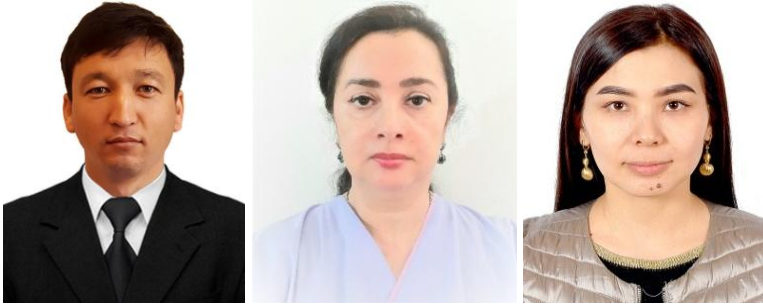


УДК: 616.8-009.7-039.13

МИГРЕННИ ДАВОЛАШНИНГ ЗАМОНАВИЙ ИМКОНИЯТЛАРИ



Абдиназаров Миржалол Комил ўгли - ORCID ID 0009-0005-6090-0910

Ҳакимова Соҳиба Зиядуллоевна - ORCID ID 0000-0003-4804-3651

Музаффарова Наргиза Шухратовна - ORCID ID 0009-0004-8647-9266

Самарқанд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.

СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ МИГРЕНИ

Абдиназаров Миржалол Комил угли, Ҳакимова Соҳиба Зиядуллоевна,

Музаффарова Наргиза Шухратовна

Самарқандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарқанд

MODERN POSSIBILITIES OF MIGRAINE TREATMENT

Abdinazarov Mirjalol Komil ugli, Khakimova Sohiba Ziyadulloevna, Muzaffarova Nargiza Shukhratovna

Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: info@sammu.uz

Резюме. Мигрен - вегетатив нерв тизимининг пароксизмал ҳолати бўлиб, унинг энг тез-тез учрайдиган ва ўзига хос белгиси эпизодик ёки мунтазам равишда кузатиладиган кучли ва азоб берувчи бош оғриғи хуружлари ҳисобланади. Мигрен билан оғриган 20 ёшдан 49 ёшгача бўлган 60 нафар бемор (42 аёл ва 18 эркак) текширилди. Текшириув шажар шифохонасида стационар шароитда ўтказилди. Касалликнинг давомийлиги камида 1 йил, ўртача $6,4 \pm 0,9$ йил. Ушбу тадқиқот МИДАС сўровномаси (мигренининг кундалик фаолиятга таъсирини баҳолаш шкаласи) натижаларига кўра II-II ва IV оғирликдаги мигренли беморларни, яъни мигренни хуружини тўхтатиши учун триптанларни қўллашга кўрсатилган беморларни қамраб олди.

Калим сўзлар: мигрен, тарих, этиология, психоадаптация, патофизиология, патогенез, клиника.

Abstract. Migraine is a paroxysmal condition of the autonomic nervous system, the most frequent and characteristic symptom of which is episodic or regular severe and painful attacks of headache. Were examined 60 patients aged 20 to 49 ears suffering from migraine (42 women and 18 men). The examination conducted on stationary of the central clinical hospital. The duration of the disease was at least 1 ear, $6,4 \pm 0,9$ ears on average. This study included patients with migraine II-III and IV severity according to the results of the MIDAS questionnaire (scale for assessing the impact of migraine on daily activity), that is, those patients who are indicated for the use of triptans to stop a migraine attack.

Key words: migraine: history, etiology, psychoadaptation, pathophysiology, pathogenesis, clinic.

Долзарблиги. Мигренга асосий бош оғриғи сифатида кизиқиш унинг меҳнатга лаёқатли ёшдаги одамлар орасида тарқалиши туфайли ортиб бормокда. Кўпинча мигрен бош оғриғи иш қобилятини пасайтиради, диққатни жамлаш, айниқса, руҳий стресс билан оғриган одамларда, кўпинча беморларнинг ногўри мослашувига олиб келади. Мигрен вегитатив нерв тизимининг пароксизмал ҳолати бўлиб, унинг энг кенг тарқалган ва характерли белгиси эпизодик ёки мунтазам равишда кучли ва оғрикли бош оғриғи хуружларидир [16]: тобора кўпроқ одамлар миг-

рен билан оғрийдилар, бу касалликнинг тарқалиши ортиб бормокда (аёллар). Мигрен хуружлар эркакларникига қараганда 2-3 барабар тез-тез учрайди, аммо иккинчисида оғриқ кучлилиги одатда юқори бўлади [2], мигрен билан оғриган беморларлар кўпроқ ёшларда кузатилади (25 ёшдан 34 ёшгача бўлган даврга тўғри келади) [1, 6]. Бу ушбу касалликни ташхислаш ва даволашда янги ёндашувларни ишлаб чиқишни талаб қилади. Мигрен касаллик сифатида жуда узоқ вақтдан бери маълум бўлган, чунки ўз даврининг таникли шахслари: олимлар, ёзувчилар, рассомлар,

музикачилар, генераллар ва дунё ҳукмдорлари, баъзи адабий маълумотларда ҳатто касалликнинг клиник белгилари тасвирланган [5].

Мигрен инсониятга кўпйиллардан бери маълум бўлган энг кенг тарқалган касалликлардан биридир. Мигренга ўхшаш бошқа бош оғриғини даволаш усуллари Гиппократ, Целс ва бошқа қадимги шифокорларнинг ёзувларида учрайди. Улар орасида мигренни энг тўлиқ тасвирлаган қадимги Рим шифокори Кападокиялик Аретей (милоддан аввалги II аср). "Ўткир ва сурункали касалликлар тўғрисида" китобида у касалликни "гетерокrania" – ҳар-хил бошдеб атаган. Машҳур Рим шифокори Гален (милоддан аввалги II аср) бу номни "гемикрания"га ўзгартирди, унда у ушбу касалликнинг муҳим фарқловчи хусусиятларидан бирини - бошнинг ярмида оғриқнинг локализациясини таъкидлади. Гален биринчи марта мигреннинг асосий сабаби қон томирларнинг ўзгариши эканлигини айтади. Келажакда мигрен тобора кўпроқ бошқа бош оғриғидан фарқ қиладиган мустақил касалликка айланди. XVIII асрда Швейцариялик шифокорлар мигреннинг клиник шакллари (кўз, гемиплегик, ҳайз кўриш) тасвирлаб бердилар, уни кўзғатадиган кўплаб омилларни аниқладилар. 1873 йилда Едвард Ливингнинг "Мигренли бош оғриғи ва бошқа шунга ўхшаш касалликлар" ҳақида китоби нашр этилди, бу ҳали ҳам мигрен ва бошқа бош оғриқлар ўртасидаги клиник фарқлар бўйича энг батафсил ишлардан бири ҳисобланади [4, 3, 12, 14].

