси бўлган беморларга дори моддаларни тўпланишига доимий фойдаланишдан 6-12 ой ичида эришиш мумкинлигини тушунтириш керак;
- ҳаёт сифатини ёмонлаштирадиган хуружлараро даврда коморбид касалликлар (депрессия, диссомния, перикраниал мушакларнинг дис-



bo'lishi mumkin. Proaktiv davolanish ma'lum bir bosh og'rig'ining ma'lum bir qo'zg'atuvchisi (triggeri) ma'lum bo'lganda qo'llaniladi, bemorga bu haqda uchrashuvdan oldin (masalan, jinsiy aloqa, ob-havo o'zgarishi va boshqalar) yoki kutish paytida (predmenstrual davr va boshqalar) ma'lumot berilishi kerak. Ushbu qo'zg'atuvchi omildan kelib chiqqan holda, yangi migren hujumining rivojlanishiga yo'l qo'ymaslik uchun ba'zi dorilarning bitta dozasi ishlatiladi. Qisqa muddatli profilaktika bemorlar provokasion omilga cheklangan vaqt davomida, masalan, katta balandlikka ko'tarilish yoki hayz ko'rish paytida duch kelganda qo'llaniladi. Bunday bemorlar ushbu trigger ta'siridan oldin yoki u ta'sir kilayotgan payt har kuni dori-darmonlarni qabul qilishlari mumkin. Masalan, hayz ko'rishdan oldin 3-5 kun davomida yallig'lanishga qarshi nosteroid dori yoki triptanni kulllanilishi hayz migrenining paydo bo'lishiga to'sqinlik qilishi mumkin. Profilaktik yordam beruvchi dorilar bilan davolash migren rivojlanishini oldini olish uchun bemorlarga doimiy yoki uzoq muddatli davolash talab kilinganda kulllaniladi (Silberstein S., 2015; va boshq.).

### **6.2.2. AQSh, Kanada va Evropadan olingan so'nggi ko'rsatmalar.**

AQSh, Kanada va Evropadan olingan so'nggi ko'rsatmalar (Silberstein S., 2007, 2015; Ware J., 2015) migren uchun profilaktika terapiyasini tasdiklab beradi. Ushbu ko'rsatmalar quyidagilarni o'z ichiga oladi:

- takroriy migren hujumlari;
- tez-tez uchraydigan bosh og'rig'i (oyiga to'rt yoki undan ortiq hujum yoki oyiga sakkiz yoki undan ortiq kun);
- qarshi ko'rsatmalar, muvaffaqiyatsizliklar yoki analgetiklarni haddan tashqari iste'mol qilish, shuningdek, o'tkir bosh og'rig'ini davolashda kuchli nojo'ya ta'sirlar;
- bemor davolash usulini tanlashda afzalliklar ko'rishi;
- migrenning noyob, o'ziga xos turlari va kichik turlarining mavjudligi: gemiplegik migren; bazilyar migren; migrenoz infarkt; tez-tez, uzoq muddatli yoki yoqimsiz aura belgilari;
- o'tkir hujumni davolashda muvaffaqiyatsizliklar, qarshi ko'rsatmalar yoki nojo'ya ta'siri.

### **6.2.3. Profilaktik dori terapiyasini asosiy prinsiplari.**

- og'iz orqali davolashni past dozada va titrlash bilan maksimal yoki maqsadli dozaga erishguncha asta-sekin boshlash tavsiya etiladi;
- preparatning samarasi yo'qligini aniqlashdan oldin, siz uni maqsadli terapevtik dozada kamida 8 hafta davomida ishlatishni davom ettirishingiz kerak;
- qisman javob reaksiyasi bo'lgan bemorlarga dori moddalarni to'planishiga doimiy foydalanishdan 6-12 oy ichida erishish mumkinligini tushuntirish kerak;
- hayot sifatini yomonlashtiradigan xurujlararo davrda komorbid kasalliklar (depressiya, dissomniya, perikranial mushaklarning disfunktsiyasi va boshqalar);
- abortiv davolashga qarshi ko'rsatmalar, uning samarasizligi yoki yomon bardoshlilik;
- o'zaro tushunish, to'lliq ishonch va shifokor va bemorning birgalikdagi



- функцияси ва бошқалар);
- абортив даволашга қарши кўрсатмалар, унинг самарасизлиги ёки ёмон бардошлилиги;
- ўзаро тушуниш, тўлиқ ишонч ва шифокор ва беморнинг биргаликдаги иши.

#### **6.2.4. Мигрен профилактик давоси.**

Мигрен профилактик давоси муваффақиятли ҳисобланади, агар у мигрен ҳужумларининг БО частотаси ёки БО билан кечадиган кунлар сонини 3ой давомида камида 50% камайтирса, (бўлган бошқа манбаларга кўра 6 ойдан 12 ойгача), шунингдек:

- ҳужумнинг давомийлиги ва жиддийлигини сезиларли даражада пасайиши;
- ўткир ҳужум даволашда дориларга ижобий жавоб;
- ногиронликни камайтириш ва ҳаёт фаолиятини муҳим соҳаларини яхшилаш;

Мигрен учун профилактик терапия қуйидаги ҳолларда тўхтатилиши керак:

- беморда кучли ножўя таъсир ривожланади;
- 2 ойлик терапиядан кейин препарат қисман самарасини ҳам кўрсатмайди;
- Бемор 6 ой ичида ушбу турдаги терапиянинг муҳим афзалликларини намоиш этди;
  - Умуман олганда, профилактик даволаниш купрок 6 ойдан 9 ойгача тавсия этилади.

Шуни таъкидлаш лозимки, ойига 4 ҳужумдан ортиқ частотали эпизодик мигрен билан баъзи беморларга даволаш давом эттирилишининг мумкинлиги тавсия қилинади. Лекин СМли беморлар доим мажбурий профилактик даволаниши керак (Lipiton R., Silberstein S., 2015; Weatherall M., 2015).

### **6.3. Мигрен касалликнинг дорилар синфлари.**

Мигрен касалликнинг олдини олиш учун қуйидаги дорилар синфлари қўлланилади (Dodick D., 2015, 2018; Silberstein S., 2005, 2015; Modi D., Lowder D., 2006; Khalid W., Al-Quliti, Assaedi E., 2017; Smithe., Swanson J., 2019 ва бошқалар):

- антиэпилептик препаратлар,
- антидепрессантлар,
- бета блокаторлар, – калций каналларининг антагонистлари, – серотонин антагонистлари,
- ботулинум нейротоксинлари ва бошқалар, шу жумладан рибофлавин, магний ва петазитлар

Даволаш одатда бета-блокаторлар ёки антидепрессантлар билан бошланади.

#### **6.3.1. Бета-адреноблокаторлар (β-адренергик рецепторлар блокаторлари).**

β-адренорецепторлар блокаторларининг мигрен профилактикасида самарадорлиги тасодифан аниқланган, қачонки мигренли беморлар кон ай-



ishi.

#### 6.2.4. Migren profilaktik davosi.

Migren profilaktik davosi muvaffaqiyatli hisoblanadi, agar u migren hujumlarining BO chastotasi yoki BO bilan kechadigan kunlar sonini 3oy davomida kamida 50% kamaytirsa, (bo'lgan boshqa manbalarga ko'ra 6 oydan 12 oygacha), shuningdek:

- hujumning davomiyligi va jiddiyligini sezilarli darajada pasayishi;
- o'tkir hujum davolashda dorilarga ijobiy javob;
- nogironlikni kamaytirish va hayot faoliyatini muxim sohalarini yaxshilash;

• hayot sifatini yaxshilash va psixologik stressni kamaytirish.

Migren uchun profilaktik terapiya quyidagi hollarda to'xtatilishi kerak:

- bemorda kuchli nojo'ya ta'sir rivojlanadi;
- 2 oylik terapiyadan keyin preparat qisman samarasini ham ko'rsatmaydi;

• Bemor 6 oy ichida ushbu turdagi terapiyaning muhim afzalliklarini namoyish etdi;

– Umuman olganda, profilaktik davolanish kuprok 6 oydan 9 oygacha tavsiya etiladi.

Shuni ta'kidlash lozimki, oyiga 4 hujumdan ortiq chastotali epizodik migren bilan ba'zi bemorlarga davolash davom ettirilishining mumkinligi tavsiya kilinadi. Lekin SMIli bemorlar doim majburiy profilaktik davolanishi kerak (Lipiton R., Silberstein S., 2015; Weatherall M., 2015).

### 6.3. Migren kasallikning dorilar sinflari.

Migren kasallikning oldini olish uchun quyidagi dorilar sinflari qo'llaniladi (Dodick D., 2015, 2018; Silberstein S., 2005, 2015; Modi D., Lowder D., 2006; Khalid W., Al-Quliti, Assaedi E., 2017; Smithe., Swanson J., 2019 va boshqalar):

- antiepileptik preparatlar,
- antidepressantlar,
- beta blokatorlar, – kalsiy kanallarining antagonistlari, – serotonin antagonistlari,
- botulinum neyrotoksinlari va boshqalar, shu jumladan riboflavin, magniy va petazitlar

Davolash odatda beta-blokatorlar yoki antidepressantlar bilan boshlanadi.

#### 6.3.1. Beta-adrenoblokatorlar ( $\beta$ -adrenergik reseptorlar blokatorlari).

$\beta$ -adrenoreseptorlar blokatorlarining migren profilaktikasida samaradorligi tasodifan aniklangan, kachonki migrenli bemorlar kon aylanishining buzilishlarida  $\beta$ -adrenoblokatorlarni kabul kilgan edilar (Tfelt-Hansen P., Shanks R.G., 1993).

Beta blokatorlar so'nggi 3-4 o'n yilliklar davomida migren davolashda



ланишининг бузилишларида  $\beta$ -адреноблокаторларни қабул қилган эдилар (Tfelt-Hansen P., Shanks R.G., 1993).

Бета блокаторлар сўнги 3-4 ўн йилликлар давомида мигрен даволашда ишлатилади ва энг самарали дорилар қаторига киритилган, аммо уларнинг мигренга таъсир қилиш механизми номаълумлигича қолмоқда. Улар миянинг антиноцицептив тизимларининг фаолиятини модуляция қилиш, шунингдек мия томирларининг вазодилатациясини олдини олишга қодир деб тахмин қилинади.  $\beta$ -адреноблокаторларнинг самарадорлигини ўрганиш учун 60 га яқин тадқиқотлар ўтказилди, беморларнинг 50-70% да ижобий таъсир қайд этилди.

Бета-блокаторлар мигрен билан оғриган беморларни даволашда, айниқса, юрак-қон томир патологияси билан бирга кечувчи касалликлар – артериал гипертензия, безовталик билан кечадиган бузилишилар (фобия, тахикардия, ваҳима ҳужумлари), маниакал-депрессив намоишлар (биполяр бузилиш белгилари) да самарадорлигини курсатди

Мигренни даволаш учун ушбу гуруҳнинг асосий препарати пропранолол (Пропранол / Индерал) хисобланади, у индивидуал равишда 40 дан 240 мг гача бўлган дозада (бошланғич 60-80 мг, кейин 120-160 мг гача) қўлланилади. Тўлиқ терапевтик дозани ошириш босқичма-босқич амалга оширилади. Пропранолол мигрен бош оғриғини олдини олиш учун биринчи қаторли дорилардан биридир. Ушбу препарат артериал гипертензия, безовталик, митрал клапаннинг пролапси, шунингдек эссенциал тремор билан оғриган беморларда самарали эканлиги исботланган (Mathew S., 2005).

Селектив бета-блокатор самарадорлиги метопролол (metoprolol/Lopressor, Toprol XL) қисқа даволашда 100-200 мг кунига 1 марта, узоқ муддатли даволашда – кунига 2 марта ишлатилиши аниқланган; ■ Атенолол (Atenolol) 50-200 мг дан кунига 1 ёки 2 марта. ■ Бисопролол ва ■ Тимолол (20-60 мг) ҳам самарали бўлиши мумкин. Ўзига хос симпатомиметик фаолликка эга бўлган бета-блокаторлар (масалан, асебутолол, алпренолол, охпренолол, пиндолол) мигренни олдини олишда самарали эмас.

Мигрен профилактикаси бета-блокатор дорилари билан камида 3 ой давомида сақланиши керак, муваффақиятли профилактик даво эса 12 ой давомида давом эттирилиши лозим. Шундан сўнг, қабул қилишни тўхтатишга уриниш мумкин, аммо тахикардия ёки гипертензияни олдини олиш учун дорилар дозасини аста-секин камайтириш керак (Limmroth V., Mishel M., 2001).

Ножуя таъсири орасида чарчоқ, ошқозон-ичак бузилиши, уйқу бузилиши, артериал гипотензия, қўл-оёқларни совуши, брадикардия ва жинсий қувватсизлик мавжуд. Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар: астма, сурункали обструктив бронхит, юрак етишмовчилиги, атриовентрикуляр блокада, инсулинга боғлиқ диабет, периферик қон томир касалликлари бўлган беморлар.

### 6.3.2. Антидепрессантлар.

Сўнги 30 йил ичида антидепрессантлар қўтилмаганда мигрен профилактикаси воситаларининг янги манбаига айланди (Дубенко О.Е., 2013; Табеева Г.Р., 2018; Smitherman T., 2011; Silberstein S., 2005, 2015; Xu X., Lio Y. 2017 ва бошқалар).

Маълумки, мигренда антидепрессантларни самарадорлиги уларнинг психотроп таъсирига боғлиқ эмас. Уларнинг самарадорлиги марказий асаб тизимидаги серотонинергик нейронларнинг фаоллигини модуляция қилиш билан боғлиқ деб тахмин қилинади. Ушбу позиция экспериментал ва клиник тадқиқотлар маълумотларига асосланиб, 5HT<sub>2</sub> серотонин рецепторларининг



ishlatiladi va eng samarali dorilar qatoriga kiritilgan, ammo ularning migrena ta'sir qilish mexanizmi noma'lumligicha qolmoqda. Ular miyaning antinosiseptiv tizimlarining faoliyatini modulyasiya qilish, shuningdek miya tomirlarining vazodilatasiyasini oldini olishga qodir deb taxmin kilinadi.  $\beta$ -adrenoblokatorlarning samaradorligini o'rganish uchun 60 ga yaqin tadqiqotlar o'tkazildi, bemorlarning 50-70% da ijobiy ta'sir qayd etildi.

Beta-blokatorlar migren bilan og'riqan bemorlarni davolashda, ayniqsa, yurak-qon tomir patologiyasi bilan birga kechuvchi kasalliklar – arterial gipertenziya, bezovtalik bilan kechadigan buzilishlar (fobiya, taxikardiya, vahima hujumlari), maniakal-depressiv namoyishlar (bipolyar buzilish belgilari) da samaradorligini kursatdi

Migrenni davolash uchun ushbu guruhning asosiy preparati propranolol (Propranol / Inderal) xisoblanadi, u individual ravishda 40 dan 240 mg gacha bo'lgan dozada (boshlang'ich 60-80 mg, keyin 120-160 mg gacha) kullaniladi. To'liq terapevtik dozani oshirish bosqichma-bosqich amalga oshiriladi. Propranolol migren bosh og'rig'ini oldini olish uchun birinchi qatorli dorilardan blidir. Ushbu preparat arterial gipertenziya, bezovtalik, mitral klapaning prolapsi, shuningdek essensial tremor bilan og'riqan bemorlarda samarali ekanligi isbotlangan (Mathew S., 2005).

Selektiv beta-blokator samaradorligi metoprolol (metopronol/Lopressor, Toprol XL) qisqa davolashda 100-200 mg kuniga 1 marta, uzoq muddatli davolashda – kuniga 2 marta ishlatilishi aniklangan; ■ Atenolol (Atenolol) 50-200 mg dan kuniga 1 yoki 2 marta. ■ Bisoprolol va ■ Timolol (20-60 mg) ham samarali bo'lishi mumkin. O'ziga xos simpatomimetik faollikka ega bo'lgan beta-blokatorlar (masalan, asebutolol, alprenolol, oxprenolol, pindolol) migrenni oldini olishda samarali emas.

Migren profilaktikasi beta-blokator dorilari bilan kamida 3 oy davomida saqlanishi kerak, muvaffaqiyatli profilaktik davo esa 12 oy davomida davom ettirilishi lozim. Shundan so'ng, qabul qilishni to'xtatishga urinish mumkin, ammo taxikardiya yoki gipertenziyani oldini olish uchun dorilar dozasini asta-sekin kamaytirish kerak (Limmroth V., Mishel M., 2001).

Nojuya ta'siri orasida charchoq, oshqozon-ichak buzilishi, uyqu buzilishi, arterial gipotenziya, kul-oyoklarni sovushi, bradikardiya va jinsiy quvvatsizlik mavjud. Qo'llash mumkin bo'lmagan holatlar: astma, surunkali obstruktiv bronxit, yurak yetishmovchiligi, atrioventrikulyar blokada, insulinga bog'liq diabet, periferik qon tomir kasalliklari bo'lgan bemorlar.

### 6.3.2. Antidepressantlar.

So'nggi 30 yil ichida antidepressantlar kutilmaganda migren profilaktikasi vositalarining yangi manbaiga aylandi (Dubenko O.E., 2013; Tabeeva G.R., 2018; Smitherman T., 2011; Silberstein S., 2005, 2015; Xu X., Lio Y. 2017 va boshqalar).

Ma'lumki, migrenda antidepressantlarni samaradorligi ularning psixotrop ta'siriga bog'liq yemas. Ularning samaradorligi markaziy asab tizimidagi serotoninergik neyronlarning faolligini modulyasiya qilish bilan bog'liq deb taxmin qilinadi. Ushbu pozisiya eksperimental va klinik tadqiqotlar ma'lumotlariga asoslanib, 5NT2 serotonin reseptorlarining yuqori sezuvchanligini va kasallikning xujumlar orasidagi davrida markaziy asab tizimida serotonin darajasining



юқори сезувчанлигини ва касалликнинг хужумлар орасидаги даврида марказий асаб тизимида серотонин даражасининг пасайганлигини кўрсатади.

Антидепрессантлар руҳий тушкунлик ва уйқусизлик мавжудлигидан қатъи назар кўплаб сурункали оғриқларни даволашда фойдалидир – бош оғриғи, буйин-бел оғриқлари, мио-тоник симптомлар, периферик нейропатия, шунингдек, безовталиқ, фобиялар, посттравматик стресс. Шу билан бирга, антидепрессантларнинг мигренни даволашда ижобий реакцияси, руҳий тушкунликни даволашда антидепрессант таъсирга эришилганда кузатилганидан кўра илгари ва паст дозаларда кузатилади. Оғир мигрен билан оғриган беморларда трициклик антидепрессантлар иккала ҳолатни ҳам даволашлари мумкин. Шу билан бирга, янги антидепрессантни қўшиш керак бўлиши мумкин.

Антидепрессантлар турли хил таъсир механизмларига эга бўлган турли синфдаги дорилардан иборат. Антидепрессантларнинг қуйидаги гуруҳлари аниқланди.

Трициклик антидепрессантларнинг учинчи даражали амин каторига кирувчилар:

- Амитриптилин / Amitriptyline кунлик дозаси 10-200 мг (10 мг дан бошлаб, кейин дозани 25 мг-ча оширилади, агар керак бўлса, аста-секин, индивидуал равишда максимал дозасигача оширилади, ётишдан олдин кабул қилинади);

- Доксепин / Doxepin кунлик дозаси 10-200 мг, ётишдан олдин бошлангич дозаси 10 мг.

Трициклик антидепрессантларнинг иккинчи даражали амин каторига кирувчилар:

- Нортриптилин / Nortriptyline суткалик дозаси 10-150 мг, кечкурунги бошлангич дозаси 10 мг, инсомнияда препаратни куннинг эрталабки соатларда кабул қилиниши тавсия этилади;

- Протриптилин / Protriptyline суткалик дозаси 5-60 мг, бошлангич дозаси – эрталаб 5 мг.

Серотонинни қайтариб олувчи селектив ингибиторлар (СКОСИ) ва бошқа янги антидепрессантлар мигренни даволашда самарасиздир:

- Венлафаксин / Venlafaxine суткалик дозаси 75-225 мг, эрталабки бошлангич дозаси 37.5 мг.

Трициклик антидепрессантлар дозаларининг оралиғи кенгдир ва улар индивидуалдир. Амитриптилин ва доксепин седатив хусусиятларга эга. Тушкунлик ҳолатида бўлган беморлар учун бу дориларнинг юқори дозалари талаб қилинишлари мумкин. Даволашни ётишдан олдин танланган трициклик антидепрессантнинг энг кам дозасидан бошлаш керак. Агар трициклик антидепрессант сезиларли седатив таъсирга эга бўлса, учлик трициклик антидепрессантдан (масалан, амитриптилин, доксепин) иккиламчи трициклик антидепрессантга (масалан, нортриптилин, протриптилин) ўтиш керак.

Америка Қўшма Штатлари Бош оғриғи буйича Консорциум томонидан тасдиқланган энг самарали антидепрессантлардан бири, мигрен профилактикасида ишлатиладиган ва биринчи даражали дорилар билан боғлиқ, бу марказий асаб тизимида серотонин ва норадреналинни қайта олишини блоклайдиган амитриптилиндир. МакКрори ва бошқалар, 2013 йилда, мета-таҳлилига киритилган мигрен ва кучланиш бош оғриғини даволашда амитриптилиннинг учта назоратли синови бош оғриғининг ўртача 33% пасайишини кўрсатди. Препарат коморбид депрессия, периферик нейропатия ва уйқусизлик учун тавсия қилинади. Умумий ноҳуя таъсирга семизлик, ич қотиши, уйқучанлик, чарчоқ ва кўриш қобилиятининг бузилиши киради. Эпилепсия,



pasayganligini ko'rsatadi.

Antidepressantlar ruhiy tushkunlik va uyqusizlik mavjudligidan qat'i nazar ko'plab surunkali og'riqlarni davolashda foydalidir – bosh og'rig'i, buyin-bel og'riqlari, mio-tonik simptomlar, periferik neyropatiya, shuningdek, bezovtalik, fobiyalar, posttravmatik stress. Shu bilan birga, antidepressantlarning migrenni davolashda ijobiy reaksiyasi, ruhiy tushkunlikni davolashda antidepressant ta'sirga erishilganda kuzatilganidan ko'ra ilgari va past dozalarda kuzatiladi. Og'ir migren bilan og'riqan bemorlarda trisiklik antidepressantlar ikkala holatni ham davolashlari mumkin. Shu bilan birga, yangi antidepressantni qo'shish kerak bo'lishi mumkin.

Antidepressantlar turli xil ta'sir mexanizmlariga ega bo'lgan turli sinfdagi dorilardan iborat. Antidepressantlarning quyidagi guruhlari aniqlandi.

Trisiklik antidepressantlarning uchinchi darajali amin katoriga kiruvchilar:

- Amitriptilin / Amitriptyline kunlik dozasi 10-200 mg (10 mg dan boshlab, keyin dozani 25 mg-cha oshiriladi, agar kerak bo'lsa, asta-sekin, individual ravishda maksimal dozasigacha oshiriladi, yotishdan oldin kabul kilinadi);

- Doksepin / Doxepin kunlik dozasi 10-200 mg, yotishdan oldin boshlangich dozasi 10 mg.

Trisiklik antidepressantlarning ikkinchi darajali amin katoriga kiruvchilar:

- Nortriptilin / Nortriptyline sutkalik dozasi 10-150 mg, kechkurungi boshlangich dozasi 10 mg, insomniyada preparatni kunning ertalabki soatlarda kabul kilinishi tavsiya etiladi;

- Protiptilin / Protriptyline sutkalik dozasi 5-60 mg, boshlangich dozasi – ertalab 5 mg.

Serotoninni qaytarib oluvchi selektiv ingibitorlar (SKOSI) va boshqa yangi antidepressantlar migrenni davolashda samarasizdir:

- Venlafaksin / Venlafaxine sutkalik dozasi 75-225 mg, ertalabki boshlangich dozasi 37.5 mg.

Trisiklik antidepressantlar dozalarining oralig'i kengdir va ular individualdir. Amitriptilin va doksepin sedativ xususiyatlarga ega. Tushkunlik holatida bo'lgan bemorlar uchun bu dorilarning yuqori dozalari talab qilinishlari mumkin. Davolashni yotishdan oldin tanlangan trisiklik antidepressantning eng kam dozasi bilan boshlash kerak. Agar trisiklik antidepressant sezilarli sedativ ta'sirga ega bo'lsa, uchlik trisiklik antidepressantdan (masalan, amitriptilin, doksepin) ikkilamchi trisiklik antidepressantga (masalan, nortriptilin, protiptilin) o'tish kerak.

Amerika Qo'shma Shtatlari Bosh og'rig'i buyicha Konsorsium tomonidan tasdiqlangan eng samarali antidepressantlardan biri, migren profilaktikasida ishlatiladigan va birinchi darajali dorilar bilan bog'liq, bu markaziy asab tizimida serotonin va noradrenalinni qayta olishini bloklaydigan amitriptilindir. MakKrori va boshqalar, 2013 yilda, meta-tahliliga kiritilgan migren va kuchlanish bosh og'rig'ini davolashda amitriptilinning uchta nazoratli sinovi bosh og'rig'ining o'rtacha 33% pasayishini ko'rsatdi. Preparat komorbid depressiya, periferik neyropatiya va uyqusizlik uchun tavsiya kilinadi. Umumiy nojuya ta'sirga semizlik, ich qotishi, uyquchanlik, charchoq va ko'rish kobiliyatining buzilishi kiradi. Epilepsiya, glaukoma va bipolyar buzilishlarda ehtiyotkorlik bilan foydalanish zarur.

Nortriptilin keng qo'llanilsa ham, BO medikamentoz profilaktikasi vositasi sifatida ishlatilishi oxirgacha urganilmagan Serotonin va norepinefrin qayta qabul qilish ingibitorlari samaradorligi to'g'risida dalillarning yo'qligi, bosh og'rig'i bo'lgan bemorda ulardan foydalanish ruhiy tushkunlik yoki bezovtalanishni davolashda kullanilishi bilan cheklanishi kerak. Randomizirlangan sinovlar venlafaksinining sutkalik dozasi 75-225 mg, ertalabgi boshlang'ich dozasi 37,5 mg tashkil qilishi samaradorlikni dastlabki dalillarini ko'rsatdi. Boshqa antidepressantlardan klemipramin va sertralin plasebo nazorati ostida o'tkazilgan tadqiqotlarda samarali



глаукома ва биполяр бузилишларда эҳтиёткорлик билан фойдаланиш зарур. Нортриптилин кенг қўлланилса ҳам, БО медикаментоз профилактикаси воситаси сифатида ишлатилиши охиргача урганилмаган Серотонин ва норэпинефрин қайта қабул қилиш ингибиторлари самарадорлиги тўғрисида далилларнинг йўқлиги, бош оғриғи бўлган беморда улардан фойдаланиш руҳий тушкунлик ёки безовталанишни даволашда қўлланилиши билан чекланиши керак. Рандомизирланган синовлар венлафаксиннинг суткалик дозаси 75-225 мг, эрталабги бошланғич дозаси 37,5 мг ташкил қилиши самарадорликни дастлабки далилларини кўрсатди. Бошқа антидепрессантлардан кломипрамин ва сертралин плацебо назорати остида ўтказилган тадқиқотларда самарали бўлмаган. Очиқ ёриқ ва ретроспектив тадқиқотлар дулоксетин ва миртазапиннинг мигренни даволашда ва кучланиш бош оғриғини даволашда қарама-қарши натижаларни берди.

Трициклик антидепрессантлар баъзида антихолинергик ва антигистамин ножуя таъсири, шу жумладан седатив таъсири туфайли беморлар томонидан ёмон қабул қилинади ва шунинг учун беморларда ножуя таъсирга олиб келиши эҳтимоли кўпроқ. Энг кўп учрайдиган ножуя таъсири бу оғиз қуриши, мушакларнинг заифлиги, уйқучанлик, бош айланиши, ич қотиши ва тахикардия. Бошқа нохуш ҳодисалар орасида вазнининг кўпайиши (протриптилин билан даволашда кам учрайди), ортостатик гипотензия, рефлексор тахикардия, юрак уришини сезиш, QT интервалини узайиши, тутилиш бусагасининг пасайиши ва седатив эффект.

### 6.3.3. Антиковулсантлар.

Сўнгги йилларда мигреннинг олдини олиш учун антиэпилептик препаратлар (антиконвулсанлар) дан фойдаланиш тобора кўпроқ тавсия қилинмоқда, чунки улар миёдаги нейронларнинг қўзғалувчанлигини пасайтиради ва шу билан ҳужум ривожланишига мойилликни йўқотади. Антиконвулсантлар мигрен патогенезида марказий бўлиши мумкин бўлган кортикал депрессияга олиб келадиган қўзғалишни блокировка қилишга қодир деб тахмин қилинади.

Бир қатор муаллифларнинг фикрига кўра (Chronicle E., Mulleners R., 2006; Shahien R., 2012), антиконвулсантлар мигрен частотасини камайтиришда самарали ва яхши муҳосаба қилинади. Ушбу антиконвулсантлар ўртасида аниқ фарқлар мавжуд бўлиб, ушбу гуруҳдаги дорилар танлашда эътиборга олиниши керак. Антиконвулсантлар, айниқса бошқа сурункали мигрен ва сурункали зўриқиш бош оғриғи каби бошқа даволаш турларига чидамли шиддатли тез-тез учрайдиган мигрен ҳужумлари бўлган беморларга буюрилади.

Ушбу дорилардан биттаси топираматдир, унинг суткалик дозаси 100 мг (бошланғич доза кунига 25 мг, ҳар ҳафтада 25 мг кўпайиш билан, қабул қилиш режими кунига 1-2 марта; терапия давомийлиги 2-6 ой). Топирамат (кунига 50 – 200 мг) плацебо назоратидаги бир қатор изланишларда яхши натижаларни кўрсатди. Унинг таъсири жуда тез ривожланади – терапиянинг биринчи ойида, қаршилиқ кўрсатмасдан, ҳужумлар сонининг доимий равишда пасайиши кузатилади. Топирамат бошқа антиконвулсантлар билан солиштирганда қулай яхши муҳосаба қилинади. Топираматни узок муддат қўллаш билан, аксарият антиконвулсантлардан фарқли ўлароқ, тана вазнининг ошиши кузатилмайди, аксинча, унинг пасайиши характерлидир. Препаратнинг ножуя таъсири: парестезия, таъм бузилиши, иштаҳанинг бузилиши кейинчалик тана вазнининг камайиши билан, миопия, хотира бузилиши.



bo'lmagan. Ochiq yoriq va retrospektiv tadqiqotlar duloksetin va mirtazapinning migrenni davolashda va kuchlanish bosh og'rig'ini davolashda qarama-qarshi natijalarni berdi.

Trisiklik antidepressantlar ba'zida antixolinergik va antigistamin nojuya ta'siri, shu jumladan sedativ ta'siri tufayli bemorlar tomonidan yomon qabul qilinadi va shuning uchun bemorlarda nojuya ta'sirga olib kelishi ehtimoli ko'proq. Eng ko'p uchraydigan nojuya ta'siri bu og'iz qurishi, mushaklarning zaifligi, uyquchanlik, bosh aylanishi, ich qotishi va taxikardiya. Boshqa noxush hodisalar orasida vaznning ko'payishi (protriptilin bilan davolashda kam uchraydi), ortostatik gipotenziya, reflektor taxikardiya, yurak urishini sezish, QT intervalini uzayishi, tutilish busagasining pasayishi va sedativ effekt.

### 6.3.3. Antikovulsantlar.

So'nggi yillarda migrenning oldini olish uchun antiepileptik preparatlar (antikonvulsanlar) dan foydalanish tobora ko'proq tavsiya qilinmoqda, chunki ular miyadagi neyronlarning qo'zg'aluvchanligini pasaytiradi va shu bilan hujum rivojlanishiga moyillikni yo'qotadi. Antikonvulsantlar migren patogenezida markaziy bo'lishi mumkin bo'lgan kortikal depressiyaga olib keladigan qo'zg'alishni blokirovka qilishga qodir deb taxmin qilinadi.

Bir qator mualliflarning fikriga ko'ra (Chronicle E., Mulleners R., 2006; Shahien R., 2012), antikonvulsantlar migren chastotasini kamaytirishda samarali va yaxshi muhosaba qilinadi. Ushbu antikonvulsantlar o'rtasida aniq farqlar mavjud bo'lib, ushbu gurugxdagi dorilar tanlashda e'tiborga olinishi kerak. Antikonvulsantlar, ayniqsa boshqa surunkali migren va surunkali zo'riqish bosh og'rig'i kabi boshqa davolash turlariga chidamli shiddatli tez-tez uchraydigan migren hujumlari bo'lgan bemorlarga buyuriladi.

Ushbu dorilardan bittasi topiramatdir, uning sutkalik dozasi 100 mg (boshlang'ich doza kuniga 25 mg, xar haftada 25 mg ko'payish bilan, kabul kilish rejimi kuniga 1-2 marta; terapiya davomiyligi 2-6 oy). Topiramat (kuniga 50–200 mg) plasebo nazoratidagi bir qator izlanishlarda yaxshi natijalarni ko'rsatdi. Uning ta'siri juda tez rivojlanadi – terapiyaning birinchi oyida, qarshilik ko'rsatmasdan, hujumlar sonining doimiy ravishda pasayishi kuzatiladi. Topiramat boshqa antikonvulsantlar bilan solishtirganda qulay yaxshi muhosaba qilinadi. Topiramatni uzoq muddat qo'llash bilan, aksariyat antikonvulsanlardan farqli o'laroq, tana vaznining oshishi kuzatilmaydi, aksincha, uning pasayishi xarakterlidir. Preparatning nojuya ta'siri: paresteziya, ta'm buzilishi, ishtahaning buzilishi keyinchalik tana vaznining kamayishi bilan, miopiya, xotira buzilishi.

Amerika Qo'shma Shtatlarida FDA homiladorlik paytida topiramat bilan davolangan ayollarda tug'ilgan chaqaloqlarda tug'ma anomaliyalar – «buri ogiz» va «quyon lab» – rivojlanish xavfi to'g'risida xabar berdi .



Америка Қўшма Штатларида FDA ҳомиладорлик пайтида топирамат билан даволанган аёлларда туғилган чақалоқларда туғма аномалиялар – «бури оғиз» ва «қуён лаб» – ривожланиш хавфи туғрисида хабар берди.

Габапентиннинг назорат остида олиб борилган изланишларда жуда самарали эканлиги исботланган. Тавсия этилган дозаси кунига 600-800 дан 2400 мг гача, ундан юқори дозада (кунига 3400 мг) профилактика самарадорлиги сезиларли даражада ошади. Юқори дозалар фармакорезистент мигрен ва кунлик бош оғриғи учун ҳам қўлланилади. Габапентиннинг шубҳасиз афзаллиги – ножуя таъсирнинг паст даражаси. Аммо, даволашни паст дозадан бошлаш керак, уни аста-секин бардошлик ва самарага мувофиқ ошириш лозим. Энг кўп учрайдиган ножуя таъсирлар: бош айланиши, уйқучанлик, мушак оғриғи, бел оғриғи, хотирани йўқотиш; ёш (биринчи навбатда талабалар) одамларга тавсия этиш керак эмас.

Бошқа антиконвулсантларни самарадорлиги кўрсатилди: Карбамазепин суткалик дозаси 600-1200 мг кунига 3 марта; Валпроат 500-2000 мг, 250-500 мг бошлаб, максимал дозаси кунига 60 мг/кг.

Валпроик кислота / (Valproic Acid/Depacon, Depakene) ва унинг ҳосилалари Divalproex/Depacote натрий мигрен даволаш учун АҚШда тасдиқланган [FDA]. Препарат валпроик кислота ва натрий валпроатининг комбинациясидир. Кейинчалик бир нечта рандомизацияланган, плацебо назоратидаги синовлар унинг самарадорлигини тасдиқлади – 43% дан 48% гача, дозалари 500 мг дан 1500 мг гача кунига; 250-500мг бошлангич, – кунига 60 мг/кг – максимал доза. Натрий дивалпроэксни узок муддат ишлатганда, унинг юқори самарадорлиги ножуя таъсири билан чекланиши мумкин, чунки у вазнинг ошишига, соч тукилишига (ҳар хил жиддийликдаги аллопеция), титроқларга, суяк илиги дисфункцияси, панкреатитга ва бошқаларга олиб келиши мумкин. Бола туғиш ёшидаги аёллар, айниқса ҳомиладорлик пайтида, тератогенлиги сабабли вальпроатдан сақланишлари керак. Бошқа ман этилган ҳолатлар – тромбозитопения, панцитопения, кўнгил айниш, қусиш ва ошқозон-ичак касалликларининг бошқа намоишлари.

Ламотриджин. Ламотриджин куп частотали ва узок муддатли аура билан мигренли беморларнинг даволашда муҳим рол ўйнаши мумкин. Плацебо-назоратли тадқиқот натижалари салбий натижани кўрсатди. Ламотриджин ва топирамат мигренли аура даволашда алоҳида рол ўйнаши мумкин – 67 % беморларда ауранинг частотаси ва давомийлиги камайганлиги аниқланди. Шунингдек, ламотриджин нормотимик ва антидепрессив хусусиятларга эга. Унинг ножуя таъсири теридаги тошмалар ва ошқозон-ичак касалликларини ўз ичига олиши мумкин

#### 6.3.4. Антисеротонинли препаратлар.

70-80 йилларда бир қатор экспериментал тадқиқотлар шуни кўрсатдики, Метисергит/Metisergite ва Пизотифен/Pizotiphen тизимли артериал босимни оширмасдан, каротид артериал тизимида селектив вазоконстрикцияни келтириб чиқаришга қодир. Ушандан бери метисергит кунига 2-6 мг дозада мигренни профилактик даволашда фаол қўлланилмоқда. Аммо уйқучанлик, ошқозон-ичак тракти асоратлари ва ҳатто ретроперитонеал фиброз каби бир қатор ножуя таъсирлар, айниқса узок муддатли фойдаланиш учун уни қўлланилишини чеклайди. Икки кўп марказли тадқиқотлар таҳлили пизотифен мигрен бош оғриғининг оғирлигини камайтирмаганлигини, аммо тана массасини ошириши мумкинлигини кўрсатди.

