

УДК: 159.922.762:616.857-036

MIGREN: KECHA VA BUGUN

Rashidova Nilufar Safaevna

Toshkent tibbiyot akademiyasi Asab kasalliklari va tibbiy psixologiya kafedrası

Po'latov Muhridin Qo'zimurodovich

Magistr, Toshkent tibbiyot akademiyasi Asab kasalliklari va tibbiy psixologiya kafedrası
muhridin960615@gmail.com

Annatotsiya: Migren insoniyatga uzoq yillardan buyon ma'lum bo'lishiga qaramasdan hozirgi kungacha yaxlit kelib chiqish etiopatogenezi va to'liq davolash usullari ishlab chiqilmagan. Nazariyalar kundan kunga yangilanmoqda va eskilarini inkor etmoqda bu esa har bir nevropatologdan yangi yangi bilimlarni talab qiladi. Shu nuqtai nazardan ushbu maqolada migren bo'yicha hozirgi kunda ilgari surilayotgan patogenetik mexanizmlar va davolash etaplari haqida so'z boradi.

Kalit so'zlar: Migren, Nosiseptsiya, Trigger, Trigeminovaskulyar tizim

MIGRAINE: PAST AND PRESENT

Abstract: Despite the fact that migraine has been known to humanity for many years, the etiopathogenesis of the holistic origin and complete treatment methods have not been developed. Theories are updated every day and disprove the old ones, which requires new knowledge from each neurologist. From this point of view, this article talks about the currently proposed pathogenetic mechanisms and stages of treatment for migraine.

Key words: Migraine, Nociception, Trigger, Trigeminovascular system

МИГРЕНЬ: ПРОШЛОЕ И НАСТОЯЩЕЕ

Аннотация: Несмотря на то, что мигрень известна человечеству уже много лет, этиопатогенез целостного происхождения и полноценные методы лечения не разработаны. Теории обновляются каждый день и опровергают старые, что требует от каждого невролога новых знаний. С этой точки зрения в данной статье рассказывается о предлагаемых в настоящее время патогенетических механизмах и этапах лечения мигрени.

Ключевые слова: Мигрень, Ноцицепция, Триггер, Тригеминоваскулярная система.

I. KIRISH

Migren takrorlanuvchi o'rta darajadan kuchli darajagacha bo'lgan bosh og'riqlari bilan xarakterlanadigan va ko'pincha ko'ngil aynish, qayt qilish, fotofobiya, fonofobiya kabi simptomlar bilan

birga kechadigan surunkali nevrologik kasallik.[1] U eng keng tarqalgan nevrologik buzilishlardan biri bo'lib, umumiy aholi sonining 12,6 % (6% erkaklar, 18% ayollar) gacha qismida kuzatiladi va aholi qatlamining ish unumdorligini pasaytirish xisobiga milyardlab miqdorda jamiyatga zarar keltiradi.[2] 30 milliondan oshiq Amerikaliklar migren bilan kasallangan bo'lib ularning 75%i ayollardir.[3] Jaxon sog'liqni saqlash tashkiloti ma'lum qilishicha migren dunyo bo'ylab eng ko'p nogironlikka sabab bo'luvchi 20 kasallikdan biri.[4] Migren uchrash darajasiga ko'ra epizodik va surunkali tiplariga birlamchi supklassifikatsiyalanadi. Epizodik tipi migren bilan kasallangan bemorlarning 50%i oilaviy kechadi.[5] Aurali migren va aurasiz migren terminlari diagnostika va kodlash uchun ishlatiladi, umumiy migren yoki klassik migren kabi atamalar ishlatilmaydi. Aura - bu migren hurujlarini boshlaydigan yoki ularga hamrox bo'lgan fokal nevrologik simptomlar majmuasidir. Bemorlar orasida 70% dan 85% gacha migren aurasiz kechadi. 15% dan 30% gacha aura bilan kechadi. Ayrimlarida ikkala holat ham uchraydi.[6]

II. EPIDEMIOLOGIYASI

Migren juda keng tarqalgan bo'lib, aholining 12 foizini zararlaydi, har yili ayollarning 17%i va erkaklarning 6 %i migren bilan kasallanadi.[7][8][9] Bolalar orasida bu holat o'g'il bolalarga qaraganda qizlarda ko'proq uchraydi.[10] Migren tarqalishi Shimoliy Amerikada eng yuqori, undan keying o'rinlarda Janubiy Amerika, Markaziy Amerika, Evropa, Osiyo va Afrika. Bu dunyo bo'ylab nogironlikning ikkinchi asosiy sababi hisoblanadi.[11] Migren odatda oilaviy uchraydi.[7] Agar otalardan birida anamnezda migren bo'lsa, bu xavf 40% ni tashkil qiladi, agar ham ota ham onada migren bo'lsa, bu 75% gacha ko'tariladi. Migren doimiy ravishda Tez tibbiy yordamga murojatlarning to'rtinchi yoki beshinchi eng keng tarqalgan sababi bo'lib, yillik Tez tibbiy yordamga murojatlarning 3% ini tashkil qiladi.[12] Uning tarqalishi balog'at yoshida oshadi va 35-39 yoshgacha o'sishda davom etadi, keying hayot davomida, ayniqsa menopauzadan keyin kamayadi.[8]

