



**МИГРЕН ПРОФИЛАКТИКАСИДА ШАХСИЙЛАШТИРИЛГАН ЁНДАШУВ:
КЛИНИК ВА НЕЙРОПСИХОЛОГИК МАРКЕРЛАР АСОСИДА ТЕРАПЕВТИК
ЖАВОБНИ ПРОГНОЗЛАШ**

Djamilova Jamila Sattorovna

Bukhara City Family Polyclinic No. 2, Bukhara, Uzbekistan

E-mail: djamilovajamila.1998@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-2868-8202>

АННОТАЦИЯ: Мигрен профилактикасида препарат танлови кўп йиллар давомида синовхато тамойилига асосланган. Замонавий CGRP-йўналтирилган воситалар самарадорлиги юқори бўлса-да, барча беморларда бир хил натижа бермайди. Ушбу мақолада профилактик терапияни шахсийлаштириш учун клиник ва нейropsychологик маркерларнинг интеграл модели таҳлил қилинади. Мигрен частотаси, хронизация, бир томонлама оғрик, аллодиния, краниал автоном белгилар, дори воситаларини ортикча ишлатиш, аввалги профилактик даволар тарихи, MIDAS/HIT-6, депрессия-хавотир ва ижро функциялари асосий баҳолаш доменлари сифатида кўриб чиқилди. Далиллар эрта профилактика, функционал юкни объектив баҳолаш ва психоэмоционал коморбидликни коррекция қилиш жавоб эҳтимолини оширишини кўрсатади. Мақолада амалиёт учун хавф стратификацияси ва мониторинг матрицаси таклиф этилади.

Калит сўзлар: мигрен, шахсийлаштирилган тиббиёт, профилактика, терапевтик жавоб, клиник фенотип, нейropsychологик маркер, CGRP

ABSTRACT: Preventive treatment selection in migraine has traditionally relied on a trial-and-error approach. Although modern CGRP-targeted agents are highly effective, response remains heterogeneous. This review analyzes an integrated model of clinical and neuropsychological markers for personalized migraine prevention. Migraine frequency, chronification, unilateral pain, allodynia, cranial autonomic symptoms, medication overuse, prior preventive failures, MIDAS/HIT-6, depression-anxiety and executive functioning are considered key domains. Evidence supports earlier prevention, multidimensional outcome assessment and active management of psychoemotional comorbidity. A practical risk-stratification and monitoring matrix is proposed.

Keywords: migraine, personalized medicine, prevention, treatment response, clinical phenotype, neuropsychological marker, CGRP

АННОТАЦИЯ (РУС.): Выбор профилактической терапии мигрени традиционно основывался на принципе проб и ошибок. Несмотря на высокую эффективность современных препаратов, направленных на CGRP, ответ остается неоднородным. В статье анализируется интегральная модель клинических и нейropsychологических маркеров для



персонализированной профилактики. Ключевыми доменами являются частота мигрени, хронизация, односторонняя боль, аллодиния, краниальные вегетативные симптомы, лекарственный абзус, предшествующие неудачи профилактики, MIDAS/HIT-6, тревога-депрессия и исполнительные функции. Предлагается практическая матрица стратификации риска и мониторинга.

Ключевые слова: мигрень, персонализированная медицина, профилактика, терапевтический ответ, клинический фенотип, нейропсихология, CGRP

КИРИШ

Мигрен профилактикасидаги асосий муаммо самарали препаратлар мавжуд эмаслиги эмас, балки конкрет бемор учун энг мақбул препаратни биринчи уринишларданок танлаш қийинлигидир. Анъанавий воситалар — бета-блокаторлар, топирамат, вальпроат, амитриптилин, кандесартан ва бошқалар — самарадор бўлиши мумкин, аммо ножўя таъсирлар ва паст адгезия сабаб узок муддатли фойда чекланади. CGRP моноклонал антитаналар, гепантлар ва хроник мигренда onabotulinumtoxinA янги имкониятлар яратди [1,2,17]. Шунга қарамай, индивидуал жавобдаги фарқ профилактик стратегияни биологик ва клиник фенотипга мослаштириш заруратини сақлаб қолмоқда.

