

**АБУ АЛИ ИБН СИНО НОМИДАГИ БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ  
ИНСТИТУТИ ҲУЗУРИДАГИ ИЛМий ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ  
DSc 04/30.04.2022.Tib.93.02 РАҚАМЛИ ИЛМий КЕНГАШ**

---

**АБУ АЛИ ИБН СИНО НОМИДАГИ БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ  
ИНСТИТУТИ**

**АХМЕДОВА ДИЛАФРЎЗ БАҲОДИРОВНА**

**БОШ ОҒРИҚ СУРУНКАЛИ ШАКЛЛАРИНИНГ КЛИНИК-  
НЕЙРОФИЗИОЛОГИК ВА НЕЙРОИММУНОЛОГИК ЎЗИГА  
ХОСЛИГИ, ДАВОЛАШНИ ОПТИМАЛЛАШТИРИШ УСУЛЛАРИ**

**14.00.13 – Неврология**

**Тиббиёт фанлари доктори (DSc) диссертацияси  
АВТОРЕФЕРАТИ**

**БУХОРО – 2025**

**Тиббиёт фанлари доктори (DSc) диссертацияси автореферати  
мундарижаси**

**Оглавление автореферата докторской (DSc) диссертации по медицинским  
наукам**

**Contents of the abstract of doctoral (DSc) dissertation in medical science**

**Ахмедова Дилафрўз Баходировна**

Бош оғриқ сурункали шаклларининг клиник-нейрофизиологик ва  
нейроиммунологик ўзига хослиги, даволашни оптималлаштириш  
усуллари ..... 3

**Ахмедова Дилафруз Баходировна**

Клинико-нейрофизиологические и нейроиммунологические  
особенности при хронических формах головной боли, оптимизация  
методов лечения ..... 25

**Akhmedova Dilafruz Bahodirovna**

Clinical, neurophysiological and neuroimmunological features in chronic  
forms of headache, optimization of treatment methods ..... 47

**Эълон қилинган ишлар рўйхати**

Список опубликованных работ  
List of published works..... 51

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

---

**АБУ АЛИ ИБН СИНО НОМИДАГИ БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ  
ИНСТИТУТИ**

**АХМЕДОВА ДИЛАФРЎЗ БАҲОДИРОВА**

**БОШ ОҒРИҚ СУРУНҚАЛИ ШАКЛЛАРИНИНГ КЛИНИК-  
НЕЙРОФИЗИОЛОГИК ВА НЕЙРОИММУНОЛОГИК ЎЗИГА  
ХОСЛИГИ, ДАВОЛАШНИ ОПТИМАЛЛАШТИРИШ УСУЛЛАРИ**

**14.00.13 – Неврология**

**Тиббиёт фанлари доктори (DSc) диссертацияси  
АВТОРЕФЕРАТИ**

**БУХОРО – 2025**

**Фан доктори (DSc) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Олий таълими, фан ва инновациялар вазирлиги ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2023.2.DSc/Tib849 рақам билан рўйхатга олинган.**

Диссертация Бухоро давлат тиббиёт институтида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгашнинг веб-саҳифасида ([www.bsmi.uz](http://www.bsmi.uz)) ва «Ziyonet» Ахборот таълим порталида ([www.ziyonet.uz](http://www.ziyonet.uz)) жойлаштирилган.

**Илмий маслаҳатчи:**

**Ходжиева Дилбар Таджиевна**  
тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Расмий оппонентлар:**

**Хайдарова Дилдора Кадировна**  
тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Аликулова Нигора Абдукадыровна**  
тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Шомуродова Дилноза Салимовна**  
тиббиёт фанлари доктори, доцент

**Етакчи ташкилот:**

**Жанубий Қозоғистон тиббиёт академияси**

Диссертация ҳимояси Бухоро давлат тиббиёт институти ҳузуридаги DSc.04/30.12.2022.Tib.93.02 рақамли Илмий кенгашнинг 2025 йил «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ соат \_\_\_\_\_ даги мажлисида бўлиб ўтади (Манзил: 200007, Бухоро, Ѓиждувон 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, Ѓиждувон кўчаси, 23- уй.

Диссертация автореферати 2025 йил «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ куни тарқатилди.

(2025 йил \_\_\_\_\_ даги \_\_\_\_\_ рақамли реестр баённомаси)

**Д.И.Тўқсонова**

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

**Н.Ш. Ахмедова**

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

**Г.А. Ихтиярова**

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

## КИРИШ (докторлик диссертацияси (DSc) аннотацияси)

**Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати.** Жаҳон Соғлиқни Сақлаш Ташкилоти маълумотига кўра, бош оғриғи ногиронликка олиб келувчи касалликлар орасида инсульт ва деменциядан кейин 3-ўринни эгаллайди. Дунёда ушбу касаллик катта ёшли аҳоли орасида 40%гача учрайди, 2021 йилда 3.1 млрд аҳолида мигрень кузатилган<sup>1</sup>. Илмий манбаларда «...аҳолининг 85%и даврий бош оғриқларини ҳис этишади, уларнинг 40%и ижтимоий ва меҳнат фаоллиги сусайишини ҳис этишади ва бу малакали тиббий ёрдамни талаб қилиши.....»<sup>2</sup> келтирилган. 18 ёшдан 65 ёшгача бўлган аҳолининг тўртдан уч қисмида сўнгги бир йил ичида камида бир марта бош оғриқ хуружи кузатилади, сурункали зўриқишдаги бош оғриқлари эса 2-3% аҳолида кузатилади. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти маълумотларига кўра, бош оғриқ сурункали кўринишлари меҳнат лаёқатини пасайтириш, ҳаёт сифати камайиши ва турли сўровлар бўйича аҳоли ўртасида энг кўп учрайдиган оғриқ синдромларидан бири саналади.

Жаҳонда сурункали бош оғриғида олий асаб тизими, иммун тизим ва вегетатив тизимда ўзгаришлар динамикада турлича намоён бўлади, ҳамда ўзига хос симптомокомплекс билан намоён бўлади. Шунини ҳисобга олган ҳолда, сурункали бош оғриқларида беморларнинг клиник-неврологик, нейропсихологик, нейроиммунологик бузилишлар, нейрофизиологик ва нейровизуал ўзгаришларни солиштирма ташхиси, беморларни эрта ташхислаш, этиопатогенетик асосланган даволаш ва профилактика усулларини таклиф этиш, даволаш самарадорлигини баҳолаш усулларини ишлаб чиқишни такомиллаштириш алоҳида аҳамият касб этади..

Мамлакатимизда соғлиқни сақлаш тизимини ислоҳ қилиш ва уни жаҳон талабларига тенглаштириш борасида мақсадли ва амалий тадбирлар амалга оширилмоқда, сурункали бош оғриғи мавжуд беморларда касалликни эрта ташхислаш ва комплекс даволашнинг самарадор усулларини ишлаб чиқиш бўйича чора-тадбирлар амалга оширилмоқда. Бу борада «...тиббий ёрдамнинг самарадорлиги, сифати ва оммабоплигини ошириш, шунингдек, тиббий стандартлаштириш тизимини шакллантириш, ташхис қўйиш ва даволашнинг юқори технологик усулларини жорий этиш...»<sup>3</sup> каби вазифалар белгиланган. Ушбу вазифалар беморларда сурункали аурали мигрень, аурасиз мигрень ва сурункали зўриқишдаги бош оғриғининг клиник-неврологик, нейропсихологик, нейрофизиологик ва нейровизуал таъсирини баҳолаш амалиётини амалга ошириш долзарб илмий йўналишлардан бири бўлиб ҳисобланади. Мамлакатимизда тиббиёт соҳасини ривожлантириш, тиббий тизимни жаҳон андозалари талабларига мослаштириш, жумладан, аҳоли орасида касалликни эрта аниқлаш, тўғри ташхис ва даво

<sup>1</sup> World Health Organization (WHO). Headache disorders Fact sheet.08 июнь 2022 йил

<sup>2</sup> World Health Report. Geneva: World Health Organization. Available from URL: <http://www.who.int/whr/2018/en/statistics.htm>, 2018

<sup>3</sup> Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022-йил 28-январдаги ПФ-60-сон «2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида»ги Фармони.

муолажаларини олиб боришга қаратилган муайян чора-тадбирлари амалга оширилмоқда. Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2021 йил 25 майдаги ПҚ 5124-сонли «Соғлиқни сақлаш соҳасини комплекс ривожлантиришга доир қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида»ги Қарори, 2018 йил 30 августдаги ПҚ 5590-сонли «Аҳолига неврологик ёрдам кўрсатишни яхшилаш чора тадбирлари тўғрисида»ги Қарори, 2020 йил 12 ноябрдаги ПФ-6110-сонли «Бирламчи тиббий-санитария ёрдами муассасалари фаолиятига мутлақо янги механизмларни жорий қилиш ва соғлиқни сақлаш тизимида олиб борилаётган ислохотлар самарадорлигини янада ошириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги Фармони, 2020 йил 12 ноябрдаги ПФ-3925-сонли «Тиббий профилактика самарадорлигини янада ошириш орқали аҳоли саломатлигини таъминлашга доир қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида» ги Фармони ва соҳани такомиллаштиришга қаратилган бошқа меъёрий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

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

**Диссертация мавзуси бўйича хорижий илмий тадқиқотлар шарҳи<sup>4</sup>.**

Бош оғриқ сурункали шакллари иммунологик механизмлари борасида илмий изланишлар жаҳоннинг етакчи илмий марказлари ва олий таълим муассасаларида, жумладан, University College London (UCL) Queen Square Institute of Neurology, London, UK; Infectious Disease Institute, College of Health Sciences, Makerere University, Kampala, Uganda; Kiruddu National Referral Hospital, Kampala, Uganda; Department of Neurology, Xuanwu Hospital, Capital Medical University, National Center for Neurological Disorders, Beijing People's (Republic of China); Department of Pediatrics, medical Institute Tokio; Hospital Clínico Universitario de Valladolid (АҚШ); Department of Medicine, Faculty of Medicine, Universidad de Valladolid, Valladolid, (Spain); Department of Neurology, BeauAMnt Hospital, BeauAMnt Road, Dublin 9, Ireland, Самара халқаро университети, Ставрожинсь тиббиёт институти, Ростов давлат тиббиёт институтида олиб борилмоқда.

Мигрень касаллиги иммунологияси борасида қуйидаги илмий натижалар олинган: мигрень касаллиги шаклланишида депрессиянинг аҳамияти ўрганилиб, унда серотонин, жинсий гормонлар, цитокинлар ўрни борасида маълумотлар келтирилган (Hospital Pharmacy Service, Hospital General Dr. Balmis de Alicante, Spain), мигренни даволашда моноклонал антитаначалар

---

<sup>4</sup>Диссертация мавзуси бўйича хорижий илмий тадқиқотлар шарҳи [www.uottawa.ca](http://www.uottawa.ca); [www.ucalgary.ca](http://www.ucalgary.ca); [www.univ-nantes.fr](http://www.univ-nantes.fr); [www.ufsc.br](http://www.ufsc.br); [www.uq.edu.au](http://www.uq.edu.au); [www.fimmu.com](http://www.fimmu.com); [www.en.csu.edu.cn](http://www.en.csu.edu.cn); [www.cu.edu.eg](http://www.cu.edu.eg); [www.exeter.ac.uk](http://www.exeter.ac.uk); [www.ncl.ac.uk](http://www.ncl.ac.uk); [www.uottawa.ca](http://www.uottawa.ca); [www.cgu.edu.tw](http://www.cgu.edu.tw); [www.kcl.ac.uk](http://www.kcl.ac.uk); [www.monash.edu](http://www.monash.edu); [www.rushu.rush.edu](http://www.rushu.rush.edu); [www.ion.uoregon.edu](http://www.ion.uoregon.edu); [www.cuhk.edu.hk](http://www.cuhk.edu.hk); [www.clneuro.ox.ac.uk](http://www.clneuro.ox.ac.uk); [www.klinikum.uni-muenchen.de](http://www.klinikum.uni-muenchen.de); [www.iem.cas.cz](http://www.iem.cas.cz); [www.ucalgary.ca](http://www.ucalgary.ca); [www.unab.cl](http://www.unab.cl); [www.ukbb.ch](http://www.ukbb.ch); [www.unimelb.edu.au](http://www.unimelb.edu.au); [www.nich.edu.pk](http://www.nich.edu.pk); [www.med.emory.edu](http://www.med.emory.edu); [www.uni-tuebingen.de](http://www.uni-tuebingen.de); [www.alexu.edu.eg](http://www.alexu.edu.eg); [www.ru.uj.edu.pl](http://www.ru.uj.edu.pl); [www.kagawa-u.ac.jp](http://www.kagawa-u.ac.jp); [www.chuvsu.ru](http://www.chuvsu.ru); [www.sechenov.ru](http://www.sechenov.ru); [www.liu.se](http://www.liu.se); [www.w3.sdu.edu.tr](http://www.w3.sdu.edu.tr); [www.umich.edu](http://www.umich.edu); [sarah.pendlebury@clneuro.ox.ac.uk](mailto:sarah.pendlebury@clneuro.ox.ac.uk) ва бошқа сайтлар асосида ишлаб чиқилган.

CGRP генига нисбатан пептид ўрни исботланган (HUN-REN-SZTE Neuroscience Research Group, Hungarian Research Network, University of Szeged (HUN-REN-SZTE), Danube Neuroscience Research Laboratory, Hungary), резистент мигренда CGRP/R га моноклонал антитанача самараси ўрганилган (Section of Psychiatry, Department of Clinical and Experimental Medicine, University of Pisa, Italy); артериал гипертензия ва мигреннинг алоқадорлиги ўрганилган (Department of Brain and Behavioral Sciences, University of Pavia, Italy); мигрень давосида гепантларнинг амитриптилин дори воситасига нисбатан ножўя таъсирлари камлиги асосланган (Department of Neurology, Konventhospital Barmherzige Brüder Linz, Linz, Austria); rAAV2-PCBP1-EGFP ген терапияси самарадорлиги индуцирланган моделда ўрганилган (Fuxing Hospital, Capital Medical University, Beijing (China); мигренда рухий бузилишлар ўрганилган (Ростов давлат тиббиёт университети (Россия); биомаркерлар аниқланган (Перм давлат тиббиёт институти (Россия Федерацияси).

**Муаммонинг ўрганилганлик даражаси.** Бош оғриғи шифокорга мурожаат қилаётган беморларнинг энг кўп учрайдиган шикоятлари бўлиб, шу сабабли кўпгина тадқиқотчиларни қизиқтиради. Бу борада кўплаб чет эл ва Россия тиббий нашрларида кўрсатиб ўтилган (Гольдман Р.Е., Дамуш Т.М., 2020; Салахи М., 2022; Леонардо Б.,2022., Emma Troy.,2023., Christian Lampl.,2023; Masaru Tanaka.,2023; Г.У.Саъдинова.,2023;Adrián Viudez-Martínez.,2024; Meixuan Ren.,2024; David García Azorín.,2024; Alessandra Della Vecchia.,2024., Federico Mazzacane.,2024; В.А.Головачёва.,2024.).

Тадқиқотчилар томонидан мигренда кузатиладиган рухий бузилишлар ўрганилган (В.А.Головачёва.,2024), тизимли қизил югурик ва мигрень касаллиги орасида алоқадорлик аниқланди (Meixuan Ren.,2024). Мигрень касаллигида хуруж вақтида прояслиғланиш цитокинлари ошиши аниқланди (Гаку Яманака.,2023). Мигрень касаллиги профилактикасида кандесартан самарадорлигини исботланди (David García Azorín.,2024). Эренумаб дори воситасининг фармакорезистент сурункали мигренга самара бериши исботланган (Emma Troy.,2023., Masaru Tanaka.,2023., Alessandra Della Vecchia.,2024). CD3, CD4, CD8 ва CD19 микдорининг сурункали мигренда эпизодик мигренга нисбатан юқорилиги аниқланган (Adrián Viudez-Martínez). Мигрень давосида гепантларнинг амитриптилин дори воситасига нисбатан ножўя таъсирлари камлиги асосланган (Christian Lampl.,2023). Тадқиқотчилар томонидан сурункали бош оғриқларини адекват даволаш учун ихтисослашган марказлар бўлиши лозимлиги кўрсатиб ўтилган, ҳамда даволаш тадбирлари протоколлар асосида олиб борилиши кераклиги таъкидланган (Гольдман Р.Е., Дамуш Т.М., 2020).

Бош оғриқлари бемор кундалик ҳаёт фаолиятига таъсир этиб, ҳаёт сифатини яққол бузиши, турли коморбид бузилишлар (депрессия, уйқунинг бузилиши, соматоформ бузилишлар) билан бирга кечиши, самарали даво усуллари танлаш қийинлиги сурункали бош оғриғини мураккаб ижтимоий-тиббий муаммо даражасига олиб чиқиши кўрсатилган (Сергеев А.В., 2018).

Сўнгги йилларда мамлакатимиз олимлари томонидан бош оғриқларининг патогенетик механизмларини очиб беришга, касалликнинг ривожланиши ва клиник кечишига оид қатор илмий тадқиқотлар ўтказилган (Саноева М.Ж.,2020; Саъдинова Г.У.,2023; Алиджанова Д.А., 2023; Мавланов М.М.,2024.). Бош оғриқлар борасида кўп сонли тадқиқотлар ўтказилганлигига қарамасдан, сурункали бош оғриғида вегетатив, ҳамда нейрогуморал тизим ўрни ҳақида маълумотлар етарли эмас, бу эса мазкур муаммо бўйича батафсил клиник-лаборатор тадқиқотлар ўтказиш заруриятини кўрсатади. Хорижий ва маҳаллий манбалар маълумотларида бош оғриқлари профилактикасига ва даволашга нисбатан қарама-қарши маълумотларнинг учраши ушбу тадқиқотни ўтказишга сабаб бўлди. Келтирилган илмий ишда тиббиётда самарали ва эрта ташхислашнинг етакчи усулларидадан фойдаланган ҳолда сурункали бош оғриқларида дифференциал даволаш самарадорлиги кенг очиб берилган.

**Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги.** Диссертация тадқиқоти Бухоро давлат тиббиёт институтининг илмий тадқиқот ишлари режасига мувофиқ (01.2022 DSc.152) “COVID-19 дан кейинги даврда Бухоро воҳаси аҳолиси саломатлигига таъсир этувчи патологик омилларни эрта аниқлаш, ташхислаш, ҳамда янги даволаш профилактика усуллари ишлаб чиқиш (2022–2026 йй.)” мавзусидаги илмий-тадқиқот ишлари режаси доирасида амалга оширилди.

**Тадқиқотнинг мақсади:** бош оғриқ сурункали шакллари клиник-нейрофизиологик, нейроиммунологик ўзига хослигини ўрганиш, даволашни оптималлаштириш.

**Тадқиқотнинг вазифалари:**

текширилаётган контингентда сурункали зўриқишдаги бош оғриқлари, сурункали аурали ва аурасиз мигрень, абuzuсли бош оғриғи клиник-объектив хусусиятларини ўрганиш;

текширилаётган контингентда сурункали зўриқишдаги бош оғриқлари, сурункали аурали ва аурасиз мигрень, абuzuсли бош оғриғи нейрофизиологик хусусиятларини қиёсий баҳолаш;

текширилаётган контингентда сурункали зўриқишдаги бош оғриқлари, сурункали аурали ва аурасиз мигрень, абuzuсли бош оғриғи нейроиммунологик хусусиятларини ўрганиш;

клиник, нейроиммунологик ва нейрофизиологик кўрсаткичлар ўртасидаги корреляцион боғлиқликларни статистик таҳлил қилиш;

текширилаётган контингентда сурункали зўриқишдаги бош оғриқлари, сурункали аурали ва аурасиз мигрень, абuzuсли бош оғриғи даволаш чораларини оптималлаштириш.

**Тадқиқотнинг объекти** сифатида Бухоро шаҳридаги “CARMEN PLUS” кўп тармоқли клиникасида 2021-2024 йиллар давомида турли ёшдаги 117 нафар сурункали зўриқишдаги бош оғриғи, 151 нафар мигрень, шундан 76 нафари аурали мигрень ва 75 нафари аурасиз мигрень билан касалланган

бемор ва таққослаш гуруҳи сифатида 47 нафар абузусли бош оғриғи мавжуд бемор олинган.

**Тадқиқотнинг предмети** сифатида клиник-объектив, нейрофизиологик, невровизуал, нейроиммунологик текширув натижалари олинган.

**Тадқиқотнинг усуллари.** Тадқиқотда клиник-неврологик, нейрофизиологик, невровизуал, нейропсихологик, нейроиммунологик ва статистик усуллардан фойдаланилган.