III. XALQARO BOSH OG'RIQ BUZILISHLARINI KLASSIFIKATSIYASI BO'YICHA MIGREN KLASSIFIKATSIYASI” [13]

The International Classification of Headache Disorders (ICHD-3)
(2018)

1. Migren 1.1 Migren aurasiz

1.2 Migren aura bilan

1.2.1 Migren tipik aura bilan

1.2.1.1 Tipik aura bosh og'riq bilan

1.2.1.2 Tipik aura bosh og'riqsiz

1.2.2 Migren miya ustuni auralari bilan

1.2.3 Gemiplegik migren

1.2.3.1 Oilaviy gemiplegik migren (OGM)

1.2.3.1.1 Oilaviy gemiplegik migren 1-tip (OGM1)

1.2.3.1.2 Oilaviy gemiplegik migren 2-tip (OGM2)

1.2.3.1.3 Oilaviy gemiplegik migren 3-tip (OGM3)

1.2.3.1.4 Oilaviy gemiplegik migren, boshqa holatlar

- 1.2.3.2 Sporadik gemipleqik migren (SGM)
- 1.2.4 Retinal migren
- 1.3 Surunkali migren
- 1.4 Migren asoratlari
 - 1.4.1 Migrenoz status
 - 1.4.2 Insultsiz doimiy aura
 - 1.4.3 Migrenoz insult
 - 1.4.4 Migren sababli qo'zg'algan epileptiform xurujlar
- 1.5 Extimolli migren
 - 1.5.1 Extimolli migren aurasiz
 - 1.5.2 Extimolli migren aura bilan
- 1.6 Migren bilan assotsatsiyalangan bo'lishi mumkin bo'lgan epizotik sindromlar
 - 1.6.1 Qaytalanuvchi gastrointestinal bezovtalik
 - 1.6.1.1 Siklik qayt qilish sindromi
 - 1.6.1.2 Abdominal migren
 - 1.6.2 Yaxshi sifatli paroksizmal bosh aylanish
 - 1.6.3 Yaxshi sifatli paroksizmal torticollis

III. TRIGGERLAR

Nomalum yoki aniqlangan bir nechta omillar migren bosh og'rig'ining rivojlanishiga yordam beradi.[14] Retrospektiv tadqiqot shuni ko'rsatdiki, bemorlarning 76 foizi triggerlar haqida gapirishgan.[15] Triggerlar migren rivojlanishiga hissa qo'shadigan ehtimoliy omillar, boshqalari esa faqat mumkin yoki isbotlanmagan omillardir. Stress 80% (ehtimoliy omil), Hayz ko'rish, ovulyatsiya va homiladorlik davrida gormonal o'zgarishlar 65% (ehtimoliy omil), Vaqtida ovqatlanmaslik 57% (ehtimoliy omil), Ob-havo o'zgarishlari 53% (ehtimoliy omil), Ortiqcha yoki yetarlicha uxlamaslik 50% (ehtimoliy omil), hidlar 40% (parfyumeriya, odekolon, neft maxsulotlari), bo'yin og'rig'i 38%, Chiroqlar ta'sir qilishi 38% (ehtimoliy omil), Alkogol suistemoli 38% (vino ehtimoliy omil sifatida), chekish 36% (isbotlanmagan omil), kech uxlash 32%, Issiqlik 30%, Ovqat 27% (mumkin bo'lgan omil sifatida aspartam va isbotlanmagan omillar sifatida tiramin va shokolat), Jismoniy mashqlar 22%, Jinsiy aktivlik 5%

IV. PATOFIZIOLOGIYASI

To'liq tushunilmagan bo'lsada, patogenezini periferik va markaziy nerv tizimining bir nechta tarkibiy qismlarini o'z ichiga oladi. Eng tushunarli tushunchalarning ba'zilar ushbu bo'limda tasvirlangan. Migren eski qon tomir nazariyasiga ko'ra, bosh og'rig'ini vazodilatatsiya yuzaga keltiradi va aura vazokonstriksiya hisobiga yuzaga keladi, ammo bu nazariyadan vos kechildi.[16] Hozirgi vaqtda dalillar shuni ko'rsatadiki, birlamchi neyronal buzilishlar migrenni keltirib chiqaradigan bir qator intrakranial va ekstrakranial o'zgarishlarga olib keladi.[17] Neyronal panneksin-1 mega kanalining ochilishi va keyin kaspaza-1ning faollashishi, buning natijasida yallig'lanishga qarshi mediatorlarning chiqarilishi, NF-kB (nuklear omil