Шахсийлаштирилган профилактикада «бир препарат — бир ташхис» модели ўрнига «фенотип + коморбидлик + функционал юк + бемор афзаллиги» модели афзал. Масалан, артериал гипертензияси бўлган беморда кандесартан, уйку бузилиши ва депрессив фон бўлганда айрим антидепрессантлар, семизликда вазнга салбий таъсир қилмайдиган вариантлар, хроник мигренда эса CGRP-механизмли воситалар ёки ботулинотерапия танлови клиник мантиққа эга. Лекин терапия синфини танлашдан ташқари, жавобни олдиндан тахмин қилиш учун универсал интеграл маркерлар тизими ҳали шаклланмаган.

ТАДҚИҚОТ МАҚСАДИ

Мигрен профилактикасида терапевтик жавобни прогнозлашга ёрдам берувчи клиник ва нейропсихологик маркерларни системалаштириш, уларни амалиётга мос хавф стратификацияси шаклида бирлаштириш ва динамик мониторинг учун комплекс баҳолаш схемасини ишлаб чиқиш.

МАТЕРИАЛ ВА УСУЛЛАР

2018-2026 йиллардаги PubMed/Medline манбалари, жумладан ICHD-3, Европа бош оғриғи федерацияси ва Америка бош оғриғи жамияти тавсиялари, anti-CGRP терапияга жавоб предикторлари бўйича йирик реал амалиёт когорталари, когнитив функциялар ва психиатрк коморбидликка бағишланган мета-таҳлиллар таҳлил қилинди [1-6,16,17]. Таҳлил доменларга ажратилди: 1) клиник фенотип; 2) касаллик юки; 3) марказий сенситизация; 4)



психоэмоционал ҳолат; 5) когнитив-ижро функциялари; 6) даволаш тарихи ва адгезия. Ҳар бир доменнинг терапевтик жавоб билан боғлиқлиги ва амалиётда ўлчаниши мумкин бўлган кўрсаткичлари баҳоланди.

НАТИЖАЛАР

1. Клиник фенотип ва CGRP-боғлиқ белгилар. Anti-CGRP моноклонал антитаналарни олган 864 беморли тадқиқот бир томонлама оғриқ, бир томонлама краниал автоном симптомлар ва айрим ҳолатларда аллодиния комбинацияси юқорироқ жавоб билан боғлиқлигини кўрсатди [3]. Скопинг-шарҳ ва мета-таҳлиллар ҳам триптанларга яхши жавоб ҳамда бир томонлама оғриқни эҳтимолий ижобий предиктор сифатида қайд этган. Бу белгилар CGRP фаоллиги учун мутлақ биомаркер бўлмаса-да, тригеминоваскуляр фенотипнинг клиник акс-садоси сифатида амалий қийматга эга.

2. Хронизация ва базавий касаллик юки. EUREKA тадқиқотида ойлик бош оғриғи кунлари кўплиги ва юқори MIDAS яхши жавоб эҳтимолини пасайтирган [4]. Бу касалликни кеч босқичда «рефрактер» деб қабул қилибгина специфик профилактика бериш ёндашуви ҳар доим оптимал эмаслигини кўрсатади. Эрта профилактика марказий сенситизация, дори ортиқча ишлатилиши ва узок давом этган функционал декомпенсация шаклланишидан олдин терапевтик имкониятни кенгайтириши мумкин.

3. Психоэмоционал маркерлар. Депрессия ва хавотир мигренда оддий ҳамроҳ белгилар эмас: улар оғриқни қабул қилиш, уйку, ижтимоий функция, дорига ишонч ва адгезия билан боғлиқ. Эренумаб бўйича проспектив маълумотларда Cluster C шахс бузилишлари ва кўп сонли жиддий стрессорлар даволаш муваффақиятсизлиги билан боғланган [11]. Йирик real-world когортда депрессиянинг мавжуд эмаслиги anti-CGRP терапияга яхшироқ жавоб билан боғлиқ бўлган [4]. Шунинг учун профилактика бошланишидан олдин қисқа психометрик скрининг клиник қарорни яхшилаши мумкин.

