

АБУ АЛИ ИБН СИНО НОМИДАГИ
БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ
ХУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.04/30.04.2022.Tib.93.02 РАҶАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ
АБУ АЛИ ИБН СИНО НОМИДАГИ БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ
ИНСТИТУТИ

ГУЛОВА МУНИСАХОН АФЗАЛОВНА

МИГРЕННИНГ АРТЕРИАЛ ГИПЕРТЕНЗИЯ КАСАЛЛИГИ
БИЛАН БИРГАЛИКДА КЕЛГАНИДА РИВОЖЛАНАДИГАН
СУРУНКАЛИ МИЯ ИШЕМИЯСИ ШАКЛЛАНИШИНГ
ЗАМОНАВИЙ КЛИНИК, ГЕМОДИНАМИК ВА БАЪЗИ
БИОКИМЁВИЙ ЖИҲАТЛАРИ

14.00.13 – Неврология

ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD) ДИССЕРТАЦИЯСИ
АВТОРЕФЕРАТИ

Бухоро – 2025

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Contents of dissertations abstract of doctor of philosophy (PhD)

Гулова Мунисахон Афзаловна

Мигреннинг артериал гипертензия касаллиги билан биргаликда келганида ривожланадиган сурункали мия ишемияси шаклланишининг замонавий клиник, гемодинамик ва баъзи биохимик жиҳатлари3

Гулова Мунисахон Афзаловна

Современные клинико-гемодинамические и некоторые биохимические аспекты развития хронической ишемии мозга при мигрени, коморбидной с гипертонической болезнью25

Gulova Munisakhon Afzalovna

Modern clinical, hemodynamic and some biochemical aspects of the development of chronic cerebral ischemia in migraine comorbid with hypertension45

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ

List of published works.....49

АБУ АЛИ ИБН СИНО НОМИДАГИ
БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ
ХУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.04/30.04.2022.Tib.93.02 РАҶАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ
АБУ АЛИ ИБН СИНО НОМИДАГИ БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ
ИНСТИТУТИ

ГУЛОВА МУНИСАХОН АФЗАЛОВНА

МИГРЕННИНГ АРТЕРИАЛ ГИПЕРТЕНЗИЯ КАСАЛЛИГИ
БИЛАН БИРГАЛИКДА КЕЛГАНИДА РИВОЖЛАНАДИГАН
СУРУНКАЛИ МИЯ ИШЕМИЯСИ ШАКЛЛАНИШИНГ
ЗАМОНАВИЙ КЛИНИК, ГЕМОДИНАМИК ВА БАЪЗИ
БИОКИМЁВИЙ ЖИҲАТЛАРИ

14.00.13 – Неврология

ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD) ДИССЕРТАЦИЯСИ
АВТОРЕФЕРАТИ

Бухоро – 2025

Фалсафадоктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Олий таълим, фан ва инновациялар вазирлиги хузуридаги Олий аттестация комиссиясида №В2022.2.PhD/Tib2764 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Бухоро давлат тиббиёт институтида бажарилган

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгаш веб-саҳифасида (www.bsmi.uz) ва «ZiyoNet» ахборот-таълим порталида (www.ziyonet.uz) жойлаштирилган.

Илмий раҳбарлар:

Сайдвалиев Фарруҳ Сайдакромович
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Расмий оппонентлар:

Джурабекова Азиза Тахировнат
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Каракуловой Юлия Владимировна
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Етакчи ташкилот:

Тошкент давлат стоматология институти

Диссертация химояси Бухоро давлат тиббиёт институти хузуридаги DSc.04/30.04.2022.Tib.93.02 рақамли Илмий кенгашнинг 2025 йил «_____» соат _____ даги мажлисида бўлибўтади (Манзил: 200007, Бухоро, Фиждувон кўчаси, 23-уй. Тел./Факс: (+99871) 268-17-44); e-mail: info@bsmi.uz).

Диссертация билан Бухоро давлат тиббиёт институтининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (№_____ рақам билан рўйхатга олинган). (Манзил: 200007, Бухоро, Фиждувон кўчаси, 23-уй).

Диссертация автореферати 2025-йил «_____» _____ куни тарқатилди.

(2025 йил _____ даги _____ рақамли реестр баённомаси)

Д.Т. Ходжиева

Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш раиси, тиббиёт фанлари доктори, профессор

Н.Ш. Ахмедова

Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш илмий котиби, тиббиёт фанлари доктори, доцент

Г.А. Ихтиярова

Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш қошидаги илмий семинар раиси, тиббиёт фанлари доктори, профессор

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертациясининг аннотацияси)

Тадқиқот мавзусининг долзарбилиги ва зарурати. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ, 2020) маълумотларига кўра, бош оғриғи билан азият чекканлар сони охирги ўн йил ичидаги кескин ошиб бормоқда ва умумий касалликнинг тахминан 50%ни, мигренъ касаллиги эса 30%ни ташкил этади¹. Мигренъ –хуружсимон тақрорланувчи, гемикрания кўринишидаги пароксиз-мал бош оғриғи ҳисобланади, унинг асосида бош мия қонтомирларининг мунтазам дистонияси(вазоконстрикция/вазодилатация) ётади. Касаллик наслий асосга эгалиги бир неча тадқиқотда исботланган ва аломатлари жинсий етилиш даврида пайдо бўлиб, бошланиши 18-30 ёшга тўғри келади. Исботланган манбаларга кўра мигренъ касаллиги аёлларда эркакларга кўра 3:1 нисбатда кўпроқ учрайди ва 50 ёшдан кейин мустақил касаллик сифатида деярли учрамайди. Мигренъ билан касалланган аҳолининг 1,7-4 фоизи 1 ой давомида 15 ва ундан ортиқ кун давомида бош оғриғи хуружидан азият чекади, яъни оғриқ сурункали бош оғриғи сифатида қайд этилади. Бу касалликнинг долзарбилиги унинг аҳоли ҳаёт сифати ва меҳнат қобилиятини кескин пасайтириши, томир асоратларини шакллантириши (сурункали мия ишемияси, энцефалопатия), ногиронликка олиб келиши билан белгиланади.

Дунё миқёсидаги Global Burden of Diseases (GBD-2022)²тадқиқотида келтирилишича, ногиронлик билан ўтган ҳаёт йиллари кўрсаткичи (Years Lived with Disability, YLD)га кўра, меҳнатга лаёқатсизлик бўйича бош оғриғи умумий аҳолининг 15-49 ёшли гуруҳи орасида биринчи ўринда туради, хусусан, мигренъ бунда етакчи ўринни эгаллайди. Ушбу тадқиқотлар ҳаёт сифатини кескин пасайтирувчи 10та тиббий сабаблар орасида мигренъ олтинчи ўринни, инсульт ривожланиши бўйича тўртинчи ўринни ва меҳнатга лаёқатсизлик ҳамда ҳаётга мослашувнинг пасайиши бўйича биринчи ўринни эгаллашини белгилаб берган (GBD-2023). Баъзи тадқиқотларда мигренъ касаллиги умумий аҳоли орасида 4 фоиздан 10 фоизгача учрашини аниқланган. Буюк Британияда, 2019 йил ҳолатида шифокорларга умумий мурожаат қилганларнинг 4%ни мигренъ касаллиги ташкил этган, мигренъ хуружлари ҳар куни 190 минг аҳолида кузатилган, 100 минг аҳоли ишга ёки ўқишга бора олмаслиги сабабли 1 йилда 25 млн иш куни йўқотилган, хуружлар ойига икки марта тақрорланганда, ҳар бир аҳоли тахминан икки йил умрини йўқотганлиги статистик исботланган (С.Н. Давиденков, 2020).

Мамлакатимиз олимлари орасида ушбу касаллик бўйича илмий тадқиқотлар охирги 20 йил давомида авж олиб, нафақат мигренни мустақил хасталик сифатида, балки ёндош касалликлар билан бирга келганида клиник кечиши, белгиларнинг намоён бўлиши, асоратлар ривожланиши, ташхислаш, даволаш ҳамда профилактик муаммоларига катта эътибор берилмоқда.

¹ Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version). Cephalgia 2020; 33: 9:629—808

²Murray J.L.The Global Burden of Disease Study at 30 years Christopher Nature Medicine volume 28, P.2019–2026 (2022)

Айниқса, глобал муаммога эга бўлган хафақон касаллиги мигренъ билан бирга кечиши цереброваскуляр тизимини янада кескин заарланишига олиб келиши, патогенетик жиҳатдан ҳар иккала касаллик бош мия қон-томирлари фаолиятини янада пасайтириш эҳтимоли ўткир инсульт, сурункали мия ишемияси, томир энцефалопатияси, томир деменциясини чақириши мумкинлигидан ва қолаверса ушбу жараённи тезлаштиришидан далолат беради, ўз навбатида оғир ва қайтмас оқибатларни ўз вақтида аниқлаш, дифференциал ташхислаш, бартараф этиш ва даволашни талаб этади.

Ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада Ўзбекистон Республикаси Президентининг 7 май, 2018 йил «Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида»ги ПФ-5590-сон Фармони³; 30 август, 2018 йил «Аҳолига неврологик ёрдам кўрсатишни такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги ПҚ-3925-сон қарори; 13 февраль, 2019 йил «2019-2025 йилларда Ўзбекистон Республикаси аҳолисининг руҳий саломатлигини муҳофаза қилиш хизматини ривожлантириш концепциясини тасдиқлаш тўғрисида»ги ПҚ-4190-сон қарори; 28 июль, 2021 йил «Соғлиқни сақлаш соҳасида ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатиш тизимини янада такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги ПҚ-5199-сон Қарори; 19 июнь, 2023 йил «Аҳолининг руҳий саломатлигини муҳофаза қилиш хизматини янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги ПҚ-196-сон⁴ қарори, шунингдек мазкур соҳада қабул қилинган бошқа меъёрий-хукуқий ҳужжатларда кўзда тутилган вазифаларни бажаришга хизмат қилади. Бироқ, бош оғрифи, айниқса мигренъ касаллиги ва у билан коморбид ривожланувчи касалликлар борасида қилинаётган ишлар аҳамиятли ютуқларга олиб келаётганлигига қарамай, касалникнинг патогенетик жиҳатлари, клиник кечишидаги кўриниши ва босқичлари, ташхислаш муаммолари, катта эҳтимол билан ривожланадиган неврологик асоратлар патогенези, асосий ва ҳамкор касаллик белгиларининг ҳамда асоратларининг ривожланиш тезлиги, уларни башоратлаш, профилактик чоралари ҳали ҳануз етарлича ўрганилмай қолмоқда.

Тадқиқотнинг республикада фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги. Мазкур тадқиқот республика фан ва технологиялари ривожланишининг VI. «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналиши доирасида бажарилган.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Хорижий маълумотларда мигренъ ва хафақон касаллиги орасидаги боғлиқлик тўғрисида турли хил қарашлар мавжуд, уларга кўра, тўғри, тескари ва ҳатто нейтрал боғлиқлик (ассоциация) кузатилади. Қон босимининг (ҚБ) алоҳида кўрсаткичлари солиширилганда мигренъ юқори диастолик ва кичик пульсатив босим билан боғлиқлиги, шу ўринда, бирор бир тадқиқотда унинг систолик қон босими

³Ўзбекистон Республикаси Президентининг Фармони, 07.12.2018 йилдаги ПФ-5590-сон

⁴Ўзбекистон Республикаси Президентининг қарорлари: 30.08.2018 йилдаги ПҚ-3925-сон; 13.02.2019 йилдаги ПҚ-4190-сон; 28.07.2021 йилдаги ПҚ-5199-сон; 19.06.2023 йилдаги ПҚ-196-сон

билин боғлиқлиги кўрсатилмаган (Rist P.M. et al., 2018). Ундан ташқари, мигрень билан азият чекканлар хафақон касаллигига ўта мойиллиги исботланган (Antropova O.N. et al., 2022).

Mahmoud A.N. et al. (2018) тадқиқотида 16та когорт текширув усули миқёсида 1,1 миллион аҳолини жалб этган ва мета-таҳлил натижаси мигрень ишемик инсульт ва юрак ишемик касаллиги билан боғлиқлигини исботлаган, бунда аурали мигрень айниқса хавфли омил эканлигини таъкидлаган. 3-халқаро таснифда бош оғригининг хафақон касаллиги билан боғлиқлиги алоҳида касаллик деб қабул қилинган, бунда систолик ҚБ (СҚБ) ≥ 180 мм сим.уст., диастолик ҚБ (ДҚБ) ≥ 120 мм рт.ст.га тенг бўлиши мухимлиги қайд этилган. Gardener H.K. et al. (2016) тадқиқотларида артериал гипертензиянинг мигрень билан тўғри корреляцион боғлиқлиги таъкидланган. Gudmundsson L. S., et al. (2019) йиллардаёқ популяцион тадқиқот натижаларига кўра мигрень билан оғриган беморларда назорат гуруҳига нисбатан систолик ҚБнинг паст кўрсаткич ва диастолик ҚБнинг юқори кўрсаткичга эга эканлигини кузатган. Тадқиқот натижасига кўра 1 йил давомида мигрень тарқалиши эркаклар орасида 5,2%ни, аёллар орасида 14,1%ни ташкил этган ва хафақон касаллиги билан мигрень орасида аҳамиятли боғлиқлик мавжуд эмас деган хуносага келган (бунда диастолик ҚБ ошганида мигрень ривожланиш хавфи эркакларда 14%га аёлларда 30%га ошган. Систолик ҚБ ошганида эса мигрень ривожланиш хавфи эркакларда 19%га, аёлларда 25%га пасайган, шу билан бирга, пульсатив ҚБнинг ошиши ҳам мигрень ривожланиш хавфини эркак ва аёлларда камайтирган). Fagernæs C.F. et al. (2015) ва Dimple Sethi Chopra et al. (2018) ларнинг Огаё штати Университети тиббиёт ва жамоат саломатлиги коллежининг оилавий тиббиёт факультетида ўтказган тадқиқот натижасига кўра 30 млн американлик мигрень билан оғриган бемор умумий аҳволи, касаллик ривожланиши, оғирлик даражасига оила ва оилавий мухитнинг таъсири ғоят мухим аҳамиятга эга. Муаллифлар таъкидлашича, хафақон касаллиги мигрень ва кардиоваскуляр хасталик орасидаги аҳамиятли омиллиги баъзи гипотензив дори воситаларининг мигрень хуружларини даволаш ва профилактикасида самарали эканлиги билан изоҳланади (бета-адреноблокаторлар, ангиотензинга айлантирувчи фермент ингибиторлари, ангиотензин II рецептор блокаторлари).

Ўзбек олимлари орасида Гафуров Б.Г. (2009) мамлакатдаги сурункали бош оғриқлари эпидемиологик ҳолатини; Раҳматуллаева Г.К. (2018) мигрень патогенезида генетик асосга эга церебрал томирлар ва эндотелийси аномалиясининг ролини; Шомансуров Ш.Ш. ва ҳаммуал. (2019) болаларда мигреннинг клиник кечишини; Саноева М.Ж. (2020) асоратли мигрен патогенези ва оғир церебрал томир асоратлари ривожланиши, уларни даволаш, профилактика муаммоларини; Сайдвалиев Ф.С. ва ҳаммуал. (2022) мигреннинг гипотиреоз билан коморбид келганида клиник-нейрофизиологик хусусиятларини; Раҳимова Ш.М. (2024) зўриқиши бош оғриғи ва мигрень коморбид келганида абузус бош оғриғи ривожланиш патогенезини ўрганишган.

Адабиётлар таҳлили шуни кўрсатдики, мигренъ ҳамда у билан ҳамкор кечадиган касалликлар ўрганилаётганлигига қарамай, ташхислаш, клиник кўриниш, асоратлар ривожланиши, профилактика жиҳатидан, айниқса хафақон касаллиги коморбид келганида ҳали ҳануз муаммоларга бой ва чуқур таҳлилни талаб этади. Касаллик асосида асоратлар шаклланиши тўғрисидаги билимларни бойитиш, сурункали мия ишемияси, томир энцефалопатияси ривожланишини илмий асослаш нафақат неврология, балки соғлиқни сақлаш тизимининг кўп жабҳаларида муаммоларнинг ечимида йўл очади.

Илмий ишнинг муассаса илмий-тадқиқот дастури билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Бухоро давлат тиббиёт институтининг илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ (03.2025PhD.221) «COVID-19 дан кейинги даврда Бухоро воҳаси аҳолиси саломатлигига таъсир этувчи патологик омилларни эрта аниқлаш, ташхислаш, ҳамда янги даволаш профилактика усулларини ишлаб чиқиш (2022–2026 йй.)» мавзусидаги илмий-тадқиқот ишлари режаси доирасида амалга оширилган.

Тадқиқот мақсади. Хафақон касаллиги билан оғриган беморларда мигреннинг клиник, гемодинамик, нейровизуал, биохимик ўзига хослигини ўрганиш, томир асоратлари ривожланишининг асосий ташхислаш мезонларини аниқлаб сурункали мия ишемиясининг эрта ташхислаш алгоритмини яратиш.

Тадқиқот вазифалари:

хафақон касаллиги билан оғриган беморларда мигреннинг клиник кечиши, гемодинамик, нейровизуал ўзгаришларнинг ўзига хослигини таҳлил этиш;

хафақон касаллиги билан оғриган беморларда мигреннинг биохимик ўзига хос кўрсаткичларини аниқлаш;

мигреннинг хафақон касаллиги билан ҳамкор келганида ривожланиш эҳтимоли мавжуд асоратларнинг клиник, неврологик, гемодинамик ва биохимик мезонларини ишлаб чиқиш;

мигреннинг хафақон касаллиги билан ҳамкор келганида сурункали мия ишемияси ривожланишининг эрта ташхислаш алгоритмини яратиш.

Тадқиқот обьекти сифатида 2022-2024 йиллар давомида Бухоро вилояти кўп тармоқли тиббиёт маркази, Республика шошилинч тиббий ёрдам амалий маркази Бухоро филиалида мигренъ ва хафақон касаллиги билан хасталанган 126 нафар бемор тадқиқотга жалб қилинган.

Тадқиқот предмети сифатида қон зардоби, клиник, неврологик, гемодинамик, нейрофизиологик, нейровизуал, лаборатор таҳлил натижалари олинган.