kappa-B) faollashishi va bu yallig'lanish signalining pia mater tomirlari atrofidagi trigeminal nerv tolalariga tarqalishi bilan trigeminal afferentlarning faollashuvi yuzaga keladi.[18] Bu kortikal, meningeal va miya ustunidagi jarayonlar og'riqqa sezgir miya pardalarida yallig'lanishni keltirib chiqaradi va markaziy va periferik mexanizmlar orqali bosh og'rig'iga olib keladi.[19][20] Shunday qilib, bu yo'l kortikal depressiyani (aurani yuzaga kelishi) va trigeminal nosiseptsiyaning(Nosiseptsiya sensor nerv sistemasining zararli stimullarni kodlash jarayonidir. U organizmning og'riqli stimulni qabul qilishi, uni molekulyar signalga aylantirishi va tegishli mudofaa reaksiyasini qo'zg'atish uchun signalni tanib olish va tavsiflash uchun zarur bo'lgan bir qator hodisalar va jarayonlar bilan bog'liq.) uzoq davom etishini (bosh og'rig'iga olib keladi) tushuntirishi mumkin. Kaskadni boshlaydigan neyron va glial depolarizatsiyaning kortikal tarqaladigan to'lqin depressiyasi aurani keltirib chiqaradi, trigeminal afferentlarni faollashtiradi va miya matritsasi bo'lgan metalloproteinazalarini faollashtirish orqali gematoensefalik to'siqning o'tkazuvchanligini o'zgartiradi.[21] Aurasiz migrenda kortikal depressiya depolarizatsiya ongli ravishda sezilmaydigan joylarda, masalan, miyachada paydo bo'lishi mumkin degan takliflar mavjud.[22] Boshning oldingi soxasi trigeminal nervning oftalmik bo'limi tomonidan eng ko'p innervatsiya qilinadi, bu boshning oldingi qismidagi og'riqni tushuntirishi mumkin. Yuqori servikal ildizlarda tolalar konvergentsiyasi mavjud bo'lib, ular trigeminal nerv neyronlaridan trigeminal ganglion va trigeminal nerv bilan birga trigeminal kaudalis yadrosidan kelib chiqadi va bu tolalar talamusga va po'stloqning sezuvchi qismiga ko'tarilgan joydan og'riq boshning oldingi va orqa qismlariga taqsimlanishini tushuntirishi mumkin.[23] Vazodilatatsiya, shish va plazma oqsilining ekstravazatsiyasiga asoslanib, trigeminal tizimda neyrogen yallig'lanish nosiseptorlarning faollashishi natijasida yuzaga keladi. (Nosiseptorlar tananing yaxlitligiga zarar etkazuvchi yoki tahdid soladigan zararli stimullar tomonidan faollashtirilgan sensorli retseptorlar sifatida belgilanishi mumkin. Nosiseptorlar sekin o'tkazuvchi afferent A delta va C tolalariga tegishli. Ular mexanik, termal va kimyoviy ogohlantirishlarga bo'lgan javoblariga ko'ra tasniflanadi.) Bu trigeminal ganglion stimulyatsiyasi bilan ajralib chiqadigan P moddasi, kalsitonin geni bilan bog'liq peptid va neyrokinin A, barcha vazoaaktiv neuropeptidlarning chiqishi bilan bog'liq.[24] Surunkali migrenli bemorlarning likvor suyuqligida ushbu neuropeptidlarning yuqori darajalari aniqlangan.[25][26] Neyrogen yallig'lanish sensibilizatsiyaga olib kelishi mumkin, bu jarayonda neyronlar stimulyatsiyaga yuqori javob beradigan bo'lib qoladi. Bu og'riqning ba'zi klinik belgilarini va epizodik migrendan surunkali holatga o'tishni tushuntirishi mumkin.[27]

QUYIDAGI NEYROPEPTIDLAR MIGREN PATOGENEZDA ROL O'YNAYDI DEB ISHONILADI:

- **Serotonin**, miya ustunidagi serotonergik yadrolardan chiqariladi, migrenda rol o'ynashi mumkin; ammo uning mexanizmlarining aniq roli munozarali masala bo'lib qolmoqda. Katta ehtimol bilan, xurujlar orasida serotonin darajasi past bo'ladi, chunki u serotonin og'riqni ingibitsiya qilish tizimida etishmovchilikni keltirib chiqarishi mumkin, shu sababdan trigeminal tizimning faollashishiga yordam beradi. U to'g'ridan-to'g'ri kranial tomirlar ustidan, markaziy og'riqni nazorat qilish yo'llarida yoki miya ustuni serotonergik yadrolarining kortikal proektsiyalari orqali vositachilik qilishi mumkin.[28][29]

- **Kalsitonin geni bilan bog'liq peptid (CGRP)** trigeminal ganglion neyronlarida ko'p. U periferik va markaziy nerv terminallaridan chiqariladi va trigeminal ganglion ichida sekretsiyalanadi. Periferik terminallardan chiqarilganda azot oksidi sintezining kuchayishi va keyinchalik trigeminal nervlarning sezgirligi boshlanadi.[30][31] Bu miya va dura mater tomirlarining kuchli vazodilatatori, shuning uchun neyrogen yallig'lanishning tarkibiy qismidir va trigeminal og'riqni tomirlardan markaziy nerv tizimiga o'tkazishda vositachilik qiladi.
- **Gipofiz adenilatsiklazani faollashtiruvchi polipeptid (PACAP)** ham migren xurujlarida vositachilik qilishda muhim rol o'ynashi mumkin, chunki hurujlar paytida uning kontsentratsiyasi ko'tariladi va uning qabul qilinishi sezgir bemorlarda migrenni qo'zg'atishi mumkin.