**Тадқиқотнинг илмий янгилиги** қуйидагилардан иборат:

электроэнцефалографияда пешона соҳасидаги секин тўлқинлар билан когнитив бузилишлар ўртасида ва психоэмоционал бузилишларнинг оғрик интенсивлиги билан кучли мусбат корреляция аниқланиб, мигреннинг оғирлашувини кўрсатувчи индикатор сифатида баҳоланган;

электроэнцефалографик таҳлиллар асосида аурали ва аурасиз мигренда пешона соҳасида секин тўлқинлар ва паст амплитудали альфа фаоллик, абузусли бош оғриқда визуал реактивлик пасайиши ва тўлқин амплитудаси камайиши, сурункали зўриқишдаги бош оғриғида эса ритм барқарорлиги ва альфа доминантлик сақланиши аниқланган;

илк бор витамин 25(ОН)D даражаси паст бўлган беморларда мигрень ҳуружларининг кўпроқ кузатилиши ва оғрик интенсивлигининг юқорирак бўлиши аниқланган;

сурункали мигреннинг аурали ва аурасиз шаклларида ҳуруж вақтида интерлейкин-1 $\beta$ , IL-6 даражалари ишончли ошиши, интерлейкин -10 (IL-10) пасайиши, ремиссия даврида эса интерлейкин-1 $\beta$  нисбатан юқори даражада сақланиши, сурункали зўриқишдаги бош оғриғи ва абузусли бош оғриқларда бу цитокинларнинг фаол эмаслиги, С-реактив оксилнинг барча гуруҳларда ошиши аниқланган;

сурункали бош оғриқнинг клиник-неврологик ва нейроиммунологик белгилари намоён бўлишига кўра даволашнинг дифференциал ёндашув алгоритми такомиллаштирилган.

**Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:**

нейрофизиологик ўзгаришлар баҳоланиб, мия биоэлектрик фаоллиги ва когнитив бузилишлар ўртасидаги боғлиқликлар аниқланган. Мигрень ва бошқа сурункали бош оғриқларда альфа ритм амплитудасининг пасайиши, паст амплитудали ритмлар ва фокал тета-дельта ритмлар кўп учраши аниқланган;

когнитив функцияларни баҳолашда Trail Making Test натижалари мигренли беморларда диққат ва тезкор фикрлаш қобилияти пасайганини кўрсатган;

яллиғланиш ва иммун тизими кўрсаткичлари оғрик механизми билан боғлиқлиги аниқланган. Интерлейкинлар (IL-6, IL-1 $\beta$ , IL-10) ва С-реактив оксил (CRP) бош оғрик ҳуружлари пайтида юқори даражада аниқланди, бу эса мигрень ва бошқа бош оғриқларда яллиғланиш жараёнлари фаол эканини тасдиқлаган. Ҳуруждан ташқари вақтда бу кўрсаткичлар пасайганлиги яллиғланиш динамикаси оғрик механизмида муҳим роль ўйнашини кўрсатган.

**Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги.** Тадқиқот жараёнида замонавий усул ва ёндашувнинг қўлланилганлиги, назарий маълумотларнинг олинган натижалар билан мос келиши, олиб борилган текширувнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, беморлар сонининг етарлилиги, клиник-неврологик, нейрофизиологик, нейровизуал ва статистик тадқиқот усулларига асосланилганлиги, ташхислаш ва даволаш усулларини ҳалқаро ҳамда маҳаллий тажриба билан таққосланганлиги, хулоса, олинган натижанинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги билан асосланади.

**Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.**

Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти сурункали бош оғриқларининг келиб чиқиш механизмини чуқур ўрганиш, диагностика ва даволаш усулларини чуқурлаштиришдан ташқари, аниқланган яллиғланиш ва нейрофизиологик боғлиқликлар орқали янги диагностик ва терапевтик стратегиялар ишлаб чиқилганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти сурункали бош оғриқларини ташхислашда клиник-неврологик, нейрофизиологик, лаборатор-инструментал текширувлардан катта диагностик аҳамият касб этадиган усулларини ажратиб олиш орқали мия фаолиятидаги ўзгаришлар ва яллиғланиш маркерлари асосида аниқроқ ташхис қўйиш ва индивидуал самарали даволаш йўлларини такомиллаштириш, бемор ҳаёт сифатини ошириш усуллари ишлаб чиқилганлиги билан асосланган. Беморларнинг сифатли ҳаёт кечиришига ижобий таъсир кўрсатди.

**Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши.** Сурункали аурали, аурасиз мигрень, сурункали зўриқишдаги бош оғриғи, абузусли бош оғриқ касаллиги мавжуд беморларни клиник баҳолаш ва даволаш динамикаси бўйича олинган илмий натижалар асосида амалиётга татбиқ қилиш материаллари ишлаб чиқилган;

сурункали бош оғриқ мавжуд беморларда клиник-неврологик текширув натижаларидан олинган илмий натижалар асосида «Бош оғриқ сурункали шаклларининг клиник-неврологик ўзига хослигини аниқлаш усули» номли услубий тавсиянома (Абу Али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти Эксперт кенгашининг 2025 йил 28 мартдаги 25-м/059-сонли маълумотномаси), «Сурункали бош оғриқни даволашни оптималлаштирилган усули» номли услубий тавсиянома тасдиқланган (Абу Али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти Эксперт кенгашининг 2025 йил 28 мартдаги 25-м/061-сонли маълумотномаси). Тадқиқот натижаси беморларда комплекс терапия самарадорлигини баҳолаш имкониятини берган;

ўтказилган тадқиқот натижаси Бухоро шаҳар тиббиёт бирлашмаси, Самарқанд вилоят тиббиёт бирлашмаси, Жиззах шаҳар тиббиёт бирлашмаси клиник амалиётга татбиқ этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги илмий техник кенгашининг 2025 йил 10 майдаги 000219-сонли хулосаси). Олинган натижаларнинг амалиётга жорий қилиниши сурункали аурали, аурасиз мигрень, сурункали зўриқишдаги бош оғриғи, абузусли бош оғриғи мавжуд беморларда клиник-неврологик, вегетатив, когнитив, ҳаёт сифати бузилишларини эрта ташхислаш, нейрофизиологик ўзгаришларни эрта

баҳолаш ва даволаш муддатларини қисқартириш, ҳамда касаллик асоратларини олдини олиш имкониятини берган.

**Биринчи илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги:** сурункали бош оғриқларида ҳавотир ва депрессияни даволаш беморларни нисбатан тез муддатларда оёққа туришига, даволаниш кунлари қисқаришига, меҳнат фаолиятига қайтишига сабаб бўлиб, меҳнат қобилияти тикланиши орқали ногиронлик кузатилиши мумкин бўлган беморлар сонини камайтиришга имкон берди. **Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги:** ўртача даволаниш кунини сурункали мигренда 1,3 кунга, сурункали зўриқишдаги бош оғриғида 1,2 кунга ва абузусли БОда 1,7 кунга қисқаришига олиб келди. <https://technomed.uz/> дастури ҳисоблаш натижалари сурункали БОда бир кунлик даволаниш бюджет ҳисобидан 104210.80 сўмни ташкил қилиб, ушбу маблағларни иқтисод қилиш имконини берди. **Хулоса:** сурункали БО билан бир кунлик даволаниш стационар ҳаражатлари дори дармонлардан ташқари ҳар бир нафар бемор учун бюджет маблағларини суткасига 104210.80 сўм иқтисод қилиш имконини берди.

**Иккинчи илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги:** бош оғриғи бўйича ташхис қўйишдаги ишончлилиқ ошиши, даволаш протоколларининг индивидуаллашуви ва беморларнинг ҳаёт сифатининг яхшиланишига замин яратди. **Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги:** нотўғри ташхислар ва уларга боғлиқ ортиқча тиббий ҳаражатларнинг камайиши, самарали даволаш натижасида меҳнат қобилияти тикланган беморлар сонининг ортиши орқали ҳар бир беморда бюджет маблағлари ҳисобидан 240.700 сўм иқтисод қилишга эришилган, ҳамда тиббиёт муассасаларида ресурсларни оптимал тақсимлаш орқали тизим самарадорлигининг ошиши таъминланди. **Хулоса:** клиник нейрофизиология соҳасида диагностика ва терапевтик ёндашувларни сифат жиҳатдан янги босқичга олиб чиқди ва 1 нафар бемор учун бюджет маблағларини суткасига 240.700 сўмга иқтисод қилиш имконини берди.

**Учинчи илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги:** Витамин D етишмовчилигини бартараф этиш бош оғриқ ҳуружларининг камайишига олиб келиб, беморларнинг кундалиқ турмуш фаолиятини яхшилади, иш қобилиятини сақлайди ва таълим жараёнидаги узилишларни камайтиради. Шу орқали жамиятда соғлом ва фаол аҳоли улуши ошади, психологик барқарорлик таъминланади ва умумий ижтимоий самарадорликка эришилади. **Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги:** витамин D етишмовчилигини эрта ташхислаш натижасида бир нафар бемор ҳисобига 15.400 сўмга иқтисод қилишга эришилган. **Хулоса:** Олинган илмий натижаларининг амалиётга жорий қилиниши витамин D даражасини назорат қилиш ва етишмовчиликни бартараф этиш орқали бош оғриқ ҳуружларини камайтириш, ҳамда даволаш самарадорлигини ошириш имконини беради.

**Тўртинчи илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги:** Мигрень патогенезида яллиғланиш цитокинлари (IL-6, IL-1 $\beta$ , IL-10) ва C-реактив оксил (СРО) даражасининг ҳуруж пайтида ишончли ошиши ва ремиссия даврида пасайиши, клиник динамикани молекуляр даражада мониторинг қилиш

имконини яратади. Бу биомаркерлар асосида индивидуаллаштирилган ёндашувлар хуружларни эрта аниқлаш ва самарали даволашга замин яратади. Илмий жиҳатдан асосланган мазкур ёндашув аҳоли ўртасида бош оғриқ ҳолатларини камайтиради, иш қобилиятини сақлайди, ҳамда ўз вақтида ва мақсадга йуналтирилган давони олиб бориш имконини яратади. **Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги:** беморларнинг стационар муурожаати 2 мартага камаяди, хуружлар сони йилига 30% камайиши ҳисобидан ҳар бир нафар беморга бюджет ҳисобидан 150.400 сўм миқдордаги харажат иқтисод қилишга эришилган. **Хулоса:** ишлаб чиқилган лаборатор мезонлардан фойдаланиб эрта ташхислаш ҳисобидан ҳар бир нафар бемордан 150.400 сўмга иқтисод қилиш имконини берган.

**Бешинчи илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги:** беморлар учун индивидуал ривожланиш стратегияларини ишлаб чиқишда, реабилитация, касбга қайтариш ва психо-ижтимоий ёрдам чораларини самарали тарзда жорий этишда муҳим аҳамият касб этади. **Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги** бош оғриқ билан боғлиқ иш куни йўқотишлари, шифохона харажатлари ва самарасиз даволаш оқибатида вужудга келган харажатлар миллий иқтисодиёт учун салмоқли юк ҳисобланади. SF-36 асосида юқори хавф гуруҳларидаги беморлар эрта аниқланиб, мақсадли интервенцияларга йўналтирилиши, иш кунларини йўқотишни камайтириш, психо-эмоционал мувозанатни тиклаш ва қайта жамиятга мослашувни таъминлаш имкони орқали соғлиқни сақлаш харажатлари камайиши ҳисобидан ҳар бир бемор ҳисобига бюджет маблағлардан 418 300 сўм, бюджетдан ташқари маблағлардан 651 800 сўм иқтисод қилишга эришилди. **Хулоса:** SF-36 сўровномаси асосида аниқланган ҳаёт сифати ва ижтимоий фаолликдаги пасайиш ҳолатлари мигрень ва сурункали бош оғриқларнинг аҳамиятли функционал оқибатларга олиб келишига далолат беради. Эрта скрининг ва мақсадли интервенция орқали когнитив ва ижтимоий имкониятларни тиклаш, иш қобилиятини сақлаш ҳамда соғлиқни сақлаш тизимида иқтисодий юкни камайтириш мумкин. Шу жиҳатдан, SF-36 каби комплекс баҳолаш воситаларининг клиник амалиётга интеграцияси юқори ижтимоий-иқтисодий самарадорликни таъминлайди.

**Тадқиқот натижаларининг апробацияси.** Мазкур тадқиқот натижалари 8 та илмий-амалий анжуманларда, жумладан 4 та халқаро ва 4 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

**Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги.** Диссертация мавзуси бўйича жами 37 та илмий иш чоп этилган бўлиб, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижасини чоп этиш тавсия этилган нашрларда 14 та мақола, жумладан, 10 таси Республика ва 4 таси хорижий журналларда нашр этилган, 1 та монография, ҳамда 2 та ЭХМ дастури тавсия этилган.

**Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми.** Диссертация таркиби кириш, олтита боб, хотима, хулоса, амалий тавсия, фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертация ҳажми 183 бетдан иборат.

## ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида ўтказилган тадқиқотларнинг долзарблиги ва зарурати асосланган, тадқиқотнинг мақсади, вазифалари, объекти ва предметлари тавсифланган, мазкур тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги кўрсатилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён этилган, олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти очиқ берилган, тадқиқот натижаларининг амалиётга жорий қилиниши, нашр этилган ишлар ва диссертациянинг таркибий тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг биринчи боби «**Бош оғриқ сурункали шакллари**нинг **замонавий талқини**» деб номланган бўлиб, етти бўлимдан иборат, сурункали аурали, аурасиз мигрень, сурункали зўриқишдаги бош оғриғи, абузусли бош оғриғи тарқалиши ва ривожланиш омиллари, ташхислаш, даволаш, иммунологик ўзгаришлар, омега-3 таъсир механизмлари чуқур ёритилган. Адабиётлар шарҳи орқали сўнгги 10 йилда қўлланилган ва тавсия этилган даволаш усуллари афзаллиги ва камчилиги назарий таҳлил қилинган, муаммонинг ҳал қилинмаган ёки аниқлик талаб қиладиган томонлари кўрсатилган.

Диссертациянинг иккинчи боби «**Сурункали бош оғриқлари материал ва усуллари**» деб аталиб, клиник материал ва тадқиқот усуллари умумий тавсифига бағишланган, шунингдек, олинган натижани статистик қайта ишлаш усуллари келтирилган. Илмий-тадқиқот иши 2021-2024 йилларда Бухоро шаҳридаги “CARMEN PLUS” кўп тармоқли клиникасида стационар ва амбулатор шароитида даволанган сурункали аурали мигрень 76 нафар, сурункали аурасиз мигрень 75 нафар, сурункали зўриқишдаги бош оғриғи ташхиси мавжуд 117 нафар, абузусли бош оғриғи мавжуд 47 нафар, жами 315 беморнинг клиник-неврологик, нейрофизиологик, иммунологик, нейропсихологик, инструментал текширув услублари таҳлилларига асосланган. Беморлар ёши 18-59 (ўртача ёши  $37.09 \pm 0.58$ ). Беморлар ЖССТ нинг 2017 йилда тавсия этган ёш мезонларига кўра ажратилди. Жами 315 нафар иштирокчи орасида 212 нафар аёл ( $67,3 \pm 2,64\%$ ) ва 103 нафар эркак ( $32,7 \pm 2,64\%$ ) қайд этилди.

## ТАДҚИҚОТ УСУЛЛАРИ



Диссертациянинг «**Сурункали бош оғриқлари клиник-неврологик ва нейровизуал ҳолатини баҳолаш**» деб аталган учинчи бобида сурункали бош оғриқлари патогенези ва клиник хусусиятларини чуқур ўрганиш мақсадида аурали мигрень, аурасиз мигрень, сурункали зўриқишдаги бош оғриғи ва абзусли бош оғриқ гуруҳларида неврологик ва нейровизуал тадқиқотлар ўтказилган. Ушбу тадқиқот доирасида клиник аломатлар, триггер омиллар, когнитив ва психоэмоционал ўзгаришлар, вегетатив дисфункция ва қон биомаркерлари таҳлили олиб борилган. Бош оғриғи ҳужжатларининг хусусиятларини баҳолашда аурали мигрень гуруҳида аура белгилари 85,53% ( $\chi^2=12,47$ ,  $p<0,001$ ) ҳолларда кўриш бузилишлари билан тавсифланди. Сенсор (5,26%), нутқ (5,26%) ва мотор (3,95%) аура кам учраган бўлиб, ушбу натижалар бош оғриғи патогенезининг гетерогенлигини тасдиқлайди. Бош оғриғи локализацияси бўйича таҳлиллар аурали мигрень гуруҳида оғриқ асосан бошнинг ярмида ( $R=0,78$ ,  $p<0,001$ ), пешона ва чакка соҳасида жойлашган. Аурасиз мигрень гуруҳида эса энсада бошланиб пешонага ўтиши ( $\chi^2=8,21$ ,  $p<0,004$ ) кўпроқ кузатилган. Продром белгилари таҳлили аурали мигрень гуруҳида фотофобия, фонофобия ва осмофобия 100% ҳолларда ( $\chi^2=15,62$ ,  $p<0,001$ ) учрайдиганлигини кўрсатган. Дикқатни жамлашда қийинчилик (98,68%), умумий кучсизлик (96,05%) ва кайфият пастлиги (67,11%) ҳам аурали мигрень билан боғлиқ эканлиги аниқланган. Постдром белгилари эса уйқучанлик (80,26%) ва умумий кучсизлик (61,84%) кўринишида намоён бўлган. Сурункали бош оғриқларнинг патогенетик механизмида коморбид бузилишлар ва триггер омилларнинг аҳамияти юқори эканлиги аниқланган. Аурали мигрень гуруҳида уйқу бузилишлари (90,79%,  $\chi^2=11,45$ ,  $p<0,001$ ), гастроэнтерологик муаммолар (21,05%) ва метаболик-эндокрин ўзгаришлар (17,11%) бошқа гуруҳларга нисбатан юқори бўлган. Триггер омиллар таҳлилида стресс барча гуруҳларда деярли бир хил кўрсаткични ( $\approx 90\%$ ) ташкил этган бўлса, озиқ-овқат маҳсулотлари аурали мигрень гуруҳида (100%,  $\chi^2=14,78$ ,  $p<0,001$ ) асосий кўзғатувчи омил сифатида қайд этилган.

Когнитив бузилишлар Trail Making Test орқали баҳоланиб, аурали мигрень ва абзусли бош оғриқ гуруҳларида когнитив бузилишлар ўртача (84,21%,  $\chi^2=9,32$ ,  $p=0,003$ ) ва оғир (2,63%) даражада қайд этилган. Сурункали зўриқишдаги бош оғриғи гуруҳида эса енгил когнитив бузилишлар (28,21%) устунлик қилган.

Психоэмоционал ўзгаришлар HADS шкаласи ёрдамида баҳоланиб, аурали мигрень (38,16%,  $\chi^2=10,27$ ,  $p<0,001$ ) ва абзусли бош оғриқ (36,17%) гуруҳларида хавотир даражаси юқори эканлиги аниқланган.

Вегетатив дисфункция таҳлилида аурали мигрень гуруҳида симпатик нерв тизими гиперактивлиги юқори бўлиб, юрак уриш частотаси ва Кердо индекси юқори кўрсаткичларни ташкил этди ( $r=0,81$ ,  $p<0,001$ ).

Ҳаёт сифати баҳолаш натижалари SF-36 сўровномаси орқали таҳлил қилинганда, 4-гуруҳда жисмоний фаоллик энг паст (64,17,  $p<0,01$ ), 3- гуруҳда эса ижтимоий фаоллик энг юқори (64,56,  $p<0,01$ ) кўрсаткичларни ташкил этган. Оғриқ таъсири HALT индекси бўйича баҳоланганда, 3- гуруҳда (55,56%,  $\chi^2=8,96$ ,  $p<0,001$ ) кучли таъсир даражаси энг юқори эканлиги

аниқланган. Шу тариқа, когнитив бузилишлар, психоэмоционал ўзгаришлар ва ҳаёт сифати пасайиши аурали мигрень ва абузусли бош оғриқ гуруҳларида юқори даражада аниқланган бўлиб, ушбу беморларда индивидуаллаштирилган ёндашув зарурлиги тасдиқланган.

Диссертациянинг тўртинчи боби **“Сурункали бош оғриқлари нейрофизиологик ҳолатини баҳолаш”** деб номланган. Тадқиқот натижаларига кўра, электроэнцефалографик (ЭЭГ) таҳлиллар аурали ва аурасиз мигренга чалинган беморларда, шунингдек, сурункали зўриқишдаги бош оғриғи ва абузусли бош оғриқ ҳолатларида мия биоэлектрик фаоллигидаги ўзгаришларни аниқлаш ҳамда даволаш самарадорлигини баҳолаш имконини берган.

Хуруж давридаги ЭЭГ натижаларида аурали ва аурасиз мигренли беморларда пешона соҳасида секин тўлқинлар ( $\chi^2=197,820$ ;  $p<0,001$ ) ва альфа ритм амплитудасининг пасайиши ( $\chi^2=195,616$ ;  $p<0,001$ ) кўпроқ учраган. Бу ҳолатлар мияда нейрон фаолиятидаги изоҳли ўзгаришларни тасдиқлайди. Шу билан бирга, ўткирлашган альфа ритм, паст амплитудали ритмлар ва фокал дельта тўлқинлар ҳам аурали мигренли беморларда юқори кўрсаткичларга эга бўлиб, марказий нерв тизимида кўзгалувчанликнинг ошганлигини кўрсатган ( $\chi^2=87,517$ ;  $p=0,000$ ;  $\chi^2=124,927$ ;  $p<0,001$ ;  $\chi^2=127,372$ ;  $p<0,001$ ). Абузусли бош оғриқли беморларда мигренга ўхшаш кўрсаткичлар кузатилган бўлсада, функционал фарқлар мавжудлиги аниқланган. Сурункали зўриқишдаги бош оғриғи гуруҳида эса доминант альфа ритм юқори даражада сақланган ( $\chi^2=274,106$ ;  $p<0,001$ ), бу эса хуруж вақтида ҳам мия биоэлектрик фаоллигининг барқарорлигини кўрсатган.

