

TO STUDY THE EFFECTIVENESS OF ANTIDEPRESSANTS FOR MIGRAINE

*Saidvaliyev Farrukh Saidakramovich 1,a, Subkhanova Aziza Khabibullayevna
1DSc., professor of the Department of neurology and medical psychology of the
Tashkent Medical Academy*

2 Basic doctorant (PhD) of the Tashkent Medical Academy

afarruh70saidvaliyev@yandex.ru, bdr.aziza88@mail.ru

Abstract

Migraine is a primary headache disease that negatively affects patients' daily work activities and quality of life. Today, comorbidity of migraine and depression remains one of the main causes of disability.

Material and methods. 80 patients were under observation. Clinical neurological, MRI, EEG, VASH, PhQ-9 scale were used in all patients.

Results. A total of 80 patients were observed. The average age is 36.08 ± 9.6 . Before the treatment, the patients had a severe headache and severe depression. After the treatment, the headache decreased and the level of depression improved by an average of 16.8 ± 1.9 points.

Summary. The combination of escetapram and cognitive-behavioral skills reduced headache and depression and improved quality of life.

Key words: *migraine, depression, treatment.*

KIRISH. Migren – surunkali birlamchi nevrologik bosh og‘riq kasalligi bo‘lib, dunyo aholisining 12% dan ortig‘ini xastalaydi. Ayollarda (17%) erkaklarda (6%) uchraydi [1]. So‘ngi yillardagi ma‘lumotlarga ko‘ra migren bosh og‘rig‘i nogironlikni keltirib chiqarish sababi bo‘yicha ikkinchi o‘rinni egalladi [2].

Migren rivojlanishida genetik bog‘liqlik va atrof-muhit asosiy omil sifatida ta‘sir ko‘rsatsa, gormonlar, uyqu rejimi va psixologik omillar ham migren rivojlanishida o‘z ta‘sirini ko‘rsatadi [3]. Bundan tashqari depressiya ham migren rivojlanishiga ta‘sir qiladi. Depressiya migrenning epizodik turiga qaraganda surunkali turida ko‘p uchraydi [4]. Olimlar o‘tkazgan tajribalarida depressiv buzilishlar aurasiz migrenga nisbatan aurali migrenda ko‘p uchrashini aniqladilar. Depressiya migren bilan komorbid kelganda bemorlarning hayot sifatiga salbiy ta‘sir qiladi va nogironlikka ko‘proq sabab bo‘ladi [5].

Depressiya va migrenni davolashda selektiv serotonin retseptor ingibitrlari (SSRI) va serotonin-norepinefrinni qaytarib olish ingibitrlari (SNQI) birinchi darajali dori vositalari sifatida ishlab chiqildi, chunki bu vositalarning nojo‘ya ta‘siirlari kam va dozani oshirib yuborilgan taqdirda ham hafvsizdir [6].

Tadqiqotning maqsadi: Migren tashxisi qo‘yilgan bemorlarni kundalikda nazorat qilish uchun “MIGREN PRO” mobil ilovasini qo‘llash orqali xulq-atvor ko‘nikmalarni shakllantirish va antidepressant dori vositasining samaradorligini baholash.

Tadqiqot usullari: Tadqiqotga 100 nafar migren tashxisi qo‘yilgan bemorlar olindi. Tadqiqot davomida migren tashxisi Xalqaro bosh og‘rig‘i kasalliklari tashkilotining

2013 yilgi tashxis mezonlariga (ICHD-3) asoslanib qo'yildi. Barcha bemorlarda klinik-nevrologik, instrumental tekshiruvlardan bosh miya magnit rezonans tomografiyasi (MRT), elektroensefalografiya (EEG) tekshiruvlari o'tkazildi. Barcha bemorlarga migren standart davo muolajalari va depressiyani davolashda essetalopram dori vositasi tavsiya etildi. Bosh og'riq darajasini VASh (Visual Analog Scale) raqamlar yordamida baholandi. Depressiya darajasini aniqlash maqsadida PhQ-9 (Patient health Questionnaire) shkalasidan foydalanildi. Bemorlar ikki guruhga ajratildi. Birinchi 40 nafar bemorga qog'oz shaklidagi migren kundaligi, ikkinchi guruh 40 nafar beborga "MIGREN PRO" mobil ilova shaklidagi nazorat kundaligi tavsiya etildi. Barcha bemorlar nazoratga olindi. Bemorlar 3 oydan so'ng qayta nevrologik ko'rikdan o'tkazildi. Tadqiqot davomida 18 yoshdan 55 yoshgacha bo'lgan, migren tashxisi qo'yilgan bemorlar tekshirildi. Bemorlarning 62 nafari ayollar, 18 nafari erkaklarni tashkil etdi..