МКБ-10-га кўра, мигрен нерв тизимининг касалликларини англатади ва қуйидагича таснифланади:

- G43.0 - Аурасиз мигрен (оддий мигрен).
- G43.1 - Аурали мигрен (классик мигрен).
- G43.9 - Аниқланмаган мигрен [7].

Мигрен асаб тизимининг пароксизмал касаллиги бўлиб, асосан орбитал-фронтотемпорал минтақада оғир ва чидаб бўлмас бир томонлама бош оғриғи (гемикрания), кўнгил айниш, қусиш, ёруғликка тасирчанлик (фотофобия), баланд товушлар (фонофобия) билан бирга келади. Хуруждан кейин уйқучанлик ва летаргия келиб чиқади. Аурасиз мигрен - 4-72 соат давом этадиган хуружлар билан такрорланадиган бош оғриғи: бир томонлама локализация, пулсацияланувчи, ўртача ёки оғир интенсивлик, жисмоний зўриқиш, кўнгил айниши ва қусиш, ёки фото- ва фонофобия билан кечади [8, 10,15].

Аурали мигрен классик мигрендир: бир неча дақиқа давом этадиган такрорий хуружлар, аста-секин ривожланадиган вақтинчалик визуал, ҳиссий ёки бошқа неврологик аломатлар, одатда бош оғриғи ва бошқа мигрен белгилари билан кечади.

Инсонларнинг камида 80% ҳаёт давомида бир ёки бир нечта мигрен хуружларидан азият чекади, деб ҳисоблашади, аммо бу ҳолатлар бош оғриғи хуружларининг частотаси ҳаёт сифати ва инсоннинг меҳнат қobiliятига сезиларли таъсир кўрсатадиган касаллик билан боғлиқ бўлиши мумкин. Халқаро бош оғриғи жамияти (ИХС) диагностика мезонларини ҳисобга олган ҳолда, Қўшма Штатларда мигреннинг тарқалиши аёллар орасида 17,6% ва эркаклар орасида 6%ни ташкил қилади. Шунга ўхшаш кўрсаткичлар аксарият Европа мамлакатлари учун хосдир [6].

Мигреннинг тарқалиши ҳаётнинг энг самарали йилларида (25 ёшдан 55 ёшгача); Беморларнинг 90% 40 ёшга тўлмасдан биринчи хуружни бошидан ўтказган бўлади; 49,0% фақат мигрен хуружи пайтида дори-дармонларни қабул қилади [9].

Мигрен бош оғриғининг энг кенг тарқалган ва оғир шаклидир. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти маълумотларига кўра, бу ижтимоий дисадабтацияга олиб келадиган 20та сабабдан биридир ва 15-44 ёшдаги аёлларда ногиронликка олиб келадиган сабаблар орасида 2-ўринни эгаллайди (ЖССТ, 2001).

Сўнги изланишлар натижаси шуни кўрсатадики мигрен кенг тарқалган касаллик. Миллий соғлиқни сақлаш хизмати маълумотларига кўра, Қўшма Штатларда мигрен тарқалишининг 60%га ўсиши кузатилмоқда, бу 1000 аҳолига 25,8 дан 41 гача. Шу муносабат билан соғлиқни сақлаш тизимининг бевосита харажатлари ҳам катта. Мигрен тез тиббий ёрдамга мурожат қилишнинг энг кенг тарқалган сабабларидан бири ҳисобланади. АҚШ Миллий амбулатория хизмати маълумотларига кўра, ҳар йили 10 миллиондан ортиқ беморлар бош оғриғи сабабли шифокорга мурожат қилган.

Мигрен билан оғриган одамларнинг тахминан 70% оғир оилавий анамнезига эга. Аурали мигрен учун айниқса генетик моиллик хос. Моноаминоларнинг, хусусан, серотониннинг метаболизмини аниқлайдиган мигрен генларининг патогенезида иштирок этиш бўйича маълум тадқиқотлар ўрганилган. Ҳозирги вақтда мигреннинг патогенезида кўплаб генлар иштирок этиши ва унинг клиник кўринишида атроф-муҳит ва психологик омиллар муҳим рол ўйнаши аниқланган.

Мигрен замонавий таснифи нафақат касалликнинг асосий шакллари, балки унинг асоратларини ҳам аниқлайди:

Мигрен (ИСХД-3, қисқартирилган, 2008):

- 1.1. Аурасиз мигрен.
- 1.2. Аурали мигрен.
 - 1.2.1. Оддий аурали мигрен.
 - 1.2.2. Пояси аураси билан мигрен.
 - 1.2.3. Гемиплегик мигрен.

1.2.4. Ретинал мигрен.
1.3. Сурункали мигрен.
1.4. Мигреннинг асоратлари.
1.4.1. Мигрен ҳолати.
1.4.2. Аураинг инфаркциз давом этиши.
1.4.3. Мигрен инфаркти.
1.4.4. Мигрен аураси соқчилик учун тетик сифатида.

1.5. Мумкин мигрен.
1.5.1. Аураиз мумкин бўлган мигрен.
1.5.2. Аура билан мумкин бўлган мигрен.
1.6. Мигрен билан боғлиқ бўлиши мумкин бўлган эпизодик синдромлар.
1.6.1. Ошқозон-ичак трактининг такрорий бузилишлари.

1.6.2. Яхши пароксизмал вертиго.
1.6.3. Яхши пароксизмал тортиколис.

Мигрен оғриғи учта компонентдан иборат:

1. Вазодилатация, асосан интракраниал томирлар, шу жумладан *dura mater* ва йирик мия артерияларининг томирлари.

2. Периваскуляр соҳада тез ривожланаётган нейроген (асептик) яллиғланиш.

3. Марказий тригеминал тизимнинг, яъни тригеминал нервнинг орқа мия тракти ва унинг марказий бирикмалари фаоллашиши. Шунинг эса тутиш керакки, бу ядро ҳам юқори цервикал нервлардан импульсларни олади, шунинг учун бўйин оғриғи мигрен жараёнининг бир қисмига айланади.

Мигрен узок йиллар ўрганилишига қарамадан, касалликнинг патогенезини тушунтирувчи ягона назария ҳали ҳам мавжуд эмас. Мигрен патофизиологик назарияларини 3 турга бўлиш мумкин: 1. Қон томирлари: Волфа қон томир назарияси, шунт назарияси, тромбоцитлар назарияси. 2. Неврологик ва нейроваскуляр: депрессиянинг тарқалиши назарияси, тригеминал-қон томир назарияси. 3. Серотонинергик назария.

Маълумки, тригеминоvasкуляр тизимнинг марказий ва периферик таъсири асосан серотонин рецепторлари орқали амалга оширилади ва модуляция қилинади. Бундан ташқари, серотонин (5-гидрокситриптами́н - 5-НТ) мигреннинг патофизиологиясида иштирок этадиган бошқа трансмиттерларга қараганда сезиларли даражада кўпдир ва мигрен бош оғриғининг бошланишида бирламчи рол ўйнайди. Ўткир мигренни даволашда ишлатиладиган ўзига хос дориларнинг аксарияти 5-НТ1Б / 5-НТ1Д агонистларидир.