4. Когнитив доменлар. Мигренли беморларда субъектив «brain fog» ва диққат-ишчи хотира шикаятлари кўп учрайди. Мета-таҳлиллар интериктал даврда комплекс диққат, ишчи хотира, ментал мослашувчанлик ва айрим ижро вазифаларида назоратларга нисбатан пасайишни кўрсатган [5,6]. Когнитив дефицитнинг профилактик дорига жавобни мустақил башорат қилиши ҳали исботланмаган, аммо у даволашга риоя, мураккаб дозалаш схемаларини тушуниш ва ҳаёт тарзини ўзгартириш қобилиятига таъсир қилиши мумкин.

5. Адгезия ва терапия тарихи. Кўплаб аввалги профилактик препаратлар муваффақиятсизлиги жавоб эҳтимоли пастроқ бўлган фенотипни кўрсатиши мумкин [4,8]. Бироқ бу биологик резистентлик билан бир қаторда нотўғри доза, етарли бўлмаган давомийлик, ножўя таъсирлар, паст адгезия ёки реалистик бўлмаган кутилмалар натижаси



ҳам бўлиши мумкин. Шу сабаб ҳар бир «муваффақиятсиз препарат» учун етарли доза ва муддат, қабул интизоми ҳамда тўхтатиш сабаби алоҳида ҳужжатлаштирилиши зарур.

Домен	Тавсия этилган баҳолаш	Юқори хавф белгиси	Қарорга таъсири
Касаллик юки	MMD/MHD, MIDAS, HIT-6	Юқори частота ва инвалидизация	Эрта ва кучли профилактик стратегия, яқин мониторинг
Фенотип	Бир томонлама оғриқ, аура, автоном белги, аллодиния	Хронизация/диффуз сенситизация	Механизмга мос препарат танлови
Психоэмоционал	HADS ёки PHQ-9/GAD-7, стресс	Депрессия, хавотир, катта стресс юки	Психологик интервенцияни параллел бошлаш
Когнитив	Шикоятлар, TMT-A/B, Digit Span заруратга кўра	Диққат/ижро функцияси пасайиши	Оддий схема, ёзма режа, адгезия назорати
Терапия тарихи	Аввалги препарат, доза, муддат, сабаб	Кўп «failures», ножўя таъсирлар	Нотўғри муваффақиятсизликн и ҳақиқий рефрактерликдан ажратиш
Коморбидлик	Қон босими, BMI, уйку, эпилепсия ва бошқалар	Семизлик, уйку бузилиши, МОН	Коморбидликка мос препарат танлаш

ШАХСИЙЛАШТИРИЛГАН ТЕРАПИЯ УЧУН СТРАТИФИКАЦИЯ

Паст хавф профили: эпизодик ёки нисбатан эрта мигрен, пастроқ MMD/MHD, MIDAS ўртача, оғир аффектив коморбидлик йўқ, адгезия яхши. Бу беморларда стандарт биринчи қатор ёки CGRP-йўналтирилган профилактика индивидуал афзаллик, нарх ва коморбидликка кўра танланиши мумкин.

Ўрта хавф профили: юқори частотали эпизодик мигрен, аллодиния, уйку бузилиши, енгил-ўрта депрессия/хавотир, бир-икки профилактик препарат самарасизлиги. Бу гуруҳда фармакотерапияга хулқий терапия, уйку коррекцияси ва бош оғриғи кундалиги асосида 8-12 ҳафталик структураланган мониторинг қўшилиши мақсадга мувофиқ.



Юқори хавф профили: сурункали мигрен, дори воситаларини ортиқча ишлатиш, жуда юқори MIDAS/HIT-6, семизлик, кўп сонли профилактик даволар муваффақиятсизлиги, клиник аҳамиятли депрессия-хавотир ва паст адгезия. Бу ҳолатда бир вақтнинг ўзида детоксикация/ўткир препаратлар назорати, специфик профилактика, психоэмоционал коррекция ва коморбидликларни бошқариш керак. Бундай беморни фақат «препаратга жавоб бермади» деб баҳолаш клиник муаммони соддалаштиради.

МУҲОКАМА

Шахсийлаштирилган ёндашувнинг асосий афзаллиги — прогнозни мутлақ ҳисоблаш эмас, балки даволаш қарорини тартибли ва тушунарли қилиш. Ҳозирги далиллардан ҳеч бир клиник белги анти-CGRP жавобини юқори аниқликда яқка ҳолда башорат қилмайди. Масалан, EUREKA моделида AUC кўрсаткичлари ўртача дискриминация даражасида бўлган [4]. Демак, клиник предикторлар пациентни терапиядан маҳрум қилиш учун эмас, жавоб эҳтимоли ва қўшимча чораларга эҳтиёжни муҳокама қилиш учун ишлатилиши керак.