Тадқиқот усуллари. Илмий тадқиқотда клиник-неврологик, лаборатор (ревмосинама, кортизол, креатинин, мочевина, липид спектр, гемостазограмма, умумий қон таҳлиллари), нейрофизиологик (экстра- ва транскраниал УТДГ, бош мия ЭЭГси), нейровизуал (бош мия МРТси) ва статистик усуллардан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги:

клиник, неврологик, нейропсихологик ўзгаришларга кўра мигреннинг хафақон касаллиги билан ҳамкор кечганида сурункали мия ишемияси эрта ривожланиши асосланган;

мигреннинг хафақон касаллиги билан ҳамкор келганида электроэнцефалография усули асосида сурункали мия ишемияси ривожланишининг юқори ($HRVD=3$) ва ўта юқори ($HRVD=4$) хавф даражага эга нейрофизиологик прогностик мезони аниқланган;

хафақон касаллиги билан бирга кечадиган мигренда церебрал томирлар ауторегуляцияси ва мия захира ҳолатининг кескин пасайиши, энцефаломаляция ўчоқларининг шаклланиши, триглициерид, ПЗЛП, кортизол, СРО, D-димер миқдорининг ошиши касаллик эрта даврида томир энцефалопатияси ривожланишининг асосий мезонлари эканлиги исботланган;

хафақон касаллиги ҳамкорлигига кечадиган мигренъ фонида шакллана-диган сурункали мия ишемиясини эрта ташхислаш алгоритми яратилган.

Тадқиқот амалий натижалари қўйидагилардан иборат:

неврологик, нейрофизиологик, нейровизуал, гемодинамик ва лаборатор кўрсаткичларни қиёслаш натижасида мигрен хафақон касаллиги билан ҳамкор кечганида бош мия томир асорати – сурункали мия ишемиясининг эрта шаклланиши аниқланган;

мигреннинг хафақон касаллиги билан коморбидлигига давомий динамик кузатув натижасида бош мия томир асоратлари, яъни энцефалопатияни башоратловчи эрта ташхислаш мезонлари белгиланган;

мигреннинг хафақон касаллиги билан коморбидлигига кечган беморларда оғир, қайтмас қон-томир асоратлари, айнан, сурункали мия ишемияси ривожланишининг профилактик чора-тадбирлари белгиланган.

Ушбу тадқиқот натижаси мигреннинг хафақон касаллиги билан коморбид кечганида неврологик/томир асоратларини эрта ташхислаш, олдини олиш имконини яратувчи комплекс неврологик, нейрофизиологик, нейровизуал, гемодинамик ва лаборатор текширув усуллари нафақат неврологик, балки терапевтиклмий-амалий текшириш марказлари, стационар ва амбулатор шароитида, ҳамда умумий амалиёт шифокорлари учун фойдаланишга таклиф қилинган. Бундай ёндашув даволаш усулини тўғри танлаш, кутилмаган ва ортиқча харажатлар олдини олиш, касалхонада ётк ќунлари ҳамда амбулатор даволаниш давомийлигини қисқартириш, ногиронлик, меҳнатга яроқсизлик кўрсаткичларини камайтириш имконини берган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги замонавий, бир-бирини тўлдирувчи текширув усулларининг қўлланилиши, тўғри танланган замонавий ёндашув, назарий маълумотларнинг олинган натижалар билан мос келиши, олиб борилган тадқиқотнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, беморлар сонининг етарлилиги, клиник, неврологик, гемодинамик, нейрофизиологик, нейровизуал, лаборатор статистик текшириш усулларига асосланганлиги, шунингдек, тадқиқот натижаларининг халқаро ҳамда маҳаллий маълумотлар

билин таққосланганлиги, хулоса, олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги билан асосланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.

Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти мигреннинг хафақон касаллиги билан ҳамкор келганида неврологик, нейрофизиологик, нейровизуал, гемодинамик бузилишлари асосида сурункали мия ишемиясини эрта ташхислаш мезони яратилганлиги, шу билан бирга нейропсихологик, психоэмоционал ўзгаришлар мавжудлиги ўз вақтида, тўғри даво муолажасини танлаш учун шароит яратилганлиги, томир энцефалопатияси ривожланиши профилактикасига асос солинганлиги ҳамда беморлар жисмоний ва психологик лаёқатини ошириш, меҳнат қобилиятини тикланиш натижасида ҳаёт сифати такомиллаштирилганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти мигреннинг хафақон касаллиги билан коморбидлигига неврологик, бош мия қон-томир ўзгаришлари белгиларини комплекс клиник, неврологик, лаборатор-инструментал текширув усуллари асосида чукур таҳлил ўтказилиши сурункали мия ишемиясини эрта ташхислаш алгоритмини ишлаб чиқиш, когнитив фаолият оғир бузилишининг олдини олиш, томир деменцияси ривожланишининг профилактик тадбирларини танлаш ва эҳтиомли кучли ногиронлик ривожланишини камайтириш билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Мигреннинг хафақон касаллиги билан ҳамкор кечишида эрта ривожланадиган сурункали мия ишемиясининг клиник, гемодинамик, биокимёвий комплекс текширувлар илмий натижаси асосида:

Мигреннинг хафақон касаллиги билан ҳамкор кечишида ташхислаш тамойилига асосланган «Хафақон касаллиги билан коморбид кечувчи мигреннинг ташхислаш алгоритми» мавзусидаги услубий тавсиянома тасдиқланган (Абу Али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти Эксперт кенгашининг 2024 йил 30 сентябрдаги 24-м/045-сонли маълумотномаси). Тадқиқот натижаси касалликнинг дастлабки босқичидаёқ жиддий неврологик, бош мия томир асорталарини эрта ташхислаш орқали оғир асоратлар олдини олиш, профилактик ва даволаш тадбирларини эрта, тўғри танлаш имконини берган.

Ўтказилган тадқиқот натижаси Бухоро шаҳар тиббиёт бирлашмаси, Сирдарё вилояти кўп тармоқли тиббиёт бирлашмаси амалиётига жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги хузуридаги илмий техник кенгашининг 2024 йил 10 декабрдаги 10/79-сонли хулосаси). Олинган натижаларнинг амалиётга жорий қилиниши мигреннинг хафақон касаллиги билан ҳамкор кечишида неврологик, бош мия қон-томир асоратларини эрта ташхислаш, профилактик тадбирларини ишлаб чиқиш, оғир ва қайтмас неврологик асоратларнинг (сурункали мия ишемияси) олдини олиш ва шу орқали ногиронлик даражасини камайтиришга имкон яратган.

Биринчи илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги: хафақон касаллиги ҳамкорлигига кечган мигренли беморларда клиник, неврологик, нейропсихологик, психоэмоционал заарланиш белгилари асосида бемор

ёшидан қатъий назар сурункали мия ишемияси ривожланишини эрта аниқлашга эришилган. *Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги*: хафақон касаллиги ҳамкорлигига кечган мигренда неврологик, гемодинамик, нейрофизиологик, нейровизуал бузилишлар амбулатор шароитида эрта аниқланганлиги орқали стационар даво муддатини қисқартиришга имкон яратилди. Текширувлар асосида сурункали мия ишемияси ривожланишини эрта аниқлаш орқали стационар даволаниш давомийлиги 10 кундан 8 кунга қисқарган, бу эса 238.700 сўм кунлик харажат ҳисобидан ҳар бир беморда бюджет маблағларидан 477.400 сўм иқтисод қилишга эришилган ва 20 нафар бемор учун 40 стационар даво/кун ва 9.548.000 сўм маблағ иқтисод қилинган. **Хулоса:** Олинган натижаларга асосланиб хафақон касаллиги ҳамкорлигига кечган мигренли беморларда ривожланадиган бош мия қон-томир асоратларини эртааниқлаш натижасида ҳар бир беморга 2 стационар даво/кун, 477.400 сўм койка/кун ҳисобидан, 252.642 сўм дори-воситалари ҳисобидан маблағ иқтисод қилинган ва ҳар бир бемор учун 730.042 минг сўмлик иқтисодий самарага эришилган, касаллик асорати ривожланишининг олди олинган, натижада ҳаёт сифати яхшиланган, ишга яроқлилик кўрсаткичи тикланган, шу билан ижтимоий самарага эришилган.

Иккинчи илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги: мигреннинг хафақон касаллиги билан коморбид кечганида гемодинамик, нейровизуал, нейрофизиологик, биокимёвий (гемостазограмма, липид спектри) кўрсаткичларнинг патологик ўзгариши асосида томир энцефалопатиясининг эрта шаклланиши исботланган ҳолда невролог, терапевт ва умумий амалиёт шифокорлари учун эрта профилактик тадбирларни танлаш ва ўтказишига хизмат қиласи, шунингдек, ушбу касаллик устидан назорат қилиш, ушбу беморларга дифференциаллашган ёндашишҳамда чукур когнитив фаолият бузилиши олдини олиш имконини беради. *Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги*: амбулатор ва стационар шароитида гемодинамик, нейровизуал, нейрофизиологик, биокимёвий (гемостазограмма, липид спектри) кўрсаткичларини таҳлил этиш орқали мигреннинг хафақон касаллиги билан коморбид кечганида даволашнинг дифференциал усули танланади, бу эса полипрограмманиянг олдини олиб дори воситасига кетадиган маблағни учдан бир қисмга қисқартириш имконини беради, ушбу миқдор ҳар бир бемор учун бюджет харажатларини 1 кунда 126.321 сум, 10 кунда эса 1.263.210 сўмга иқтисод қилишга эришилади. **Хулоса:** мигреннинг хафақон касаллиги билан коморбид кечганида гемодинамик, нейровизуал, нейрофизиологик, биокимёвий кўрсаткичларнинг патологик ўзгариши сурункали мия ишемиясининг эрта ривожланиши исботланганҳамда башоратлашдаги аҳамияти тасдиқланган.

Учинчи илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги: тадқиқотда олинган нитажалар асосида эҳтимоли кучли томир энцефалопатияси, чукур когнитив бузилишлар сабаб ҳаёт сифатининг пасайиши, ногиронлик ривожланишининг олдини олувчи профилактик ёндашиш ҳамда эрта ташхислаш имконини берувчи ташхислаш мезонлари ишлаб чиқилган. *Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги*: мигреннинг хафақон

касаллиги билан коморбид кечганида неврологик ва бош мия қон-томир асоратларини эрта ташхислаш натижасида ҳар бир бемор ҳисобига 10 қунда 1.263.210 сўм дори воситалари, 2.387.000 сўм стационар даво/қун ҳисобига (жами: 3.650.210 сўм) сўм иқтисод қилишга эришилган. **Хулоса:** Олинган илмий натижаларининг амалиётга жорий қилиниши мигреннинг хафақон касаллиги билан коморбид кечганида ривожланадиган неврологик, томир асоратларини камайтириш, тиббиёт ходимларининг ушбу касаллик тўғрисидаги билимларини ошириш, bemорларни янада самарали даволаш, касаллик эрта даврида профилактик тадбирларни тўғри танлаш имконини берган.

Тўртинчи илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги: тадқиқотда олинган нитажалар асосида эҳтимоли кучли сурункали мия ишемияси, чуқур когнитив бузилишлар сабаб ҳаёт сифатининг пасайиши, ногиронлик ривожланиши профилактикасига имкон яратувчи эрта ташхислаш алгоритми яратилган. **Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги:** мигреннинг хафақон касаллиги билан коморбид кечганида неврологик ва бош мия қон-томир асоратларини эрта ташхислаш алгоритми ортиқча текширув усулларини тадбиқ этмасликни тақозо этган ва бу билан 1.124.000 сўм иқтисод қилишга эришилган. **Хулоса:** Олинган илмий натижаларининг амалиётга жорий қилиниши мигреннинг хафақон касаллиги билан коморбид кечганида ривожланадиган сурункали мия ишемиясини эрта ташхислаш bemорларда асоратлар профилактикасини ўтказиш, эрта, мақсадли ва индивидуал даво танлаш имконини берган ва бу билан ногиронликни пасайтиришга эришилган.

Олинган натижаларнинг апробацияси. Илмий тадқиқот иши натижалари 8 та илмий-амалий конференцияларда, жумладан, 5 та халқаро ва 3 та Республика миқёсида муҳокама қилинган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 21 та илмий иш эълон қилинган, жумладан, Ўзбекистон Республикаси Олий Аттестация Комиссиясининг асосий илмий натижаларини нашр этишга тавсия қилинган журналларда 7 та мақола, шундан 3 таси Республика, 4 таси хорижий журналларда (SCOPUS базасида), 2 та ихтиро патенти (IAP №22118, 2023; IAP №38570, 2023), 1 та ЭҲМ дастур ишлаб чиқилган.

Диссертациянинг ҳажми ва тузилиши. Диссертация кириш, 4 та боб, хулоса, фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан ташкил топган. Диссертациянинг ҳажми 120 бетни ташкил этади.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати асосланган, тадқиқотнинг мақсади, вазифалари, текширув обьектиҳамда предметлари тавсифланган, Ўзбекистон Республикаси фан ва технологияси ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги кўрсатилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён қилинган, олинган

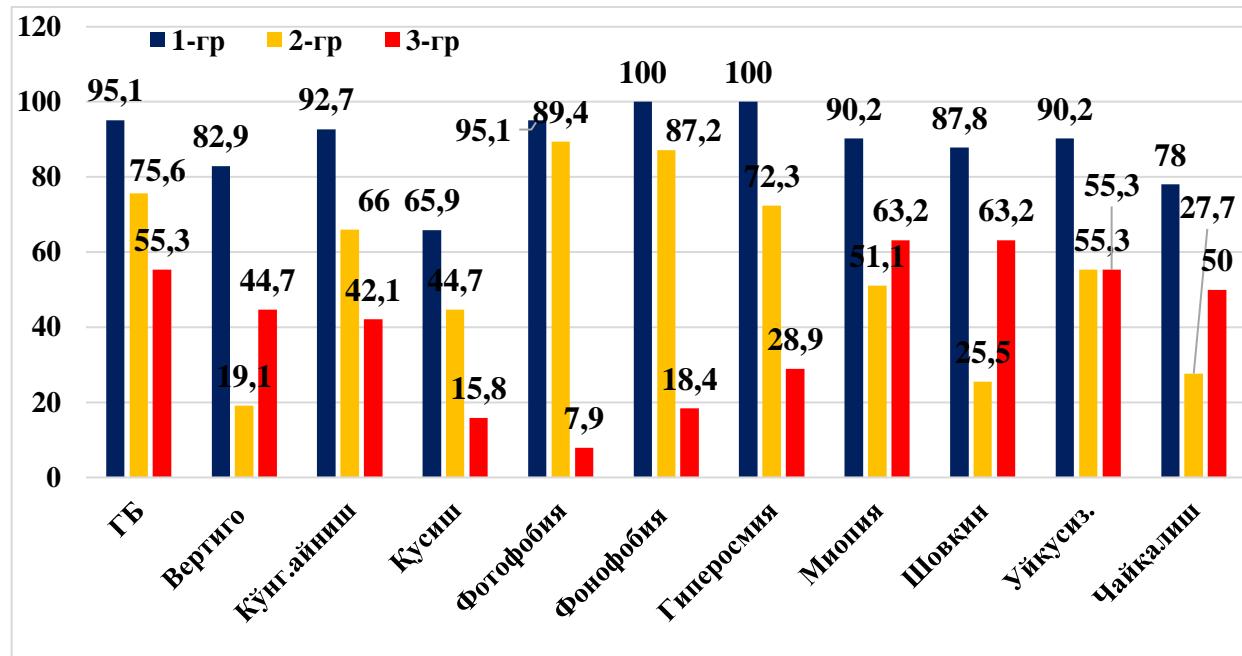
натижаларнинг илмийлиги, амалий натижаларининг ишончлилиги асосланган, назарий ва амалий аҳамияти очиб берилган, тадқиқот натижаларининг соғлиқни сақлаш амалиётига жорий этилганлиги, аprobация маълумотлари, нашр қилинган мақола ва диссертация тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг "Мигрень - этиопатогенези, эпидемиологияси, клиник кечиши, таснифи (адабиётлар шархи)" деб номланган биринчи бобида мигрень касаллигининг этиопатогенези, эпидемиологияси, клиник кечиши вариантлари, таснифи, бирга кечадиган коморбид ҳолатлар назарий жиҳатлари чукур талқин этилган, гипертония касаллиги билан коморбид бўлган мигрень касаллигига неврологик ўзгаришлар, эҳтимоли мавжуд асоратларни ташхислашнинг замонавий усулларига бағишлиланган тадқиқотлар тизимлаштирилган. Сўнгги 10-йиллик хорижий адабиётлар таҳлили мавжуд усуллар аҳамияти ва ўрганилмай қолган томонлари, шунингдек, муаммонинг ҳал этилмаган ёки ўрганишни талаб қиладиган жиҳатлари ёритиб берилган.

Диссертациянинг "Тадқиқот материали ва усулларининг клиник тавсифи" деб номланган иккинчи бобида клиник материал ва тадқиқот усулларининг умумий тавсифи, шунингдек, олинган натижаларни статистик қайта ишлаш усулларига бағишлиланган асосий масалалар кўриб чиқилган. Тадқиқот Бухоро вилоят қўп тармоқли тиббиёт маркази, Республика шошилинч тиббий ёрдам амалий маркази Бухоро филиалига 2020-2023-йиллар давомида стационар ва амбулатор даволанишга мурожаат қилган мигрень ва хафақон касаллиги ҳамкор бўлган 126 нафар беморнинг клиник-неврологик, лаборатор ва инструментал таҳлилларига асосланган. Олинган натижаларнинг объективлиги ва ишончлилигини таъминлаш мақсадида 126 (100%) нафар беморнинг таҳлил натижалари уч гурухга бўлиб ўрганилди: 1-асосий гурух – мигрень ва коморбид кечган хафақон касаллиги мавжуд 41 (32,5%) нафар бемор; 2-қиёсий гурух – мигрень касаллиги билан оғриган 47 (37,3%) нафар бемор; 3-қиёсий гурух – хафақон касаллиги билан оғриган 38 (30,2%) нафар бемор.