V. MIGRENNING ANATOMIYASI VA PATOGENEZI

Trigeminovaskulyar tizim (A-rasm) migrenning anatomik va fiziologik substratidir. Nosiseptiv uzatish birinchi darajali trigeminovaskulyar neyronlarning faollashishi va sensibilizatsiyasidan kelib chiqadi. Ularning hujayra tanalari trigeminal ganglionda bo'lib, ularning afferent tolalari miya pardasi va uning tomirlarini innervatsiya qiladi.[32] Trigeminal gangliondan ko'tarilgan nosiseptiv uzatish miya ustuniga proyeksiyalangan va spinal trigeminal neyronlarni o'z ichiga oladigan ikkinchi tartibli trigeminovaskulyar neyronlarni faollashtiradi va sezgirlashtiradi.[32] Bu, o'z navbatida, talamusdagi uchinchi darajali trigeminovaskulyar neyronlarni faollashtiradi va sezgir qiladi, ular keyinchalik somatosensor korteksiga va boshqa kortikal sohalarga nosiseptiv uzatishni uzatadi, natijada migren og'rig'ini idrok etishga olib keladi.[32] Preklinik dalillar shuni ko'rsatadiki, trigeminovaskulyar tizimning faollashishi nucleus salivatorius superior (SSN) va sfenopalatin ganglion orqali intrakranial arteriyalarga (shu jumladan dural arteriyalarga) parasimpatik ta'sirga olib keladi. Bu ta'sir o'z navbatida, gipofiz adenilatsiklazasini faollashtiruvchi peptid (PACAP) va vazoaktiv intestinal polipeptidlari kabi signalizatsiya molekulalarining chiqishi tufayli intrakranial arteriyalarning kengayishiga olib keladi. Bundan tashqari, ko'plab preklinik ma'lumotlar trigeminovaskulyar tizimning faollashishi kalsitonin geni bilan bog'liq peptid (CGRP) kabi vazoaktiv signalizatsiya molekulalarining antidromik chiqarilishiga olib kelishini ko'rsatdi. Bu molekulalar, o'z navbatida, intrakranial arteriyalarning kengayishiga ham hissa qo'shadi. migren biologik asoslar to'liq tushunilmagan bo'lsada, migren xurujining kelib chiqishi uchun taxminiy javobgar bo'lgan signalizatsiya yo'llari aniqlangan (B-rasm). [32][33] Migrenning provokatsion modellari endogen signalizatsiya molekulalarini va boshqa taxminiy trigger molekulalarni qo'llash migren hurujlarini qo'zg'atadimi yoki yo'qmi tekshirish uchun ishlatilgan.[33] Ushbu tadqiqotlar migren xurujlari patogeneza siklik adenozin monofosfat (cAMP) va siklik guanozin monofosfat (cGMP) vositachiligida yo'llarni o'z ichiga oladi va ehtimol birlashtiruvchi mexanizm ATPga sezgir kaliy (K_{ATP}) kanallarining ochilishiga olib kelishini ko'rsatadi.[34][35] Ushbu trigger molekulalarning ta'sir qilish joyi intrakranial arteriyalarning tomir silliq mushak hujayralari ichida bo'lishi mumkin, ammo perivaskulyar trigeminal birlamchi afferentlar kabi boshqa hujayralarni ham o'z ichiga olishi mumkin.[32][33][35]

VI. TASHXIS QO'YISH MEZONLARI [13]

6.1 AURASIZ MIGREN:

Ilgari ishlatilgan atamalar: Umumiy migren; oddiy gemikraniya

Tavsif: 4-72 soat davom etadigan hurujlar bilan namoyon bo'ladigan takroriy bosh og'rig'i. Bosh og'rig'ining tipik xususiyatlari bir tomonlama joylashuvi, pulsatsiyalanuvchi xususiyati, o'rtacha yoki kuchli intensivligi, muntazam jismoniy faoliyat bilan kuchayishi va ko'ngil aynish va / yoki fotofobiya va fonofobiya bilan kechishi.

Diagnostika mezonlari:

A. B-D mezonlariga javob beradigan kamida beshta huruj.

B. 4-72 soat davom etadigan bosh og'rig'i xurujlari (davolanmagan yoki muvaffaqiyatsiz davolanganida)

C. Bosh og'rig'i quyidagi to'rtta xususiyatdan kamida ikkitasiga ega:

1. bir tomonlama joylashish

2. pulsatsiyalanuvchi xususiyatli og'riq

3. o'rta yoki kuchli intensivlikdagi o'g'riqlar

4. kundalik jismoniy faoliyatdan (masalan, yurish yoki zinapoyaga ko'tarilish) qochishga olib keladigan yoki uning ta'sirida og'irlashuv

D. Bosh og'rig'i paytida quyidagilardan kamida bittasi:

1. ko'ngil aynish va/yoki qayt qilish

2. fotofobiya and fonofobiya

E. Boshqa ICHD-3 kasalliklari diagnostik kriteriyalariga deyarli mos kelmaydi.

6.2 AURALI MIGREN:

Ilgari ishlatilgan atamalar: Klassik migren, oftalmik, gemiparaestetik, gemiplegik yoki afazik migren; murakkab migren.