Шундай қилиб, таъкидлаш лозимки, мигренни профилактик даволаши-



Gabapentinning nazorat ostida olib borilgan izlanishlarda juda samarali ekanligi isbotlangan. Tavsiya etilgan dozasi kuniga 600-800 dan 2400 mg gacha, undan yuqori dozada (kuniga 3400 mg) profilaktika samaradorligi sezilarli darajada oshadi. Yuqori dozalar farmakorezistent migren va kunlik bosh og'rig'i uchun ham qo'llaniladi. Gabapentinning shubhasiz afzalligi – nojuya ta'siming past darajasi. Ammo, davolashni past dozadan boshlash kerak, uni asta-sekin bardoshlik va samaraga muvofiq oshirish lozim. Eng ko'p uchraydigan nojuya ta'sirlar: bosh aylanishi, uyquchanlik, mushak og'rig'i, bel og'rig'i, xotirani yo'qotish; yosh (birinchi navbatda talabalar) odamlarga tavsiya etish kerak emas.

Boshqa antikonvulsantlarini samaradorligi ko'rsatildi: Karbamazepin sutkalik dozasi 600-1200 mg kuniga 3 marta; Valproat 500-2000 mg, 250-500 mg boshlab, maksimal dozasi kuniga 60 mg/kg.

Valproik kislota / (Valproic Acid/Depacon, Depakene) va uning hosilalari Divalproex/Depacote natriy migren davolash uchun AQShda tasdiqlangan [FDA]. Preparat valproik kislota va natriy valproatining kombinasiyasidir. Keyinchalik bir nechta randomizatsiyalangan, plasebo nazoratidagi sinovlar uning samaradorligini tasdiqladi – 43% dan 48% gacha, dozalari 500 mg dan 1500 mg gacha kuniga; 250-500mg boshlangich, – kuniga 60 mg/kg – maksimal doza. Natriy divalproeksni uzoq muddat ishlatganda, uning yuqori samaradorligi nojuya ta'siri bilan cheklanishi mumkin, chunki u vaznning oshishiga, soch to'kilishiga (har xil jiddiylikdagi alopesiya), titroqlarga, suyak iligi disfunksiyasi, pankreatitga va boshqalarga olib kelishi mumkin. Bola tug'ish yoshidagi ayollar, ayniqsa homiladorlik paytida, teratogenligi sababli val'proatdan saqlanishlari kerak. Boshqa man etilgan xolatlar – trombositopeniya, pansitopeniya, ko'ngil aynish, qusish va oshqozon-ichak kasalliklarining boshqa namoyishlari.

Lamotridjin. Lamotridjin kup chastotali va uzoq muddatli aura bilan migrenli bemorlarning davolashda muhim rol o'ynashi mumkin. Plasebo-nazoratli tadqiqot natijalari salbiy natijani kursatdi. Lamotridjin va topiramamat migrenli aura davolashda alohida rol o'ynashi mumkin – 67 % bemorlarda auraning chastotasi va davomiyligi kamayganligi aniklandi. Shuningdek, lamotridjin normotimik va antidepressiv xususiyatlarga ega. Uning nojuya ta'siri teridagi toshmalar va oshqozon-ichak kasalliklarini o'z ichiga olishi mumkin.

### 6.3.4. Antiserotoninli preparatlar.

70-80 yillarda bir qator eksperimental tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, Metisergit/Metisergite va Pizotifen/Pizotiphen tizimli arterial bosimni oshirmasdan, karotid arterial tizimida selektiv vazokonstriksiyani keltirib chiqarishga qodir. O'shandan beri metisergit kuniga 2-6 mg dozada migrenni profilaktik davolashda faol qo'llanilmoqda. Ammo uyquchanlik, oshqozon-ichak trakti asoratlari va hatto retroperitoneal fibroz kabi bir qator nojuya ta'sirlar, ayniqsa uzoq muddatli foydalanish uchun uni kullanilishini cheklaydi. Ikki ko'p markazli tadqiqotlar tahlili pizotifen migren bosh og'rig'ining og'irligini kamaytirmaganligini, ammo tana massasini oshirishi mumkinligini ko'rsatdi.

Shunday qilib, ta'kidlash lozimki, migrenni profilaktik davolashini (kup sonli mavjud bo'lgan preparatlardan) tanlashda bemorda hamrohlik qiluvchi yoki



ни (куп сонли мавжуд бўлган препаратлардан) танлашда беморда ҳамроҳлик қилувчи ёки бирга ривожланувчи сурункали касалликлари борлигига ва ҳолатига асосланиш керак: – ёши ва жинси, репродуктив потенциал, – мигреннинг шакли, босқичи ва намоён булишининг жиддийлиги, шунингдек, кўрсатмалар, мустаснолар, дориларнинг ножўя таъсири тўғрисида маълумотлар, албатта, препаратнинг самарадорлигини ва унинг қайси синфга тегишли эканлигини ҳисобга олган ҳолда. Оптимал терапевтик ёндошув ҳар бир клиник ҳолатда индивидуал равишда фарқ қилади.

Замонавий кўлланимлар мигреннинг медикаментоз профилактикаси бўйича кўплаб кўрсатмаларни тақдим этган бўлса-да, беморлар учун энг яхши дори-дармонларни қандай танлаш ҳақида ҳали жуда кам маълумотлар мавжуд ёки уларнинг ваколати етарли эмас.

Канадалик кўрсатмалар беморнинг аҳволи ёки касал бўлишига қараб бир қатор даволаш стратегияларини таклиф қилади. Масалан, улар ортиқча вазнли беморларга топирамат, амитриптилин ёки венлафаксинни – безовталик ёки депрессиядан азият чекадиган беморларга; артериал гипертензияси бор беморлар учун пропранолол, надолол, метопролол, кандесартан ёки лизиноприл тавсия қиладилар.

Профилактик монотераписига резистент беморларга дориларнинг бирикмаси фойдали бўлиши мумкин (қуйида қаранг). Политерапия мигрен ва унга боғлиқ касалликларнинг шакли ва босқичига қараб терапевтик созлашни ўз ичига олиши мумкин.

Масалан, мигрен ва руҳий тушкунлик билан оғриган беморларга трициклик антидепрессантлар, антидепрессант ва антиконвулсантнинг паст дозалари комбинацияси тавсия этилади.

Мигрен ва эпилепсия антиэпилептик препарат билан бошқарилиши мумкин, масалан, топирамат ёки натрий дивалпроэксат, булар танланган дорилар ҳам бўлиши мумкин. Одамларда биттадан зиёт касалликлар мавжуд бўлса, айрим даволаниш тоифалари нисбатан ман этилиши мумкин. Масалан, мигрен ва депрессия билан оғриган беморларда бета-блокаторлардан эҳтиёткорлик билан фойдаланиш керак.

Моди Е., Ловдер Д., (2006); Додик Д., (2007) ва бошқалар таъкидлашча, катталарда мигренни олдини олиш учун биринчи даражали даволаш тартибига пропранолол (индерал), тимолол (блокадрен), амитриптилин, дивалпроэкс (депакот), натрий валпроати ва топирамат (топамакс) киради.

Катталардаги мигренни олдини олиш учун иккинчи даражали даволаш сифатида ишлатилиши мумкин бўлган воситалар (самарадорлик тўғрисида далиллар билан санаб ўтилган) қуйидагилардан иборат: габапентин (Нейронтин), напроксен (напросин) ёки напроксен натрий (анапрокс), дигидроэрготамин (DHE-45), кандесартан (Atacand), лизиноприл (Zestril), Атенолол (Tenormin), метопролол (Toprol XL), надолол (Corgard), флуоксетин (прозак), серапамил (Calan), магний, витамин В2 (рибофлавин), коэнзим Q10, гормонал даволаш (Эстрадиол), пиретрум ва А-типли ботулинум токсинлари (Ботокс) инъекциялари.

### **6.3.5. Ангиотензин конвертация қиладиган фермент ингибиторлари ва ангиотензин II рецепторларининг антагонистлари.**

Шрэддер ва бошқ., (2001), Тронвик Е. (2003), плацебо-назоратида ўтказилган иккиламчи тадқиқотларда, лизиноприл/Lisinopril (кундалик 10-40 мг доза), ва кандесартан/Candesartan (16 мг-32 мг) – мигрен касаллигининг ол-



birga rivojlanuvchi surunkali kasalliklari borligiga va xolatiga asoslanish kerak: – yoshi va jinsi, reproduktiv potensial, – migrenning shakli, boskichi va namoyon bulishining jiddiyligi, shuningdek, ko'rsatmalar, mustasnolar, dorilarning nojo'ya ta'siri to'g'risida mavjud ma'lumotlar, albatta, preparatning samaradorligini va uning kaysi sinfga tegishli ekanligini hisobga olgan holda. Optimal terapevtik yondoshuv har bir klinik holatda individual ravishda farq qiladi.

Zamonaviy ko'llanmalar migrenning medikamentoz profilaktikasi bo'yicha ko'plab ko'rsatmalarni taqdim etgan bo'lsa-da, bemorlar uchun eng yaxshi doridarmonlarni qanday tanlash haqida hali juda kam ma'lumotlar mavjud yoki ularning vakolati yetarli emas.

Kanadalik ko'rsatmalar bemorning ahvoli yoki kasal bo'lishiga qarab bir qator davolash strategiyalarini taklif qiladi. Masalan, ular ortiqcha vaznli bemorlarga topiramat, amitriptilin yoki venlafaksinni – bezovtalik yoki depressiyadan aziyat chekadigan bemorlarga; arterial gipertenziyasi bor bemorlar uchun propranolol, nadolol, metoprolol, kandesartan yoki lizinopril tavsiya qiladilar.

Profilaktik monoterapisiga rezistent bemorlarga dorilarning birikmasi foydali bo'lishi mumkin (quyida qarang). Politerapiya migren va unga bog'liq kasalliklarning shakli va bosqichiga qarab terapevtik sozlashni o'z ichiga olishi mumkin.

Masalan, migren va ruhiy tushkunlik bilan og'riqan bemorlarga trisiklik antidepressantlar, antidepressant va antikonvulsantning past dozalari kombinatsiyasi tavsiya etiladi.

Migren va epilepsiya antiepileptik preparat bilan boshqarilishi mumkin, masalan, topiramat yoki natriy divalproeksat, bular tanlangan dorilar ham bulishi mumkin. Odamlarda bittadan ziyot kasalliklar mavjud bo'lsa, ayrim davolanish toifalari nisbatan man etilishi mumkin. Masalan, migren va depressiya bilan og'riqan bemorlarda beta-blokatorlardan extiyotkorlik bilan foydalanish kerak,

Modi E., Lovder D., (2006); Dodik D., (2007) va boshqalar ta'kidlashicha, kattalarda migrenni oldini olish uchun birinchi darajali davolash tarkibiga propranolol (inderal), timolol (blokadren), amitriptilin, divalproeks (depakot), natriy valproati va topiramat (topamaks) kiradi.

Kattalardagi migrenni oldini olish uchun ikkinchi darajali davolash sifatida ishlatilishi mumkin bo'lgan vositalar (samaradorlik to'g'risida dalillar bilan sanab o'tilgan) quyidagilardan iborat: gabapentin (Neyrontin), naproksen (naprosin) yoki naproksen natriy (anaproks), digidroergotamin (DHE-45), kandesartan (Atacand), lizinopril (Zestril), Atenolol (Tenormin), metoprolol (Toprol XL), nadolol (Corgard), fluoksetin (prozak), verapamil (Calan), magniy, vitamin V2 (riboflavin), koenzim Q10, gormonal davolash (Estradiol), piretrum va A-tipli botulinum toksinlari (Botoks) in'eksiyalari.

### 6.3.5. Angiotenzin konvertasiya qiladigan ferment ingibitorlari va angiotenzin II reseptorlarining antagonistlari.

Shreder va boshq., (2001), Tronvik E. (2003), plasebo-nazoratida o'tkazilgan ikkilamchi tadkikotlarda, lizinopril/Lisinopril (kundalik 10-40 mg doza), va kandesartan/Candesartan (16 mg-32 mg) – migren kasalligining oldini olishda angiotenzinga aylantiruvchi ferment ingibitorlari – samaradorligini ko'rsatdi.



дини олишда ангиотензинга айлантурувчи фермент ингибиторлари – самардорлигини кўрсатди. Кандесартан кунига 16 мг дозада пропранололнинг 160 мг кунлик дозаси таъсирдан самарали эканлиги исботланган.

Гистамин. N- $\alpha$ -метил гистаминнинг тери остига инъекцияси (хафтасига 2 марта 1нг – 10нг) плацебо билан солиштирганда хуружлар частотасини камайтирди. Бошқа тадқиқотлар шуни кўрсатдики, гистамин натрий валпроат каби хужумларнинг частотасини камайтиришда ва бош оғригининг давомийлиги ва интенсивлигини камайтиришда самарали.

Ципрогептадин, 5-HT<sub>2</sub> антагонисти, гистамин H<sub>1</sub> ва мускаринли холинэргик рецепторлари бўлган болалардаги мигренни профилактик даволашда кэнг қўлланилади. Ципрогептадин 4 мг таблетка шаклида ишлаб чиқарилади. Умумий дозаси кунига 12 дан 36 мг гача (кунига 2 ёки 3 марта ёки ётишдан олдин буюрилади). Ножуя таъсирлар – седация ва вазн ошиши; оғиз қуриши, кўнгил айниш, оёқларнинг шишиши.

Montelukasta (кунига 20 мг) дан фойдаланиш мигрен профилактикаси учун самарасизлигини кўрсатди.

#### 6.4 Сурункали мигренда ботулинум нейротоксини

Ботулинум нейротоксини (BoNT) грам-мусбат анаэроб бактерия *Clostridium botulinum* томонидан ишлаб чиқариладиган протеин комплекси-дир. Камида саккиз хил BONT серотиплари мавжуд, улардан фақат иккитаси ҳозирги кунда клиникада қўлланилмоқда: BONT серотип A ва BONT серотип B (Bigalke, 2013). АҚШда A типигадаги BONT учта дори ишлаб чиқилган:

- онаботулинум токсин A (BOTOX®; Allergan, Inc; Ирвин, Калифорния),
- инкоботулинум токсин A (Xeomin; Merz Pharmaceuticals, LLC; Гринсборо, Северная Каролина),
- абоботулинумтоксин A (Dysport; Medicis Pharmaceutical Inc; Scotts, AZ). В тури ҳозирда АҚШда Myobloc сифатида тижоратда мавжуд.

Ҳозирги кунда ботулинум токсинини қўллашнинг клиник доираси (Ботокс, Диспорт ва бошқалар) 4 хил синдромларни ўз ичига олади:

1. кундаланг-чизиқли мушакларнинг гиперактивлиги (страбизм, гемифасциал спазм, блефароспазм, буйин спастик кийшайиши ва бошқа фокал дистониялар, болалар церебрал фалажи (ДЦП), юзнинг гиперфункционал ажинлари, титрашлар, тик ва бошқалар);
2. сфинктер мушакларининг гиперактивлиги (кардианинг ахалазияси, сийдик ажралишининг бузилишлари – детрузор-сфинктерли диссинергия, спастик ич қотиши, геморрой ва ректал ёриқлар, вагинизм);
3. экзокрин безларнинг гиперфункцияси (гипергидроз, гиперсаливация, лакримация);
4. оғриқ синдромлари (миофасциал ва мушак-тоник синдромлари, кучланиш бош оғриғи, мигрен, юз оғриғи).

Кўплаб келтирилган кўрсаткичлар дунёнинг купгина мамлакатларида расман рўйхатга олинган (шу жумладан, Россияда ҳам). Бошқалар учун клиник тадқиқотлар ўтмоқда ёки аллақачон далилларга асосланган тиббиётнинг барча қоидаларига мувофиқ муваффақиятли яқунланган.

BONT асосий компонентлари – бу нейротоксин (ботулинум токсинини биологик фаол компоненти) ва нейротоксин молекуласини стабилловчи захарли бўлмаган оқсиллар. А туридаги нейротоксинининг аминокислоталар таркиби аниқланди, унинг енгил занжирида 448 аминокислоталар, оғир занжирида эса – 848 аминокислота мавжуд. Ушбу нейротоксинларнинг ҳар бири оқсил бўлиб, молекуляр оғирлик, таъсир механизми, таъсир давомийлиги ва



Kandesartan kuniga 16 mg dozada propranololning 160 mg kunlik dozasi ta'siridan samarali ekanligi isbotlangan.

Gistamin. N- $\alpha$ -metil gistaminning teri ostiga in'eksiyasi (haftasiga 2 marta 1ng – 10ng) plasebo bilan solishtirganda xurujlar chastotasini kamaytirdi. Boshqa tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, gistamin natriy valproat kabi hujumlarning chastotasini kamaytirishda va bosh og'rig'ining davomiyligi va intensivligini kamaytirishda samarali.

Siprogeptadin, 5-HT<sub>2</sub> antagonisti, gistamin H<sub>1</sub> va muskarinli xolinergik reseptorlari bo'lgan bolalardagi migrenni profilaktik davolashda keng qo'llaniladi. Siprogeptadin 4 mg tabletka shaklida ishlab chikariladi. Umumiy dozasi kuniga 12 dan 36 mg gacha (kuniga 2 yoki 3 marta yoki yotishdan oldin buyuriladi). Nojuya ta'sirlar – sedasiya va vazn oshishi; og'iz qurishi, ko'ngil aynish, oyoqlarning shishishi.

Montelucasta (kuniga 20 mg) dan foydalanish migren profilaktikasi uchun samarasizligini ko'rsatdi.

#### 6.4 Surunkali migrenda botulinum neyrotoksini

Botulinum neyrotoksini (BoNT) gram-musbat anaerob bakteriya Clostridium botulinum tomonidan ishlab chiqariladigan protein kompleksidir. Kamida sakkiz xil BONT serotiplari mavjud, ulardan faqat ikkitasi hozirgi kunda klinikada qo'llanilmoqda: BONT serotip A va BONT serotip V (Bigalke, 2013). AQShda A tipidagi BONT uchta dori ishlab chiqilgan:

- onabotulinum toksin A (BOTOX®; Allergan, Inc; Irvin, Kaliforniya),
  - inkobotulinum toksin A (Xeomin; Merz Pharmaceuticals, LLC; Grinsboro, Severnaya Karolina),
  - abobotulinumtoksin A (Dysport; Medicis Pharmaceutical Inc; Scotts, AZ).
- V turi hozirda AQShda Myobloc sifatida tijoratda mavjud.

Hozirgi kunda botulinum toksinini qo'llashning klinik doirasi (Botoks, Disport va boshqalar) 4 xil sindromlarni o'z ichiga oladi:

1. qundalang-chiziqli mushaklarning giperaktivligi (strabizm, gemifacsial spazm, blefarospazm, buyin spastik kiyshayishi va boshqa fokal distoniyalar, bolalar serebral falaji (DSP), yuzning giperfunktional ajinlari, titrashlar, tik va boshqalar);
2. sfinkter mushaklarining giperaktivligi (kardianing axialaziyasi, siydik ajralishining buzilishlari – detruzor-sfinkterli dissinergiya, spastik ich qotishi, gemorroy va rektal yoriqlar, vaginizm);
3. ekzokrin bezlarning giperfunktisyasi (gipergidroz, gipersalivasiya, lakrimasiya);
4. og'riq sindromlari (miofacsial va mushak-tonik sindromlari, kuchlanish bosh og'rig'i, migren, yuz og'rig'i).

Ko'plab keltirilgan ko'rsatkichlar dunyoning kuppina mamlakatlarida rasman ro'yxatga olingan (shu jumladan, Rossiyada xam). Boshqalar uchun klinik tadqiqotlar o'tmoqda yoki allaqachon dalillarga asoslangan tibbiyotning barcha qoidalariga muvofiq muvaffaqiyatli yakunlangan.

BONT asosiy komponentlari – bu neyrotoksin (botulinum toksinini biologik faol komponenti) va neyrotoksin molekulasini stabillovchi zaharli bo'lmagan oqsillar. A turidagi neyrotoksinining aminokislotalar tarkibi aniqlandi, uning yengil zanjirida 448 aminokislotalar, og'ir zanjirida esa – 848 aminokislota mavjud. Ushbu neyrotoksinlarning har biri oqsil bo'lib, molekulyar og'irlik, ta'sir mexanizmi, ta'sir davomiyligi va nojuya ta'sirga qarab o'zgaradi.



ножуя таъсирга қараб ўзгаради.

### 6.4.1. Мигрен учун ботулинум терапиясини ўрганиш тарихи ҳақида.

Бурген А., 1948 йилда, BONT нерв-мушак синапсларида импульс ўтказилишини блокировка қилишини кўрсатди. Терапевтик мақсадга мувофиқ бўлган юқори даражада тозаланган БТА-ни олиш BONTни дори сифатида ишлатишни бошлаш имконини берди (Schantz E., 1979).

Дастлаб BONT эстетик ва косметик тиббиётда юз мушакларини гиперактивлиги туфайли ҳосил бўлган ажинлар ва бурмаларни текислаш, бурун, кўзлар ва бошқа тўғриловчи муолажаларни утказиш учун «ёшартирувчи восита» сифатида муваффақиятли ишлатилган.

Бош оғриғида BONT самарадорлиги биринчи марта 1992 йилда пластик жарроҳ Уилям Биндер томонидан қайд этилган эди, унинг кўплаб беморлари қош аро соҳасида мимик ажинларни тузатиш учун ботулинум токсин инъекциясини олганларида, бош оғриғи частотаси ва оғирлиги камайганини ва мигренга чалинганларда ҳужумлар осонроқ ва/ёки камроқ такрорланишини қайд этишган.

Ушбу кузатиш А ботулинум токсин турини бундай концептуал янги йўналишда ишлатиб сурункали оғриқ синдромларини, хусусан, сурункали мигренни (СМ) даволаш учун асос бўлди. Ушбу дастлабки кузатувлардан сўнг, мигренли беморларда BONT ишлатиш бўйича кўп марказли ва очиқ-ойдин тадқиқотлар ўтказилди, бу эса ушбу соҳада катта қизиқиш уйғотди.

Ушбу асрнинг биринчи йилларида эпизодик ва сурункали мигренли беморларда плацебо назорати остида бўлган икки марта кўр ёки кўп марказли тадқиқотлар шуни кўрсатдики, онаботулинумтоксин А беморларда бош оғриғи бўлмаган кунлар сонини кўпайтиради, мигрен эпизодларини камайтиради, ҳаёт сифатини яхшилади ва терапиянинг таъсири плацебо таъсиридан устундир. (Silberstein R., ва бошқалар 2000, 2005; Ondo, ва бошқалар 2004; Dodick D., ва бошқалар, 2005; Vo, ва бошқалар 2007; Freitag, ва бошқалар, 2007; ва бошқалар). Бошқа муаллифлар утказган икки кўр тадқиқотда, (Mathew P., ва бошқалар 2005; Sandrini K., ва бошқалар 2011), сурункали мигрен билан оғриган беморларда БО билан кечадиган кунларни камайтиришда онаботулинум токсин А ва плацебо ўртасида ҳеч фарқ топилган. Аммо шуни кўрсатдики, онаботулинумтоксин А билан даволаш оғриқли дориларни истеъмол қилишни камайтиради.

Onabotulinumtoxin A билан СМ даволашдаги кашфиётларнинг олдинга чиқиши 2010 йилда юз берган: мигрен профилактикасини баҳолаш ҳақида PREEMPT тадқиқот гуруҳи (Phase III Research Evaluating MIGREN Prophylaxis Therapy) синовлар натижаларини чоп этган – PREEMPT 1 (СМ билан 679 – респондентлар) ва PREEMPT 2 (СМ билан 705 респондентлар) АҚШ ва Европадаги 66 марказдан. Беморлар ҳар 12 ҳафтада Ботокс инъекциясини (155 ёки 195 (ЕД) бирлиги) ёки плацебо қабул қилиш учун рандомизациялашган. Ботокс (155 ЕД) ёки плацебо 31 инъекция сифатида бош ва бўйиннинг аниқ мушакларига 7 ўзига хос нукталарга киритилди. Тадқиқотчининг ихтиёрига кўра, оғриқни таъқиб қилиш стратегиясига мувофиқ, улар қўшимча 40 бирлиги киритишлари мумкин эди.

PREEMPT (Phase III Research Evaluating MIGREN Prophylaxis Therapy) клиник синов дастури қуйидагиларни кўрсатди:

▲ BONT А ушбу қўлланманинг тавсияларига риоя қилган ҳолда самарали ва умуман инсултни олдини олиш учун хавфсиздир;



### 6.4.1. Migren uchun botulinum terapiyasini o'rganish tarixi haqida.

Burgen A., 1948 yilda, BONT nerv-mushak sinapslarida impuls o'tkazilishini blokirovka qilishini ko'rsatdi. Terapevtik maqsadga muvofiq bo'lgan yuqori darajada tozalangan BTA-ni olish BONTni dori sifatida ishlatishni boshlash imkonini berdi (Schantz E., 1979).

Dastlab BONT estetik va kosmetik tibbiyotda yuz mushaklarini giperaktivligi tufayli hosil bo'lgan ajinlar va burmalarni tekislash, burun, ko'zlar va boshqa to'g'rilovchi muolajalarni utkazish uchun «yoshartiruvchi vosita» sifatida muvaffaqiyatli ishlatilgan

Bosh og'rig'ida BONT samaradorligi birinchi marta 1992 yilda plastik jarroh Uilyam Binder tomonidan qayd etilgan edi, uning ko'plab bemorlari qosh aro soxasida mimik ajinlarni tuzatish uchun botulinum toksin in'eksiyasini olganlarida, bosh og'rig'i chastotasi va ogirligi kamayganini va migrenga chalinganlarda hujumlar osonroq va/yoki kamroq takrorlanishini qayd etishgan.

Ushbu kuzatish A botulinum toksin turini bunday konseptual yangi yo'nalishda ishlatib surunkali og'riq sindromlarini, xususan, surunkali migrenni (SM) davolash uchun asos bo'ldi. Ushbu dastlabki kuzatuvlardan so'ng, migrenli bemorlarda BONT ishlatish bo'yicha ko'p markazli va ochiq-oydin tadqiqotlar o'tkazildi, bu esa ushbu sohada katta qiziqish uyg'otdi.

Ushbu asming birinchi yillarida epizodik va surunkali migrenli bemorlarda plasebo nazorati ostida bo'lgan ikki marta ko'r yoki ko'p markazli tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, onabotulinumtoksin A bemorlarda bosh og'rig'i bo'lmagan kunlar sonini ko'paytiradi, migren epizodlarini kamaytiradi, hayot sifatini yaxshilaydi va terapiyaning ta'siri plasebo ta'siridan ustundir. (Silberstein R., va boshqalar 2000, 2005; Ondo, va boshqalar 2004; Dodick D., va boshqalar, 2005; Vo, va boshqalar 2007; Freitag, va boshqalar, 2007; va boshqalar). Boshqa mualliflar utkazgan ikki ko'r tadqiqotda, (Mathew R., va boshqalar 2005; Sandrini K., va boshqalar 2011), surunkali migren bilan og'riqan bemorlarda BO bilan kechadigan kunlarni kamaytirishda onabotulinum toksin A va plasebo o'rtasida hech farq topilgan. Ammo shuni ko'rsatdiki, onabotulinumtoksin A bilan davolash og'riqli dorilarni iste'mol qilishni kamaytiradi.

Onabotulinumtoxin A bilan SM davolashdagi kashfiyotlarning oldinga chikishi 2010 yilda yuz bergan: migren profilaktikasini baholash haqida PREEMPT tadqiqot guruhi (Phase III Research Evaluating MIGREN Prophylaxis Therapy) sinovlar natijalarini chop etgan – PREEMPT I (SM bilan 679 – respondentlar) va PREEMPT 2 (SM bilan 705 respondentlar) AQSh va Evropadagi 66 markazdan. Bemorlar har 12 haftada Botoks in'eksiyasini (155 yoki 195 (ED) birligi) yoki plasebo qabul qilish uchun randomizasiyalashgan. Botoks (155 ED) yoki plasebo 31 in'eksiya sifatida bosh va bo'yinning anik mushaklariga 7 o'ziga xos nuqtalarga kiritildi. Tadqiqotchining ixtiyoriga ko'ra, og'riqni ta'qib qilish strategiyasiga muvofiq, ular qo'shimcha 40 birligi kintishlari mumkin edi.

PREEMPT (Phase III Research Evaluating MIGREN Prophylaxis Therapy) klinik sinov dasturi quyidagilarni ko'rsatdi:

▲ BONT A ushbu qo'llanmaning tavsiyalariga rioya qilgan holda samarali va umuman insultni oldini olish uchun xavfsizdir;

▲ shuningdek talab qilinadigan in'eksiya protokolini taklif qildi;

▲ sinovdan utkazilgan asosiy klinik ko'rsatkichlar, shu jumladan bemorlarning ish kobiliyatining oshishi, psixologik distress pasayishi va turmush



▲ шунингдек талаб қилинадиган инъекция протоколини таклиф қилди;  
 ▲ синовдан утказилган асосий клиник кўрсаткичлар, шу жумладан беморларнинг иш қобилиятининг ошиши, психологик дистресс пасайиши ва турмуш сифатини такомиллаштирилиши Ботокс қулланилганда яхшиланди. Шундай қилиб, БО бўлган кунлар сони (ойига 11,7 кунга), мигрен ҳужумларининг частотаси (ойига 11,2 кунга) ва ўртача / интенсив БО кунларининг сони (ойига 10,7 кунга) камайди. Беморларнинг 47,1% да БО даражаси 50% га пасайган, беморларнинг 71,4% да БО даражаси 30% га камайди.

BONT – А даволанишнинг биринчи циклига жавоб бермайдиган беморлар иккинчи ёки учинчи циклга яхши жавоб беришлари мумкин, эҳтимол марказий сезгирликнинг ривожланиши учун зарур бўлган вақт ўзгариши билан.

2010 йил сентябр ойида FDA (АҚШ) иккита PREEMPT тадқиқотларининг ижобий натижаларига асосланиб СМ даволаш учун А онаботулинум токсинини тасдиқлади. Кейинчалик, ушбу дори 2012 йилда Европа Тиббиёт Агентлиги (NICE) томонидан тасдиқланган. Онаботулинумтоксин А ни СМ даволашда қўллаш тасдиқланганидан бери кенг неврологик амалиётда унга бўлган қизиқиш сезиларли даражада ошди.

PREEMPT дастури қилган асосий хулосалари икки йиллик COMPEL клиник синов натижаларига кўра ва Европадаги бир неча йирик, шу жумладан REPOSE ва SM-PASS утказган тадқиқотлар билан кенгайди ва тасдиқланди. Тадқиқот натижалари шуни кўрсатдики, узоқ муддатли BONT терапияси бўлган беморларда (9 даволаниш циклгача), баъзида ҳатто жавоб бермайдиган ёки тоқат қилмайдиган беморларда ҳам (Фрамpton Ж., Силберштейн С., 2018).

Кейинги йилларда ботулинум нейротоксини препаратлари таъсирининг бошқа жиҳатлари ўрганилди: самарадорлиги ва ножуя таъсири, даволанишнинг дозаси ва вақти, инъекция протоколлари, плацебо самарадорлигининг нисбати, қисқа ва узоқ терапия курси, моно ва комбинацион терапия, терапиянинг патоген асослари ва бошқалар (Артеменко А.Р. ва бошқалар, 2012; Латишева М.В. ва бошқалар, 2015; Напришева М.В. 2017; Dodick D. ва бошқалар, 2010, 2018; Lipton R., 2011, 2016; Silberstein S. ва бошқалар, 2013, 2016; Grazzi L., 2014; Negro A. ва бошқалар, 2015, 2016; Russo M. ва бошқалар, 2016; Esher C. ва бошқалар, 2017; Framton J., Silberstein S., 2018; ва бошқалар). Ушбу тадқиқотлар натижаларининг аксарияти бир-бирини тўлдиради, баъзилари эса карама-каршидир.

Бундан ташқари, дунёнинг турли мамлакатларидан келган клиницистлар СМ билан касалланган беморларни даволаш учун PREEMPT протоколи бўйича онаботулинум токсин А инъекциясини қўллаш бўйича ўзларининг миллий тажрибалари билан таништирдилар: Осипова В.В. ва бошқалар, Россия, 2017; Бендштейн Л. ва бошқалар, Буюк Британия, 2018; Старк С., Австралия, 2019; ва бошқ.

Шуни таъкидлаш лозимки, ботулинум токсин А ижобий эффеќти мушак таранглигини пасайтириш, мушак спазмини ва оғриқ ҳиссини тахминан 3-4 ойга бартараф этиш қобилиятида асосланган. Мигрен касаллигига чалинган беморларнинг кўрсатилган самарадорлик даврига муносабати икки хил: баъзи беморларнинг белгиланган даволаниш муддатига нисбатан муносабати салбий («Мен кўп йиллар давомида мигрен билан оғрияпман, бундай БО сиз танаффусларсиз ҳам яшайвераман»), бошқалар, уларнинг аксарияти, ушбу терапияни катта фойда сифатида қабул қиладилар («Мен мигрен ҳужумларидан чарчаганим учун ҳеч бўлмаганда 3-4 ойлик танаффус яхши»).

NICE (2012) мезонларига мувофиқ онаботулинотоксин билан даволаш тўхтатилиши керак:



sifatini takomillashtirilishi Botoks kulanilganda yaxshilandi. Shunday qilib, BO bo'lgan kunlar soni (oyiga 11,7 kunga), migren hujumlarining chastotasi (oyiga 11,2 kunga) va o'rtacha / intensiv BO kunlarining soni (oyiga 10,7 kunga) kamaydi. Bemorlarning 47,1% da BO darajasi 50% ga pasaygan, bemorlarning 71,4% da BO darajasi 30% ga kamaydi.

BONT – A davolanishning birinchi sikliga javob bermaydigan bemorlar ikkinchi yoki uchinchi sikliga yaxshi javob berishlari mumkin, ehtimol markaziy sezgirlikning rivojlanishi uchun zarur bo'lgan vaqt o'zgarishi bilan.

2010 yil sentyabr oyida FDA (AQSh) ikkita PREEMPT tadqiqotlarining ijobiy natijalariga asoslanib CM davolash uchun A onabotulinum toksinini tasdiqladi. Keyinchalik, ushbu dori 2012 yilda Evropa Tibbiyot Agentligi (NICE) tomonidan tasdiqlangan. Onabotulinumtoksin A ni CM davolashda qo'llash tasdiqlanganidan beri keng nevrologik amaliyotda unga bo'lgan qiziqish sezilarli darajada oshdi.

PREEMPT dasturi qilgan asosiy xulosalari ikki yillik COMPEL klinik sinov natijalariga ko'ra va Evropadagi bir necha yirik, shu jumladan REPOSE va SM-PASS utkazgan tadqiqotlar bilan kengaydi va tasdiqlandi. Tadqiqot natijalari shuni ko'rsatdiki, uzoq muddatli BONT terapiyasi bo'lgan bemorlarda (9 davolanish siklgacha), ba'zida hatto javob bermaydigan yoki toqat qilmaydigan bemorlarda xam (Frampton J., Silbershteyn S., 2018).

Keyingi yillarda botulinum neyrotoksini preparatlari ta'sirining boshqa jihatlari o'rganildi: samaradorligi va nojuya ta'siri, davolanishning dozasi va vaqti, in'eksiya protokollari, plasebo samaradorligining nisbati, qisqa va uzoq terapiya kursi, mono va kombinasion terapiya, terapiyaning patogen asoslari va boshqalar (Artemenko A.R. va boshqalar, 2012; Latisheva M.V. va boshqalar, 2015; Naprisheva M.V., 2017; Dodick D. va boshqalar, 2010, 2018; Lipton R., 2011, 2016; Silberstein S. va boshqalar, 2013, 2016; Grazzi L., 2014; Negro A. va boshqalar, 2015, 2016; Russo M. va boshqalar, 2016; Esher C. va boshqalar, 2017; Frampton J., Silberstein S., 2018; va boshqalar). Ushbu tadqiqotlar natijalarining aksariyati bir-birini to'ldiradi, ba'zilari esa karama-karshidir.

Bundan tashqari, dunyoning turli mamlakatlaridan kelgan klinisistlar CM bilan kasallangan bemorlarni davolash uchun PREEMPT protokoli bo'yicha onabotulinum toksin A in'eksiyasini qo'llash bo'yicha o'zlarining milliy tajribalari bilan tanishtirdilar: Osipova V.V. va boshqalar, Rossiya, 2014; Bendshteyn L va boshqalar, Buyuk Britaniya, 2018; Stark C., Avstraliya, 2019; va boshq.