Яқинда ўтказилган позитрон эмиссия тадқиқотлари натижалари шуни кўрсатдики, мигрен пайтида ўрта мия периакведуктал бўшлиғининг дорсал минтақаси фаоллашади. Бу фаоллик ҳатто мигрен оғриғини камайтирадиган бўлса ҳам, суматриптан таъсирида ҳам камаймайди. Миянинг бу соҳаларида серотонергик, норепинефрин, эндорфинергик ва

ГАБАергик (гамма-аминобутирик кислота) тизимлари мавжуд. Мигренни кўзгатувчи омил бу соҳада нейрофизиологик ўзаро таъсирларнинг ушбу ўзига хос комплексини фаоллаштиришидир деб тахмин қилинади.

Мигренли бош оғриғи хуружидан олдин тромбоцитлар агрегацияси кучаяди, улардан серотонин ажралиб чиқади, бу катта томирларнинг вазоконструкциясига, капилляр томирларнинг кенгайишига (продромал давр) олиб келади, аммо 5-НТ тез метаболланади ва қондан чиқарилади, бу эса вазодилатацияга олиб келади ва бош оғриғи хуружини келтириб чиқаради. Шу сабабли, бир қатор тадқиқотчилар (Вайне ва бошқ. 1994; Губел, 1992) мигренни генетик жиҳатдан аниқланган илдиз етишмовчилиги, вақти-вақти билан юзага келадиган гипоталамус дисфункцияси билан оғир кортикал гиперактивлик мавжудлиги билан бирламчи нейроген мия дисфункцияси деб ҳисоблашади.

Мигрен тадқиқотларининг ҳозирги босқичи унинг патогенезининг генетик, нейрофизиологик, нейрохимий ва иммунологик жиҳатларини ўрганиш, уни даволашнинг самарали абортив ва профилактика воситаларини излаш билан тавсифланади. Таъкидлаш жоизки, сўнгги 15 йил ичида мигреннинг патофизиологияси, эпидемиологияси ва фармакологияси соҳасида сезиларли ютуқларга эришилди.

Ҳозирги босқичда мигренни даволашнинг бир неча йўналишлари мавжуд: 1. Ўткир хуружни даволаш босқичлари. 2. Мигрен хуружи табақаланиши. 3. Мигренни профилактик даволаш.

Кўпгина мамлакатларда ўткир мигрен хуружини даволашда маълум бир босқич қабул қилинган. Бу биринчи даражали дори-дармонларни (одатда оддий аналгетиклар) тайинлагандан сўнг қониқарли натижага эришилганда терапия давом этишида ётади. Ҳеч қандай таъсир бўлмаса, иккинчи даражали дорилар (аналгетиклар комбинацияси) буюрилади. Агар у самарасиз бўлса, шифокор учинчи даражали дориларга (мигренага қарши махсус дорилар) мурожаат қилади. Бундай стратегиянинг камчиликлари муваффақиятли натижаларни сезиларли даражада кечиктириши мумкин.

Мигренни стратификация қилиш самарадорлиги тасдиқланган махсус дори-дармонларни буюришдан иборат. Терапевтик эҳтиёжлари анча паст бўлган, уларнинг фаолиятига тўсқинлик қилмайдиган енгил хужумлар билан оғриган беморлар оддий аналгетиклар билан даволаниши мумкин. Кундалик фаолиятига сезиларли даражада халакит берадиган мигрен хуружлари билан оғриган беморлар махсус даволашни олади.

Профилактик даволаш нисбатан тез-тез ва оғир мигрен хуружлари билан чегараланади ва ўткир хуружни даволаш учун махсус препаратларни қўллашни истисно қилмайди. Профилактиканинг мақсади:

- Мигрен хуружларнинг частотаси ва интенсивлигини камайтириш.
- Тутқичларни абортив терапияга нисбатан сезгирлигини ошириш.
- Беморнинг ҳаёт сифатини яхшилаш.

Профилактик фармакотерапия учун кўрсатмалар:

- Ойига икки ёки ундан ортиқ мигрен хуружлари уч ёки ундан кўп кун давомида ногиронликка олиб келади.
- Симптоматик дориларнинг қарши кўрсатмалари ёки тўлиқ самарасизлиги.
- Абортив (тўхтатувчи) дориларни ҳафтасига икки мартадан кўпроқ қўллаш.
- Чуқур дисорганизация ёки вақтинчалик неврологик бузилишларни келтириб чиқарадиган гемиплегик мигрен ёки вақти-вақти билан бош оғриғи каби махсус ҳолатлар.

Мигрен хуружини даволашда самарали эканлиги исботланган учта дори тоифаси мавжуд:

1. 5-НТ1 агонистлари (триптанлар) - селектив ва носелективга бўлинади. Барча триптанлар (суматриптан, золмитриптан, наратриптан, элетриптан, алматриптан ва фравотриптан) селективдир, чунки улар 5-НТ1 рецепторлари гуруҳига яқинликка эга. Носелектив гуруҳга эрготамин ва дигидроэрготамин (ДХЕ) киради, улар 5-НТ1 рецепторлари тизимидан ташқарида кенг яқинликка эга. Шунингдек, улар допамин рецепторларини боғлайди, бу эса ушбу дориларни қўллаш билан кўнгил айнишнинг пайдо бўлишини ёки кучайшини тушунтиради.

2. Допамин антагонистлари ва прокинетик воситалар. Мигрен хуружларида қўлланиладиган антидопаминергик воситаларга қуйидагилар киради: в/и хлорпромазин (аминазин), в/и прохлорперазин, метоклопрамид, в/и дроперидол ва домперидон (Мотилиум). Ушбу дориларнинг барчаси тез ёрдам хоналарида бўлиши керак.

3. Простагландин ингибиторлари. Буларга одатда енгил ва ўртача даражадаги мигрен хуружлари учун ишлатиладиган ностероид яллиғланишга қарши дорилар (НЯҚДВ) киради.

Мигрен хуружини даволашда дориларнинг комбинацияси жуда самарали бўлиши мумкин. Масалан, НЯҚДВлар эрготамин ва триптанлар билан бирлаштирилади. Антимеметиклар (метоклопрамид, 5-НТ3 ва допамин агонистлари) НЯҚДВлар, триптанлар билан бирлаштирилиши мумкин.

Мигрен хуружларни бартараф этиш учун энг самарали дорилар ҳозирги вақтда селектив 5-НТ1-агонистлари - триптанлардир. Триптанлар -

бу мигренга қарши дори. Селектив серотонин 5-НТ1 рецепторлари агонисти.