Tavsif: Bir tomonlama to'liq orqaga qaytuvchi vizual, sezgi yoki markaziy nerv tizimining boshqa belgilarining takroriy hurujlari, bir necha daqiqa davom etadi, ular odatda asta-sekin rivojlanadi va odatda bosh og'rig'i va unga bog'liq migren belgilari bilan birga keladi.

Diagnostika mezonlari:

A. B va C mezonlariga javob beradigan kamida ikkita huruj.

B. Bir yoki bir nechta to'liq orqaga qaytuvchi aura simptomlari:

1. vizual
2. sensor
3. nutq va /yoki til
4. motor
5. miya ustuni
6. retinal

C. Quyidagi oltita xususiyatdan kamida uchta:

1. kamida bitta aura simptomi 5 daqiqadan ortiq vaqt davomida asta-sekin tarqaladi
2. Ikki yoki undan ortiq aura belgilari ketma-ket paydo bo'ladi
3. har bir alohida aura simptomi 5–60 daqiqa davom etadi
4. kamida bitta aura simptomi bir tomonlama
5. kamida bitta aura simptomi pozitiv
6. aura hamroh bo'ladi yoki 60 daqiqa ichida bosh og'rig'igacha kuzatiladi

D. Boshqa ICHD-3 kasalliklari diagnostik kriteriyalariga deyarli mos kelmaydi.

6.3 SURUNKALI MIGREN:

Tavsif: Migrenga xos bo'lgan bosh o'g'riqlarning uch oydan ortiq vaqt davomida oyiga 15 kun yoki undan ortiq lekin 8 kundan kam bo'lmagan kunlar davomida davom etishi.

Diagnostika mezonlari:

A. Bosh og'riq (migrensimon yoki zo'riqish bosh og'rig'iga o'xshash) 15kun/oy davomiyligi > 3 oy, va B va C mezonlariga javob beradi.

B. Bemorda aurasiz migrendagi B-D va/yoki aurali migrendagi B va C mezonlariga javob beradigan oxirgi kamida beshta xurujlar.

C. 8 kun/oyda > 3 oy davomida, quyidagilardan birortasi:

1. aurasiz migren C va D mezonlari
2. aurali migren B va C mezonlari

3. bemor tomonidan migren huruji ekanligiga ishoniladi va triptan yoki ergot hosilalari tomonidan bartaraf etiladi.

D. Boshqa ICHD-3 kasalliklari diagnostik kriteriyalariga deyarli mos kelmaydi.

VII. DAVOLASH PRINSIPLARI

Migrenni o'tkir davrida davolash usullarini quyidagicha klassifikatsiya qilishimiz mumkin:

(1-jadval)

- I. Birinchi qator, ikkinchi qator, uchinchi qator va yordamchi.
- II. Davolashda har bir bosqichga e'tibor bilan yondashish kerak.

Birinchi qator dorilari. Retseptsiz analgetiklar o'tkir migrenni davolash uchun butun dunyoda qo'llaniladi.[36] Tasdiqlangan samaradorlikka ega bo'lganlarga nosteroid yallig'lanishga qarshi dorilar (NSAID) va eng kuchli dalillar asetilsalitsilat kislotasi, ibuprofen va diklofenak kaliyni birinchi darajali dorilar sifatida foydalanishni qo'llab-quvvatlaydi.[37][38] Paratsetamol kam samaraga ega[39] va faqat nosteroid yallig'lanishga qarshi dorilarni qabul qilolmaydi bemorlarda foydalanish kerak.

Ikkinchi qator dorilari. Retseptsiz analgetiklar bosh og'rig'ini etarli darajada engillashtirmaydigan bemorlarga triptanni taklif qilish kerak. Barcha triptanlar yaxshi rasmiylashtirilgan samaradorlikka ega, ammo ularning har birining mavjudligi va ulardan foydalanish imkoniyati mamlakatlarga qarab farq qiladi. Triptanlar hurujning boshida, bosh og'rig'i o'rta daraja bo'lganda eng samarali hisoblanadi.[40][41] Biroq, hech qanday dalil migren hurujining aura bosqichida triptanlardan foydalanishni qo'llab-quvvatlamaydi. Agar og'riq hurujlarida bitta triptan samarasiz bo'lsa, keyingisi yengillik berishi mumkin.[42][43] Boshqa barcha ichilgan triptanlar foyda bermaganda yoki bemorlarda bosh og'rig'i intensivligining tezda yuqoriga yetganda yoki qayt qilish tufayli og'iz orqali triptanlarni qabul qilolmaganda sumatriptanning teri osti inyeksiya foydali bo'lishi mumkin.[44] Ba'zi bemorlarda huruj takrorlanishi mumkin, ya'ni samarali davolangandan so'ng keyingi 48 soat ichida simptomlarning qaytishi sifatida aniqlanadi. Huruj qayta tiklanganda, bemorlar triptan bilan davolashni takrorlashi yoki triptan bilan aralashtirib naproksen natriy, ibuprofen lizin yoki diklofenak kaliy kabi tez ta'sir qiluvchi formulalarni bir vaqtda qabul qilishi mumkin.[45][46] Biroq, davolashni takrorlash keyingi qaytalanishlarni istisno qilmaydi va oqibatda ko'p miqdorda dori istemol qilish bilan bog'liq bosh og'rig'i xavfini oshirishi haqida bemorlarni ogohlantirish kerak.