Bemorlarga migren xurujiga sabab bo'luvchi omillar:

1. Atrof muhit omillari (issiq havo harorati, kompyuter, televizor, shovqin joylar, o'tkir hidlar, is gazi, aqliy va jismoniy zo'riqish, uyqu buzilishi).

2. Migren xurujiga sabab bo'luvchi oziq-ovqat mahsulotlari iste'molini cheklash (yog'li baliq, sarimsoq piyoz, konservalar, yarim tayyor mahsulotlar, dukkakli mahsulotlar, mevalar, quruq mevalar, yong'oq, pista, bodom, xamirturushli mahsulotlar, kakaoli mahsulotlar, shokolad, kokos yog'i).

3. Psixogen faktorlar (stress, depressiya) dan saqlanish.

4. Migrenda qon tomirlarni kengaytiruvchi dori vositalar qabul qilmaslik (kavinton, trental, nikotin kislota va boshqalar). Yuqorida keltirilgan migren xurujiga sabab bo'luvchi omillar har ikkala guruhga ham ya'ni I guruhda nazorat kundaligi, eslatmalar qog'oz shaklida, II guruhga nazorat kundaligi "MIGREN PRO" mobil ilova shaklida tavsiya etildi.

"MIGREN PRO" mobil ilovasi o'zbek tilida bo'lib, quyidagi tarkibiy qismlardan iborat:

1. Bemor umumiy ma'lumotlari.

2. Ta'limiy qism.

3. "Mening bosh og'rig'im" sahifasi – bunda bemorlar belgilangan savollarga javob berishlari orqali har oy, 3 oylik bosh og'rig'i holatini nazorat qilinadi.

4. "Dori vositalar nazorati" qismida shifokor tomonidan tavsiya etilgan dori vositalarini nazorat qilish.

5. "So'rovnoma" - bu sahifada bemorlarga kundalik ish faoliyatini baholovchi MIDAS shkalasi, depressiya darajasini aniqlashda PhQ-9 shkalasi taqdim etiladi. Bemorlar davo muolajasidan oldin va davo muolajasidan so'ng so'rovnomalarni to'ldiradilar va davo muolajalar samaradorligi baholanadi.

6. "Eslatma" - sahifasida migren qo'zg'atuvchi omillari (uyqu rejimi, oziq-ovqatlar, dori vositalar va boshqalar) ga oid eslatmalar taqdim etiladi.

7. Ilovada ikkita yuklab olish imkoniyati mavjud (Android va Apple (iOS) programmalari uchun).

Homilador va emizikli ayollar, og'ir somatik kasalliklari, tutqanoq kasalligi, ruhiy xastaligi, alkogolizm, narkomaniya, toksikomaniya, bosh miya organik kasalliklari bor bemorlar tershiruvga olinmadi.

Tadqiqot natijalari. Migrenni tashxislash mobaynida barcha bemorlarga o'tkir og'riq davrida boshqa bosh miya organik kasalliklarini istisno qilish maqsadida bosh miya MRT tekshiruvidan o'tish tavsiya etildi. MRT tekshiruvi natijalariga ko'ra: 1) bosh miyada yengil atrofiya- 38%, subkortikal mayda ishemik o'choqlar- 22%, yagona bo'lgan ishemik o'choq- 7%, 33% bemorda esa bosh miyada o'zgarish aniqlanmadi.

Bosh miya bioelektrik faoliyatini o'rganish maqsadida barcha bemorlarga EEG tekshiruvi o'tkazildi. EEG nanijalariga ko'ra: 1) bosh miyada umumiy o'zgarishlar- 46%, dizritmik o'zgarishlar- 28%, o'tkir to'lqinlar- 18%, epileptiform patologik to'lqin- 8% tashkil etdi.

Tadqiqot statistik natijalariga ko'ra ayollar erkaklarga nisbatan ko'proqni tashkil etdi. Bemorlarning jins va yosh jihatdan taqsimlanish 1- tablitsada berilgan.