Мигрен бош оғриғини даволашда Триптанларнинг терапевтик таъсири унинг экстрасеребрал интракраниал томирларда ва уларни иннервация қилувчи тригеминал нервда жойлашган 5-НТ1Б ва 5-НТ1Д рецепторлари агонисти сифатида таъсири билан боғлиқ бўлиши мумкин.

5-НТ1Б ва 5-НТ1Д рецепторларининг фаолаштиши интракраниал қон томирларининг вазоконстрикциясига ва нейропептидлар чиқарилишининг ингибициясига олиб келиши мумкин, натижада яллиғланиш камаёди ва тригеминал нерв томонидан оғриқ узатилиши камаёди. Бундан ташқари, препарат мигрен хужумларидан келиб чиқадиган функционал фаолият пасайиши, кўнгил айниш, фотофобия ва фонофобияни камайтиради.

Препарат оғиз орқали қабул қилинганда тез ва тўлиқ сўрилади. Биоўтказувчанлик тахминан 40-50% ни ташкил қилади, ўртача энг юқори концентрацияга (С_{мах}) 1-1,5 соатдан кейин эришилади (Т_{мах}). Тириптанлар плазма оксиллари билан минимал даражада боғланади (14%).

Кичик миқдорда ҳосил бўладиган бошқа метаболитларга Н-оксид, 6-гидрокси ҳосиласи, 6-гидрокси метаболитининг сульфат конжугати киради ва улар фармакологик жиҳатдан фаол эмас.

Препаратнинг яримпарчаланиш даври ўртача 2-3 соатни ташкил қилади. Метаболитлар асосан сийдик билан чиқарилади. Тириптанларни максимал дозада қабул қилганда у плазмада тўпланмайди.

Препаратни қўллаш кўрсаткичи ауралли ва аурасиз мигрен хуружлари пайтидаги бош оғриғи ҳисобланади.

- Юқори биоўтказувчанлик (45%).
- Гемато-энсефалитик барьер (ГЕБ) орқали ўтади.

• Фаол метаболитларга эга эмас, бу эса кировчи ножўя таъсирлар хавфини камайтиради.

• Бу серотонин 5-НТ1Б ва 5-НТ1Д рецепторларининг селектив агонисти бўлиб, мия қон томир рецепторлари учун юқори селективликни ва коронар ва периферик томирлар учун паст тропизмни таъминлайди. Препаратнинг бу хусусияти қўллаш пайтида минимал ён таъсирларни ва юқори самарадорликни таъминлайди.

• Тириптанларнинг таъсири ярим йемирилиш даври узокроқ бўлгани учун тахминан 3 соат давом этади, бошқа триптанлар эса 2 соат давомида таъсир қилади, шундан сўнг бош оғриғи қайталаниши мумкин.

• Терапевтик таъсир анча тезроқ (30 дақиқа ичида) эришилади, чунки Т_{мах} 1 соатни ташкил қилади.

Биз золмитриптан билан солиштирганда мигрен хуружларини даволашда триптанларнинг

самарадорлиги ва хавфсизлигини, шунингдек, унинг бардошлилиги ва юзага келиши мумкин бўлган ён таъсирини баҳолаш учун тадқиқот ўтказдик.

Тадқиқот материаллари ва усуллари.

Мигрен билан оғриган 20 ёшдан 49 ёшгача бўлган 60 нафар бемор (42 аёл ва 18 эркак) текширилди. Текширув марказий клиник шифохонасида амбулатор шароитда ўтказилди. Касалликнинг давомийлиги камида 1 йил, ўртача $6,4 \pm 0,9$ йил. Ушбу тадқиқот МИДАС сўровномаси (мигренининг кундалик фаолиятга таъсирини баҳолаш шкаласи) натижаларига кўра II-III ва IV оғирликдаги мигренли беморларни, яъни мигренини хуружини тўхтатиш учун триптанларни қўллашга кўрсатилган беморларни қамраб олди.

Текширувдан ўтган барча беморлар триптанларни қабул қилишга қарши кўрсатмалар йўқлигини айтади: препарат таркибий қисмларига аллергик реакциялар, моноамин оксидаза (МАО) ингибиторларини қабул қилиш, оғир жигар ва буйрак касалликлари, ўткир сереброваскуляр касалликлар (шу жумладан вақтинчалик ишемик хуружлар), артериал гипертензия, коронар артериялар касалликлари, периферик томирлар, эрготамин, унинг ҳосилалари ёки бошқа 5-НТ1Б / 5-НТ1Д рецепторлари агонистларидан фойдаланиш. Бундан ташқари, асаб тизимининг бошқа касалликлари бўлган беморлар чиқариб ташланди.

Иштирокчилар мигрен учун бош оғриғининг халқаро таснифи (ИСХД) мезонларига жавоб беришди. Мигрен ва бошқа тез-тез учрайдиган асосий бош оғриқлар (кластер бош оғриғи, кучланишли бош оғриғи ва бошқалар)нинг дифференциал диагностикаси ўтказилди. Миянинг структуравий шикастланишини истисно қилиш учун барча беморлар МРТдан ўтказилди. Мия қон айланиши ҳолати Допплерография ёрдамида баҳоланди. Электроансефалографик тадқиқот миянинг биоэлектрик фаоллиги ҳолатини баҳолашга ёрдам берди.

Касаллик тарихи ва оила тарихи баҳоланди: 12 бемор (9 аёл, 3 эркак) мигрен учун ирсий моилликга эга эди. Текширувдан ўтганларнинг барчасидан 26 нафаридан ауралар мигрен бор эди: типик аураси бўлган 21 бемор, илдиз аураси бўлган 4 ва ретинал аураси бўлган 1 бемор; 24 беморда аурасиз мигрен бор эди.

Триптанлар (трептанлар) ва золмитриптаннинг самарадорлиги ва бардошлилигини солиштириш учун беморлар тасодифий равишда 2 гуруҳга ажратилди:

Жадвал 1. МИДАС шикаласи буйича мигрени кундалик баҳолаш

Балл	Даражаси	Хусусиятлари
0-5	I	Оғриқнинг давомийлиги қисқа, иш фаолиятга тасири кам ёки йўқ
6-10	II	Оғриқ кучи уртача иш фаолиятга тасири юқори
11-20	III	Оғриқ кучли фаолият пасайган
21 ва ундан юқори	IV	Кучли оғриқ фаолият чекланган

• 1-гуруҳ (30 киши) - хуружни тўхтатиш учун 10 мг дозада триптанлар (трептанлар) олган мигренли беморлар.

• 2-гуруҳ (30 киши) - хуружни бартараф этиш учун золмитриптанни 2,5 мг дозада олган мигренли беморлар.

Мигрен хужумларнинг частотаси 1 ва 2-гуруҳлардаги беморлар учун сезиларли фарқларсиз ойига ўртача $1,96 \pm 0,61$ ни ташкил етди. Хужумнинг давомийлиги 5-6 соатдан бир кунгача ёки ундан кўп, ҳар иккала гуруҳдаги беморларда ўртача $13,6 \pm 2,3$ соат.