Хуруждан ташқари даврда аурали ва аурасиз мигренли беморларда альфа ритм устунлиги сақланган ( $\chi^2=11,680$ ;  $p<0,01$ ), лекин пешона соҳасида секин тўлқинлар ва паст амплитудали ритмлар сақлангани миядаги нейронал дисбалансни тасдиқлаган ( $\chi^2=10,444$ ;  $p<0,01$ ;  $\chi^2=245,016$ ;  $p<0,001$ ). 3-гуруҳда мия ритмларининг барқарорлиги юқори бўлган, бу эса бошқа турдаги бош оғриқлардан фарқли жиҳат саналади. Гипервентиляцияда билатерал-синхрон секин тўлқинли фаоллик 3-гуруҳда тўлиқ кузатилган ( $\chi^2=258,290$ ;  $p<0,001$ ). Бу ҳолат мигренли беморларда мия реактивлиги пасайишини англатган.

Когнитив функциялар ва бош оғриқ ўртасидаги алоқалар Trail Making Test (ТМТ) таҳлиliga кўра, яримшарлараро асимметрия ва когнитив бузилишлар ўртасида мусбат корреляция мавжуд ( $r=0,224$ ). Пешонадаги секин тўлқинлар ва когнитив бузилишлар ўртасида кучли корреляция ( $r=0,906$ ) қайд этилган бўлиб, бу эса диққат ва хотира функцияларига салбий таъсир кўрсатган. Шунингдек, депрессия ва когнитив бузилишлар ўртасидаги корреляция ( $r=0,513$ ) мигренли беморларда психоэмоционал ҳолат ўзгаришлари мавжудлигини кўрсатган. Шундай қилиб, когнитив функциялар ва бош оғриқ ўртасидаги ўзаро алоқаларни инобатга олган ҳолда, когнитив реабилитация, психотерапия ва стрессни камайтиришга қаратилган чоратadbирлар даволаш жараёнида қўлланилиши мақсадга мувофиқдир.

Диссертациянинг 5-боби **“Сурункали бош оғриқларнинг нейроиммунологик ҳолатини баҳолаш”** деб номланиб, мигрень ва бошқа сурункали бош оғриқларда иммун тизимининг яллиғланиш жараёнларидаги

иштироки ва биологик ўзгаришларини баҳолашга қаратилган. Иммунологик таҳлиллар доирасида IL-6, IL-1β, IL-10 ва C-реактив оқсил (CPO) каби кўрсаткичлар мигрень патогенезида муҳим роль ўйнаши мумкинлиги аниқланган (1-жадвал).

### 1-жадвал

#### Тадқиқот гуруҳи беморларида иммунология таҳлили натижалари (M±m)

Кўрсаткичлар	Тадқиқот гуруҳлари			
	1-гуруҳ	2-гуруҳ	3- гуруҳ	4-гуруҳ
Хуруж вақтида				
IL-6	13,86±0,29	11,8±0,23*	5,09±0,07**x	6,33±0,12**xΔ
IL-1β	14,56±0,31	11,93±0,41*	3,27±0,11**x	5±0,05**xΔ
IL-10	7,1±0,29	9,94±0,1*	6,39±0,11**x	7,45±0,27**xΔΔ
CPO	14,1±0,39	13,87±0,3**	4,01±0,14**x	4,6±0,12**xΔ
Хуруждан ташқари вақтида				
IL-6	6,36±0,1 <sup>©</sup>	5,41±0,14* <sup>©</sup>	4,95±0,06**x	5,14±0,16***xΔ <sup>©</sup>
IL-1β	6,52±0,12 <sup>©</sup>	5,74±0,15* <sup>©</sup>	4,06±0,02**x <sup>©</sup>	4,2±0,08**xΔ <sup>©</sup>
IL-10	9,86±0,19 <sup>©</sup>	7,87±0,25* <sup>©</sup>	4,79±0,04**x <sup>©</sup>	6,54±0,15**xΔ <sup>©</sup>
CPO	6,42±0,14 <sup>©</sup>	4,25±0,07* <sup>©</sup>	4,42±0,02**x <sup>©</sup>	4,23±0,01***xΔ <sup>©</sup>
Витамин Д	23,46±1,11	25,21±1,34	26,84±1,1	23,46±1,54

Изоҳ: \* - билан 1-гуруҳга нисбатан (\*\*\*) - p<0.05; \*\* - p<0.05; \* - p<0,001); x – билан 2-гуруҳга нисбатан (xxx - p<0.05; xx - p<0.05; x - p<0,001); Δ – билан 3-гуруҳга нисбатан (ΔΔΔ - p<0.05; ΔΔ - p<0.05; Δ - p<0,001); © – билан хуруж вақтидага нисбатан (©©© - p<0.05; ©© - p<0.05; © - p<0,001) ўртача арифметик қийматлар орасидаги ишончли фарқ белгиланган.

Тадқиқот натижаларига кўра, мигрень хуружлари пайтида IL-6 ва IL-1β даражалари сезиларли даражада ошиб, яллиғланиш жараёнлари ва оғриқ рецепторларининг ҳаддан ташқари кўзғалишига олиб келган. Шунингдек, IL-10 даражасининг ҳам пасайгани қайд этилган.

C-реактив оқсил яллиғланиш жараёнларининг умумий даражасини баҳолаш учун муҳим маркер сифатида ўрганилганда, хуруж вақтида унинг концентрацияси ошиб, яллиғланиш жараёнининг фаоллигини кўрсатган. Хуруждан ташқари вақтда эса бу кўрсаткичлар пасайиб, яллиғланиш реакцияларининг сусайиши кузатилган. Тадқиқот натижалари мигрень ва бошқа сурункали бош оғриқларда витамин D даражасининг аҳамиятлилигини кўрсатган. Аурали мигренли беморларда ва абузусли бош оғриқли беморларда витамин D даражаси нисбатан паст бўлган. Шу билан бирга, витамин D ва яллиғланиш жараёнлари ўртасида кучсиз манфий корреляция аниқланган, бу эса витамин D танқислиги яллиғланиш жараёнларини кучайтириши ва бош оғриқ интенсивлигига таъсир қилиши мумкинлигини кўрсатган. Шундай қилиб, тадқиқот натижалари мигрень ва бошқа сурункали бош оғриқларда иммун тизими ва яллиғланиш жараёнлари ўртасида кучли боғлиқлик мавжудлигини кўрсатди. Хуруж пайтида яллиғланиш маркерлари ва интерлейкинлар даражалари ошиб, оғриқ сезгисини кучайтирган. Шунингдек, яллиғланиш жараёнлари бош оғриқ интенсивлиги ва давомийлигига бевосита таъсир қилгани аниқланган. Шу сабабли, мигрень ва бошқа сурункали бош

оғриқларни даволашда яллиғланишга қарши терапия, иммун тизимини мувозанатлаштирувчи воситалар ва витамин D қўллаш муҳим аҳамиятга эга.

Диссертациянинг 6-боби “**Сурункали бош оғриқлари даволаш динамикасини баҳолаш**” деб номланган. Барча беморларга комплекс терапия тавсия этилган.

1-гуруҳ ва 2-гуруҳ беморларда хуруж вақтида суматриптан (50-100 мг), ностероид яллиғланишга қарши препаратлардан ибупрофен (400-600 мг), қусишга қарши воситалардан метоклопрамид (10 мг) берилган. Хуружларнинг олдини олиш учун бета-блокаторлардан пропранолол (40-160 мг/кун), антидепрессант амитриптилин (10-25 мг/кун) тавсия этилган.

3-гуруҳда хуруж вақтида ибупрофен (400-600 мг), напроксен (500-1000 мг, хуружларнинг олдини олиш мақсадида антидепрессант эсциталопрам (10-20 мг/кун), венлафаксин (75-150 мг/кун) берилган.

4-гуруҳ беморларда қабул қилинаётган ортикча дори воситалари (анальгетиклар, триптанлар, опиоидлар ва бошқалар) тўлиқ бекор қилинган. Бета-блокаторлардан пропранолол (40-160 мг/кун), антидепрессант амитриптилин (10-25 мг/кун) ёки эсциталопрам (10-20 мг/кун) ёки антиконвульсант топирамат (50-100 мг/кун) берилган.

Барча гуруҳлар учун кўшимча чоралар сифатида когнитив-хулқий терапия, стрессни бошқариш техникаси, омега-3 дори воситаси (омакор-1000 1 капсуладан 2 м ичишга), лозим бўлганда анксиолитиклар тавсия этилди. Тўғри турмуш тарзини шакллантириш- кечқурун 7-9 соатлик уйқу ва мунтазам график, овқатланишга эътибор бериш- триггер озиқ-овқатлар (кофеин, шоколад, қаҳва, кўп миқдордаги туз) истеъмолини чеклаш, суткасига 2-2,5 литр сув ичиш, жисмоний машқлар- енгил аэробик машқлар (югуриш, сузиш, йога) тавсия этилган.

Натижалар шуни кўрсатдики, комплекс терапия самарадорлиги турли патогенетик механизмларнинг нормаллашиши билан боғлиқ.

Тадқиқот натижаларига кўра, бош оғриқ интенсивлиги ва давомийлиги сезиларли даражада камайган ( $p < 0.001$ ). 1- гуруҳда оғриқ кунларининг бир ойдаги ўртача сони даволашдан олдин  $12,5 \pm 3,2$  бўлган бўлса, даволашдан кейин  $5,8 \pm 2,1$  кунгача камайган ( $r = -0.72$ ,  $p < 0.001$ ). 2- гуруҳда эса оғриқ кунлари камайиши нисбатан кам бўлиб,  $10,8 \pm 2,9$  дан  $7,4 \pm 2,3$  кунга тушган ( $r = -0.61$ ,  $p = 0.002$ ).

Даволашдан кейин ВАШ шкаласи 1- гуруҳда  $4,11 \pm 0,13$  ( $p < 0,001$ ), 2- гуруҳда  $3,87 \pm 0,11$  ( $p < 0,001$ ), 3- гуруҳда  $3,83 \pm 0,1$  ( $p < 0,001$ ) ва 4- гуруҳда  $4,4 \pm 0,19$  ( $p < 0,001$ ) баллини ташкил этган. Бу ҳолат даволаш фонидида барча гуруҳларда оғриқ даражаси сезиларли камайганлигини кўрсатган.

HALT индекси орқали беморларда бош оғриқнинг кундалик фаолиятга таъсири ўрганилганда, даволашдан кейин бош оғриқнинг минимал ёки оз таъсири аурал мигрень ( $36,84 \pm 5,53$ ), аурасиз мигрень ( $38,67 \pm 5,62$ ), сурункали зўриқишдаги бош оғриғи ( $41,03 \pm 4,55$ ) ва абузусли бош оғриқ ( $36,17 \pm 7,01$ ) гуруҳларида ошгани кузатилган (2-жадвал).

## Даволаш фонида тадқиқот гуруҳларида HALT индекси

	Тадқиқот гуруҳлари							
	1-гуруҳ		2-гуруҳ		3- гуруҳ		4-гуруҳ	
	abs	M±m, %	abs	M±m, %	abs	M±m, %	abs	M±m, %
Даводан олдин								
Бош оғриқнинг минимал ёки оз таъсири	0	0±0	0	0±0	0	0±0	0	0±0
Енгил ёки тез-тез бўлмаган таъсир	24	31,58±5,33	26	34,67±5,5	17	14,53±3,26	15	31,91±6,8
Ўрта таъсир	15	19,74±4,57	17	22,67±4,83	35	29,91±4,23	9	19,15±5,74
Кучли таъсир	37	48,68±5,73	32	42,67±5,71	65	55,56±4,59	23	48,94±7,29
Р	$\chi^2 = 9,658;$ $p = 0,008$		$\chi^2 = 4,560;$ $p = 0,102$		$\chi^2 = 30,154;$ $p = 0,000$		$\chi^2 = 6,298;$ $p = 0,043$	
Р	$\chi^2$ Пирсона = 13,967; $p = 0,030$							
Жами	76	100,00	75	100,00	117	100,00	47	100,00
Даводан кейин								
Бош оғриқнинг минимал ёки оз таъсири	28	36,84±5,53	29	38,67±5,62	48	41,03±4,55	17	36,17±7,01
Енгил ёки тез-тез бўлмаган таъсир	38	50±5,74	39	52±5,77	29	24,79±3,99	23	48,94±7,29
Ўрта таъсир	10	13,16±3,88	7	9,33±3,36	40	34,19±4,39	7	14,89±5,19
Кучли таъсир	0	0±0	0	0±0	0	0±0	0	0±0
Р	$\chi^2 = 15,895;$ $p = 0,000$		$\chi^2 = 21,440;$ $p = 0,000$		$\chi^2 = 4,667;$ $p = 0,097$		$\chi^2 = 8,340;$ $p = 0,015$	
Р	$\chi^2$ Пирсона = 30,392; $p = 0,000$							
Вилкоксон мезони Z/P	-6,878	0,000	-6,819	0,000	-8,862	0,000	-5,339	0,000

Енгил ёки тез-тез бўлмаган таъсир аурали мигрень ( $50 \pm 5,74$ ) ва аурасиз мигрень ( $52 \pm 5,77$ ) гуруҳларида юқори даражада сақланган. Ўртача таъсир даражаси сурункали зўриқишдаги бош оғриғи гуруҳида ( $34,19 \pm 4,39$ ) сақланган бўлсада, аурали мигрень ( $13,16 \pm 3,88$ ) ва аурасиз мигрень ( $9,33 \pm 3,36$ ) гуруҳларида сезиларли камайган. Таҳлил натижалари шуни кўрсатадики, мигрень ва бошқа бош оғриқлар ҳаёт сифатини жиддий даражада пасайтириши мумкин. Даволаш фонида барча гуруҳларда бош оғриқнинг кундалик фаолиятга таъсири камайган, айниқса, мигрень турларида сезиларли яхшиланиш кузатилган. Сурункали зўриқишдаги бош оғриғи гуруҳида эса бошқа гуруҳларга нисбатан камроқ яхшиланиш қайд этилган. Тадқиқот натижалари мигрень ва бошқа бош оғриқлар даволанганда HALT индексидаги яхшиланишни баҳолаш орқали терапевтик самарадорликни объектив равишда баҳолаш мумкинлигини кўрсатган.

HURT сўровномаси даводан кейин барча гуруҳларда бош оғриқ частотаси ва кундалик фаолиятдаги функционал чекланишлар сезиларли даражада камайган. 2-группа бош оғриқ кунларини камайтиришда нисбатан юқори самара кўрсатган бўлса, 1-гуруҳ уй ишларида қийинчиликларни минималлаштиришда етакчи бўлган. Оила ва жамоат ишларидаги функционал чекланишлар эса 4-группада энг паст кўрсаткичга тушган. Бу натижалар турли бош оғриқ турларида терапевтик ёндашувнинг самараси турлича намоён бўлишини ва ҳар бир клиник ҳолатда индивидуаллашган даво тактикаси зарурлигини кўрсатган (3-жадвал).

### 3-жадвал

#### Даволаш фонида тадқиқот гуруҳларида HURT сўровномаси (бош оғриқ давоси бўйича нотўлиқ сўровнома, Headache Under-Responseto Treatment) (M±m) натижалари

Кўрсаткичлар	Даволаш муддати	Тадқиқот гуруҳлари			
		1-гуруҳ	2-гуруҳ	3- гуруҳ	4-гуруҳ
Охирги ойда неча кун бош оғриқ булди	Олдин	17,39±0,33	19,55±0,21*	17,19±0,21 <sup>x</sup>	16,91±0,26 <sup>x</sup>
	Кейин	5,82±0,21 <sup>©</sup>	5,16±0,16 <sup>**</sup> *	5,67±0,15 <sup>©</sup>	5,83±0,32 <sup>©</sup>
Охирги 3 ой ичида неча кун уй ишларини бажаришга қийинчилик булди	Олдин	17,28±0,33	14,11±0,47 <sup>*</sup> ©	16,28±0,27 <sup>**</sup> xx	16,72±0,24 <sup>x△△</sup> △
	Кейин	4,88±0,11 <sup>©</sup>	4,87±0,11 <sup>©</sup>	4,79±0,1 <sup>©</sup>	4,91±0,17 <sup>©</sup>
Охирги 3 ой ичида бош оғриғи оила жамоат ишларини бажаришга қийинлик қилди неча кун оила, жамоа ишларига қарашишингизга ҳалақит қилди?	Олдин	18,86±0,48	17,91±0,54	16,56±0,48 <sup>**</sup> ©	17,66±0,48
	Кейин	8,67±0,38 <sup>©</sup>	8,8±0,38 <sup>©</sup>	8,32±0,28 <sup>©</sup>	8,0±0,42 <sup>©</sup>

Изоҳ: \* - билан 1-гуруҳга нисбатан (\*\* - p<0.05; \* - p<0.001); <sup>x</sup> - билан 2-гуруҳга нисбатан (<sup>xxx</sup> - p<0.05; <sup>xx</sup> - p<0.05; <sup>x</sup> - p<0,001); <sup>△</sup> - билан 3-гуруҳга нисбатан (<sup>△△</sup> - p<0.05; <sup>△△</sup> - p<0.05; <sup>△</sup> - p<0,001); <sup>©</sup> - билан даволашдан олдинга нисбатан (<sup>©©</sup> - p<0.05; <sup>©</sup> - p<0.05; <sup>©</sup> - p<0,001) ўртача арифметик қийматлар орасидаги ишончли фарқ белгиланган.

Вегетатив тизим кўрсаткичлари таҳлил қилинганда, симпатик ва парасимпатик тизим баланси турлича ўзгарган: 1- гуруҳда симпатик фаоллик устунлиги сақланган (r= 0.68, p < 0,001). 2- гуруҳда парасимпатик тизим таъсири юқори бўлган (r= -0.57, p<0,001).

Когнитив функциялар Trail Making Test орқали баҳоланганда, оғир когнитив бузилишлар бартараф этилган, аммо энгил когнитив бузилишлар айниқса мигренли беморларда сақланиб қолган ( $\chi^2 = 8,63$ , p<0,01).

HADS шкаласи таҳлиллари хавотир ва депрессия даражаларининг сезиларли камайганини кўрсатди. Депрессия баллари даволашдан олдин 10,3 ± 2,1 бўлган бўлса, даволашдан кейин 5,7 ± 1,9 га тушган (r= -0,71, p < 0,001).

Ҳавотир баллари эса  $12,1 \pm 3,0$  дан  $6,2 \pm 2,4$  га тушган ( $r = -0,75$ ,  $p < 0,001$ ). Даволаш жараёнидан кейин депрессия даражаси бўйича ҳам аниқ ўзгаришлар кузатилган. 1-гурухда клиник депрессия 25,8 марта, субклиник даража эса 2,1 марта камайган. 2-гурухда клиник депрессия 15,3 марта, субклиник даража 2,5 марта камайган. 3-гурухда клиник депрессия тўлиқ йўқолган, субклиник даража эса 1,8 марта камайган. 4-гурухда клиник депрессия 13,0 марта, субклиник даража 2,0 марта камайган. Бу таҳлил шундан далолат берадики, қўлланилган даво усули нафақат жисмоний, балки руҳий барқарорликка ҳам кучли ижобий таъсир кўрсатган. Бу эса неврологик ва психоэмоционал симптомларни комплекс ёндашув билан даволаш мақсадга мувофиқ эканини тасдиқлайди. Барча гуруҳларда клиник ифодаланган хавотир тўлиқ йўқолган, яъни уларда хавотир даражаси нормал даражага тушган. Субклиник хавотир даражаси ҳам анча пасайган бўлиб, энг катта пасайиш 3-гурухда (2,68 баробар), энг кам 4-гурухда (1,42 баробар) кузатилган. Шу билан бирга, нормал ҳолатдаги беморлар улуши барча гуруҳларда камида 2,6–4 бараварга ошди, бу эса хавотир симптомларининг камайиши ва муолажа самарадорлигини кўрсатган.

Даволаш фонида ЭЭГ аурада текширилганда доминант альфа ритм даволашдан кейин тикланган ( $p = 0,250$ ) (4-жадвал).