Shuni ta'kidlash lozimki, botulinum toksin A ijobiy effekti mushak tarangligini pasaytirish, mushak spazmini va og'riq hissini taxminan 3-4 oyga bartaraf etish qobiliyatida asoslangan. Migren kasalligiga chalingan bemorlarning ko'rsatilgan samaradorlik davriga munosabati ikki xil: ba'zi bemorlarning belgilangan davolanish muddatiga nisbatan munosabati salbiy («Men ko'p yillar davomida migren bilan og'riyapman, bunday BO siz tanaffuslarsiz xam yashayveraman»), boshqalar, ularning aksariyati, ushbu terapiyani katta foyda sifatida qabul qiladilar («Men migren hujumlaridan charchaganim uchun hech bo'lmaganda 3-4 oylik tanaffus yaxshi»).

NICE (2012) mezonlariga muvofiq onabotulinotoksin bilan davolash to'xtatilishi kerak:

- bemor davolashga adekvat javob bera olmasa (bir oy davomidagi bosh og'rig'i bilan kechadigan kunlar sonining <30% pasayishida);

- xujumlarning barqaror pasayishi (3 oy va undan kuprok davomida BOli kunlar soni 4 kundan ziyod emas);

yoki

- SM epizodik holatga aylanganda. Agar bemor dastlabki 2-3 sikl davomida onabotulinotoksin A ga javob bermasa, davolanish to'xtatilishi kerak.



- бемор даволашга адекват жавоб бера олмаса (бир ой давомидаги бош оғриги билан кечадиган кунлар сонининг <30% пасайишида);
- хужумларнинг барқарор пасайиши (3 ой ва ундан купрок давомида БОли кунлар сони 4 кундан зиёд эмас);

ёки

- СМ эпизодик ҳолатга айланганда. Агар бемор дастлабки 2-3 цикл давомида онаботулинотоксин А га жавоб бермаса, даволаниш тўхтатилиши керак.

Негро А., ва бошқалар (2016); Додик Д., 2018; Викелис М. ва бошқалар, (2018) ва бошқалар СМ 3 йил ва ундан зиёд давомида даволашида А онаботулинотоксин қайта сеансларини барқарорлиги, самарадорлиги ва хавфсизлигини баҳолаб, СМ ли беморларни даволаниши узок вақт давомида кетма-кет BONT А сеанслари билан утказиладиган даволаш сифатида булиши кераклигини тасдиқловчи хулосага келишди. Дори моддаларни кўп истеъмол қиладиган СМ билан оғриган беморларда Ботоксининг катта дозасини қабул қилиш усули – 195 ЕД – 155 ЕД билан даволашдан кўра самаралидир: бу БОли кунларининг камайиши, мигрен хужумлари ва дорилар қабул қилинган кунлар камайиши билан намоён бўлади (Negro А. ва бошқалар, 2015; ва бошқ.). Онаботулинотоксин А инъекциясининг самарадорлиги сурункали мигренли беморларда иккита (Испания) ёки учта (Англия) турли хил профилактик таблеткаларга (Grazzi L., 2014; Negro А. ва бошқалар, 2015) жавоб бермаган беморларда кўрсатилди.

BONT А препарати СМда, биринчи даражали профилактик дори сифатида, мумкин булмаган ҳолатлар борлигида ва профилактик дориларни қабул қилиш самарасизлигида қўлланилиши мумкин. СМ ва дори моддалар билан боғлиқ мигренли беморларнинг энг қийин шаклларини даволаш учун мигрен шаклларида фойдаланиш мумкин, мигреннинг асоратлари бўлса, BONT А турини профилактика ва инъекция учун дорилар комбинацияси қўлланилади (Bendtsten L., 2018 ва бошқалар). BONT терапиясининг клиник таъсирга эришилганда, мигрен профилактикаси учун таблеткаларни қабул қилиш босқичма-босқич ёки камайиши керак.

Бир неча тадқиқотлар А онаботулинотоксинининг самарадорлигини СМ профилактикаси учун оғиз дори воситалари билан таққослади.

Тадқиқотчилардан бир гуруҳи (Magalhaes E. ва бошқалар, 2010) СМ касаллиги билан касалланган 72 беморни тасодифан аниқладилар ва онаботулинотоксин А сурункали мигренларни профилактик даволашда амитриптилин каби самарали, деган хулосага келишди, аммо даволанишнинг охирида сезиларли фарқлар йўқ эди, шу жумладан, бош оғригини 50 фоизга камайтиришга муваффақ бўлган беморларнинг улуши.

Онаботулинотоксин А токсинидан ташқари, топираматни оғиз орқали юбориш сурункали мигренли беморларда профилактик даволаниш учун иккала дорининг ўхшашлигини тасдиқловчи маълумотни аниқлади (Diener H. ва бошқалар, 2007; Vagalhaes E., ва бошқалар, 2010). Ротрок Ж. ва бошқ. (2019) онаботулинотоксин А топираматга қараганда самаралироқ, хавфсизроқ ва ён таъсирга эга эмаслигини аниқлади. Агар BONT А тури билан даволаниш фониди СМ билан касалланган беморларнинг атиги 2,7 фоизи ён таъсирга эга бўлса, топирамат билан даволаш пайтида – 24,1 фоиз (Chaing C., Starling A., 2017).

Шуни таъкидлаш керакки, онаботулинотоксин А ни қабул қилган сурункали мигренли беморларда:

1. Ҳаёт сифатини ёмонлаштирадиган салбий ножўя таъсирлари деярли йўқ эди, бу эса даволанишни тўхтатишга ёрдам берди



Negro A., va boshqalar (2016); Dodik D., 2018; Vikelis M. va boshqalar, (2018) va boshqalar SM 3 yil va undan ziyod davomida davolashda A onabotulinumtoksin qayta seanslarini barqarorligi, samaradorligi va xavfsizligini baholab, SM li bemorlarni davolanishi uzok vakt davomida ketma-ket BONT A seanslari bilan utkaziladigan davolash sifatida bulishi kerakligini tasdiklovchi xulosaga kelishdi. Dori moddalarni ko'p iste'mol qiladigan SM bilan og'riqan bemorlarda Botoksning katta dozasi qabul qilish usuli – 195 ED – 155 ED bilan davolashdan ko'ra samaralidir: bu BOli kunlarining kamayishi, migren hujumlari va dorilar qabul qilingan kunlar kamayishi bilan namoyon bo'ladi (Negro A. va boshqalar, 2015; va boshq.). Onabotulinum toksin A in'eksiyasining samaradorligi surunkali migrenli bemorlarda ikkita (Ispaniya) yoki uchta (Angliya) turli xil profilaktik tabletkalarga (Grazzi L., 2014; Negro A. va boshqalar, 2015) javob bermagan bemorlarda ko'rsatildi.

BONT A preparati SMda, birinchi darajali profilaktik dori sifatida, mumkin bulmagan xolatlar borligida va profilaktik dorilarni qabul qilish samarasizligida qo'llanilishi mumkin. SM va dori moddalar bilan bog'liq migrenli bemorlarning eng qiyin shakllarini davolash uchun migren shakllaridan foydalanish mumkin, migrenning asoratlari bo'lsa, BONT A turini profilaktika va in'eksiya uchun dorilar kombinasiyasi qo'llaniladi (Bendtsten L., 2018 va boshqalar). BONT terapiyasining klinik ta'siriga erishilganda, migren profilaktikasi uchun tabletkalarni qabul qilish bosqichma-bosqich yoki kamayishi kerak.

Bir necha tadqiqotlar A onabotulinum toksinining samaradorligini SM profilaktikasi uchun og'iz dori vositalari bilan taqqosladi.

Tadqiqotchilardan bir guruhi (Magalhaes E. va boshqalar, 2010) SM kasalligi bilan kasallangan 72 bemorni tasodifan aniqladilar va onabotulinumtoksin A surunkali migrenlarni profilaktik davolashda amitriptilin kabi samarali, degan xulosaga kelishdi, ammo davolanishning oxirida sezilarli farqlar yo'q edi, shu jumladan, bosh og'rig'ini 50 foizga kamaytirishga muvaffaq bo'lgan bemorlarning ulushi.

Onabotulinum A toksinidan tashqari, topiramalni og'iz orqali yuborish surunkali migrenli bemorlarda profilaktik davolanish uchun ikkala dorining o'xshashligini tasdiqlovchi ma'lumotni aniqladi (Diener H. va boshqalar, 2007; Vagalhaes E., va boshqalar, 2010). Rotrok J. va boshq. (2019) onabotulinotoksin A topiramatga qaraganda samaraliroq, xavfsizroq va yon ta'sirga ega emasligini aniqladi. Agar BONT A turi bilan davolanish fonida SM bilan kasallangan bemorlarning atigi 2,7 foizi yon ta'sirga ega bo'lsa, topiramat bilan davolash paytida – 24,1 foiz (Chaing C., Starling A., 2017).

Shuni ta'kidlash kerakki, onabotulinotoksin A ni qabul qilgan surunkali migrenli bemorlarda:

1. Hayot sifatini yomonlashtiradigan salbiy nojo'ya ta'sirlari deyarli yo'q edi, bu esa davolanishni to'xtatishga yordam berdi

2. Tez yordam bo'limlari va bosh og'rig'i bilan bog'liq kasalxonalariga tashrif buyurish sezilarli darajada kamaydi, davolash boshlanganidan keyin 6, 9 va 12 oy da migren uchun profilaktik og'zaki dori olgan bemorlarga nisbatan (Rothrock J. va boshqalar., 2014) va boshqalar.

Onabotulinum toksinini davolashning iqtisodiy samaradorligi inson uchun ham, jamiyat uchun ham muhim masaladir. AQSh, Buyuk Britaniya, Italiya mutaxassislari, agar xalqaro tavsiyalarning ayrim mezonlari bajarilsa, onabotulinotoksin A bilan davolash samarali bo'ladi deb xisoblaydilar.

SMdagi botulinum terapiyasining ijobiy klinik reaksiyasining potensial prognozchilari quyidagilardir: qat'iy bir tomonlama bosh og'rig'i (Barbanti P., Egeo G., 2015 ; Dominguez C. va boshqalar, 2018), bir tomonlama avtonom alomatlar



2. Тез ёрдам бўлимлари ва бош оғриғи билан боғлиқ касалхоналарга ташриф буюриш сезиларли даражада камайди, даволаш бошланганидан кейин 6, 9 ва 12 ой да мигрен учун профилактик оғзаки дори олган беморларга нисбатан (Rothrock J. ва бошқалар., 2014) ва бошқалар.

Онаботулинум токсинини даволашнинг иқтисодий самарадорлиги инсон учун ҳам, жамият учун ҳам муҳим масаладир. АҚШ, Буюк Британия, Италия мутахассислари, агар халқаро тавсияларнинг айрим мезонлари ба- жарилса, онаботулинотоксин А билан даволаш самарали бўлади деб хисоблайдилар.

СМдаги ботулинум терапиясининг ижобий клиник реакциясининг потенциал прогнозчилари қуйидагилардир: қатъий бир томонлама бош оғриғи (Barbanti P., Egeo G., 2015 ; Dominguez C. ва бошқалар, 2018), бир томонлама автоном аломатлар – кўз қовоқлари шишиши, лакримация, бурун тикилиши ва ҳоказо (Barbanti P., Egeo G., 2015), касаллик қисқа муддатли (Eros E. ва бошқалар, 2005; Dominguez C. ва бошқалар, 2018), перикраниал мушаклар оғриши (Sandrini G. ва бошқалар, 2011), офталмик турдаги бош оғриғи (Lin K. ва бошқалар, 2014) ва беморлар ёш булиши (Disco C. ва бошқалар, 2015). Шунингдек аникландики, хужайралараро суюкликда CGRP, вазоактив ичак пептиди (Cernuda-Morollon E. ва бошқалар, 2013) ва пентраксин-3 (Dominguez C. ва бошқалар, 2017) миқдорининг ошиши билан кечадиган тригеминал асаб ва парасимпатик тузилмаларининг маркерлари фаоллашти- ганда BONT A инъекцияларига яхши клиник жавоб кузатилган (Cernuda-Morollon E. ва бошқалар, 2013; Dominguez C. ва бошқалар, 2017),

Депрессив коморбидлик, безовталиқ аломатлари ва дори ҳаддан ташқари ишлатилиши (Cola F., ва бошқалар 2019), бош қоплами мушакларининг аллодинияси мавжудлиги, перикраниал мушаклар бош оғриғи (Mathew ва бошқалар, 2007) ва касаллик прогрессияси (Eros E. ва бошқалар, 2005; Sandrini ва бошқалар, 2011; Cernuda-Morollon E. ва бошқалар, 2014), Онаботулинумтоксин А билан даволанишнинг салбий натижасини олдиндан белгилайди.

Шуни таъкидлаш керакки, бугунги кунда СМда BONT A билан давола- нишга жавоб берадиган ишончли клиник башоратлар йўқ. Барбанти П., Фор- рони П. (2017) га кўра, BONT A сезувчанлиги муаммосини ҳал қилиш қуйида- гиларни талаб қилади:

1) тез-тез учрайдиган клиник кўринишларни қайта баҳолаш (масалан, оғриқни локализацияси ва сифати, краниал вегетатив симптомларнинг мав- жудлиги),

2) СМ билан оғриган беморларнинг тўғри табақаланиши. уларнинг бош оғриғи частотасига мос равишда;

3) бирга ишлатиладиган профилактик /даволувчи дориларнинг синер- гетик таъсирини баҳолаш;

ва

4) ўзгариши мумкин бўлган хавф омилларини батафсил баҳолаш.

А ботулотоксинининг ноҳўя таъсирлари, клиник жихатдан кам сезилар- ли ва вақтинчалик, одатда камдан-кам ҳолларда даволанишни тухтатишига олиб келади (Cernuda-Morollon E. ва бошқалар, 2014; Kollwe ва бошқалар, 2016; Зилберштйн ва бошқалар, 2005). PREEMPT тадқиқотларида қайд этил- ган ноҳўш ҳодисалар орасида энг кенг тарқалгани: бўйин оғриғи (4,3%), инъ- кучсизлиги (1,6%) (Аугога ва бошқ., 2014). Лим К. ва бошқ., (2013) кўра, СМ да BONT билан даволашдаги ноҳўя таъсирлар ўз-ўзидан асоратсиз 1-2 ой (49,5 ± 18,5 кун) ичида ҳал қилинарди.



– ko'z qovoqlari shishishi, lakrimasiya, burun tiqilishi va hokazo (Barbanti P., Egeo G., 2015), kasallik qisqa muddatli (Eros E. va boshqalar, 2005; Dominguez C. va boshqalar, 2018), perikranial mushaklar og'rihi (Sandrini G. va boshqalar, 2011), oftalmik turdagi bosh og'rig'i (Lin K. va boshqalar, 2014) va bemorlar yosh bulishi (Disco C. va boshqalar, 2015). Shuningdek aniklandiki, xujayralararo suyuklikda CGRP, vazoaaktiv ichak peptidi (Cernuda-Morollon E. va boshqalar, 2013) va pentraksin-3 (Dominguez C. va boshqalar, 2017) mikdorining oshishi bilan kechadigan trigeminal asab va parasimpatik tuzilmalarining markerlari faollashtirganda BONT A in'eksiyalariga yaxshi klinik javob kuzatilgan (Cernuda-Morollon E. va boshqalar, 2013; Dominguez C. va boshqalar, 2017),

Depressiv komorbidlik, bezovtalik alomatlari va dori haddan tashqari ishlatilishi (Cola F., va boshqalar 2019), bosh qoplami mushaklarining allodiniyasi mavjudligi, perikranial mushaklar bosh og'rigi (Mathew va boshqalar, 2007) va kasallik progressiyasi (Eros E. va boshqalar, 2005; Sandrini va boshqalar, 2011; Cernuda-Morollon E. va boshqalar, 2014), Onabotulinumtoksin A bilan davolanishning salbiy natijasini oldindan belgilaydi.

Shuni ta'kidlash kerakki, bugungi kunda SMda BONT A bilan davolanishga javob beradigan ishonchli klinik bashoratlar yo'q. Barbanti P., Forroni P. (2017) ga ko'ra, BONT A sezuvchanligi muammosini hal qilish quyidagilarni talab qiladi:

1) tez-tez uchraydigan klinik ko'rinishlarni qayta baholash (masalan, og'riqni lokalizatsiyasi va sifati, kranial vegetativ simptomlarning mavjudligi),

2) SM bilan og'rikan bemorlarning to'g'ri tabaqalanishi. ularning bosh og'rig'i chastotasiga mos ravishda;

3) birga ishlatiladigan profilaktik /davoluvchi dorilarning sinergetik ta'sirini baholash;

va

4) o'zgarishi mumkin bo'lgan xavf omillarini batafsil baholash.

A botulotoksinining nojo'ya ta'sirlari, klinik jixatdan kam sezilarli va vaqtinchalik, odatda kamdan-kam hollarda davolanishni tuxtatishiga olib keladi (Cernuda-Morollon E. va boshqalar, 2014; Kollewe va boshqalar, 2016; Zilbershtyn va boshqalar, 2005). PREEMPT tadqiqotlarida qayd etilgan noxush hodisalar orasida eng keng tarqalgani: bo'yin og'rig'i (4,3%), in'eksiya joyida og'riq (2,1%), ko'z qovoqlarining tushishi (1,9%), mushaklarning kuchsizligi (1,6%) (Aurora va boshq., 2014). Lim K. va boshq., (2013) ko'ra, SM da BONT bilan davolashdagi nojuya ta'sirlar o'z-o'zidan asoratsiz 1-2 oy ( $49,5 \pm 18,5$  kun) ichida hal qilinardi.

Surunkali migrenli bemorlarning taxminan yarmi (31% – 69%) dori moddalarni (triptanlar, nosteroid yalliglanishga karshi preparatlar (NYaKP), o'z ichida kodein saklovchi dorilar, tramadol, boshqa kombinirlangan analgetiklar va boshqalar) haddan tashqari iste'mol qilishgan. BONT A terapiyasi (Negro A. , va boshqalar, 2015, 2016) surunkali migren bilan og'rikan dori moddalarni haddan tashqari iste'mol kiluvchi yoki qilmaydigan bemorlarda bir xil samarali bo'lgan. Ortiqcha dorilardan foydalanuvchi migrenli bemorlarda BONT in'eksiyalari fonida bosh og'rig'i indeksi (bosh og'rig'i hujumlar/kunlar soni) va kundalik kabul kilinadigan analgetiklar sonining sezilarli kamayishi aniklandi. Ikki davolanish davridan keyin bosh og'rig'i indeksi 22% gacha tushdi va yetti sikldan keyin 38%gacha pasayishni davom ettirdi. Ushbu hisobot surunkali migren bosh og'rig'i va dori moddalarni haddan tashqari iste'mol qilish bilan og'rikan bemorlarning ahvolini yaxshilash va yaxshilash uchun doimiy davolashning muhimligini ta'kidlaydi. Shuningdek, analgetiklarni suiiste'mol qiladigan SM bilan og'rikan bemorlarda BONT yuqori dozalarda – 195 ED nisbatan samaraliroq ekanligi aniqlandi (Gueizoni va boshqalar, 2015; Negro A. va boshqalar, 2015, 2016). Shuni ta'kidlash kerakki, ushbu tadqiqotda nazorat guruhi yo'q edi.



Сурункали мигренли беморларнинг тахминан ярми (31% – 69%) дори моддаларни (триптанлар, ностероид яллиғланишга карши препаратлар (НЯКП), ўз ичида кодеин сакловчи дорилар, трамадол, бошқа комбинирланган аналгетиклар ва бошқалар) ҳаддан ташқари истеъмол қилишган. BONT А терапияси (Negro A. , ва бошқалар, 2015, 2016) сурункали мигрен билан оғриган дори моддаларни ҳаддан ташқари истеъмол қилувчи ёки қилмайдиган беморларда бир хил самарали бўлган. Ортиқча дорилардан фойдаланувчи мигренли беморларда BONT инъекциялари фонида бош оғриғи индекси (бош оғриғи ҳужумлар/кунлар сони) ва кундалик қабул қилинадиган аналгетиклар сонининг сезиларли камайиши аниқланди. Икки даволаниш давридан кейин бош оғриғи индекси 22% гача тушди ва етти циклдан кейин 38%гача пасайишни давом эттирди. Ушбу ҳисобот сурункали мигрен бош оғриғи ва дори моддаларни ҳаддан ташқари истеъмол қилиш билан оғриган беморларнинг аҳволини яхшилаш ва яхшилаш учун доимий даволашнинг муҳимлигини таъкидлайди. Шунингдек, аналгетикларни суистеъмол қиладиган СМ билан оғриган беморларда BONT юқори дозаларда – 195 ЕД нисбатан самаралироқ эканлиги аниқланди (Gueizoni ва бошқалар, 2015; Negro A. ва бошқалар, 2015, 2016). Шунини таъкидлаш керакки, ушбу тадқиқотда назорат гуруҳи йўқ эди.

Ботулинум токсинининг антиноцицептив таъсирини замонавий патогенетик тушуниш.

BONT А типдаги аналгетик (антиноцицептив) таъсир механизми СМда аниқ эмас. Хозирги вақтда ботулинум токсинининг мигренга таъсири нафақат бош ва бўйиннинг спазмли мушакларини бўшаштириш қобилияти билан, балки аввало унинг тўғридан-тўғри аналгетик таъсири билан – оғриқ пайдо бўлишида иштирок этадиган моддаларнинг чиқарилишини блокировка қилиш қобилияти билан боғлиқ эканлиги аниқ бўлди.

Мушак ичига ёки тери остига юбориш натижасида, BONT SV2-боғловчи оксил оркали периферик мотор нейронларга таъсир курсатади (Mahghold ва бошқалар, 2006). Цитозолга ўтказилган сўнг, BONT нейротрансмиттерни ўз ичида сакловчи везикулаларни ҳужайра мембранаси билан бирлаштиришга имкон берувчи оксилни ферментатив равишда парчалайди. Ушбу механизм туфайли BONT пресинаптик асаб охирларидан нейротрансмиттерлар чиқарилишини олдини олади [Rummel, 2015].

Ушбу таъсир асаб-мушак бирикмасида ацетилхолиннинг ажралишини камайтириш учун яхши ўрганилган ва шу билан кундаланг-чизикли мушакларнинг қисқаришини олдини олади. Кўпинча оғриқли синдромларда ботулинум токсин А тури самарали бўлса, мушакларнинг спазмларини ингибиция қилиш унинг фаолиятининг муҳим таркибий қисмидир. Аммо оғриқни камайтириш кўпинча мушакларнинг қисқариши олтидан содир бўлади ва бу ботулинум токсин А тури дастлаб ўйлагандан кўра мураккаброқ таъсир механизмига эга эканлигини англатади.

Кейинчалик олиб борилган тадқиқотлар шуни кўрсатдики, BONT п. *trigeminal* периферик сезги охирларидан оғриқни ўтказувчанлиги билан боғлиқ бўлган нейротрансмиттерларни ажралишини ҳам ўзгартиради, масалан, Р субстанцияси [Purkiss O. ва бошқалар, 2000; Welch S., ва бошқ. 2000], калцитонин гени билан боғлиқ пептид (GCRP) [Durham ва бошқалар, 2004] ёки глутамат нейротрансмиттери.

Буларнинг барчаси оғриқ ва асептик яллиғланишга периферик таъсир курсатади, марказий сезгирликни пасайтиради. Мигрен ҳам периферик, ҳам марказий сезгирликни ўз ичига олади деган сўнгги фараз, ботулинум токсин А тури бу икки жараёнга таъсир қилиш орқали мигрен оғригини қандай бо-



Botulinum toksinining antinoseptiv ta'sirini zamonaviy patogenetik tushunish.

BONT A tipidagi analgetik (antinoseptiv) ta'sir mexanizmi SMda aniq emas. Xozirgi vaktda botulinum toksinining migrenga ta'siri nafaqat bosh va bo'yinning spazmli mushaklarini bo'shashtirish qobiliyati bilan, balki avvalo uning to'g'ridan-to'g'ri analgetik ta'siri bilan – og'riq paydo bo'lishida ishtirok etadigan moddalarning chiqarilishini blokirovka qilish qobiliyati bilan bog'liq ekanligi aniq bo'ldi.

Mushak ichiga yoki teri ostiga yuborish natijasida, BONT SV2-boglovchi oksil orkali periferik motor neyronlarga ta'sir kursatadi (Mahrhold va boshqalar, 2006). Sitozolga o'tkagandan so'ng, BONT neurotransmitterni o'z ichida saklovchi vezikulalarni hujayra membranasi bilan birlashtirishga imkon beruvchi oqsilni fermentativ ravishda parchalaydi. Ushbu mexanizm tufayli BONT presinaptik asab oxirlaridan neurotransmitterlar chiqarilishini oldini oladi [Rummel, 2015].

Ushbu ta'sir asab-mushak birikmasida asetilxolinning ajralishini kamaytirish uchun yaxshi o'rganilgan va shu bilan kundalang-chizikli mushaklarning qisqarishini oldini oladi. Ko'pincha og'riqli sindromlarda botulinum toksin A turi samarali bo'lsa, mushaklarning spazmlarini ingibitsiya qilish uning faoliyatining muhim tarkibiy qismidir. Ammo og'riqni kamaytirish ko'pincha mushaklarning qisqarishi oldidan sodir bo'ladi va bu botulinum toksin A turi dastlab o'ylagandan ko'ra murakkabroq ta'sir mexanizmiga ega ekanligini anglatadi.

Keyinchalik olib borilgan tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, BONT n. trigeminus periferik sezgi oxirlaridan og'riqni o'tkazuvchanligi bilan bog'liq bo'lgan neurotransmitterlarni ajralishini ham o'zgartiradi, masalan, P substansiyasi [Purkiss O. va boshqalar, 2000; Yelch S., va boshq. 2000], kalsitonin geni bilan bog'liq peptid (GCRP) [Durham va boshqalar, 2004] yoki glutamat neurotransmitteri.

Bularning barchasi og'riq va aseptik yallig'lanishga periferik ta'sir ko'rsatadi, markaziy sezgirlikni pasaytiradi. Migren ham periferik, ham markaziy sezgirlikni o'z ichiga oladi degan so'nggi faraz, botulinum toksin A turi bu ikki jarayonga ta'sir qilish orqali migren og'rig'ini qanday bostirishini tushuntirishga yordam beradi (Aoki, 2003; Esher C. va boshqalar, 2017).

BONT A ning aniq analjezik mexanizmining tafsilotlari hozircha ma'lum yemas. Asosiy gipoteza shundaki, toksin antinoseptik ta'sirga yega bo'lib, trigeminal asabning sezgir tolalarini periferik sezuvchanligini inhibe qiladi, neyropeptidlar va neurotransmitterlarning chiqarilishini kamaytiradi.

Shunday qilib, BONT A turining surunkali migrenga ta'sirining o'ziga xosligi kasallikning patogenezidagi turli bo'g'inlarga ko'p darajadagi ta'sirida namoyon bo'ladi: neyrogen yallig'lanish, periferik va markaziy sensibilizasiya.



стиришини тушунтиришга ёрдам беради (Aoki, 2003; Esher C. ва бошқалар, 2017).

BONT A нинг аниқ аналгезик механизмининг тафсилотлари ҳозирча маълум эмас. Асосий гипотеза шундаки, токсин антиносептик таъсирга ега бўлиб, тригеминал асабнинг сезгир толаларини периферик сезувчанлигини инҳибе қилади, нейропептидлар ва нейротрансмиттерларнинг чиқарилишини камайтиради.

Шундай қилиб, BONT A турининг сурункали мигрэнга таъсирининг ўзига хослиги касалликнинг патогенезидаги турли бўғинларга кўп даражадаги таъсирида намоён бўлади: нейроген яллиғланиш, периферик ва марказий сенсibiliзация.

### 6.4.3. A туридаги BONTни дозалари, техникаси ва инъекция жойлари

Ҳозирги вақтда BONT A турини жорий этишнинг учта усули мавжуд:

1. «белгиланган жойлар (нукталар)»;
2. «оғриқни кузатиб бориб»;
3. комбинирланган усул.

BONT инъекцион усулини танлаш кўп жиҳатдан беморнинг шикоятлари ва тиббий кўрик маълумотларига боғлиқ. Инъекциялардан олдин оғриқнинг «анатомик» локализацияси белгиланади ва мушакларнинг кучайиши ва оғриётган жойларни аниқлаш учун перикраниал мушаклар, бўйин постериолатерал соҳаси ва елка-камар мушаклари пайпасланади.

– Одатда мигрен учун ишлатиладиган, белгиланган нукталар усулида ботулинотоксин А махсус, симметрик жойлашган нукталарга юборилади. Бундай ҳолда, инъекция жойлари, хар доим хам, оғриқ тарқаладиган соҳага (масалан, бош терисига) тўғри келмайди. Бошқа томондан, оғриқли ва тетиклаш жойлари бўлмаган жойларда хам (масалан, *muscul. Temporalis* соҳаларида) инъекция қилиш мумкин. Баъзида беморнинг келажакда даволанишни такрорлаш тўғрисидаги қарорига оғриқ йўқолиши ёки қолмаслигидан қатъи назар, инъекция натижасида юзага келган косметик яхшиланишлар таъсир қилиши мумкин. Ҳозирги вақтда FDA фақат белгиланган нукта усулини тасдиқлади.

– Оғриқни кузатиб бориб. Оғриқнинг жойлашиши, максимал ноқулайлик нукталари ва тетиклаш жойларининг жойлашишини ҳисобга олган ҳолда янада мослаштирилган ёндашув. Тананинг ўнг ва чап қисмлари (юздан ташқари) учун дозалар фарқ қилиши мумкин. Ушбу усул кўпинча сурункали мигрен ва кучланиш бош оғриғи учун қўлланилади.

– Комбинацияланган усул. Баъзи жойларда инъекциялар белгиланган нукталарда амалга оширилади, бошқаларида оғриқ қолдирувчи усул қўлланилади. Бирлаштирилган усул аралаш мигрен ва аралаш бош оғриғи учун тегишли.

Беморларга инъекциядан кейин хабар бериш керак: (1) инъекциядан кейин клиник эффектгача 3-14 кун утади ва 3 ҳафтадан сўнг максимал даражагача етади (2) таъсир қилиш давомийлиги 12-16 ҳафтани ташкил қилади, (3) максимал таъсири бир нечта даволаниш циклардан кейин пайдо бўлиши мумкин, (4) бош оғриғи аломатларини камайтириш давомийлиги мушак функциясининг «қайтиши» билан мос келмаслиги мумкин ва (5) пешонадаги инъекциядан кейинги «пуфакчалар» бир неча соат ичида йўқолади ва юзнинг гиперфункцияли ҳолати 3-5 кундан кейин камаяди. (Kalach-Mussel A., Algazi D., 2018 ва бошқалар).



### 6.4.3. A turidagi BONTni dozalari, texnikasi va in'eksiya joylari

Hozirgi vaqtda BONT A turini joriy etishning uchta usuli mavjud:

1. «belgilangan joylar (nuktalar)»;
2. «og'riqni kuzatib borib»;
3. kombinirlangan usul.

BONT in'eksion usulini tanlash ko'p jihatdan bemorning shikoyatlari va tibbiy ko'rik ma'lumotlariga bog'liq. In'eksiyalardan oldin og'riqning «anatomik» lokalizatsiyasi belgilanadi va mushaklarning kuchayishi va og'riyotgan joylarni aniqlash uchun perikranial mushaklar, bo'yin posteriolateral soxasi va yelka-kamar mushaklari paypaslanadi.

– Odatda migren uchun ishlatiladigan, belgilangan nuqtalar usulida botulinotoksin A maxsus, simmetrik joylashgan nuqtalarga yuboriladi. Bunday holda, in'eksiya joylari, xar doim xam, og'riq tarqaladigan sohaga (masalan, bosh terisiga) to'g'ri kelmaydi. Boshqa tomondan, og'riqli va tetiklash joylari bo'lmagan joylarda xam (masalan, muscul. Temporalis coxalarida) in'eksiya qilish mumkin. Ba'zida bemorning kelajakda davolanishni takrorlash to'g'risidagi qaroriga og'riq yo'qolishi yoki qolmasligidan qat'i nazar, in'eksiya natijasida yuzaga kelgan kosmetik yaxshilanishlar ta'sir qilishi mumkin. Hozirgi vaqtda FDA faqat belgilangan nuqta usulini tasdiqladi.

– Og'riqni kuzatib borib. Og'riqning joylashishi, maksimal noqulaylik nuqtalari va tetiklash joylarining joylashishini hisobga olgan holda yanada moslashtirilgan yondashuv. Tananing o'ng va chap qismlari (yuzdan tashqari) uchun dozalar farq qilishi mumkin. Ushbu usul ko'pincha surunkali migren va kuchlanish bosh og'rig'i uchun qo'llaniladi

– Kombinasiyalangan usul. Ba'zi joylarda in'eksiyalar belgilangan nuqtalarda amalga oshiriladi, boshqalarida og'riq qoldiruvchi usul qo'llaniladi. Birlashtirilgan usul aralash migren va aralash bosh og'rig'i uchun tegishli

Bemorlarga in'eksiyadan keyin xabar berish kerak:

(1) in'eksiyadan keyin klinik effektgacha 3-14 kun utadi va 3 haftadan so'ng maksimal darajagacha yetadi (2) ta'sir kilish davomiyligi 12-16 haftani tashkil kiladi, (3) maksimal ta'siri bir nechta davolanish siklardan keyin paydo bo'lishi mumkin, (4) bosh og'rig'i alomatlarini kamaytirish davomiyligi mushak funksiyasining «qaytishi» bilan mos kelmasligi mumkin va (5) peshonadagi in'eksiyadan keyingi «pufakchalar» bir necha soat ichida yo'qoladi va yuzning giperfunktseyali holati 3-5 kundan keyin kamayadi. (Kalach-Mussel A., Algazi D., 2018 va boshqalar).

Dastlab, BONTni turli xil dozalar, konsentratsiyalar va in'eksiya joylari bosh og'rig'i va migren uchun ishlatilgan. Ayni paytda, surunkali migren davolashda BONT A tavsiya kilinadigan foydali va samarali dozasi 155 ED va 195 ED



Дастлаб, BONTни турли хил дозалар, концентрациялар ва инъекция жойлари бош оғриги ва мигрен учун ишлатилган. Айтиш керакки, сурункали мигрен даволашда BONT A тасвир кининадиган фойдани ва самарали дозаси 155 ЕД ва 195 ЕД орасида (умуийлантирилганда жами 31 инъекция соғис давомида). Гарчи келин клиник амалиётда BONT препаратларини инъекция учун юбориладиган дозаси жуда уларувчан ва бир хил эмас – 6 дан 300 ЕДгача (Nord С. ва бошқалар, 2013)

BONT препаратлари минимал тасвир этилган дозаси 155 ЕД дан паст дозаларда ҳам самарадорлигининг кузатилишига кўншаб мисоллар мавжуд. Блуменфонд С. га кўра, ва бошқалар (2010), мигрен оғдини олиш учун BONT A ни эҳтимол самарали дозаси - 100 ЕД. Ушбу тоғинма аниқлиги тадқиқотлар билан мос эди. Косметик мақсадлар учун мос кичик дозаларда BONT инъекциялари мигрен хужумларини оғдини олиш учун оғарти бўлиши мумкин (Kim С. ва бошқалар, 2010).

Лин К., ва бошқалар (2013) BONT самарадорлигини ўргатиб чиқиб, BONT A – 75 ЕД дозаси билан даволанган беморларда энг паст частотага эга бўлишига қарамай, даволаниш учун клиник реакция билан боғлиқлик йўқлигини таъкидлади. Шу билан бирга, би тасвирининг тарқалиши инъекция дозасига қараб сезиларли даражада фарқ қилмади. Курслатишган би тасвир уз-узидан, 1-2 ой ичида асоратланмасдан ҳан қилинар эди.

Шуни таъкидлаш керакки, оғриқ қондирувчи усунни кўншабидиган кўншаб неврологлар, СМ билан оғриган беморнинг моддий имкониятларини ҳисобга олган ҳолда, BONT препаратларини фақат бош терисининг бир томонида бки ҳатто бу томоннинг бир қисмида (фронтан, париетан ва бошқалар) инъекция билан чекланилади, препаратнинг аниги бир нолга уншаб бирлиги билан чекланган.

PREEMPT клиник протоколга кўра, қуйидагилар зарур: – onabotulinumtoxin A 50 ЕД дозасини 2,0 мл 0,9% NaCl эритмасига қушиб, 5 ЕД / 0,1 мл – дозали onabotulinumtoxin A ни ҳар бир жойга мушак ичига юборилади. – BONT нинг тасвир этилган дозаси 155-195 ЕДни ташкил қилади, мушак ичига инъекция шаклида 0,1 мл (5 ЕД)дан, бош ва буйин мушакларининг өттига махсус соҳаларида 31-39 жойларига қуйидагилар юборилади: гофратор [10 ЕД (2 жойга), ], просөнга [5 ЕД (1 жойга)], frontalis [20 ЕД (4 жойга)]; temporalis [40 ЕД (8 та жойга) дан 50 ЕД гача (10 та жойгача)]; occipitalis [30 ЕД, (6 жойга) 40 ЕДгача, (8 уринга қадар)]; буйин параспинал мушаклари гуруҳи [20 ЕД, (4 жойга)]; ва trapezius [30 ЕД (6 жойга) – 50 ЕД (10 жойгача)]. М.просөнга – дан ташқари барча мушакларга икки томонлама юборилиши керак, М.просөнга га фақат битта жойга (урта чизикка) юборилиши керак.

– Ҳар 12 ҳафтада бир марта даволаниш тасвир этилади.