Биз оғриқни йўқотиш тезлиги ва тўлиқлигини, препаратни қабул қилгандан кейин оғриқнинг қайта ривожланиши эҳтимолини, бирга келадиган симптомларга таъсирини (кўнгил айнаши, қусиш, фоно- ва фотофобия, парестезия, бош айланиши ва бошқалар), меҳнат қобилиятининг пасайишини баҳоладик. Хуруж пайтида ва унинг давомийлиги, кўшимча даволаш зарурати (бошқа аналгетикларни, НЯҚДВларни қўллаш), препаратнинг таъсирини субъектив баҳолаш, ножўя таъсирларнинг мавжудлиги ва уларнинг зарарли томонлари.

Мигрен беморнинг кундалик фаолиятига таъсири даволашдан олдин ва кейин МИДАС шкаласи ёрдамида баҳоланди. МИДАС шкаласига кўра, беморлар 4 гуруҳга бўлинган, бу эрда 1-гуруҳ кунлик фаолиятнинг минимал бузилишига (ёки унинг йўқлигига) тўғри келади ва 4-гуруҳ кундалик фаолиятнинг жиддий бузилиши билан тавсифланади. Касалликнинг оғирлигига қараб, ҳар бир бемор учун терапия танланади (1-жадвал).

Кузатув давомида (3-6 ой) барча беморлар бошқа мигренга қарши даволанишни олмаган.

Тадқиқот натижалари. Нейрофизиологик тадқиқотлар гуруҳларда сезиларли фарқларни аниқламади. Интерпароксизмал даврда электроансефалографик тадқиқот ҳеч қандай патогномоник ўзгаришларни аниқламади. Барча текширилган беморларнинг 25 фоизидан "текисланган" - десинхрон энсефалограмма, 12,5% ҳолларда - аниқ локализация қилинмаган ёки фронтотемпорал йўналишларда устунлик қиладиган ўткир тўлқинлар ва 10% ҳолларда - дисфункция қайд етилган.

Интериктал даврда мия қон оқимининг ҳолати Допплер сонографияси ёрдамида баҳоланди.

Умумий уйку артерияларида интериктал даврда мигрен билан, қон оқимининг тезлиги хусусиятларида сезиларли ўзгаришлар йўқлигига қарамадан, систолик-диастолик индекснинг 4,2% га пасайиши ($p < 0,05$), шунингдек, қаршилик индексида ҳар икки томонда 7,5% ($p < 0,05$) га пасайиш кузатилди. Ушбу ўзгаришлар дисталда жойлашган артериал томирларнинг периферик қаршилигининг пасайишини кўрсатди.

Ички уйку артерияларини ўрганишда қон оқимининг тезлиги параметрларининг ўзгариши назорат гуруҳига нисбатан мигренли беморлар гуруҳида диастолик ва ўртача чизиқли қон оқими тезлигининг (БФР) статистик жиҳатдан сезиларли ошиши шаклида аниқланди. Соғлом одамларда (17,2%; $p < 0,05$), бу артериал томир периферик қаршилиқнинг пасайиши билан боғлиқ бўлиб, бу систол-диастолик индекснинг (14,3%; $p < 0,05$), қаршилик кўрсаткичларининг сезиларли пасайиши билан тасдиқланган.

Интракраниал артерияларда ўрта мия артериясида (МСА) ўртача ЛБФ нинг ошиши барча интракраниал артерияларда периферик қаршилиқнинг пасайиши фонида аниқланди, бу назорат билан солиштирганда барча индексларнинг статистик жиҳатдан сезиларли даражада пасайиши билан кўрсатилган. Гуруҳ (19,8%; $p < 0,05$) (систолик-диастолик коэффициент - СДС; Ри - қон айланиш қаршилиги индекси (Пурсело индекси); ПИ - пулсация индекси (Гослинг индекси), ўрта, олд, орқа мия ва базилляр артерияларда периферик қаршилиқни тавсифлайди .

Вазомотор реактивликни баҳолашда ММАда вазодилатация кўринишидаги гиперкапния реакцияси соғлом одамлар гуруҳига қараганда сезиларли даражада паст эди (15,7%; $p < 0,05$). Шу билан бирга, бу беморларда қон томирларининг сиқилишига олиб келадиган гипервентиляция юкига реактивлик индекси пулсация ва қаршилик кўрсаткичлари бўлишига қарамай, назорат гуруҳига қараганда статистик жиҳатдан сезиларли даражада (21,5%; $p < 0,05$) юқори бўлди. Шунингдек, мигренли беморларда СДК соғлом одамларга қараганда сезиларли даражада паст бўлган (14,7%; $p < 0,05$), бу мигренли беморларда гипокапния пайтида МСАда паст оқимни кўрсатди.

Ушбу ўзгаришлар назорат гуруҳига нисбатан мигрен сефалжиси бўлган беморларда МСАда бошланғич оқимнинг пастлиги билан изоҳланади. Шундай қилиб, мигреннинг интериктал даврида МСАда авторегуляция чегараларининг вазоспастик реакциялар томон силжиши кузатилади.