#### 4- жадвал

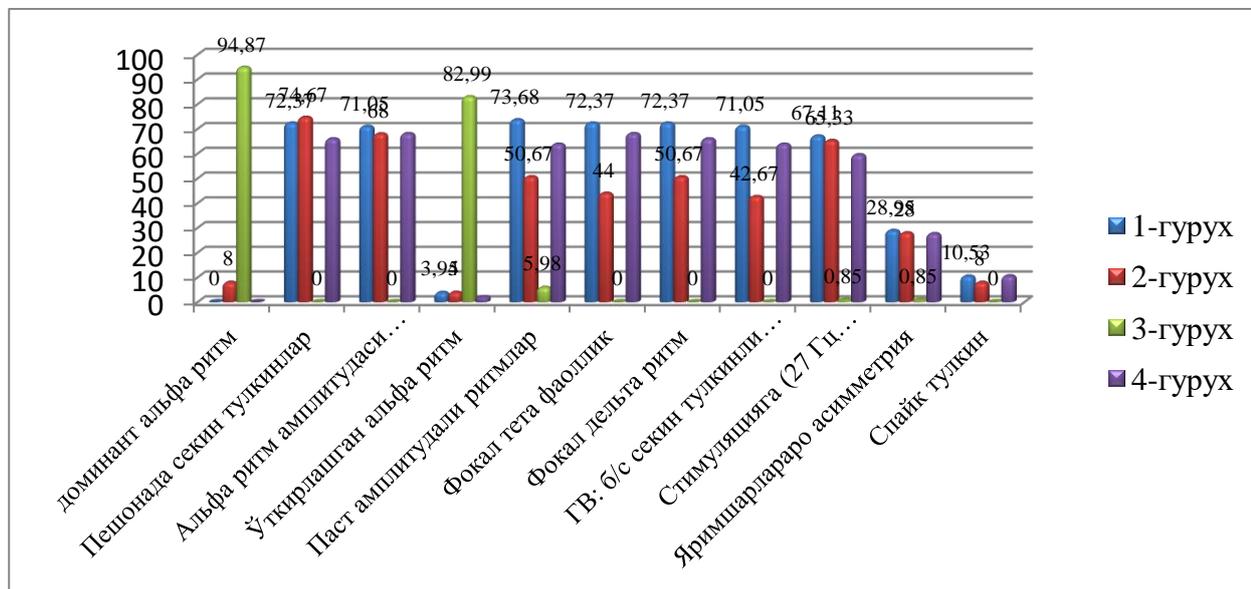
#### Даволаш фонида ЭЭГ текшируви, аура

	1-гурух аурали мигрень				Макнемар мезони
	Даволашдан олдин		Даволашдан кейин		
	abs	M±m,%	abs	M±m,%	P
Доминант альфа ритм	3	3,95±2,23	0	0±0	0,250
Пешонада секин тўлқинлар	49	64,47±5,49	38	50±5,74	0,001
Альфа ритм амплитудаси пасайганлиги тепа-энса-чакка контрлатерал соха кўрув аурасида	57	75±4,97	37	48,68±5,73	0,000
Ўткирлашган альфа ритм	34	44,74±5,7	28	36,84±5,53	0,031
Паст амплитудали ритмлар	57	75±4,97	35	46,05±5,72	0,000
Фокал тета фаоллик	47	61,84±5,57	46	60,53±5,61	1,000
Фокал дельта ритм	27	35,53±5,49	21	27,63±5,13	0,031
ГВ: б/с секин тўлқинли фаоллик	47	61,84±5,57	40	52,63±5,73	0,016
Стимуляцияга (27 Гц визуал ёритиш) жавоб сифатида визуал реактивликнинг сезиларли даражада пасайиши	57	75±4,97	56	73,68±5,05	1,000
Яримшарлараро асимметрия	5	6,58±2,84	6	7,89±3,09	1,000
Спайк тўлқин	6	7,89±3,09	3	3,95±2,23	0,250

Даволаш фонида ЭЭГдаги патологик ўзгаришлар сезиларли даражада камайди: Пешонада секин тўлқинлар 1.3 марта, альфа ритм амплитудаси

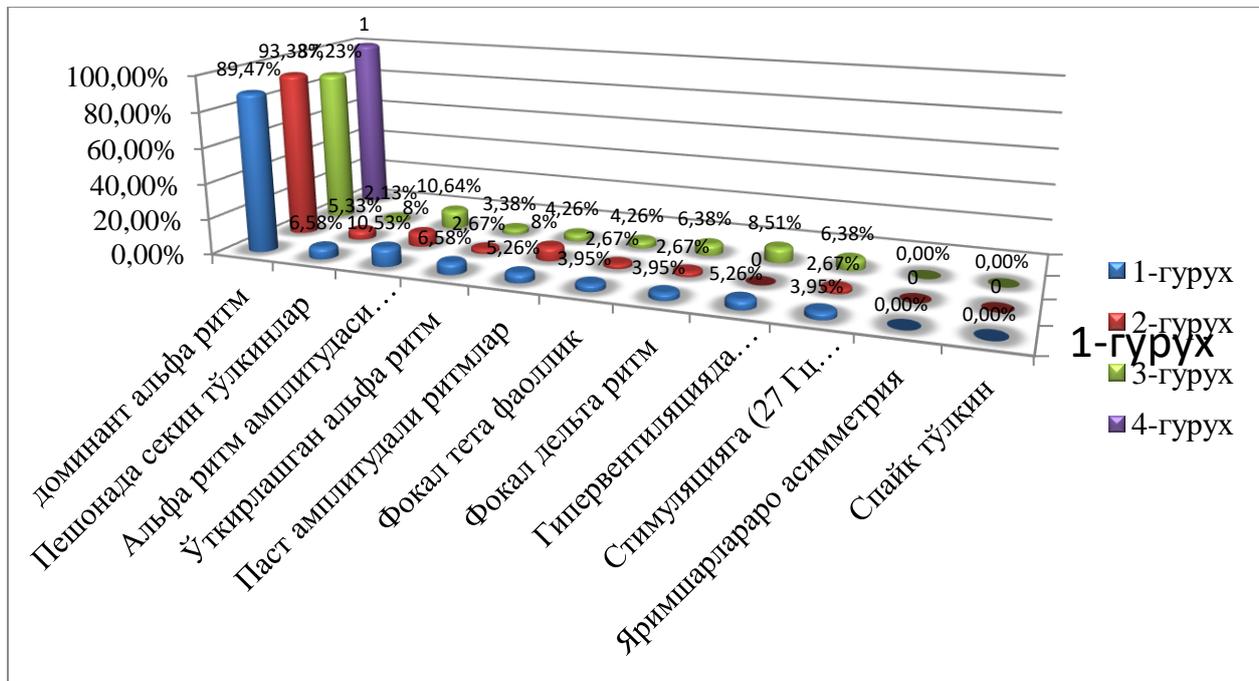
пасайиши 1.5 марта, паст амплитудали ритмлар 1.6 марта, ўткирлашган альфа ритм, дельта фаоллик, ГВ фаоллиги ҳам аҳамиятли даражада пасайган. Бу функционал нормаллашув белгиси бўлиб, визуал аура билан боғлиқ кўзгалувчанлик ва кортикал дисбаланс камайган.

Даволашдан кейинги ҳуруж вақтидаги таҳлиллар шуни кўрсатдики, аурали мигренда ўткирлашган альфа ритмлар 2 марта, визуал реактивлик сусайиши ва амплитуда камайиши 1.2 марта, секин тўлқинли фаолликлар 1.1–1.18 мартагача камайган. Бу натижалар даволаш фонларида аура билан боғлиқ кортикал дисфункциянинг тўғри коррекция қилинаётганини, ҳамда мия кўзгалувчанлигининг тизимли нормаллашувини тасдиқлаган. Аурасиз мигренда фронтал ва темпорал соҳаларда секин тўлқинлар, фокал тета-дельта фаолликлар, ҳамда визуал реактивлик сусайиши даволашдан кейин 1.2–1.3 мартагача камайган, лекин аурали формадагига нисбатан реактивлик даражаси паст бўлган. Бу ҳолат аурасиз шаклда функционал бузилишнинг мавжудлигини, аммо унинг визуал кортекс билан камроқ боғлиқ эканини кўрсатган. СЗБО да ЭЭГ текширувлари нормал кўринишда бўлган. Ҳуруж олди ва кейинги ҳолатда сезиларли фарқ кузатилмаган. Бу, ўз навбатида, СЗБО нейрофизиологик жиҳатдан органик эмас, функционал-адаптацион механизмлар билан боғлиқ эканини англатади. Абузусли бош оғриқда ЭЭГдаги ўзгаришлар аурасиз мигренга яқин: секин тўлқинли фаоллик, фокал тета/дельта активлик, визуал реактивлик сусайиши даволаш фонидида 1.1–1.2 мартагача пасайган, лекин аксар ҳолларда тўлиқ бартараф бўлмаган (1-расм).



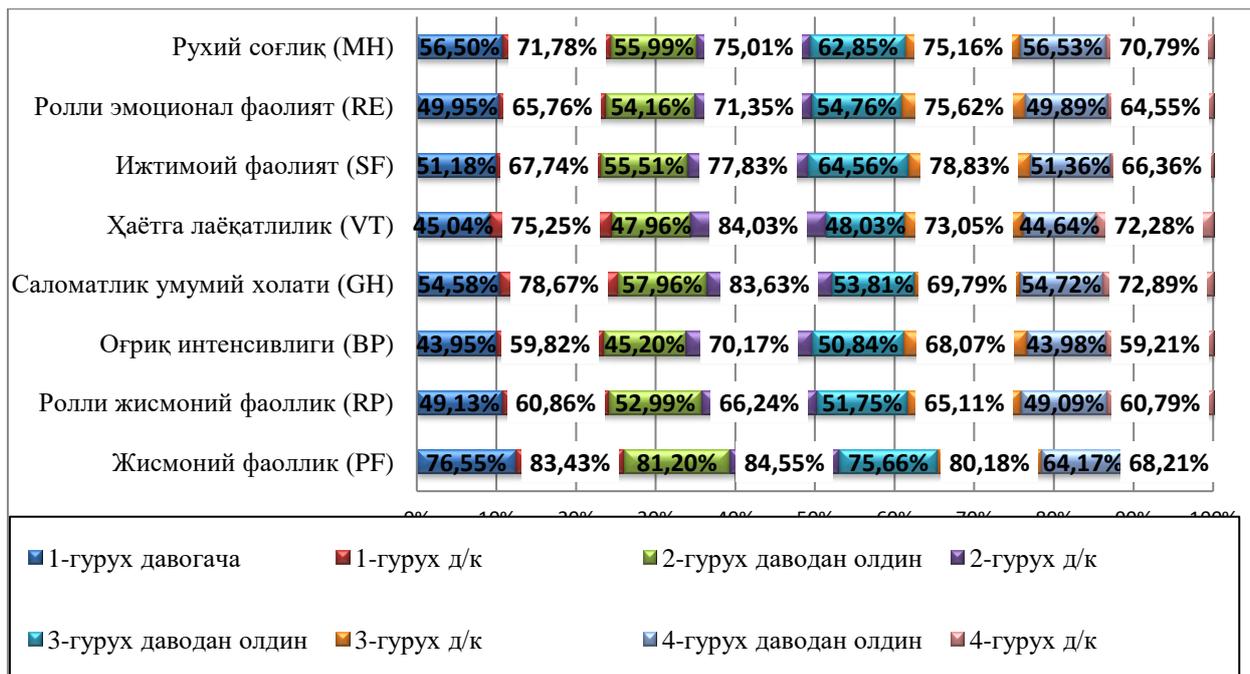
**1-расм. ЭЭГ текшируви ҳуружда, даводан кейин.**

ЭЭГ ҳуруждан ташқари вақт даводан кейинги таҳлили мия биоэлектрик фаоллигининг яхшиланганини кўрсатган. Альфа-ритм амплитудаси ошган ( $r=0,62$ ,  $p=0,002$ ), паст амплитудали ритмлар ва пешонадаги секин тўлқинлар эса камайган ( $\chi^2=9,81$ ,  $p=0,004$ ). Бироқ, фокал тета фаоллик тикланиши узок давр талаб қилишини кўрсатган (2-расм).



**2-расм. ЭЭГ текшируви хуруждан ташқари вақт, даводан кейин.**

SF-36 ҳаёт сифати шкаласи натижалари даволаш жараёнидан сўнг барча кўрсаткичларда ижобий ўзгаришлар кузатилганини кўрсатган (3-расм).



**3-расм. Даволаш фонида SF-36 ҳаёт сифатини баҳолаш сўровномаси динамикаси**

1-гуруҳда ўртача яхшиланиш коэффиценти 1.38 баробарни, 2-гуруҳда 1.43 баробар, 3-гуруҳда 1.39 баробар, 4-гуруҳда 1.48 баробарга яхшиланиш қайд этилган. Хулоса сифатида, SF-36 натижалари даволаш фонида нафақат оғриқ ва руҳий ҳолатни, балки ҳаёт сифати кўрсаткичларини яхшилашда комплекс ёндашувнинг аҳамиятини яққол намоён қилган.

## ХУЛОСАЛАР

«Бош оғриқ сурункали шаклларининг клиник-нейрофизиологик ва нейроиммунологик ўзига хослиги, даволашни оптималлаштириш усуллари» мавзусидаги докторлик (DSc) диссертацияси бўйича олиб борилган тадқиқотлар натижасида куйидаги хулосалар тақдим этилди:

1. Сурункали зўриқишдаги бош оғриқ, аурали ва аурасиз мигрень, шунингдек, абузусли бош оғриқ клиник жиҳатдан бир-биридан фарқ қилади. Аурали мигрень хуружлари кўрув бузилишлари, фотофобия ва сенсор гиперсенсibiliзация билан кечиши хосдир ( $p < 0,001$ ). Аурасиз мигренда оғриқ энса соҳасидан бошланиб, пешона ва чаккага тарқалади, ижтимоий ва жисмоний чекловлар юзага келиши мумкин ( $p < 0,01$ ). Абузусли бош оғриқ анальгетиклар қабул қилиш билан боғлиқ равишда намоён бўлиб, бошқа турларга нисбатан узоқ давом этади ( $p < 0,05$ ).

2. ЭЭГ таҳлиллари бош оғриқ турларига хос нейрофизиологик ўзгаришларни аниқлади. Аурали мигренда альфа ритм амплитудасининг пасайиши ва фокал тета фаолликнинг ўсиши кузатилди ( $p < 0,01$ ). Аурасиз мигрень гуруҳида паст амплитудали ритмлар ва визуал реактивлик пасайиши кўпроқ қайд этилди ( $p < 0,05$ ). Сурункали зўриқишдаги бош оғриғи гуруҳида альфа ритм барқарорлиги сақланиб, абузусли бош оғриқда яримшарлараро асимметрия устунлиги кузатилди ( $p < 0,01$ ).

3. Мигрень хуружи даврида яллиғланиш маркёрлари- IL-6 (13,86 пг/мл), IL-1 $\beta$  (14,56 пг/мл) ва СРО (14,1 мг/л) ошгани қайд этилди ( $p < 0,001$ ). Бу кўрсаткичлар сурункали зўриқишдаги бош оғриғига нисбатан мос равишда 2,7; 4,5 ва 3,5 баробар, абузус гуруҳига нисбатан эса 2,2; 2,9 ва 3,1 баробар ошган. Яллиғланишга қарши IL-10 даражаси аурали мигрень хуруж даврида ишончли равишда пасайиб (7,1 пг/мл), қолган барча турли бош оғриқларда меъёрий кўрсаткични кўрсатди (9,94 пг/мл). Хуруждан ташқари вақтда аурали мигренда IL-1 $\beta$  ( $6,52 \pm 0,12$  пг/мл) бўлиб, иммун тизим фаоллигининг тўлик сўнмаганини ва сурункали яллиғланиш жараёни мавжудлигини кўрсатади. Ушбу натижалар мигрень патогенезида яллиғланиш механизмларининг муҳим ўрин тутишини тасдиқлайди.

4. Оғриқ давомийлиги ва яллиғланиш маркерлари ўртасида кучли мусбат корреляциялар ( $r=0,721$ ,  $p < 0,001$ ), HURT сўровномаси билан бош оғриқ кунлари ( $r=0,847$ ,  $p < 0,001$ ), ЭЭГдаги фокал тета фаоллик ва мигрень хуружлари ( $r=0,906$ ,  $p < 0,001$ ) ўртасида аҳамиятли боғлиқликлар аниқланди.

5. 25(OH) D даражаси паст бўлган беморларда оғриқ интенсивлиги тахминан 1,2–1,5 баробар юқори экани клиник тенденция сифатида кузатилган, бу эса 25(OH) D танқислиги бош оғриқ патогенезида аҳамиятлилигини кўрсатади ( $p < 0,05$ ).

6. Комплекс терапия оғриқ интенсивлигини 1,8 мартага ва оғриқ кунларини 3 мартага камайтирди ( $p < 0,01$ ), клиник депрессияни 13,0–25,8 мартага, хавотир даражасини 1,42–2,68 мартага пасайтирди ( $p < 0,001$ ), ҳаёт сифати 1,38–1,48 баробар ошди.

# Сурункали бош оғриқларда комплекс диагностика ва даволаш алгоритми

## I. Бошланғич клиник баҳолаш

### Шикоятлар ва анамнез йиғиш

Оғриқнинг давомийлиги ( $\geq 15$  кун/ой)

Оғриқ хусусияти:

локализация, интенсивлик

Ҳамроҳ симптомлар:

фото/фонофобия, кўнгил

айниш, уйқу бузилиши

**Халқаро тасниф (ICHD-3)**

**асосида дастлабки ташхис:**

## II. Клиник-инструментал диагностика

### A. Нейрофизиологик таҳлиллар (ЭЭГ)

B. Психоэмоционал

тестлар

HADS, SF-36, CРАQ-R —

ҳаёт сифати ва депрессия

баҳоси

C. Когнитив баҳолаш

Trail Making Test (A ва B)

диққат, тезкор фикрлаш,

функциялар

## III. Иммунологик таҳлиллар

Нейроиммунологик кўрсаткичлар

IL-6, IL-1 $\beta$ , IL-10 ва

CPO хуруж пайтида

юқори, ремиссияда

паст

Витамин D паст бўлса,

оғриқ хуружлари ва

интенсивлик ортиши

мумкин

## Даволаш стратегияси: этиопатогенетик ёндашув асосида

### 1-гурух (аурал мигрен) ва 2-гурух (аурасиз мигрень) учун тавсия этилган даволаш чоралари:

Хуруж вақтида Триптанлар:

суматриптан (50-100 мг),

элетриптан (40 мг)

Нестероид яллиғланишга қарши

препаратлар: ибупрофен (400-600

мг), напроксен (500-1000 мг)

Қусишга қарши воситалар:

метоклопрамид (10 мг)

Хуружларнинг олдини олиш

учун:

Бета-блокаторлар: пропранолол (40-160 мг/кун)

Антидепрессантлар:

амитриптилин (10-25 мг/кун)

**Қўшимча чоралар:** Когнитив-

хулқий терапия, стрессни

бошқариш техникаси

Омега-3 дори воситаси (омакор-

1000 1 капсуладан 2 м ичишга)

### 3-гурух (сурункали зўриқишдаги бош оғриғи - СЗБО) учун даволаш чоралари

Хуруж вақтида:

ибупрофен (400-600

мг), напроксен (500-

1000 мг)

Хуружларнинг олдини

олиш:

Антидепрессантлар:

эциталопрам (10-20

мг/кун), венлафаксин

(75-150 мг/кун)

**Қўшимча чоралар:**

Когнитив-хулқий

терапия, стрессни

бошқариш техникаси

Омега-3 дори воситаси

(омакор-1000 1

капсуладан 2 м

ичишга), лозим

бўлганда

анксиолитиклар

4-гурух (абузус бош

оғриғи) учун

даволаш чоралари:

Қабул қилинаётган

ортиқча дори

воситалари

(анальгетиклар,

триптанлар,

опиоидлар ва

бошқалар) тўлик

бекор қилинади.

Бета-блокаторлар:

пропранолол (40-160

мг/кун)

Антидепрессантлар:

амитриптилин (10-

25 мг/кун) ёки

эциталопрам (10-20

мг/кун) ёки

Антиконвульсантла

р: топирамат (50-100

мг/кун)

### Барча гуруҳлар учун қўшимча чоралар

Тўғри турмуш тарзини

шакллантириш:

Тўғри уйқу режими:

кечқурун 7-9 соатлик

уйқу ва мунтазам

график.

Овқатланишга

эътибор бериш:

триггер озиқ-овқатлар

(кофеин, шоколад,

қаҳва, кўп миқдордаги

туз) истеъмолини

чеклаш.

**Гидратация:**

суткасига 2-2,5 литр

сув ичиш.

**Жисмоний машқлар:**

енгил аэробик

машқлар (югуриш,

сузиш, йога).

## IV. Даволаш динамикасини мониторинг қилиш

Давр	Қўлланиладиган тестлар
1 ой	ЭЭГ, IL-6, CPO, тестлар
3 ой	SF-36, HADS, ЭЭГ
6 ой	Барча текширувлар қайта баҳоланади

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.04/30.04.2022.Tib.93.02 ПО ПРИСУЖДЕНИЮ  
УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ БУХАРСКОМ ГОСУДАРСТВЕННОМ  
МЕДИЦИНСКОМ ИНСТИТУТЕ ИМЕНИ АБУ АЛИ ИБН СИНА**

---

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ  
ИМЕНИ АБУ АЛИ ИБН СИНА**

**АХМЕДОВА ДИЛАФРУЗ БАХОДИРОВА**

**КЛИНИКО-НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ И  
НЕЙРОИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПРИ  
ХРОНИЧЕСКИХ ФОРМАХ ГОЛОВНОЙ БОЛИ, ОПТИМИЗАЦИЯ  
МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ**

**14.00.13 – Неврология**

**АВТОРЕФЕРАТ ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ  
ДОКТОРА НАУК (DSc) ПО МЕДИЦИНСКИМ НАУКАМ**

**БУХАРА – 2025**

**Тема диссертации доктора наук (DSc) по медицинским наукам зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Министерстве высшего образования, науки и инноваций Республики Узбекистан за № B2023.2.DSc /Tib849**

Докторская диссертация выполнена в Бухарском государственном медицинском институте.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский и английский (резюме)) размещен на веб-странице научного совета ([www.bsmi.uz](http://www.bsmi.uz)) и в информационно-образовательном портале “ZiyoNet” ([www.ziynet.uz](http://www.ziynet.uz)).