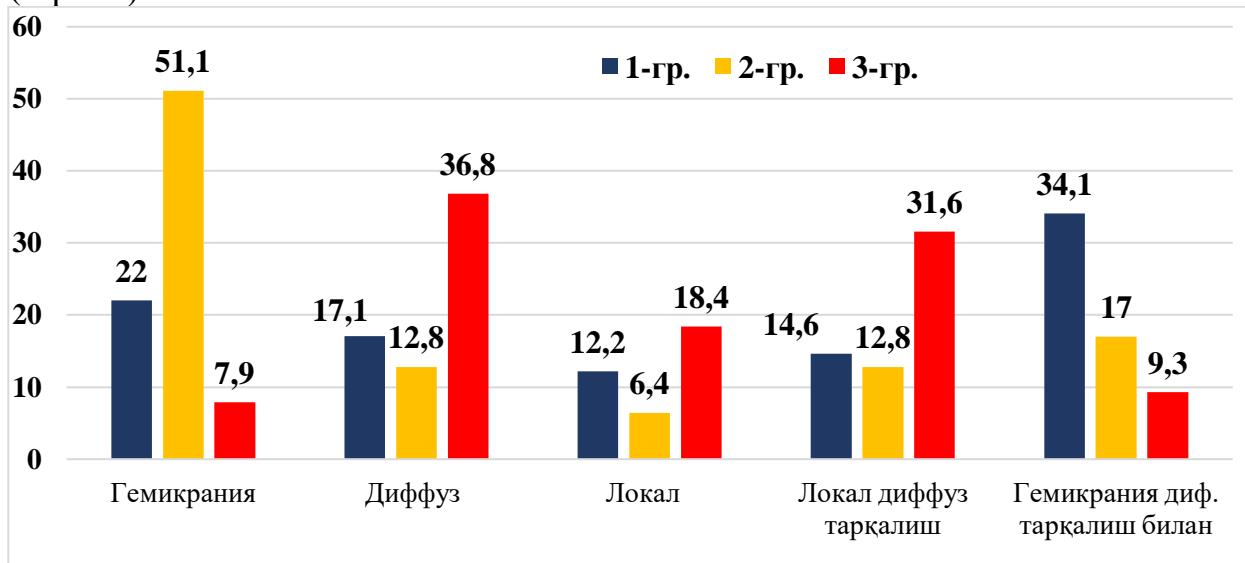
Диссертациянинг "Хафақон касаллиги билан оғриган беморларда мигрень кечишининг клиник-неврологик хусусиятлари" деб номланган учинчи бобида сабаб-оқибат омиллари, касаллик кечишининг клиник-неврологик, психоэмоционал, нейрокогнитив, қон зардобидаги баъзи биокимёвий таҳлил натижалари баён этилган, мигренни ташхислаш ва кечишининг оғирлик даражасини аниқлаш мақсадида маҳсус сўровнома ва шкалалардан фойдаланилган. Субъектив белгилар орасида асабийлик, жizzакилик, иштаҳанинг пасайиши, уйқусизлик 2- ва 3-гурухларда деярли бир хил миқдорда ифодаланган бўлиб статистик жиҳатдан 1-асосий гуруҳдан ишончли кам миқдорни кўрсатди ($p<0,05$). Фотофобия 1- ва 2-гуруҳдаги беморларда деярли бир хил, бош айланиши ($p<0,001$), қулоқ шанғиллаши ($p<0,001$), юрак уриши ҳисси ($p<0,001$), кўкрак қафасида оғриқ ($p<0,001$), юрганда координация бузилиши ($p<0,001$) 1-асосий гуруҳда ишончли миқдорда устунлик қилди. Шунингдек, қусиши ($p<0,001$), фотофобия

($p<0,001$), фонофобия ($p<0,001$), гиперосмия ($p<0,001$) 1-гурухда 3-гурухга нисбатан сезиларли даражада устунлик қилди, юрак уриш ҳисси эса деярли бир хил миқдорда эканлиги аниқланды (1-расм).



1-расм. Субъектив белгиларнинг гурухларда тақсимланиши

Мигрень билан оғриган bemорларда, хафақон касаллиги мавжудлигидан қатъий назар (1- ва 2-гурух), гемикраник турдаги бош оғриғи (БО) устунлик қилди, гипертония касаллигига эса (3-гурух) асосан диффуз БО кузатилди (2-расм).



2-расм. Бош оғриғининг локализацияси бўйича тақсимланиши

Бош оғриғи хуружларининг таркибига кўра, 2-гурух bemорларида касаллик давомийлиги биринчи ва учинчи гурухга (1,7 ва 2,2 марта) нисбатан сезиларли устунлик қилган. Бош оғриғининг давомийлиги, интенсивлиги, охирги 3 ойдаги хуружлар сони, 2- ва 3-гурухларда 1-гурухга нисбатан

сезиларли камроқ бўлган, хуружлар орасидаги ёруғ оралиқ (хуружсиз давр) эса 2- ва 3-гуруҳларда статистик жиҳатдан ишончли узокроқ бўлган ($p<0,001$), ушбу натижа гипертония мигрень касаллигининг оғирлаштирувчи омили ва уларнинг коморбидликда кечиши клиник кўринишларнинг оғир кечишидан ҳамда цереброваскуляр томирларнинг дистонияси янада чуқурлашишидан далолат беради (1-жадвал).

1-жадвал

Ўрганилаётган гуруҳларда бош оғриғи хуружларининг таркиби

Хуружлар таснифи	1-гурух (асосий) n=41 (М+АГ)	2-гурух (қиесий) n=47 (М)	3-гурух (қиесий) n=38 (АГ)
Касаллик давомийлиги (йил)	7,8±0,34	13,6±0,48**	6,2±0,31*
Хуруж давомийлиги (кун)	12,2±0,42	3,7±0,31***	0,7±0,03***
Охирги3 ойда хуружлар сони	8,3±0,28	5,8±0,22*	3,4±0,28***
Хуружсиз оралиқ давомийлиги (кун)	5,7±0,31	12,8±0,29**	21,3±0,46***

Изоҳ: * - 1-асосий гуруҳга нисбатан фарқлар аҳамиятли ($^* - p<0,05$; $^{**} - p<0,01$; $^{***} - p<0,001$)

Ҳаракат тизими фаолиятининг гемигиперрефлексия, кўл-оёқлар кучининг геми- ёки монотип бўйича заарланиши кўринишида; сезги тизимининг тана турли қисмларида заарланиши (гипер-, диз- ёки гипестезия); БМН фаолияти заарланиши юз ва тил ости нервларининг марказий парези кўринишида; Ромберг синамаси ва юрганда ҳаракат координациясининг бузилиши 1-гуруҳда 2- ва 3-гуруҳларга нисбатан ишончли кўпроқ намоён бўлди ($p<0,001$). Шуни таъқидлаш жоизки, мигрень билан оғриган bemорларда (2-гурух) неврологик ўчоқли белгилар деярли доим мигрень хуружлари даврида вақтинчалик белги сифатида намоён бўлди, бу эса шубҳасиз, мигреноз хуруж пайтидаги мия томирлари спазми билан боғлиқ эканлиги эҳтимолини тасдиқлайди. NRS, VRS и VAS ларнинг қўшма – учўлчовли оғриқ шкаласи (УЎОШ) орқалибош оғригининг сифат ва миқдорий хусусиятлари аниқланди ва юз оғриғи шкаласи (FSC) билан таққосланди, унинг натижасига кўра БО интенсивлиги гипертония билан коморбид бўлган мигрень касаллигида 2-(мигрень) ва 3-(хафақон касаллиги) гуруҳларга нисбатан статистик жиҳатдан устунлик қилди ($p<0,01$; $p<0,001$) (2-жадвал).

HDRS-21, НАМ-А шкалалари психоэмоционал ҳолатнинг қиёсий таҳлили bemорларда яққол депрессия, яққол ва оғир хавотир бузилишининг 1-асосий гуруҳда 2- ва 3-гуруҳларга нисбатан сезиларли даражада устунлигини аниқлашга имкон берди ($p<0,01$; $p<0,001$) (3-жадвал).

2-жадвал

Бош оғриғи интенсивлигини таққослаш (УЎОШ, FSC бўйича)

Гурух	УЎОШ	FSC
1-гурух (асосий) n=41 (М+АГ)	9,3±0,08	4,8±0,03
2-гурух (қиёсий) n=47 (М)	7,4±0,06**	3,3±0,04**
3-гурух (қиёсий) n=38(АГ)	4,2±0,12***	2,3±0,04***

Изоҳ: * - 1-асосий гуруҳга нисбатан фарқлар аҳамиятли
(*- $p<0,05$; ** - $p<0,01$; *** - $p<0,001$)

HDRS-21, НАМ-А шкалалари психоэмоционал ҳолатнинг қиёсий таҳлили беморларда яққол депрессия, яққол ва оғир хавотир бузилишининг 1-асосий гуруҳда 2- ва 3-гуруҳларга нисбатан сезиларли даражада устунлигини аниқлашга имкон берди ($p<0,01$; $p<0,001$) (3-жадвал).

3-жадвал

HDRS-21, НАМ-А шкалалари бўйича психоэмоционал ҳолат таҳлили

Кўрсатгич	Депрессив ҳолат (балл)		
	1-гурух (асосий)(М+АГ) n=41	2-гурух (қиёсий) (М)n=47	3-гурух (қиёсий) (АГ) n=38
Депрессия мавжуд эмас	14,8±0,57	13,3±0,22*	13,0±0,25*
Субклиник депрессия	23,2±0,29	19,7±0,37*	17,6±0,41**
Яққол депрессия	32,8±1,7	29,5±1,5*	-
Хавотир (балл)			
Ваҳима мавжуд эмас	-	-	-
Кучсиз хавотир	10,4±0,28	8,12±0,38*	8,18±0,34*
Ўртacha хавотир	18,3±0,38	17,1±0,26*	16,9±0,24*
Кучли хавотир	26,7±0,41	22,3±0,31**	21,8±0,27**
Оғир хавотир	29,6±0,43	28,2±0,38	28,4±0,32

Изоҳ: * - 1-асосий гуруҳга нисбатан фарқлар аҳамиятли (*- $p<0,05$; ** - $p<0,01$)

Тадқиқот давомида беморларда когнитив фаолиятнинг зааралланганлиги аниқланди: 1-гуруҳ беморларида Крепелин ҳисоблаш усулида дикқатнинг хажми, концентрацияси ва тақсимланишининг пасайланлиги, уларнинг бош оғриғи хуружлари давомийлиги, учраш сони, қон босими даражаси билан боғлиқлиги, аммо касаллик бошланишининг ва кечишининг давомийлигига боғлиқ эмаслиги аниқланди. М.П.Кононова (2016) синамаси таҳлилида дикқатнинг барқарорлиги, кўчувчанлигининг пасайланлиги ва тарқоқлиги кузатилди. Шульте синамаси асосида ҳар учала гуруҳда ахборотни қайта тиклаш тезлигининг пасайланлиги қайд этилди, шу ўринда 1-асосий гуруҳ

ушбу ўзгаришлар бўйича 2- ва 3-гурухларга нисбатан сезиларли устунлиги билан ажралиб турди ($p<0,001$). Mini-Cog тестининг таркибидаги барча учта топшириқ натижалари қиёсий таҳлилига қўра хатолар сонининг миқдори бўйича қисқа муддатли хотиранинг пасайганлиги аниқланди, аммо гурухлар натижаси ўзаро таққосланганда ушбу хатолик 1-асосий гуруҳда иккала қиёсий гурухларга нисбатанстатистик жиҳатдан яққолроқ ифодаланган эди (2-гуруҳ ($p<0,001$); 3-гуруҳ ($p<0,05$)).

Ревматологик комплекс таҳлили барча гурухларда С-реактив оқсил концентрациясининг ошишга мойиллигини кўрсатди. Бунга ўхшаш ўзгаришлар креатинин, триглицерид, кортизолларнинг веноз қондаги миқдорига нисбатан ҳам қайд этилди, аммо 1-гуруҳда ушбу тенденция 2- ва 3-гурухларга нисбатан сезиларлироқ даражада юқори бўлди ($p<0,05$; $p<0,001$). Хафақон касаллиги билан оғриган 3-гуруҳдаги беморларда умумий холестерол, ПЗЛП (паст зичликдаги липопротеид) даражасининг патологик ошиши кузатилган бўлса, 1-гуруҳдаги мигренъ билан коморбид хафақон касаллиги мавжуд беморларда касаллик бошланиши ва кечишининг давомийлигидан қитъий назар ушбу таҳлил физиологик меъёр чегарасида бўлган. Гемостазограммани комплекс ўрганиш 1-гуруҳдаги беморларда протромбин индекси, протромбин вақти, МНО, фибриноген, D-демирнинг ошганлиги, аммо ушбу ўзгариш 3-гуруҳдаги беморлар таҳлили натижасига нисбатан анча паст миқдорни ташкил этганлиги гувоҳи бўлдик ($P<0,05$) бундай натижа хафақон касаллиги билан оғриган беморларда мигреннинг ҳамкор келиши мигреноз хуруж сабаб ностероид яллиғланишга қарши воситалар (НЯҚВ)ни мунтазам ва тартибсиз қабул қилиниши, ушбу дори воситалари эса қоннинг гемостазограмма хусусиятларига таъсири мавжудлиги билан боғлиқ деб тахмин қиласиз (4-жадвал).

4-жадвал

Гемостазограмма кўрсаткичларининг қиёсий таҳлили

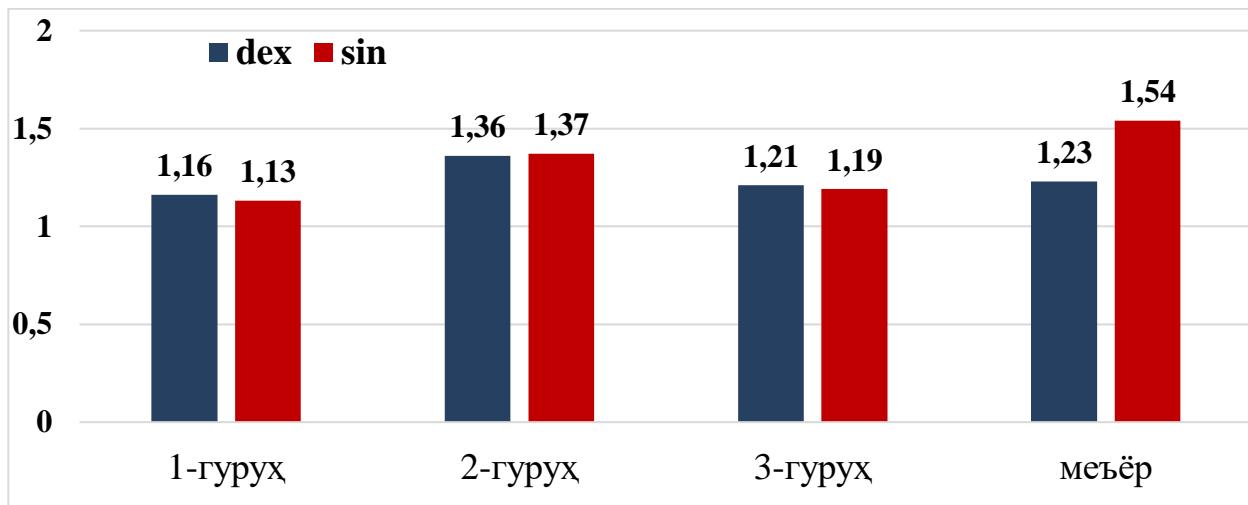
Кўрсатгичлар	1-гурух (М+АГ)	2-гурух(М)	3-гурух(АГ)	Референс кўрсатгичлар
МНО	1,36±0,08	1,06±0,03**	2,03±0,07*	0,7 – 1,3
ПТИ (%) Квик бўйича	149,3±2,41	96,8±1,32**	159,6±2,32*	78 – 142
ПТВ (сония)	17,6±2,02	12,4±1,03**	20,8±1,07*	11 – 16
АЧТВ (сония)	29,4±1,53	37,8±1,43**	21,6±1,32*	25,1 – 36,5
Фибриноген (г/л)	4,42±0,78	2,31±0,38**	5,23±0,54*	2,0 – 3,9
D-димер (нг/л)	294,3±3,83	203,7±2,18**	348,4±3,12*	<243

Изоҳ: * - 1-асосий гуруҳга нисбатан фарқлар аҳамиятли (*- $p<0,05$; ** - $p<0,01$)

Диссертациянинг "Хафақон ва мигренъ касалликлари ҳамкор кечганда инструментал тадқиқот усулларининг натижалари" деб номланган тўртинчи бобида инструментал тадқиқотлар – церебрал томирлар

УТДГси, бош мия МРТси асосида олинган натижалар баён этилган. Допплерография кўрсаткичлари 1-гурухда блок усти артерияси (БУА), мия олд артерияси (МОА), орқа мия артерияси (ОМА)да тонуснинг ошганлигини кўрсатди, бунда ўрта мия артерияси (ЎМА), ташқи уйқу артерияси (ТУА), ички уйқу артерия (ИУА)ларида эластик хусусияти (PI) ва спектрал индекс (SB)нинг пасайганлиги, шу билан бирга ОМА ва МОАда қон оқими чизиқли тезлиги (ҚОЧТ)нинг нисбатан пасайганлиги аниқланди. Тадқиқотдаги беморларнинг 2-гурухида, 1-гурухдан фарқли, асосан ҚОЧТ ўзгаришсиз, томир деворлари тонусининг пасайиши кузатилди. 3-гурух тадқиқот натижаси қон-томир деворлари эластиклигининг пасайиши, асосий томирларда тонуснинг ошиши ва ҚОЧТнинг кескин пасайиши билан ажралиб турди, бу эса қон оқими турбулентлигининг ошиши, томир ичидаги қон оқимининг кескин шовқин билан ўтишига сабаб бўлди. Барча учта гурух bemорларида мия қон томирларида гемодинамик ўзгаришлар ўзаро таққосланганда, уларнинг яққолроқ даражада патологик ўзгарганлиги 1-асосий гурух bemорларида қайд этилди.