Бош оғриғи пароксизмасидан кейинги биринчи кун давомида мигрен сефалхалгия билан

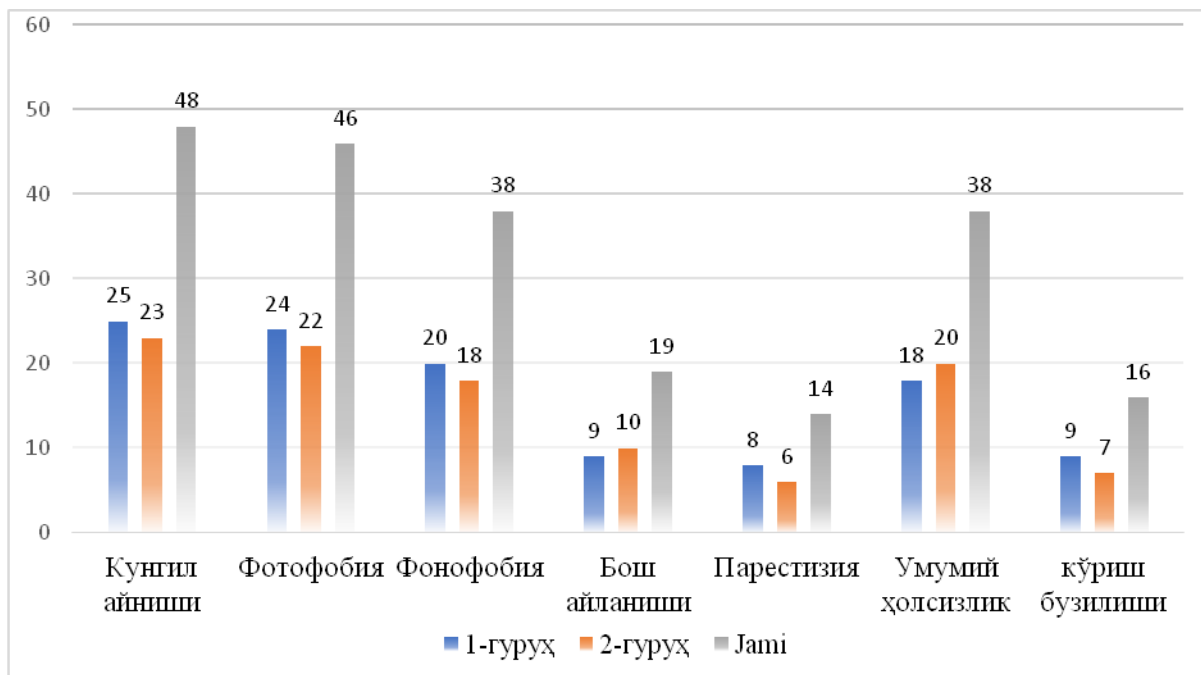
оғриган беморлар гуруҳида интериктал давр билан солиштирганда ЛБФ ва периферик қаршилик индекслари - СИР, ПИ, Ри - уйку ва интракраниал артерияларда статистик жиҳатдан муҳим ўзгаришлар аниқланмади. Ўчоқли хужумдан кейинги даврда интракраниал артерияларнинг реактивлигини баҳолашда ММАда гиперкапнияга реакция соғлом одамлар гуруҳига қараганда анча паст эди, шу билан бирга гипервентиляция юкига реактивлик индекси ушбу кўрсаткичдан фарқ қилмади. назорат гуруҳи, мигреннинг интериктал даврида бу нисбат ошганига қарамай. Томирларнинг метаболик таъсирга бўлган жавобида қайд этилган ўзгаришлар авторегуляция чегарасининг пасайишига олиб келади, бу статистик аҳамиятга эга ($p < 0$)

Шундай қилиб, мигреннинг интериктал даврида интракраниал томирларнинг диффуз гипотензияси фонида уларда вазоспастик фаолликнинг ошиши қайд этилди, бу мия артерияларининг мигрен хуружини ривожланишига тайёрлигини кўрсатади, унинг биринчи босқичи ангиоспазм. Шу билан бирга, касалликнинг хуруждан кейинги дастлабки даврида МСАда вазоспастик фаолликнинг ўсиши аниқланмади, бу, еҳтимол, гемикраниянинг патогенетик механизмларининг камайиши билан боғлиқ.

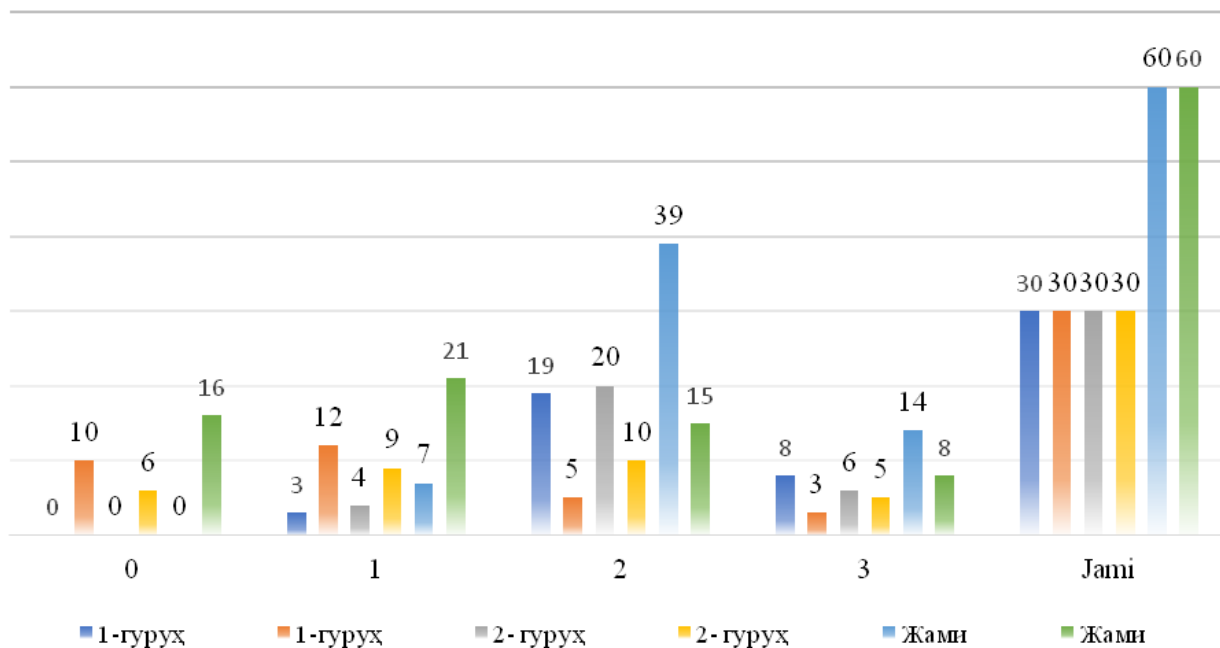
Мигреннинг интериктал давридаги бош оғриғи хуружи томонига қараб, мия томирларининг қон оқими ва вазомотор реактивлиги ҳолатини таҳлил қилганда, пароксисмал сефалхалгия томонида ўрта мия артериясида сезиларли даражада паст бошланғич оқим топилган. ММАда хуруждан кейинги дастлабки даврда содир бўлган жараёнлар кўп йўналишли бўлиб чикди ва мигрен хуружи томонига боғлиқ еди. Пароксисмал сефалхалгия томонида МСА оҳангининг кучайиши кузатилган бўлса, хужумнинг қарама-қарши томонида, аксинча, бу артериянинг оҳангида пасайиш кузатилди. Мигрен турли даврларда бош оғриғи томонига қараб ММАда вазомотор реактивлик индексларида фарқлар йўқ еди.

Даволашнинг самарадорлиги "бош оғриғи регрессияси" ва таъсирнинг бошланиши тезлиги бўйича баҳоланди (1-расм). Бундан ташқари, шуни таъкидлаш керакки, 1-гуруҳнинг барча беморлари тезроқ ва аниқроқ оғриқ қолдирувчи таъсирни қайд этдилар ва беморларнинг 43 фоизида препаратни қабул қилганидан 2 соат ўтгач, бош оғриғи йўқолди.

Барча текширилган 1 ва 2 гуруҳларда бош оғриғи белгилари мавжуд эди, уларнинг энг кенг тарқалгани 1-расмда келтирилган.