<b>Научный консультант:</b>	<b>Ходжиева Дилбар Таджиевна</b> доктор медицинских наук, профессор
<b>Официальные оппоненты:</b>	<b>Хайдарова Дилдора Кадировна</b> доктор медицинских наук, профессор <b>Аликулова Нигора Абдукадыровна</b> доктор медицинских наук, профессор <b>Шомуродова Дилноза Салимовна</b> доктор медицинских наук, доцент
<b>Ведущая организация</b>	<b>Южно-Казахстанская медицинская академия</b>

Защита диссертации состоится « \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2025 года в \_\_\_\_\_ часов на заседании Научного совета по присуждению ученых степеней DSc 04/30.04.2022.Tib.93.02 при Бухарском государственном медицинском институте (Адрес: 200126, г. Бухара, ул. А.Гиждувани, дом 23. Тел/факс: +99865 223-00-50, e-mail: info@bsmi.uz).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Бухарского государственного медицинского института (зарегистрирована за № \_\_\_\_). (Адрес: 200126, г. Бухара, ул. А.Гиждувани, дом 23 Тел/факс: +99865 223-00-50).

Автореферат диссертации разослан « \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2025 года  
(реестр протокола рассылки № \_\_\_\_\_ от « \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2025 года).

**Д.И.Туксанова**  
заместитель председателя Научного совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, профессор

**Н.Ш.Ахмедова**  
ученый секретарь Научного совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, профессор

**Г.А. Ихтиярова**  
председатель научного семинара при Научном совете по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, профессор

## ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора наук (DSc))

**Актуальность и востребованность темы диссертации.** Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, головная боль занимает третье место среди заболеваний, приводящих к инвалидности, после инсульта и деменции. В мире это заболевание у взрослого населения встречается в 40% случаев, а в 2021 году мигрень была зафиксирована у 3,1 миллиарда человек<sup>5</sup>. В научных источниках отмечается, что «... 85% населения периодически испытывают головные боли, при этом 40% из них ощущают снижение социальной и трудовой активности, что требует квалифицированной медицинской помощи...»<sup>6</sup>. У трёх четвертей населения в возрасте от 18 до 65 лет хотя бы раз в течение последнего года наблюдался приступ головной боли, а хроническая тензионная головная боль встречается у 2-3% населения. В мире по данным Всемирной организации здравоохранения, хронические формы головной боли приводят к снижению работоспособности, ухудшению качества жизни и являются одним из наиболее распространённых болевых синдромов среди населения, согласно различным опросам.

В мире при хронической головной боли в динамике наблюдаются изменения в деятельности высшей нервной системы, иммунной системы и вегетативной нервной системы, а также формируется характерный симптомокомплекс. С учётом этих факторов особое значение приобретает дифференциальная диагностика клиничко-неврологических, нейропсихологических, нейроиммунологических, нейрофизиологических и нейровизуальных изменений у пациентов с хроническими головными болями, ранняя диагностика, разработка этиопатогенетически обоснованных методов лечения и профилактики, а также усовершенствование методов оценки эффективности терапии.

В нашей стране проводятся целенаправленные и практические меры по реформированию системы здравоохранения и её приведению в соответствие с мировыми стандартами, а также реализуются мероприятия по ранней диагностике и разработке эффективных методов комплексного лечения пациентов с хронической головной болью. В этом направлении определены задачи по «...повышению эффективности, качества и доступности медицинской помощи, формированию системы медицинской стандартизации, внедрению высокотехнологичных методов диагностики и лечения...»<sup>7</sup>. Эти задачи являются актуальным научным направлением в оценке клиничко-неврологических, нейропсихологических, нейрофизиологических и нейровизуальных последствий хронической мигрени с аурой, мигрени без ауры и хронической тензионной головной боли. В нашей стране реализуются определённые меры по развитию медицинской сферы, адаптации системы здравоохранения к международным стандартам, в том числе по раннему выявлению заболеваний среди населения, своевременной и точной диагностике, а также проведению адекватного лечения. Исследование данной

<sup>5</sup> World Health Organization (WHO). Headache disorders Fact sheet. 08 июнь 2022 год

<sup>6</sup> World Health Report. Geneva: World Health Organization. Available from URL: <http://www.who.int/whr/2018/en/statistics.htm>, 2018

<sup>7</sup> Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022-йил 28-январдаги ПФ-60-сон «2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида»ги Фармони.

диссертации в определённой степени будет способствовать реализации задач, предусмотренных нормативными документами, направленными на совершенствование отрасли, Постановление Президента Республики Узбекистан № ПП-5124 от 25 мая 2021 года «О дополнительных мерах по комплексному развитию сферы здравоохранения», Постановление Президента Республики Узбекистан № ПП-5590 от 30 августа 2018 года «О мерах по улучшению оказания неврологической помощи населению», Указ Президента Республики Узбекистан № УП-6110 от 12 ноября 2020 года «О внедрении принципиально новых механизмов в деятельность учреждений первичной медико-санитарной помощи и дальнейшем повышении эффективности проводимых реформ в системе здравоохранения», Указ Президента Республики Узбекистан № УП-3925 от 12 ноября 2020 года «О дополнительных мерах по обеспечению здоровья населения за счёт повышения эффективности медицинской профилактики» и другие нормативные акты.

**Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий Республики.** Данное исследование выполнено в соответствии с приоритетными направлениями развития науки и технологии Республики – VI «Медицина и фармакология».

#### **Обзор международных исследований по теме диссертации <sup>8</sup>.**

Научные исследования иммунологических механизмов хронической головной боли проводятся в ведущих исследовательских центрах и высших учебных заведениях по всему миру, включая Университетский колледж Лондона (UCL), Институт неврологии Queen Square, Лондон, Великобритания; Институт инфекционных заболеваний, Колледж медицинских наук, УниверситетMakerере, Кампала, Уганда; Национальная больница скорой помощи «Кирудду», Кампала, Уганда; Отделение неврологии, больница Сюанью, Столичный медицинский университет, Национальный центр неврологических расстройств, Пекинская народная больница (Китайская Республика); Кафедра педиатрии, Токийский медицинский институт; Университетская клиническая больница Вальядолида (США); Кафедра медицины, медицинский факультет, Университет Вальядолида, Вальядолид (Испания); Кафедра неврологии, Больница БоаМнт, БоаМнт Роуд, Дублин 9, Ирландия, Самарский международный университет, Ставрожинский медицинский институт, Ростовский государственный медицинский институт.

Получены следующие научные результаты относительно иммунологии мигрени: изучено значение депрессии в развитии мигрени, предоставлена информация о роли серотонина, половых гормонов и цитокинов (Госпитальная аптечная служба, Больница общего профиля д-ра Бальмиса де Аликанте, Испания); доказана роль моноклональных антител к гену пептида

---

<sup>8</sup> Диссертация мавзуси бўйича хорижий илмий тадқиқотлар шарҳи [www.uottawa.ca](http://www.uottawa.ca); [www.ucalgary.ca](http://www.ucalgary.ca); [www.univ-nantes.fr](http://www.univ-nantes.fr); [www.ufsc.br](http://www.ufsc.br); [www.uq.edu.au](http://www.uq.edu.au); [www.fimmu.com](http://www.fimmu.com); [www.en.csu.edu.cn](http://www.en.csu.edu.cn); [www.cu.edu.eg](http://www.cu.edu.eg); [www.exeter.ac.uk](http://www.exeter.ac.uk); [www.ncl.ac.uk](http://www.ncl.ac.uk); [www.uottawa.ca](http://www.uottawa.ca); [www.cgu.edu.tw](http://www.cgu.edu.tw); [www.kcl.ac.uk](http://www.kcl.ac.uk); [www.monash.edu](http://www.monash.edu); [www.rushu.rush.edu](http://www.rushu.rush.edu); [www.ion.uoregon.edu](http://www.ion.uoregon.edu); [www.cuhk.edu.hk](http://www.cuhk.edu.hk); [www.clneuro.ox.ac.uk](http://www.clneuro.ox.ac.uk); [www.klinikum.uni-muenchen.de](http://www.klinikum.uni-muenchen.de); [www.iem.cas.cz](http://www.iem.cas.cz); [www.ucalgary.ca](http://www.ucalgary.ca); [www.unab.cl](http://www.unab.cl); [www.ukbb.ch](http://www.ukbb.ch); [www.unimelb.edu.au](http://www.unimelb.edu.au); [www.nich.edu.pk](http://www.nich.edu.pk); [www.med.emory.edu](http://www.med.emory.edu); [www.uni-tuebingen.de](http://www.uni-tuebingen.de); [www.alexu.edu.eg](http://www.alexu.edu.eg); [www.ru.uj.edu.pl](http://www.ru.uj.edu.pl); [www.kagawa-u.ac.jp](http://www.kagawa-u.ac.jp); [www.chuvsu.ru](http://www.chuvsu.ru); [www.sechenov.ru](http://www.sechenov.ru); [www.liu.se](http://www.liu.se); [www.w3.sdu.edu.tr](http://www.w3.sdu.edu.tr); [www.umich.edu](http://www.umich.edu); [sarah.pendlebury@clneuro.ox.ac.uk](mailto:sarah.pendlebury@clneuro.ox.ac.uk) ва бошқа сайтлар асосида ишлаб чиқилган.

CGRP в лечении мигрени (HUN-REN-SZTE Neuroscience Research Group, Венгерская исследовательская сеть, Университет Сегеда (HUN-REN-SZTE), Дунайская нейронаучная исследовательская лаборатория, Венгрия); изучен эффект моноклональных антител к CGRP/R при резистентной мигрени (Секция психиатрии, Кафедра клинической и экспериментальной медицины, Университет Пизы, Италия); изучена связь между артериальной гипертензией и мигренью (кафедра наук о мозге и поведении, Университет Павии, Италия); Доказано, что гепантаты имеют меньше побочных эффектов, чем amitriptyline при лечении мигрени (отделение неврологии, Konventhospital Barmherzige Brüder Linz, Линц, Австрия); Эффективность генной терапии rAAV2-PCBP1-EGFP изучалась на индуцированной модели (больница Фусин, Столичный медицинский университет, Пекин (Китай)); изучались психические нарушения при мигрени (Ростовский государственный медицинский университет (Россия)); определялись биомаркеры (Пермский государственный медицинский институт (Российская Федерация)).

**Степень изученности проблемы.** Головная боль является наиболее распространенной жалобой среди пациентов, обращающихся за медицинской помощью, и поэтому представляет интерес для многих исследователей. Об этом сообщалось во многих зарубежных и российских медицинских публикациях (Goldman R.E., 2020; Damush T.M., 2020; Salahi M., 2022; Leonardo B., 2022; Emma Troy., 2023; Christian Lampl., 2023; Masaru Tanaka., 2023; G.U. Sa'dinova., 2023; Adrián Viudez-Martínez., 2024; Meixuan Ren., 2024; David García Azorín., 2024; Alessandra Della Vecchia., 2024; Federico Mazzacane., 2024; V.A. Golovachyova., 2024). Исследователями изучены психические нарушения, наблюдаемые при мигрени (В.А. Головачева., 2024), выявлена связь между системной красной волчанкой и мигренью (Мэйсюань Жэнь., 2024). Было обнаружено, что во время приступов мигрени увеличивается уровень провоспалительных цитокинов (Гаку Яманака; 2023). Доказана эффективность кандесартана в профилактике мигрени (Давид Гарсия Асорин., 2024). Было показано, что эренумаб эффективен при фармакорезистентной хронической мигрени (Эмма Трой., 2023; Масару Танака., 2023; Алессандра Делла Веккья., 2024). Было обнаружено, что уровни CD3, CD4, CD8 и CD19 выше при хронической мигрени, чем при эпизодической мигрени (Адриан Вьюдес-Мартинес). При лечении мигрени доказано, что гепантит имеет меньше побочных эффектов, чем препарат amitriptyline (Christian Lampl., 2023). Исследователи показали, что должны быть специализированные центры для адекватного лечения хронических головных болей, и подчеркивают, что лечебные мероприятия должны проводиться на основе протоколов (Goldman R.E., Damush T.M., 2020). Показано, что головные боли влияют на повседневную активность пациента, существенно ухудшают качество жизни, сопровождаются различными коморбидными расстройствами (депрессия, нарушения сна, соматоформные расстройства), а сложность выбора эффективных методов лечения выводит хронические головные боли в ранг сложной социально-медицинской проблемы (Сергеев А.В., 2018).

За последние годы учеными нашей страны был проведен ряд научных исследований, направленных на выявление патогенетических механизмов головных болей, особенностей развития и клинического течения заболевания

(Саноева М.Ж., 2020; Саъдинова Г.У., 2023; Алиджанова Д.А., 2023; Мавланов М.М., 2024;). Несмотря на большое количество исследований, проведенных в этой области, недостаточно сведений о роли вегетативной и нейрогуморальной систем в возникновении хронической головной боли, что свидетельствует о необходимости проведения детальных клинических и лабораторных исследований по этой проблеме. Поводом для проведения данного исследования послужили противоречивые сведения о профилактике и лечении головных болей в зарубежных и отечественных источниках. Представленная научная работа широко раскрывает эффективность дифференцированного лечения хронических головных болей с использованием ведущих в медицине методов эффективной и ранней диагностики.

**Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация.** Диссертационное исследование проводилось в соответствии с планом научно-исследовательских работ Бухарского государственного медицинского института (01.2022DSc.152) 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:** изучение клинических, нейрофизиологических и нейроиммунологических особенностей хронических форм головной боли и оптимизация лечения.

**Цели исследования:**

изучить клинические и объективные характеристики хронических головных болей напряжения, хронической мигрени с аурой и без ауры, а также абзусных головных болей в исследуемой популяции;

сравнительная оценка нейрофизиологических характеристик хронических головных болей напряжения, хронической мигрени с аурой и без ауры, а также абзусных головных болей в исследуемой популяции;

изучить нейроиммунологические особенности хронических головных болей напряжения, хронической мигрени с аурой и без ауры, а также абзусных головных болей в исследуемой популяции;

статистический анализ корреляций между клиническими, нейроиммунологическими и нейрофизиологическими параметрами;

оптимизация мероприятий по лечению хронических головных болей напряжения, хронической мигрени с аурой и без ауры, а также абзусных головных болей у исследуемой популяции.

**Объектом исследования** стали 117 пациентов разного возраста с хронической головной болью напряжения, 151 с мигренью, 76 с мигренью с аурой и 75 с мигренью без ауры, а также 47 пациентов с кластерной головной болью в качестве контрольной группы, находившиеся на лечении в многопрофильной клинике «КАРМЕН ПЛЮС» в Бухаре в период с 2021 по 2024 год.

**Предметом исследования** послужили результаты клинко-объективного, нейрофизиологического, нейровизуализационного и нейроиммунологического обследований.

**Методы исследования.** В исследовании использовались клиничко-неврологические, нейрофизиологические, нейровизуализационные, нейропсихологические, нейроиммунологические и статистические методы.

**Научная новизна исследования состоит из следующих:**

на электроэнцефалограммах выявлена сильная положительная корреляция между замедленными волнами в лобной области и когнитивными нарушениями, а также между интенсивностью боли и психоэмоциональными расстройствами, что позволяет рассматривать данные параметры как индикаторы утяжеления мигрени;

по результатам электроэнцефалографического анализа у пациентов с мигренью с аурой и без неё зарегистрировано наличие замедленных волн и низкоамплитудной альфа-активности в лобной области; при абузусной головной боли наблюдалось снижение зрительной реактивности и амплитуды волн, в то время как при хронической головной боли напряжения сохранялись ритмичность и альфа-доминантность;

впервые установлено, что у пациентов с пониженным уровнем витамина 25(ОН)D чаще наблюдаются мигреньозные приступы и более высокая интенсивность боли;

в период приступа при хронической мигрени как с аурой, так и без неё, достоверно повышаются уровни интерлейкина-1 $\beta$  и IL-6, при этом отмечается снижение уровня противовоспалительного интерлейкина-10; в период ремиссии уровень интерлейкина-1 $\beta$  остаётся относительно повышенным. У пациентов с хронической головной болью напряжения и абузусной головной болью активность указанных цитокинов незначительна. Уровень С-реактивного белка был повышен во всех клинических группах;

с учётом особенностей клиничко-неврологических и нейроиммунологических проявлений хронических головных болей усовершенствован алгоритм дифференцированного терапевтического подхода.

**Практическая значимость исследования состоит из следующих:**

оценены нейрофизиологические изменения, установлены корреляции между биоэлектрической активностью мозга и когнитивными нарушениями. Электроэнцефалографический анализ показал снижение амплитуды  $\alpha$ -ритма, преобладание низкоамплитудных ритмов, а также учащённое выявление фокальных тета- и дельта-ритмов у пациентов с мигренью и хроническими головными болями;

выявлены когнитивные нарушения: Оценка когнитивных функций с использованием теста Trail Making Test продемонстрировала снижение способности к концентрации внимания и оперативному мышлению у пациентов с мигренью;

доказана связь воспалительных и иммунных показателей с механизмами боли. Уровни интерлейкинов (IL-6, IL-1 $\beta$ , IL-10) и С-реактивного белка (CRP) были значительно повышены во время приступов головной боли, что подтверждает активное вовлечение воспалительных процессов в патогенез мигрени и хронических головных болей. В межприступный период концентрация данных биомаркеров снижалась, что свидетельствует о динамической роли воспалительных реакций в механизмах боли.

## **Достоверность результатов исследования**

Достоверность полученных результатов подтверждается применением современных методов и подходов, соответствием теоретических данных полученным эмпирическим результатам, методологической корректностью проведённых исследований, достаточным количеством пациентов, а также использованием клинико-неврологических, нейрофизиологических, нейровизуальных и статистических методов анализа. Проведённое диагностическое и терапевтическое сравнение с международным и локальным опытом, а также официальное одобрение полученных результатов компетентными структурами дополнительно подтверждают их научную обоснованность.

## **Научная и практическая значимость исследования**

Научная значимость полученных результатов заключается не только в углубленном изучении механизмов возникновения хронических головных болей, но и в расширении диагностических и лечебных подходов, а также в разработке новых диагностических и терапевтических стратегий на основе выявленных воспалительных и нейрофизиологических взаимосвязей. Практическая значимость исследования обоснована тем, что были выделены методы клинико-неврологического, нейрофизиологического и лабораторно-инструментального обследования, обладающие высокой диагностической ценностью при хронических головных болях. Это позволило более точно диагностировать изменения в мозговой деятельности и уровень воспалительных маркеров, а также усовершенствовать индивидуальные и эффективные методы лечения, направленные на повышение качества жизни пациентов, что оказывает положительное влияние на их повседневное функционирование.

**Внедрение результатов исследования.** На основе полученных научных данных по клинической оценке и динамике лечения пациентов с хронической мигренью с аурой и без, хронической головной болью напряжённого типа и абузусной головной болью были разработаны материалы для внедрения в клиническую практику. На основании результатов клинико-неврологического обследования пациентов с хроническими формами головной боли утверждена методическая рекомендация «Метод оценки клинико-неврологических особенностей хронических форм головной боли» (Протокол № 25-м/059 от 28 марта 2025 года, Экспертный совет Бухарского государственного медицинского института имени Абу Али ибн Сино), «Оптимизированный метод лечения хронической головной боли» (Протокол № 25-м/061 от 28 марта 2025 года, Экспертный совет Бухарского государственного медицинского института имени Абу Али ибн Сино), что обеспечило возможность объективной оценки эффективности комплексной терапии у пациентов. Результаты проведённого исследования внедрены в клиническую практику Бухарского, Самаркандского, Джизакского городских медицинских объединений (Заключение Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан № 000219 от 10 мая 2025 года). Внедрение результатов позволило обеспечить раннюю диагностику клинико-неврологических, вегетативных, когнитивных нарушений и снижения качества жизни, а также нейрофизиологических изменений у пациентов с

хронической мигренью с аурой и без, головной болью напряжения и абузусной головной болью, сократить сроки лечения и предотвратить развитие осложнений заболевания.

**Социальная эффективность первой научной новизны:** лечение тревожности и депрессии при хронических головных болях позволило пациентам сравнительно быстро встать на ноги, сократить дни лечения и вернуться к работе, тем самым уменьшив количество пациентов, которые могут получить инвалидность за счет восстановления их трудоспособности. **Экономическая эффективность научной новизны:** средний срок лечения сократился на 1,3 дня при хронической мигрени, на 1,2 дня при ХГБН и на 1,7 дня при абузусной головной боли. Результаты расчетов программы <https://technomed.uz/> позволили сэкономить эти средства, сделав однодневное лечение при хронической БО из бюджета 104 210,80 сум. **Вывод:** Однодневное лечение хронической боли позволило сэкономить бюджетные средства в размере 104 210,80 сумов в день на каждого пациента, без учета расходов на стационар и медикаменты.

**Социальная эффективность второй научной новизны:** повышение надежности диагностики головной боли, индивидуализация протоколов лечения и улучшение качества жизни пациентов. **Экономическая эффективность научной новизны:** снижение числа неверных диагнозов и связанных с этим избыточных медицинских расходов, увеличение числа пациентов, восстановивших трудоспособность в результате эффективного лечения, экономия бюджетных средств на одного пациента в размере 240,7 тыс. сумов, повышение эффективности работы системы за счет оптимального распределения ресурсов в медицинских учреждениях. **Вывод:** вывело диагностические и лечебные подходы в области клинической нейрофизиологии на качественно новый уровень и позволило сэкономить бюджетные средства в размере 240 700 сумов в день на 1 пациента.