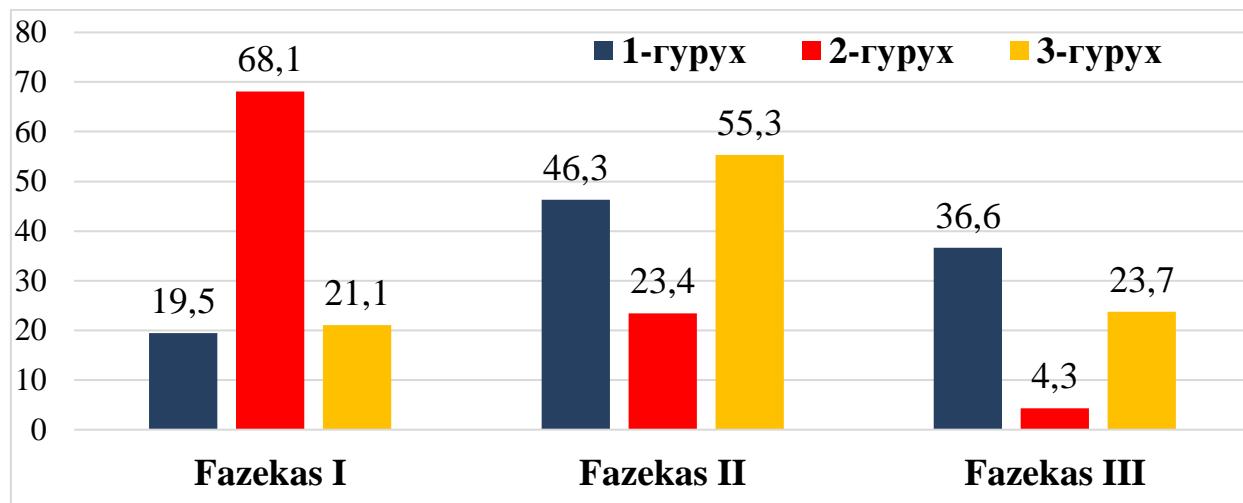
Бош мия томирлари ауторегулятор хусусияти ва мия захира имкониятларини аниқлаш учун тадқиқотдаги bemорларда УЗТД функционал текширувани ўтказиб Овершут коэффициентини (ОК) таҳлил қилдик. Унга кўра, асосий гурухда олинган натижаларни қабул қилинган меъёр ($n=1,23-1,54$) ва бошқа текширилган гурухлар таҳлил натижаси билан солиширилганда ОКнинг сезиларли даражада пасайганлигини кузатдик, ушбу ўзгариш церебрал томирларнинг ауторегулятор механизми, бош миянинг захира имкониятлари ва у билан боғлиқ мия перфузиясининг кескин пасайганлиги 1-асосий гурухда устунлик қилганлигига амин бўлдикҳамдахафақон касаллиги билан коморбид бўлган мигренда сурункали ва ҳатто ўткир мия ишемиясининг эрта ривожланиш хавфи мавжудлигини башпорат қилиш омили деб қарадик, энг қизиқарлиси, ушбу ўзгариш касалликнинг давомийлиги ҳамда bemорнинг ёшига боғлиқ бўлмаган ҳолда намоён бўлиб СМИнинг ёшларда ҳам ривожланиши мумкинлигидан далолат берди (3-расм).



3-расм. Овершут коэффициенти натижалари

МРТ хulosаларининг кўрсаткичлари STRIVE (Standart for Reporting Vascular changes on neuroimaging) стандарти бўйича таҳлил этилди. Бош мия МРТ натижалари STRIVE стандартига кўра Fazekas шкаласи таснифи бўйича бош мия қон-томир патологияси белгилари 1-асосий гуруҳда 2- ва 3-қиёсий гуруҳларга нисбатан устунлик қилганлигига яна бир бор ишонч ҳосил қилдик. Шундай қилиб, бош мия МРТсида STRIVE стандартидаги Fazekas шкаласи бўйича ишемик ўзгаришлар (энцефаломаляция ўчоқлари) 1-гуруҳда (мигренъ ва хафақон касаллиги мавжуд асосий гурух) Fazekas I белгилари 8 (19,5%) нафар bemорда, Fazekas II 19 (46,3%) нафар bemорда, Fazekas III 15 (36,6%) нефар bemорда кузатилди. 2-гуруҳда (мигренъ билан азият чеккан қиёсий гурух) Fazekas I белгилари 32 (68,1%) нафар bemорда, Fazekas II 8 (17,0%) нафар bemорда, Fazekas III белгилари 2 (4,3%) нафар bemорда аниқланди.

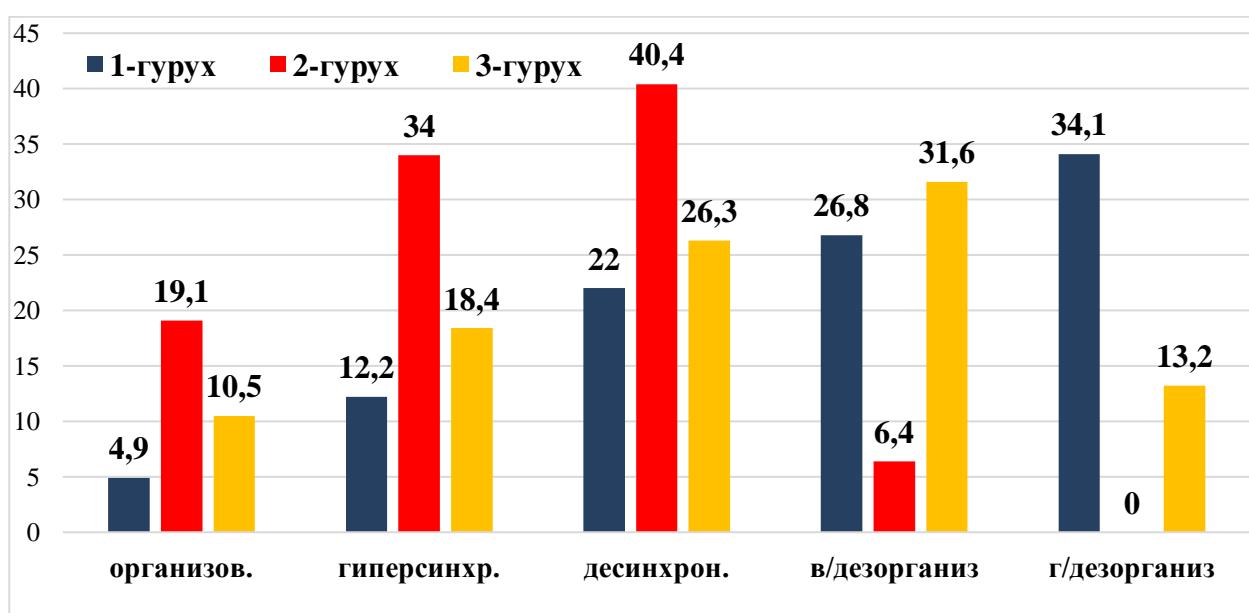
3-гуруҳда Fazekas I белгилари 8 (21,1%) нафар bemорда, Fazekas II белгилари 21 (55,3%) нафар bemорда, Fazekas III белгилари 9 (23,7%) нафар bemорда кузатилди (4-расм).



4-расм. Fazekas шкаласи бўйича МРТ белгиларининг тақсимланиши (STRIVE стандартига кўра)

4-расмга кўра, Fazekas I белгилари мигренъ билан оғриган 2-гуруҳ bemорларига ($p<0,01$); Fazekas II белгилари 1- ва 3-гуруҳдаги bemорларига ($p<0,01$); Fazekas III 1-гуруҳ bemорларигахос ($p<0,001$), яъни артериал гипертензиядан азият чекаётган мигренъ билан оғриган bemорларда қон-томир характеристидаги яққол клиник, неврологик ўчоқли аломатлари бош мия томирлари чуқур патологияси билан узвий боғлиқлиги қайд этилди. Fazekas шкаласи маълумотларига кўра, мия қон-томир патологиясининг асосий белгилари лейкоариз, асимптоматик лакунар инфаркт, якка ва кўп миқдордаги перивентрикуляр гиперинтенсив энцефаломаляция ўчоқлари, Робин-Вирхов бўшлиғининг кенгайиши, кортикал микроинфарктлар, юзаки гемосидероз белгиларидан иборат бўлиб, ушбу шкаланинг босқичи аломатларнинг бош мия паренхимасида кўриниш даражасига боғлиқ бўлди. Таҳлиллар шуни кўрсатдик, хафақон касаллиги билан коморбидликда

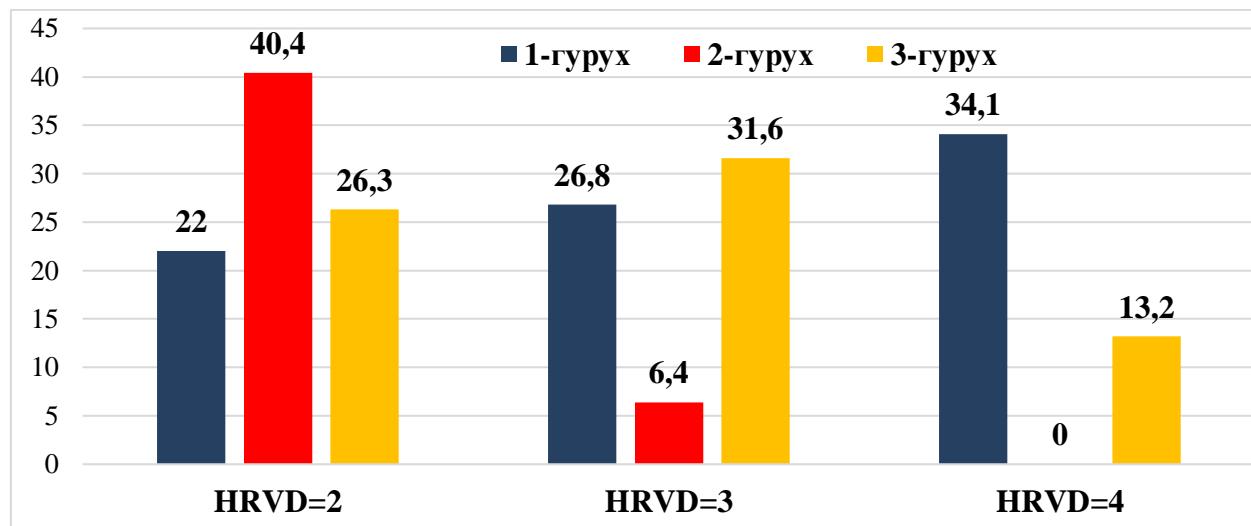
кечадиган мигрендабош оғриғи интенсивлигининг қучайиши, хуружларнинг тез-тез қайталаниши ва давомийлигининг узайиши, хуружсиз ёруғ оралиқ давомийлигининг қисқариши натижасида бош миянинг ҳам юза, ҳам чуқурроқ жойлашган қон томирларимунтазам ангиодистония мавжудлиги (вазоконстрикция/вазодилатация фонида) сабаб азият чекади, бунда сурункали мия ишемияси ривожланиши, қон-томир энцефалопатиясининг шаклланиш әхтимоли кучаяди ҳамдакогнитив, психоэмоционал, мотор ва вегетатив бузилишлар ёш, меҳнатга лаёқатли беморлардаёқ яққол намоён бўлади. Ўтказилган ЭЭГ тахлили бўйича бош мия биоэлектрик фаолияти М. Жирмунская (2002) таснифига кўра, ЭЭГнинг уюшган/тартибли, гиперсинхрон ва десинхрон турлари мигренъ билан оғриган, ёндош патологияси бўлмаган 2-гурухга хос ($p<0,001$); яққол ифодаланган тартибсиз ЭЭГ тури 1- ва 3-гурухларга хос, ЭЭГнинг қўпол/ўта тартибсиз тури 1-асосий гурухга хос бўлиб 2- ва 3-гурухларга нисбатан ишончли устунлик қилди ($p<0,001$) ҳамда хафақон касаллигининг мигренъ билан ҳамкор кечганида бош мия ҳолатининг чуқур ўзгариши мавжудлигига янада ишонч туғдирди (5-расм).



5-расм. М. Жирмунская (2002) таснифи бўйича тўлқинларнинг тақсимланиши

Биоэлектрик фаоллигидаги аниқланган ўзгаришлар бош мия томир етишмовчилиги хавфидан далолат бериш әхтимолини кучайтиради деган хуносамизни тасдиқлади ҳамда ЭЭГ маълумотларига кўра сурункали мия ишемияси ривожланиши хавфининг (High Risk of Vascular Deficit – HRVD) босқичлари ҳамдақон-томир энцефалопатияси ривожланишининг прогностик мезонларини яратишга имкон берди. Шундай қилиб, ЭЭГнинг уюшган/тартиблиI тури СМИ ривожланиш хавфи мавжуд эмаслиги ($HRVD=0$); гиперсинхрон II тури – қон-томир етишмовчилиги ривожланиш хавфи паст даража ($HRVD=1$); десинхрон III тури – ўртача хавф ($HRVD=2$); яққол тартибсиз IVтури юқори хавф ($HRVD=3$); қўпол/ўта тартибсиз Vтури –

томир етишмовчилиги ёки СМИ ривожланишининг жуда юқори/ўта юқори хавфи (HRVD=4)ни англатди, ушбу прогностик мезон клиник кўринишлар, неврологик ўчоқли аломатлар билан боғлиқ эканлигининг гувоҳи бўлдик (6-расм).



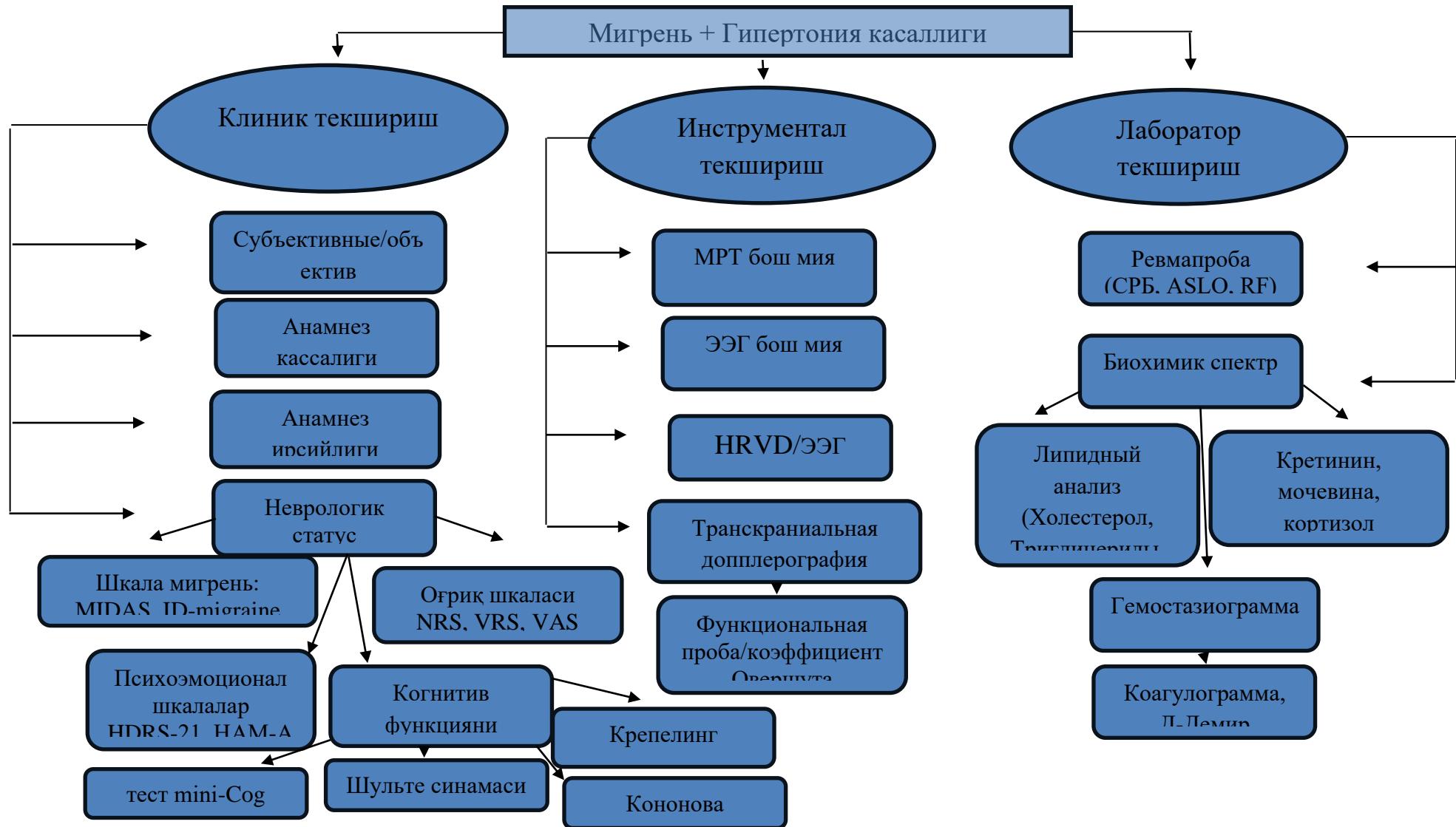
6-расм. М. Жирмунская (2002) таснифи бўйича СМИ ривожланишига мойил беморлар сони

Гуруҳ мансублигига кўра 1-асосий гуруҳда 25 (61,0%) нафар бемор, 2-киёсий гуруҳда 3 (6,4%) нафар бемор, 3-гуруҳда 17 (44,7%) нафар беморда яратилган прогностик мезонга кўра сурункали мия ишемияси ривожланиш хавфи юқори ва ўта юқори (HRVD=3/4) эканлигининг гувоҳи бўлдик ҳамда ушбу беморлар гуруҳи (1, 3-гурух) эрта профилактик тадбирни қўллаш, мия қон-томирлари ва бош мия биоэлектрик фаоллигини динамик текширувига муҳтожлигини яна бир бор намоён қилди.

Тадқиқотни умумлаштирган ҳолда хафақон қасаллиги билан мигренъ ҳамкор кечганида сурункали мия ишемияси, томир энцефалопатияси ривожланишини башоратлаш стратегияси яратилганда энг кўп учрайдиган белгиларни умумлаштириш тамойилига асосланди, улар қуидагиларни ташкил этди:

- томир етишмовчилигини намоён этувчи неврологик ўчоқли белгилар (ҳаракат, когнитив, психоэмоционал, вегетатив фаолият бузилиши аломатлари);
- кортизол, креатинин, СРО, ПЗЛП, триглицерид, гемостазограмма кўрсаткичларининг ошиши;
- ЭЭГ натижаларига кўра яққол ва қўпол тартибсиз (III; IV)турдаги ЭЭГ тўлқинларининг кучайиши;
- бош мия МРТсида STRIVE стандарти асосида Fazekas II, III белгиларининг мавжудлиги;
- УТДГ асосида –церебрал томирлар ауторегулятор фаолиятининг пасайиши, бош мия захира имкониятларининг кескин пасайганлиги (КО<1,23).

Шундай қилиб, хафақон касаллиги билан бирга кечувчи мигренда бош мия томир дегенерациясининг мунтазам кучайиши, томир энцефалопатияси ривожланиши кузатилади. Даволаш муолажаларини ўз вақтида, тўғри танлаш, қон-томир асоратлари янада ривожланишининг бирламчи ва иккиламчи профилактикасини ўтказиш учун ушбу беморларни чуқур ўрганиш, мия ҳолатини тўғри баҳолаш, шаклланган клиник аломатларга патогенетик коррекция, мия томирлари фаолиятини динамик мониторинг қилиниши талаб этилади. Тадқиқотда ўтказилган таҳлил ва улардан олинган натижалар асосида сурункали мия ишемиясини эрта ташхислаш алгоритми ишлаб чиқилди (7-расм).