Uchinchi qator dorilari. Agar barcha triptanlar oxirgi uchta migren hurujida samaradorligi pasaysa yoki samarasiz bo'lib qolsa yoki triptanlarga qarshi ko'rsatma bo'lsa uchinchi qator dorilari qo'llaniladi. Ditan yoki gepant ishlatilishi mumkin, ammo ularning mavjudligi hozirda juda cheklangan. Lasmiditan - bu migrenni o'tkir davrida davolash uchun tasdiqlangan yagona ditan. Ubrogepant va rimegepant tasdiqlangan yagona gepantlardir.

Qo'shimcha dorilar. Migren hurujlari paytida ko'ngil aynishi va / yoki qayt qilish bilan og'riq bemorlar uchun domperidon va metoklopramid kabi qayt qilishga qarshi dorilar foydali qo'shimchalardir.

Quyidagi jadvalda migrenni o'tkir davrida davolashda qo'llaniladigan dorilarning so'ngi klassifikatsiyasi keltirilgan. (1-jadval)

Dori sinflari	Dorilar	Dozasi va qabul qilinish	Qarshi ko'rsatmalar
Birinchi qator dorilari:			
Nosteroid yallig'lanishga qarshi dorilar	Asetilsalitsilat kislota	900–1,000 mg oral	Meda-ichak qon ketishlari, yurak yetishmovchiligi
	Ibuprofen	400–600 mg oral	
	Diklofenak kaliy	50 mg oral (eruvchan)	
Boshqa oddiy analgetiklar (Nosteroid yallig'lanishga qarshi dorilarga qarshi ko'rsatma bo'lganda)	Parasetamol	1,000 mg oral	Jigar kasalliklari, buyrak yetishmovchiligi
Ko'ngil aynishiga qarshi dorilar (zarur paytda)	Domperidon	10 mg oral yoki suppositorium	Meda-ichak qon ketishlari, epilepsiya, buyrak yetishmovchiligi, yurak aritmiyalari.
	Metoklopramid	10 mg oral	Parkinson kasalligi, epilepsiya, mexanik ichak tutilishi.
Ikkinchi qator dorilari:			
Triptanlar	Sumatriptan	50 yoki 100 mg oral yoki 6 mg teri ostiga yoki 10 yoki 20 mg intranasal	Kardiovaskulyat yoki serebrovaskulyat kasalliklar, nazoratsiz gipertenziya, gemiplegik migren, migren miya ustuni aurali bilan.
	Zolmitriptan	2.5 yoki 5 mg oral yoki 5 mg intranasal	
	Almotriptan	12.5 mg oral	
	Eletriptan	20, 40 yoki 80 mg oral	
	Frovatriptan	2.5 mg oral	
	Naratriptan	2.5mg oral	
	Rizatriptan	10 mg oral tabletkalari (propranolol bilan davolashda 5 mg) yoki 10 mg og'izda tarqaladigan vafllilar.	

Uchinchi qator dorilari:			
Gepant	Ubrogepant	50, 100 mg oral	Kuchli CYP3A4 ingibitorlar bilan birgalikda qo'llash
	Rimegepant	75 mg oral	Gipersensitivlik, Jigar faoliyati buzilishlari
Ditan	Lasmiditan	50, 100 yoki 200 mg oral	Homiladorlik, P-glikoproteinlar kabi dorilar bilan birgalikda qo'llash.

Oral ergot alkaloidlari, opioidlar va barbituratlardan saqlaning!