Расм 1. Қўшимча белгилар

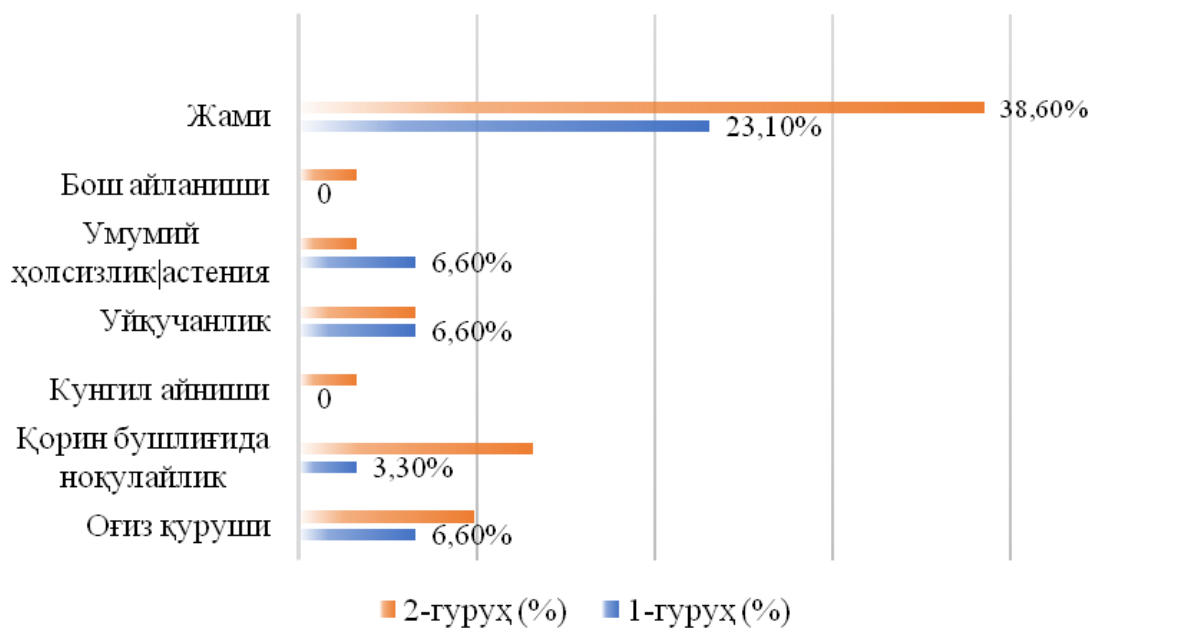


Расм 2. Мигрен хуружи пайтида беморларнинг фаоллик динамикаси

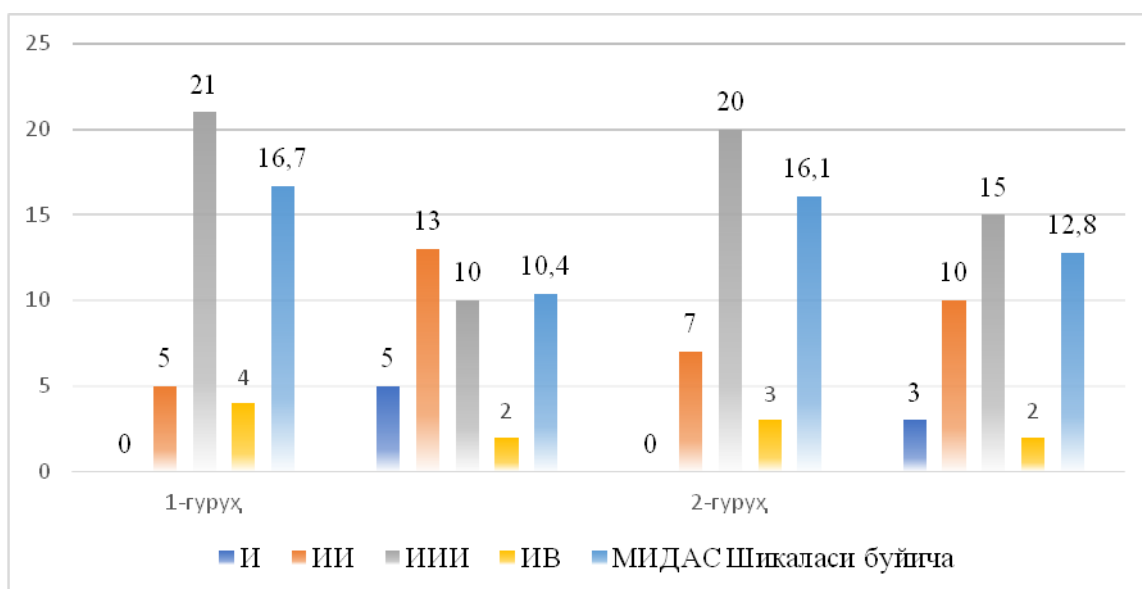
Трепанлар кўнгил айланиши/қушиш, фотофобия ва фонофобия, умумий заифлик каби энг кўп учрайдиган ножўя таъсирларни золмитриптан қабул қилган беморларнинг 39 фоизи билан солиштирганда 53 фоиз беморларда йўқ қилди.

Текширилаётган иккита гуруҳда беморларнинг мигрен хуружи давридаги фаоллиги даволанишдан олдин ва кейин қуйидаги мезонлар бўйича баҳоланди: хужум пайтида иш қобилиятининг пасайиши ва унинг пасайиш давомийлиги. Ушбу кўрсаткичлар балл билан баҳоланди (2-расм).

Даволанишдан олдин 1-гурӯҳдаги 22 бемор ва 2-гурӯҳдаги 20 беморда меҳнат фаолияти узок муддатли пасайиши кузатилди; даволанишдан сўнг, 1-гурӯҳда - 8 беморда меҳнат қобилиятининг пасайиши давомийлиги сезиларли даражада камайди ва 2-гурӯҳда - 14 беморда меҳнат қобилиятининг сезиларли даражада пасайиши кузатилди. Ногиронликнинг кучайиши ва давомийлигининг бундай ўзгариши "оғрик регрессияси" мезонига кўра таққосланадиган дориларнинг клиник самарадорлигига мос келади.



Расм 3. Ён тасир курсаткичлари



Расм 4. МИДАС шкаласи бўйича кўрсаткичлар

1-гурӯҳда фақат 4 бемор триптанларнинг самарасизлиги билан оғриқ хуружини бартараф этиш учун вақти-вақти билан кўшимча даволаш (аналгетиклар) дан фойдаланган. 2-гурӯҳда бундай беморлар сони 9 кишини ташкил этди.

Бош оғриғи 24 соат ичида бартараф этилгандан сўнг такрорий текширилганларнинг 25 фоизда кузатилган, аммо триптан қабул қилган гуруҳда натижалар сезиларли даражада яхшиланган (2-расм).

Тадқиқот натижаларига кўра, препарат хавфсизлиги юқори эканлигини кўрсатди. Энг кўп учрайдиган ноҳўя таъсирлар оғиз қуруши, умумий ҳолсизлик, бош айланиши, қориндаги ноқулайлик ва уйқучанлик эди. Кузатишларнинг ҳеч бирида ноҳўя таъсирлар сезиларли даражага йетмади, яъни препаратнинг интолерансияси тўғрисида уни тўхтатиш талаб қилинмади (3-расм).