1-tablitsa

Bemorlar demografik ma'lumotlari

	Migren N (%)
Ayollar	62 (76%)
Erkaklar	18 (24%)
O'rtacha yosh	36,08± 9,6

Bosh og'riq darajasi VASh shkalasi orqali aniqlandi. Dastlabki tekshiruvda bemorlarda kuchli va chidab bo'lmas darajada bosh og'rig'i aniqlandi. VASH shkalasi bo'yicha o'rtacha 10±0 ballni tashkil etdi. 3 oydan so'ng qayta ko'rikda dastlabki tekshiruvga nisbatan og'riq kamaydi, lekin birinchi guruhdagi (qog'oz usulidan foydalangan) bemorlarga qaraganda ikkinchi guruhdagi (mobil ilova) dan foydalangan bemorlarda bosh og'riq darajasi ahamiyatli darajada kamaydi 3,2±0,2. Qayta ko'rikda qog'oz usulidan foydalangan bemorlarda yengil va o'rtacha darajadagi og'riq saqlanib qoldi. Mobil ilova qo'llagan bemorlarda kuchli bosh og'rig'i sezilarli kamaydi, chidab bo'lmas darajadagi bosh og'riq kuzatilmadi $p < 0,001$. VASH shkalasi bo'yicha bosh og'riq darajasi 1- jadvalda berilgan.

1-jadval

Bosh og'riq darajasini VASh shkalasida raqamlar yordamida baholash.

	Davo muolajasidan keyin

VASh shkalasi	Davo muolajasidan oldin (n-100)	1 guruh qog'oz usulidan foydalangan bemorlar + essetalopram dori vositasi (n-50)	2 guruh mobil ilovadan foydalangan bemorlar + essetalopram dori vositasi (n-50)	P
Og'riq yo'q	-	55%	78%	
Yengil og'riq	-	20%	10%	
O'rtacha og'riq	10%	12%	8%	
Kuchli og'riq	32%	7%	4%	
Chidab bo'lmas darajadagi bosh og'rig'i	58%	6%	-	
O'rtacha daraja	7,4±0,6 ball	5,1±0,2 ball	3,2±0,2ball	p<0,001

Barcha bemorlarda depressiya darajasi PhQ-9 shkalasi yordamida olingan natijalar asosida hisoblab chiqilgan.

Davo muolajasidan avval ikkala guruhda ham yuqori darajadagi depressiya aniqlandi, o'rtacha 11,9±1,5 darajada aniqlandi. Davo muolajasidan so'ng 1 guruhga nisbatan 2 guruhda depressiya darajasi sezilarli darajada pasaygan P<0,0001. Davodan oldin va davodan keyin migren bilan og'rigin bemorlarda depressiya darajasi 2-jadvalda ko'rsatilgan.

2- jadval

Depressiya darajasini aniqlash uchun PhQ-9 shkalasi natijalari

PhQ-9 shkalasi	Davo muolajasidan keyin	
	1 guruh qog'oz	2 guruh mobil ilovadan

	<i>Davo muolajasi dan oldin</i> (n-80)	<i>usulidan foydalanilgan bemorlar + essetalopram dori vositasi</i> (n-40)	<i>foydalanilgan bemorlar + essetalopram dori vositasi</i> (n-40)
<i>Minimal depressiya</i>	32 (30%)	12 (22%)	-
<i>Yengil depressiya</i>	23 (24%)	16 (34%)	-
<i>O'rta darajadagi depressiya</i>	20 (18%)	8 (14%)	15 (28%)
<i>Og'ir darajadagi depressiya</i>	15 (16%)	9 (16%)	6 (14%)
<i>O'ta og'ir depressiya</i>	10 (12%)	5 (14%)	3 (6%)
<i>O'rtacha daraja</i>	11,9±1,5	11,6±1,6	16,8±1,9

Muhokama. Uchrash chastotasi bo'yicha migren ayollarda uch barobar, depressiya esa erkaklarda ikki barobar ko'p uchraydi [7]. Ayollar jinsiy gormonlari asab tizimiga turli xil ta'sir ko'rsatadi. Progesteron GABAergik tizimni faollashtiradi va markaziy asab tizimidagi estrogen faolligini oshiradi. Estrogen va progesteron migrenning patofiziologiyasida ishtirok etib, qon tomir endoteliysi va og'riqni qayta ishlash tizimlariga ta'sir ko'rsatadi [8]. Bundan tashqari, estrogen migren va depressiya bilan bog'liq bo'lgan serotonergik tizimga antagonist ta'siri borligi isbotlangan [9]. Aksincha progesteron monoamin oksidazani kamaytirish va serotonin darajasini oshirish orqali serotonergik tizimga ijobiy ta'sir ko'rsatadi, bu esa depressiya va migrenni yaxshilaydi [8].

2017 yilda o'tkazgan tajribalarda masalan, depressiyani davolashga mo'ljallangan 31 ta xulq-atvor terapiyasiga mo'ljallangan ilovadan foydalanilgan 1287 ta bemorlarning natijalari shuni ko'rsatdiki, ilovadan foydalanish oson, qulay va terapevtik samaradorligi yuqori ekanligini aniqlangan [10]. 2020 yilda bir qancha olimlar o'tkazgan tajribalarida migren va depressiya o'rtasidagi bog'liqlikni o'rganish uchun mikroRNK (miRNK) biomarkerlari asosida tadqiqot

o'tkazdilar. Ular 12 ta migren miRNK biomarkerlaridan 11 tasi depressiya bilan bog'liqligini aniqladilar [11].