VIII. PROFILAKTIK DAVOLASH

Migren bilan kasallangan bemorlarda o'tkir terapiya optimallashtirilganiga qaramay, migren ularning hayot sifatini pasaytirishda davom etmoqda, bu holatda qo'shimcha profilaktik terapiya kerakligi hisobga olinadi. Profilaktik terapiyaning samaradorligi kamdan-kam hollarda darhol kuzatiladi. Faqat bir necha hafta yoki oydan keyin samaradorligini aniqlash mumkin, shuning uchun bemorlarga ushbu erta bosqichlarda yaqqol samarasizligi sababli davolanishni to'xtatishga yo'l qo'ymaslik kerak.[47] Og'iz orqali qabul qilinadigan profilaktika dori-darmonlarining terapevtik dozasi samarasiz bo'lsa 2-3 oydan keyin muqobilni sinab ko'rish kerak.[47][48][49] Kalsitonin geni bilan bog'liq peptid (CGRP) yoki uning retseptoriga qaratilgan monoklonal antitanalarni davolash uchun, samaradorlik faqat 3-6 oydan keyin baholanishi kerak. Onabotulinumtaksin A uchun samaradorlik 6-9 oy keyin baholanishi kerak. Ko'pchilik uchun profilaktika dori-darmonlari, klinik tajriba shuni ko'rsatadiki agar davolanish 6-12 oy davomida muvaffaqiyatli bo'lsa, pauza qilish mumkin.[47] Pauza qilishdan maqsad profilaktik davolanishni to'xtatish mumkinligini aniqlash; bu esa keraksiz dori ta'sir qilish xavfini kamaytiradi va ba'zi bemorlarga migrenni boshqarishga imkon beradi. (2-jadval)

Quyidagi jadvalda migrenni profilaktik davolashda qo'llaniladigan dorilarning so'ngi klassifikatsiyasi keltirilgan. (2-jadval)

Dori sinflari	Dorilar	Dozasi va qabul qilini	Qarshi ko'rsatmalar
Birinchi qator dorilari:			
Beta blokatorlar	Atenolol	25–100 mg oral kuniga 2 maxal	Astma, yurak yetishmovchiligi, reyno kasalligi, atrioventrikulyar blokada, depressiya
	Bisoprolol	5–10 mg oral kuniga 1 maxal	
	Metoprolol	50–100 mg oral kuniga 2 maxal yoki	

		200 mg modifikatsiyalangan oral tabletka kuniga 1 maxal	
	Propranolol	80–160 mg oral 1 yoki 2 maxal kuniga uzoq muddatli ta'sirga ega formulalar	
Angiotensin II- retseptor blokatori	Candesartan	16–32 mg oral kuniga	Aliskirenni birgalikda qo'llash
Antikonvulsant	Topiramamat	50–100 mg oral kunlik	Nefrolitiaz, homiladorlik, laktatsiya, glaukoma
Ikkinchi qator dorilari:			
Trisiklik antidepressant	Amitriptilin	10–100 mg oral tunda	yoshi <6 yosh, yurak etishmovchiligi, monoamin bilan birgalikda qo'llash oksidaza ingibitorlari va glaukoma
Kaltsiy antagonist	Flunarizin	5–10 mg oral kuniga 1 maxal	Parkinson kasalligi, depressiya
Antikonvulsant	Natriy valproat	600–1,500 mg oral kuniga 1 maxal	Jigar kasalligi, trombotsitopeniya, Tug'ish yoshidagi ayollar
Uchinchi qator dorilari:			
Botulotoksin	OnabotulinumtoxinA	Har biri 155–195 birlikdan 31–39 sohagacha Har 12 haftada	Inyeksiya sohalari infeksiyasi
Kalsitonin	Erenumab	70 yoki 140 mg teri ostiga oyiga 1 marta	Yuqori sezuvchanlik

gen bilan bog'liq monoklonal peptid antitanalari	Fremanezumab	225 mg teri ostiga oyiga bir marta yoki 675 mg teri ostiga har chorakda bir marta	Bemorlarga tavsiya etilmaydi: insult tarixi bilan, subaraxnoid qon ketishi, koronar yurak kasalligi, surunkali obstruktiv o'pka kasalligi, ichak yallig'lanish kasalligi yoki yarani davolashning buzilishi
	Galcanezumab	240 mg teri ostiga, keyin 120 mg teri ostiga oyiga bir marta	
	Eptinezumab	Vena ichiga 100 yoki 300 mg har chorakda	

IX. FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR:

1. Goadsby PJ, Lipton RB, Ferrari MD. Migraineecurrent understanding and treatment. N Engl J Med 2002;346:257-70.
2. Lipton RB, Stewart WF, Diamond S, Diamond ML, Reed M. Prevalence and burden of migraine in the United States: data from the American Migraine Study II. Headache 2001;41:646-57.
3. Lipton RB, Scher AL, Kolodner K, Liberman J, Steiner TJ, Stewart WF. Migraine in the United States: epidemiology and patterns of health care use. Neurology 2002;58:885-94.
4. Terwindt GM, Ferrari MD, Tjhuus M, Groenen SM, Picavet HS, Launer LJ. The impact of migraine on quality of life in the general population: the GEMstudy. Neurology 2000;55:624-9.
5. Russell MB. Is migraine a genetic illness? The various forms of migraine share a common genetic cause. Neurol Sci 2008;29(Suppl 1):S52-4.
6. Ward TN, Levin M. Diagnosis and pathophysiology of migraine. Expert Rev Neurother 2004;4:383-90.
7. Lipton RB, Stewart WF, Diamond S, Diamond ML, Reed M. Prevalence and burden of migraine in the United States: data from the American Migraine Study II. Headache. 2001 Jul-Aug;41(7):646-57. [PubMed]

