

**KLASTER BOSH OG‘RIG‘I: PATOFIZIOLOGIYASI (GIPOTALAMIK VA TRIGEMINAL-AUTONOM MEXANIZMLAR), KLINIK KO‘RINISHI, DIAGNOSTIKASI VA ZAMONAVIY DAVOLASH YONDASHUVLARI**

*Mamarasulov Azizbek lochinbekovich*

*Osiyo Xalqaro Universiteti 3-bosqich talabasi*

**Kalit so‘zlar:** Klaster bosh og‘rig‘i, trigeminal-autonomik bosh og‘riqlar, gipotalamus, sirkadiyal ritm, trigeminal-vaskulyar tizim, CGRP, neyrogen yallig‘lanish, kon‘yunktival in‘yektsiya, lakrimatsiya, verapamil, sumatriptan, kislorod terapiyasi, International Classification of Headache Disorders (ICHD-3), neyromodulyatsiya, paroksizmal gemikraniya, differensial diagnostika.

**Dolzarbliigi:** Klaster bosh og‘rig‘i (cluster headache) nevrologiyada eng og‘ir va intensiv og‘riq sindromlaridan biri bo‘lib, bemorlarning hayot sifatiga keskin salbiy ta‘sir ko‘rsatadi. Ushbu kasallik nisbatan kam uchrashiga qaramay, uning noto‘g‘ri tashxislanishi va yetarli darajada davolanmasligi klinik amaliyotda dolzarb muammo bo‘lib qolmoqda.

**Maqsadi:** Ushbu maqolaning maqsadi klaster bosh og‘rig‘ining patogenezida gipotalamik disfunktsiya, trigeminal-autonom refleks va sirkadiyal ritmlar buzilishining o‘rnini ilmiy jihatdan asoslab berish, klinik belgilari va ICHD-3 mezonlari asosida diagnostikasini tahlil qilish hamda zamonaviy, mexanizmga asoslangan davolash yondashuvlarini baholashdan iborat.

**Natijalar:****Patofiziologiyasi**

Gipotalamus sirkadiyal ritmlarni boshqaruvchi asosiy neyroanatomik tuzilma hisoblanadi. CH xurujlarining aynan bir vaqtda (masalan, tunda uyqu paytida) boshlanishi gipotalamik disfunktsiyani ko‘rsatadi.

Vazifasi: Gipotalamus o‘zidan pastdagi neyron yo‘llarini faollashtirib, trigeminal-vaskulyar kaskadni faollashtiradi

Trigeminal-vaskulyar tizim

Gipotalamusdan kelgan signal uch shoxli nervni (trigeminal nerv) qo‘zg‘atadi.

Neyropeptidlar ajralishi: Faollashgan nerv tolalari o‘z uchidan CGRP (Kalsitonin-gen bog‘liq peptid) va substansiya P kabi vazoaktiv neyropeptidlarni ajratadi.

Tomirlar reaksiyasi: Bu moddalar miya qattiq pardasidagi qon tomirlarni keskin kengaytirib yuboradi va "neyrogen yallig‘lanish" keltirib chiqaradi.

Natija: Aynan shu jarayon bemorlar his qilayotgan o‘sha "chidab bo‘lmas", "teshuvchi" og‘riqni beradi.

### Trigemino-avtonom refleks

Bu mexanizm og‘riqqa qo‘shimcha ravishda yuzdagi o‘zgarishlar uchun javobgar.

Refleks yoyi: Trigeminal nerv faollashganda, u miya ustunidagi yuqori so‘lak ajratish yadrosiga (superior salivatory nucleus) signal yuboradi.

Parasimpatik faollik: Bu yadro parasimpatik nervlar orqali ko‘z va burun tomirlariga buyruq beradi.

Simptomlar: Natijada ko‘z qizaradi (kon'yunktival in'yeksiya), yosh oqadi va burun bitadi yoki oqadi.

#### **Klinik ko‘rinishi:**

Og‘riqning xarakteri va joylashuvi

Kuchliligi: Og‘riq o‘ta kuchli yoki chidab bo‘lmas darajada bo‘lib, inson boshdan kechirishi mumkin bo‘lgan eng og‘ir og‘riqlardan biri hisoblanadi.

Lokalizatsiya: Og‘riq har doim bir tomonlama bo‘lib, asosan ko‘z atrofida (retro-orbital) va chakka (frontotemporal) sohalarida kuzatiladi.

Tarqalishi: Og‘riq ba‘zan jag‘ga yoki bo‘yinga ham tarqalishi mumkin.

Kranial avtonom belgilar

Og‘riq bilan bir vaqtda, og‘riq bor tomonda quyidagi belgilar namoyon bo‘ladi:

Ko‘z qizarishi (kon'yunktival in'yeksiya) va ko‘z yoshlanishi.