**Социальная эффективность третьей научной новизны:** коррекция дефицита витамина D приводит к снижению приступов головной боли, улучшению повседневной активности пациентов, сохранению трудоспособности, сокращению перерывов в учебном процессе. Благодаря этому увеличится доля здорового и активного населения в обществе, будет обеспечена психологическая устойчивость и достигнута общая социальная эффективность. **Экономическая эффективность научной новизны:** ранняя диагностика дефицита витамина D позволила сэкономить 15 400 сумов на одного пациента. **Вывод:** Внедрение полученных научных результатов в практику позволит уменьшить приступы головной боли и повысить эффективность лечения за счет контроля уровня витамина D и устранения дефицита.

**Социальная эффективность четвертой научной новизны:** В патогенезе мигрени достоверное повышение уровня воспалительных цитокинов (ИЛ-6, ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-10) и С-реактивного белка (СРБ) во время приступа и снижение в период ремиссии позволяют отслеживать клиническую динамику на молекулярном уровне. Индивидуализированные подходы, основанные на этих биомаркерах, открывают путь к раннему выявлению и

эффективному лечению приступов. Такой научно обоснованный подход снижает частоту возникновения головных болей среди населения, сохраняет трудоспособность и позволяет проводить своевременное и целенаправленное лечение. **Экономическая эффективность научной новизны:** заключается в том, что количество госпитализируемых больных сокращается в 2 раза, а количество приступов сокращается на 30% в год, что приводит к экономии бюджетных средств в размере 150 400 сумов на одного пациента. **Вывод:** использование разработанных лабораторных критериев позволило сэкономить 150 400 сумов на одного пациента за счет ранней диагностики.

**Социальная эффективность пятой научной новизны:** она играет важную роль в разработке индивидуальных стратегий развития пациентов, в эффективной реализации мер реабилитации, профессиональной реабилитации и психосоциальной поддержки. **Экономическая эффективность научной новизны:** потери рабочего времени, связанные с головной болью, расходы на стационарное лечение и расходы, возникающие в результате неэффективного лечения, представляют собой значительное бремя для национальной экономики. На основе SF-36 удалось сэкономить 418,3 тыс. сумов бюджетных средств и 651,8 тыс. сумов внебюджетных средств на одного пациента за счет раннего выявления пациентов из групп высокого риска и направления их на адресные вмешательства, сокращения потерянных рабочих дней, восстановления психоэмоционального равновесия, снижения затрат на здравоохранение за счет возможности реадaptации в обществе. **Вывод:** Снижение качества жизни и социального функционирования, измеренное с помощью опросника SF-36, указывает на то, что мигрень и хронические головные боли имеют существенные функциональные последствия. Раннее обследование и целенаправленное вмешательство могут восстановить когнитивные и социальные способности, сохранить трудоспособность и снизить экономическую нагрузку на систему здравоохранения. В этой связи внедрение в клиническую практику комплексных инструментов оценки, таких как SF-36, обеспечивает высокую социально-экономическую эффективность.

**Апробация полученных результатов.** Результаты научного исследования представлены и обсуждены на 8 научно-практических конференциях, в частности в 4-х международных и 4 республиканских научно-практических конференциях.

**Опубликованность результатов исследования.** По теме диссертации опубликовано 37 работ, из них 14 статей в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертаций, в частности 10 в республиканских и 4 в зарубежных журналах, а также рекомендована 2 программы ЭВМ.

**Объем и структура диссертации.** Диссертация состоит из введения, 6 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка использованной литературы. Объем диссертации составляет 183 страницы.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обосновывается актуальность и необходимость проведенного исследования, описываются цель, задачи, объект и предметы исследования, указывается на соответствие данного исследования приоритетным направлениям развития науки и техники республики, описывается научная новизна и практические результаты исследования, раскрывается научно-практическая значимость полученных результатов, приводятся сведения о внедрении результатов исследования в практику, опубликованных работах и о структуре диссертации.

Первая глава диссертации озаглавлена **«Современная интерпретация хронических форм головной боли»** и состоит из семи разделов, в которых подробно рассматриваются распространенность и факторы развития хронической мигрени с аурой, хронической мигрени без ауры, хронической головной боли напряжения (ХГБН), кластерной головной боли, диагностика, лечение, иммунологические изменения и механизмы действия омега-3. Посредством обзора литературы теоретически анализируются преимущества и недостатки методов лечения, применявшихся и рекомендуемых за последние 10 лет, а также аспекты проблемы, которые остаются нерешенными или требуют уточнения.

Вторая глава диссертации озаглавлена **«Материалы и методы исследования хронических головных болей»** и посвящена общей характеристике клинического материала и методов исследования, а также методам статистической обработки полученных результатов. Научно-исследовательская работа основана на анализе клиничко-неврологических, нейрофизиологических, иммунологических, нейропсихологических и инструментальных методов обследования 315 пациентов, в том числе 76 пациентов с хронической мигренью с аурой, 75 пациентов с хронической мигренью без ауры, 117 пациентов с диагнозом КБС и 47 пациентов с кластерными головными болями, проходивших лечение в стационарных и амбулаторных условиях в многопрофильной клинике «КАРМЕН ПЛЮС» г. Бухары в 2021-2024 годах. Возраст пациентов составлял 18–59 лет (средний возраст  $37,09 \pm 0,58$ ). Пациенты были стратифицированы в соответствии с возрастными критериями, рекомендованными ВОЗ в 2017 году. Среди 315 участников было 212 женщин ( $67,3 \pm 2,64\%$ ) и 103 мужчины ( $32,7 \pm 2,64\%$ ).

### МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ



В третьей главе диссертации **«Оценка клинико-неврологического и нейровизуального состояния при хронических головных болях»** проведено исследование у пациентов с мигренью с аурой и без, ХГБН и абузусной болью. Изучены клинические проявления, триггеры, когнитивные и психоэмоциональные изменения, вегетативные нарушения и биомаркеры. При мигрени с аурой зрительные нарушения встречались в 85,53% случаев, другие типы ауры — значительно реже. Боль чаще была односторонней (лобно-височной), при мигрени без ауры — начиналась в затылке и переходила в лобную зону. Продрома при ауре включала фото-, фоно- и осмофобию (100%), нарушения концентрации (98,68%), слабость (96,05%), снижение настроения (67,11%). Постдрома проявлялась сонливостью (80,26%) и слабостью (61,84%). Коморбидно чаще встречались нарушения сна (90,79%), гастроэнтерологические (21,05%) и метаболично-эндокринные (17,11%) расстройства. Стресс был триггером примерно в 90% случаев, пищевые факторы у всех пациентов с аурой. Когнитивные нарушения средней/тяжёлой степени преобладали при мигрени с аурой и абузусной боли (84,21% и 2,63%), при ХГБН чаще встречались лёгкие формы (28,21%). Высокая тревожность по HADS выявлена при мигрени с аурой (38,16%) и абузусной боли (36,17%).

Вегетативная дисфункция при ауре характеризовалась гиперактивностью симпатической системы ( $r=0,81$ ). По SF-36 наименьшая физическая активность была в 4-й группе (64,17), наибольшая социальная активность в 3-й (64,56). Индекс HALT показал максимальное влияние боли на повседневную жизнь в 3-й группе (55,56%).

Когнитивные, психоэмоциональные нарушения и снижение качества жизни были наиболее выражены при мигрени с аурой и абузусной боли, что подчёркивает необходимость индивидуализированного подхода к их лечению.

Четвёртая глава диссертации озаглавлена **«Оценка нейрофизиологического состояния при хронических головных болях»**. Согласно результатам исследования, электроэнцефалографический (ЭЭГ) анализ позволил выявить изменения биоэлектрической активности мозга у пациентов с мигренью с аурой и без неё, хронической головной болью напряжённого типа (ХГБН) и абузусной головной болью, а также оценить эффективность проводимого лечения. В период приступов у пациентов с мигренью с аурой и без неё чаще фиксировались медленные волны в лобной области ( $\chi^2=197,820$ ;  $p<0,001$ ) и снижение амплитуды альфа-ритма ( $\chi^2=195,616$ ;  $p<0,001$ ), что указывает на выраженные нейрональные изменения в головном мозге. Кроме того, у больных с мигренью с аурой наблюдались более высокие показатели острых альфа-ритмов, низкоамплитудных ритмов и фокальных дельта-волн ( $\chi^2=87,517$ ;  $p<0,001$ ;  $\chi^2=124,927$ ;  $p<0,001$ ;  $\chi^2=127,372$ ;  $p<0,001$ ), свидетельствующих о повышенной возбудимости центральной нервной системы. У пациентов с абузусной головной болью были зафиксированы аналогичные изменения, однако обнаружены и функциональные отличия. В группе ХГБН доминирующий альфа-ритм сохранялся на высоком уровне ( $\chi^2=274,106$ ;  $p<0,001$ ), что указывает на стабильность биоэлектрической активности мозга даже в период приступа. В межприступный период у пациентов с мигренью сохранялось преобладание альфа-ритма ( $\chi^2=11,680$ ;  $p<0,001$ ), однако наличие медленных волн и

низкоамплитудных ритмов в лобной области ( $\chi^2=10,444$ ;  $p<0,01$ ;  $\chi^2=245,016$ ;  $p<0,001$ ) свидетельствовало о продолжающемся нейрональном дисбалансе. В третьей группе была зафиксирована наибольшая стабильность ритмов, что отличает её от других форм головной боли. При гипервентиляции у пациентов с ХГБН полностью наблюдалась билатерально-синхронная медленная волновая активность ( $\chi^2=258,290$ ;  $p<0,001$ ), что указывает на сниженную реактивность мозга у пациентов с мигренью.

Анализ с использованием теста Trail Making Test (ТМТ) выявил положительную корреляцию между межполушарной асимметрией и когнитивными нарушениями ( $r=0.224$ ), а также сильную связь между медленными волнами в лобной области и когнитивными дефицитами ( $r=0.906$ ), особенно в сферах внимания и памяти. Таким образом, учёт взаимосвязей между когнитивными функциями и головной болью обосновывает целесообразность включения когнитивной реабилитации, психотерапии и стресс-редуцирующих мероприятий в комплексное лечение.

Пятая глава диссертации, озаглавленная «Оценка нейроиммунологического состояния при хронических головных болях», была посвящена анализу участия иммунной системы в воспалительных процессах и биологических изменениях при мигрени и других формах хронической головной боли. Иммунологические исследования показали, что такие показатели, как IL-6, IL-1 $\beta$ , IL-10 и С-реактивный белок (СРБ), играют важную роль в патогенезе мигрени. (таблица-1).

Таблица 1.

**Результаты иммунологического анализа у пациентов исследуемых групп (M $\pm$ m)**

Показатели	Группа			
	1-я группа 1	2-я группа	3-я группа	4-я группа
Во время приступа				
IL-6	13,86 $\pm$ 0,29	11,8 $\pm$ 0,23*	5,09 $\pm$ 0,07**x	6,33 $\pm$ 0,12**x $\Delta$
IL-1 $\beta$	14,56 $\pm$ 0,31	11,93 $\pm$ 0,41*	3,27 $\pm$ 0,11**x	5 $\pm$ 0,05**x $\Delta$
IL-10	7.1 $\pm$ 0,29	9,94 $\pm$ 0,1*	6,39 $\pm$ 0,11**x	7,45 $\pm$ 0,27**x $\Delta$
СРО	14,1 $\pm$ 0,39	13,87 $\pm$ 0,3**	4,01 $\pm$ 0,14**x	4,6 $\pm$ 0,12**x $\Delta$
Вне приступа				
IL-6	6,36 $\pm$ 0,1 <sup>©</sup>	5,41 $\pm$ 0,14** <sup>©</sup>	4,95 $\pm$ 0,06**x	5,14 $\pm$ 0,16**xxx $\Delta$ <sup>©</sup>
IL-1 $\beta$	6,52 $\pm$ 0,12 <sup>©</sup>	5,74 $\pm$ 0,15** <sup>©</sup>	4,06 $\pm$ 0,02**x <sup>©</sup>	4,2 $\pm$ 0,08**x $\Delta$ <sup>©</sup>
IL-10	9,86 $\pm$ 0,19 <sup>©</sup>	7,87 $\pm$ 0,25** <sup>©</sup>	4,79 $\pm$ 0,04**x <sup>©</sup>	6,54 $\pm$ 0,15**x $\Delta$ <sup>©</sup> <sup>©</sup>
СРО	6,42 $\pm$ 0,14 <sup>©</sup>	4,25 $\pm$ 0,07** <sup>©</sup>	4,42 $\pm$ 0,02**x <sup>©</sup> <sup>©</sup>	4,23 $\pm$ 0,01**xxx $\Delta$ <sup>©</sup>
Витамин Д	23,46 $\pm$ 1,11	25,21 $\pm$ 1,34	26,84 $\pm$ 1,1	23,46 $\pm$ 1,54

**Примечания:** – по сравнению с группой 1 (\*\*\*) –  $p<0,05$ ; \*\* –  $p<0,05$ ; \* –  $p<0,001$ ); x – по сравнению с группой 2 (xxx –  $p<0,05$ ; xx –  $p<0,05$ ; x –  $p<0,001$ );  $\Delta$  – по сравнению с группой 3 ( $\Delta\Delta$  –  $p<0,05$ ;  $\Delta\Delta$  –  $p<0,05$ ;  $\Delta$  –  $p<0,001$ ); <sup>©</sup> – по сравнению с показателями в период приступа (<sup>©</sup><sup>©</sup><sup>©</sup> –  $p<0,05$ ; <sup>©</sup><sup>©</sup> –  $p<0,05$ ; <sup>©</sup> –  $p<0,001$ ).

Согласно полученным данным, в период приступа уровни IL-6 и IL-1 $\beta$  значительно повышаются, что указывает на активизацию воспалительных процессов и гиперстимуляцию болевых рецепторов. Также было зафиксировано снижение уровня IL-10. СРБ рассматривался как важный маркер общего уровня воспаления: его концентрация возрастала в фазу приступа, отражая активность воспаления, и снижалась в межприступный

период, указывая на его угасание. Результаты исследования также выявили значимость уровня витамина D при мигрени и других хронических формах головной боли. У пациентов с мигренью с аурой и абузусной головной болью были зафиксированы относительно низкие показатели витамина D. Таким образом, исследование подтверждает существование тесной связи между иммунной системой и воспалительными процессами при мигрени и хронической головной боли. Повышение уровней интерлейкинов и воспалительных маркеров во время приступа усиливает болевую чувствительность и влияет на тяжесть и длительность боли.

В связи с этим применение противовоспалительной терапии, средств для балансировки иммунной системы и витамина D является важным элементом комплексного лечения.

Шестая глава диссертационной работы, озаглавленная «**Динамика терапии хронических форм головной боли**», посвящена оценке эффективности комплексного лечебного подхода у пациентов с различными клиническими вариантами хронической цефалгии. В рамках проведённого исследования всем участникам были рекомендованы индивидуализированные терапевтические схемы, включающие как фармакологические, так и немедикаментозные мероприятия. У пациентов с мигренью (группы 1 и 2) в остром периоде применялись триптаны (суматриптан в дозе 50–100 мг), нестероидные противовоспалительные средства (ибупрофен 400–600 мг), а также антиэметики (метоклопрамид 10 мг). С целью профилактики рецидивов назначались бета-адреноблокаторы (пропранолол 40–160 мг/сут) и трициклические антидепрессанты (амитриптилин 10–25 мг/сут). В терапии головной боли напряжённого типа (группа 3) использовались ибупрофен и напроксен для купирования приступов, а также селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (эсциталопрам) и венлафаксин для профилактики. Пациентам с абузусной головной болью (группа 4) производилась полная отмена избыточно употребляемых медикаментов (анальгетики, триптаны, опиоиды и др.) с последующим назначением бета-блокаторов, антидепрессантов или топирамата (50–100 мг/сут) в зависимости от клинической картины. Всем пациентам дополнительно рекомендованы психотерапевтические вмешательства, включающие когнитивно-поведенческую терапию и методики контроля стресса, приём омега-3 жирных кислот (Омакор-1000, по 1 капсуле дважды в день), а также, при наличии показаний, анксиолитики. Особое внимание уделялось формированию здорового образа жизни: соблюдение режима сна (7–9 часов в сутки), ограничение употребления триггерных продуктов (кофеин, шоколад, соль), достаточное потребление жидкости (2–2,5 литра в сутки) и регулярная физическая активность (аэробные упражнения, плавание, йога).

Проведённый анализ показал, что комплексная терапия способствует значимому снижению интенсивности и частоты приступов головной боли за счёт модуляции патогенетических механизмов. Так, у пациентов первой группы количество дней с цефалгией в месяц снизилось с  $12,5 \pm 3,2$  до  $5,8 \pm 2,1$  ( $r = -0,72$ ;  $p < 0,001$ ), во второй группе с  $10,8 \pm 2,9$  до  $7,4 \pm 2,3$  ( $r = -0,61$ ;  $p = 0,002$ ), что свидетельствует о клинически значимом терапевтическом эффекте. После терапии показатели по ВАШ во всех группах существенно снизились, отражая выраженное уменьшение интенсивности боли: 1-я группа  $4,11 \pm 0,13$

( $p < 0,001$ ), 2-я  $3,87 \pm 0,11$  ( $p < 0,001$ ), 3-я  $3,83 \pm 0,10$  ( $p < 0,001$ ), 4-я  $4,40 \pm 0,19$  ( $p < 0,001$ ).

Анализ влияния хронической головной боли на повседневную активность пациентов с применением индекса HALT продемонстрировал достоверные изменения после проведения комплексной терапии (таблица-2). В частности, значительно возросла доля пациентов, у которых головная боль оказывала минимальное или незначительное воздействие на повседневную жизнь: в группе с мигренью с аурой этот показатель составил  $36,84 \pm 5,53\%$ , без ауры  $38,67 \pm 5,62\%$ , при головной боли напряжения  $41,03 \pm 4,55\%$ , а в группе с абузусной цефалгией  $36,17 \pm 7,01\%$ . При этом лёгкое или эпизодическое влияние головной боли преимущественно сохранялось у пациентов с мигренью ( $50 \pm 5,74\%$  и  $52 \pm 5,77\%$  соответственно для групп с аурой и без).

**Таблица 2.**

**Изменения индекса HALT в исследуемых группах на фоне терапии**

	Исследуемые группы:							
	1-я группа		2-я группа		3-я группа		4-я группа	
	abs	M $\pm$ m,%	abs	M $\pm$ m,%	abs	M $\pm$ m,%	abs	M $\pm$ m,%
До лечения								
Минимальное или слабое влияние	0	0 $\pm$ 0	0	0 $\pm$ 0	0	0 $\pm$ 0	0	0 $\pm$ 0
Лёгкое или редкое влияние	24	31,58 $\pm$ 5,33	26	34,67 $\pm$ 5,5	17	14,53 $\pm$ 3,26	15	31,91 $\pm$ 6,8
Умеренное влияние	15	19,74 $\pm$ 4,57	17	22,67 $\pm$ 4,83	35	29,91 $\pm$ 4,23	9	19,15 $\pm$ 5,74
Сильное влияние	37	48,68 $\pm$ 5,73	32	42,67 $\pm$ 5,71	65	55,56 $\pm$ 4,59	23	48,94 $\pm$ 7,29
P	$\chi^2 = 9,658$ ; p = 0,008		$\chi^2 = 4,560$ ; p = 0,102		$\chi^2 = 30,154$ ; p = 0,000		$\chi^2 = 6,298$ ; p = 0,043	
P	$\chi^2$ Пирсона = 13,967; p = 0,030							
Общее количество	76	100,00	75	100,00	117	100,00	47	100,00
После лечения								
Минимальное или слабое влияние	28	36,84 $\pm$ 5,53	29	38,67 $\pm$ 5,62	48	41,03 $\pm$ 4,55	17	36,17 $\pm$ 7,01
Лёгкое или редкое влияние	38	50 $\pm$ 5,74	39	52 $\pm$ 5,77	29	24,79 $\pm$ 3,99	23	48,94 $\pm$ 7,29
Умеренное влияние	10	13,16 $\pm$ 3,88	7	9,33 $\pm$ 3,36	40	34,19 $\pm$ 4,39	7	14,89 $\pm$ 5,19
Сильное влияние	0	0 $\pm$ 0	0	0 $\pm$ 0	0	0 $\pm$ 0	0	0 $\pm$ 0
P	$\chi^2 = 15,895$ ; p = 0,000		$\chi^2 = 21,440$ ; p = 0,000		$\chi^2 = 4,667$ ; p = 0,097		$\chi^2 = 8,340$ ; p = 0,015	
P	$\chi^2$ Пирсона = 30,392; p = 0,000							
Критерий Вилкоксона Z/p	-6,878	0,000	-6,819	0,000	-8,862	0,000	-5,339	0,000

Уровень умеренного влияния боли, хотя и оставался относительно высоким у пациентов с хронической головной болью напряжённого типа

( $34,19 \pm 4,39\%$ ), заметно снизился в группах с мигренью: до  $13,16 \pm 3,88\%$  и  $9,33 \pm 3,36\%$  соответственно. Однако проведённое лечение позволило существенно сократить степень функционального ограничения, вызванного болевым синдромом, что особенно выражено у пациентов с мигренью. В то же время, в группе с головной болью напряжения регресс симптомов происходил более постепенно, что может свидетельствовать о меньшей чувствительности данного типа боли к проводимой терапии или о наличии дополнительных патогенетических механизмов. Указанные данные подчёркивают значительное негативное воздействие мигренозных и других хронических форм головной боли на качество жизни, особенно в домедикаментозный период. Однако проведённое лечение позволило существенно сократить степень функционального ограничения, вызванного болевым синдромом, что особенно выражено у пациентов с мигренью. В то же время, в группе с головной болью напряжения регресс симптомов происходил более постепенно, что может свидетельствовать о меньшей чувствительности данного типа боли к проводимой терапии или о наличии дополнительных патогенетических механизмов. Таким образом, использование индекса HALT как инструмента количественной оценки позволяет не только объективизировать исходы лечения, но и дифференцировать терапевтический ответ в зависимости от клинического подтипа цефалгического синдрома.