#### 6.4.4. Мигренини даволаш учун тасдиқланган ботулинум токсин препаратлари

• Botox (АҚШда ишлаб чиқарилган, Allergan) – хол ботулинум токсин «Ботокс» номи остида ишлаб чиқарилади. Таркибида тозаланган ботулинум токсин А тури, одам зардобидаги албумин (0,5 мг) ва натрий хлорид (0,9 мг) мавжуд. Молекуласининг катталиги 900 кДа ва албумин мавжудлиги сабабли: Ботокс қўшни тўқималарга тарқалиши чекланган, өнгил клиник таъсирга эга, бошқа дорилар билан солиштирилганда ноҳуи таъсири кам.

Замонавий фармацевтика бизнеси тўхтамайди ва ҳар йили бозорда янги авлод ботоксининг аналогларини топиш мумкин.

• Диспорт / Дувроп (Beaufour Ipsen, Boulogne-Billancourt, Фран-



orasida (umuiylashlirganda jami 31 in'eksiya seans davomida). Garchi keng klinik amaliyotda BONT preparatlarini in'eksiya uchun yuboriladigan dozasi juda o'zgaruvchan va bir xil emas – 6 dan 300 EDgacha (Herd C. va boshqalar, 2018)

BONT preparatlari minimal tavsiya etilgan dozasi 155 ED dan past dozalarda xam samaradorligining kuzatilishiga ko'plab misollar mavjud. Blumenfeld S.-ga ko'ra, va boshqalar (2010), migren oldini olish uchun BONT A-ni ehtimol samarali dozasi  $\geq 100$  ED. Ushbu topilma avvalgi tadqiqotlar bilan mos edi. Kosmetik maqsadlar uchun mos kichik dozalarda BONT in'eksiyalari migren hujumlarini oldini olish uchun yetarli bo'lishi mumkin (Kim C. va boshqalar, 2010).

Lin K., va boshqalar (2013) BONT samaradorligini o'rganib chiqib, BONT A – 75 ED dozasi bilan davolangan bemorlarda eng past chastotaga ega bo'lishiga qaramay, davolanish uchun klinik reaksiya bilan bog'liqlik yo'qligini ta'kidladi. Shu bilan birga, yon ta'sirining tarqalishi in'eksiya dozasi qarangiz sezilarli darajada farq qilmadi. Ko'rsatilgan yon ta'siri o'z-o'zidan, 1-2 oy ichida asoratlanmasdan hal qilinadi.

Shuni ta'kidlash kerakki, og'riq qoldiruvchi usulni qo'llaydigan ko'plab nevrologlar, SM bilan og'riq bemorning moddiy imkoniyatlarini hisobga olgan holda, BONT preparatlarini faqat bosh terisining bir tomonida yoki hatto bu tomonning bir qismida (frontal, parietal va boshqalar) in'eksiya bilan cheklanishadi, preparatning atigi bir necha o'nlab birligi bilan cheklangan.

PREEMPT klinik protokoliga ko'ra, quyidagilar zarur: – onabotulinumtoxin A 50 ED dozasi 2.0 ml 0,9% NaCl eritmasiga kushib, 5 ED / 0,1 ml – dozali onabotulinumtoxin A-ni har bir joyga mushak ichiga yuboriladi. – BONT ning tavsiya etilgan dozasi 155-195 EDni tashkil kiladi, mushak ichiga in'eksiya shaklida 0,1 ml (5 ED)dan, bosh va bo'yin mushaklarining yettita maxsus sohalarida 31-39 joylariga quyidagicha yuboriladi: gofrator [10 ED (2 joyga). ]; procerus [5 ED (1 joyga)]; frontalis [20 ED (4 joyga)]; temporalis [40 ED (8 ta joyga) dan 50 ED gacha (10 ta joygacha)]; occipitalis [30 ED. (6 joyga) 40 EDgacha. (8 o'ringa qadar)]; bo'yin paraspinal mushaklari guruhi [20 ED. (4 joyga)]; va trapezius [30 ED (6 joyga) – 50 ED (10 joygacha )]. M.procerus – dan tashqari barcha muskullarga ikki tomonlama yuborilishi kerak, M.procerus-ga faqat bitta joyga (o'rta chiziqqa) yuborilishi kerak.

– Har 12 haftada bir marta davolanish tavsiya etiladi.

#### **6.4.4. Migrenni davolash uchun tasdiqlangan botulinum toksin preparatlari**

- Botox (AQShda ishlab chiqarilgan, Allergan) – asl botulinum toksin «Botoks» nomi ostida ishlab chiqariladi. Tarkibida tozalangan botulinum toksin A turi, odam zardobidagi albumin (0,5 mg) va natriy xlorid (0,9 mg) mavjud. Molekulaning kattaligi 900 kDa va albumin mavjudligi sababli: Botoks qo'shni to'qimalarga tarqalishi cheklangan, yengil klinik ta'sirga ega, boshqa dorilar bilan solishtirganda nojuya ta'siri kam.

Zamonaviy farmasevtika biznesi to'xtamaydi va har yili bozorda yangi avlod botoksining analoglarini topish mumkin.

- Disport / Dyspon (Beaufour Ipsen, Boulogne-Billancourt,



ция) АҚШда кўпинча Azzalure деб номланган, "Ботокс" асосий аналоги ҳисобланади. Шунингдек, таркибида А ботулинум токсинлари (Ботоксдан пастроқ концентрацияда), одам зардобидеги албумин (125 мкг) ва кушимча мода – лактоза моногидрати мавжуд. Паст молекуляр оғирлиги ва қўшни тўқималарга кириш қобилияти билан ажралиб туради. Албуминнинг паст концентрацияси туфайли Ботоксга нисбатан препаратнинг кучи сезиларли даражада юқори. Дори воситаларининг асосий фарқлари – Ботоксга нисбатан арзон ва кучсиздир. Dysport® ЭМ билан беморларда ўрганилганда БО частота ва оғирлигига сезиларли таъсир курсатмади (Petri ва бошқалар, 2009). Ҳозирги вақтда СМ билан оғриган беморларда Диспорт қўллашда аниқ далиллар мавжуд эмас.

- Лантокс / Lantox. Биологик маҳсулотлар институтининг маҳсулоти (Ланзхоу) Хитой. Хавфсизлик ва самарадорлик нуқтаи назаридан бу Ботокснинг тўлиқ нусхаси бўлиб, уни флагман дори воситасининг тўлиқ аналоги сифатида ишлатиш учун сабабдир. Афсуски, Лантокс бир қатор камчиликларга эга: қўллаш пайтида оғриқ, шунингдек тўқималарнинг шишиши, майда кўкаришлар, ҳазмсизлик ва теридаги тошмалар.

- Ксеомин (Xeomin, Германияда ишлаб чиқарилган, Merz Aesthetics). Унинг таркибида 1 мг албумин ва 4,7 мг сахароза мавжуд. Паст молекуляр оғирлик ва албуминнинг юқори миқдори юмшоқ таъсирга ва қўшни тўқималарга нисбатан кам тарқалишга олиб келди, бу эса янги бошланувчилар учун қулай шароит яратди. Ксеомин, Ботокс ва Диспортдан фарқли ўлароқ, махсус сақлаш шароитларини талаб қилмайди ва хона ҳароратида ўз хусусиятларини сақлаб қолади (бошқа дориларни 8 ° С дан юқори бўлмаган ҳароратда сақлаш керак). «Xeomin» нинг ўзига хос хусусияти шундаки, унда препаратни мақсадли ҳужайрага боғлайдиган гемагглютинация қилувчи оқсиллар мавжуд эмас. Ушбу хусусият мигрен билан оғриган беморларда аллергик реакциялар ва бошқа нохуш ҳодисаларни минимал даражага камайтиришга имкон беради. Ксеомин билан даволанган 21 нафар СМ беморлар орасида фақат битта ретроспектив ҳолат мавжуд.

- Релатокс / Relatox (Россияда ишлаб чиқарилган, Микроген). Препарат Россияда НПО Микроген томонидан ишлаб чиқилган ва ишлаб чиқариляпти. У бозорга 2014 йилда кириб келган ва шундан бери шифокорлар ва беморлар томонидан яхши шарҳларига эга. Препарат флаконга 50 ёки 100 ЕД дозада жойлаштирилган лиофилизат кукунидир. Ҳар бир шиша алоҳида полимер идишга қадоқланган. Ишлаб чиқарувчиларнинг фикрига кўра, Релатокс ўз таркибидаги барқарорлаштирувчи компонент билан Ботоксдан фарқ қилади. Биринчи ҳолда, бу махсус протеин, иккинчисида – желатин ва малтоза. Протеин стабилизаторининг етишмаслиги туфайли Релатоксни қабул қилишдан кейин аллергик реакция эҳтимоли камроқ.

- Нейронакс (Жанубий Кореяда, Medytox). Meditoxin, Cupox, Botulift, Siah каби турли бозорларда сотилади. Шифокорлар ушбу воситани Ботокс билан деярли бир хил деб билишади.

- Рефайнекс / Refinex – бу Россия ҳудудида фойдаланишни тўхтатган дори (у япон препарат сифатида рўйхатга олинган). Препарат неврологияда кенг қўлланилмайди.

- Ботулакс – бу Жанубий Кореянинг воситаси. Россияда у 2016 й. охирида рўйхатга олинган. Яхши томони – арзонлиги. Камчилик – кам самарадорлиги ва тез-тез ножуя таъсири.

Ботокс биринчи бўлиб, ҳақли равишда энг машҳур деб номланган «ботулинум терапиясининг стандарти» бўлиб, бошқа дориларга нисбатан ўртача клиник таъсирга эга. Фаолият жиҳатидан ботокснинг 1 ЕД-си Ксеомин,



Fransiya) AQShda ko'pincha Azzalure deb nomlangan, "Botoks" asosiy analogi hisoblanadi. Shuningdek, tarkibida A botulinum toksinlari (Botoksdan pastroq konsentratsiyada), odam zardobidagi albumin (125 mkg) va kushimcha moda – laktoza monogidrali mavjud. Past molekulyar og'irligi va qo'shni to'qimalarga kirish qobiliyati bilan ajralib turadi. Albuminning past konsentratsiyasi tufayli Botoksga nisbatan preparatning kuchi sezilarli darajada yukori. Dori vositalarining asosiy farqlari – Botoksga nisbatan arzon va kuchsizdir. Dysport® EM bilan bemorlarda o'rganilganda BO chastota va og'irligiga sezilarli ta'sir kursatmadi (Petri va boshqalar, 2009). Hozirgi vaqtda SM bilan og'rigan bemorlarda Disport qo'llashda aniq dalillar mavjud yemas.

- Lantoks/Lantox. Biologik mahsulotlar institutining mahsuloti (Lanzhou) Xitoy. Xavfsizlik va samaradorlik nuqtai nazaridan bu Botoksning to'liq nusxasi bo'lib, uni flagman dori vositasining to'liq analogi sifatida ishlatish uchun sababdir. Afsuski, Lantoks bir qator kamchiliklarga ega: qo'llash paytida og'riq, shuningdek to'qimalarning shishishi, mayda ko'karishlar, hazmsizlik va teridagi toshmalar.

- Kseomin (Xeomin, Germaniyada ishlab chiqarilgan, Merz Aesthetics). Uning tarkibida 1 mg albumin va 4,7 mg saxaroza mavjud. Past molekulyar og'irlik va albuminning yuqori miqdori yumshoq ta'sirga va qo'shni to'qimalarga nisbatan kam tarqalishga olib keldi, bu esa yangi boshlanuvchilar uchun qulay sharoit yaratdi. Kseomin, Botox va Disportdan farqli o'laroq, maxsus saqlash sharoitlarini talab qilmaydi va xona haroratida o'z xususiyatlarini saqlab qoladi (boshqa dorilarni 8 ° C dan yuqori bo'lmagan haroratda saqlash kerak). «Xeomin» ning o'ziga xos xususiyati shundaki, unda preparatni maqsadli hujayraga bog'laydigan gemagglyulinasiya qiluvchi oqsillar mavjud emas. Ushbu xususiyat migren bilan og'rigan bemorlarda allergik reaksiyalar va boshqa noxush hodisalarni minimal darajaga kamaytirishga imkon beradi. Kseomin bilan davolangan 21 nafar SM bemorlar orasida faqat bitta retrospektiv holat mavjud .

- Relatoks/Relatox (Rossiyada ishlab chiqarilgan, Mikrogen). Preparat Rossiyada NPO Mikrogen tomonidan ishlab chiqilgan va ishlab chiqarilyapti. U bozorga 2014 yilda kirib kelgan va shundan beri shifokorlar va bemorlar tomonidan yaxshi sharhlariga ega. Preparat flakonga 50 yoki 100 ED dozada joylashtirilgan liofilizat kukunidir. Har bir shisha alohida polimer idishga qadoqlangan. Ishlab chiqaruvchilarning fikriga ko'ra, Relatoks o'z tarkibidagi barqarorlashtiruvchi komponent bilan Botoksdan farq qiladi. Birinchi holda, bu maxsus protein, ikkinchisida – jelatin va maltoza. Protein stabilizatorining yetishmasligi tufayli Relatoksni qabul qilishdan keyin allergik reaksiya ehtimoli kamroq.

- Neyronaks (Janubiy Koreyada, Medytox). Meditoxin, Cunox, Botulift, Siax kabi turli bozorlarda sotiladi. Shifokorlar ushbu vositani Botoks bilan deyarli bir xil deb bilishadi.

- Refayneks / Refinex – bu Rossiya hududida foydalanishni to'xtatgan dori (u yapon preparat sifatida ro'yxatga olingan). Preparat nevrologiyada keng qo'llanilmaydi.

- Botulaks – bu Janubiy Koreyaning vositasi. Rossiyada u 2016 y. oxirida ro'yxatga olingan. Yaxshi tomoni – arzonligi. Kamchilik – kam samaradorligi va tez-tez nojuya ta'siri.

Botoks birinchi bo'lib, haqli ravishda eng mashhur deb nomlangan «botulinum terapiyasining standarti» bo'lib, boshqa dorilarga nisbatan o'rtacha klinik ta'sirga ega. Faoliyat jihatidan botoksning 1ED-si Kseomin, Lantoks, Neyronoks, Relanoks va 3 ED Disportga teng ekanligi aniqlandi. Botoks va uning barcha analoglari ko'p o'xshashliklarga ega. Bu yerda asosiy komponent botulinum toksinidir va odatda ikkita yordamchi komponent mavjud: biri barqarorlashtiruvchi



Лантокс, Нейронокс, Реланокс ва 3 ЕД Диспортга тенг эканлиги аниқланди. Ботокс ва унинг барча аналоглари кўп ўхшашликларга эга. Бу ерда асосий компонент ботулинум токсинидир ва одатда иккита ёрдамчи компонент мавжуд: бири барқарорлаштирувчи дори, иккинчиси унинг эритмасини изотоник қилади. Бу ва бошқа ёрдамчи восита препаратнинг самарадорлиги ва хавфсизлигига сезиларли таъсир кўрсатмайди. Шундай қилиб, Ботокс ва унинг аналоглари унчалик фарқ қилмайди.

Хулоса қилиб шуни таъкидлаш керакки, кўплаб муаллифларнинг хулосалари эътиборга лойиқдир – BONT A тури сурункали мигренли беморларда яхши муҳосаба қилинган, самарали профилактик дори. Аммо, клиницистларга сурункали мигренли беморларга энг яхши профилактика воситасини танлашда ёрдам бериш учун узоқ муддатли клиник ва иқтисодий самарадорликни ўрганиш керак. (Dodick D. ва бошқалар, 2005, 2018 ; Negro A. ва бошқалар, 2015, 2016; Chiang C., Starting A., 2017; Esher C. ва бошқалар, 2017; Framton J., Silberstein S., 2018; Stark C., 2019; ва бошқалар).

Дори танлашда шифокор кичик ньюансларга ва ўзининг амалий тажрибасига эътибор қаратади.

### **6.5. CGRP антитаналари мигрен профилактикасида**

Ҳозирги вақтда мигреннинг олдини олишда янги фармакологик ёндашувлар ва воситалар бўйича тадқиқотлар давом этмоқда.

Мавжуд молекуляр нишонлар орасида – калцитонин гени билан боғлиқ пептид (CGRP) мигренга қарши кураш учун энг яхши далилдир. Бу мигрен патофизиологиясида ажралмас рол ўйнайди ва ўткир ва сурункали мигрен учун замонавий даволаш усуллари ривожлантиришда асосий бўлган.

Ҳозирги вақтда мигренни даволашнинг янги усуллари ишлаб чиқилган бўлиб, улар моноклонал антитаналардан ва CGRP антагонистларидан иборат бўлиб, улар дорилар эмас, балки бошқа оқсилларни ёки уларнинг рецепторларини мақсадли ва зарарсизлантириш учун мўлжалланган антитана оқсилларидир. Улар CGRP-ни мақсадга мувофиқлаштирадиган ва кучли антидилататор дориларнинг янги синфидир. Пептидлар жигар томонидан метаболизмга учрамасдан мияга гемато-энцефалик тўсиғи орқали киради. Бу шуни англатадики, уларнинг органлар учун токсиклиги ва бошқа дорилар билан ўзаро таъсири минималдир, шунинг учун мигренни даволашда ноҳуя таъсири умуман чидамли булиши мумкин.

Нишоннинг ўзига хос хусусияти, организмдан чиқарилиш муддатининг узоқ давомийлиги ва жигар учун токсиклигининг паст потенциали каби ижобий хусусиятларга эга бўлган ҳолда, CGRPга йўналтирилган моноклонал антитаналар мигренни олдини олиш учун идеал эканлиги исботланди.

CGRP билан мигренини даволаш мигренли беморларга икки йўл билан ёрдам беради:

- улар мигренларнинг пайдо бўлишининг олдини олишга ёрдам беради ва мигренларнинг давомийлигини қисқартиради
- мигрен ҳужумини тухтатади, оғриқни ва бошқа мигрен аломатларини енгиллаштиради

Мигрендаги ўткир бош оғриғига қарши курашда CGRP рецепторларининг пастмолекуляр антагонистлари, гепантлар (уброгепант, римегепант) самарали ҳисобланади. Мигрен ҳужумларининг профилактикасида моноклонал антитаналар CGRP пептид молекуласини инактивация қилиш (эптимаб, фреманезумаб, галканезумаб) ёки CGRP рецепторларини (эренумаб) блокировка қилиш учун мўлжалланган.



dori, ikkinchisi uning eritmasini izotonik qiladi. Bu va boshqa yordamchi vosita preparatning samaradorligi va xavfsizligiga sezilarli ta'sir ko'rsatmaydi. Shunday qilib, Botoks va uning analoglari unchalik farq qilmaydi.

Xulosa qilib shuni ta'kidlash kerakki, ko'plab mualliflarning xulosalari o'tiborga loyiqdir – BONT A turi surunkali migrenli bemorlarda yaxshi muhosaba qilingan, samarali profilaktik dori. Ammo, klinisistlarga surunkali migrenli bemorlarga eng yaxshi profilaktika vositasini tanlashda yordam berish uchun uzoq muddatli klinik va iqtisodiy samaradorlikni o'rganish kerak. (Dodick D. va boshqalar, 2005, 2018 ; Negro A. va boshqalar, 2015, 2016; Chiang C., Starling A., 2017; Esher C. va boshqalar, 2017; Framton J., Silberstein S., 2018; Stark C., 2019; va boshqalar).

Dori tanlashda shifokor kichik n'yuanlarga va o'zining amaliy tajribasiga e'tibor qaratadi.

## 6.5. CGRP antitanalari migren profilaktikasida

Hozirgi vaqtda migrenning oldini olishda yangi farmakologik yondashuvlar va vositalar bo'yicha tadqiqotlar davom etmoqda.

Mavjud molekulyar nishonlar orasida – kalsitonin geni bilan bog'liq peptid (CGRP) migrenqa qarshi kurash uchun eng yaxshi dalildir. Bu migren patofiziologiyasida ajralmas rol o'ynaydi va o'tkir va surunkali migren uchun zamonaviy davolash usullarini rivojlantirishda asosiy bo'lgan.

Hozirgi vaqtda migrenni davolashning yangi usullari ishlab chiqilgan bo'lib, ular monoklonal antitanalardan va CGRP antagonistlaridan iborat bo'lib, ular dorilar emas, balki boshqa oqsillarni yoki ularning reseptorlarini maqsadli va zararsizlantirish uchun mo'ljallangan antitana oqsillaridir. Ular CGRP-ni maqsadga muvofiqlashtiradigan va kuchli antidilatator dorilarning yangi sinfidir. Peptidlar jigar tomonidan metabolizmga uchramasdan miyaga gemato-ensefalik to'siq orqali kiradi. Bu shuni anglatadiki, ularning organlar uchun toksikligi va boshqa dorilar bilan o'zaro ta'siri minimaldir, shuning uchun migrenni davolashda nojuya ta'siri umuman chidamli bulishi mumkin.

Nishonning o'ziga xos xususiyati, organizmdan chikarilish muddatining uzoq davomiyligi va jigar uchun toksikligining past potentsiali kabi ijobiy xususiyatlarga ega bo'lgan holda, CGRPga yo'naltirilgan monoklonal antitanalar migrenni oldini olish uchun ideal ekanligi isbotlandi.

CGRP bilan migrenni davolash migrenli bemorlarga ikki yo'l bilan yordam beradi:

- ular migrenlarning paydo bo'lishining oldini olishga yordam beradi va migrenlarning davomiyligini qisqartiradi
- migren hujumini tuxtatadi, og'riqni va boshqa migren alomatlarini yengillashtiradi

Migrendagi o'tkir bosh og'rig'iga qarshi kurashda CGRP reseptorlarining pastmolekulyar antagonistlari, gepantlar (ubrogepant, rimogepant) samarali xisoblanadi. Migren hujumlarining profilaktikasida monoklonal antitanalar CGRP peptid molekulasi inaktivatsiya qilish (eptinezumab, fremanezumab, galkanezumab) yoki CGRP reseptorlarini (erenumab) blokirovka qilish uchun mo'ljallangan.



### 6.4.1. Илгари AMG 334 деб номланувчи Эренбумаб/Aimovig (Amgen ва Novartis).

Илгари AMG 334 деб номланувчи Эренбумаб/Aimovig (Amgen ва Novartis) CGRP рецепторларига мулжалланган йирик молекуляр (mAbs) моноклонал тулик одам организмнинг антитанасидир.

Аниқланганки, mAbs иммун тизимини фаоллаштиради (G иммуноглобулиннинг бир синф бўлиб) ва ретикуло-эндотелиал тизимда метаболизмга учрайди. Иккинчиси, эренумабнинг жигар ёки буйракларни шикастлаши мумкин эмаслигини ва дори воситаларининг салбий таъсири ва кучли но-жужа таъсири учун жуда кичик потенциалга эга эканлиги аниқланган (Son P. ва бошқалар, 2019). Бошқача қилиб айтганда, эренумаб CGRP рецепторларини нишонга олади, фреманезумаб ва бошқа mAbs препаратлари оқсилни – CGRP пептидни нишонга олади (Dodick D., 2012 ва бошқалар).

FDA 2018 йил май ойида Aimovig-ни тасдиқлади, бу катталардаги мигрен профилактикаси учун АҚШ томонидан тасдиқланган биринчи CGRP ингибитори бўлди. Эренумабнинг ярим чикариш даври 28 кун.

Препарат ҳар ой амбулатория шароитида, Sure Click аутоинъектори ёрдамида тери остига киритилади. Aimovig қўлнинг юқори қисми, сон ёки қоринга юборилиши мумкин. Клиник таъсири қараб тавсия қилинадиган Aimovig® дозаси 70 мг ёки 140 мг бир марта ойига.

Эренумаб/Aimovig Novartis ва Amgen фармацевтика компаниялари ҳамкорлигида ишлаб чиқилган, анъанавий мигрен даволашда ишлатиладиган mAbs препаратларидан тубдан фарқ қилувчи механизмга эга.

Aimovig учта кетма-кет ўтказилган клиник синовлардан сўнг тасдиқланди, натижалари биров бошқача бўлса ҳам, улар бир-бирига ўхшаш эди: препарат ҳужумлар бўлган кунлар сонини ва мигрен оғриғининг умумий давомийлигини сезиларли даражада камайтирди. ARISE ўтказган синовда эпизодик мигрен билан 577 бемор катнашди, уларга 12 ҳафта давомида тери остига ҳар ой плацебо ёки 70 мг эренумаб рандомизирланган ҳолда юборилди. Баҳолаш 9-12 ҳафтадан сўнг амалга оширилди. 70 мг эренумаб гуруҳи учун ойлик мигрен кунларининг ўзгариши (MMD) 2,9 кун, плацебо гуруҳи учун эса 1,8 кун (фарқ 1,0 кун ва  $p < 0.001$ ). 50% гача бўлган даволаниш даражаси эренумаб учун 39,7% ва плацебо учун 29,5% ташкил этди. ( $p = 0.010$ ). Назофарингит ва юқори нафас йўлларининг инфекцияси ва инъекция жойидаги оғриқ каби бир қатор ён таъсирлар (URTI) ҳақида хабар берилган.

Эпизодик ва сурункали мигреннинг олдини олиш учун яна бир 3-босқичли тадқиқоти (STRIVE) олти ой давомида 955 беморда ойига 70 мг ва 140 мг эренумаб ва плацебо инъекцияларининг самарадорлигини баҳолади. Ойлик мигрен бош оғриғи кун сонининг ўртача ўзгариш 70 мг гуруҳи учун – 3,2 кун, 140 мг гуруҳи учун – 3,7 кун ва плацебо – 1,8 кун эди ( $p < 0,001$  эренумаб ҳар қандай дозаси учун плацебога нисбаттан). Мигрен бош оғриғининг кунига 70 мг, 140 мг ва плацебо гуруҳларида кунига 50% га камайган одамларнинг нисбати мос равишда 43.3%, 50.0%, 26.6% ни ташкил этди (эренумаб ҳар дозаси учун  $p < 0.001$ ) плацебо билан солиштирганда. Препаратнинг энг кўп учрайдиган ён таъсири барча гуруҳлардаги назофарингит ва юқори нафас йўлларининг инфекциялари эди.

Мавжуд маълумотлар (Omello R. ва бошқалар 2019) эпизодик ва сурункали мигрен билан оғриган беморларда, шунингдек, профилактика чоралари самарасиз бўлган ҳолларда ойига 140 мг дан эренумабни афзал кўриш мумкин.



### 6.4.1. Ilgari AMG 334 deb nomlanuvchi Erenbumab/Aimovig (Amgen va Novartis).

Ilgari AMG 334 deb nomlanuvchi Erenbumab/Aimovig (Amgen va Novartis) CGRP reseptorlariga muljallangan yirik molekulyar (mAbs) monoklonal to'liq odam organizmining antitanasidir

Aniklanganki, mAbs immun tizimini faollashtiradi (G immunoglobulinning bir sinf bo'lib) va retikulo-endotelial tizimda metabolizmga uchraydi. Ikkinchisi, erenumabning jigar yoki buyraklarni shikastlashi mumkin emasligini va dori vositalarining salbiy ta'siri va kuchli nojuya ta'siri uchun juda kichik potentsialga ega ekanligi aniqlangan (Son R. va boshqalar, 2019). Boshqacha qilib aytganda, erenumab CGRP reseptorlarini nishonga oladi, fremanezumab va boshqa mAbs preparatlari oqsilni – CGRP peptidni nishonga oladi (Dodick D., 2012 va boshqalar).

FDA 2018 yil may oyida Aimovig-ni tasdiqladi, bu kattalardagi migren profilaktikasi uchun AQSh tomonidan tasdiqlangan birinchi CGRP ingibitori bo'ldi. Erenumabning yarim chikarish davri 28 kun.

Preparat har oy ambulatoriya sharoitida, Sure Click autoinjektor yordamida teri ostiga kiritiladi. Aimovig qo'lning yuqori kismi, son yoki qoringa yuborilishi mumkin. Klinik ta'siri qarab tavsiya kilinadigan Aimovig® dozasi 70 mg yoki 140 mg bir marta oyiga.

Erenumab/Aimovig Novartis va Amgen farmasevtika kompaniyalari hamkorligida ishlab chiqilgan, an'anaviy migren davolashda ishlatiladigan mAbs preparatlaridan tubdan farq kiluvchi mexanizmga ega.

Aimovig uchta ketma-ket o'tkazilgan klinik sinovlardan so'ng tasdiqlandi, natijalari biroz boshqacha bo'lsa ham, ular bir-biriga o'xshash edi: preparat hujumlar bo'lgan kunlar sonini va migren og'rig'ining umumiy davomiyligini sezilarli darajada kamaytirdi. ARISE utkazgan sinovida epizodik migren bilan 577 bemor katnashdi, ularga 12 hafta davomida teri ostiga xar oy plasebo yoki 70 mg erenumab randomizirlangan xolda yuborildi. Baholash 9-12 xaftadan so'ng amalga oshirildi. 70 mg erenumab guruhi uchun oylik migren kunlarining o'zgarishi (MMD) 2,9 kun, plasebo guruhi uchun esa 1,8 kun (farq 1,0 kun va  $p < 0.001$ ). 50% gacha bo'lgan davolanish darajasi erenumab uchun 39,7% va plasebo uchun 29,5% tashkil etdi. ( $p = 0.010$ ). Nazofaringit va yuqori nafas yo'llarining infeksiyasi va in'eksiya joyidagi og'riq kabi bir qator yon ta'sirlar (URTI) haqida xabar berilgan.

Epizodik va surunkali migrenning oldini olish uchun yana bir 3-bosqichli tadqiqoti (STRIVE) olti oy davomida 955 bemorda oyiga 70 mg va 140 mg erenumab va plasebo in'eksiyalarining samaradorligini baholadi. Oylik migren bosh og'rig'i kun sonining o'rtacha o'zgarish 70 mg guruhi uchun – 3,2 kun, 140 mg guruhi uchun – 3,7 kun va plasebo – 1,8 kun edi ( $p < 0,001$  erenumab har qanday dozasi uchun plaseboga nisbatan). Migren bosh og'rig'ining kuniga 70 mg, 140 mg va plasebo guruhlarida kuniga 50% ga kamaygan odamlarning nisbati mos ravishda 43.3%, 50.0%, 26.6% ni tashkil etdi (erenumab har dozasi uchun  $p < 0.001$ ) plasebo bilan solishtirganda. Preparatning eng ko'p uchraydigan yon ta'siri barcha guruhlardagi nazofaringit va yuqori nafas yo'llarining infeksiyalari edi.

Mavjud ma'lumotlar (Ormello R. va boshqalar 2019) epizodik va surunkali migren bilan og'riqan bemorlarda, shuningdek, profilaktika choralari samarasiz bo'lgan hollarda oyiga 140 mg dan erenumabni afzal ko'rish mumkin.



### 6.4.2. Фреманезумаб/Fremanzumab.

Фреманезумаб/Fremanzumab, Ajoovy (Tev – 4825) моноклонал IgG2a антитана бўлиб, CGRP пептиди билан танлаб боғланади.

Фреманзумаб CGRP лигандининг ҳам алфа, ҳам бета изоформларига (ретсепторларга эмас) таъсир курсатади, мослашувчан дозалашга эга ва тери остига бир марта ойига 225 мг, ёки ҳар уч ой 675 мг шифокор хоҳишига кўра (Bigal M. ва бошқалар, 2014; Walter S., Bigal M., 2015).

Ajoovy AQШда (2018) ва Европада (2019) тасдиқланган. Ajoovy 31-39 кун ярим-чиқариш даврга эга.

Фреманезумаб мигрен ҳужумининг олдини олиш ва уни енгиллаштириш учун мунтазам равишда қабул қилиш учун мўлжалланган. У бир қатор клиник синовлардан ўтди, натижалар бир-бирига ўхшаш эди – бош оғриғининг ўртача пасайиши, плацебо (2,5 кунлик бош оғриғи) дан фарқ қилади.

Вандер Плюйм ва бошқалар (2018) Фреманезумабнинг ойлик 225 мг (n = 96) ёки 675 мг (n = 97) дозаларини қабул қилган эпизодик мигренли беморларда плацебо (n = 104) билан самарадорлигини таққослади. Сурункали мигрен билан касалланган шахслар ҳар ойда 675 мг фреманезумабни олганлар, ундан кейин ҳар ойда 225 мг (n = 88) ва 900 мг (n = 86) қабул қилганлар, плацебо қабул қилганлар билан (n = 89) мустақил равишда солиштирилди. Эпизодик мигренли беморлар Фреманезумаб билан даволаш пайтида плацебо қабул қилган беморлар билан солиштирганда, бош оғриғисиз кунлар сонининг ошиши ва ишда / уқишда / уйда топшириқ бажариш давомида функцияларни нормаллаштирилиши кузатилди.

Бошқа бир тадқиқотда Силберштейн С. ва бошқалар (2017) сурункали мигренли 1130 беморда фреманезумаб препаратининг самарадорлигини ўрганишда ҳар ойда бош оғриғи бўлган кунлар сонининг пасайиши кузатилди, бу ҳар чорақда дорини қабул қилган фреманезумаб учун  $4,3 \pm 0,3$ , ҳар ой фреманезумаб учун  $4,6 \pm 0,3$  ва плацебо учун  $2,5 \pm 0,3$  ташкил қилди (плацебо билан иккала таққослаш учун  $p < 0.001$ ).

Додик Д., Силберштейн С., Бигал М., (2018) эпизодик мигренли 875 беморда Фреманезумабнинг самарадорлигини аниқладилар, бу гуруҳларда ойига ўртача мигрен кунларининг сони 8,9, 9,2 ва 9,1 кунни ташкил этди: ойлик дозаси, бир марталик доза ва плацебо навбати билан. Биринчи дозадан кейинги 12 ҳафта давомида, ойига фреманезумаб қабул қилган гуруҳ учун ойига ўртача мигрен кунлари сони 4,9 кунни, фреманезумабдан бир марталик дозани олган гуруҳ учун 5,3 кунни, плацебо гуруҳи учун 6,5 кунни ташкил қилди.

Хулоса қилиб шуни таъкидлаш керакки, Фреманезумаб сурункали ва эпизодик мигренларни профилактик даволаш сифатида самарали ва хавфсиздир. Мигренга хос бўлган CGRP-нишонини тормозлаш билан препарат клиник таъсирини курсатади, бошқа воситаларнинг хусусиятларидан фарқ қиладиган фармакологик хусусиятларга эга, шу жумладан: парчаланиш даври узоқ муддатли, узоқ вақт таъсир қилади, дозалар орасидаги интерваллар катта, ножуя таъсири кам.

### 6.4.3. Галканезумаб/Galcanezumab.

Галканезумаб/Galcanezumab (Emgality) Eli Lilly and Company фармацевтика компанияси томонидан кашф этилган бўлиб, унинг ярим умр муддати 25-30 кунни ташкил этади. FDA 2019 йил 27 сентябрда AQШда тасдиқлаган.

Галканезумаб – бу гуманизациялашган моноклонал антитана, у CGRP



### 6.4.2. Fremanezumab/Fremanzumab.

Fremanezumab/Fremanzumab, Ajovy (Tev – 4825) monoklonal IgG2a antitana bo'lib, CGRP peptidi bilan tanlab bog'lanadi.

Fremanzumab CGRP ligandining ham alfa, ham beta izoformlariga (retseptorlarga emas) ta'sir kursatadi, moslashuvchan dozalashga ega va teri ostiga bir marta oyiga 225 mg, yoki har uch oy 675 mg shifokor xohishiga ko'ra (Bigal M. va boshqalar, 2014; Walter S., Bigal M., 2015). Ajovy AQShda (2018) va Evropada (2019) tasdiqlangan. Ajovy 31-39 kun yarim-chikarish davrga ega.

Fremanezumab migren hujumining oldini olish va uni yengillashtirish uchun muntazam ravishda qabul qilish uchun mo'ljallangan. U bir qator klinik sinovlardan o'tdi, natijalar bir-biriga o'xshash edi – bosh og'rig'ining o'rtacha pasayishi, plasebo (2,5 kunlik bosh og'rig'i) dan farq qiladi.

Vander Plyuym va boshqalar (2018) Fremanezumabning oylik 225 mg (n = 96) yoki 675 mg (n = 97) dozalarini qabul qilgan epizodik migrenli bemorlarda plasebo (n = 104) bilan samaradorligini taqqosladi. Surunkali migren bilan kasallangan shaxslar har oyda 675 mg fremanezumabni olganlar, undan keyin har oyda 225 mg (n = 88) va 900 mg (n = 86) kabul kilganlar, plasebo qabul qilganlar bilan (n = 89) mustaqil ravishda solishtirildi. Epizodik migrenli bemorlar Fremanezumab bilan davolash paytida plasebo qabul kilgan bemorlar bilan solishtirganda, bosh og'rig'isiz kunlar sonining oshishi va ishda / ukishda / uyda topshiriq bajarish davomida funksiyalarni normallashtirilishi kuzatildi.

Boshqa bir tadkikotda Silbershteyn S. va boshqalar (2017) surunkali migrenli 1130 bemorda fremanezumab preparatining samaradorligini o'rganishda har oyda bosh og'rig'i bo'lgan kunlar sonining pasayishi kuzatildi, bu har chorakda dorini qabul qilgan fremanezumab uchun  $4,3 \pm 0,3$ , har oy framanezumab uchun  $4,6 \pm 0,3$  va plasebo uchun  $2,5 \pm 0,3$  tashkil kildi (plasebo bilan ikkala taqqoslash uchun  $p < 0.001$ ).