Burun bitishi yoki burun oqishi (rinoreya).

Qovoq shishishi (edema).

Mioz (ko‘z qorachig‘ining torayishi) va ptoz (qovoq tushishi) – bu belgilar ko‘pincha qisman Gerner sindromi deb ataladi.

Yuzning terlash va qizarishi.

Xurujning davomiyligi va chastotasi

Davomiyligi: Bitta xuruj 15 daqiqadan 180 daqiqagacha davom etishi mumkin.

Chastotasi: Kuniga 1 tadan 8 martagacha xuruj sodir bo‘lishi mumkin.

Davriyligi: Xurujlar ko‘pincha tungi uyqu paytida, ayniqsa REM (tezkor uyqu) fazasida bemorni uyg‘otib yuboradi.

Bemorning holati va xulq-atvori

Bezovtalik: Bemorlar xuruj paytida odatda tinch yota olmaydilar, ular o‘zlarini bezovta his qilib, xonada u yoqdan-bu yoqqa yurishga yoki qo‘zg‘aluvchan holatda bo‘lishga moyil bo‘ladilar.

Klinik shakllari

Epizodik (ECH): Klaster davrlari (butilar) 7 kundan 365 kungacha davom etadi va ular orasida kamida bir oydan ortiq davom etadigan og‘riqsiz remissiya davri bo‘ladi.

Surunkali (CCH): Xurujlar bir yildan ortiq vaqt davomida remissiyasiz yoki bir oydan kam davom etadigan remissiyalar bilan takrorlanadi.

## Diagnostikasi va Zamonaviy davolash yondashuvlari

Klaster bosh og'rig'i tashxisi asosan klinik ko'rinishga (bemorning shikoyatlari va kasallik tarixiga) tayanib, Xalqaro Bosh Og'rig'i Jamiyati (ICHD-IIIbeta) mezonlari asosida qo'yiladi.

Tashshis qo'yishda og'riqning bir tomonlama ekanligi, uning o'ta kuchliligi va kranial avtonom belgilar (ko'z yoshlanishi, burun bitishi) bilan birga kelishi asosiy ko'rsatkich hisoblanadi.

Differensial diagnostika (Boshqa kasalliklardan farqlash)

Migren va sinusit: CH ko'pincha migren yoki sinusit bilan adashtiriladi, bu esa tashxis qo'yishning kechikishiga sabab bo'ladi.

Trigeminal nevrалgiya: Og'riqning qisqa davomiyligi va kuchliligi sababli uni trigeminal nevrалgiya bilan ham solishtirish kerak bo'ladi.

Simptomatik (ikkilamchi) shakllar: Kavernoz sinus yoki burun bo'shlig'idagi yallig'lanish jarayonlari ham CH belgilarini taqlid qilishi mumkin. Shuningdek, gipofiz bezining ayrim kasalliklari ham TAS ko'rinishida namoyon bo'lishi mumkinligi qayd etilgan.

Indotest (Ex juvantibus qoidasi)

Klaster bosh og'rig'ini guruhdagi boshqa o'xshash kasalliklardan (ayniqsa paroksizmal gemikraniyadan) ajratish uchun Indometatsin testi qo'llaniladi.

Agar bemorga mushak orasiga 100 mg yoki og'iz orqali 150 mg dan yuqori dozada indometatsin berilganda og'riq butunlay to'xtasa, bu ko'proq paroksizmal gemikraniya (PH) yoki gemikraniya kontinua (HC) foydasiga gapiradi.

Qo'zg'atuvchi omillar (Triggerlar)

Diagnostika jarayonida bemorning nitroglitserin (NTG) va spirtli ichimliklarga bo'lgan reaksiyasi ham hisobga olinadi.

Nitroglitserin klaster davrida bo'lgan bemorlarda xurujni qo'zg'atishi mumkin, bu esa tashxisni tasdiqlashga yordam beradi (NTG provokatsion testi).

Neyrovizualizatsiya usullari

Tadqiqot maqsadlarida va ayrim holatlarda miyaning boshqa patologiyalarini inkor qilish uchun PET va fMRI kabi usullardan foydalaniladi.

Ushbu tadqiqotlarda og'riq paytida gipotalamusning ipsilateral (og'riq bor tomon) qismida faollashuv kuzatilishi tashshisni ilmiy jihatdan tasdiqlaydi.

## Zamonaviy davolash yondashuvlari

Ushbu maqolada klaster bosh og'rig'ini davolash uchta asosiy yo'nalishga bo'lingan: o'tkir xurujni to'xtatish, o'tish davri terapiyasi va uzoq muddatli profilaktika.