7-расм. Гипертония ва мигрень бирга келганида шаклланувчи суронкали мия ишемиясини эрта ташхислаш алгоритми

ХУЛОСА

1. Мигреннинг хафақон касаллиги билан ҳамкор кечиши бош оғригининг тез-тез қайталаниши, хуружлар давомийлигининг узайиши, хуружсиз даврнинг қисқариши, ҳаракат, когнитив, психоэмоционал, вегетатив фаолият бузилишига олиб келади ва бош мия қон-томир асоратлари – сурункали мия ишемияси ривожланиш хавфини оширади.

2. Хафақон касаллиги мигренда мия гемодинамикаси бузилиши чуқурлашишининг асосий омили бўлиб, касаллик эрта босқичида церебрал томирлар тонусининг ошиши, эластикликлигининг пасайиши ($RI<0,61$; $PI<1,12$), ауторегулятор механизмининг бузилиши, мия гипоперфузиясининг кучайиши, мия захира қобилиятининг пасайишига олиб келади ($OK<1,21$; 35-40%га) ва энцефаломаляция ўчоқларининг шаклланиши, Fazekas II, III туридаги томир заарланиши мавжудлиги билан ифодаланади.

3. Томир энцефалопатияси белгилари мигреннинг хафақон касаллиги билан ҳамкор кечганида чуқурлашади, бунда нейрофизиологик мувозанат бузилиши, альфа-диапазоннинг пасайиши, бета-, тета- ва дельта-диапазонлар кучайиши, биоэлектрик тартибсиз III, IV тури активлигининг ошиши билан намоён бўлиб сурункали мия ишемияси ривожланишининг юқори ва ўта юқори хавфини ($HRVD=3/4$) кўрсатади.

4. Хафақон касаллиги мавжуд бўлган мигренъ билан оғриган беморлар қонида С-реактив оқсил ($10,2\pm0,02$ мг/мл), паст зичликдаги липопротеидлар ($3,8\pm0,41$ ммол/л), триглицеридлар ($3,2\pm0,33$ ммол/л), мочевина ($9,6\pm1,62$ ммол/лгача), кортизол гормони ($421\pm3,24$ мкг/сут) концентрациясининг ошиши кузатилади, бу эса мигренъ хуружларининг тартибсиз кўпайиши, давомийлигининг узайиши, бош оғриги интенсивлигини кучайтириб сурункали мия ишемиясининг эрта ривожланишига имкон яратади.

5. Хафақон касаллиги билан ҳамкор кечадиган мигренда тавсия этилган сурункали мия ишемияси ривожланиш мезонлари ва эрта ташхислаш алгоритми касалликни ўз вақтида аниқлаш, даволаш, асоратлар профилактикасини ўтказиш учун кенг йўл очиб ҳаёт сифатини яхшилашга хизмат қилади. Олинган натижалар ушбу коморбид касалликни даволашда турли мутахассислар ҳамкорлигини талаб этади, бу эса терапевтик ёндашувни такомиллаштириш ҳамда ногиронликни камайтиришга имкон беради.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.04/30.04.2022.Tib.93.02 ПО ПРИСУЖДЕНИЮ
УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ БУХАРСКОМ ГОСУДАРСТВЕННОМ
МЕДИЦИНСКОМ ИНСТИТУТЕ им. АБУ АЛИ ибн СИНО**
**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
ИМЕНИ АБУ АЛИ ИБН СИНА**

ГУЛОВА МУНИСАХОН АФЗАЛОВНА

**СОВРЕМЕННЫЕ КЛИНИКО-ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ И
НЕКОТОРЫЕ БИОХИМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РАЗВИТИЯ
ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИИ МОЗГА ПРИ МИГРЕНИ,
КОМОРБИДНОЙ С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ**

14.00.13 – Неврология

**АВТОРЕФЕРАТ
на соискание ученой степени доктора философии (PhD)**

Бухара – 2025

Тема диссертации доктора философии (PhD) по медицинским наукам зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Министерстве науки, образования и инновациям Республики Узбекистан за №B2022.2.PhD/Tib2764

Диссертация выполнена в Бухарском государственном медицинском институте.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице Научного совета (www.bsmi.uz) и на Информационно-образовательном портале «ZiyoNet» (www.ziyonet.uz)

Научный руководитель:

Сайдвалиев Фаррух Сайдакромович
доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты:

Джурабекова Азиза Тахировна
доктор медицинских наук, профессор

Каракуловой Юлия Владимировна
доктор медицинских наук, профессор

Ведущая организация:

Тошкентский государственный стоматологический институт

Защита диссертации состоится «____» _____ 2025 г. в ____ часов на заседании Научного совета по присуждению учёных степеней DSc.04/30.04.2022.Tib.93.02 при Бухарском государственном медицинском институте (Адрес: 200118, г.Бухара, ул. Гиждуванская, 23. Тел / факс: (+998 65) 223-00-50, e-mail: buhmi@mail.ru)

С диссертацией доктора философии (PhD) можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Бухарского государственного медицинского института (зарегистрирована за № ____). Адрес: 200118, г.Бухара, ул. Гиждуванская, 23. Тел / факс: (+998 65 223-00-50).

Автореферат диссертации разослан «____» _____ 2025 года
(Реестр протокола рассылки № ____ от «____» _____ 2025 года

Д.Т. Ходжиева

Председатель Научного совета по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук, профессор

Н.Ш. Ахмедова

Ученый секретарь Научного совета по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук

Г.А. Ихтиярова

Председатель Научного семинара при Научном совете по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук, профессор

ВВЕДЕНИЕ(аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность темы исследования. По данным ВОЗ (2020) распространность головной боли в мире за последние 10 лет резко увеличилась, составляя около 50%, из них 30% страдают мигренью¹. Мигрень – это пароксизмальное состояние головного мозга, связанное повторяющимися приступами головной боли (по типу гемикрания), в основе которой лежит дисфункция вазомоторной регуляции – ангиодистония. Наследственная основа мигрени имеет широкую доказательную базу, при этом дебют заболевания приходит на период полового созревания, с преимущественным выявлением в возрасте 18-30 лет. Доказано, что женщины заболевают чаще, чем мужчины в соотношение 3:1, и после 50 лет мигрень как самостоятельное заболевание практически не встречается. 1,7–4% взрослого населения страдает головной болью в течение 15 и более дней в месяц, что рассматривается как хроническая головная боль. Актуальность данного заболевания заключается и в том, что оно существенно влияет на качество жизни, трудоспособность молодого населения, развитие сосудистых осложнений по типу хроническая ишемия мозга, сосудистая энцефалопатия, формируя необратимую инвалидность.

Во всемирном исследовании Global Burden of Diseases (GBD-2022)² сообщается, что головные боли в целом по показателю YLD (Years Lived with Disability) занимают первое место в возрастной категории трудоспособного населения, в частности мигрень занимает лидирующее положение у женщин работоспособного возраста (15-49 лет). В этом же исследовании сообщается, что мигрень занимает 6-место по первым 10 причинам, снижающим качество жизни, 4-место по развитию инсульта, первое место по снижению трудоспособности и дезадаптации (GBD-2023). По данным других авторов частота мигрени варьирует от 4 до 10% в общей популяции. В Великобритании за 2019 год из общего количества пациентов, обращенных к врачам, 4% страдали мигренью, мигренозные пароксизмы встречались у 190 тыс. населения ежедневно, 100 тыс. населения из-за приступов мигрени не имели возможность работать или учиться, в связи с чем ежегодно государство теряло 25 млн рабочего дня. При творчески наиболее активном возрасте пациент теряет примерно 2 года жизни при частоте приступов 2 раза в месяц (С.Н. Давиденков, 2020). Несмотря на региональные различия, головные боли являются общемировой проблемой, затрагивающей людей всех возрастов, рас, уровней дохода и географических полюсов.

В нашей Республике за последние 20 лет научные исследования по головным болям также увеличились, и при этом мигрень рассматривается не только с позиций самостоятельной нозологической единицы, но и в аспекте коморбидного состояния с другими патологиями, анализируются клиническое течение, вопросы диагностики, лечения и профилактики, а также развития осложнений. В частности, интересен факт коморбидности гипертонической болезни и мигрени, при котором каждый из них является бременем тяжелого клинического течения, вызывающего цереброваскулярные осложнения (инсульты, хроническая ишемия мозга, сосудистая энцефалопатия) и раз-

вление тяжелых необратимых последствий, что требует своевременного подхода к диагностике и лечению.

Данное научное исследование в определённой степени служит выполнению задач, предусмотренных в Указе Президента Республики Узбекистан «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан» от 7 декабря 2018 года №УП-5590³; и в Постановлениях Президента Республики «О мерах по совершенствованию неврологической помощи населению» от 30 августа 2018 года, №ПП-3925; «Об утверждении Концепции развития службы охраны психического здоровья населения Республики Узбекистан на 2019 - 2025 годы» от 13 февраля 2019 года №ПП-4190; «О мерах по дальнейшему совершенствованию системы оказания специализированной медицинской помощи в сфере здравоохранения» от 28 июля 2021 года №ПП-5199; «О мерах по дальнейшему развитию службы охраны психического здоровья населения» от 19 июня 2023 года №ПП-196⁴, а также в других нормативно-правовых документах, связанных с данной деятельностью. Однако, несмотря на колоссальное количество проводимых исследований, полученных научных результатов по поводу головных болей, особенно мигрени и коморбидных с ней заболеваний, остаются не до конца затронутыми и дискуссионными вопросы патогенеза, клинического течения, стадии их развития, диагностики, частоты развития симптомов основной и сопутствующей патологии, возможных неврологических и сосудистых осложнений, вопросы прогнозирования осложнений в более ранних стадиях, тактики профилактического вмешательства.

Связь научно-исследовательской работы с приоритетным направлением, проводимой в Республике. Тема диссертационной работы соответствует государственной программе по направлениям научных исследований VI «Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы. Хотя возможность тесной связи мигрени и гипертонической болезни (ГБ), как сосудистых заболеваний уже давно подозревается, эпидемиологические данные противоречивы, а исследования демонстрируют положительную, отрицательную или отсутствующую корреляцию между этими двумя заболеваниями. Зарубежные перекрестные и рандомизированные исследования доказывают связь мигрени и гипертонической болезни, которая до сих пор является предметом дискуссии и отражает результат противоречивых фактов. Объединяющая точка зрения, которая учитывает самые последние данные, предполагает, что может быть различное влияние диастолического и систолического давления, причем первое имеет положительную, а второе отрицательную корреляцию с мигренью⁵. Кроме этого, доказано, что больные, страдающие мигренью предрасположены к раннему развитию гипертонической болезни (Antropova O. N. et al., 2022). В мета-анализе Mahmoud A.

³Rist P.M., Winter A.C., Buring J.E. et al. Migraine and the risk of incident hypertension among women. *Cephalgia*. 2018;38(12):1817–24.

N. et al., (2018), на основании 16 когортных исследований рассматривались 1,1 млн. населения, и по его заключению мигрень связана с развитием ишемического инсульта и инфаркта миокарда, при этом мигрень с аурой является особенно опасной. В МКБ-3 связь мигрени и гипертонической болезни рассматривается как отдельная нозологическая единица, в том числе систолическое АД принято в пределах ≥ 180 мм рт. ст. и диастолическое АД ≥ 120 мм рт. ст. В научных исследованиях Gardener H.K. (2016) артериальная гипертензия имеет прямую корреляционную связь с мигренью. По результатам популяционного исследования Gudmundsson L.S. et al. ещё в 2019 годах упоминается, что, пациенты с мигренью имели более низкое систолическое, и более высокое диастолическое артериальное давление по сравнению с контрольной группой. По их данным за 1 год наблюдения распространенность мигрени составляла 5,2% среди мужчин и 14,1% среди женщин и исключается значимая связь между гипертонией и мигренью (при повышении диастолического АД вероятность возникновения мигрени увеличивалась на 14% у мужчин и на 30% у женщин, при повышении систолического АД вероятность возникновения мигрени снижалась на 19% у мужчин и на 25% у женщин, при повышении пульсового давления вероятность возникновения мигрени снижалась на 13% у мужчин и на 14% у женщин). По результатам исследования Fagernaes C.F. et al. (2015) и Dimple Sethi Chopra et al. (2018) из факультета семейной медицины колледжа медицины и общественного здравоохранения Университета штата Огайо 30 миллионов американцев страдали мигренью, при этом влияние семьи и семейной обстановки в развитии мигрени имели колоссальное значение. В работе подчеркивается, что эффективность назначения гипотензивных препаратов (бета адреноблокаторы, ингибиторы ангиотензин превращающего фермента, блокаторы ангиотензина II) для лечения и профилактики обострений приступов мигрени является доказательством связи её с артериальной гипертонией и кардиоваскулярной патологией как важных факторов развития, что подтверждается и в работах Glen Aukerman et al. (2018).

В научных исследованиях узбекских исследователей – Гафурова Б.Г. (2009) ведется работа по эпидемиологии хронических головных болей в Узбекистане; Рахматуллаевой Г.К. (2018) указывается роль аномалии церебральных сосудов и их эндотелия в развитии мигрени, которые имеют генетическую основу; Шомансурова Ш.Ш. и соавт. (2019) изучается клиническое течение мигрени в детском возрасте; Саноевой М.Ж. (2020) анализируется патогенез развития осложненных форм мигрени, их лечение и профилактические меры; Сайдвалиев Ф.С. и соавт. (2022) исследовал особенности клинико-нейрофизиологического течения мигрени при коморбидности её с гипотиреозом; Рахимова Ш.М. (2024) изучала развитие абзусной головной боли при коморбидности головных болей напряжения и мигрени;

Таким образом, несмотря на существование большого количества научных исследований по поводу изучения мигрени и сопутствующей ей патологии, в частности гипертонической болезни, вопросы дифференциальной диагностики, клинических проявлений, развития осложнений, их профилактика

до сих пор остаются дискуссионными и требуют тщательного анализа. Вместе с этим, проводить четкую параллель между гипертонией и мигренью, анализ их патогенетической связи, расширение знаний по поводу гемодинамических и биохимических основ могут пролить свет в решении проблемы раннего развития хронической ишемии мозга, сосудистой энцефалопатии, что немало важно не только для неврологии, но и для системы здравоохранения в целом.

Связь научной работы с научно-исследовательской программой учреждения, где выполнена диссертация. Научное исследование проводилось в соответствии с планом научно-исследовательских работ Бухарского государственного медицинского института (03.2025PhD.221) в рамках темы «Раннее выявление, диагностика и разработка новых методов лечения и профилактики патологических факторов, влияющих на здоровье населения Бухарской области после периода эпидемии вирус COVID-19» (2022-2026 гг.).

Цель исследования. Изучить клинические, гемодинамические, нейровизуализационные и биохимические особенности мигрени при сопутствующей гипертонической болезни, выявить основные диагностические критерии сосудистых осложнений с разработкой алгоритма ранней диагностики хронической ишемии мозга.

Задачи исследования:

изучить клинические, гемодинамические, нейровизуализационные особенности течения мигрени сочетанной с гипертонической болезнью;

выявить особенности биохимических показателей при мигрени сочетанной с гипертонической болезнью;

установить клинико-неврологические, гемодинамические и биохимические критерии развития осложнений мигрени, сочетанной с гипертонической болезнью;

на основании полученных данных разработать алгоритм ранней диагностики хронической ишемии мозга при мигрени коморбидной с гипертонической болезнью.

Объект исследования. В соответствии с поставленной целью и задачами исследовано 126 пациентов с мигренью при наличии сопутствующей гипертонической болезни, обращенных в Бухарский областной много-профильный медицинский центр и Бухарский филиал Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи за 2022-2024 годы.

Предмет исследования. Венозная кровь, результаты клинико-неврологических, гемодинамических, нейровизуализационных и лабораторных исследований.

Методы исследования. В научном исследовании использованы клинико-неврологические, лабораторные (ревмапроба, кортизол, креатинин, мочевина, липидный спектр, гемостазограмма, общий анализ крови), нейрофизиологические (УЗДГ эктрап- и интракраниальных сосудов, ЭЭГ), нейровизуализационные (МРТ головного мозга) и статистические методы.

Научная новизна исследования.

обосновано развитие хронической ишемии мозга на ранних этапах мигрени при сопутствовании гипертонической болезни, что подтверждается клиническими, неврологическими и нейропсихологическими проявлениями;

определен нейрофизиологический прогностический критерий развития хронической ишемии мозга, как высокая ($HRVD=3$) и очень высокая степень риска ($HRVD=4$) на основании электроэнцефалографии у больных с мигренью при сочетании гипертонической болезни;

доказано снижение ауторегуляторных свойств церебральных сосудов, резервных способностей мозга, появление очагов энцефаломаляции, повышение концентрации триглицеридов, ЛПНП, кортизола, СРБ, фибриногена, Д-димера, как критерий развития сосудистой энцефалопатии при мигрени, сочетанной с гипертонической болезнью;

разработан алгоритм ранней диагностики хронической ишемии мозга у больных с мигренью, при сочетании гипертонической болезни.

Практическая значимость работы. На основании сравнительного анализа неврологических, нейрофизиологических, нейровизуальных, гемодинамических и лабораторных показателей установлено ранее развитие сосудистого осложнения – хронической ишемии мозга у больных с мигренью при наличии гипертонической болезни;

определенны меры профилактики тяжелых, необратимых сосудистых осложнений, в частности хронической ишемии мозга при мигрени коморбидной с гипертонической болезнью.

Предложено совершенно новое направление в научной работе, с ранним выявлением неврологических, сосудистых осложнений при мигрени у больных с установленным диагнозом гипертоническая болезнь. На основании полученных результатов клинико-неврологических, гемодинамических, нейровизуализационных и биохимических показателей разработаны основные критерии и алгоритм ранней диагностики осложнений мигрени, при наличии гипертонической болезни, для своевременного терапевтического подхода, выбора стандартов лечения. Результаты научной работы способствует решению дифференцированного подхода, предотвращения непредугаданных и излишних расходов, а также проложит путь развитию науки на стыке общей терапии и неврологии, как в научно-исследовательских центрах, так и в амбулаторных и стационарных условиях. Результаты исследования будут служить формированию междисциплинарных тесных связей, способствует уменьшению длительности заболевания, дней с отсутствием трудоспособности и развития инвалидности.

Достоверность результатов исследования обосновывается применением современных, взаимодополняющих клинических, неврологических, инструментальных, нейровизуализационных и лабораторных методов исследования, а также достаточностью клинического материала и достоверностью полученных результатов, статистической обработкой материалов исследования, сопоставлением полученных

результатов с данными отечественных и зарубежных исследователей, подтверждением полученных результатов и выводов полномочными структурами.