Иккинчи муҳим нукта — натижа мезонларини кенгайтириш. Замоनावий тадқиқотларда MMD/MHD камайиши асосий endpoint бўлса-да, бемор учун ишга қайтиш, уйку яхшиланиши, ўткир дориларни кам ишлатиш ва когнитив «туман» камайиши ҳам муҳим. MIDAS ва HIT-6 терапия самарасини функционал нуктаи назардан ифодалайди [13]. Шу боис клиник амалиётда камида 3 та параллел кўрсаткич: частота, инвалидизация ва беморнинг глобал баҳоси қайд этилиши мақсадга мувофиқ.

Учинчи нукта — психоэмоционал симптомларни «шовқин» эмас, терапевтик нишон сифатида қабул қилишдир. Депрессия ёки хавотир мавжуд бўлганда профилактик препаратни алмаштиришнинг ўзи етарли эмас. Когнитив-хулқий терапия, релаксация, стрессни бошқариш, жисмоний фаоллик ва уйку гигиенаси фармакотерапия билан бирга мигрен юкини камайитишга ёрдам беради. Бу ёндашув беморнинг ўз касаллигини назорат қилиш ҳиссини кучайтиради ва адгезияни оширади.

МОНИТОРИНГ МАТРИЦАСИ

Вақт нуқтаси	Нима баҳоланади	Қарор
Бошланишдан олдин	4 ҳафталик MMD/MHD, MIDAS/HIT-6, HADS/PHQ-9/GAD-7, BMI, MOH, аввалги даволар	Базавий фенотип ва хавф профили
4-8 ҳафта	Толерантлик, адгезия, эрта частота динамикаси, ножўя таъсир	Доза/режимни оптималлаштириш



Вақт нуқтаси	Нима баҳоланади	Қарор
12 ҳафта	MMD/MHD, ўткир дори кунлари, MIDAS/HIT-6, бемор баҳоси	Давом эттириш, алмаштириш ёки узоқроқ кузатув
24 ҳафта	Барқарор жавоб, функционал тикланиш, психоэмоционал динамика	Узоқ муддатли стратегия
6-12 ой	Ремиссия/хронизация, адгезия ва коморбидлик	Терапияни давом эттириш ёки босқичма-босқич қайта кўриб чиқиш

ХУЛОСА

Мигрен профилактикасида шахсийлаштирилган ёндашув клиник фенотип, касаллик юки, коморбидлик, психоэмоционал ҳолат, когнитив функция ва терапия тарихини бир вақтда баҳолашни талаб қилади. Бир томонлама оғриқ ва краниал автоном белгилар айрим CGRP-йўналтирилган терапияларга ижобий жавоб билан боғлиқ бўлиши мумкин; юқори MMD/MHD, юқори MIDAS, депрессия, семизлик ва кўп сонли аввалги муваффақиятсиз профилактик курслар салбий прогноз билан боғланади. Бундай маркерлар қатъий «ҳа/йўқ» алгоритми сифатида эмас, балки хавф стратификацияси ва қўшимча терапевтик чоралар заруратини белгиловчи инструмент сифатида қўлланиши лозим. Профилактик терапияни эрта бошлаш, кўп ўлчовли мониторинг ва психоэмоционал коморбидликни фаол коррекция қилиш клиник натижаларни яхшилашнинг энг асосли йўналишларидан ҳисобланади.

ФОЙДАЛАНИЛГАН АДАБИЁТЛАР

1. Charles AC, Digre KB, Goadsby PJ, Robbins MS, Hershey A; American Headache Society. Calcitonin gene-related peptide-targeting therapies are a first-line option for the prevention of migraine: an American Headache Society position statement update. Headache. 2024;64(4):333-341. doi:10.1111/head.14692.
2. Sacco S, Amin FM, Ashina M, et al. European Headache Federation guideline on the use of monoclonal antibodies targeting the calcitonin gene related peptide pathway for migraine prevention - 2022 update. J Headache Pain. 2022;23(1):67. doi:10.1186/s10194-022-01431-x.
3. Barbanti P, Egeo G, Aurilia C, et al. Predictors of response to anti-CGRP monoclonal antibodies: a 24-week, multicenter, prospective study on 864 migraine patients. J Headache Pain. 2022;23(1):138. doi:10.1186/s10194-022-01498-6.