1. O'tkir xurujni to'xtatish (Simptomatik davo)

Xurujlar tez va kuchli rivojlanganligi sababli, dori vositalari parenteral (og'izdan tashqari) yuborilishi shart.

Sumatriptan: 6 mg dozada teri ostiga yuborish eng samarali usul bo‘lib, 15 daqiqa ichida og‘riqni qoldiradi. Shuningdek, 20 mg dozadagi burun spreyi ham samarali, ammo teri ostiga yuborishdan ko‘ra biroz kuchsizroq.

Kislorod: 100% kislorod bilan 7–15 litr/daqiqa tezlikda 15 daqiqa davomida nafas olish. Bu triptanlar mumkin bo‘lmagan (yurak-qon tomir kasalligi bor) bemorlar uchun asosiy tanlovdur.

Zolmitriptan: 5 mg yoki 10 mg dozada burun spreyi shaklida qo‘llaniladi.

Mahalliy anestetiklar: 4–10% lidokainni burun ichiga (og‘riq bor tomonga) tomizish yordam berishi mumkin.

Oktreotid: Sumatriptanga muqobil sifatida 100 mkg dozada teri ostiga yuboriladi.

## 2. O‘tish davri terapiyasi (Transitional prophylaxis)

Profilaktik dorilar ta’sir qila boshlaguncha (bir necha kun yoki hafta) xurujlarni vaqtincha to‘xtatib turish uchun ishlatiladi.

Kortikosteroidlar: Prednizon (kuniga 40–80 mg) yoki metilprednizolonning yuqori dozalari xurujlarni tezda (3–10 kun ichida) to‘xtatadi.

Ensa nervi blokadasi: Katta ensa nervi (GON) sohasiga kortikosteroid va lidokain in’eksiyasini yuborish.

Ergotamin va DGE: Ergotamin tartrat yoki digidroergotamin (DGE) 2-3 hafta davomida qo‘llanilishi mumkin.

## 3. Uzoq muddatli profilaktika (Maintenance prophylaxis)

Maqsad — klaster davrini butunlay to‘xtatish yoki xurujlar chastotasi va intensivligini kamaytirishdir.

Verapamil: Klaster bosh og‘rig‘i profilaktikasida eng ko‘p qo‘llaniladigan birinchi darajali dori. Odatda sutkasiga 240 mg dan boshlanib, kerak bo‘lsa 960 mg gacha ko‘tariladi. Bemorning yurak faoliyati (EKG) muntazam nazorat qilinishi kerak.

Litiy karbonat: Ayniqsa surunkali shaklda juda samarali. Dozasi kuniga 600–900 mg, ammo qondagi litiy miqdori, buyrak va qalqonsimon bez funksiyasi doimiy tekshirilishi shart.

Topiramat: Kuniga 50–200 mg dozada qo‘llaniladi va klaster davrini qisqartirishga yordam beradi.

Boshqa dorilar: Valproat kislota, gabapentin, baklofen va melatonin kabi vositalar ikkinchi va uchinchi qator dori vositalari sifatida ko‘rib chiqiladi.

## 4. Neyrostimulyatsiya (Dori ta’sir qilmagan holatlar uchun)

Agar farmakologik terapiya samarasiz bo‘lganda, zamonaviy jarrohlik usullari qo‘llaniladi:

Gipotalamusning chuqur stimulyatsiyasi (DBS).

Ensa nervi stimulyatsiyasi (ONS).

Sphenopalatin ganglion (SPG) stimulyatsiyasi.

**Foydalanilgan adabiyotlar**

1. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). *The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (ICHD-3)*. Cephalalgia, 2018.
2. May A, Schwedt TJ, Magis D, Pozo-Rosich P, Evers S, Wang SJ. Cluster headache. *Nature Reviews Disease Primers*. 2018;4:18006.
3. Goadsby PJ, Evers S. Pathophysiology of cluster headache: a trigeminal autonomic cephalalgia. *Lancet Neurology*. 2019.
4. May A. Cluster headache: pathogenesis, diagnosis, and management. *The Lancet*. 2005;366(9488):843–855.
5. Leone M, Bussone G. Pathophysiology of trigeminal autonomic cephalalgias. *Cephalalgia*. 2009.
6. Ashkenazi A, Schwedt TJ. Cluster headache – acute and preventive therapy. *Headache*. 2011.
7. Dodick DW. Cluster headache: current concepts and treatment. *New England Journal of Medicine*. 2006.
8. Rozen TD, Fishman RS. Cluster headache in the United States: demographic and clinical characteristics. *Neurology*. 2012.
9. Ferrari MD, et al. CGRP and migraine/cluster headache mechanisms. *Brain*. 2010.
10. Silberstein SD, et al. Evidence-based guideline update: pharmacologic treatment for episodic migraine and cluster headache. *Neurology*. 2012.