Научная и практическая значимость результатов исследования. Научная значимость результатов исследования заключается в расширении степени теоретических знаний об этиопатогенетических механизмах развития мигрени и её приступов на фоне имеющейся гипертонической болезни, как сопутствующей патологии, представления особенностей развития неврологических, гемодинамических, нейровизуальных, некоторых биохимических показателей, сравнительной оценке основных показателей между изучаемыми группами, обоснованными результатами исследования. Впервые разработаны критерии диагностики хронической ишемии мозга при мигрени с сопутствующей гипертонической болезнью, предложены подходы профилактических мероприятий для предотвращения тяжелых, необратимых сосудистых осложнений.

Практическая значимость результатов исследования заключается в получении достоверной информации о клиническом, гемодинамическом, нейровизуализационном течении мигрени при наличии гипертонической болезни, разработке основных критерии ранней диагностики ХИМ, которые могут выступить как путь прогнозирования тяжелых, необратимых сосудистых осложнений и использоваться для разработки профилактических и реабилитационных мероприятий и предотвращения тяжелых, необратимых сосудистых осложнений.

Внедрение результатов исследования.

Утверждены методические рекомендации Ученым Советом Бухарского государственного медицинского института: «Алгоритм диагностики мигрени при коморбидности с гипертонической болезнью» (справка эксперта Бухарского государственного медицинского института имени Абу Али ибн Сина №24-м/045, от 30.09.2024 года), для раннего выявления, своевременной терапии и профилактики сосудистых осложнений при мигрени, коморбидной с гипертонической болезнью в условиях стационара и первичного звена здравоохранения, с внедрением результатов исследования в практическую медицину городской многопрофильной больницы г. Бухары, областного многопрофильного медицинского объединения Сырдарьинской области (заключение Научно-технического совета при Минздраве № 10/79, от 10 декабря 2024 года).

Первая научная новизна: социальная эффективность определена обоснованием развития хронической ишемии мозга на основе полученных клинических, неврологических, нейропсихологических, психоэмоциональных проявлений на ранних этапах мигрени, сочетанной гипертонической болезнью, что предотвращает снижение трудоспособности. **Экономическая эффективность научной новизны:** выявление клинических, неврологических, нейропсихологических, психоэмоциональных основ на ранних этапах развития ХИМ, позволило сократить сроки стационарного лечения от 10 дней до 8 дней, что позволило сэкономить 477 400 сумов бюджетных средств

из расчета 238 700 сум/сутки, таким образом на 20 пациента удалось сократить 40 койко-дней и 9.548.000 сум. **Вывод:** Внедрение полученных результатов в практическую медицину позволило снизить неврологические, сосудистые осложнения, развивающиеся при коморбидном течении мигрени с гипертонической болезнью, оказать дифференцированное лечение, выбрать правильную профилактическую меру на ранних стадиях заболевания.

Вторая научная новизна: социальная эффективность обоснована отягщением гемодинамических, нейровизуальных, нейрофизиологических, биохимических (гемостазограмма, липидный спектр) проявлений мигрени при сопутствовании гипертонической болезни, для разработки профилактических мероприятий развития сосудистой энцефалопатии и предотвращения недееспособности по причине когнитивного дефицита на ранних этапах заболевания; **Экономическая эффективность научной новизны:** путем анализа гемодинамических, нейровизуальных, нейрофизиологических, биохимических (гемостазограмма, липидный спектр) показателей в амбулаторных и стационарных условиях позволяет предотвратить полипрограммацию и сократить затраты на лекарство на треть, что приводит к экономии бюджетных расходов на каждого пациента в пределах 126.321 сум/сутки, что составляет 1.263.210 сум за 10 дней. **Вывод:** дисфункция гемодинамических, нейровизуальных, нейрофизиологических, биохимических показателей при коморбидном течении мигрени с гипертонической болезнью прогнозирует формирование хронической ишемии мозга.

Третья научная новизна: социальная эффективность достигнута путем разработки критерии ранней диагностики развития сосудистой энцефалопатии при мигрени у больных с гипертонической болезнью, позволяющие предотвратить снижения качества жизни по причине когнитивных нарушений и развитие инвалидности. **Экономическая эффективность научной новизны:** в результате ранней диагностики неврологических и цереброваскулярных осложнений при коморбидном течении мигрени с артериальной гипертензией достигнута сэкономить на каждого пациента за 10 дней в пределах 1.263.210 сум на лекарственные средства, 2.387.000 сум на койко-день (всего: 3.650.210 сум). **Вывод:** внедрение полученных научных результатов в практическую медицину позволило на ранних этапах заболевания диагностировать неврологические, сосудистые осложнения, эффективно лечить пациентов, своевременно и правильно выбрать профилактические меры.

Четвертая научная новизна: социальная эффективность доказана созданием алгоритма ранней диагностики хронической ишемии мозга у больных с мигренью, сочетанной с гипертонической болезнью, что позволило выбрать программы профилактики серьезных когнитивных дисфункций и последующей инвалидности. **Экономическая эффективность научной новизны:** алгоритм ранней диагностики неврологических и цереброваскулярных осложнений при коморбидном течении мигрени с артериальной гипертензией не требует применения избыточных, затратных методов обследования, что позволяет сэкономить 1.124.000 сум на каждого пациента. **Вывод:** внедрение полученных научных результатов в практику позволило своевре-

менно диагностировать хроническую ишемию головного мозга у больных с мигренью, сочетанной гипертонической болезнью, проводить дифференцированную терапию для предотвращения инвалидности.

Апробация полученных результатов. Результаты научного исследования доложены и обсуждены на 8 научно-практических конференциях, семинарах и конгрессах, в частности 5 международных и 3 республиканских.

Опубликованность результатов исследования. По теме диссертации опубликованы 21 научных работ, из них 7 журнальных статей, в том числе 3 в республиканских и 4 зарубежных в журналах (индексируемых в базе SCOPUS), рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов, 2 патента на изобретение (IAP №22118, 2023; IAP №38570, 2023), 2 программа для ЭВМ.

Объем и структура диссертации. Диссертация состоит из введения, 4 глав, заключения, списка использованной литературы. Объем диссертации составляет 120 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Введение состоит из обоснования актуальности и востребованности темы диссертации, сформулированы цель и задачи, объект и предмет исследования, обосновано соответствие исследований приоритетным направлениям развития науки и технологии Республики Узбекистан, описана степень изученности проблемы, изложены научная новизна и практическая значимость исследования, приведены основы теоретической и практической значимости полученных результатов, раскрыты сведения по внедрению полученных результатов исследования в практическое здравоохранение, опубликованным работам и структуре диссертации.

В первой главе диссертации «**Мигрень – этиопатогенез, эпидемиология, клиническое течение, классификация (обзор литературы)**» раскрыты теоретические аспекты этиопатогенеза, эпидемиологии, вариантов клинического течения, классификации, возможные коморбидные состояния, систематизированы исследования, посвящённые современным методам диагностики неврологических осложнений при мигрени, коморбидной с гипертонической болезнью. Обзор литературы последних 10 лет показал значимость и недостатки существующих методов, а также определил не до конца решенные или требующие уточнения стороны изучаемой проблемы.

Во второй главе диссертации «**Клиническая характеристика материала и методов исследования**» рассмотрены основные вопросы, посвященные общей характеристике клинического материала и методов исследования, а также методам статистической обработки полученных результатов. Исследование основано на клинико-неврологическом, лабораторном и инструментальном анализе 126 больных с мигренью, коморбидной с гипертонической болезнью, поступивших на стационарное и амбулаторное лечение в Бухарский областной многопрофильный медицинский центр,

Бухарский филиал Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи с 2020 по 2023 гг. Для объективности и достоверности получаемых результатов, обследованные 126 (100%) пациентов были разделены на 3 группы: к первой, основной группе были отнесены пациенты с мигреню, страдающие гипертонической болезнью – 41 (32,5%) (1-группа); две последующие группы приняты как сравнительные: 2-группа – 47 (37,3%) пациентов, страдающих мигреню как самостоятельная патология; 3-группа – 38 (30,2%) пациентов страдающих гипертонической болезнью.

В третьей главе диссертации «Клинико-неврологические особенности течения мигрени у больных с гипертонической болезнью» описаны причинно-следственные факторы, клинико-неврологические, психоэмоциональные, нейрокогнитивные, некоторые биохимические особенности течения заболевания, использованы специальные вопросы и шкалы мигрени. Среди субъективных симптомов раздражительность, снижение аппетита, бессонница были выражены практически одинаково во 2- и 3-группах, статистически уступая 1-основной группе ($p<0,05$). Частота фотофобии практически не отличалась между 1- и 2-группами, тогда как головокружение ($p<0,001$), шум в ушах ($p<0,001$), чувство сердцебиения ($p<0,001$), боли в груди ($p<0,001$), дискоординация при ходьбе ($p<0,001$) достоверно превалировали в 1-основной группе. Также, отмечалось достоверное превалирование рвоты ($p<0,001$), фонофобии ($p<0,001$), гиперосмии ($p<0,001$) в 1-группе, по сравнению с 3-группой. Согласно рисунку 1, по частоте симптомов, отмечали достоверно тяжелую течение заболевания в 1-основной группе по сравнению с 2- и 3-сравнительными. Так, симптомы, характерные мигрени – рвота (в 4,2 раза), фотофобия (в 12,0 раза), гиперосмия (в 3,5 раза), фонофобия (в 5,4 раза), тошнота (в 2,2 раза) чаще наблюдались в 1-группе, по сравнению с 3-группой ($p<0,001$).

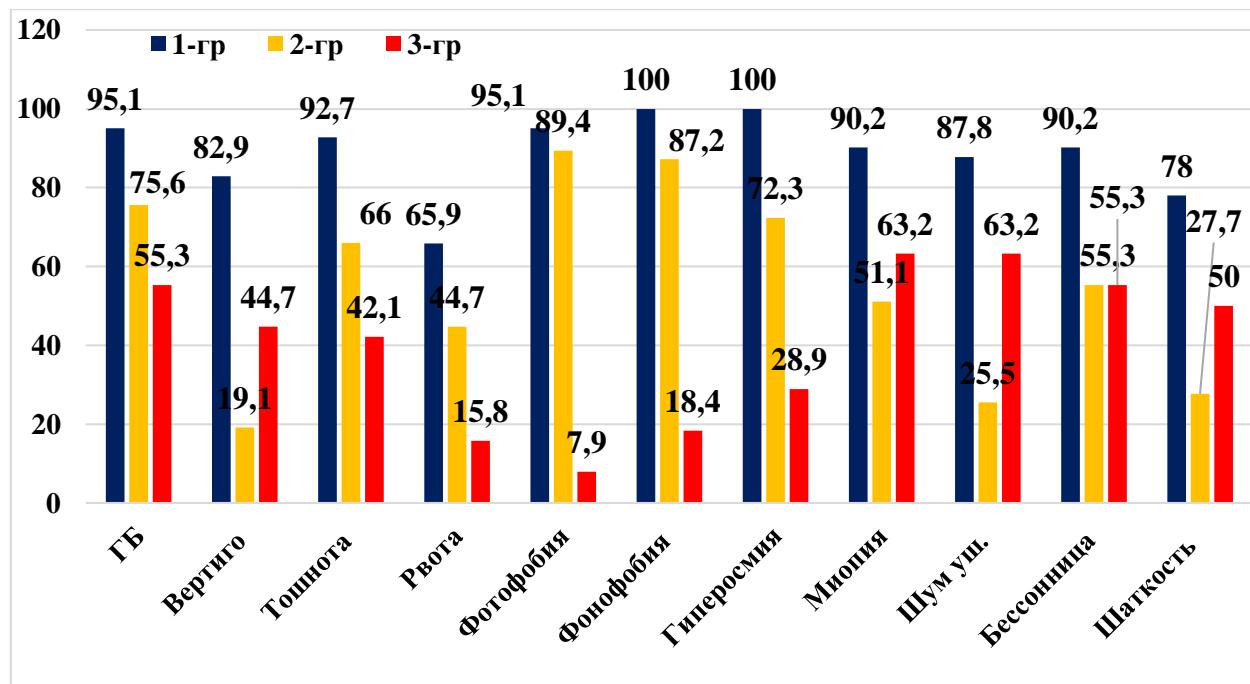


Рис. 1 Распространённость субъективных симптомов у группах

У больных с мигренем превалировала головная боль (ГБ) по типу гемикрании, тогда как, при гипертонической болезни наблюдалась в основном диффузная, при коморбидности двух патологий гемикрания с диффузным распространением ГБ (рис. 2).

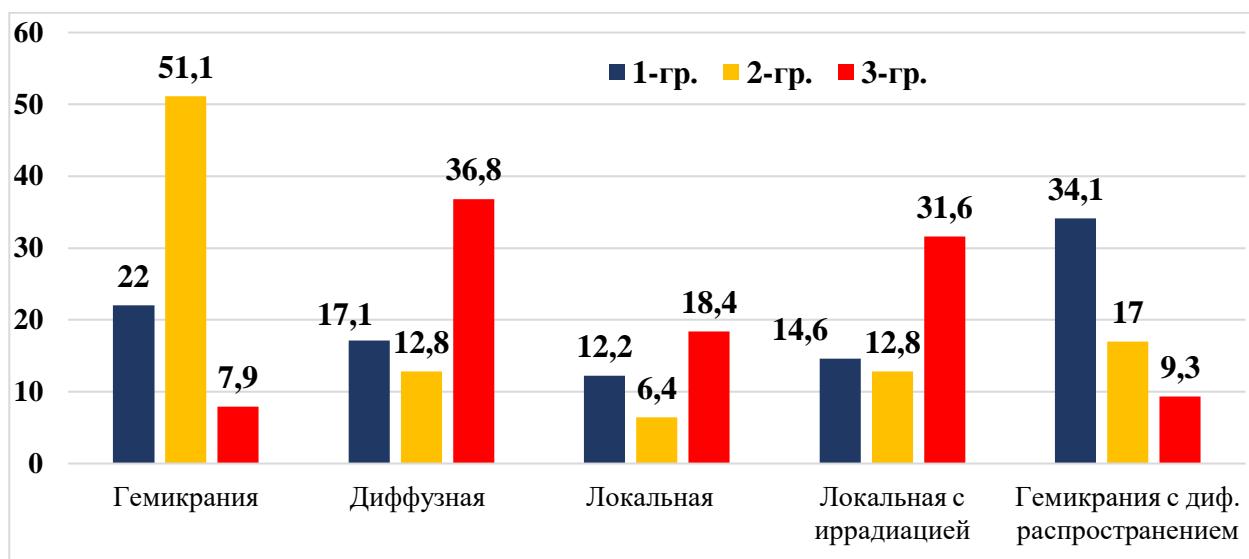


Рис. 2 Распределение ГБ по локализации среди обследованных

По структуре заболеваемости выявили достоверное превалирование длительности заболевания у больных 2-группы по сравнению с первой (в 1,7 раза), и третьей группами (в 2,2 раза). Продолжительность, частота, интенсивность головных болей достоверно уступали, а светлые промежутки между приступами оказались продолжительнее во 2- и 3-группах по сравнению с 1-группой ($P<0,001$), что подтверждало отягашение клинического течения мигрени при сопутствовании гипертонической болезни, которое, по-видимому, было связано с усугублением сосудистого фактора (табл. 1).

Таблица 1
Структура приступов головных болей у исследуемых групп

Характеристика приступов	1-группа (осн) n=41 (М+ГБ)	2-группа (срав) n=47 (М)	3-группа (срав) n=38 (ГБ)
Длительность заболевания (год)	$7,8\pm0,34$	$13,6\pm0,48^{**}$	$6,2\pm0,31^*$
Продолжительность приступа (день)	$12,2\pm0,42$	$3,7\pm0,31^{***}$	$0,7\pm0,03^{***}$
Частота приступа (3 мес)	$8,3\pm0,28$	$5,8\pm0,22^*$	$3,4\pm0,28^{***}$
Светлые промежутки (день)	$5,7\pm0,31$	$12,8\pm0,29^{**}$	$21,3\pm0,46^{***}$

Примечание: * - различия относительно 1-основной группы значимы
(*- $p<0,05$; ** - $p<0,01$; *** - $p<0,001$)

Двигательная дисфункция проявляемая в виде гемигиперрефлексии, слабости конечностей по геми- или монотипу; чувствительная дисфункция (гипер-, диз- или гипестезия) по разным частям тела; дисфункция ЧМН в виде центрального пареза лицевого и подъязычного нервов; нарушение координации движений в позе Ромберга и ходьбе достоверно превалировали в 1-основной группе ($p<0,01$; $p<0,001$). Необходимо отметить, что у пациентов с мигренем (2-группа) неврологическая очаговая симптоматика выявлялась в виде переходящих симптомов, в основном во время мигренозного приступа, что наверняка было связано с фазой спазма церебральных сосудов при ангиодистонии. Интенсивность головных болей по качественным и количественным характеристикам (NRS, VRS и VAS) согласно трехмерной шкале боли (ТШБ) по сравнению с лицевой шкалой (FSC) при мигрени, коморбидной с гипертонической болезнью статистически превалировала над 2- и 3-группами ($p<0,01$; $p<0,001$). (табл. 2).

Сравнительный анализ психоэмоционального состояния по шкалам HDRS-21, НАМ-А выявил достоверное превалирование выраженной депрессии, выраженного и тяжелого тревожного расстройства у пациентов 1-основной группы ($p<0,01$; $p<0,001$) (табл. 3). Проведение когнитивных тестов в ходе исследования демонстрировало снижение объема, концентрации и распределения внимания по методике счета по Крепелину, которые коррелировали с продолжительностью, частотой приступов головных болей, степенью АД, и не зависели от срока давности заболевания у больных 1-основной группы.

Таблица 2
Сопоставление интенсивности головных болей

Группа	ТШБ	FSC
1-группа (осн) n=41 (М+ГБ)	$9,3\pm0,08$	$4,8\pm0,03$
2-группа (срав) n=47 (М)	$7,4\pm0,06^{**}$	$3,3\pm0,04^{**}$
3-группа (срав) n=38 (ГБ)	$4,2\pm0,12^{***}$	$2,3\pm0,04^{***}$

Примечание: * - различия относительно 1-основной группы значимы ($^{*}-p<0,05$; $^{**}-p<0,01$; $^{***}-p<0,001$)

При проведении пробы М.П. Кононовой наблюдали снижение устойчивости, переключения внимания, наличие рассеянности. На основании пробы Шульте отмечалось снижение скорости обработки информации во всех трех группах больных, однако в 1-основной группе данное снижение достоверно превалировало по сравнению с 2- и 3-группами.