4. Caronna E, Gallardo VJ, Egeo G, et al.; EUREkA study group. Redefining migraine prevention: early treatment with anti-CGRP monoclonal antibodies enhances response in the real world. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2024;95(10):927-937. doi:10.1136/jnnp-2023-333295.
5. Braganza DL, Fitzpatrick LE, Nguyen ML, Crowe SF. Interictal cognitive deficits in migraine sufferers: a meta-analysis. *Neuropsychol Rev*. 2022;32(4):736-757. doi:10.1007/s11065-021-09516-1.
6. Pinotti LK, Castro AS, Garcia GHO, et al. Executive functions in migraine patients: a systematic review with meta-analysis. *Cogn Neuropsychiatry*. 2023;28(1):52-66. doi:10.1080/13546805.2022.2149390.
7. de Vries T, Villalón CM, MaassenVanDenBrink A. Pharmacological treatment of migraine: CGRP and 5-HT beyond the triptans. *Pharmacol Ther*. 2020;211:107528. doi:10.1016/j.pharmthera.2020.107528.
8. Hong JB, Lange KS, Overeem LH, Triller P, Raffaelli B, Reuter U. A Scoping Review and Meta-Analysis of Anti-CGRP Monoclonal Antibodies: Predicting Response. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2023;16(7):934. doi:10.3390/ph16070934.
9. de Boer I, van den Maagdenberg AMJM, Terwindt GM. Advance in genetics of migraine. *Curr Opin Neurol*. 2022;35(3):289-296.
10. Sánchez-Rodríguez C, Gago-Veiga AB, García-Azorín D, Guerrero-Peral ÁL, Gonzalez-Martinez A. Potential Predictors of Response to CGRP Monoclonal Antibodies in Chronic Migraine: Real-World Data. *Curr Pain Headache Rep*. 2024;28(12):1265-1272. doi:10.1007/s11916-023-01183-6.
11. Bottiroli S, De Icco R, Vaghi G, et al. Psychological predictors of negative treatment outcome with erenumab in chronic migraine: data from an open label long-term prospective study. *J Headache Pain*. 2021;22(1):114. doi:10.1186/s10194-021-01333-4.
12. de Vries Lentsch S, van der Arend BWH, de Boer I, et al. Depression and treatment with anti-calcitonin gene related peptide (CGRP) (ligand or receptor) antibodies for migraine. *Eur J Neurol*. 2024;31(2):e16106. doi:10.1111/ene.16106.
13. Göbel CH, Heinze A, Heinze-Kuhn K, Müller U, Cirkel A, Göbel H. Evaluating Treatment Success in CGRP Antibody Prophylaxis: A Retrospective Cohort Study Comparing Monthly Migraine Days, MIDAS Scores, and HIT-6 Scores. *Pain Ther*. 2025;14(6):1899-1914. doi:10.1007/s40122-025-00784-w.
14. Penzien DB, Irby MB. Biobehavioral treatments of migraine. *Handb Clin Neurol*. 2024;199:155-169. doi:10.1016/B978-0-12-823357-3.00031-8.



15. Ailani J, Burch RC, Robbins MS. The American Headache Society consensus statement: update on integrating new migraine treatments into clinical practice. *Headache*. 2021;61(7):1021-1039. doi:10.1111/head.14153.
16. Headache Classification Committee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. *Cephalalgia*. 2018;38(1):1-211. doi:10.1177/0333102417738202.
17. American Academy of Neurology Guidelines Subcommittee; American Headache Society. Systematic Review of Pharmacologic Treatment for Migraine Prevention in Adults. *Neurology*. 2026. PMID:42673583.
18. Barbanti P, Aurilia C, Egeo G, et al.; Italian Migraine Registry study group. Late Response to Anti-CGRP Monoclonal Antibodies in Migraine: A Multicenter Prospective Observational Study. *Neurology*. 2023;101(11):482-488. doi:10.1212/WNL.0000000000207292.