Dodik D., Silbershteyn S., Bigal M., (2018) epizodik migrenli 875 bemorda Fremanezumabning samaradorligini aniqladilar, bu guruhlarda oyiga o'rtacha migren kunlarining soni 8,9, 9,2 va 9,1 kunni tashkil etdi: oylik dozasi, bir martalik doza va plasebo navbati bilan. Birinchi dozadan keyingi 12 xafta davomida, oyiga fremanezumab qabul qilgan guruh uchun oyiga o'rtacha migren kunlari soni 4,9 kunni, fremanezumabdan bir martalik dozani olgan guruh uchun 5,3 kunni, plasebo guruhi uchun 6,5 kunni tashkil qildi.

Xulosa qilib shuni ta'kidlash kerakki, Fremanezumab surunkali va epizodik migrenlarni profilaktik davolash sifatida samarali va xavfsizdir. Migrenga xos bo'lgan CGRP-nishonini tormozlash bilan preparat klinik ta'sirini ko'rsatadi, boshqa vositalarning xususiyatlaridan farq qiladigan farmakologik xususiyatlarga ega, shu jumladan: parchalanish davri uzoq muddatli, uzoq vaqt ta'sir qiladi, dozalar orasidagi intervallar katta, nojuya ta'siri kam.

### 6.4.3. Galkanezumab/Galcanezumab.

Galkanezumab/Galcanezumab (Emgality) Eli Lilly and Company farmasevtika kompaniyasi tomonidan kashf etilgan bo'lib, uning yarim umr muddati 25-30 kunni tashkil etadi. FDA 2019 yil 27 sentyabrda AQShda tasdiqlagan.

Galkanezumab – bu gumanizasiyalashgan monoklonal antitana, u CGRP ligandi bilan bog'lanadi va uning reseptorlar bilan bog'lanishini bloklaydi.



лиганди билан боғланади ва унинг рецепторлар билан боғланишини блоклайди. Галканезумабнинг тавсия этилган дозаси 240 мг ни ташкил қилади (120 мг-дан тери остига 2 инъекция), юклаш дозаси сифатида, кейинчалик ҳар ойда 120 мг.

Жами, синовда 1700 ортиқ 18-65 ёшдаги ўз хохишини билдирган ойига 4 ёки ундан кўп кун ҳужуми частота бор эпизодик ва сурункали мигрен билан касалланган беморлар иштирок этди. Тадқиқот иштирокчилари плацебо қабул қилганларга нисбатан хуружлар билан кунлар сонининг сезиларли даражада камайганлигини кўрсатдилар.

#### **6.4.4 Эмтинезумаб/Vyepti**

АҚШда, 2020 йил 21-февралда FDA катталардаги эпизодик ва сурункали мигренни профилактик даволаш учун эпинезумабни (VYEPTI) тасдиқлади. Бу мигреннинг олдини олиш учун томир ичига юбориладиган биринчи препарат бўлиб, ишлатиладиган моноклонал антитаналарнинг янги синфида энг охириги препарат. Эмтинезумаб 32 кунлик ярим умрга эга ва 3 ойда бир марта ишлатилиши мўлжалланган.

Тасдиқлаш икки фазали, плацебо назоратидаги синовлардан олинган маълумотларга асосланди. PROMISE 1 (n = 665; даволанишдан олдин эпизодик мигреннинг ўртача даражаси: 8,6 ҳужум / ой) ва PROMISE 2 (n = 1072; даволашдан олдин сурункали мигреннинг ўртача частотаси: ойига 16,1 мигрен).

Тадқиқотларда VYEPTI 100 мг, 300 мг ёки плацебо қабул қилиш учун беморлар рандомизацияланган. Иккала тадқиқотда ҳам плацебо билан солиштирганда даволаниш самарадорлиги инфузиядан кейинги биринчи куннинг бошида ҳар икки дозада ҳам кузатилган. БО кунларининг сони ва ҳужумлар сони камайди. Ҳаёт сифати биров яхшиланди. Препаратнинг клиник таъсири унчалик ҳайратланарли ва турғун бўлмаса ҳам, 10% ҳолатларда эпинезумабнинг самараси рефрактер мигрен ҳолатларида ҳам кўрсатилган (Lipton R., 2019).

Бир қатор тадқиқотчиларнинг фикрига кўра, ушбу препарат бошқа CGRP антитаналари билан солиштирганда унчалик самарали эмас: ойига мигрен частотасининг камайиши паст, ножуя таъсири тез-тез учрайди – нафас олиш ва сийдик чиқариш тизимларининг инфекциялари, препаратни томир ичига юбориш ва бошқалар (Azelby B., 2019; Rauf D., 2020; Lundbeck., 2020).

Мигреннинг олдини олиш учун CGRP моноклонал антитаналарни қўллаш бўйича Европа Бош Оғриқлари Федерацияси кўрсатмалари (2019) қуйидаги фикрларни таъкидлайди.

Эренумаб, фреманезумаб ва галканезумаб мигренли беморларда профилактика учун самарали. Улар бош оғриғи ёки мигрен кунларини қисқартиради, ўткир мигренни даволаш учун дори-дармонларни қабул қиладиган кунлар сонини ва ногиронликни камайтиради. Эренумаб, фреманезумаб ва галканезумаб учун маълумотлар РКИнинг 2 ва 3 фазаларида асосланган. Ушбу маълумотларнинг таҳлили шуни кўрсатадики, фреманезумаб билан даволаниш беморларнинг нормал ишлаш кунларининг яхшиланиши, бош оғриғисиз кунлар сонининг кўпайиши ва галканезумаб билан даволаш умумий ҳолатнинг яхшиланиши билан боғлиқ. Эптинезумабнинг афзалликлари тўлиқ аниқ эмас ва яхшиланиш фақат дориларни камайтиришда эди.

Эмтинезумаб вена ичига юборилади, эренумаб, фреманезумаб ва галканезумаб – тери остига. Фойдаланиш қулайлиги кўп таблеткаларни қабул



Galkanezumabning tavsiya etilgan dozasi 240 mg ni tashkil qiladi (120 mg-danteri ostiga 2 in'eksiya), yuklash dozasi sifatida, keyinchalik har oyda 120 mg.

Jami, sinovda 1700 ortiq 18-65 yoshdagi o'z xoxishini bildirgan oyiga 4 yoki undan ko'p kun hujumi chastota bor epizodik va surunkali migren bilan kasallangan bemorlar ishtirok etdi. Tadqiqot ishtirokchilari plasebo qabul qilganlarga nisbatan xurujlar bilan kunlar sonining sezilarli darajada kamayganligini ko'rsatdilar.

#### 6.4.4 Emtinezumab/Vyepti

AQShda, 2020 yil 21-fevralda FDA kattalardagi epizodik va surunkali migrenni profilaktik davolash uchun epinezumabni (VYEPTI) tasdiqladi. Bu migrenning oldini olish uchun tomir ichiga yuboriladigan birinchi preparat bo'lib, ishlatiladigan monoklonal antitanalarning yangi sinfida eng oxirgi preparat. Emtinezumab 32 kunlik yarim umrga ega va 3 oyda bir marta ishlatilishi mo'ljallangan.

Tasdiqlash kiffazali, plasebonazoratidagi sinovlardan olingan ma'lumotlarga asoslandi. PROMISE 1 (n = 665; davolanishdan oldin epizodik migrenning o'rtacha darajasi: 8,6 hujum / oy) va PROMISE 2 (n = 1072; davolanishdan oldin surunkali migrenning o'rtacha chastotasi: oyiga 16,1 migren).

Tadqiqotlarda VYEPTI 100 mg, 300 mg yoki plasebo qabul qilish uchun bemorlar randomizatsiyalangan. Ikkala tadqiqotda ham plasebo bilan solishtirganda davolanish samaradorligi infuziyadan keyingi birinchi kunning boshida har ikki dozada ham kuzatilgan. BO kunlarining soni va hujumlar soni kamaydi. Hayot sifati biroz yaxshilandi. Preparatning klinik ta'siri unchalik hayratlanarli va turg'un bo'lmasa ham, 10% holatlarda epinezumabning samarasi refrakter migren holatlarida ham ko'rsatilgan (Lipton R., 2019).

Bir qator tadqiqotchilarning fikriga ko'ra, ushbu preparat boshqa CGRP antitanalari bilan solishtirganda unchalik samarali emas: oyiga migren chastotasining kamayishi past, nojuya ta'siri tez-tez uchraydi – nafas olish va siydik chikarish tizimlarining infeksiyalari, preparatni tomir ichiga yuborish va boshqalar (Azalby B., 2019; Rauf D., 2020; Lundbeck., 2020).

Migrenning oldini olish uchun CGRP monoklonal antitanalarni qo'llash bo'yicha Evropa Bosh Og'riqlari Federatsiyasi ko'rsatmalari (2019) quyidagi fikrlarni ta'kidlaydi.

Erenumab, fremanezumab va galkanezumab migrenli bemorlarda profilaktika uchun samarali. Ular bosh og'rig'i yoki migren kunlarini qisqartiradi, o'tkir migrenni davolash uchun dori-darmonlarni qabul qiladigan kunlar sonini va nogironlikni kamaytiradi. Erenumab, fremanezumab va galkanezumab uchun ma'lumotlar RKIning 2 va 3 fazalarida asoslangan. Ushbu ma'lumotlarning tahlili shuni ko'rsatadiki, fremanezumab bilan davolanish bemorlarning normal ishlash kunlarining yaxshilanishi, bosh og'rig'isiz kunlar sonining ko'payishi va galkanezumab bilan davolash umumiy holatning yaxshilanishi bilan bog'liq. Eptinezumabning afzalliklari to'liq aniq emas va yaxshilanish faqat dorilarni kamaytirishda edi.

Emtinezumab vena ichiga yuboriladi, erenumab, fremanezumab va galkanezumab – teri ostiga. Foydalanish qulayligi ko'p tabletkalarni qabul qilishning kunlik dozasini kamaytirish uchun foyda keltiradi. Davolanishning ta'siri birinchi in'eksiyadan keyin aniq bo'ldi va keyingi besh oy ichida yaxshilanishni davom etdi. Ta'sirning tez boshlanishi CGRP mAbc-ning an'anaviy davolanishdan ustunligidir. CGRP bilan davolanishda migrenli kunlar sonining kamayishi ahamiyatsiz edi va plasebo bilan solishtirganda 1-2 kun tashkil kildi. Ammo davolanishning mutlaq



қилишнинг кунлик дозасини камайтириш учун фойда келтиради. Даволашнинг таъсири биринчи инъекциядан кейин аниқ бўлди ва кейинги беш ой ичинда яхшиланишни давом этди. Таъсирнинг тез бошланиши CGRP тАвс-нинг анъанавий даволанишдан устунлигидир. CGRP билан даволанишда мигренли кунлар сонининг камайиши аҳамиятсиз эди ва плацебо билан солиштирилганда 1-2 кун ташкил қилди. Аммо даволанишнинг мутлақ таъсири плацебо таъсиридан каттароқ эди.

Ҳозирги вақтда беморларнинг аниқ бир CGRP дориларига ижобий жавоб беришини аниқлашнинг иложи йўқ. Ҳисоботларга кўра, мигренли беморларда, шунингдек олдинги самарасиз даволаш билан беморларда тАвс CGRP препаратларининг катта дозалари кичик дозалардан афзалроқ.

Шуни таъкидлаш керакки, CGRP ингибиторлари триптанлар ва мигрен терапияси учун кулланиладиган бошқа анъанавий дорилардан фарқ қилади, чунки улар мия қон томирларини торайтормади. Бу шуни англатадики улар нисбатан хавфсиз, яхши муҳосаба қилинади, дори моддаларни ҳаддан ташқари истеъмол қилишда бош оғриғига олиб келмайди ва аниқ юрак-қон томир хавфини туғдирмайди ва бу уларни юрак-қон томир касалликлар билан бўлган кекса беморларда фойдаланишга яроқли қилади.

CGRP моноклонал антитаналари препаратлари билан мигренли беморларнинг даволашда ижобий натижаларга қарамай, уларнинг узоқ муддатли самарадорлиги, хавфсизлиги ва иқтисодий самарадорлигини аниқлаш учун кўпроқ тадқиқотлар утказилиши зарур (Goatsby P. ва бошқалар, 2017; Piters G., 2017; Son P. ва бошқалар, 2019).



ta'siri plasebo ta'siridan kattaroq edi.

Hozirgi vaqtda bemorlarning aniq bir CGRP dorilariga ijobiy javob berishini aniqlashning iloji yo'q. Hisobotlarga ko'ra, migrenli bemorlarda, shuningdek oldingi samarasiz davolash bilan bemorlarda mAbs CGRP preparatlarining katta dozalari kichik dozalardan afzalrok.

Shuni ta'kidlash kerakki, CGRP ingibitorlari triptanlar va migren terapiyasi uchun kullaniladigan boshqa an'anaviy dorilardan farq qiladi, chunki ular miya qon tomirlarini toraytirmaydi. Bu shuni anglatadiki, ular nisbatan xavfsiz, yaxshi muhosaba qilinadi, dori moddalarni haddan tashqari iste'mol qilishda bosh og'rig'iga olib kelmaydi va aniq yurak-qon tomir xavfini tug'dirmaydi va bu ularni yurak-qon tomir kasalliklari bo'lgan keksa bemorlarda foydalanishga yaroqli qiladi.

CGRP monoklonal antitanalari preparatlari bilan migrenli bemorlarning davolashda ijobiy natijalarga qaramay, ularning uzoq muddatli samaradorligi, xavfsizligi va iqtisodiy samaradorligini aniqlash uchun ko'proq tadqiqotlar utkazilishi zarur (Goadsby P. va boshqalar, 2017; Pipers G., 2017; Son R. va boshqalar, 2019).



## 7-БОБ. ЎТКИР МИГРЕН ХУЖУМИНИ ЕНГИЛЛАШТИРИШ (АБОРТИВ ТЕРАПИЯСИ)

Мигрен касалликка нисбатан фармакологик ёндашув қуйидаги таърифга асосланиши керак:

- ҳужумларнинг оғирлиги (енгил, ўртача, оғир),
- кўнгил айнаши ва қусиш мавжудлиги;
- даволаниш шартлари (амбулатория ёки касалхонада) ва мигрен ривожланишининг ўзига хос омиллари, юрак-қон томир касалликлари, аналгетикларни суиистеъмоли қилиш ва бошқалар.

Мигрен ҳужумни енгиллаштирадиган abortив дорилар қуйидагича тизимлаштирилиши мумкин: 1) биринчи ва иккинчи қатордаги дорилар ва 2) ўзига хос (специфик) ва ўзига хос бўлмаган (носпецифик) дорилар.

Дори воситасини танлашдан ташқари, даволаш стратегиясини танлаш керак. Дори воситасини танлашда учта асосий ёндашув ва ўткир мигрен ҳужумини даволаш стратегияси мавжуд: стратификация, босқичма-босқич ва кадамма-кадам (Данилов; Lipton L. ва бошқалар, 2000; Smithe J., 2020 ва бошқалар).

Босқичма-босқич парвариш деганда ҳар қандай оғирликдаги ўткир ҳужумлар учун биринчи даражали дорилар (одатий аналгетиклар) сифатида хавфсиз, самарали, арзон ва рецептсиз дориларни қўлланилиши назарда тутилади. Агар бошланғич воситаси ишламаса, иккинчи босқич терапияси (аналгетикларнинг комбинацияси) буюрилади. Агар у самарасиз бўлса, учинчи қаторли дориларни буюриш керак – махсус мигренга қарши дорилар (триптанлар, нейротрансмиттерлар ва бошқалар).

Сўнги вақтда ҳужумни даволаш учун дориларни танлашда бир бошқа ёндашув таклиф этилди – стратификация.

Унинг асосида мигренни беморнинг кундалик фаолиятига таъсирини баҳолаш MIDAS (MIGREN Disability Assessment Scale) шкаласи ёрдамида аниқлаш ётади. MIDAS шкаласи беморларни 4 гуруҳга ажратади.

Унинг моҳиятига кўра, мигрен даволашини муваффақиятли танлаш учун энг яхши мезон – мигрен ҳужумининг хусусиятлари, мавжудлиги ва интенсивлиги: бош оғриғи, кўнгил айнаши, қусиш, фото – ва фонофобия, шунингдек ногиронлик даражаси ва беморнинг қобилиятсизлиги даражасини ҳисобга олади.

Мигрен хуружлари бўлган беморга терапевтик пирамиданинг биринчи босқичига (оддий аналгетиклар) мувофиқ даволаш самарали бўлиши эҳтимолдан ҳоли эмас. Ўткир мигрен ҳужуми бўлган беморлар 5HT<sub>1B/1D</sub> рецепторлари агонистлари (триптанлар) каби юқори даражадаги дорилар билан даволанишни бошлашлари керак.

«Ҳужумда кадамма-кадам» усулида биринчи навбатда арзонроқ дори ёки хавфсизлиги ва бардошлилик хусусияти юқори бўлган дори танланади. Агар бу самарасиз бўлса, кейинги ҳужумларга қарши турадиган алтернативалар қўлланилади. Дастлаб NSAID ёки бошқа носпецифик аналгетиклар буюрилади, агар дастлабки даволаш самараси бўлмаса, триптанлар буюрилади. Ушбу ёндашув даволанишнинг бир нечта муваффақиятсиз уринишларга олиб келиши мумкин, бу эса рецептсиз дориларга ҳаддан ташқари урганишга олиб келади.

Гарчи ушбу стратегиялар алоҳида муҳокама қилинса-да, ҳақиқий клиник амалиётда ушбу учта ёндашувни оқилона бирлаштириш керак, клиник фикрлаш мантиғига асосланиб, иложи бўлса, касалликнинг оғирлигини баҳо-



## 7-BOB. O'TKIR MIGREN HUJUMINI YENGILLASHTIRISH (ABORTIV TERAPIYASI)

Migren kasallikka nisbatan farmakologik yondashuv quyidagi ta'rifga asoslanishi kerak:

- hujumlarning og'irligi (engil, o'rtacha, og'ir),
- ko'ngil aynishi va qusish mavjudligi;
- davolanish shartlari (ambulatoriya yoki kasalxonada) va migren rivojlanishining o'ziga xos omillari, yurak-qon tomir kasalliklari, analgetiklarni suiiste'mol qilish va boshqalar.

Migren hujumini yengillashtiradigan abortiv dorilar quyidagicha tizimlashtirilishi mumkin: 1) birinchi va ikkinchi qatordagi dorilar va 2) o'ziga xos (spesifik) va o'ziga xos bo'lmagan (nospesifik) dorilar.

Dori vositasini tanlashdan tashqari, davolash strategiyasini tanlash kerak. Dori vositasini tanlashda uchta asosiy yondashuv va o'tkir migren hujumini davolash strategiyasi mavjud: stratifikasiya, bosqichma-bosqich va kaddamma-kadam (Danilov; Lipton L. va boshqalar, 2000; Smithe J., 2020 va boshqalar).

Bosqichma-bosqich parvarish deganda har qanday og'irlikdagi o'tkir hujumlar uchun birinchi darajali dorilar (odatiy analgetiklar) sifatida xavfsiz, samarali, arzon va reseptsiz dorilarni qo'llanilishi nazarda tutiladi. Agar boshlang'ich vositasi ishlamasa, ikkinchi bosqich terapiyasi (analgetiklarning kombinatsiyasi) buyuriladi. Agar u samarasiz bo'lsa, uchinchi qatorli dorilarni buyurish kerak – maxsus migrenga qarshi dorilar (triptanlar, neyrotransmitterlar va boshqalar).

So'nggi vaktida hujumini davolash uchun dorilarni tanlashda bir boshqa yondashuv taklif etildi – stratifikasiya.

Uning asosida migrenni bemorning kundalik faoliyatiga ta'sirini baholash MIDAS (MIGREN Disability Assessment Scale) shkalasi yordamida aniqlash yotadi. MIDAS shkalasi bemorlarni 4 guruhga ajratadi.

Uning mohiyatiga ko'ra, migren davolashini muvaffaqiyatli tanlash uchun eng yaxshi mezon – migren hujumining xususiyatlari, mavjudligi va intensivligi: bosh og'rig'i, ko'ngil aynishi, qusish, foto – va fonofobiya, shuningdek nogironlik darajasi va bemorning qobiliyatsizligi darajasini hisobga oladi.

Migren xurujlari bo'lgan bemorga terapevtik piramidaning birinchi bosqichiga (oddiy analgetiklar) muvofiq davolash samarali bo'lishi ehtimoldan holi emas. O'tkir migren hujumi bo'lgan bemorlar 5NT1B/1D reseptorlari agonistlari (triptanlar) kabi yuqori darajadagi dorilar bilan davolanishni boshlashlari kerak.

«Hujumda kaddamma-kadam» usulida birinchi navbatda arzonroq dori yoki xavfsizligi va bardoshlilik xususiyati yuqori bo'lgan dori tanlanadi. Agar bu samarasiz bo'lsa, keyingi hujumlarga qarshi turadigan alternativalar qo'llaniladi. Dastlab NSAID yoki boshqa nospesifik analgetiklar buyuriladi, agar dastlabki davolash samarasi bo'lmasa, triptanlar buyuriladi. Ushbu yondashuv davolanishning bir nechta muvaffaqiyatsiz urinishlarga olib kelishi mumkin, bu esa reseptsiz dorilarga haddan tashqari urganishga olib keladi.

Garchi ushbu strategiyalar alohida muhokama qilinsa-da, haqiqiy klinik amaliyotda ushbu uchta yondashuvni oqilona birlashtirish kerak, klinik fikrlash mantig'iga asoslanib, iloji bo'lsa, kasallikning og'irligini baholash va ob'ektiv mezonlarga tayanish kerak.

Ba'zi umumiy ko'rsatmalar:

- O'tkir migren xurujlarni davolashda dorilar uning boshida, ayniksa prodroma bosqichida kabul kilinsa samaradorligi yaxshiroq bo'ladi
- Preparatni bemorga individual moslashtirish talab etiladi



лаш ва объектив мезонларга таяниш керак.

Баъзи умумий кўрсатмалар:

- Уткир мигрен хуружларни даволашда дорилар унинг бошида, айникса продрома босқичида қабул килинса самарадорлиги яхшироқ бўлади
- Препаратни беморга индивидуал мослаштириш талаб этилади
- Агар керак бўлса, дориларнинг комбинацияларидан фойдаланиш керак

- Мигренни сурункали формага утиши ва дориларга урганишни (абузусли мигрен) олдини олиш дори моддаларни ҳаддан ташқари истеъмол қилишдан сақланиш керак

- Опиатлар ва барбитурат ўз ичига олган аналгетиклар комбинациясини қабул қилишдан сақланиш

- беморларга уларнинг ҳолати ва даволаш тактикаси тўғрисида маълумот бериш, уларни ўз даволарида қатнашишга ундаш

- Кучли мигрен билан касалланган беморларда ва бош оғриғи NSAID ёки комбинирланган аналгетикларга яхши жавоб бермайдиган беморларда ўзига хос мигренга қарши дориларни (масалан, триптанлар, дигидроэрготамин) қўллаш.

- Мигрен эрта босқичларида кўнгил айланиши ёки қайт қилиши бор бўлган беморларга дориларни оғиз орқали қабул қилишдан ташқари бошқа усулини танлаш

Бош оғриғи касалликларининг 3-Халқаро таснифига кўра, дориларни ҳаддан ташқари истеъмол қилишда бош оғриғини бошланиши учун чегараси триптанлар, комбинацияланган дорилар, эргот ва опиоидлар учун > 10 кун / ой камида 3 ой ташкил қилади.

Клиницист беморга даволаниш усуллари, уларнинг фойдалари ва зарарлари ҳақида муҳокама қилиш орқали ҳақиқий умидларни ўрнатишга ёрдам бериши керак. Беморнинг ҳаракатлари даволанишни танлаш бўйича энг яхши кўрсатмаларни тақдим этишда ва унинг даволашда мақсадларни яхшироқ тушуниш ва келишишга клиницистга ёрдам беради.

Уткир мигрен ҳужумини енгиллаштириш учун ишлатиладиган мавжуд носпецифик дорилар (пастга қаранг) самарали, аммо улар токсиклиги билан чекланган. Масалан, триптанлар салбий юрак-қон томир касалликларини келтириб чиқариши мумкин, стероид бўлмаган яллиғланишга қарши дорилар овқат ҳазм қилиш бузилишларини, кўпинча ошқозон яраси касаллигини ва бошқаларни келтириб чиқариши мумкин, бу абортив терапиясининг янги воситаларини янада ривожлантиришга олиб келди.

## **7.1. CGRP рецепторлари антагонистлари.**

Сўнги йилларда ўткир мигрен учун бир қатор CGRP рецепторлари антагонистлари (гепантлар) самарадорлиги урганиляпти, шу жумладан, олцегепант (BIBN4096BS), телкагепант (МК-0974), (МК-3207), (BI-44370 TA), римегепант (BMS-927711) ва уброгепант (МК – 1602) (Negro A., Martelletti P., 2019; Xu F., Sun W., 2019).

Олдинги тадқиқотларга кўра (Xu F., Sun W., 2019), олцегепант ва BI-44370 мигренга қарши яхши самарадорлигига эга, лекин нисбатан жуда захарли, шунинг учун уларнинг клиник фойдаланишини чеклайди.

### **7.1.1. CGRP ингибитори.**

Сўнги икки йил ичида гепатотоксик бўлмаган CGRP ингибитори, уброгепант (Ubrovelvy) ва римегепант (Nurtec ODT) мигрен ҳужумларини енгил-



- Agar kerak bo'lsa, dorilarning kombinasiyalaridan foydalanish kerak
  - Migrenni surunkali formaga utishi va dorilarga urganishni (abuzusli migren) oldini olish dori moddalarni haddan tashqari iste'mol qilishdan saqlanish kerak
  - Opiatlar va barbiturat o'z ichiga olgan analgetiklar kombinasiyasini qabul qilishdan saqlanish
  - bemorlarga ularning holati va davolash taktikasi to'g'risida ma'lumot berish, ularni o'z davolarida qatnashishga undash
  - Kuchli migren bilan kasallangan bemorlarda va bosh og'rig'i NSAID yoki kombinirlangan analgetiklarga yaxshi javob bermaydigan bemorlarda o'ziga xos migrenga qarshi dorilarni (masalan, triptanlar, digidroergotamin) qo'llash.
  - Migren erta boskichlarida ko'ngil aynishi yoki qayt qilishi bor bo'lgan bemorlarga dorilarni og'iz orqali qabul qilishdan tashkari boshka usulini tanlash
- Bosh og'rig'i kasalliklarining 3-Xalqaro tasnifiga ko'ra, dorilarni haddan tashqari iste'mol qilishda bosh og'rig'ini boshlanishi uchun chegarasi triptanlar, kombinasiyalangan dorilar, ergot va opioidlar uchun > 10 kun / oy kamida 3 oy tashkil qiladi.

Klinisist bemorga davolanish usullari, ularning foydalari va zararlari haqida muhokama qilish orqali haqiqiy umidlarni o'rnatishga yordam berishi kerak. Bemorning xarakatlari davolanishni tanlash bo'yicha eng yaxshi ko'rsatmalarni taqdim etishda va uning davolashda maqsadlarni yaxshiroq tushunish va kelishishga klinisistga yordam beradi.

O'tkir migren hujumini yengillashtirish uchun ishlatiladigan mavjud nospesifik dorilar (pastga qarang) samarali, ammo ular toksikligi bilan cheklangan. Masalan, triptanlar salbiy yurak-qon tomir kasalliklarini keltirib chiqarishi mumkin, steroid bo'lmagan yallig'lanishga qarshi dorilar ovqat hazm qilish buzilishlarini, ko'pincha oshqozon yarasi kasalligini va boshqalarni keltirib chiqarishi mumkin, bu abortiv terapiyasining yangi vositalarini yanada rivojlantirishga olib keldi.

## 7.1. CGRP reseptorlari antagonistlari.

So'nggi yillarda o'tkir migren uchun bir qator CGRP reseptorlari antagonistlari (gepantlar) samaradorligi urganilyapti, shu jumladan, opsegepant (BIBN4096BS), telkagepant (MK-0974), (MK-3207), (BI-44370 TA), rimegepant (BMS-927711) va ubrogepant (MK – 1602) (Negro A., Martelletti P., 2019; Xu F., Sun W., 2019).

Oldingi tadqiqotlarga kura (Xu F., Sun W., 2019), olsegepant va BI-44370 migrenga qarshi yaxshi samaradorligiga ega, lekin nisbatan juda zaharli, shuning uchun ularning klinik foydalanishini cheklaydi.

### 7.1.1. CGRP ingibitori.

So'nggi ikki yil ichida gepatotoksik bo'lmagan CGRP ingibitori, ubrogepant (Ubrelvy) va rimegepant (Nurtec ODT) migren hujumlarini yengillashtiradigan



лаштирадиган дорилар рўйхатига қўшиш учун ишлаб чиқилган.

Римегепант ва уброгепант охир-оқибат мигренли беморларга буюрилган Триптанларни (пастга қаранг) алмаштириши мумкин.

Тахмин қилишадики, мигрендаги бош оғриғини даволашда орал гепантлар, шу жумладан ubrogerant, rimegerant–ларни ривожлантириш бу жиддий ҳолатни даволашда олдинга муҳим қадам ва даволашнинг янги стандарти бўлиши мумкин.

Уброгепант Ubrogerant / Ubrelvy Америка Қўшма Штатлари декабр 2019 йилда тасдиқланган. Катталарда аурали ёки аурасиз ўткир мигрен (ойига 8 ҳужумдан ортиқ) даволаш мақсадида Уброгепант 50 мг ва 100 мг таблеткалар шаклида ишлаб чиқарилган. Уброгепантнинг ярим-хаёт даври 5-7 соатни ташкил этади ва тавсия этилган дозаларда мутаносиб фармакокинетикани намойиш этади.

Препаратнинг тавсия этилган дозаси: оғиз орқали 50-100 мг, агар керак бўлса, иккинчи дозани дастлабки дозадан камида 2 соат ўтгач қабул қилиш мумкин. Максимал доза – кунига 200 мг. Жигар ёки буйрак етишмовчилиги бўлган беморларда Уброгепантни қўллаш кўрсаткичлари сезиларли даражада узайтирилиши мумкин. Препаратни бошқа ингибиторлар СУРА34-кетоназол, итраконазол, кларитромицин ва бошқалар билан бирга қабул қилиш тавсия этилмайди.

Уброгепант – бу мигрен ҳужумларини енгиллаштириш учун тасдиқланган, калцитонин гени билан боғланган пептид рецепторларининг оғиз антагонистлари синфидаги биринчи дори. Препарат мигренларни профилактик даволаш учун ишлатилмайди (кўрсатилмаган).

Ўткир мигренни даволаш учун уброгепантнинг самарадорлиги иккита рандомизацияланган, иккиламчи-кўр ва плацебо назоратидаги иккита синовда кўрсатилди. Ушбу тадқиқотларда аураси бўлган ва бўлмаган мигрен билан оғриган 1439 катта ёшли беморлар Уброгепант ёки плацебо қабул қилган. Беморларнинг ўртача ёши 40,7 ёшни ташкил этди. Респондентларнинг аксарияти аёллар (87,5%). Беморларда мигрен ҳужумлари фотофобия (56,4%), фонофобия (22,3%) ва кўнгил айнаш (20,9%) билан кечди.

Иккала тадқиқотда ҳам даволаниш бошланганидан икки соат ўтгач, бош оғриғининг камайиши ёки йўқлиги, шунингдек, кўнгил айнаши, фоно – ва фотофобия билан оғриган беморларнинг фоизи плацебо қабул қилганларга қараганда анча юқори бўлган. Оғриқдан озод бўлган беморларнинг фоизи 50 мг гуруҳ учун 19,2%, 100 мг гуруҳи учун 21,2% ва назорат гуруҳи учун 11,8% ташкил этди. Энг кўп учрайдиган ноҳуя таъсири кўнгил айнаш, уйқучанлик ва оғиз қуриши эди.

1686 мигренли беморларни ўз ичига олган ACHIEVE II тадқиқотида (ойлик ҳужумлар сони 2 дан 8 гача) ҳам препаратнинг ижобий таъсири қайд этилди. Бироқ, ўткир мигрен даволаш сифатида уброгепант самарадорлигини ва хавфсизлигини тасдиқлаш учун мутахассислар янада узоқ муддатли тадқиқотлар зарурлигини таъкидлади (Martelletti P., Giamberardino M., 2018; Rubio-Beltran E. ва бошқ., 2019; Trugman J., 2020; Voelker R., 2020).

### **7.1.2. Калцитонин гени билан боғлиқ пептид рецепторларининг оғиз антагонисти.**

Калцитонин гени билан боғлиқ пептид рецепторларининг оғиз антагонисти Римегепант / Rimegerant сўнги йилларда мигренни абортив даволашда кенг қўлланилмоқда.

Маркуснинг тадқиқоти Римегепант оптимал дозасини 75 мг аниқлади.



dorilar ro'yxatiga qo'shish uchun ishlab chiqilgan.

Rimegepant va ubrogeapant oxir-oqibat migrenli bemorlarga buyurilgan Triptanlarni (pastga qarang) almashtirishi mumkin.

Taxmin qilishadiki, migrendagi bosh og'rig'ini davolashda oral gepantlar, shu jumladan ubrogepant, rimegepant-larni rivojlantirish bu jiddiy holatni davolashda oldinga muhim qadam va davolashning yangi standarti bo'lishi mumkin.

Ubrogapant Ubrogapant / Ubrelvy Amerika Qo'shma Shtatlari dekabr 2019 yilda tasdiqlangan. Kattalarda aurali yoki aurasiz o'tkir migren (oyiga 8 hujumdan ortiq) davolash maqsadida Ubrogapant 50 mg va 100 mg tabletkalar shaklida ishlab chiqarilgan. Ubrogapantning yarim-xayot davri 5-7 soatni tashkil etadi va tavsiya etilgan dozalarda mutanosib farmakokinetikani namoyish etadi.

Preparatning tavsiya etilgan dozasi: og'iz orqali 50-100 mg, agar kerak bo'lsa, ikkinchi dozani dastlabki dozadan kamida 2 soat o'tgach qabul qilish mumkin. Maksimal doza – kuniga 200 mg. Jigar yoki buyrak yetishmovchiligi bo'lgan bemorlarda Ubrogapantni qo'llash ko'rsatkichlari sezilarli darajada uzaytirilishi mumkin. Preparatni boshqa ingibitorlar CYP4Z4-ketokonazol, itrakonazol, klaritromisin va boshqalar bilan birga qabul qilish tavsiya etilmaydi.

Ubrogapant – bu migren hujumlarini yengillashtirish uchun tasdiqlangan, kalsitonin geni bilan bog'langan peptid reseptorlarining og'iz antagonistlari sinfidagi birinchi dori. Preparat migrenlarni profilaktik davolash uchun ishlatilmaydi (ko'rsatilmagan).

O'tkir migrenni davolash uchun ubrogepantning samaradorligi ikkita randomizatsiyalangan, ikkilamchi-ko'r va plasebo nazoratidagi ikkita sinovda ko'rsatildi. Ushbu tadqiqotlarda aurasiz bo'lgan va bo'lmagan migren bilan og'riqan 1439 katta yoshli bemorlar Ubrogapant yoki plasebo qabul qilgan. Bemorlarning o'rtacha yoshi 40,7 yoshni tashkil etdi. Respondentlarning aksariyati ayollar (87,5%). Bemorlarda migren hujumlari fotofobiya (56,4%), fonofobiya (22,3%) va ko'ngil aynish (20,9%) bilan kechdi.

Ikkala tadqiqotda ham davolanish boshlanganidan ikki soat o'tgach, bosh og'rig'ining kamayishi yoki yo'qligi, shuningdek, ko'ngil aynishi, fono – va fotofobiya bilan og'riqan bemorlarning foizi plasebo qabul qilganlarga qaraganda ancha yuqori bo'lgan. Og'riqdan ozod bo'lgan bemorlarning foizi 50 mg guruh uchun 19,2%, 100 mg guruhi uchun 21,2% va nazorat guruhi uchun 11,8% tashkil etdi. Eng ko'p uchraydigan nojuyta ta'siri ko'ngil aynish, uyquchanlik va og'iz qurishi edi.

1686 migrenli bemorlarni o'z ichiga olgan ACHIEVE II tadqiqotida (oylik hujumlar soni 2 dan 8 gacha) xam preparatning ijobiy ta'siri qayd etildi. Biroq, o'tkir migren davolash sifatida ubrogepant samaradorligini va xavfsizligini tasdiqlash uchun mutaxassislar yanada uzoq muddatli tadqiqotlar zarurligini ta'kidladi (Martelletti P., Giamberardino M., 2018; Rubio-Beltran E. va boshq., 2019; Trugman J., 2020; Voelker R., 2020).

### **7.1.2. Kalsitonin geni bilan bog'liq peptid reseptorlarining og'iz antagonisti.**

Kalsitonin geni bilan bog'liq peptid reseptorlarining og'iz antagonisti Rimegepant / Rimegepant so'nggi yillarda migrenni abortiv davolashda keng qo'llanilmoqda.

Markusning tadqiqoti Rimegepant optimal dozasini 75 mg aniqladi, chunki



чунки бу доза бир хил клиник самарадорликни ва юқори дозаларга қараганда камроқ ён таъсирини таъминлади (Magcus ва бошқалар, 2014). Шунга қарамай, сўнги тадқиқотлар римегепантнинг самарадорлиги ва бардошлилиги бўйича қарама-қарши натижаларга эга (Loder and Tfelt-Hansen, 2019)

Ўткир мигрен ҳужумларини енгиллаштиришда Римегепантнинг самарадорлиги ва хавфсизлигини текшириш учун бир нечта клиник тадқиқотлар, шу жумладан мавжуд адабиётлар кўриб чиқилди.