Сравнительный анализ теста mini-Cog выявил снижение кратковременной памяти по количеству ошибок по всем трем заданиям, однако при сравнении, они допускались статистически чаще в 1-основной группе, в отличие от сравнительных ($p<0,05$; $p<0,001$).

Таблица 3
Количественный анализ психоэмоционального фона по шкалам
HDRS-21, НАМ-А

Депрессивное состояние (балл)			
Показатели	1-группа (осн) n=41 (М+ГБ)	2-группа (срав) n=47 (М)	3-группа (срав) n=38 (ГБ)
депрессии нет	14,8±0,57	13,3±0,22*	13,0±0,25*
субклиническая	23,2±0,29	19,7±0,37*	17,6±0,41**
выраженная	32,8±1,7	29,5±1,5*	-
Тревожные расстройства (балл)			
тревоги нет	-	-	-
слабая тревога	10,4±0,28	8,12±0,38*	8,18±0,34*
умеренная	18,3±0,38	17,1±0,26*	16,9±0,24*
выраженная	26,7±0,41	22,3±0,31**	21,8±0,27**
тяжелая	29,6±0,43	28,2±0,38	28,4±0,32

Примечание: * - различия относительно 1-основной группы значимы
(*- $p<0,05$; ** - $p<0,01$)

Анализ ревматологического комплекса демонстрировал тенденцию к повышению концентрации С-реактивного белка во всех группах, подобные изменения отмечали и по отношению креатинина, триглицеридов, кортизола, однако, в 1-группе данная тенденция оказалась достоверно выше, по отношению с 2- и 3-сравнительными группами. Патологическое повышение уровня общего холестерола, ЛПНП для 3-группы больных с гипертонической болезнью было специфичным, в то время как, у больных с гипертонической болезнью, страдающих мигреню (1-группа), не смотря на длительность заболевания они оказались в пределах физиологической нормы. Комплексное исследование гемостазограммы показало повышение протромбинового индекса, протромбинового времени, фибриногена, D-димера у больных 1-группы, однако по сравнению с пациентами 3-группы (гипертонической болезнью) они оказались достоверно низкими ($p<0,05$), в то время как, МНО оказался относительно высоким, что, по-видимому, было связано с регулярным приемом НПВС больными 1-группы (табл. 4).

Таблица 4
Показатели гемостазограммы у обследованных групп

Показатели	1-группа (М+ГБ)	2-группа (М)	3-группа (ГБ)	Референсные знач.
МНО	1,36±0,08	1,06±0,03*	0,52±0,07***	0,7 – 1,3
ПТИ (%) по Квику	149,3±2,41	96,8±1,32**	159,6±2,32*	78 – 142
ПТВ (секунд)	17,6±2,02	12,4±1,03**	20,8±1,07*	11 – 16
АЧТВ (секунд)	29,4±1,53	37,8±1,43**	21,6±1,32*	25,1 – 36,5
Фибриноген (г/л)	4,42±0,78	2,31±0,38**	5,23±0,54*	2,0 – 3,9
D-димер (нг/л)	294,3±3,83	203,7±2,18**	348,4±3,12*	<243

Примечание: * - различия относительно 1-основной группы значимы
(*- $p<0,05$; ** - $p<0,01$; *** - $p<0,001$)

В четвертой главе диссертации «Результаты инструментальных методов исследования при мигрени у больных с гипертонической болезнью» описаны полученные результаты инструментальных исследований. Показатели допплерографии показали повышение тонуса сосудов надблоковой артерии (НБА), передней мозговой артерии (ПМА), задней мозговой артерии (ЗМА) в 1-группе, при этом эластические свойства сосудов (PI) в средняя мозговая артерия (СМА), наружная сонная артерия (НСА), внутренняя сонная артерия (ВСА), индекс спектра расширения (SB) в исследованных сосудах, и ЛСК в ЗМА и ПМА были относительно сниженными. Во 2-группе пациентов в основном наблюдались снижение эластико-тонических свойств сосудистых стенок без изменения ЛСК. В 3-группе отмечалось снижение упругости сосудистых стенок, повышение тонуса и снижение ЛСК в основных сосудах, что приводило к повышению турбулентности кровотока. При сравнении гемодинамических изменений в церебральных сосудах у пациентов всех трех групп было отмечено достоверно выраженные дисфункции у больных 1-группы. Для изучения ауторегуляторных свойств мозговых сосудов, резервной способности головного мозга у больных с мигренью при наличии гипертонической болезни определили коэффициент Овершута (КО) ($n=1,23-1,54$), который подтвердил изменение тонуса и эластических свойств стенок сосудов во всех обследуемых группах, однако, в основной группе оно достоверно превалировало. Достоверное снижение КО в основной группе, по сравнению с принятой нормой и с сравнительными группами, еще раз убедило в снижении ауторегуляции церебральных сосудов, резервных возможностей, и связанное с ним перфузии мозга, превалируя в 1-основной группе, что прогнозировало опасность раннего развития хронической, и даже острой ишемии мозга у пациентов с мигренью, коморбидной с гипертонической болезнью, при этом длительность заболевания, возраст больных не имело значение (рис. 3).

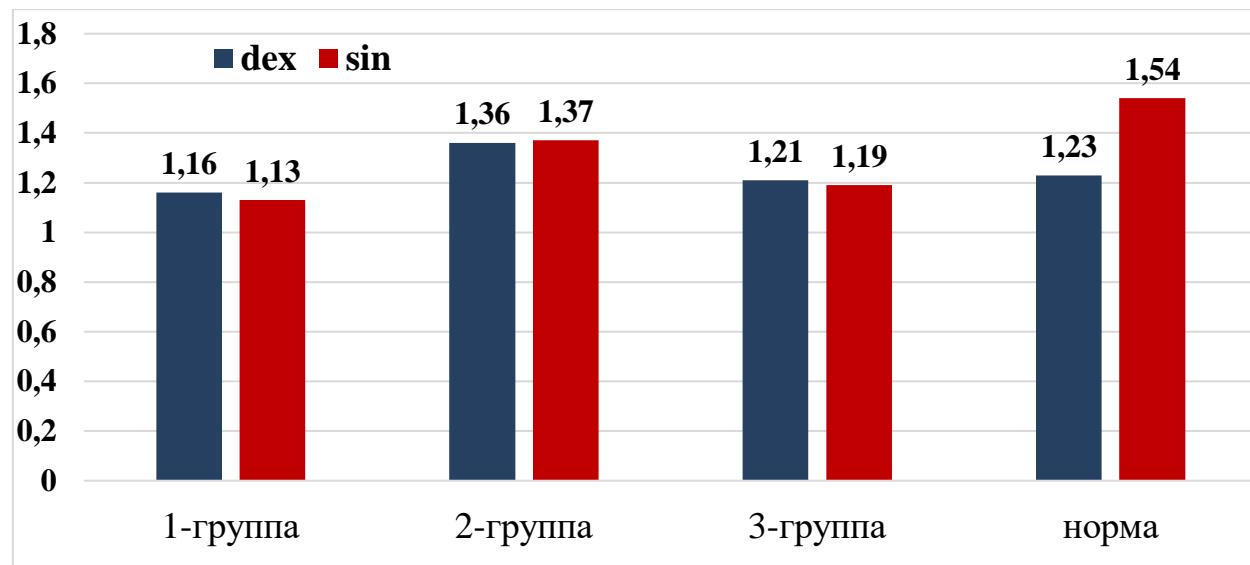


Рис. 3 Результаты коэффициента Овершута

Показатели заключений МРТ расставили по стандарту STRIVE (STandard for ReportIng Vascular changes on nEuroimaging). Следуя результатам МРТ головного мозга, еще раз убедились, что сосудистые проявления согласно шкале Fazekas превалировали в 1-основной группе. Так, изменения ишемического характера по группам было распределено следующим образом: в 1-группе – у 8 (19,5%) больных FazekasI, у 19 (46,3%) больных FazekasII, у 15 (36,6%) больных FazekasIII; во 2-группе – у 32 (68,1%) больных FazekasI, у 8 (17,0%) больных FazekasII, у 2 (4,3%) больных FazekasIII; в 3-группе отмечали у 8 (21,1%) больных FazekasI, у 21 (55,3%) больных FazekasII, у 9 (23,7%) больных FazekasIII (рис. 4.).

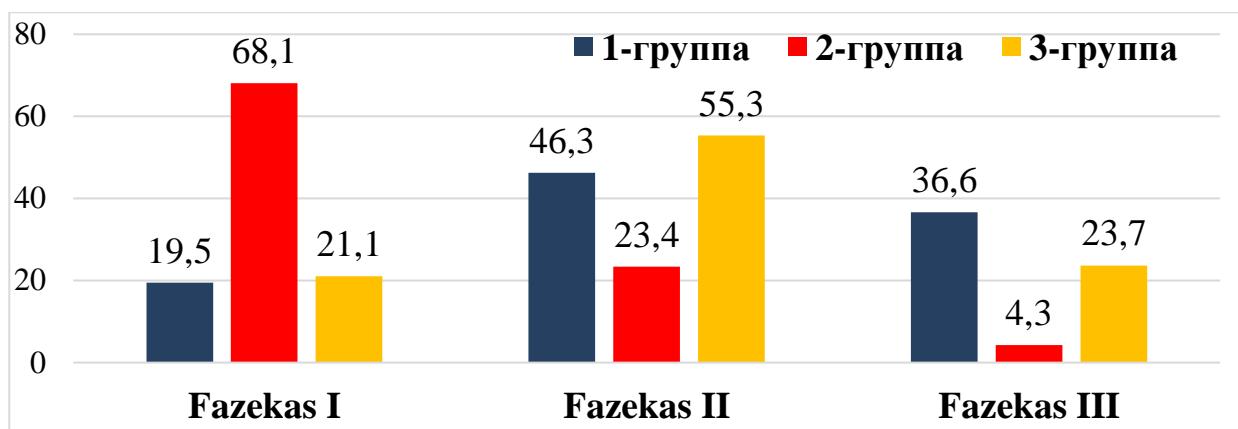


Рис. 4 Распределение МРТ признаков по группам, по шкале Fazekas, согласно стандарту STRIVE

Согласно рисунку 4, Fazekas I был характерен для больных с мигренью (2-группа) ($p<0,01$); Fazekas-II для 1- и 3-групп (р $<0,01$); Fazekas-III для 1-группы ($p<0,001$), т.е. отмечалось более тяжелое сосудистое проявление головного мозга, коррелируемые с выраженным клиническими симптомами сосудистого характера у больных с мигренью, страдающих артериальной гипертензией. Основными симптомами сосудистой патологии мозга по данным шкалы Fazekas были лейкоарииоз, асимптомный лакунарный инфаркт, единичные и множественные перивентрикулярные очаги гиперинтенсивности (энцефаломаляции), расширение пространства Робина-Вирхова, кортикальные микроинфаркты, поверхностный гемосидероз. Из анализа следовало, что мигрень, протекающая в коморбидности с гипертонической болезнью, затрагивает как поверхностные, так и более глубокие сосуды головного мозга, прогнозируя развитие хронической ишемии мозга, с дальнейшим формированием сосудистой энцефалопатии, с развернутой картиной когнитивных, психоэмоциональных, моторных и вегетативных нарушений уже в молодом возрасте.

При распределении результатов биоэлектрической активности головного мозга по данным ЭЭГ, согласно классификации Жирмунской отметили, что организованный тип ЭЭГ был более характерен для больных с мигренью, без сопутствующей патологии ($p<0,001$); гиперсинхронный и десинхронный типы ЭЭГ чаще выявлялись во 2-группе ($p<0,01$).

Выраженный дезорганизованный тип чаще встречался в 1- и 3-группах, в то время как грубый дезорганизованный тип ЭЭГ был характерен для 1- основной группы, достоверно преобладая над 2- и 3-групп (p<0,001) (рис. 5).

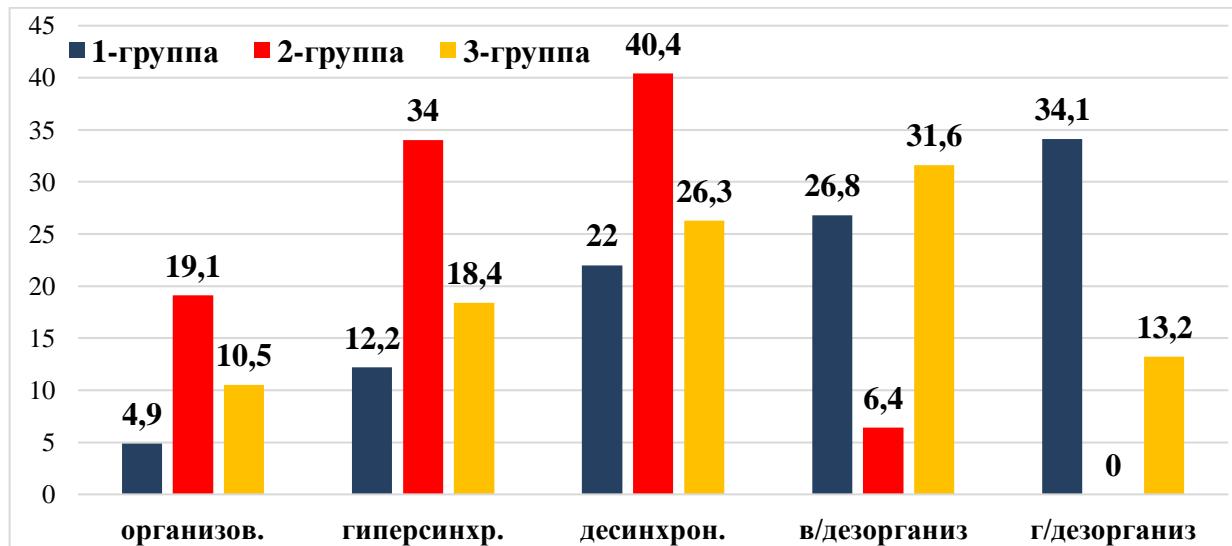


Рис. 5 Частота встречаемости биоэлектрических волн в группах

Выявленные изменения биоэлектрической активности головного мозга направили нас к разработке прогностических критериев развития сосудистой энцефалопатии (хронической ишемии мозга) по данным ЭЭГ у обследованных групп с повышенным риском сосудистого дефицита (High Risk of Vascular Deficit – HRVD).

Так, распределение рисков развития ХИМ осуществилось следующим образом: организованный I тип ЭЭГ – риск развития ХИМ HRVD=0; гиперсинхронный II тип ЭЭГ – риск развития сосудистого дефицита низкая степень (HRVD=1); десинхронный III тип ЭЭГ – средняя степень риска (HRVD=2); выраженный дезорганизованный IV тип ЭЭГ – высокая степень риска развития хронической ишемии мозга (HRVD=3); грубый дезорганизованный V тип ЭЭГ – очень высокая степень риска развития ХИМ (HRVD=4) (рис. 6).

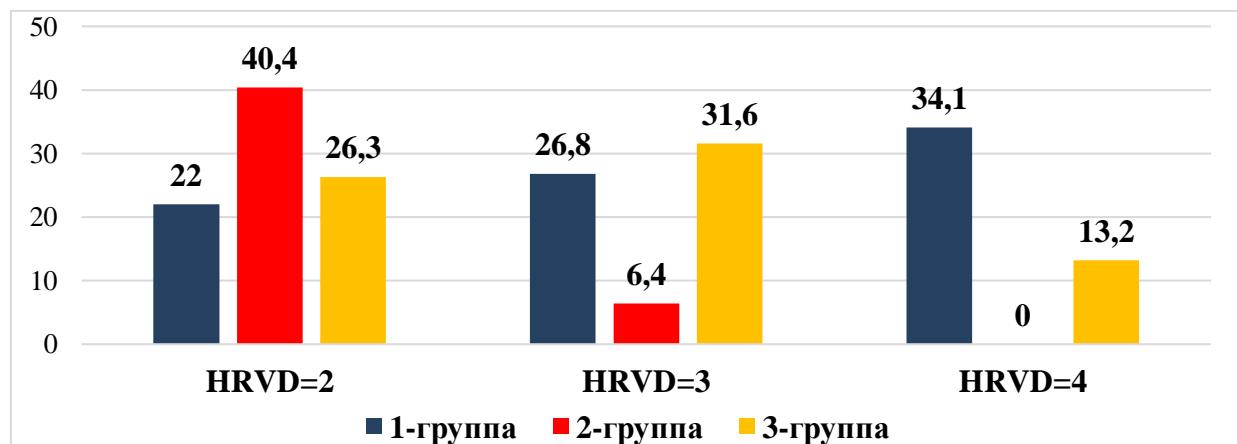


Рис. 6 Количество больных предрасположенных к развитию ХИМ

По групповым принадлежностям – 25 (61,0%) пациентов 1-основной группы, 3 (6,4%) пациентов с мигренью (2-группа), и 17 (44,7%) пациентов с гипертонической болезнью (3-группа) имели риск развития хронической ишемии мозга по данным ЭЭГ, что коррелировала с клиникой сосудистой энцефалопатии. Однако, по степеням риска высокая и очень высокая степень риска (HRVD=3/4) превалировала среди больных 1- и 3-группы, которые требовали раннее профилактическое лечение и динамическое наблюдение с периодическим исследованием церебральных сосудов и биоэлектрической активности головного мозга.

Стратегия прогнозирования хронической ишемии головного мозга при мигрени, сопутствующей с гипертонической болезнью, состояло из выбора

симптомов наиболее часто встречающихся при проведении исследований, которыми оказались следующие:

- клинические симптомы сосудистого характера (двигательная, когнитивная, психоэмоциональная, вегетативная дисфункция);
- повышение концентрации кортизола, креатинина, СРБ, ЛПНП, триглицеридов, показателей гемостазограммы;
- на основе полученных результатов ЭЭГ головного мозга – наличие выраженного и/или грубого дезорганизованного типов;
- по данным МРТ головного мозга на основании стандарта STRIVE наличие изменений по типу Fazekas II, III;
- На основании УЗДГ – снижение резервных способностей головного мозга и ауторегуляторных свойств церебральных сосудов (КО<1,23).

Таким образом, на фоне мигрени при наличии гипертонической болезни отмечается хроническое прогрессирование сосудистой дегенерации головного мозга, с развитием картины сосудистой энцефалопатии. Для своевременного, адекватного выбора терапии, первичной и вторичной профилактики дальнейшего развития сосудистых осложнений необходимо тщательное исследование, правильная оценка состояния мозга, патогенетическая коррекция形成的 клинических симптомов, и динамический мониторинг за состоянием церебральных сосудов. На основании проведенных исследований и полученных результатов нами был разработан алгоритм ранней диагностики ХИМ/сосудистой энцефалопатии (рис. 7).