МИДАС шкаласи бўйича тест Шу билан бирга, золмитриптанни қабул қилган беморларда қорин бўшлиғида ноқулайлик, оғиз қуруши, кўнгил айнаши ва бош айланиши сезиларли даражада кўпроқ бўлган.

Икки кузатувда 2-гурӯҳ беморлари қабул қилиниши мумкин бўлмаган ноҳўя таъсирларнинг ривожланиши тўғрисида талаб қилишди. Натижаларига кўра 1 ва 2-гурӯҳларда даволаниш натижаларини умумий қиёсий баҳолаш ўтказилди (5-жадвал). 1-гурӯҳдаги беморлар 2-гурӯҳ беморларига нисбатан даволанишдан кейин мигреннинг оғириғи сезиларли даражада пасайган ($p < 0,05$).

Хулоса. Шундай қилиб, тадқиқот шуни кўрсатдики, триптанлар (триптанлар) 10 мг дозада мигреннинг барча белгилари учун самарали даво ҳисобланади.

Золмитриптан билан солиштирганда, трептанлар бир қатор афзалликларга эга:

- мигреннинг барча белгиларига нисбатан юқори самарадорлик (бош оғриғи, кўнгил айниши, қусиш, фото ва фонофобия);

- терапевтик таъсирнинг тезроқ бошланиши ва унинг узок муддатли таъминланиши (ресидивнинг паст даражаси);

- препарат беморлар томонидан яхши қабул қилинади, ножўя таъсирлар золмитриптанни қабул қилишдан кўра анча кам учрайди. Аниқланган ножўя таъсирлар жиддий эмас ва одатда терапияни тўхтатишни талаб қилмайди.

Трептанларнинг бундай афзалликлари триптанларнинг юқори биоўказувчанлик (45%) ва оғиз орқали қабул қилинганда тезроқ сўрилиши, ГЭБ орқали кириб бориши, барқарор фармакокинетик профилга эгаллиги, фаол метаболитлари йўқлиги ва паст концентрацияга эга эканлиги билан изоҳланади. Трептанларни мигрен хуружларини даволаш учун танлаган дори сифатида тавсия қилиш мумкин.

Адабиётлар:

1. Aminov, Z. Z., Khakimova, S. Z., & Davlatov, S. S. Improvement Of Treatment Protocols Of Pain Syndrome In Patients With Chronic Brucellosis. *European Journal of Molecular & Clinical Medicine*. 2020;7(3): 2540-2545.
2. Dadasheva M.N., Agafonov B.V. Dorsopathies: modern tactics of patient management. *breast cancer*. 2016;3:163-165.
3. Hakimova S.Z., Hakimova G.K. Surunkali og'riq sindromi bilan og'rigan bemorlarda siqilish-ishemik kelib chiqishi radikulopatiyalarining psixopatologik va vegetativ kasalliklarining o'ziga xos xususiyatlari. *Doktor axborotnomasi*. 2021;1 (98):100-102.
4. Khakimova S.Z, Atokhodjaeva D.A. (). Features of Pain Syndrome of Patients with Brucellosis if Damaged Nervous System. *Medico-legal Update*. 2020;20:3.
5. Khakimova, S. Z. et al (2022). Features of clinical and neurological results of examination of patients with dorsopathies of rheumatic origin. *Journal of Biomedicine and Practice*, 2022;7(1):145-154.
6. Джурабекова, А. Т., Абдуллаева, Н. Н., & Игамова, С. С. (2021). Нейропсихологическое тестирование у больных с последствием черепно-мозговой травмы. *Academic research in educational sciences*, 2(3), 1192-1196.
7. Ризаев Ж. А., Хакимова С. З., Заболотских Н. В. Результаты лечения больных с хроническим болевым синдромом при дорсопатии бруцеллезного генеза // *Uzbek journal of case reports*. – 2022. – Т. 2. – №. 3. – С. 18-25.
8. Ризаев Ж. А., Хакимова С. З. Хроническая усталость при рассеянном склерозе и тактика дальнейшего лечения // *Доктор ахборотномаси Вестник врача Doctor's herald*. – С. 62.

9. Колягин, Ю. И. и др. (2018). Новые подходы в диагностике миоадаптивных постуральных синдромов при остеохондрозе позвоночника. *Лечебная физкультура и спортивная медицина*, (4), 20-27.

10. Коновалов А.Н. и др. *МРТ в нейрохирургии*. М., Видар, 2007; 472 с.

11. Хакимова С. З. (2022). Особенности хронического болевого синдрома при дегенеративном поражении позвоночника. *Eurasian Journal of Medical and Natural Sciences*, 2(5), 234–242.

12. Хакимова С., & Хакимова, Г. (2022). Особенности психопатологических и вегетативных нарушений у больных с хроническим болевым синдромом при радикулопатиях компрессионно-ишемического генеза. *Журнал вестник врача*, 1(1 (98), 101–103.

13. Хакимова С.З. и др. Поражение двигательной функции у больных с хроническим болевым синдромом при дорсопатиях различного генеза. *Журнал «NEVROLOGIYA» Ташкент* — 4 (84), 2020, С.16-19.

14. Хакимова С.З. и др. (2020). Принципы комплексной терапии хронического болевого синдрома при заболеваниях периферической нервной системы. *Достижения науки и образования*, (1 (55)), 60-66.

15. Хамидуллаева М. и др. (2018). Хронический болевой синдром при заболеваниях периферической нервной системы. *Журнал проблемы биологии и медицины*, (3 (102)), 95-97.

16. Юлдашев Ш.С. и др. Динамика ликворологических и ликвородинамических показателей при использовании I-лизина эсцината в остром периоде позвоночно-спинномозговой травмы. - *Актуальные аспекты медицинской деятельности*, 2021.

СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ МИГРЕНИ

Абдиназаров М.К., Хакимова С.З., Музаффарова Н.Ш.

Резюме. Мигрень – пароксизмальное состояние автономной нервной системы, наиболее частым и характерным симптомом которого являются эпизодические или регулярные сильные и мучительные приступы головной боли. Были обследованы 60 пациентов в возрасте от 20 до 49 лет, страдающих мигренью (42 женщины и 18 мужчин). Обследование проводилось в городской больнице в отделении неврологии. Длительность заболевания составляла не менее 1 года, в среднем $6,4 \pm 0,9$ лет. В данное исследование были включены пациенты с мигренью II-III и IV степени тяжести по результатам опросника MIDAS (шкала оценки влияния мигрени на повседневную активность), то есть те больные, которым показано применение триптанов для купирования мигренозного приступа.

Ключевые слова: мигрень, история, этиология, психоадаптация, патофизиология, патогенез, клиника.