Гао Б., (2020) 2001 йил январдан 2019 йил августгача Римегепант самарадорлиги тугрисида мавжуд адабиёт шарҳларни тизимлаштиришда (ҳам Pubmed, Embased ва Cochrane Library) дори ўткир мигрен хуружи даволашда яхши самарадорлигини ва хавфсизлигини таъкидлади (3827 бемор кўриқдан ўтказилди). Муаллифлар таъкидлашча, Римегепант 75 мг дозада қабул қилингандан кейин 2 соат ўтгач плацебо билан солиштирганда бош оғриғи ( $p < 0.001$ ), кўнгил айнаш, фотофобия ва фонофобия ( $p < 0.001$ ) тўхтатилиши ёки енгиллашишига олиб келарди.

Бошқа бир рандомизацияланган тадқиқотда (Lipton R., 2019), Римегепант 75 мг дозаси қабул қилганидан кейин 2 соат ўтгач бош оғриғи йўқолган беморларнинг улуши – 19,6 ва 37,6 %, плацебо гуруҳида эса – 12,0 ва 25,2% ташкил қилди (мутлақ фарқ 7,6% ва 12,4 %);  $p < 0.001$ ). Энг кўп учрайдиган ён таъсир кўнгил айнаш ва сийдик йўллари инфекциялари эди.

Круп ва бошқалар, 2019; Липтон ва бошқалар, 2019 ва бошқалар. таъкидлашча, фотофобия ва фонофобиянинг намоён бўлишида ремегепантнинг самарадорлиги кўплаб бошқа abortив терапия дориларига қараганда анча юқори.

Мигрен ҳужумларини енгиллаштириш учун гепантларнинг қандай афзалликлари бор? Оралиқ CGRP рецепторлари антагонистларини (гепантлар) ўрганиш триптанлар ва плацебо билан таққослаганда уларнинг самарадорлигини, яхши муҳосаба қилиниши ва хавфсизлигини кўрсатди. Римегепант ва уброгепант, мутахассисларнинг фикрига кўра, юрак-қон томир касалликлари бор одамлар учун хавфсиздир ва минимал ён таъсирга олиб келади. Триптанлардан фарқли ўлароқ, мигренли беморларда юрак-қон томир касалликларининг мавжудлиги ёки анамнезида борлиги ушбу дориларни қабул қилиш учун тускинлик қилмайди.

Маълумки, триптан серотонин рецепторларини фаоллаштириш орқали мигренни олдини олади. Бундай ҳолда, қон томирларининг торайиши ва асептик нейроген яллиғланишнинг заифлашиши мавжуд. Аммо вазоконстрикция юрак-қон томир касалликлари бўлган беморларда, айниқса кекса одамларда, хавф омилдир.

Гепантлар триптан терапиясининг ноҳўя таъсирига тоқат қила олмайдиган мигренли беморларга алтернатива бўлиши мумкин.

Ўткир мигренни даволаш ва мигреннинг олдини олиш учун CGRP рецепторлари антагонистлари аллақачон ишлатилади. Улар жуда самарали бўлишига қарамай, уларнинг камчиликлари, хусусан, плазмада жигар ферментларининг сезиларли даражада кўпайишидир.

## **7.2. Триптанлар – серотонин рецепторларининг селектив агонистлари.**

20-асрнинг 90-йилларида мигренга қарши махсус дориларнинг мутлақо янги гуруҳи яратилди, уларнинг асосий фаол моддалари серотониннинг ҳосилалари – 5-гидрокситриптамин бўлиб, улар триптанлар деб номланишига сабаб бўлди.



bu doza bir xil klinik samaradorlikni va yuqori dozalarga qaraganda kamroq yon ta'sirini ta'minladi (Marcus va boshqalar, 2014). Shunga qaramay, so'nggi tadqiqotlar rimegepantning samaradorligi va bardoshlilik bo'yicha qarama-qarshi natijalarga ega (Loder and Tfelt-Hansen, 2019)

O'tkir migren hujumlarini yengillashtirishda Rimegepantning samaradorligi va xavfsizligini tekshirish uchun bir nechta klinik tadqiqotlar, shu jumladan mavjud adabiyotlar ko'rib chiqildi.

Gao B., (2020) 2001 yil yanvardan 2019 yil avgustgacha Rimegepant samaradorligi tugrisida mavjud adabiyot sharhlarni tizimlashtirishda (ham Pubmed, Embased va Cochrane Library) dori o'tkir migren xuruji davolashda yaxshi samaradorligini va xavfsizligini ta'kidladi (3827 bemor ko'rikdan o'tkazildi). Mualliflar ta'kidlashicha, Rimegepant 75 mg dozada kabul kilingandan keyin 2 soat o'tgach plasebo bilan solishtirganda bosh og'rig'i ( $p < 0.001$ ), ko'ngil aynish, fotofobiya va fonofobiya ( $p < 0.001$ ) to'xtatilishi yoki yengillashtirishiga olib kelardi.

Boshqa bir randomizatsiyalangan tadqiqotda (Lipton R., 2019), Rimegepant 75 mg dozasi qabul qilganidan keyin 2 soat utgach bosh og'rigi yo'qolgan bemorlarning ulushi – 19,6 va 37,6 %, plasebo guruhida esa – 12,0 va 25, 2% tashkil kildi (mutlaq farq 7,6% va 12,4 %);  $p < 0.001$ ). Eng ko'p uchraydigan yon ta'sir ko'ngil aynish va siydik yo'llari infeksiyalari edi.

Krup va boshqalar, 2019; Lipton va boshqalar, 2019 va boshqalar. ta'kidlanishicha, fotofobiya va fonofobiyaning namoyon bo'lishida remigepantning samaradorligi ko'plab boshqa abortiv terapiya dorilariga qaraganda ancha yuqori.

Migren hujumlarini yengillashtirish uchun gepantlarning qanday afzalliklari bor? Oraliq CGRP reseptorlari antagonistlarini (gepantlar) o'rganish triptanlar va plasebo bilan taqqoslaganda ularning samaradorligini, yaxshi muhosaba qilinishi va xavfsizligini ko'rsatdi. Rimegepant va ubrogepant, mutaxassislarning fikriga ko'ra, yurak-qon tomir kasalliklari bor odamlar uchun xavfsizdir va minimal yon ta'sirga olib keladi. Triptanlardan farqli o'laroq, migrenli bemorlarda yurak-qon tomir kasalliklarining mavjudligi yoki anamnezida borligi ushbu dorilarni kabul qilish uchun tushkunlik kilmaydi.

Ma'lumki, triptan serotonin reseptorlarini faollashtirish orqali migrenni oldini oladi. Bunday holda, qon tomirlarining torayishi va aseptik neyrogen yallig'lanishning zaiflashishi mavjud. Ammo vazokonstriksiya yurak-qon tomir kasalliklari bo'lgan bemorlarda, ayniqsa keksa odamlarda, xavf omilidir.

Gepantlar triptan terapiyasining nojo'ya ta'siriga toqat qila olmaydigan migrenli bemorlarga alternativa bo'lishi mumkin.

O'tkir migrenni davolash va migrenning oldini olish uchun CGRP reseptorlari antagonistlari allaqachon ishlatiladi. Ular juda samarali bo'lishiga qaramay, ularning kamchiliklari, xususan, plazmada jigar fermentlarining sezilarli darajada ko'payishidir.

## **7.2. Triptanlar – serotonin reseptorlarining selektiv agonistlari.**

20-asrning 90-yillarida migrenga qarshi maxsus dorilarning mutlaqo yangi guruhi yaratildi, ularning asosiy faol moddalari serotoninning hosilalari – 5-gidroksitriptamin bo'lib, ular triptanlar deb nomlanishiga sabab bo'ldi.

Triptanlar – bu og'ir va o'rtacha og'irlikdagi o'tkir migrenda bosh og'rig'ini



Триптанлар – бу оғир ва ўртача оғирликдаги ўткир мигренда бош оғриғини енгиллаштирадиган биринчи даражали дорилар, шунингдек енгил шаклларда стероид бўлмаган яллиғланишга қарши дориларни қўллаш самарасизлиги ёки қўллаш мумкин эмаслиги мавжуд бўлган ҳолатларда ишлатилади (Вейн А.М., 2001; Осипова В.В., 2007; Табеева Г.Р., 2010; Pfaffenrath V. ва бошқалар, 1998; Adelman J.U. ва бошқалар, 2001; Lipton R.B. ва бошқалар, 2001; Bussone G. ва бошқалар, 2002; Sheftell F. ва бошқалар 2003; Becker W., 20015; Dodick D., 2015; Diener J. ва бошқалар, 2019; Smithe J., 2020; ва бошқалар).

Триптанлар ўткир мигрен учун «ўзига хос» даволаниш деб ҳисобланади, чунки аналгетиклардан фарқли ўлароқ, улар мигреннинг патофизиологик механизмларига таъсир кўрсатади.

Триптанлар фармакокинетикаси. Учламчи асабнинг тригеминал ганглиосида 5-HT<sub>1D</sub> серотонин рецепторлари мавжуд, менингеал томирларида асосан 5-HT<sub>1B</sub> рецепторлари мавжуд. Триптанлар ўз таъсирини рецепторларнинг иккала турлари орқали амалга оширадилар ва уларнинг асосий хусусияти 5-HT<sub>1D</sub> ёки 5-HT<sub>1B</sub> серотонин рецепторларига танлаб таъсир қилишидир.

Мигренда триптанларнинг самарадорлиги бир нечта таъсир механизмларига боғлиқ.

Улар мия томирларида жойлашган тригеминал асаб охирларининг пресинаптик мембранасидан нейромодуляторларнинг чиқарилишини тормозланишига олиб келади. Шу билан бирга, мигренни келтириб чиқарадиган калит нейротрансмиттер – CGRP ажралиши ҳам тормозланади. Ушбу «нейронли» таъсир механизми мигрен ривожланишидаги асосий патологик алоқани тўсиб қўйишига олиб келади деб ҳисобланади.

Триптанларнинг муҳим таъсири мия томирлари деворларига тўғридан-тўғри таъсир қилиш билан боғлиқ: улар мия каттик каватининг ҳаддан ташқари кенгайган томирларини торайтиради, қон томир деворларининг ўтказувчанлигини пасайтиради ва шишни камайтиради. Шу билан бирга, мия томирларининг оғриқ рецепторларини кузгалиши (коронар ва периферик томирларга таъсир қилмасдан) камаяди, бу бош оғриғини камайтиришга ёрдам беради. Иккинчиси мигрен ҳужумининг ривожланишида уларнинг тезкор таъсирини тушунтиради. Триптанлар, шунингдек, тригеминал асабнинг каудал ядросидаги оғриқ импульсларини ва мия устуни даражасида оғриқни узатишни тормозлайди. Ушбу таъсир мия томирларининг нейроген асептик яллиғланишини камайтиради ва шунингдек мия каттик каватининг ноцицепциясини тормозлайди.

Шуни таъкидлаш керакки, фақат триптанлар ўткир мигренда бош оғриғини ва бошқа кўплаб аломатлар – кўнгил айнаши, қусиш, фото – ва фонофобияларни (бир соат ичида) ва касалликнинг қайталаниш эҳтимолини камайтиришга ва бартараф қилишга қодир.

Ҳозирги вақтда триптан серияли дори-дармонлар турли хил савдо номлари остида, турли хил аналоглар ва дозалаш шаклида ишлаб чиқарилмоқда: спрейлар, таблеткалар, суппозиториялар ва инъекцион эритмалар. Спрей ва суппозиториялар таблеткаларга қараганда самаралироқ ва тезроқ ишлайди, чунки бунда модда шиллиқ қаватига тезда сингиб кетади, шунинг учун уларни кўнгил айнаши, қусиш билан бирга кечадиган оғир мигренли оғриқ синдромида қўллаш тавсия этилади. Инъекцион эритмалар, айниқса оғир мигрен ҳужумлари учун, қайтариб бўлмайдиган оқибатлар хавфи мавжуд бўлганда қўлланилади.

Мигрен ўзига хос терапиянинг янги даври 1990 йилда бошланган. Су-



yengillashtirilgan birinchi darajali dorilar, shuningdek yengil shakllarda steroid bo'lmagan yallig'lanishga qarshi dorilarni qo'llash samarasizligi yoki kullash mumkin emasligi mavjud bo'lgan holatlarda ishlatiladi (Veyn A.M., 2001; Osipova V.V., 2007; Tabeeva G.R., 2010; Pfaffenrath V., va boshqalar, 1998; Adelman J.U. va boshqalar, 2001; Lipton R.B. va boshqalar, 2001; Bussone G. va boshqalar, 2002; Sheftell F. va boshqalar 2003; Becker W., 2015; Dodick D., 2015; Diener J. va boshqalar, 2019; Smithe J., 2020; va boshqalar).

Triptanlar o'tkir migren uchun «o'ziga xos» davolanish deb hisoblanadi, chunki analgetiklardan farqli o'laroq, ular migrenning patofiziologik mexanizmlariga ta'sir kursatadi.

Triptanlar farmakokinetikasi. Uchlamchi asabning trigeminal gangliosida 5-HT<sub>1D</sub> serotonin reseptorlari mavjud, meningeal tomirlarida asosan 5-HT<sub>1B</sub> reseptorlari mavjud. Triptanlar o'z ta'sirini reseptorlarning ikkala turlari orqali amalga oshiradilar va ularning asosiy xususiyati 5-HT<sub>1D</sub> yoki 5-HT<sub>1B</sub> serotonin reseptorlariga tanlab ta'sir qilishidir.

Migrenda triptanlarning samaradorligi bir nechta ta'sir mexanizmlariga bog'liq.

Ular miya tomirlarida joylashgan trigeminal asab oxirlarining presinaptik membranasidan neyromediatorlarning chiqarilishini tormozlanishiga olib keladi. Shu bilan birga, migrenni keltirib chiqaradigan kalit neyrotransmitter – CGRP ajralishi ham tormozlanadi. Ushbu «neyronli» ta'sir mexanizmi migren rivojlanishidagi asosiy patologik aloqani to'sib qo'yishiga olib keladi deb xisoblanadi.

Triptanlarning muhim ta'siri miya tomirlari devorlariga to'g'ridan-to'g'ri ta'sir qilish bilan bog'liq: ular miya kattik kavatining haddan tashqari kengaygan tomirlarini toraytiradi, qon tomir devorlarining o'tkazuvchanligini pasaytiradi va shishni kamaytiradi. Shu bilan birga, miya tomirlarining og'riq reseptorlarini kuzgalishi (koronar va periferik tomirlarga ta'sir qilmasdan) kamayadi, bu bosh og'rig'ini kamaytirishga yordam beradi. Ikkinchisi migren hujumining rivojlanishida ularning tezkor ta'sirini tushuntiradi. Triptanlar, shuningdek, trigeminal asabning kaudal yadrosidagi og'riq impulslarini va miya ustuni darajasida og'riqni uzatishni tormozlaydi. Ushbu ta'sir miya tomirlarining neyrogen aseptik yallig'lanishini kamaytiradi va shuningdek miya kattik kavatining nosisepsiyasini tormozlaydi.

Shuni ta'kidlash kerakki, faqat triptanlar o'tkir migrenda bosh og'rig'ini va boshqa ko'plab alomatlar – ko'ngil aynishi, qusish, foto – va fonofobiyalarni (bir soat ichida) va kasallikning qaytalanish ehtimolini kamaytirishga va bartaraf kilishga qodir.

Hozirgi vaqtda triptan seriyali dori-darmonlar turli xil savdo nomlari ostida, turli xil analoglar va dozalash shaklida ishlab chiqarilmoqda: spreylar, tabletkalar, suppozitoriyalar va in'eksion eritmalar. Sprey va suppozitoriyalar tabletkalarga qaraganda samaraliroq va tezroq ishlaydi, chunki bunda modda shilliq qavatiga tezda singib ketadi, shuning uchun ularni ko'ngil aynishi, qusish bilan birga kechadigan og'ir migrenli og'riq sindromida qo'llash tavsiya etiladi. In'eksion eritmalar, ayniqsa og'ir migren hujumlari uchun, qaytarib bo'lmaydigan oqibatlar xavfi mavjud bo'lganda qo'llaniladi.

Migren o'ziga xos terapiyaning yangi davri 1990 yilda boshlangan. Sumatriptan klinik amaliyotiga kiritilgandan beri, triptan sinfidagi dorilarning birinchi vakili, migren hujumlarini yengillashtirish uchun «oltin standart» sifatida qabul qilingan.

Triptanlarning ikkita guruhi mavjud: birinchi va ikkinchi avlod.

Triptanlarning birinchi avlodiga faol modda sumatriptan bo'lgan preparatlar kiradi. Dori-darmonlar hali ham iste'molchilar orasida mashhur, ammo ular bir qator kabul kilish uchun mumkin bulmagan kursatmalarga ega. Ikkinchi avlod



матриптан клиник амалиётига киритилгандан бери, триптан синфидаги дориларнинг биринчи вакили, мигрен ҳужумларини енгиллаштириш учун «олтин стандарт» сифатида қабул қилинган.

Триптанларнинг иккита гуруҳи мавжуд: биринчи ва иккинчи авлод.

Триптанларнинг биринчи авлодига фаол модда суматриптан бўлган препаратлар киради. Дори-дармонлар ҳали ҳам истеъмолчилар орасида машҳур, ammo улар бир қатор қабул қилиш учун мумкин бўлмаган курсатмаларга эга. Иккинчи авлод препаратлар биринчи авлод триптанлар билан даволаш пайтида аниқланган бир қатор қабул қилиш учун мумкин бўлмаган ҳолатлар рўйхатини камайтириш ва уларнинг доривор хусусиятларини яхшилаш учун ишлаб чиқилган. Ушбу дорилар гуруҳи ҳали ҳам яхши тушунилмаган.

Мигрен ҳужумларни бошқариш учун кенг тарқалган ва тасдиқланган триптанлар:

– Суматриптан / Sumatriptan / Imitrex табл 25-100 мг, максимал 200 мг кунига; бурун ичига 20 мг, макс. 40 мг кунига, т / о 4-6 мг, максимал 12 мг / кун; таъсир қилиш бошланиши (ТКБ) – 1 соат, таъсир қилиш давомийлиги (ТҚД) – 6-7 соат

– Золмитриптан / Zolmitriptan / Zomig (табл 2,5-5 мг, макс. 10 мг/кунига; бурун ичига 5 мг, максимал 10 мг / кун; тил остига 2,5 мг, макс 10 мг/ кунига; ТКБ – 1 соат, ТҚД – 6-7 соат;

– Ризатриптан / Rizatriptan / Maxalt (табл 10 мг, макс. 20 мг/кунига; тил остига 10 мг, макс 20 мг/ кунига; ТКБ – 30-40 мин, ТҚД – 4-6 соат;

– Элетриптан / Eletriptan / Relpax (табл 20-40 мг, макс 80 мг/кунига); ТКБ – 30-40 дақиқа, ТҚД – 4-6 соат;

– Алмотриптан / Almotriptan / Axert (табл 12,5 мг , кунига максимал 25 мг); ТКБ – 1 соат, ТҚД – 6-8 соат;

– Фловатриптан / Frovatriptan / Flova (табл 2,5 мг , кунига максимал 5 мг); ТКБ – 2 соат, ТҚД – 24 соат;

– Наратриптан / Naratriptan / Amerge (табл. 2,5 мг, макс. 5 мг/кун); ТКБ – 2 соат, ТҚД – 24 соат.

Суматриптан / Sumatriptan (Imitrex) нинг – тери ости, оғиз орқали, интраназал ва сублингвал препаратлари – рандомизацияланган плацебо назорати остида ўтказилган ва мунтазам равишда кўриб чиқилган тадқиқотларда, ҳамда мета-анализларда ўткир мигренни терапиясида самарасини исботлаган.

• Оғиз орқали суматриптан кунига бир марта 50-100 мг дозада юбориладиган 25, 50, 100 мг таблеткалари шаклида мавжуд. Суматриптанининг энг самарали орал дозаси 100 мг ни ташкил қилади, 50 мг дозаси эса самарадорлик ва толерантликнинг энг яхши комбинациясини таъминлайди. Керак бўлганда, икки соатдан кейин аналогик дозани такрорий тавсия этиш мумкин.

• Суматриптан тери остига инъекция учун – 3 мг, 4 мг ва 6 мг. Тавсия этилган максимал бир марталик доза – 6 мг ва кунига 12 мг. 6 мг дозада тери остига юборилган суматриптан орал суматриптанига қараганда самаралидир ва тезроқ таъсирга эга (10 дақиқа ичида таъсир қилишни бошлайди). У асорат берувчи ва тез ривожланаётган мигрен ҳужумларида тавсия этилади. 6 мг дозага тоқат қила олмайдиган беморларда баъзи мутахассислар бошланғич дозани, масалан, 3 ёки 4 мг-га камайтиришга ҳаракат қилишади. Суматриптаннинг тери остига киритилишининг умумий ён таъсири («триптан симптомлари» деб аталади) инъекция жойидаги реакциялар, кўкрақда босим ёки оғирликни сезиш, қизариш, кучсизлик, уйқучанлик, бош айланиши, иссиқликни сезиш ва парестезия. Ушбу реакцияларнинг аксарияти инъекци-



preparatlar birinchi avlod triptanlar bilan davolash paytida aniqlangan bir qator kabul kilish uchun mumkin bulmagan xolallar ro'yxatini kamaytirish va ularning dorivor xususiyatlarini yaxshilash uchun ishlab chiqilgan. Ushbu dorilar guruhi hali ham yaxshi tushunilmagan.

Migren hujumlarni boshqarish uchun keng tarqalgan va tasdiqlangan triptanlar:

– Sumatriptan / Sumatriptan / Imitrex tabl 25-100 mg, maksimal 200 mg kuniga; burun ichiga 20 mg, maks. 40 mg kuniga, t / o 4-6 mg, maksimal 12 mg / kun; ta'sir kilish boshlanishi (TKB) – 1 soat, ta'sir kilish davomiyligi (TKD) – 6-7 soat;

– Zolmitriptan / Zolmitriptan / Zomig (tabl 2,5-5 mg, maks. 10 mg/kuniga; burun ichiga 5 mg, maksimal 10 mg / kun; til ostiga 2,5 mg, maks 10 mg/ kuniga; TKB – 1 soat, TKD – 6-7 soat;

– Rizatriptan / Rizatriptan / Maxalt (tabl 10 mg, maks. 20 mg/kuniga; til ostiga 10 mg, maks 20 mg/ kuniga; TKB – 30-40 min, TKD – 4-6 soat;

– Eletriptan / Eletriptan/Relpax (tabl 20-40 mg, maks 80 mg/kuniga); TKB – 30-40 daqqa, TKD – 4-6 soat;

– Almotriptan / Almotriptan / Axert (tabl 12,5 mg , kuniga maksimal 25 mg); TKB – 1 soat, TKD – 6-8 soat;

– Flovatriptan / Frovatriptan / Flova (tabl 2,5 mg , kuniga maksimal 5 mg); TKB – 2 soat, TKD – 24 soat;

– Naratriptan / Naratriptan / Amerge (tabl. 2,5 mg, maks. 5 mg/kun); TKB – 2 soat, TKD – 24 soat.

Sumatriptan / Sumatriptan (Imitrex) ning – teri osti, og'iz orqali, intranazal va sublingval preparatlari – randomizasiyalangan plasebo nazorati ostida o'tkazilgan va muntazam ravishda ko'rib chiqilgan tadkikotlarda, xamda meta-analizlarda o'tkir migrenni terapiyasida samarasini isbotlagan.

• Og'iz orqali sumatriptan kuniga bir marta 50-100 mg dozada yuboriladigan 25, 50, 100 mg tabletkalari shaklida mavjud. Sumatriptanining eng samarali oral dozasi 100 mg ni tashkil qiladi, 50 mg dozasi esa samaradorlik va tolerantlikning eng yaxshi kombinasiyasini ta'minlaydi. Kerak bo'lganda, ikki soatdan keyin analogik dozani takroriy tavsiya etish mumkin.

• Sumatriptan teri ostiga in'eksiya uchun – 3 mg, 4 mg va 6 mg. Tavsiya etilgan maksimal bir martalik doza – 6 mg va kuniga 12 mg. 6 mg dozada teri ostiga yuborilgan sumatriptan oral sumatriptaniga qaraganda samaralidir va tezroq ta'sirga ega (10 daqqa ichida ta'sir qilishni boshlaydi). U asorat beruvchi va tez rivojlanayotgan migren hujumlarida tavsiya etiladi. 6 mg dozaga toqat qila olmaydigan bemorlarda ba'zi mutaxassislar boshlang'ich dozani, masalan, 3 yoki 4 mg-ga kamaytirishga harakat qilishadi. Sumatriptanning teri ostiga kiritilishining umumiy yon ta'siri («triptan simptomlari» deb ataladi) in'eksiya joyidagi reaksiyalar, ko'krakda bosim yoki og'irlikni sezish, qizarish, kuchsizlik, uyquchanlik, bosh aylanishi, issiklikni sezish va paresteziya. Ushbu reaksiyalarning aksariyati in'eksiyadan keyin qisqa vaqt ichida sodir bo'ladi va 30 daqiqada o'z-o'zidan hal qilinadi. Preparatni tabletkalar yoki intranazal shaklida qo'llashda ushbu belgilar kamayadi.

• Intranazal sprey amal sumatriptan (suyuqlik) burunning xar bir teshigiga 20 mg bitta insufflyasiya sifatida kiritiladi. Zarur bo'lganda dozani har ikki soatda takrorlash mumkin. Maksimal doza – kuniga 40 mg. Uning samaradorligi tabletkalami qabul qilish va teri ostiga yuborish o'rtasida oraliq o'rinni egallaydi. Preparatning TKB 15-20 minutni tashkil qiladi, intranazal sumatriptan in'eksion formulaga qaraganda kamroq yon ta'sirga ega. Eng keng tarqalgan yon ta'siri – yoqimsiz ta'm.



ядан кейин қисқа вақт ичида содир бўлади ва 30 дақиқада ўз-ўзидан ҳал қилинади. Препаратни таблеткалар ёки интраназал шаклида қўллашда ушбу белгилар камаяди.

- Интраназал спрей амал суматриптан (суюқлик) буруннинг ҳар бир тешигига 20 мг битта инсуффляция сифатида киритилади. Зарур бўлганда дозани ҳар икки соатда такрорлаш мумкин. Максимал доза – кунига 40 мг. Унинг самарадорлиги таблеткаларни қабул қилиш ва тери остига юбориш ўртасида оралик ўринни эгаллайди. Препаратнинг ТКБ 15-20 минутни ташкил қилади, интраназал суматриптан инъекцион формулага қараганда камроқ ён таъсирга эга. Энг кенг тарқалган ён таъсири – ёқимсиз таъм.

- Суматриптан интраназал спрейи DDM (дорини тез сурилиши учун томирларни ўтказувчанлигини кучайтиргич) билан биргаликда битта бурун тешигига битта инсуффляция 10 мг ва максимал 30 мг/кунига дозада берилди. Керак бўлганда, бир соатдан кейин аналогик доза такрорланади. Энг кўп учрайдиган салбий реакциялар бурун тикилиши, ёқимсиз таъм ва томоқдаги тирнаш хиссиёти эди.

- суматриптан бурун кукуни – капсула, нафас олиш билан воситаларни етказиб бериш қурилмалар ёрдамида ҳар бир бурун тешигига 11 мг-дан инсуффляциякилинади. Агар керак бўлса, дозани икки соатдан кейин такрорлаш мумкин. Максимал доза – кунига 44 мг. Энг кўп учрайдиган салбий реакциялар ғайритабiiй ёки ёқимсиз таъм ва бурун тикилишидир.

- Золмитриптан / Zolmitriptan ( Zomig). Препарат 2,5 ва 5 мг таблеткалар шаклида мавжуд. Золмитриптанни оғиз орқали қабул қилишда у гемато-энцефалик тўсиғидан утиб мияга таъсир қилиш қобилияти туфайли клиник эффект тезроқ қайд қилинади. Одатда препарат мигрен ҳужумининг бошида қабул қилинади, аммо у бош оғриғи бир неча соат давом этган ҳолатларда ҳам самарали бўлади (ҳатто оғриқ ривожланишининг энг юқори чўққисида ҳам). Тавсия этилган доза, аксарият ҳолларда ҳужумнинг интенсивлиги 15 дақиқада камаяди, бу 2,5 мг. Агар индивидуал хусусиятлар туфайли оғриқ ва ноҳуя аломатлар ўтмаган бўлса, унда препаратни қабул қилинишини 2 соатдан кейин такрорлаш керак. Препаратнинг клиник афзаллиги унинг бошқа мигренга қарши дорилар билан мослигига боғлиқ ва у энг самарали триптанлардан бири ҳисобланади.

Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар – стенокардия, бошқариб булмайдиган артериал гипертензия, юрак ишемик касаллиги. Энг кўп учрайдиган ён таъсирга кўнгил айнаш, бош айланиши, уйқучанлик, парестезия ва чарчоқ киради.

- Элетриптан / Eletriptan – бу ҳужум тезлигидан қатъи назар, классик, одатий ёки ҳайзли мигренларда оғриқ синдромини самарали равишда енгиллаштирадиган дори. Препарат 40 мг таблеткаларда мавжуд. Бош оғриғи пайдо бўлганда, кунига 80 мг дозадан ошмайдиган таблетка қабул қилиш керак. Элетриптан психомотор реакцияга таъсир қилади, шунинг учун даволаниш даврида ҳаракатланувчи объектлар ёки транспорт воситаларини бошқариш тавсия этилмайди. Оғриқсизлантириш дозага боғлиқ 80 мг доза 40мг дозага нисбатан статистик маълумотларага қараганда афзаллироқ. Препарат яхши муҳосаба қилинади. Унча муҳим булмаган ноҳуя таъсирларнинг частотаси ҳам дозага боғлиқ эди, аммо барча ён таъсирлар вақтинчалик ва кайтариловчи эди.

- Ризатриптан / Rizatriptan (Maxalt) – иккинчи авлод триптанларидан бири.

Ризотриптаннинг тавсия этилган дозаси 10 мг. Агар 24 соат ичида бош оғриғи такрорланса, препаратнинг кейинги дозаси қабул қилиниши мумкин.



- Sumatriptan intranasal spreji DDM (dorini tez surilishi uchun tomirlarni o'tkazuvchanligini kuchaytirgich) bilan birgalikda bitta burun teshigiga bitta insufflyasiya 10 mg va maksimal 30 mg/kuniga dozada beriladi. Kerak bo'lganda, bir soatdan keyin analogik doza takrorlanadi. Eng ko'p uchraydigan salbiy reaksiyalar burun tiqilishi, yoqimsiz ta'm va tomoqdagi tirnash xissiyoti edi.

- sumatriptan burun kukuni – kapsula, nafas olish bilan vositalarni yetkazib berish qurilmalar yordamida har bir burun teshigiga 11 mg-dan insufflyasiyakilinadi. Agar kerak bo'lsa, dozani ikki soatdan keyin takrorlash mumkin. Maksimal doza – kuniga 44 mg. Eng ko'p uchraydigan salbiy reaksiyalar g'ayritabiiy yoki yoqimsiz ta'm va burun tikilishidir.

- Zolmitriptan / Zolmitriptan ( Zomig). Preparat 2,5 va 5 mg tabletkalar shaklida mavjud. Zolmitriptanni og'iz orqali qabul qilishda u gemato-ensefalik to'sig'idan utib miyaga ta'sir qilish qobiliyati tufayli klinik effekt tezroq qayd kilinadi. Odatda preparat migren hujumining boshida kabul kilinadi, ammo u bosh og'rig'i bir necha soat davom etgan holatlarda ham samarali bo'ladi (hatto og'riq rivojlanishining eng yuqori cho'qqisida ham). Tavsiya etilgan doza, aksariyat hollarda hujumning intensivligi 15 daqiqada kamayadi, bu 2,5 mg. Agar individual xususiyatlar tufayli og'riq va nojuya alomatlari o'lmagan bo'lsa, unda preparatni kabul kilinishini 2 soatdan keyin takrorlash kerak. Preparatning klinik afzalligi uning boshqa migrenga qarshi dorilar bilan mosligiga bog'liq va u eng samarali triptanlardan biri hisoblanadi.

Qo'llash mumkin bo'lmagan holatlar – stenokardiya, boshkarib bulmaydigan arterial gipertenziya, yurak ishemik kasalligi. Eng ko'p uchraydigan yon ta'sirga ko'ngil aynish, bosh aylanishi, uyquchanlik, paresteziya va charchoq kiradi.

- Eletriptan / Eletriptan – bu hujum tezligidan qat'i nazar, klassik, odatiy yoki hayzli migrenlarda og'riq sindromini samarali ravishda yengillashtiradigan dori. Preparat 40 mg tabletkalarda mavjud. Bosh og'rig'i paydo bo'lganda, kuniga 80 mg dozadan oshmaydigan tabletkalar kabul kilish kerak. Eletriptan psixomotor reaksiyaga ta'sir qiladi, shuning uchun davolanish davrida harakatlanuvchi ob'ektlar yoki transport vositalarini boshqarish tavsiya etilmaydi. Og'riqsizlantirish dozaga bog'liq 80 mg doza 40mg dozaga nisbatan statistik ma'lumotlaraga karaganda afzallirok. Preparat yaxshi muhosaba qilinadi. Uncha muxim bulmagan nojo'ya ta'sirlarning chastotasi ham dozaga bog'liq edi, ammo barcha yon ta'sirlar vaqtinchalik va kaytarilovchi edi.

- Rizatriptan / Rizatriptan (Maxalt) – ikkinchi avlod triptanlaridan biri.

Rizotriptanning tavsiya etilgan dozasi 10 mg. Agar 24 soat ichida bosh og'rig'i takrorlansa, preparatning keyingi dozasi qabul qilinishi mumkin. Dozalar orasidagi tavsiya etilgan oraliq kamida 2 soatni tashkil qilishi kerak. 24 soat ichida 10 mg dan 2 tadan ko'p dozani qabul qilmaslik kerak.

Preparat boshqa triptanlar bilan solishtirganda qon plazmasida tez maksimal darajagacha yetadi va og'riqni tezda bartaraf etishga yordam beradi. Migren davolashning dastlabki bosqichida bu kuchsiz og'riqni yengillashtirishda va u o'rtacha / shiddatli bo'lishining oldini olishda tez yordam beradi. Preparat migrenning uzoq vaqt davomida (12 oygacha) davolanishida samarali hisoblanadi, boshqa triptanlarga qaraganda bir nechta hujumlarni ushlab qolishda samarasi yuqoriroq. Odatda, rizatriptan yaxshi muhosaba qilinganda, bemorning davolanishdan qoniqishining yuqori darajasiga olib keladigan hayot sifatini yaxshilash foydasini namoyish yetadi. Og'riqni tezda yo'qotish, foydalanish qulayligi va yaxshi muhosaba qilinishi – bu bemor uchun afzalligining eng muhim sabablaridir (Pascual J. va boshqalar, 2000, 2015; Diener J. va boshqalar, 2019; Smithe J., 2020).

Rizatriptan 10 mg muvaffaqiyatli davolanishning yuqori ehtimoli bo'lgan



Дозалар орасидаги тавсия этилган оралиқ камида 2 соатни ташкил қилиши керак. 24 соат ичида 10 мг дан 2 тадан кўп дозани қабул қилмаслик керак.

Препарат бошқа триптанлар билан солиштирганда қон плазмасида тез максимал даражагача етади ва оғриқни тезда бартараф этишга ёрдам беради. Мигрен даволашнинг дастлабки босқичида бу кучсиз оғриқни енгиллаштиришда ва у ўртача / шиддатли бўлишининг олдини олишда тез ёрдам беради. Препарат мигреннинг узок вақт давомида (12 ойгача) даволанишида самарали ҳисобланади, бошқа триптанларга қараганда бир нечта ҳужумларни ушлашда самараси юқорироқ. Одатда, ризатриптан яхши муҳосаба қилинганда, беморнинг даволанишдан қониқишининг юқори даражасига олиб келадиган ҳаёт сифатини яхшилаш фойдасини намойиш этади. Оғриқни тезда йўқотиш, фойдаланиш қулайлиги ва яхши муҳосаба қилиниши – бу бемор учун афзаллигининг энг муҳим сабабларидир (Pascual J. ва бошқалар, 2000, 2015; Diener J. ва бошқалар, 2019; Smithe J., 2020).

Ризатриптан 10 мг муваффақиятли даволанишнинг юқори эҳтимоли бўлган учта триптанлардан бири (80 мг элетриптан ва 12,5 мг алмотриптан билан бирга), хусусан, бош оғриғини тез йўқотиш ҳолатларида (Ferrari M.D. ва бошқалар, 2002).

Бир неча қиёсий тадқиқотлар маълумотларини таҳлил қилиш (Goldstein J. ва бошқалар, 1998; Tfelt-Hansen P. ва бошқалар, 1998; Bomhof M. ва бошқалар, 1999; Pascual J. ва бошқалар, 2000; Kolodny A. ва бошқалар, 2004; Diener J. ва бошқалар, 2019), ризатриптанни (10 мг) суматриптан (25; 50 ёки 100 мг), наратриптан (2,5 мг) ва золмитриптан (2 5 мг)га нисбатан сезиларли даражада юқори самарадорлигини тасдиқлади, оғриқ, кўнгил айланиши йўқлиги, шунингдек 2 соатдан кейин нормал функциялашга ҳамда 24-соатлик тургун оғриқсиз даврга эришишда. Енгил ва ўртача даражали жигар ёки буйрак етишмовчилиги бор беморларда ризатриптаннинг тавсия этилган дозаси 5 мг ни ташкил қилади.