8. Lipton RB, Bigal ME, Diamond M, Freitag F, Reed ML, Stewart WF., AMPP Advisory Group. Migraine prevalence, disease burden, and the need for preventive therapy. *Neurology*. 2007 Jan 30;68(5):343-9. [[PubMed](#)]
9. Vetvik KG, MacGregor EA. Sex differences in the epidemiology, clinical features, and pathophysiology of migraine. *Lancet Neurol*. 2017 Jan;16(1):76-87. [[PubMed](#)]
10. MacGregor EA. Migraine. *Ann Intern Med*. 2017 Apr 04;166(7):ITC49-ITC64. [[PubMed](#)]
11. GBD 2016 Headache Collaborators. Global, regional, and national burden of migraine and tension-type headache, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Neurol*. 2018 Nov;17(11):954-976. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
12. Burch R, Rizzoli P, Loder E. The Prevalence and Impact of Migraine and Severe Headache in the United States: Figures and Trends From Government Health Studies. *Headache*. 2018 Apr;58(4):496-505. [[PubMed](#)]
13. The International Classification of Headache Disorders (ICHD-3) (2018)
14. Martin VT, Behbehani MM. Toward a rational understanding of migraine trigger factors. *Med Clin North Am*. 2001 Jul;85(4):911-41. [[PubMed](#)]
15. Kelman L. The triggers or precipitants of the acute migraine attack. *Cephalalgia*. 2007 May;27(5):394-402. [[PubMed](#)]
16. Amin FM, Asghar MS, Hougaard A, Hansen AE, Larsen VA, de Koning PJ, Larsson HB, Olesen J, Ashina M. Magnetic resonance angiography of intracranial and extracranial arteries in patients with spontaneous migraine without aura: a cross-sectional study. *Lancet Neurol*. 2013 May;12(5):454-61. [[PubMed](#)]
17. Burstein R, Nosedá R, Borsook D. Migraine: multiple processes, complex pathophysiology. *J Neurosci*. 2015 Apr 29;35(17):6619-29. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
18. Karatas H, Erdener SE, Gursoy-Ozdemir Y, Lule S, Eren-Koçak E, Sen ZD, Dalkara T. Spreading depression triggers headache by activating neuronal Panx1 channels. *Science*. 2013 Mar 01;339(6123):1092-5. [[PubMed](#)]
19. Andreou AP, Edvinsson L. Mechanisms of migraine as a chronic evolutive condition. *J Headache Pain*. 2019 Dec 23;20(1):117. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
20. Bolay H, Reuter U, Dunn AK, Huang Z, Boas DA, Moskowitz MA. Intrinsic brain activity triggers trigeminal meningeal afferents in a migraine model. *Nat Med*. 2002 Feb;8(2):136-42. [[PubMed](#)]

21. GURSOY-OZDEMIR Y, QIU J, MATSUOKA N, BOLAY H, BERMPHOHL D, JIN H, WANG X, ROSENBERG GA, LO EH, MOSKOWITZ MA. Cortical spreading depression activates and upregulates MMP-9. *J Clin Invest.* 2004 May;113(10):1447-55. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
22. TAKANO T, NEDERGAARD M. Deciphering migraine. *J Clin Invest.* 2009 Jan;119(1):16-9. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
23. PRITLOVE-CARSON S, PALMER RM, MORGAN PR, FLOYD PD. Immunohistochemical analysis of cells attached to teflon membranes following guided tissue regeneration. *J Periodontol.* 1992 Dec;63(12):969-73. [[PubMed](#)]
24. MATSUDA M, HUH Y, JI RR. Roles of inflammation, neurogenic inflammation, and neuroinflammation in pain. *J Anesth.* 2019 Feb;33(1):131-139. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
25. RIESCO N, CERNUDA-MOROLLÓN E, PASCUAL J. Neuropeptides as a Marker for Chronic Headache. *Curr Pain Headache Rep.* 2017 Apr;21(4):18. [[PubMed](#)]
26. ANAPINDI KDB, YANG N, ROMANOVA EV, RUBAKHIN SS, TIPTON A, DRIPPS I, SHEETS Z, SWEEDLER JV, PRADHAN AA. PACAP and Other Neuropeptide Targets Link Chronic Migraine and Opioid-induced Hyperalgesia in Mouse Models. *Mol Cell Proteomics.* 2019 Dec;18(12):2447-2458. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
27. SU M, YU S. Chronic migraine: A process of dysmodulation and sensitization. *Mol Pain.* 2018 Jan-Dec;14:1744806918767697. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
28. DEEN M, CHRISTENSEN CE, HOUGAARD A, HANSEN HD, KNUDSEN GM, ASHINA M. Serotonergic mechanisms in the migraine brain - a systematic review. *Cephalalgia.* 2017 Mar;37(3):251-264. [[PubMed](#)]
29. DEEN M, HANSEN HD, HOUGAARD A, NØRGAARD M, EIBERG H, LEHEL S, ASHINA M, KNUDSEN GM. High brain serotonin levels in migraine between attacks: A 5-
30. IYENGAR S, JOHNSON KW, OSSIPOV MH, AURORA SK. CGRP and the Trigeminal System in Migraine. *Headache.* 2019 May;59(5):659-681. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]