По результатам опросника HURT, после проведения лечения во всех группах отмечено значительное снижение частоты головных болей и функциональных ограничений в повседневной деятельности (таблица-3).

**Таблица 3.**

**Динамика показателей по опроснику HURT (Headache Under-Response to Treatment) в исследуемых группах на фоне лечения ( $M \pm m$ )**

Показатели	Время оценки	Исследуемые группы:			
		1-я группа	2-я группа	3-я группа	4-я группа
Количество дней с головной болью за последний месяц	до	17,39±0,33	19,55±0,21*	17,19±0,21 <sup>x</sup>	16,91±0,26 <sup>x</sup>
	после	5,82±0,21 <sup>©</sup>	5,16±0,16** *	5,67±0,15 <sup>©</sup>	5,83±0,32 <sup>©</sup>
Количество дней за последние 3 месяца, когда было трудно выполнять домашние дела	до	17,28±0,33	14,11±0,47* ©	16,28±0,27** xx	16,72±0,24 <sup>xΔΔ</sup> Δ
	после	4,88±0,11 <sup>©</sup>	4,87±0,11 <sup>©</sup>	4,79±0,1 <sup>©</sup>	4,91±0,17 <sup>©</sup>
Количество дней за последние 3 месяца, когда головная боль мешала выполнять семейные/социальные обязанности	до	18,86±0,48	17,91±0,54	16,56±0,48** ©	17,66±0,48
	после	8,67±0,38 <sup>©</sup>	8,8±0,38 <sup>©</sup>	8,32±0,28 <sup>©</sup>	8±0,42 <sup>©</sup>

**Примечания:** – по сравнению с группой 1 (\*\*\*) –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,05$ ; \* –  $p < 0,001$ ); x – по сравнению с группой 2 (xxx –  $p < 0,05$ ; xx –  $p < 0,05$ ; x –  $p < 0,001$ ); Δ – по сравнению с группой 3 (ΔΔ –  $p < 0,05$ ; ΔΔ –  $p < 0,05$ ; Δ –  $p < 0,001$ ); © – по сравнению с показателями в период приступа (©©© –  $p < 0,05$ ; ©© –  $p < 0,05$ ; © –  $p < 0,001$ ).

Во 2-й группе была зафиксирована относительно более высокая эффективность в уменьшении количества дней с головной болью, тогда как 1-

я группа продемонстрировала наилучшие показатели в минимизации затруднений при выполнении домашних дел. Функциональные ограничения в семейной и общественной деятельности оказались наименьшими в 4-й группе. Эти результаты свидетельствуют о том, что эффективность терапевтического подхода при различных типах головной боли проявляется по-разному, что обуславливает необходимость индивидуализации лечебной тактики в каждом клиническом случае. При анализе показателей вегетативной нервной системы выявлено различное изменение баланса симпатического и парасимпатического отделов: в 1-й группе сохранялось преобладание симпатической активности ( $r = 0,68$ ;  $p < 0,001$ ), тогда как во 2-й группе отмечалось более выраженное влияние парасимпатической системы ( $r = -0,57$ ;  $p < 0,01$ ).

Оценка когнитивных функций по тесту Trail Making Test показала устранение тяжёлых когнитивных нарушений, однако лёгкие дефициты, особенно у пациентов с мигренью, сохранялись, что подтверждается статистически значимыми различиями ( $\chi^2 = 8,63$ ;  $p < 0,01$ ) и подчёркивает необходимость включения когнитивной реабилитации в состав терапевтических программ.

Анализ шкалы HADS выявил значительное снижение уровней тревожности и депрессии. Баллы по депрессии до лечения составляли  $10,3 \pm 2,1$ , после лечения снизились до  $5,7 \pm 1,9$  ( $r = -0,71$ ,  $p < 0,001$ ). Баллы по тревожности уменьшились с  $12,1 \pm 3,0$  до  $6,2 \pm 2,4$  ( $r = -0,75$ ,  $p < 0,001$ ). После проведённого курса терапии были зафиксированы достоверные изменения и по степени выраженности депрессии. В группе 1 клиническая депрессия снизилась в 25,8 раза, субклиническая – в 2,1 раза. В группе 2 клиническая депрессия уменьшилась в 15,3 раза, субклиническая – в 2,5 раза. В группе 3 клиническая депрессия была полностью устранена, субклиническая снижена в 1,8 раза. В группе 4 клиническая депрессия снизилась в 13 раз, субклиническая – в 2 раза. Полученные результаты свидетельствуют о том, что применённая терапевтическая методика оказывает выраженное положительное влияние не только на соматическое состояние, но и на психоэмоциональную стабильность пациентов. Это подтверждает целесообразность комплексного подхода к лечению неврологических и психоэмоциональных симптомов. Во всех группах клинически выраженная тревожность была полностью устранена, т.е. уровень тревожности снизился до нормальных значений. Субклинический уровень тревожности также значительно снизился, при этом наибольшее снижение наблюдалось в группе 3 (в 2,68 раза), а наименьшее — в группе 4 (в 1,42 раза). Наряду с этим доля пациентов с нормальным уровнем тревожности увеличилась во всех группах как минимум в 2,6–4 раза, что также указывает на эффективность проведённого лечения в отношении тревожной симптоматики.

Электроэнцефалографические данные, полученные у пациентов с мигренью с аурой на фоне проведённой терапии, позволяют проследить важные тенденции в изменении биоэлектрической активности мозга и оценить степень обратимости нейрофизиологических нарушений (таблица-4). На фоне лечения патологические изменения ЭЭГ существенно уменьшились:

медленные волны в лобных отделах снизились в 1,3 раза, амплитуда альфа-ритма в 1,5 раза, низкоамплитудные ритмы в 1,6 раза; также значительно уменьшились выраженный альфа-ритм, дельта-активность и ГВ-активность. Эти изменения являются признаком функциональной нормализации, сопровождающейся снижением возбудимости и кортикального дисбаланса, связанных с визуальной аурой.

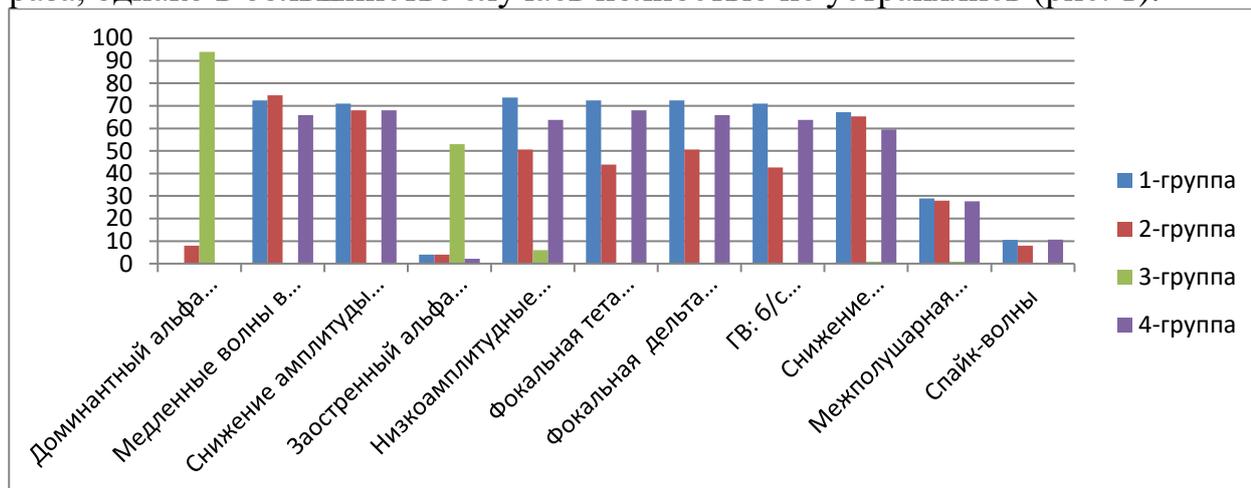
**Таблица-4**

**На фоне лечения ЭЭГ, аура**

	1-я группа мигрень с аурой				критерий Макнемара P
	До лечения		После лечения		
	abs	M±m,%	abs	M±m,%	
Доминантный альфа ритм	3	3,95±2,23	0	0±0	0,250
Медленные волны в лобной области	49	64,47±5,49	38	50±5,74	0,001
Снижение амплитуды альфа-ритма (затылочно-теменно-височная зона, при зрительной ауре)	57	75±4,97	37	48,68±5,73	0,000
Заостренный альфа ритм	34	44,74±5,7	28	36,84±5,53	0,031
Низкоамплитудные ритмы	57	75±4,97	35	46,05±5,72	0,000
Фокальная тета активность	47	61,84±5,57	46	60,53±5,61	1,000
Фокальная дельта активность	27	35,53±5,49	21	27,63±5,13	0,031
ГВ: б/с медленноволновая активность	47	61,84±5,57	40	52,63±5,73	0,016
Снижение визуальной реактивности (стимул 27 Гц)	57	75±4,97	56	73,68±5,05	1,000
Межполушарная асимметрия	5	6,58±2,84	6	7,89±3,09	1,000
Спайк-волны	6	7,89±3,09	3	3,95±2,23	0,250

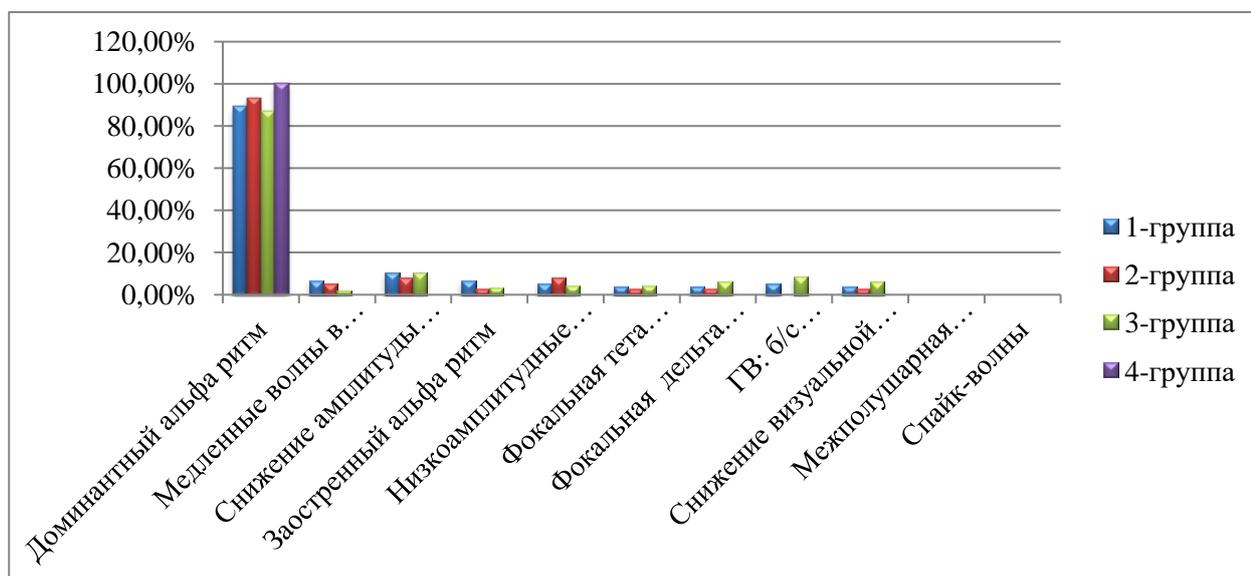
Анализ показателей в период приступа после лечения показал, что при мигрени с аурой выраженные альфа-ритмы уменьшились в 2 раза, визуальная реактивность и амплитуда в 1,2 раза, медленноволновая активность в 1,1–1,18 раза. Эти результаты подтверждают адекватную коррекцию кортикальной дисфункции, ассоциированной с аурой, и системную нормализацию возбудимости мозга. При мигрени без ауры в лобных и височных отделах частота медленных волн, фокальной тета-дельта активности и снижение визуальной реактивности после лечения уменьшились в 1,2–1,3 раза, однако уровень реактивности оставался ниже, чем при форме с аурой. Это свидетельствует о наличии функциональных нарушений, менее тесно связанных с визуальной корой. При ХГБН ЭЭГ-исследования были в пределах нормы: значимых различий между показателями до и после приступа не выявлено, что указывает на функционально-адаптационный, а не органический характер нейрофизиологических изменений. При абзусной головной боли ЭЭГ-изменения были сходны с таковыми при мигрени без ауры: медленноволновая активность, фокальная тета/дельта-активность и

снижение визуальной реактивности на фоне лечения уменьшались в 1,1–1,2 раза, однако в большинстве случаев полностью не устранялись (рис. 1).



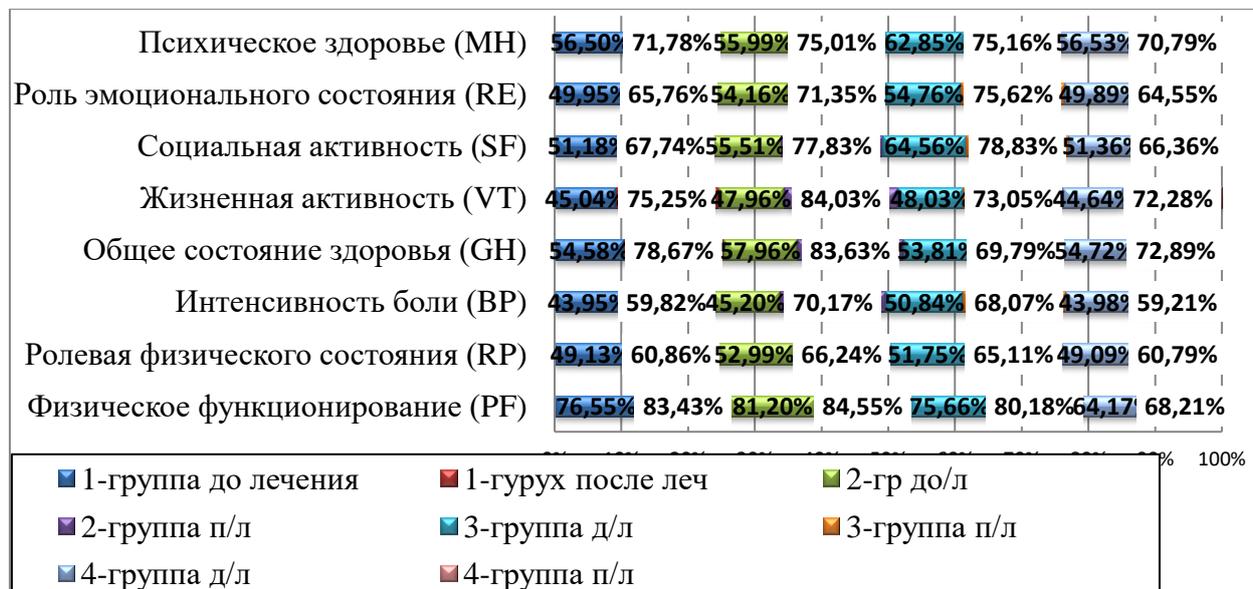
**Рис.1. ЭЭГ-показатели у пациентов в период приступа после проведённого лечения (посттерапевтическое наблюдение)**

Анализ ЭЭГ вне периода приступа после проведённого лечения показал улучшение биоэлектрической активности мозга. Отмечено повышение амплитуды альфа-ритма ( $r = 0,62$ ;  $p = 0,002$ ), а также снижение выраженности низкоамплитудных ритмов и медленных волн в лобных отделах ( $\chi^2 = 9,81$ ;  $p = 0,004$ ). Восстановление фокальной тета-активности, требует более продолжительного периода (рис. 2).



**Рис. 2. Результаты ЭЭГ-исследования вне приступа после проведённого лечения**

Анализ показателей опросника SF-36 после проведения комплексной терапии показал устойчивое и статистически значимое улучшение качества жизни пациентов с различными формами хронической головной боли (рис.-3).



**Рис. 3. Динамика показателей опросника SF-36 на фоне лечения**

В 1-й группе средний коэффициент улучшения составил 1,38 раза, во 2-й группе 1,43 раза, в 3-й группе 1,39 раза, а в 4-й группе 1,48 раза. В качестве вывода можно отметить, что результаты опросника SF-36 на фоне проведённого лечения наглядно продемонстрировали значимость комплексного подхода не только в снижении болевого синдрома и улучшении психоэмоционального состояния, но и в повышении показателей качества жизни.

## ВЫВОДЫ

В результате проведённых исследований по теме докторской диссертации (DSc) «Клинико-нейрофизиологические и нейроиммунологические особенности хронических форм головной боли, методы оптимизации лечения» были сформулированы следующие выводы:

1. Клинический анализ показал достоверные различия между формами хронической цефалгии: головной болью напряжения, мигренью с аурой и без неё, а также абзусной головной болью. Приступы мигрени с аурой характеризовались зрительными расстройствами, фотофобией и выраженной сенсорной гиперсензитивностью ( $p < 0,001$ ). Для мигрени без ауры была характерна боль, начинающаяся в затылочной области с иррадиацией в лобную и височную зону, сопровождающаяся социальными и физическими ограничениями ( $p < 0,01$ ). Абзусная головная боль ассоциировалась с регулярным приёмом анальгетиков и имела более длительное течение по сравнению с другими типами ( $p < 0,05$ ).

2. Электроэнцефалографические исследования выявили характерные нейрофизиологические особенности для различных форм головной боли. У пациентов с мигренью с аурой наблюдалось снижение амплитуды альфа-ритма и усиление фокальной тета-активности ( $p < 0,01$ ). В группе с мигренью без ауры чаще регистрировались низкоамплитудные ритмы и снижение зрительной реактивности ( $p < 0,05$ ). При головной боли напряжения

сохранялась стабильность альфа-ритма, тогда как при абюзусной цефалгии преобладала межполушарная асимметрия ( $p < 0,01$ ).

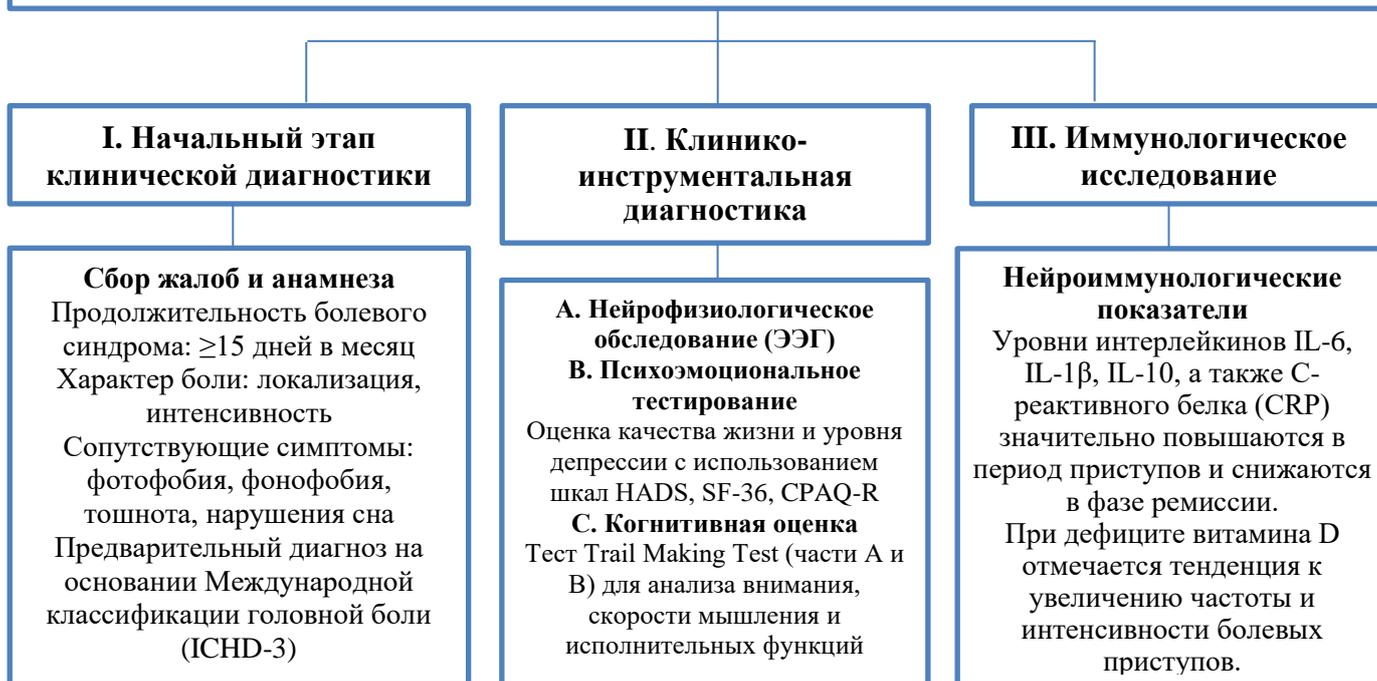
3. В период приступа мигрени зарегистрировано значительное повышение уровней провоспалительных маркёров: IL-6 (13,86 пг/мл), IL-1 $\beta$  (14,56 пг/мл) и С-реактивного белка (14,1 мг/л) ( $p < 0,001$ ). Эти показатели превышали аналогичные значения при головной боли напряжения в 2,7; 4,5 и 3,5 раза соответственно, а при абюзусной головной боли в 2,2; 2,9 и 3,1 раза. Уровень противовоспалительного интерлейкина-10 (IL-10) при приступе мигрени с аурой был достоверно снижен (7,1 пг/мл), в то время как при других формах цефалгии он оставался в пределах нормы (9,94 пг/мл). В межприступный период у больных с мигренью с аурой уровень IL-1 $\beta$  составлял  $6,52 \pm 0,12$  пг/мл, что свидетельствует о персистирующем субклиническом воспалении и неполной инактивации иммунного ответа. Эти данные подтверждают значимую роль воспалительных механизмов в патогенезе мигрени.