Триптанни танлаш – серотонин агонистини танлаш индивидуалдир. Танлашда турли хил фармакологик хусусиятлари ва етказиб бериш усуллари ёрдам бериши мумкин. Бир триптанга яхши жавоб бермайдиган беморлар бошқасига ижобий жавоб бериши мумкин.

Давомли муваффақиятнинг энг катта эҳтимоли ризатриптан (10 мг), элетриптан (80 мг) ва алмотриптан (12,5 мг) дозалари билан аниқланди. Мета-таҳлил шуни кўрсатдики, қисқа муддатли ва стабил натижаларга эришиш учун элетриптан барча триптанлардан энг самарали ҳисобланади. Клиник тажриба шуни кўрсатадики, суматриптан, ризатриптан, элетриптан, алмотриптан ва золмитриптан оғиз орқали қабул қилинганда ўхшаш таъсирга эга бўлади, наратриптан ва фроватриптан таъсири эса секинроқ ривожланиб, самарадорлиги паст бўлади. Алмотриптан (12,5 мг) БО интенсивлиги даражасидан – енгил, ўртача ёки кучли – қатъий назар самарали (Sheftell F. ва бошқалар, 2003; Dowson A. ва бошқалар, 2005; Pascual J., 2019; Smithe J., 2020).

Давомли ярим-парчаланиш даври билан – фроватриптан ва наратриптан каби триптанлардан фойдаланиш хуружлар қайталанишнинг камайтиришида самарали бўлади, ва шунингдек, қисқа ярим-парчаланиш даври билан триптанларга нисбатан ножуя таъсири кам. Аммо, қисқа ярим-парчаланиш даври билан дорилар 2 соатдан кейин бош оғриғини камайтиришда кам самарали. Наратриптан ва фроватриптан таъсирининг бошланиши эса, бошқа триптанларга нисбатан узокрок; элетриптан, ризатриптан ва золмитриптан перорал қабул қилинганда барча триптанлардан тезроқ (30 дақиқадан кейин) таъсир кўрсатади.



uchta triptanlardan biri (80 mg eletriptan va 12,5 mg almotriptan bilan birga), xususan, bosh og'rig'ini tez yo'qotish holatlarida (Ferrari M.D. va boshqalar, 2002).

Bir necha qiyosiy tadqiqotlar ma'lumotlarini tahlil qilish (Goldstein J. va boshqalar, 1998; Tfelt-Hansen P. va boshqalar, 1998; Bomhof M. va boshqalar, 1999; Pascual J. va boshqalar, 2000; Kolodny A. va boshqalar, 2004; Diener J., va boshqalar, 2019), rizatriptanni (10 mg) sumatriptan (25; 50 yoki 100 mg), naratriptan (2,5 mg) va zolmitriptan (2,5 mg)ga nisbatan sezilarli darajada yuqori samaradorligini tasdiqladi, og'riq, ko'ngil aynishi yo'qligi, shuningdek 2 soatdan keyin normal funksiyalashga xamda 24-soatlik turgun og'riqsiz davrga erishishda. Yengil va o'rtacha darajali jigar yoki buyrak yetishmovchiligi bor bemorlarda rizatriptanning tavsiya etilgan dozasi 5 mg ni tashkil qiladi.

Triptanni tanlash – serotonin agonistini tanlash individualdir. Tanlashda turli xil farmakologik xususiyatlari va yetkazib berish usullari yordam berishi mumkin. Bir triptanga yaxshi javob bermaydigan bemorlar boshqasiga ijobiy javob berishi mumkin.

Davomli muvaffaqiyatning eng katta ehtimoli rizatriptan (10 mg), eletriptan (80 mg) va almotriptan (12,5 mg) dozalari bilan aniqlandi. Meta-tahlil shuni ko'rsatdiki, qisqa muddatli va stabil natijalarga erishish uchun eletriptan barcha triptanlardan eng samarali hisoblanadi. Klinik tajriba shuni ko'rsatadiki, sumatriptan, rizatriptan, eletriptan, almotriptan va zolmitriptan og'iz orqali qabul qilinganda o'xshash ta'sirga ega bo'ladi, naratriptan va frovatriptan ta'siri esa sekinroq rivojlanib, samaradorligi past bo'ladi. Almotriptan (12,5 mg) BO intensivligi darajasidan – yengil, o'rtacha yoki kuchli – qat'iy nazar samarali (Sheftell F. va boshqalar, 2003; Dowson A. va boshqalar, 2005; Pascual J., 2019; Smithe J., 2020).

Davomli yarim-parchalanish davri bilan – frovatriptan va naratriptan kabi triptanlardan foydalanish xurujlar qaytalanishning kamaytirishida samarali bo'ladi, va shuningdek, qisqa yarim-parchalanish davri bilan triptanlarga nisbatan nojuya ta'siri kam. Ammo, qisqa yarim-parchalanish davri bilan dorilar 2 soatdan keyin bosh og'rig'ini kamaytirishda kam samarali. Naratriptan va frovatriptan ta'sirining boshlanishi esa, boshqa triptanlarga nisbatan uzoqrok; eletriptan, rizatriptan va zolmitriptan peroral kabul kilinganda barcha triptanlardan tezroq (30 daqiqadan keyin) ta'sir kursatadi.

Triptanlar bilan davolanish samaradorligini bashorat omillari: ■ hujum paytida markaziy sensitizasiya va allodiniya allaqachon yuz bergan paytda triptanlar kam samarali ■ aksincha, allodiniya yukligida bemorlarda hujumning istalgan vaqtda klinik ta'siri yaxshiroq va tezroq bo'ladi, ■ gemiplegik va bazilyar migreni bor bemorlarda, ishemik insult, yurak ishemik kasalligi, stenokardiya, boshkarilmaydigan gipertenziya, shuningdek homiladorlik paytida, triptanlardan foydalanish man etiladi ■ Yoshga qarshi ko'rsatmalar faqat yoshlar (18 yoshgacha) va keksa (65 yoshdan katta) odamlar uchun xos, ■ triptanni qabul qilish muddati cheklangan bo'lishi kerak (oyiga 10 kundan ortiq emas), ■ triptan samaradorligi uchta migren huruji paytida kabul kilinishi natijasida baholanadi ■ ularning antibiotiklar va antidepressantlar bilan bir vaqtda kabul kilinishi taqiqlangan (Cameron C. va boshqalar, 2015; Diener H. va boshqalar, 2019; Smithe J., 2020 va boshqalar).

O'tkir migrenni davolashda triptanlar va steroid bo'lmagan yallig'lanishga qarshi dorilarni (NSAID) birgalikda qo'llash ulardan birini qo'llashdan ko'ra samaraliroq (Smithe J., 2020).

Becker V., (2015) triptanlarning NSAID, digidroergotamin, opioid bo'lmagan kombinasiyalangan analgetiklar (asetaminofen, ASK va kofein) va ba'zi kayd kilishga karshi dorilar (metoklopramid, domperidon va proxlorperazin) bilan kombinasiyasini ijobiy baholadi.



Триптанлар билан даволаниш самарадорлигини башорат омиллари: ■ ҳужум пайтида марказий сенситизация ва аллодиния аллақачон юз берган пайтда триптанлар кам самарали ■ аксинча, аллодиния йуклигида беморларда ҳужумнинг исталган вақтида клиник таъсири яхшироқ ва тезроқ бўлади, ■ гемиплегик ва базиляр мигрени бор беморларда, ишемик инсулт, юрак ишемик касаллиги, стенокардия, бошқарилмайдиган гипертензия, шунингдек ҳомиладорлик пайтида, триптанлардан фойдаланиш ман этилади ■ Ёшга қарши кўрсатмалар фақат ёшлар (18 ёшгача) ва кекса (65 ёшдан катта) одамлар учун хос, ■ триптанни қабул қилиш муддати чекланган бўлиши керак (ойига 10 кундан ортиқ эмас), ■ триптан самарадорлиги учта мигрен ҳужуми пайтида қабул қилиниши натижасида баҳоланади ■ уларнинг антибиотиклар ва антидепрессантлар билан бир вақтда қабул қилиниши тақиқланган (Cameron C. ва бошқалар, 2015; Diener H. ва бошқалар, 2019; Smithe J., 2020; ва бошқалар).

Ўткир мигренни даволашда триптанлар ва стероид бўлмаган яллиғланишга қарши дориларни (NSAID) биргаликда қўллаш улардан бирини қўллашдан кўра самаралироқ (Smithe J., 2020).

Бескер В., (2015) триптанларнинг NSAID, дигидроэрготамин, опиоид бўлмаган комбинацияланган аналгетиклар (ацетаминофен, АСК ва кофеин) ва баъзи кайд қилишга қарши дорилар (метоклопрамид, домперидон ва прохлорперазин) билан комбинациясини ижобий баҳолади.

Мигрен ҳужумларни енгиллаштиришда триптанларнинг самарадорлигига қарамай, улар турли хил ман этиладиган ҳолатлар ва ноҳуя таъсирга эга:

юрак ишемияси; ■ миёда қон айланишининг бузилиши; – аритмиянинг ҳар қандай тури; ■ оғир артериал гипертензия; ■ препаратнинг таркибий қисмларига (сулфат ва бошқалар) аллергия ёки муҳосабасизлик. Ўз таркибида сулфамид (сулфат) сакловчи препаратларга 4 триптан – суматриптан, олматриптан, элетриптан, наратриптан киради.

Эҳтиёткорлик билан ва мутахассислар қаттиқ назорати остида ҳомиладор ва эмизикли аёллар, шунингдек, жигар ва буйрак касалликларига чалинган шахслар, олиши элетриптан, ризатриптан, зомитриптан қабул қилиши мумкин. Триптанларни қабул қилганидан кейин 24 соат давомида болани эмиздириш тавсия этилмайди.

### 7.3. Ўткир мигрен ҳужумининг носпецифик терапияси

Носпецифик таъсир қилиш механизмига эга бўлган дорилар:

- оддий аналгетиклар (таленол, парацетамол ва бошқалар);
- стероид бўлмаган яллиғланишга қарши дорилар (NSAID) (аспирин, ибупрофен, напроксен, диклофенак, дексетопрофен ва бошқалар);
- комбинацияланган дорилар (перкосед, кофегорд, кофетамин, экседрин ва бошқалар).

Ностероид яллиғланишга қарши дорилар, оғриқни камайтирадиган дорилар сифатида кенг тарқалган. Мигрен касаллигига чалинганларнинг аксарияти ҳаёт давомида ушбу дориларни камида биттасини ҳужумни енгиллаштириш учун синаб кўришган. Шунинг учун NSAID лар, асосан, ўткир бош оғригини даволашда энг кўп ишлатиладиган дорилар синфидир.

2013 йил ICHD-3 нинг сўнгги маълумотида кўра, мигрен ҳужумларини енгиллаштириш учун оддий аналгетиклар ва NSAID дориларини ойига 15 кун ва бирлашган дориларни ишлатишда ойига 10 кундан ортиқ чеклаш тавсия этилади. Кўрсатилган вақт мигреннинг сурункали шаклланишининг олдини



Migren hujumlarni yengillashtirishda triptanlarning samaradorligiga qaramay, ular turli xil man etiladigan xolatlar va nojuya ta'sirga ega:

yurak ishemiyasi; ■ miyada qon aylanishining buzilishi; – aritmiyaning har qanday turi; ■ og'ir arterial gipertenziya; ■ preparatning tarkibiy qismlariga (sulfat va boshqalar) allergiya yoki muhosabasizlik. O'z tarkibida sulfamid (sulfat) saklovchi preparatlarga 4 triptan – sumatriptan, olmatriptan, eletriptan, naratriptan kiradi.

Ehtiyotkorlik bilan va mutaxassislar qattiq nazorati ostida homilador va emizikli ayollar, shuningdek, jigar va buyrak kasalliklariga chalingan shaxslar, olishi eletriptan, rizatriptan, zomitriptan kabul kilishi mumkin. Triptanlarni qabul qilganidan keyin 24 soat davomida bolani emizdirish tavsiya etilmaydi.

### **7.3. O'tkir migren hujumining nospesifik terapiyasi**

Nospesifik ta'sir qilish mexanizmiga ega bo'lgan dorilar:

- oddiy analgetiklar (talenol, parasetamol va boshqalar);
- steroid bo'lmagan yallig'lanishga qarshi dorilar (NSAID) (aspirin, ibuprofen, naproksen, diklofenak, deksetoprofen va boshqalar);
- kombinasiyalangan dorilar (perkosed, kofegord, kofetamin, eksedrin va boshqalar).

Nosteroid yallig'lanishga qarshi dorilar, og'riqni kamaytiradigan dorilar sifatida keng tarqalgan. Migren kasalligiga chalinganlarning aksariyati hayot davomida ushbu dorilarni kamida bittasini hujumni yengillashtirish uchun sinab ko'rishgan. Shuning uchun NSAID lar, asosan, o'tkir bosh og'rig'ini davolashda eng ko'p ishlatiladigan dorilar sinfidir.

2013 yil ICHD-3 ning so'nggi ma'lumotiga ko'ra, migren hujumlarini yengillashtirish uchun oddiy analgetiklar va NSAID dorilarini oyiga 15 kun va birlashgan dorilarni ishlatishda oyiga 10 kundan ortiq cheklash tavsiya etiladi. Ko'rsatilgan vakt migrenning surunkali shakllanishining oldini olishga va bosh



олишга ва бош оғриғининг ривожланишига қаратилган.

Юқорида биз ўткир бош оғриғини енгиллаштирадиган махсус дори-дармонларни танлашда урта ёндашув ва урта стратегияни таъкидладик – босқичма-босқич (босқичли), кадамма-кадам ва стратификация. Ушбу барча стратегиялар ва даволаш усуллари носпецифик аналгетикларни ўз ичига олади.

#### 7.4. Ностероид яллиғланишга қарши дорилар (НЯҚД, NSAID).

NSAIDлар кимёвий жиҳатдан хилма-хил бўлган дорилар гуруҳидир, улар яллиғланишга қарши, аналгетик, антипиретик, тормозловчи хусусиятларга эга. NSAIDларнинг аксарияти яхши сўрилади ва уларнинг био-мавжудлиги озиқ-овқат истеъмол қилишдан мустақил.

NSAIDлар ўткир мигренларни даволаш учун ҳам кенг қўлланилади. Уларнинг таъсири асосан нейроген яллиғланишни пасайтириш ва мигрен билан боғлиқ марказий сенситизацияни ўзгартиришдир. Мигрен патофизиологиясида NSAIDлар учун бир нечта мақсадлар мавжудлиги кўрсатилди, бу уларнинг мигрен ҳужумларини камайтириш учун ижобий терапевтик таъсирини асослашга ёрдам беради (Pardutz A., Schoenen J., 2013).

Мигрен даволашида рандомизацияланган ва плацебо-назоратида ўтказилган тадқиқотларда ўз маълум самарасини тасдиқлаган ностероид яллиғланишга қарши дориларга кўйидагилар киради: аспирин/Aspirin (650 дан 1000 мг), ибупрофен/Ibuprofen (400 дан 1200 мг), Напроксен/Naproxen (750 дан 1250 мг), диклофенак/Diclofenak (50 мг 100), диклофенак-эполамин (65 мг), толфенам кислотаси Acidy Tolfenamon (200 мг) ва дексетопрофен/Dexketobtufen (50 мг). Индометацин ҳам абортив терапия учун препарат сифатида қўлланилиши мумкин

Ацетилсалицил кислотаси (аспирин)/АСК 100 йилдан ортиқ вақт давомида бош оғриғини даволаш учун ишлатилган. Анъанавий равишда ишлатиладиган паст дозали аспирин баъзи беморларда мигрен ҳужумларини камайтиради. Бу, асосан, башорат қилинадиган хуружларга, масалан, ҳайзли мигренга ва ҳоказоларга тааллуқлидир. Мигреннинг енгил хуружларида аспирин эритма шаклида ҳужум бошланганидан кейин 10-15 минут ўтгач қабул қилиниши самарали эканлиги кўрсатилган. Аспирин 1000 мг дан самаралироқ, аммо ошқозонга ноҳуя таъсир қилиш хусусиятининг хавфи юқори.

Ибупрофен (Advil, Motrin) мигренни даволашда кенг қўлланилади, таблетка шаклида кунига 200 мг дан 2400 мг гача, препаратнинг ярим-емирилиш муддати – икки соат, қонда максимал тўпланиш вақти 1-2 соат. Cochrane Review шуни кўрсатдики, 400 мг ибупрофен эритмалари стандарт таблеткаларга қараганда 1 соат давомида бош оғриғини енгиллашиш учун самаралироқ. 2 соатлик сўнгги нуқтада бош оғриғини йўқотиш учун 200 мг, 400 мг ва 600 мг ибупрофен дозалари ўртасида фарқ йўқ эди. Ва ибупрофеннинг юқори дозалари – 800 мг ва 1200 мг аниқ самарадорлиги бўйича тадқиқотлар мавжуд.

Диклофенак калий (кунига 50-150 мг,  $T_{max}$  – 1 соат, ярим-емирилиш даври – 2 соат) аурали ва аурасиз мигрен хуружларидаги бош оғриғини даволаш учун (табл., томчилар, кукунлар) қабул қилинган. Препарат яхшироқ сингиши ва бардошлилиги туфайли томчилар шаклида самаралироқдир. 50 мг дозада оғиз орқали юбориш билан ижобий таъсир кўрсатилди. 100 мг диклофенак натрийининг натижалари карама-каршидир.

Напроксен (Alev) (кунига 50-1375 мг,  $T_{max}$  – 2 соат, ярим-парчаланиш



og'rig'ining rivojlanishiga qaratilgan.

Yuqorida biz o'tkir bosh og'rig'ini yengillashtiradigan maxsus dori-darmonlarni tanlashda uchta yondashuv va uchta strategiyani ta'kidladik – bosqichma-bosqich (bosqichli), kadamma-kadam va stratifikasiya. Ushbu barcha strategiyalar va davolash usullari nospesifik analgetiklarni o'z ichiga oladi.

#### **7.4. Nosteroid yallig'lanishga qarshi dorilar (NYaKD, NSAID).**

NSAIDlar kimyoviy jihatdan xilma-xil bo'lgan dorilar guruhidir, ular yallig'lanishga qarshi, analgetik, antipiretik, tormozlovchi xususiyatlarga ega. NSAIDLarning aksariyati yaxshi so'riladi va ularning bio-mavjudligi oziq-ovqat iste'mol qilishdan mustaqil.

NSAIDlar o'tkir migrenlarni davolash uchun ham keng qo'llaniladi. Ularning ta'siri asosan neyrogen yallig'lanishni pasaytirish va migren bilan bog'liq markaziy sensitizasiyani o'zgartirishdir. Migren patofiziologiyasida NSAIDlar uchun bir nechta maqsadlar mavjudligi ko'rsatildi, bu ularning migren hujumlarini kamaytirish uchun ijobiy terapevtik ta'sirini asoslashga yordam beradi (Pardutz A., Schoenen J., 2013).

Migren davolashida randomizasiyalangan va plasebo-nazoratida utkazilgan tadqiqotlarda uz ma'lum samarasini tasdiklagan nosteroid yallig'lanishga qarshi dorilarga ko'yidagilar kiradi: aspirin/Aspirin (650 dan 1000 mg), ibuprofen/Ibuprofen (400 dan 1200 mg), Naproksen/Naproxen (750 dan 1250 mg), diklofenak/Diclofenak (50 mg 100), diklofenak-epolamin (65 mg), tolfenam kislota Acidy Tolfenamon (200 mg) va deksetoprofen/Dexketobtufen (50 mg). Indometasin ham abortiv terapiya uchun preparat sifatida kulllanilishi mumkin

Asetilsalisil kislota (aspirin)/ASK 100 yildan ortiq vaqt davomida bosh og'rig'ini davolash uchun ishlatilgan. An'anaviy ravishda ishlatiladigan past dozali aspirin ba'zi bemorlarda migren hujumlarini kamaytiradi. Bu, asosan, bashorat qilinadigan xurujlarga, masalan, hayzli migrenga va hokazolarga taalluqlidir. Migrenning yengil hurujlarida aspirin eritma shaklida hujum boshlanganidan keyin 10-15 minut o'tgach kabul kilinishi samarali ekanligi ko'rsatilgan. Aspirin 1000 mg dan samaraliroq, ammo oshqozonga nojuya ta'sir kilish xususiyatining xavfi yuqori.

Ibuprofen (Advil, Motrin) migrenni davolashda keng qo'llaniladi, tabletka shaklida kuniga 200 mg dan 2400 mg gacha, preparatning yarim-emirilish muddati – ikki soat, qonda maksimal to'planish vaqti 1-2 soat. Cochrane Review shuni ko'rsatdiki, 400 mg ibuprofen eritmalari standart tabletkalarga qaraganda 1 soat davomida bosh og'rig'ini yengillashish uchun samaraliroq. 2 soatlik so'nggi nuqtada bosh og'rig'ini yo'qotish uchun 200 mg, 400 mg va 600 mg ibuprofen dozalari o'rtasida farq yo'q edi. Va ibuprofenning yuqori dozalari – 800 mg va 1200 mg aniq samaradorligi bo'yicha tadqiqotlar mavjud.

Diklofenak kaliy (kuniga 50-150 mg, Tmax – 1 soat, yarim-emirilish davri – 2 soat) aurali va aurasiz migren xurujlaridagi bosh og'rig'ini davolash uchun (tabl., tomchilar, kukunlar) qabul qilingan. Preparat yaxshiroq singishi va bardoshlilik tufayli tomchilar shaklida samaraliroqdir. 50 mg dozada og'iz orqali yuborish bilan ijobiy ta'sir ko'rsatildi. 100 mg diklofenak natriyining natijalari karama-karshidir.

Naproksen (Alev) (kuniga 50-1375 mg, Tmax – 2 soat, yarim-parchalanish davri – 14 soat) ta'sirlanish sekin boshlanib, uzoqroq klinik ko'rinishga ega. 400 mg va 500 mg ga teng dozalarda naproksen 4-6 soat ichida samarali analgeziyani ta'minlaydi va ta'sir o'rtacha 9 soat davom etadi. Davomli ajraladigan dorilarning ta'siri (ba'zan «enterosolyubil qoplamlari» deb ataladi) uzoq davom etadi.

Odatda parasetamol deb ataladigan asetaminofen (Tylenol) 19 asrda ishlab



даври – 14 соат) таъсирланиш секин бошланиб, узоқроқ клиник кўринишга эга. 400 мг ва 500 мг га тенг дозаларда напроксен 4-6 соат ичида самарали аналгезияни таъминлайди ва таъсир ўртача 9 соат давом этади. Давомли ажраладиган дориларнинг таъсири (баъзан «энтеросолюбил қопламалари» деб аталади) узоқ давом этади.

Одатда парацетамол деб аталадиган ацетаминофен (Tylenol) 19 асрда ишлаб чиқилган. Унинг таъсирига простагландин синтезини марказий тормозланиш орқали эришилади. Аммо парацетамолнинг таъсир қилиш механизми ҳали тўлиқ тушунилмаган.

Мигрен учун ацетаминофеннинг тавсия этилган дозаси 1000 мг. Қисқа ярим-парчаланиш даври (2 дан 3 соатгача) туфайли беморлар қайта қабул қилиши керак бўлади, аммо суткалик дозаси 4000 мг дан ошмаслиги керак.

Ацетаминофен одатда енгил ва ўртача мигрен хужумлари учун абортив восита сифатида ишлатилади. Диенер Дж. ва бошқ, (2019), 1000 мг парацетамолни қабул қилганидан 2 соат ўтгач, эпизодик мигрен билан оғриган беморлар оғриқнинг пасайиши ёки тўхташини қайд этишди (мос равишда 19% ва 10%). Ацетаминофен NSAIDларга қараганда ошқозонга камроқ ножуя таъсирига эга.

Аспирин ва бошқа ностероид яллиғланишга қарши дориларни самарадорлигини умумлаштиришда қуйидаги фактлар қайд этилади:

Аспирин ва NSAID дориларининг терапевтик таъсири кунлик юқори дозаларда жуда катта, аммо узоқ муддатли терапия пайтида уларнинг миқдори чекланган, чунки юқори ошқозон-ичак захарлилигига эга.

▲ ибупрофен – бу энг самарали дорилардан бири, ацетаминофен энг кам фаол ҳисобланади

▲ NSAIDлар билан монотерапия комбинацияланган аналгетиклар ва триптанларга қараганда ножуя таъсирларни камроқ келтириб чиқаради.

▲ Барча NSAID-лар маълум бир юрак-қон томир хавфига эга. Гипертензия, гиперколестеринемия ва юрак-қон томир касалликлари бўлган беморларда эҳтиёткорлик билан фойдаланиш керак, айниқса қарияларда. Хатарлар ва фойда алоҳида-алоҳида ўлчаниши керак, энг кам самарали дозадан ва қисқа вақт ичида фойдаланиш керак.

Триптанлар ва NSAID ва АСК ўртасидаги қиёсий тадқиқотлар (Smithe J., 2020) асосий якуний нуқта учун қуйидаги натижаларни кўрсатди:

– 50 мг суматриптан 1000 мг АСК дан самаралироқ, аммо 400 мг ибупрофендан самаралироқ эмас.

– АСК, парацетамол ва кофеиннинг комбинацияси 50 мг суматриптанга қараганда самаралироқ эди.

– 900 мг АСК ва метоклопрамид комбинациясининг самарадорлиги 100 мг суматриптан билан ухшаш эди.

– 1000 мг парацетамол ва кофеиннинг комбинациясининг самарадорлиги 50 мг суматриптан билан ухшаш эди.

– 100 мг диклофенакнинг самарадорлиги 100 мг суматриптан билан ухшаш эди.

– Ризатриптан 10 мг ибупрофен 400 мг дан устун эди.

**ЭРГОТЛАР** – эрготомин ва дигидроэрготоминнинг турли хил препаратлари, яқка ўзи ёки бошқа аналгетиклар билан биргаликда ўткир мигренни абортив қилувчи даволаш учун ишлатилади. Улар серотонин 5HT<sub>1D</sub> рецепторлари билан боғлашади. Бир қатор тадқиқотлар парентерал дигидроэрготомин (DHE 45) ўткир мигренда самарали эканлигини таъкидлаган (Diener J., ва бошқалар, 2019 ; Smithe J., 2020 ва бошқалар).

DHE 45, эрготаминга қараганда камроқ ён таъсирга эга: жисмоний қа-



chiqilgan. Uning ta'siriga prostaglandin sintezini markaziy tormozlanish orqali erishiladi. Ammo parasetamolning ta'sir qilish mexanizmi hali to'liq tushunilmagan.

Migren uchun asetaminofenning tavsiya etilgan dozasi 1000 mg. Qisqa yarim-parchalanish davri (2 dan 3 soatgacha) tufayli bemorlar qayta qabul qilishi kerak bo'ladi, ammo sutkalik dozasi 4000 mg dan oshmasligi kerak.

Asetamifen odatda yengil va o'rtacha migren hujumlari uchun abortiv vosita sifatida ishlatiladi. Diener Dj. va boshq., (2019), 1000 mg parasetamolni qabul qilganidan 2 soat o'tgach, epizodik migren bilan og'riqan bemorlar og'riqning pasayishi yoki to'xtashini qayd etishdi (mos ravishda 19% va 10%). Asetaminofen NSAIDlarga qaraganda oshqozonga kamroq nojuya ta'siriga ega.

Aspirin va boshqa nosteroid yallig'lanishga qarshi dorilarni samaradorligini umumlashtirishda quyidagi faktlar qayd etiladi:

Aspirin va NSAID dorilarining terapevtik ta'siri kunlik yuqori dozalarda juda katta, ammo uzoq muddatli terapiya paytida ularning miqdori cheklangan, chunki yuqori oshqozon-ichak zaharliligiga ega.

▲ ibuprofen – bu eng samarali dorilardan biri, asetaminofen eng kam faol hisoblanadi;

▲ NSAIDlar bilan monoterapiya kombinasiyalangan analgetiklar va triptanlarga qaraganda nojo'ya ta'sirlarni kamroq keltirib chiqaradi.

▲ Barcha NSAID-lar ma'lum bir yurak-qon tomir xavfiga ega. Gipertenziya, giperkolesterinemiya va yurak-qon tomir kasalliklari bo'lgan bemorlarda ehtiyotkorlik bilan foydalanish kerak, ayniqsa qariyalarda. Xatarlar va foyda alohida-alohida o'lchanishi kerak, eng kam samarali dozadan va qisqa vaqt ichida foydalanish kerak.

Triptanlar va NSAID va ASK o'rtasidagi qiyosiy tadqiqotlar (Smithe J., 2020) asosiy yakuniy nuqta uchun quyidagi natijalarni ko'rsatdi:

– 50 mg sumatriptan 1000 mg ASK dan samaraliroq, ammo 400 mg ibuprofendan samaraliroq emas.

– ASK, parasetamol va kofeinning kombinasiyasi 50 mg sumatriptanga qaraganda samaraliroq edi.

– 900 mg ASK va metoklopramid kombinasiyasining samaradorligi 100 mg sumatriptan bilan uxshash edi.

– 1000 mg parasetamol va kofeinning kombinasiyasining samaradorligi 50 mg sumatriptan bilan uxshash edi.

– 100 mg diklofenakning samaradorligi 100 mg sumatriptan bilan uxshash edi.

– Rizatriptan 10 mg ibuprofen 400 mg dan ustun edi.

**ERGOTLAR** – ergotomin va digidroergotominning turli xil preparatlari, yakka o'zi yoki boshqa analgetiklar bilan birgalikda o'tkir migrenni abortiv qiluvchi davolash uchun ishlatiladi. Ular serotonin 5HT<sub>1D</sub> reseptorlari bilan bog'lashadi. Bir qator tadqiqotlar parenteral digidroergotomin (DHE 45) o'tkir migrenda samarali ekanligini ta'kidlagan (Diener J., va boshqalar, 2019 ; Smithe J., 2020 va boshqalar).

DHE 45, ergotaminga qaraganda kamroq yon ta'sirga ega: jismoniy qaramlik yoki bosh og'rig'ining rivojlanishiga olib kelmaydi. Vena ichiga, mushak ichiga, teri ostiga va burun ichiga yuborish uchun foydalanish mumkin. Ko'pincha og'ir va murakkab migrenlarni davolashda kayd kilishga karshi dorilar bilan birgalikda qo'llaniladi. DHE 45, yurak tomirlari va miya qon tomir kasalliklari bo'lgan bemorlarga man etiladi.

Ergotamin – bu samaradorlik muammolari va yon ta'siridan kelib chiqqan holda nisbatan migrenli bemorlarda kam tanlangan dori.

O'z ichida ergotamin saklovchi dorilar shiddatli davom etuvchi simptomlari



рамлик ёки бош оғригининг ривожланишига олиб келмайди. Вена ичига, мушак ичига, тери остига ва бурун ичига юбориш учун фойдаланиш мумкин. Кўпинча оғир ва мураккаб мигренларни даволашда кайд қилишга қарши дозилар билан биргаликда қўлланилади. DHE 45, юрак томирлари ва мия қон томир касалликлари бўлган беморларга ман этилади.

Эрготамин – бу самарадорлик муаммолари ва ён таъсиридан келиб чиққан ҳолда нисбатан мигренли беморларда кам танланган дори.

Уз ичида эрготамин сакловчи дорилар шиддатли давом этувчи симптомлари бўлган биринчи навбатда кўнгил айланиши ва қайт қилиш билан кечадиган мигрен ҳужумларида ишлатилиши мумкин. Эрготаминнинг узок муддатли таъсири препаратни сурункали бош оғриги бўлган беморларда, ҳайзли мигрен билан, аналгетиклар ёки триптанларни суистеъмол қилган одамларда қўллашга имкон беради.

Мигрен учун эрготаминнинг дозаси: кутилган ҳужумдан бир неча соат олдин 15-20 томчи 0,1% эритма. Оғриқли даврнинг бошида 2-4 мг препаратни сублингвал қабул қилиш мумкин, сўнгра 2 соатдан кейин – оғриқ камайгунча 2 мг дан, лекин кунига 10 мг дан кўп эмас. Мигреннинг кучли ҳужуми бўлса – мушак ичига 0,5-1 мл 0,05 % эритма. Эрготизм ҳодисаларини олдини олиш учун эрготаминни узок вақт давомида ишлатиш тавсия этилмайди (7 кун фойдаланишдан кейин 3-4 кун танаффус қилинади).



bo'lgan birinchi navbatda ko'ngil aynishi va qayt qilish bilan kechadigan migren hujumlarida ishlatilishi mumkin. Ergotaminning uzoq muddatli ta'siri preparatni surunkali bosh og'rig'i bo'lgan bemorlarda, hayzli migren bilan, analgetiklar yoki triptanlarni suiiste'mol qilgan odamlarda qo'llashga imkon beradi.

Migren uchun ergotominning dozasi: kutilgan hujumdan bir necha soat oldin 15-20 tomchi 0,1% eritma. Og'riqli davrning boshida 2-4 mg preparatni sublingval qabul qilish mumkin, so'ngra 2 soatdan keyin – og'riq kamayguncha 2 mg dan, lekin kuniga 10 mg dan ko'p emas. Migrenning kuchli hujumi bo'lsa – mushak ichiga 0,5-1 ml 0,05 % eritma. Ergotizm hodisalarini oldini olish uchun ergotaminni uzoq vaqt davomida ishlatish tavsiya etilmaydi (7 kun foydalanishdan keyin 3-4 kun tanaffus qilinadi).



## КАЙТ КИЛИШГА ҚАРШИ (АНТИДОФАМИНЕРГИК) МИГРЕНГА ҚАРШИ ДОРИЛАР

Сўнги 30 йил ичида антидофаминергик дориларни ўткир мигренни абортив қилувчи монотерапия сифатида қўллашни тасдиқловчи ишончли маълумотлар мавжуд. Ушбу дорилар нафақат мигрен билан боғлиқ кўнгил айнаш ва гастропарезни, балки энг ўткир бош оғриғини енгишда ҳам самарали.

Дофамин антагонистлари хлорпромазин / Aminazin (0,1 мг/кг в/и), дроперидол / Droperidol, Церукал/Metoklopramid в/и ва м/и фойдаланиш учун; Прохлорперазин (м/и) уларнинг ишлатилишини тасдиқловчи ўртача далилларга эга. Прохлорперазин (м/и) ва хлорпромазин бошқа дориларга нисбатан энг самарали деб топилди. Энг кенг тарқалган кайт килишга қарши дорилар орасида Зофран/Ondasetron (серотонин рецепторларининг антагонисти) бўлиб, оғиз орқали 24 мг/кг дозада ва в/и 0,15 мг/кг дозада қўлланилади.

Вена ичига ёки мушак ичига юбориш учун дори-дармонлардан фарқли ўлароқ, оғиз орқали кайт килишга қарши дориларни ўткир мигрен бош оғриғи учун монотерапия деб ҳисоблаш керак эмас. Бироқ, оғзаки метоклопрамид Прохлорперазин ва хлорпромазин-дан ошқозон бушашишига прокинетик таъсири буйича устунликка эга. Барча дофамин антагонистлари экстрапирамидал ножуя таъсир қилиш хавфига эга, аммо улар камдан-кам ҳолларда қўлланилади.

Шуни таъкидлаш керакки, мигрен ҳужумларини енгилаштирадиган дориларни танлашга фармакологик ёндошиш куйидагилардан чиқиши керак: – ҳужумларнинг оғирлиги (енгил, ўртача, оғир), – кўнгил айнаши ва қусиш ва бошқалар. – даволаш шароитлари (амбулатория ёки шифохона) ва мигрен ривожланишининг специфик омиллари, юрак-қон томир касалликлари, аналгетикларни суистеъмол қилиш, беморнинг афзалликлари ва бошқалар.

Иккинчиси мигрен терапиясига турли хил ва индивидуал ёндошишнинг тўртта стратегиясини белгилайди.

А. Кайт килиш ёки қаттиқ кўнгил айнаши билан боғлиқ бўлмаган катталарда кузатиладиган енгил ёки ўрта мигрен ҳужумларини даволаш учун бошида оддий аналгетиклар, шу жумладан NSAID ёки ацетаминофен тавсия этилади, лекин бошқа мигрен учун махсус дорилар эмас.

В. Ўртача ва оғир мигрен ҳужумлари бўлган катта ёшли амбулатор беморларга триптанлар ёки суматриптан-напроксен комбинацияси тавсия этилади, аммо бошқа мигренга хос дорилар эмас.

С. Рефрактер мигрен даволашида (Табеева Г.Р. 2018; Becker W., 2015; Lipton R., 2018; Tsakadse N., 2019; ва бошқалар), куйидаги дорилар бирикмаси тез-тез ишлатилади:

Энг кўп ўрганилган самарали комбинация суматриптан / напроксендир. Бундай бирикманинг бири Трексимет.