Yurgens va Kristiansen o'tkazgan tajribalarida bosh og'riq hurujlarida kuzatilgan o'zgarishlarni bosh og'rig'ini oldini olishning nofarmokologik usullari bilan solishtirma tadqiqot o'tkazdilar. Bemorlarda bosh og'riq kasalliklarida kognitiv xulq-atvor terapiyasi, relaksatsiya mashg'ulotlari yoki aerobik mashqlarni qo'llash bo'yicha o'tkazilgan tadqiqotlar 6 oylik davolanishdan so'ng "oylik bosh og'rig'i kunlar soni" kamayganligini aniqladilar. Shuni ta'kidlash kerakki ular davolash samaradorligiga boshqa maxsus qo'shimcha farmokologik va nofarmokologik usullardan foydalanmagan holda erishdilar [12].

Hulosa. I gr bemorlar qo'llagan qog'oz shaklidagi kundalik bemorlarga bir qancha noqulayliklarni keltirib chiqardi. Ya'ni bemorlar qog'oz shaklidagi kundaliklarni doimo yonlarida olib yura olmaganliklari sababli qilinishi kerak bo'lgan chora tadbirlar yodidan ko'tarilgan. Davo samaradorlik ko'rsatgichi past %ni ko'rsatdi. Biz ishlab chiqqan mobil ilova foydalanishga qulayligi, bemorlarni doimo yonlarida bo'lishi va qilinishi kerak bo'lgan davo chora tadbirlari eslatmalar yordamida bemorlar yodiga solib turilishi orqali davo samaradorligi yuqori natijaga erishildi. Tadqiqotlar natijalari shuni ko'rsatdiki, mobil ilova qo'llagan bemorlarda xulq-atvor ko'nikma va bilimlarni shakllantirish, dori vositalar qabul qilishni nazorat qilinganligi sababli xech qanday qo'shimcha dori darmonlarsiz bosh og'riq va depressiya darajasi kamayib, kundalik ish faoliyati sezilarli darajada oshishiga olib keldi.

Adabiyotlar ro'yhati:

1. Vetvik KG, MacGregor EA. Migrenning epidemiologiyasi, klinik xususiyatlari va patofiziologiyasidagi jinsiy farqlar. *Lancet Neurologiya*. 2017 yil yanvar; 16 (1): 76-87. [PubMed]
2. MacGregor EA. O'chokli. *Enn Intern Med*. 2017 yil 04 aprel; 166 (7): ITC49-ITC64. [PubMed]
3. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *GBD 2019 Diseases and Injuries Collaborators. Lancet*. 2020;396:1204–1222.
4. Antonaci F, Nappi G, Galli F, Manzoni GC. Migraine and psychiatric comorbidity: a review of clinical findings. *Headache and Pain*. -2011. №12-pp 115–125.
5. Lanteri M, Radat F, Chaturard M, et al. Anxiety and depression associated with migraine: influence on migraine subjects' disability and quality of life and acute migraine management. *Pain*. 2011:319–326.
6. Moret C., Isaac M., Briley M. Problems associated with long-term treatment with selective serotonin reuptake inhibitors. *J. Psychopharmacol*. 2009;23:967–974. doi: 10.1177/0269881108093582.

7. *Gender differences in depression in representative national samples: meta-analyses of diagnoses and symptoms.* Salk RH, Hyde JS, Abramson LY. *Psychol Bull.* 2017;143:783–822.
8. *Ovarian hormones and migraine headache: understanding mechanisms and pathogenesis--part I.* Martin VT, Behbehani M. *Headache.* 2006;46:3–23.
9. *The associations between migraine, unipolar psychiatric comorbidities, and stress-related disorders and the role of estrogen.* Peterlin BL, Katsnelson MJ, Calhoun AH. *Curr Pain Headache Rep.* 2009;13:404–412.
10. *Nicholas J, Fogarty AS, Boydell K, Christensen H. The reviews are in: A qualitative content analysis of consumer perspectives on apps for bipolar disorder.* *Journal of medical Internet research.* 2017;19(4).
11. *The association between migraine and depression based on miRNA biomarkers and cohort studies.* Chen YH, Wang H. *Curr Med Chem.* 2021;28:5648–5656.
12. *Christiansen S, Jürgens Tim P, Klinger R. Outpatient combined group and individual cognitive-behavioral treatment for patients with migraine and tension-type headache in a routine clinical setting.* *Headache.* 2015 Sep;55(8):1072–91.