4. Установлены выраженные положительные корреляции между продолжительностью боли и уровнями воспалительных маркёров ( $r = 0,721$ ;  $p < 0,001$ ), между количеством дней с головной болью и результатами опросника HURT ( $r = 0,847$ ;  $p < 0,001$ ), а также между фокальной тета-активностью на ЭЭГ и частотой мигренозных приступов ( $r = 0,906$ ;  $p < 0,001$ ).

5. У пациентов с дефицитом 25(OH) D была выявлена клиническая тенденция к более высокой интенсивности боли в среднем в 1,2–1,5 раза выше, чем у пациентов с нормальным уровнем 25(OH) D ( $p < 0,05$ ), что подтверждает его патогенетическую значимость при головной боли.

6. Применение комплексной терапии привело к снижению интенсивности боли в 1,8 раза и сокращению количества дней с головной болью в 3 раза ( $p < 0,01$ ), уменьшению выраженности клинической депрессии в 13,0–25,8 раза, уровня тревожности — в 1,42–2,68 раза ( $p < 0,001$ ), а также к улучшению качества жизни в 1,38–1,48 раза.

## Алгоритм комплексной диагностики и лечения при хронических головных болях



## Стратегия лечения на основе этиопатогенетического подхода

<p><b>Рекомендованная терапия для пациентов с мигренью с аурой (группа 1) и без ауры (группа 2)</b>  <b>Купирование приступов:</b>                  – Триптаны: суматриптан (50–100 мг), элетриптан (40 мг)                  – Нестероидные противовоспалительные препараты: ибупрофен (400–600 мг), напроксен (500–1000 мг)                  – Противорвотные средства: метоклопрамид (10 мг)  <b>Профилактика приступов:</b>                  – Бета-адреноблокаторы: пропранолол (в суточной дозе 40–160 мг)                  – Антидепрессанты: amitриптилин (10–25 мг в сутки)  <b>Дополнительные меры:</b>                  – Когнитивно-поведенческая терапия                  – Техники управления стрессом                  – Омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты: Омакор 1000 (по 1 капсуле 2 раза в день перорально)</p>	<p><b>Рекомендованная терапия для пациентов с хронической головной болью напряжения (группа 3)</b>  <b>Купирование болевого синдрома:</b>                  – Нестероидные противовоспалительные препараты: ибупрофен (400–600 мг), напроксен (500–1000 мг)  <b>Профилактическое лечение:</b>                  – Антидепрессанты: эсциталопрам (10–20 мг в сутки), венлафаксин (75–150 мг в сутки)  <b>Дополнительные мероприятия:</b>                  – Когнитивно-поведенческая терапия                  – Техники стресс-менеджмента                  – Омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты (Омакор 1000, по 1 капсуле 2 раза в сутки перорально)                  – При необходимости — назначение анксиолитиков</p>	<p><b>Рекомендованная терапия для пациентов с абюзусной головной болью (группа 4)</b>  <b>Базовый этап лечения:</b>                  – Полная отмена избыточно применяемых препаратов (анальгетиков, триптанов, опиоидов и др.)  <b>Профилактическое медикаментозное лечение:</b>                  – Бета-адреноблокаторы: пропранолол (в суточной дозе 40–160 мг)                  Антидепрессанты: amitриптилин (10–25 мг/сут) или эсциталопрам (10–20 мг/сут)                  – Противозиплептические препараты: топирамат (50–100 мг/сут)</p>	<p><b>Общие дополнительные рекомендации для всех групп пациентов</b>  <b>Формирование здорового образа жизни:</b>  <b>Режим сна:</b> ночной сон продолжительностью 7–9 часов с соблюдением стабильного суточного ритма  <b>Рациональное питание:</b> ограничение потребления пищевых триггеров, включая кофеин, шоколад, кофе и избыточное количество соли  <b>Адекватная гидратация:</b> приём жидкости в объёме 2–2,5 литра в сутки                  – <b>Физическая активность:</b> регулярные умеренные аэробные нагрузки (бег, плавание, йога)</p>
---	--	--	---

## IV. Мониторинг динамики терапии

Период	II Применяемые методы оценки
1 мес	ЭЭГ, IL-6, CPO, тесты
3 мес	SF-36, HADS, ЭЭГ
6 мес	Все обследования подлежат повторной оценке.

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

---

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

**AKHMEDOVA DILAFRUZ BAHODIROVNA**

**CLINICAL-NEUROPHYSIOLOGICAL AND NEUROIMMUNOLOGICAL  
SPECIFICITY OF CHRONIC FORMS OF HEADACHE, METHODS OF  
OPTIMIZATION OF TREATMENT**

**14.00.13 – Neurology**

**ABSTRACT OF DISSERTATION OF THE DOCTOR OF SCIENCE (DSc) ON MEDICAL  
SCIENCES**

**BUKHARA – 2025**

**The theme of the dissertation of the Doctor of Science (DSc) on medical sciences was registered by the Higher Attestation Commission under the Ministry of Higher Education, Science and Innovation of the Republic of Uzbekistan under № B2023.2.DSc /Tib849.**

The doctoral (DSc) dissertation was carried out at the Bukhara state medical institute.

The dissertation abstract of Doctoral dissertation (DSc) is published in three languages (Uzbek, Russian, English (resume)) on the website of «ZiyoNet» information and educational portal [www.ziyo.net](http://www.ziyo.net).

**Supervisor**

**Khodjieva Dilbar Tadjievna**

Doctor of Medical Sciences, professor

**Official opponents**

**Khaydarova Dildora Kadirovna**

Doctor of Medical Sciences, professor

**Alikulova Nigora Abdukadyrovna**

Doctor of Medical Sciences, professor

**Shomurodova Dilnoza Salimovna**

Doctor of Medical Sciences, associate professor

**Lead institution**

**South Kazakhstan Medical Academy**

The defense of the dissertation will take place «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2025 at \_\_\_\_\_ hours at a meeting of the Scientific Council DSc.04/30.12.2022.Tib.93.02 at the Bukhara State Medical University. Address: 200007, Bukhara, Gizhduvan street, building 23. Tel./Fax: (+99871) 268-17-44). e-mail: info@bsmi.uz.

The dissertation can be found at the Information Resource Center of the Bukhara State Medical Institute (registered under No. \_\_\_\_). Address: 200007, Bukhara, Gizhduvan street, building 23. Tel./Fax: (+99871) 268-17-44). e-mail: info@bsmi.uz.

The abstract of the dissertation was sent out on «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2025.

(registry of mailing protocol No. \_\_ dated «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2025.)

**D. I. Tuksanova**

Assistant of Chairman of the Scientific Council for awarding scientific degrees, Doctor of Medical Sciences (DSc), professor

**N. Sh. Akhmedova**

Scientific Secretary of the Scientific Council for Awarding Academic Degrees, Doctor of Medical Sciences, professor

**G. A. Ikhtiyarova**

Chairman of the scientific seminar at the Scientific Council for the Awarding of Academic Degrees, Doctor of Medical Sciences, professor

## INTRODUCTION (Abstract of dissertation of DSc)

**Relevance and necessity of the research topic.** According to the World Health Organization, headache ranks third among diseases leading to disability, following stroke and dementia. Globally, this condition affects up to 40% of the adult population, and in 2021, migraine alone was observed in approximately 3.1 billion people. Scientific sources indicate that 85% of the population experiences periodic headaches, and 40% report reduced social and occupational productivity, necessitating qualified medical intervention. Epidemiological data show that nearly three-quarters of individuals aged 18 to 65 experienced at least one headache attack in the past year, while chronic tension-type headaches occur in 2–3% of the population. These statistics underscore the urgent need for improved understanding and treatment of chronic headache disorders.

**Purpose of the research.** To conduct a comprehensive study of the clinical, neurophysiological, and neuroimmunological features of chronic headaches and to develop optimized treatment approaches.

**Object of the research.** The study is based on clinical, neurological, neurophysiological, neuropsychological, and immunological assessments of 315 patients aged 18–59 with various forms of chronic headaches. These included 76 with migraine with aura, 75 with migraine without aura, 117 with chronic tension-type headache (CTTH), and 47 with medication overuse headache (MOH). Patients were treated in inpatient and outpatient settings at the "CARMEN PLUS" multidisciplinary clinic in Bukhara between 2021 and 2024. Diagnoses were based on the International Classification of Headache Disorders (3rd edition, 2018).

**Scientific novelty of the work.** The study revealed distinct clinical-neurophysiological and neuroimmunological patterns across chronic headache subtypes. Notably, changes in cytokine profiles (IL-6, IL-1 $\beta$ , IL-10, CRP) and vitamin D levels were identified as potential biomarkers. EEG analysis confirmed cortical spreading depression and persistent bioelectrical disturbances in migraine and MOH groups. In CTTH, however, many pathological EEG signs normalized post-treatment. The research established criteria for the early diagnosis of neurological dysfunction and developed differentiated treatment protocols including neurometabolic, antioxidant, and cognitive-behavioral therapies.

**Implementation of research results.** The findings were integrated into clinical protocols at the Bukhara and Kagan City Medical Associations and the Samarkand Medical Institute Clinic, leading to improved diagnostic precision, reduced treatment duration, and prevention of severe complications like stroke and dementia. Methodological recommendations titled "Optimized Treatment Method for Chronic Headaches" and "Diagnostic Approach for Chronic Headaches" were officially approved by the Bukhara State Medical Institute (Certificates No. 25-m/059 and 25/061, dated March 28, 2025).

**Social significance.** The early identification of neurological changes in chronic headache patients contributes to reducing disability and enhancing life quality.

**Economic efficiency.** Benefits include shortened hospitalization, restored work capacity, and reduced medication dependency.

**Approbation of the research.** The results were presented at 8 scientific-practical conferences (4 international and 4 national).

**Publications.** A total of 27 scientific papers were published, including 10 articles in journals recommended by the Higher Attestation Commission of Uzbekistan (7 national, 3 international), one monograph, and two registered software programs.

**Structure and volume of the dissertation.** The dissertation includes an introduction, six chapters, conclusion, practical recommendations, and references. The total length is 183 pages.

**ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ**  
**СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ**  
**LIST OF PUBLISHED WORKS**

**I бўлим (Часть I; Part I)**

1.Ахмедова Д.Б. Бош оғриқлари сурункали шаклларида ҳаёт сифатини баҳолаш/ Тиббиётда янги кун.-Бухоро, 2022.-№.4(42) –Б.106-108 (14.00.00, № 22).

2.Ходжиева Д. Т., Ахмедова Д.Б. Турли генезли бош оғриқларида беморларни олиб боришга дифференциал ёндашув ва реабилитация усуллари тақомиллаштириш/Журнал неврологии и нейрохирургических исследований. – 2022. – Vol. 3, No. 4. – Б. 81-83 (14.00.00, Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссияси Раёсатининг 2024 йил 27 сентябрдаги 361/6-сонли қарори).

3.Ахмедова Д.Б. Бирламчи бош оғриқлар фармакотерапияси/Неврология.- 2022. -№3(91). –Б.38-40 (14.00.00, № 4).

4. Abdumalikovna, N.D., Mahamda, H.A., Bahodirovna, A.D. Comparative Analysis of the Conventional Primary Healthcare Services and Family Health Program in Cairo, Egypt // Journal of Body. – 2024. – № 23455802 (SCOPUS Q2).

5.Akhmedova D.B. Electroencephalographic (EEG) changes in migraine patients: a comparative analysis of aura and non-aura migraine with chronic tension-type and medication overuse headaches // The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research. – 2025. – Vol. 7, No. 2. – P. 76–82 (14.00.00; № 2).

6.Akhmedova D.B. Clinical and Diagnostic Significance of Inflammatory Biomarkers (IL-6, IL-1B, IL-10, CRP) and Vitamin D Levels in Chronic Headaches // American Journal of Medicine and Medical Sciences. – 2025. – Vol. 15, No. 3. – P. 772–775 (14.00.00; № 2).

7. Ахмедова Д.Б. Сурункали бош оғриқларда оғриқни қабул қилиш, оғриқ даражаси ва даволаш самарадорлиги: Hurt, Срақ-R ва Ваш шкаллари таҳлили/ Тиббиётда янги кун. – 2025. – Т. 77. – №. 3. – Б. 152-158 (14.00.00, №22).

8.Ахмедова Д.Б. Бош оғриғи билан боғлиқ хавотир ва депрессия даражалари: турли клиник гуруҳлардаги фарқлар ва даволаш самарадорлиги// Журнал неврологии и нейрохирургических исследований. – 2025. – №2, Б. 55-58 (14.00.00, Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссияси Раёсатининг 2024 йил 27 сентябрдаги 361/6-сонли қарори).

9. Ахмедова Д.Б. Сурункали бош оғриқларнинг бемор ҳаёт сифатига таъсири: SF-36 сўровномаси асосида баҳолаш // Неврология. – 2025. – №1(101). – Б. 9–10 (14.00.00, № 4).

10.Akhmedova D.B. Assessment of psychoemotional state in chronic headaches: intergroup analysis using the HADS scale. // Medical Science of Uzbekistan. – 2025. – №2. – С. 10-13. (14.00.00 Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссияси Раёсатининг 2024 йил 30 ноябрдаги 01-07/3681/11-сонли қарори).

11. Ахмедова Д.Б. Мигрень патогенезида цитокинлар ўрни /Проблемы биологии и медицины. – 2025. – №. 3.1(132) – Б. 29-31 (14.00.00, №19).

12. Ходжиева Д.Т., Ахмедова Д.Б. Сурункали бош оғриқни даволашни оптималлаштирилган усули/ Журнал неврологии и нейрохирургических исследований. – 2025. – №4, Б. 46-51 (14.00.00, Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссияси Раёсатининг 2024 йил 27 сентябрдаги 361/6-сонли қарори).

13. Ходжиева Д.Т., Ахмедова Д.Б. Сурункали бош оғриқларида ҳаёт сифати SF-36 ва HALT шкалалари асосида комплекс таҳлил/ Журнал медицина и инновации. – 2025. – №2(18), Б. 201-210 (14.00.00, Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссияси Раёсатининг 2019 йил 28 февралдаги 262/9.2-сонли қарори).

14. Khodjiyeva D.T., Akhmedova D.B. Bridging neurophysiology and immunology in chronic headache: evidence from a clinical cohort study// The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research. – 2025. – Vol. 7, No. 6. – P. 74-76 (14.00.00; № 2).

## II бўлим (Часть II; Part II)

15. Ахмедова Д.Б. Бошдаги оғриқ синдроми/ Монография/С.Бухорий. 2024.-108 б.

16. Ахмедова Д.Б. Бирламчи бош оғриқлари фармакотерапияси. «Замонавий дунёда амалий фанлар: муаммолар ва ечимлар» номли илмий, масофавий, онлайн конференция. -2022. – Т. 1. – №. 27. – С. 9-13.

17. Akhmedova D. Analysis of Side Effects of Drugs Used in the Treatment of Chronic Tension-Type Headache. International Journal of Inclusive and Sustainable Education. – 2022. – P. 54-55.

18. Ахмедова Д.Б. Зўриқишдаги бош оғриқларида психовегетатив бузилишлар //Journal of Experimental Studies. – 2023. – Т. 1. – №. 2. – С. 68-71 (ResearchBib, Index Copernicus).

19. Bahodirovna A. D. Tension headaches and psychovegetative disorders //Web of Medicine: Journal of Medicine, Practice and Nursing. – 2023. – Т. 1. – №. 1. – С. 27-29 (ResearchBib, Index Copernicus).

20. Ахмедова Д. Б., Хотамов Б. Х. Зўриқишдаги бош оғриғи ва психовегетатив бузилишлар борасида замонавий қарашлар //Тадқиқотлар. – 2023. – Т. 21. – №. 1. – С. 3-7.

21. Ахмедова Д. Б. Бирламчи бош оғриқлари замонавий даволаш //Образование наука и инновационные идеи в мире. – 2023. – Т. 26. – №. 2. – С. 38-43.

22. Ахмедова Д.Б. Бош оғриқларини даволашда қўлланиладиган асосий гуруҳ дори воситалари ноҳўя таъсирлари/Тараққиёт тадқиқотлари. – 2023. – Т. 1. – №. 2. – С. 39-42.

23. Ахмедова Д.Б. Гипотиреоздаги бош оғриғи шаклланиши // Лучшие интеллектуальные исследования. – 2024. – Т. 20, № 1. – С. 12–15.

24. Ахмедова Д. Б. Ревматик касалликларда бош оғриғи //Образование наука и инновационные идеи в мире. – 2024. – Т. 44. – №. 5. – С. 6-9.

25. Ахмедова Д. Б. Васкулитларда бош оғриғи //Тадқиқотлар. – 2024. – Т. 37. – №. 3. – С. 23-25.
- 26.Akhmedova D.B. The use of interleukin inhibitors in chronic headaches/Web of discoveries. – 2024. – Т. 10, № 2. – С. 69-71.
- 27.Akhmedova D.B. Comorbid disorders in chronic migraine and chronic tension headaches /Web of teachers. – 2024. – Т. 10, № 2. – С. 249-252.
28. Akhmedova D.B. Modern perceptions of immunological mechanisms of chronic forms of headache / Web of Medicine: Journal of Medicine, Practice and Nursing. – 2024. – Т. 10. – №. 2. – С. 230-232.
- 29.Ахмедова Д. Б. Электроэнцефалографические изменения при хронической мигрени//Халқ таботати ва замонавий тиббиёт, янги ёндашувлар ва долзарб тадқиқотлар. 2025. Том 22. Б. 66-68.
- 30.Ахмедова Д.Б. Влияние мигрени на когнитивные функции/International Conference on Medical Science, Medicine and Public Health Hosted online from Jakarta, Indonesia– 30.01.2025. –С. 1-3.
31. Ходжиева Д.Т., Ахмедова Д.Б. Мигреннинг иқтисодий таъсири: илмий таҳлил // Образование, наука и инновационные идеи в мире. – 2025. – Т. 72, № 3. – Б. 81–84.
- 32.Ходжиева Д.Т., Ахмедова Д.Б. Роль нейроиммунологических механизмов в формировании хронической головной боли напряжения // Лучшие интеллектуальные исследования. – 2025. – Т. 48, № 1. – С. 203–207.
- 33.Ходжиева Д.Т., Ахмедова Д.Б. Мигрень учун профилактика тадбирларини таҳлил қилиш // Tadqiqotlar. – 2025. – Т. 65, № 1. – Б. 260–262.
- 34.Ахмедова Д.Б. Гипотиреоздаги бош оғриғи, ташхислаш ва даволашни оптималлаштириш/15.02.2024. ЭҲМ № DGU 33873.
- 35.Akhmedova D.B. Bosh og‘riq surunkali shakllarining klinik-neurofiziologik va neuroimmunologik o‘ziga xosligi, davolashni optimallashtirish usullari haqida dasturiy platforma// 25.08.2023.ЭҲМ № DGU 27312.
- 36.Ахмедова Д.Б. Бош оғриқ сурункали шаклларининг клиник-неврологик ўзига хослигини аниқлаш усули // Услубий тавсиянома. – Бухоро, 2025. –Б.23.
- 37.Ахмедова Д.Б. Сурункали бош оғриқни даволашни оптималлаштирилган усули // Услубий тавсиянома. – Бухоро, 2025. –Б.23.

Avtoreferat “Durdona” nashriyotida tahrirdan o‘tkazildi  
hamda o‘zbek, rus va ingliz tillaridagi matnlarini mosligi tekshirildi.

Bosishga ruxsat etildi: 7.08.2025 Bichimi: 60x84 1/16.  
“Times New Roman” garniturada raqamli bosma usulda bosildi.  
Shartli bosma tabog‘i: 3,5. Adadi 100. Buyurtma № 219.  
Guvohnoma AI №178.08.12.2010

“Sadriddin Salim Buxoriy” MCHJ bosmaxonasida chop etilgan.  
Buxoro shahri, M. Iqbol ko‘chasi, 11-uy. Tel.: 65 221-26-45



