



## PERSONALIZED THERAPY OF CHRONIC DAILY HEADACHES: THE IMPORTANCE OF GENETIC AND VASCULAR MARKERS

**Nigora Saidganiyevna Qodirkhodjayeva<sup>1,2</sup> \***  
**Anna Vladimirovna Prokhorova<sup>3</sup>**

<sup>1</sup> PhD. Central Asian University, Tashkent, Uzbekistan

<sup>2</sup> University Clinic "Akfamedline", Tashkent, Uzbekistan

<sup>3</sup> Center for Sensory Integration and Speech Development, Tashkent,  
Uzbekistan. Doctor of Medical Sciences

<https://doi.org/10.5281/zenodo.16899627>

### ARTICLE INFO

Received: 13<sup>th</sup> August 2025

Accepted: 18<sup>th</sup> August 2025

Online: 19<sup>th</sup> August 2025

### KEYWORDS

Personalized therapy,  
chronic headache, genetic  
markers, vascular markers,  
individualized treatment,  
clinical prognosis, quality of  
life.

### ABSTRACT

*This article highlights the significance of a personalized approach in the treatment of chronic daily headaches (CDH). Special attention is given to the role of genetic and vascular markers in the pathogenesis of the disease and the effectiveness of therapy. Genetic factors play a key role in determining the individual characteristics of headaches and in predicting the body's response to medications. Vascular markers allow the assessment of changes in cerebral circulation and brain trophics. The results of scientific analysis demonstrate that the use of personalized therapy can enhance treatment effectiveness, reduce side effects, and improve patients' quality of life.*

## ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННАЯ ТЕРАПИЯ ХРОНИЧЕСКИХ ЕЖЕДНЕВНЫХ ГОЛОВНЫХ БОЛЕЙ: ЗНАЧЕНИЕ ГЕНЕТИЧЕСКИХ И СОСУДИСТЫХ МАРКЕРОВ

**Кадырходжаева Нигора Саидганиевна<sup>1,2</sup> \***  
**Прохорова Анна Владимировна<sup>3</sup>**

<sup>1</sup> PhD. Central Asian University, Ташкент, Узбекистан

<sup>2</sup> Университетская клиника Akfamedline, Ташкент, Узбекистан

<sup>3</sup> Центр сенсорной интеграции и развития речи, Ташкент, Узбекистан. Доктор  
медицинских наук.

\* E-mail: [dr.kadyrkhodjayeva@gmail.com](mailto:dr.kadyrkhodjayeva@gmail.com)

<https://doi.org/10.5281/zenodo.16899627>

### ARTICLE INFO

Received: 13<sup>th</sup> August 2025

Accepted: 18<sup>th</sup> August 2025

Online: 19<sup>th</sup> August 2025

### KEYWORDS

Персонализиованная  
терапия, хроническая  
головная боль,  
генетические маркеры,  
сосудистые маркеры,  
индивидуальное лечение,

### ABSTRACT

*В данной статье раскрывается значение персонализированного подхода в лечении хронических ежедневных головных болей (ХЕГБ). Основное внимание уделено влиянию генетических и сосудистых маркеров на патогенез заболевания и эффективность терапии. Генетические факторы играют ключевую роль в определении индивидуальных особенностей головных болей, а также в прогнозировании реакции организма на лекарственные препараты. Сосудистые маркеры позволяют оценить изменения в кровообращении и*



клинический прогноз,  
качество жизни.

трофике мозга. Результаты научного анализа показывают, что использование персонализированной терапии может повысить эффективность лечения, снизить побочные эффекты и улучшить качество жизни пациента.

## **XRONIK KUNDALIK BOSH OG'RIQLARINI SHAXSIYLASHTIRILGAN DAVOLASH: GENETIK VA QON TOMIR MARKERLARINING AHAMIYATI**

**Qodirxodjayeva Nigora Saidganiyevna <sup>1,2</sup> \***

**Proxorova Anna Vladimirovna <sup>3</sup>**

<sup>1</sup> PhD. Central Asian University, Toshkent, O'zbekiston

<sup>2</sup> Akfamedline universitet klinikasi, Toshkent, O'zbekiston

<sup>3</sup> Sensor integratsiyasi va nutq rivojlanishi markazi, Toshkent, O'zbekiston.

Tibbiyot fanlari doktori

\* E-mail: dr.kadyrkhodjayeva@gmail.com

<https://doi.org/10.5281/zenodo.16899627>

### **ARTICLE INFO**

Received: 13<sup>th</sup> August 2025

Accepted: 18<sup>th</sup> August 2025

Online: 19<sup>th</sup> August 2025

### **KEYWORDS**

Shaxsiylashtirilgan terapiya,  
xronik bosh og'riq, genetik  
markerlar, tomir markerlari,  
individual davolash, klinik  
prognoz, hayot sifati.