Мигрень + Гипертоническая болезнь

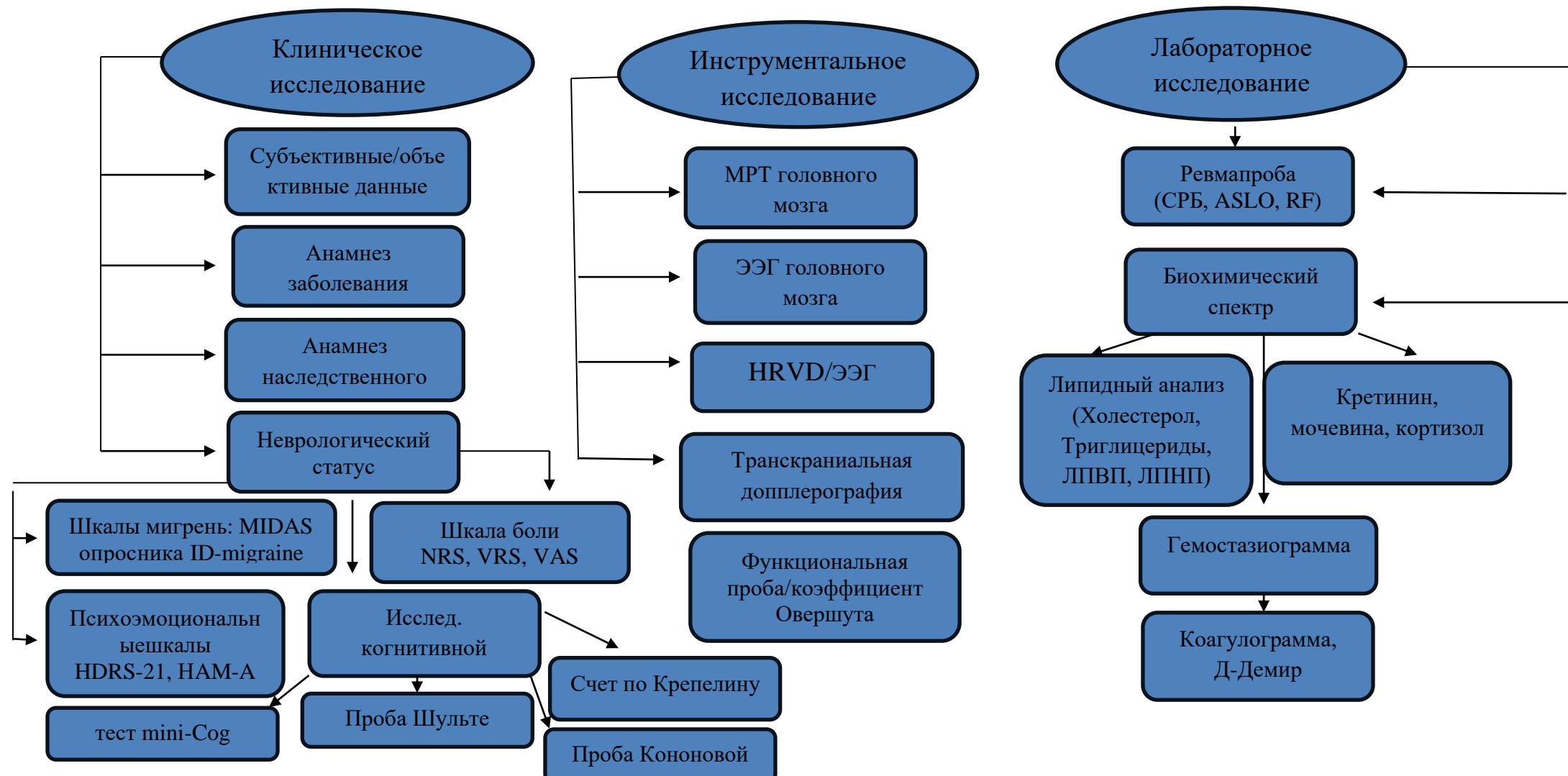


Рис. 7 Алгоритм ранней диагностики ХИМ при мигрени, коморбидной с гипертонической болезнью

ВЫВОДЫ

1. Коморбидность мигрени и гипертонической болезни приводит к учащению и удлинению приступов головной боли, а также сокращению периодов ремиссии, дисфункции двигательных, когнитивных, психоэмоциональных, вегетативных структур что значительно увеличивает риск развития сосудистых осложнений, таких как хроническая ишемия мозга.

2. Гипертоническая болезнь является ключевым фактором, усугубляющим гемодинамические нарушения в головном мозге у пациентов с мигренью, что проявляется в повышении тонуса и упругости сосудов, а также снижении их ауторегуляторных свойств ($RI < 0,61$; $PI < 1,12$), снижении резервных способностей ($KO < 1,21$; на 35-40%), гипоперфузии головного мозга на ранних стадиях заболевания с формированием очагов энцефаломаляции и изменениями сосудистого характера по типу Fazekas II, III.

3. Хроническая ишемия мозга усугубляется на фоне сочетания мигрени и гипертонической болезни, снарушением нейрофизиологического баланса, которая проявляется снижением альфа-диапазона, усилением бета-, тета- и дельта-диапазона, активацией дезорганизованного III и IV типов ЭЭГ, определяя высокий и очень высокий риск развития ХИМ ($HRVD = 3/4$).

4. При мигрени, сочетанной с гипертонической болезнью повышается концентрация С-реактивного белка ($10,2 \pm 0,02$ мг/мл), липопротеидов низкой плотности ($3,8 \pm 0,41$ ммоль/л), триглицеридов ($3,2 \pm 0,33$ ммоль/л), мочевины (до $9,6 \pm 1,62$ ммоль/л) и кортизола ($421 \pm 3,24$ мкг/сут), приводящие к учащению приступов мигрени, удлинению их продолжительности и усилению интенсивности головной боли, способствующие ускорению развития хронической ишемии мозга.

5. Разработанные критерии и алгоритм ранней диагностики сосудистых осложнений при мигрени, коморбидной с гипертонической болезнью, могут быть эффективно использованы в клинической практике для своевременного выявления и лечения пациентов, что способствует улучшению их качества жизни. Результаты исследования подчеркивают необходимость междисциплинарного подхода в лечении мигрени, сочетанной с гипертонической болезнью, что позволит оптимизировать терапевтические стратегии и снизить риск инвалидизации.

**SCIENTIFIC COUNCIL DSc.04/30.04.2022.Tib.93.02 ON AWARDING
ACADEMIC DEGREES AT BUKHARA STATE MEDICAL INSTITUTE
NAMED AFTER ABU ALI IBN SINO**

**BUKHARA STATE MEDICAL INSTITUTE NAMED AFTER ABU ALI
IBN SINO**

GULOVA MUNISAKHON AFZALOVNA

**CLINICAL AND DIAGNOSTIC, HEMODYNAMIC AND SOME
BIOCHEMICAL FEATURES OF THE COURSE OF MIGRAINE WITH
THE ESTABLISHED DIAGNOSIS OF HYPERTENSION**

14.00.13 – Neurology

**THE ABSTRACT
for the degree of Doctor of Philosophy (PhD)**

The dissertation topic of the Doctor of Philosophy (PhD) in medical sciences was registered with the Higher Attestation Commission under the Ministry of Science, Education and Innovation of the Republic of Uzbekistan for No. B2022.2.PhD/Tib2764

The dissertation was completed at the Bukhara State Medical Institute.

Abstract of the dissertation in three languages (Uzbek, Russian, English (in Russian)) posted on the Scientific Council's web page (www.bsmi.uz) and on the Information and Educational portal "ZiyoNET" (www.ziyonet.uz)

Scientific supervisor:

Saidvaliev Farrukh Saidakromovich
Doctor of Medical Sciences, Professor

Official opponents:

Djurabekovaga Aziza Taxirovna
Doctor of Medical Sciences, Professor

Karakulova Yulia Vladimirovna
Doctor of Medical Sciences, Professor

Leading organization:

Tashkent State Dental Institute

The dissertation defense will take place "____" _____ 2025 at ____ hours at the meeting of the Scientific Council for the Award of Academic Degrees DSc.04/30.04.2022.Tib.93.02 at the Bukhara State Medical Institute (Address: 23 Gijduvanskaya St., Bukhara, 200118. Tel / fax: (+998 65) 223-00-50, e-mail: buhmi@mail.ru)

The dissertation of the Doctor of Philosophy (PhD) is available at the Information and Resource Center of the Bukhara State Medical Institute (registered as no. ____). Address: 23 Gijduvanskaya St., Bukhara, 200118. Tel/fax: (+998 65 223-00-50).

The abstract of the dissertation has been sent "____" _____ 2025 year (Mailing Protocol Registry no. ____ from "____" _____ 2025 year

D.T. Khodzhieva
Chairman of the Scientific Council for the Award Academic Degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

N.S. Akhmedova
Scientific Secretary of the Scientific Council for the Award Academic Degrees, Doctor of Medical Sciences

G.A. Ikhtiyarova
Chairman of the Scientific Seminar at the Scientific Council for the Award of Academic Degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

INTRODUCTION (Abstract of the Philosophy Doctors(PhD) dissertation)

The aim of the study. To study the clinical, hemodynamic, neuroimaging, and biochemical features of migraine in concomitant hypertension, to identify the main diagnostic criteria for vascular complications, and to develop an algorithm for early diagnosis of chronic cerebral ischemia.

The object of the study. In accordance with the goal and objectives, 126 patients with migraine in the presence of concomitant hypertension were studied, referred to the Bukhara Regional Multidisciplinary Medical Center and the Bukhara branch of the Republican Scientific Center for Emergency Medical Care for 2022-2024.

Research objectives:

to study the clinical, hemodynamic, neurophysiological, neuroimaging features of the course of migraine combined with hypertension;

to identify the features of biochemical parameters in migraine combined with hypertension;

to establish clinical and neurological, hemodynamic and biochemical criteria for the development of complications of migraine combined with hypertension;

based on the data obtained, to develop an algorithm for the early diagnosis of chronic cerebral ischemia in migraine with comorbid hypertension.

Scientific novelty of the research is as follows:

The development of chronic cerebral ischemia in the early stages of migraine with concomitant hypertension is substantiated, which is confirmed by clinical, neurological and neuropsychological manifestations.;

The neurophysiological prognostic criterion for the development of chronic cerebral ischemia was determined as high (HRVD=3) and very high risk (HRVD=4) based on electroencephalography in patients with migraine with a combination of hypertension;

A decrease in the autoregulatory properties of cerebral vessels, the nervous abilities of the brain, the appearance of foci of encephalomalacia, an increase in the concentration of triglycerides, LDL, cortisol, CRP, fibrinogen, and D-dimer has been proven as a criterion for the development of vascular encephalopathy in migraine associated with hypertension;

An algorithm for the early diagnosis of chronic cerebral ischemia in patients with migraine with a combination of hypertension has been developed.

Implementation of the research results.

Methodological recommendations were approved by the Scientific Council of the Bukhara State Medical Institute: "Algorithm for the diagnosis of migraine in comorbidity with hypertension" (certificate of an expert from the Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina No. 24-m/045, dated 30.09.2024), for early detection, timely therapy and prevention of vascular complications in migraine, comorbidity with hypertension in hospital and primary health care, with the introduction of The results of the study are included in the practical medicine of the city multidisciplinary hospital of Bukhara, the regional multidisciplinary medical association of the Syrdarya region (conclusion of the Scientific and Tech-

nical Council under the Ministry of Health No. 10/79, dated December 10, 2024).

The social effectiveness of scientific novelty is as follows:

Identification of the developmental features of early neurological changes in chronic kidney disease has increased the social value of research by reducing the incidence of severe and irreversible neurological complications and disability.

The economic efficiency of scientific novelty is as follows:

Economic efficiency is achieved by increasing the effectiveness of treatment, reducing the length of hospitalization and outpatient treatment, eliminating cognitive dysfunction, psycho-emotional disorders, as well as improving the quality of life and returning patients to work.

Approbation of the obtained results. The results of scientific research have been reported and discussed at 8 scientific and practical conferences, seminars and congresses, in particular 5 international and 3 republican ones.

Publication of the research results. 21 scientific papers have been published on the topic of the dissertation, including 7 journal articles, including 3 in republican and 4 foreign journals (indexed in the SCOPUS database), recommended by the Higher Attestation Commission of the Republic of Uzbekistan, 2 patents for invention (IAP No. 22118, 2023; IAP No. 38570, 2023), 1 computer programs.

The volume and structure of the dissertation. The dissertation consists of an introduction, 4 chapters, a conclusion, and a list of references. The volume of the dissertation is 120 pages.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (Часть I; Part I)

1. Саноева М.Ж. Гулова М.А. Сайдвалиев Ф.С. Хроническая мигрень – современный подход, особенности клинического течения// Журнал биомедицины и практики–Ташкент, - 2020. - №6, - С.45-52 (14.00.00, №24).
2. Ходжиева Д.Т., Гулова М.А. Клинико-нейрофизиологический анализ осложненных форм мигрени на примере мигренозного статуса // Журнал неврологии и нейрохирургических исследований–Ташкент, 2020. - №4, - С. 17-20 (14.00.00, Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссияси Раёсатининг 2024 йил 27 сентябрдаги 361/6-сонли қарори)
3. Sanoeva M, Saidvaliyev F, Rakhibayeva G, Gulova M, Avezova M// Peculiarities of Clinical and Hemodynamic Manifestations of Migraine Strokes // International Journal of Psychosocial Rehabilitation, Vol 24, Issue 02, 2020, P. 350-358. (SCOPUS/Q-4.)
4. Gulova M.A and Sanoeva M.J. Features of clinical and hemodynamic course of chronic migraine analytical approach// World journal of pharmaceutical research, - 2021, - Volume 10, Issue 1, P. 108-121. (SCOPUS/Q-4.)
5. Sanoyeva M, Gulova M, Rakhibayeva G, Saidvaliyev F, Avezova M. Modern approach to the problem of diagnosis of chronic migraine // World journal of pharmaceutical research. Volume 9, Issue 9, 2021, P. 75-86. (SCOPUS/Q-4.)
6. Гулова М.А. Мигрень и гипертоническая болезнь – современный взгляд, потенциал невролога (обзор)// “Неврология и нейрохирургических исследований” Ташкент, - 2024, №2, - С. 37-44 (14.00.00, Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссияси Раёсатининг 2024 йил 27 сентябрдаги 361/6-сонли қарори)
7. Sanoeva M., Gulova M. Comparative analysis of cognitive function at vascular complications of migraine. Diagnosis and clinical approach // BIO Web of Conferences, - 2024, 121, 03014 (SCOPUS/Q-4.)
8. Саноева М.Ж., Сайдвалиев Ф.С., Гулова М.А. «Мигренда сурункали мия ишемиясини прогнозлаш усули» ихтиро патенти (IAP №22118, 2023).
9. Саноева М.Ж., Сайдвалиев Ф.С., Гулова М.А. «Мигреннинг қон томир асоратларини прогнозлаш усули» ихтиро патенти (IAP №38570, 2023).

II бўлим (ЧастьII; PartII)

10. Саноева М.Ж., Сайдвалиев Ф.С., Гулова М.А. Оценка работоспособности больных с осложненными формами мигрени по шкале MIDAS// Ежемесячный международный научный журнал European multi science journal, - 2020, - №28, - С. 9-13.
11. Саноева М.Ж., Гулова М.А., Сайдвалиев Ф.С. Особенности клинического течения осложненных форм мигрени по результатам опросника ID- migraine //Медицинские науки–Ташкент, - 2020. - №2, - С. 22-26
12. Гулова М.А., Саноева М.Ж. Особенности клинического течения хронической мигрени. Клинико-инструментальный анализ// Вопросы клиники, диагностики и лечение нервных болезней–Ташкент, - 2021. - №5, - С. 33-37
13. Гулова М.А. Особенности клинического течения мигрени при сочетании с гипертонической болезнью// COVID-19 и вопросы его реабилитации, - Бухара, - 2022, - С. 26-27.
14. Гулова М.А. Менеджмент психоэмоционального статуса, как предиктора развития хронической ишемии мозга при мигрени// Сборник тезисов международной научно-практической конференции Актуальные проблемы диагностики и лечения заболеваний внутренних органов, - Ташкент, - 2022, -С. 52-53
15. Гулова М.А. Особенности развития хронической ишемии мозга при мигрени, коморбидной с гипертонической болезнью // Республикаанская научно-практическая конференция (с международным участием), Ташкент, - 2022, -С. 30-31
16. Gulova M.A. Pathogenesis and clinical course of migraine, the view of a neurologist // Science box. Volume 02, issue 12. 2023, P. 1094-1105
17. Gulova M.A. Assessing the Effectiveness of Treatment for Migraine patients using the migraine Pro Mobile Application // Science box. Volume 02, issue 12. 2023, P. 1153-1156
18. Гулова М.А.Качество жизни и сопутствующие психологические заболевания у пациентов с мигренью и артериальной гипертензией // Международный современный научно-практический журнал Journal of medicine and pharmacy, - 2024, - No 8(100), С. 649-657
19. Gulova M.A. Personal characteristics of the patient and quality of life in migraine// International Multidisciplinary Research in Academic Science, 2024, - Volume 7. Issue 06, - P. 498-504
20. Гулова М.А.Способ терапии хронической ишемии мозга у больнқҳ с мигреню страдающих гипертонической болезнью // ЭВМ, DGU №19292, 2022
21. Гулова М.А., Сайдвалиев Ф.С. Алгоритм диагностики мигрени при коморбидности с гипертонической болезнью Методические рекомендации. – Бухара, 2024. – 26 стр.

Avtoreferat “Rahmonov Hakimjon Qahramon o‘g‘li” YaTT tahrirdan o‘tkazildi hamda o‘zbek, rus va ingliz tillaridagi matnlarning mosligi tekshirildi.

Bosishga ruxsat etildi: 27.04.2025 yil. Bichimi 60x84 1/16,
«Times New Roman» garniturada raqamli bosma usulida bosildi.
Shartli bosma tabog‘i 3,2. Adadi: 50 nusxa. Buyurtma №25.
Guvohnoma №1331551. 02.02.2021.

“Rahmonov Hakimjon Qahramon o‘g‘li” YaTTda chop etildi.
Buxoro viloyati, Buxoro shahri, Navoiy shox ko`chasi 15-u