Кўнгил айнашини даволаш учун метоклопрамид ва триптанлар ёки NSAID комбинацияси:

- антидепрессантлар ва β-блокаторлар комбинацияси синергик ва самарали таъсир курсатади;
- аспирин + парацетамол + кофеин (Excedrin) комбинацияси;
- опиоидлар бирикмаси (масалан, парацетамол / кодеин);
- барбитуратлар (буталбитал / кофеин / парасетамол ёки аспирин) сакловчи аралашмаларни гиёҳвандлик хавфи туфайли қўлланилмаслик керак;



## KAYT KILISHGA QARSHI (ANTIDOFAMINERGİK) MIGRENGA QARSHI DORILAR

So'nggi 30 yil ichida antidofaminergik dorilarni o'tkir migrenni abortiv qiluvchi monoterapiya sifatida qo'llashni tasdiqlovchi ishonchli ma'lumotlar mavjud. Ushbu dorilar nafaqat migren bilan bog'liq ko'ngil aynish va gastroparezni, balki eng o'tkir bosh og'rig'ini yengishda ham samarali.

Dofamin antagonistlari xlorpromazin/Aminazin (0,1 mg/kg v/i), droperidol / Droperidol, Serukal/Metoklopramid v/i va m/i foydalanish uchun; Proxlorperazin (m/i) ularning ishlatilishini tasdiqlovchi o'rtacha dalillarga ega. Proxlorperazin (m/i) va xlorpromazin boshqa dorilarga nisbatan eng samarali deb topildi. Eng keng tarqalgan kayt kilishga karshi dorilar orasida Zofran/Ondasetron (serotonin reseptorlarining antagonisti) bo'lib, og'iz orqali 24 mg/kg dozada va v/i 0,15 mg/kg dozada qo'llaniladi.

Vena ichiga yoki mushak ichiga yuborish uchun dori-darmonlardan farqli o'laroq, og'iz orqali kayt kilishga karshi dorilarni o'tkir migren bosh og'rig'i uchun monoterapiya deb hisoblash kerak emas. Biroq, og'zaki metoklopramid Proxlorperazin va xlorpromazin-dan oshqozon bushashishiga prokinetik ta'siri buyicha ustunlikka ega. Barcha dofamin antagonistlari ekstrapiramidal nojuya ta'sir qilish xavfiga ega, ammo ular kamdan-kam hollarda qo'llaniladi.

Shuni ta'kidlash kerakki, migren hujumlarini yengillashtiradigan dorilarni tanlashga farmakologik yondoshish quyidagilardan chikishi kerak: – hujumlarning og'irligi (engil, o'rtacha, og'ir), – ko'ngil aynishi va qusish va boshqalar. – davolash sharoitlari (ambulatoriya yoki shifoxona) va migren rivojlanishining spesifik omillari, yurak-qon tomir kasalliklari, analgetiklarni suiiste'mol qilish, bemorning afzalliklari va boshqalar.

Ikkinchisi migren terapiyasiga turli xil va individual yondoshishning to'rtta strategiyasini belgilaydi.

A. Kayt kilish yoki qattiq ko'ngil aynishi bilan bog'liq bo'lmagan kattalarda kuzatiladigan yengil yoki o'rta migren hujumlarini davolash uchun boshida oddiy analgetikler, shu jumladan NSAID yoki asetaminofen tavsiya etiladi, lekin boshqa migren uchun maxsus dorilar emas

B. O'rtacha va og'ir migren xurujlari bo'lgan katta yoshli ambulator bemorlarga triptanlar yoki sumatriptan-naproksen kombinasiyasi tavsiya etiladi, ammo boshqa migrenga xos dorilar emas.

C. Refrakter migren davolashida (Tabeeva G.R. 2018; Becker W., 2015; Lipton R., 2018; Tsakadse N., 2019; va boshqalar), quyidagi dorilar birikmasi tez-tez ishlatiladi:

Eng ko'p o'rganilgan samarali kombinasiya sumatriptan / naproksendir. Bunday birikmaning biri Treksimet.

Ko'ngil aynishini davolash uchun metoklopramid va triptanlar yoki NSAID kombinasiyasi:

- antidepressantlar va  $\beta$ -blokatorlar kombinasiyasi sinergik va samarali ta'sir kursatadi;
- aspirin + parasetamol + kofein (Excedrin) kombinasiyasi;
- opioidlar birikmasi (masalan, parasetamol / kodein);
- barbituratlar (butalbital / kofein / parasetamol yoki aspirin) saklovchi aralashmalarni giyohvandlik xavfi tufayli kulllanmaslik kerak;
- kombinasion terapiya: triptan + NSAID dori yoki parasetamol + kayt kilishga karshi preparat;

alternativ ravishda (bemorning iltimosiga binoan): bitta agent (triptan,



- комбинацион терапия: триптан + NSAID дори ёки парацетамол + кайт килишга карши препарат;  
алтернатив равишда (беморнинг илтимосига биноан): битта агент (триптан, NSAID ёки парацетамол) ± кайт килишга карши препарат  
Рефрактер мигрен терапиясининг бошқа мисолларига қуйидагилар киради: (кўпинча АҚШда қўлланилади):

Триптанлар + NSAID; Дегидроэрготоминлар + Мигранал 4 мг м/и, 0,5-1 мг т/о ёки м/и; Эрготомин оғиз орқали 0,5-1 мг; кайт килишга карши препаратлар – Фенерган 12,5-25 мг т/о; Компазин (5-10 мг, т/о), Метоклопрамид (5-10 мг т/о)

D. Урта ва оғир даражали, айниқса, қайт қилиш ёки қаттиқ кўнгил айнаши билан мигренли беморларни шифохона тез ёрдам бўлимида даволаш стратегияси комбинирланган препаратлар қабул қилишни ўз ичига олади: дофамин рецепторлари антагонистлари, ностероид яллиғланишга қарши дорилар, антиконвулсантлар, эрготлар, опиатлар, кортикостероидлар.

Қуйидаги даволаш режимлари таклиф этилади (Bigal M. ва бошқ., 2002; Rozen T., 2003; Terper S., 2015; Tsakadse N., 2019):

суматриптан 60 мг т /о; торадол 30-60 мг м/и ёки в /и; compazine (5-10 мг т/о); раглан 5-10 мг в/и; магний сульфати 500мг-1г в/и; депакот 500мг - 1 г в/и; кепра, кислородли оксидланиш; Окципитал асаб блокадаси.

Магний сульфат 500-1000 мг томчилаб в/и; метохлорпромид 10 мг в/и; прометазин 12,5-25 мг в/и. ёки м/и; Прохлорперазин 10 мг в/и, дроперидол 0,625-2,5 мг в/и; кеторолак 30-60 мг в/и; натрий валпроат 400-1200 мг в/и, дигидроэрготомин 0,5-1 мг в/и., суматриптан 6 мг сублингвал равишда ёки 20 мг бурун ичига; метилпреднизолон 100-200 мг в/и, дексаметазон 4-16 мг в/и.

Суматриптан 6 мг тери ости инъекцияси , ёки томир ичига метоклопрамид (10 мг) ёки прохлорперазин (10 мг) тавсия этилади, қўшимча равишда дифенгидраминни қўллаш (соатига 12,5 дан 25 мг гача, яъни ҳар икки соатда икки дозадан).

Мигрен кўпроқ агрессив намоён бўлишида – метоклопрамиднинг юқори дозаси (ҳар 30 минутда тўрт мартагача 20 мг), димедрол билан буюрилади.

Дигидроэрготамина 1 мг вена ичига 10 мг метоклопрамид билан биргалиқда

Барча вариантларда бош оғриғининг эрта такрорланиш хавфини камайтириш учун қўшимча вена ичига ёки мушак ичига юбориладиган дексаметазон (10-25 мг) тавсия этилади.

Шуни таъкидлаш керакки, юқорида айтиб ўтилган дориларнинг ҳар бир синфидан 2-3 та дори (аналгетиклар, триптанлар, CGRP рецепторларининг антагонистлари ва бошқалар) бир ҳафта ичида самарасиз қўлланилса, сурункали формага утишини, дориларга урганиб қолишни ва уларнинг ўзига хос салбий ноҳужа таъсирининг ривожланишини олдини олиш учун кўрсатилган фармакотерапияни тўхтатиш тавсия этилади.



NSAID yoki parasetamol) ± kayt kilishga karshi preparat

Refrakter migren terapiyasining boshqa misollariga quyidagilar kiradi: (ko'pincha AQShda qo'llaniladi):

Triptanlar + NSAID; Digidroergotominlar + Migranal 4 mg m/i, 0,5-1 mg t/o yoki m/i; Ergotomin og'iz orqali 0,5-1 mg; kayt kilishga karshi preparatlar – Fenegan 12,5-25 mg t/o; Kompazin (5-10 mg, t/o), Metoklopramid (5-10 mg t/o)

D. Urta va og'ir darajali, ayniqsa, qayt qilish yoki qattiq ko'ngil aynishi bilan migrenli bemorlarni shifoxona tez yordam bo'limida davolash strategiyasi kombinirlangan preparatlar kabul kilishni o'z ichiga oladi: dofamin reseptorlari antagonistlari, nosteroid yallig'lanishga qarshi dorilar, antikonvulsantlar, ergotlar, opiallar, kortikosteroidlar.

Quyidagi davolash rejimlari taklif etiladi (Bigal M. va boshq., 2002; Rozen T., 2003; Tepper S., 2015; Tsakadse N., 2019):

sumatriptan 60 mg t/o; toradol 30-60 mg m/i yoki v/i; sompazine (5-10 mg t/o); raglan 5-10 mg v/i; magniy sulfati 500mg-1g v/i; depakot 500mg - 1 g v/i; kepra, kislородli oksidlanish; Oksipital asab blokadası.

Magniy sulfat 500-1000 mg tomchilab v/i; metoklorpromid 10 mg v/i; prometazin 12,5-25 mg v/i. yoki m/i; Proxlorpirazin 10 mg v/i, droperidol 0,625-2,5 mg v/i; kelorolak 30-60 mg v/i; natriy valproat 400-1200 mg v/i, digidroergotomin 0,5-1 mg v/i., sumatriptan 6 mg sublingval ravishda yoki 20 mg burun ichiga; metilprednizolon 100-200 mg v/i, deksametazon 4-16 mg v/i.

Sumatriptan 6 mg teri osti in'eksiyasi, yoki tomir ichiga metoklopramid (10 mg) yoki proxlorperazin (10 mg) tavsiya etiladi, qo'shimcha ravishda difengidraminni qo'llash (soaliga 12,5 dan 25 mg gacha, ya'ni har ikki soatda ikki dozadan).

Migren ko'proq agressiv namoyon bo'lishida – metoklopramidning yuqori dozasi (har 30 minutda to'rt martagacha 20 mg), dimedrol bilan buyuriladi.

Digidroergotamina 1 mg vena ichiga 10 mg metoklopramid bilan birgalikda

Barcha variantlarda bosh og'rig'ining erta takrorlanish xavfini kamaytirish uchun qo'shimcha vena ichiga yoki mushak ichiga yuboriladigan deksametazon (10-25 mg) tavsiya etiladi.

Shuni ta'kidlash kerakki, yuqorida aytib o'tilgan dorilarning har bir sinfidan 2-3 ta dori (analgetiklar, triptanlar, CGRP reseptorlarining antagonistlari va boshqalar) bir hafta ichida samarasiz qo'llanilsa, surunkali formaga utishini, dorilarga urganib kolishni va ularning o'ziga xos salbiy nojuya ta'sirining rivojlanishini oldini olish uchun ko'rsatilgan farmakoterapiyani to'xtatish tavsiya etiladi.



## ҚИСҚАРТИРИШЛАР РҲЙХАТИ

- 5HT – 5-гидрокситриптамин, Серотонин рецепторлари
- BONT – Ботулинни нейротоксини, Botulinum Neurotoxin
- CGRP – Калцитонин генерацияланган пептид, Calcitonin gene-related peptide
- CNS – markaziy asab tizimi, Central Nervous System
- CM – Сурункали мигрен
- FDA – Америка Қўшма Штатлари Гиёҳванд моддалар ва қўшимчалар қўмитаси, Food and Drug Administration
- ICHD – Халқаро Уйқу таснифлаш, <https://ichd-3.org/>
- MAO – моноамин оксидаза
- NICE – Европа Тиббиёт Агентлиги, The National Institute for Health and Care Excellence
- NO – азот оксиди
- NSAID – Стероид бўлмаган яллиғланишга қарши дорилар, Nonsteroidal anti-inflammatory drug
- PNS – periferik asab tizimi, Peripheral nervous system
- PREEMPT – 3 босқич мигренни олдини олиш терапиясини баҳоловчи тадқиқотлар, Phase III Research Evaluating MIGREN Prophylaxis Therapy
- SOED – Оксфорд инглизча луғатида, The Shorter Oxford Dictionary
- SP – P-моддаси
- VIP – вазоактив ичак полипептиди
- ББО – Бошланғич бош оғриғи
- БО – Бош оғриғи, цефалгия, cephalgia
- ИБО – Иккиламчи бош оғриғи
- КТ – КТ текшируви, Компютер томография, CT scan, computed tomography
- КТТ – кортикал тарқаладиган тушкунлик
- МР-ангиографи – Магнит-резонансли ангиография, MRA
- ОҲМ – Оилавий ҳемиплегик мигрен
- ХБОЖ – Халқаро бош оғриғи Жамияти, [www.ihs-headache.org](http://www.ihs-headache.org)
- ЭКГ – Электрокардиография, ECG, electrocardiography
- ЭЭГ – Электроэнцефалография, EEG, electroencephalography



## QISQARTIRISHLAR RO'YXATI

- 5HT – 5-gidroksitriptamin, Serotonin reseptorlari  
BONT – Botulinni neyrotoksini, Botulinum Neurotoxin  
CGRP – Kalsitonin generatsiyalangan peptid, Calcitonin gene-related peptide  
CNS – markaziy asab tizimi, Central Nervous System  
CM – Surunkali migren  
FDA – Amerika Qo'shma Shtatlari Giyohvand moddalar va qo'shimchalar qo'mitasi, Food and Drug Administration  
ICHD – Xalqaro Uyqu tasniflash, <https://ichd-3.org/>  
MAO – monoamin oksidaza  
NICE – Evropa Tibbiyot Agentligi, The National Institute for Health and Care Excellence  
NO – azot oksidi  
NSAID – Steroid bo'lmagan yallig'lanishga qarshi dorilar, Nonsteroidal anti-inflammatory drug  
PNS – periferik asab tizimi, Peripheral nervous system  
PREEMPT – 3 bosqich migrenni oldini olish terapiyasini baholovchi tadqiqotlar, Phase III Research Evaluating MIGREN Prophylaxis Therapy  
SOED – Oksford inglizcha lug'atida, The Shorter Oxford Dictionary  
SP – P-moddasi  
VIP – vazoaktiv ichak polipeptidi  
BBO – Boshlang'ich bosh og'rig'i  
BO – Bosh og'rig'i, sefalgiya, cephalgig  
IBO – Ikkilamchi bosh og'rig'i  
KT – KT tekshiruvi, Kompyuter tomografiya, CT scan, computed tomography  
KTT – kortikal tarqaladigan tushkunlik  
MR-angiografi – Magnit-rezonansli angiografiya, MRA  
OHM – Oilaviy hemiplegik migren  
XBOJ – Xalqaro bosh og'rig'i Jamiyati, [www.ihs-headache.org](http://www.ihs-headache.org)  
EKG – Elektrokardiografiya, ECG, electrocardiography  
EEG – Elektroensefalografiya, EEG, electroencephalography



## ADABIYOTLAR RO'YXATI

1. Азимова Ю.Э., Табеева Г.Р. Клинико-физиологические характеристики продромального и постдромального периодов мигренозного приступа. Боль. 2005; 2, 7, 21-26.
2. Азимова Ю.Э. Мигрень: современный взгляд на классификацию, патофизиологию и терапию. Медицинский совет 2014, 4, 27-31.
3. Азимова Ю.Э., Рачин А. П., Ищенко К.А., Данилов А.Б. Инновационные методы лечения мигрени. РМЖ. Болевой синдром 2015, 29, 27-30.
4. Азимова Ю.Э. Триптаны: эра специфического лечения мигрени. Нервные болезни. 2017, 1, 10-14.
5. Артеменко А.Р., Куренков А. Л. Хроническая мигрень. М.: АБВ-пресс, 2012.488с.
6. Артеменко А.Р., Куренков А. Л., Беломестова К. В. Классификация, диагностика и лечение мигрени: обзор новых данных. Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2013, 113 (11): 91-6.
7. Артеменко А.Р., Куренков А. Л., Беломестова К. В. Принцип опроса в постановке диагноза хронической мигрени. Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова 2014, 9, 81-87.
8. Артеменко А.Р., Куренков А. Л. Хроническая мигрень. МИД: АБВ-пресс; 2012.
9. Вейн А.М., Ефимова И. Н., Колосова О. А. мигрень с аурой. Журнал неврологии и психиатрии им С. С. Корсакова 1993, 6, 59, 59-62.
10. Вейн А.М. и соавт. Болезни нервной системы у мужчин и женщин. Журнал неврологии и психиатрии им С. С. Корсакова, 1993, 5, 64-73.
11. Вейн А.М., Колооова О. А. головная боль. М, 1994. 280.
12. Гафуров Б. Г., Пулатова Ш. ., Хусаинова Л. Т. Клинико-физиологические различия мигрени у мужчин и женщин. Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2001, 12, 57-58.
13. Головачева В. А., Порфенов В. А. Когнитивно-поведенческая терапия в лечении пациентов с мигренью. Неврологический журнал. 2015, 20, 3, 37-43.
14. Данилов А. Б. Кто больше страдает при мигрени: мужчины или женщины? Терапевт – 2006, 10, 35-38.
15. Данилов А. Б., Данилов Ал. Б. Управление болью. Биопсихосоциальный подход. М.: АММ ПРЕСС. 2016, 636.
16. Камаев И. А., Гурьянов М. С., Иванов А. А. Распространенность головных болей у студентов. Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: медицина – 2009, 4, 515-517.
17. Кобзева Н.Р., Лебедева Е. Р., Олесен Е. Распространенность мигрени и головных болей напряжения (обзор литературы). Уральский медицинский журнал. 2016, 4, 69-75.
18. Кондратьев А. В., Шнайдер Н.А., Шульмин А. В. Эпидемиология головной боли. Журнал Современные проблемы науки и образования. 2015, 6, 2-11.
19. Капишинская С. В., Гутов А. В. Генетические аспекты мигрени. Журнал неврологии и психиатрии им. С. С.Корсакова. 2015, 115, 7. 124-129.
20. Куцемелов И. Б., Табеева Г. Р. Эпидемиология первичных головных болей. Боль. 2004, 4, 5. 25-31.
21. Латышева Н. В., Филатова Е. Г., Табеева Г. Р. Практические вопросы ведения пациентов с хронической мигренью. Рекомендации Россий-



ских экспертов. 2015.

22. Олесен Е. и соавт. Экономические затраты от заболеваний мозга в Европе. Уральский медицинский журнал. 2015, 5, 5-12.
23. Орлов Ф. В., Голенков А. В. Эпидемиология головной боли. Вестник Чувашского университета. 2012, 10, 70-73.
24. Осипова В. В., Филатова Е. Г., Артеменко А. Р. И др. Диагностика и лечение мигрени: рекомендации Российских экспертов. Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2017, 2, 28-42.
25. Осипова В. В., Табеева Г. Р. Первичные головные боли. Практическое руководство – М., 2007, 56 с.
26. Осипова В. В. Головная боль напряжения. Практическое руководство для врачей. М.: ОГГИ. 2009, 44с.
27. Сергеев А. В., Мещерина М. И., Табеева Г. Р. Головная боль связанная избыточным приемом анальгетиков. Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2011. 3, 3, 21-28.
28. Сероусов О. В., Карпова М. И., Долгушина А. И. Клиническое значение тошноты при мигрени. Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2017, 117, 1, 43-47.
29. Табеева Г. Р., Вознесенская В. В., Осипова В. В. Распространенность первичных головных болей в Российской Федерации. Сборник тезисов Российского научно-практической конференции «Головная боль» 2007, 38-42.
30. Табеева Г. Р. Головная боль. Руководство для врачей. Геотар-медиа Москва. 2018, 293 с.
31. Сакс О. Мигрень. Москва. Изд-во ЛСТ, 2017, 480.
32. Ядгаров И. С. Клинико-физиологические особенности головных болей при старении. Сб.,: Пароксизмальные состояния в неврологии. Киев, 1993, 63-64.
33. Ядгаров И. С., Коимова С. А., Исакова Г. С. типичная мигренозная аура без приступа головной боли. Журнал Неврология. Ташкент. 2020.
34. Ядгаров И. С., Абдукадиров У. Т., Абдукадирова Д. Т. Хроническая мигрень, клиническое наблюдение. Обзор: клиника и лечение. Журнал Неврологии и нейрохирургических исследований. Бухара. 2020, 3, 3, 65-70.
35. Aiba S., Tutsumoto M., Saisu A. et al. Prevalence of typical migraine aura without headache in Japanese ophthalmology clinics. Cephalalgia 2013, 33, 86, 1-7.
36. Achari M., et al. Riboflavin and Micronutrient Deficiencies in Patients with Migraine. Journal of Head and Face Pain. 2019, 59, 1, 52.
37. Bendstein L. et al. Guideline on the use of onabotulinumtoxin from the European Headache Federation. Journal Headache and Pain. 2018, 19, 91, 1021-1029.
38. Blumenfeld A. M., Schim J. D., Hippendale T. J. Botulinum toxin type A and divalproex sodium for prophylactic treatment of episodic or chronic migraine. Headache 2008, 4, 210-20.
39. Blumenfeld A. M., Silberstein S.D., Dodick D.W., Aurora S. K., Turkel C. C., Binder W. J. Method of injection of onabotulinumtoxin A for chronic migraine: a safe, well-tolerated, and effective treatment paradigm based on the PREEMPT clinical program Headache, 50 (2010), 1406-1418.
40. Blumenfeld A. M., Goadsby P., Dodick D. Ubrogепant is effective for the Acute Treatment of Migrain in patients for whom Triptans are ineffective. Journal of Head and Face Pain 2019, 59, 1, 86-87.
41. Bordmen A. F. et al. Epidemiology of headache in an English district.



- Cephalgia 2003, 23, 2, 129-137.
42. Bickerstaff E. Basilar artery migraine. Lancet 1961, 1, 15-17.
43. Bigal M. E., Lipton R. B. Modifiable risk factors for migraine progression. Headache 2006, 46, 1334-43.
44. Bigal M. E., Serrano D., Buse D. et al. Acute migraine medications and evolution from episodic to chronic migraine: a longitudinal population-based study. Headache 2008, 48, 1157-68.
45. Bigal M. E., Ferrari M., Silberstein S. D. et al. Migraine in the triptan era: lessons from epidemiology, pathophysiology and clinical science. Headache 2009, 49, 21-33.
46. Burstein R., Jakubowski M., Garcia-Nicas E., Kainz V., Bajwa Z., Hargreaves R., Borsook D. Thalamic sensitization transforms localized pain into widespread allodynia. Ann Neurol. 2010, 68 (1), 81-91.
47. Buse D. C., Loder E. W., Gorman J. A. et al. Sex differences in prevalence, symptoms and other features of migraine, probable migraine and other severe headache: results of the American Migraine Prevalence and Prevention Study. Headache 2013, 53, 1278-1299.
48. Burstein R., Nosedè R., Borsook D. Migraine: processes complex pathophysiology. Journal Neurology 2015, 35, 6619-6629.
49. Cao M., Zhang S., Wang K. Personality traits in Migraine and Tension-Type Headaches: A five-factor model study. Psychopathology 2002, 35, 254-258.
50. Charles A. Migraine is not primarily a vascular disorder. Cephalgia 2012, 32, 431-432.
51. Charles A. Migraine: a brain state. Curr Opin Neurol 2013, 26, 3, 235-239.
52. Coppola G., Pierelli F., Schoenen J. Is the cerebral cortex hyperexcitable or hyperresponsive in migraine? Cephalgia 2007, 27 (12), 1427-1439.
53. Chhater S., Karal R. Review of Migraine: Pathophysiology and treatment. American Journal of Biomedical Research 2018, 6, 1, 20-24.
54. Collen Doherty. Nausea from a Migraine. Neurol Sc 2018, 33, 3, 210-214.
55. Dohlof M., Linde. One year prevalence of migraine in Sweden a population-based in adults. Cephalgia 2001, 21, 6, 664-671.
56. Davis R. E. et al. Personality traits, personality disorder and migraine: a review. Neurological sc 2013, 5, 34, 7-10.
57. Dodick D. Migraine triggers. Headache 2009, 49, 958-961.
58. Dodick D., Goadsby P., Spierings E. et al. Safety and efficacy of ALD 403 an antibody to calcitonin gene-related peptide, for the prevention. Migraine 2014, 13, 1100-1107.
59. Dodick D. A phase – by phase review of migraine pathophysiology. The Journal of Head and Face Pain 2018, 4, 26, 12-24.
60. Ebersberger A., Schaible H. Is the correlation between spreading depression, neurogenic inflammation that might cause migraine headache? Neurol 2001, 49, 7-13.
61. Diener H., Dodick D., Goadsby P. Chronic migraine – classification, characteristics and treatment. Nature Reviews Neurology 2012, 8, 162-171.
62. Fisher C. Late-life migraine accompaniments as a cause of unexplained transient ischemic attacks. Can Journal Neurology 1980, 7, 9-17.
63. Goadsby P., Lipton R. A review of paroxysmal hemicranias, SUBCT



- syndrome. *Brain* 1997, 120, 1, 193-209.
64. Goudsby P. The diagnosis and treatment of chronic migraine. *Ther Adv Chronic Dis.* 2015, 6 (3):115-123.
  65. Goldstein J., Camargo C. Headache I Unites States emergency departments. *Cephalgia* 2006, 26, 684-690.
  66. Goadsby P. Pathophysiology of migraine. *Ann Indian acad neurol* 2012, 15, 1, 15-22.
  67. Goadsby P., Dodick D., Leonem et al. trial of Galca nezumab in Prevention of Episod luster Headache. *N. Enge T Med* 2019, 381, 132-141.
  68. Gobel A. et al. The epidemiology of Headache in Germany. *Cephalgia* 1994, 14, 2, 154- 162.
  69. Guita T. Botulinum Toxin-A treatment for Migraine? *Pain Medicine* 2006, 7, 5, 96-102.
  70. Hagen K. et al. Prevalence of migraine and non-migrainous headache – head hunt. *Cephalgia* 2000, 2, 900-906.
  71. Hamelsky S., Stewart F., Lipton R. Epidemiology of migraine. *Current Pain and Headache Reports* 2001, 5, 189-18.
  72. Hansen J., Lipton R., Dodick D. Migraine headache is present in the aura phase. *Neurology* 2012, 79, 2044-2049.
  73. Hansen J., Charles A. Differences in treatment response between migraine with aura and migraine without aura. *Journal Headache and Pain* volume 2019, 20, 96, 33-39.
  74. Headache Classification Committee. The international classification of headache disorders. 3rd classification of headache disorders. 3rd Edition. *Cephalgia* 2013, 629-808.
  75. He Y., Li Y., Nie Z. Typical aura without headache: a case report and review of the literature. *Journal of Medical Caserepa* 2015, 40, 15-20.
  76. Histarol aspects of migraine. *Journal Neurology, Neurosurgery, psychiatry.* 1989, 49, 1097-1103.
  77. Hoffman J., Hendra L., Neeb L. et al. Weather sensitivity in migraine. *Journal Neurology* 2011, 258, 4, 596-602.
  78. Yoon M. S. et al. Epidemiology of headache in a general population a prevalence study. *Journal lin Epidemiology* 1991, 44, 1147-1157.
  79. Jose A., Prasad R., Pai A. Trigeminal autonomic cephalgias: the impersonators *Indian I Pain* 2019, 33, 62-66.
  80. Kayabasoglu G. et al. Osmophobia and olfactory function in patients with migraine. *Eur Acch Otorhinolaryngol* 2017, 274, 2, 817-821.
  81. Katsarovs Z., Buse D., Nanack A., Lipton R. Defining the Differences between episodic migraine and chronic migraine. *Curr Pain Headache* 2012, 16, 1, 86-92.
  82. Kelman L. The premonitory symptoms: a tertiary are study of 893 migraines. *Headache* 2004, 44, 865-872.
  83. Kelman L., Tanis D. The relationship between migraine and other associated symptoms. *Cephalgia* 2006, 26, 548-553.
  84. Kelman L. The triggers or precipitants of the acute migraine attack. *Cephalgia* 2007, 27, 394-402.
  85. Kunkel R. Migraine aura without headache: benign, but a diagnosis of exclusion. *Cleve lin Journal Med* 2005, 72, 529-534.
  86. Lipton R., Bigal M. Epidemiologic Migraine. *American Journal of Medicine* 2005, 118, 1, 3-10.
  87. Lipton R., Bigal M., Ashins S. Cutaneous allodynia in the migraine population. *Ann Neurology* 2008, 63, 148-158.



88. Lipton R. Chronic migraine, classification, differential diagnosis and epidemiology. *Headache* 2011, 51, 77-83.
89. Lipton R., Buse D. C., Fanning K. M., Serrano D., Reed M. L. Suboptimal acute treatment of episodic migraine is associated with an increased risk of progression to chronic migraine: results of the American Migraine Prevalence and Prevention Study. (LB02) *Cephalgia* 2013, 33, 954-992.
90. Lipton R., Serrano D., Holland S et al. Barriers to the diagnosis and treatment of migraine: effects of sex, income, and headache features. *Headache* 2013, 53 (1), 81-92.
91. Lipton R. et al. Rimegepant, an Oral Calcitonin Gene-Related Peptide Receptor Antagonist, for Migraine. *N Engl J Med* 2019.
92. Mathew N. T. The prophylactic treatment of chronic daily headache. *Headache* 2006, 46, 1, 1552-64.
93. Negro A., Rocchietti-March M., Fiorillo M. et al. Chronic Migraine: current concepts and ongoing treatments. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2011, 15, 1401-20.
94. Negro A. et al. Headache and pregnancy: system review. *Journal Headache Pain* 2017, 18, 1, 106-112.
95. Newmon L. Trigeminal automatic cephalgias. *Headache continuum* 2015, 21, 4, 1041-1057.
96. Nosedá P., Burstein P. Migraine pathophysiology: anatomy of trigeminovascular pathway and associated neurological symptoms. *Pain* 2013, 154, 1, 113-118.
97. Nosedá R., Burstein R. Migraine pathophysiology: anatomy of the trigeminovascular pathway and associated neurological symptoms, CSD, sensitization and modulation of pain. *Ann Indian Acad Neurol.* 2016 Apr-Jun, 19 (2), 175-182.
98. Oedegard K. et al. Migraine aura without headache. *Journal of Headache and Pain* 2005, 6, 5, 378-386.
99. Olesen J., Boussier M., First D et al. New appendix criteria open for a broader concept of chronic migraine. *Cephalgia* 2006, 26, 742-746.
100. Olesen J., Goadsby P., Ramadan N. *The Headaches*. Philadelphia: 2006.
101. Parisi P., Striano P., Kasteleijn-Nolst Trenite DGA, Verroti A, et al. ictal epileptic headache: recent concepts for new classifications criteria. *Cephalgia* 2012, 32, 723-4.
102. Pradhan S., Chung S. Retinal, ophthalmic or ocular migraine. *Curr Neurol Neurosci* 2004,4, 5, 391-397.
103. Rajapaksa T., Buchhalter J. The borderland of migraine and epilepsy in children. *Headache* 2016, 56, 1071-80.
104. Rocha-Filho P. et al. Migraine, Osmophobia and anxiety. *Pain Medicine* 2016,4, 1, 776-780.
105. Rizzoli P., Mullally W. Headache. *Amer J of Medicine* 2018, 131, 1, 17-24.
106. Rusmusse B. K. et al. Epidemiology of headache in a general population a prevalence. *J clin Epidem.* 1991, 41, 1147-1157.
107. Saco S., Benditsen L., Ashina M. et al. European headache federation guideline on the use of monoclonal antibodies acting on the calcitonin gene related peptide or its receptor for migraine prevention. *The Journal of Headache and Pain* 2019, 6, 20.
108. Silberstein S., Tfelt-Hansen P., Dodick R. et al. Guidelines for controlled trials of prophylactic treatment of chronic migraine in adults. *Cephalgia*



2008, 28, 484-95.

109. Silberstein S. D., Blumenfeld A. M., Cady R. K. et al. onabotulinumtoxin A for treatment of chronic migraine: PREEMPT 24-week pooled subgroup analysis of patients who had acute headache medication overuse at baseline. *J Neurol Sci* 2013, 331, (1, 2).

110. Silberstein S. D., Lipton R. B., Dodick D. W. Operational diagnostic criteria for chronic migraine: expert opinion. *Headache* 2014, 54, 1258-1266.

111. Silberstein S. D. Preventive migraine treatment. *Ontinium* 2015, 12, 4, 973-989.

112. Shields K. G., Goadsby P. J. Propranolol modulates trigeminovascular responses in thalamic ventrosteromedial nucleus: a role in migraine? *Brain* 2005, (1), 86-97.

113. Scher A. L. Prevalence of frequent headache in population sample. *Headache* 1998, 38, 7, 497-506.

114. Schenker E. Digital than rageutiks treatment of migraine. *Journal of Head and Face Pain* 2019, 59, 1, 67-68.

115. Stewart W. F. Migraine prevalence: a review of population-based studies. *Neurology* 1994, 44, 517-523.

116. Sheikh H., Klenofsky B. The effectiveness of essential oils on headaches. *Journal of Head and Face Pain* 2019, 59, 1, 53.

117. Sher A., Stewart W., Lipton R. Factor associated with the onset and remission of chronic daily headache in a population-based study. *Pain* 2003, 106, 181-189.

118. Shulte L., May A. Chronic migraine: risk factors, mechanisms and treatment. *Nature Reviews Neurology* 2016, 12, 455-464.

119. Strassman A. M., Raymond S. A., Burstein R. Sensitization of meningeal sensory neurons and the origin of headaches. *Nature* 1996, 384, 560-564.

120. Turner D. et al. Perceived migraine triggers. *Practical neurology* 2018, 2, 17-21.

121. Vinger J., Pareja J., Storen O.: Sensitive to light and noise. *Ephalgia* 1998, 18, 5, 243-249.

122. Viana M., Sanges G., Ghiotto N. et al. Clinical features of migraine aura: results from a prospective diary-aided study. *Cephalalgia* 2017, 37, 979-989.

123. Viana M., Tronvik E., Hougaard A. Clinical features of visual migraine aura: a systematic review. *Journal of Headache and Pain* 2019, 20, 64, 13-29.



I.S. Yadgarov  
U.T. Abduqodirov  
D.T. Abduqodirova

## **MIGREN**

**Neyrogenik nazariya, diagnostika, klinikalar, yangi patogenetik davolashning  
zamonaviy tushunchalari**

Bosh muharrir: O.I. Khaydarova  
Tarjimon: D.S. Khaydarova  
Tuzatuvchi: D.A. Ergasheva  
Verstka & design: «ILIM NURLI ZIYO» MChJ

Format 60x90/16. Zakaz 1304.  
Shrift Book Antiqua. Qog'oz ofset.  
Zichlik 80 g/m<sup>2</sup>.  
Xromatiklik 1+1.  
«ILIM NURLI ZIYO» MChJ  
(ООО «Издательство Свет Знаний»)  
<https://inzpublishing.com>  
e-mail: [info@inzpublishing.com](mailto:info@inzpublishing.com)

Instagram: [@inz\\_publishing](https://www.instagram.com/inz_publishing)  
Telegram: <https://t.me/worldofknowlich>  
Вконтакте: <https://vk.com/worldofknowlich>

ОКПД 2: 58.11.1 - kitoblar, risolalar  
TNVED - 4901990000





**Yadgarov Iosif Semyonovich**

Tibbiyot fanlari doktori, professor  
New-York Fanlar akademiyasining a'zosi

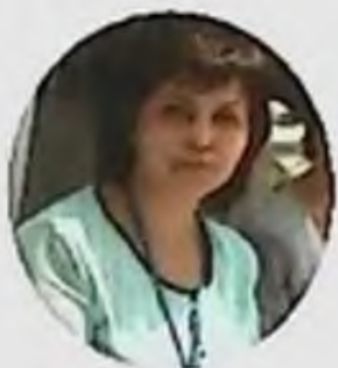
Ko'pgina konferentsiyalarning ilmiy maslahatchisi, ishtirokchisi va tashkilotchisi. 100 dan ortiq ilmiy ishlarning muallifi, shu jumladan monografiyalar: «Qarish bilan uyquning buzilishi» Toshkent 1990 yil, «Parkinsonizm» New-York 2009 yil, «Bizni kasalliklar» New-York 2010 yil, «Ishemik insult» New-York 2013 yil.



**Abduqadirov Ulug'bek Taxirovich**

Tibbiyot fanlari nomzodi, dotsent  
Andijon tibbiyot instituti nevrologiya kafedrasini mudiri

100 dan ortiq ilmiy ishlarning muallifi, asosiy yo'nalishi yangi terapevtik va profilaktika texnologiyalarini rivojlantirish bilan epilepsiya kasalligini o'rganishdir.



**Abduqadirova Dilfuza Tairjanovna**

Tibbiyot fanlari nomzodi, dotsent  
Andijon tibbiyot instituti nevrologiya kafedrasini dotsenti

Faoliyat yillari davomida 100 dan ortiq nashrlar, shu jumladan patentlar, me'yoriy-texnik hujjatlar, darsliklar va uslubiy ko'rsatmalar, elektron qo'llanmalar, ekspert jurnallarida maqolalar, ilmiy va o'quv-uslubiy ishlar to'plamlarda va turli xil konferentsiyalarda nashr etilgan. darajalar.

**ILIM NURLI ZIYO NASRIYOTI**

ISBN 978-5-6046037-1-0



9 785604 603710