### **ABSTRACT**

*Ushbu maqolada xronik kundalik bosh og'riqlarni (XKBO) davolashda shaxsiylashtirilgan yondashuvning ahamiyati yoritilgan. Asosiy e'tibor kasallik patogenezida genetik va tomir markerlarining ta'siriga hamda davolash samaradorligiga qaratilgan. Genetik omillar bosh og'riqlarining individual xususiyatlarini belgilashda va organizmning dori vositalariga javobini prognoz qilishda muhim rol o'ynaydi. Tomir markerlari esa miyada qon aylanishi va trofika o'zgarishlarini baholash imkonini beradi. Ilmiy tahlil natijalari shuni ko'rsatadiki, shaxsiylashtirilgan terapiyadan foydalanish davolash samaradorligini oshirishi, nojo'ya ta'sirlarni kamaytirishi va bemorning hayot sifati yaxshilashi mumkin.*

### **Введение**

Хронические ежедневные головные боли (ХЕГБ), особенно хроническая мигрень (ХМ) и хроническая головная боль напряжения (ХГБН), часто резистентны к стандартной терапии. Наличие фармакорезистентности, высокой частоты рецидивов, а также коморбидных состояний (депрессии, тревожные расстройства, сосудистые изменения) требует пересмотра стратегии ведения [1]. В последние годы всё большее внимание уделяется роли фармакогенетических факторов, в частности, полиморфизмов в генах метаболизма фолатов (MTHFR, MTRR, MTR), а также биомаркерам гипергомоцистеинемии, в предрасположенности к сосудистым изменениям и вариативности ответа на терапию [2,3].

### **Материалы и методы**

Объектом анализа стали 198 пациентов с ХЕГБ, среди которых 113 с хронической мигренью, 85 с ХГБН. Возраст: от 35 до 75 лет, средний возраст 52,4 ± 10,2 лет.



Все пациенты проходили:

- Фармакогенетический анализ полиморфизмов: MTHFR C677T, MTHFR A1298C, MTRR A66G, MTR A2756G;
- Лабораторную диагностику: гомоцистеин, витамины B9 (фолат) и B12, D-димер, фибриноген, CRP;
- МРТ головного мозга и сосудов (режим ангио и FLAIR);
- Сбор анамнестических данных по эффективности триптанов, НПВС, антидепрессантов, ботулотоксина, CGRP-моноклональных антител.

## Результаты

Гомоцистеин  $>12$  мкмоль/л был выявлен у 68,2% пациентов, из них: 84,5% имели одновременно гомозиготный или гетерозиготный полиморфизм MTHFR C677T. Достоверная корреляция между высоким гомоцистеином и степенью сосудистых изменений по Fazekas ( $p < 0.01$ ). Пациентам с уровнем гомоцистеина выше нормы была проведена целенаправленная терапия в течение 8 недель с препаратами содержащий: L-метилфолат 1 мг, метилкобаламин 1 мг, P5P 25 мг, рибофлавин 10 мг, бетаин 500 мг. После 2 месяцев терапии уровень гомоцистеина у большинства пациентов снизился до нормы ( $<10$  мкмоль/л). Ответ на триптаны (по шкале  $\geq 50\%$  купирование приступа): у пациентов с сочетанием MTHFR C677T и MTRR A66G эффективность была значительно ниже (32%) по сравнению с отсутствием данных мутаций (71%) ( $p = 0.002$ ). Пролонгированное действие отмечено у носителей MTR A2756G при назначении флувоксамина и amitриптилина в профилактическом режиме. Ответ на ботулотоксин А был значительно выше у пациентов с нормальным уровнем гомоцистеина (до 10 мкмоль/л) длительность эффекта до 3,5 месяцев против 1,5-2 месяцев при гипергомоцистеинемии ( $p = 0.004$ ). Пациенты с высоким уровнем D-димера и фибриногена чаще демонстрировали отсутствие устойчивого ответа на CGRP-моноклональные антитела (галканезумаб, эренумаб) эффективность наблюдалась только в первые 1-2 месяца. Проведение персонализированной коррекции (витамины B9/B12, метилфолат) в течение 3 месяцев сопровождалось улучшением сосудистой реактивности (по данным TCD) и снижением частоты головной боли (с 22 до 12 дней/мес,  $p < 0.001$ ).

## Обсуждение

Полученные данные подтверждают, что фармакогенетический профиль и сосудисто-метаболический статус влияют на эффективность терапии при ХЕГБ. Полиморфизмы MTHFR ассоциированы не только с гипергомоцистеинемией, но и с изменением метаболизма нейромедиаторов, таких как серотонин и дофамин [4]. Это может объяснять вариативность ответа на антидепрессанты, триптаны и даже ботулотоксин. Повышение D-димера и CRP указывает на подострую нейровоспалительную активность, возможную резистентность к терапии CGRP-антителами.

Комбинированный подход с учётом фармакогенетики и сосудистого статуса позволяет персонализировать тактику лечения и повысить её эффективность. Например, отказ от триптанов у пациентов с полиморфизмами MTHFR/MTRR в пользу ботулотоксина или CGRP-мАн может быть оправдан.



## Заклучение

Фармакогенетический и сосудисто-воспалительный скрининг позволяет оптимизировать терапевтический подход у пациентов с ХЕГБ. Назначение витаминов группы В, коррекция гомоцистеина и выбор препарата на основе фармакогенетического профиля повышают шансы на устойчивый ответ. Персонализированная медицина становится ключевым звеном в управлении хроническими болевыми синдромами.

## References:

1. Diener HC, Solbach K, Holle D, Gaul C. Medication-overuse headache: risk factors, pathophysiology and management. *Nat Rev Neurol*. 2016;12(10):575-583.
2. Jiménez-Sánchez L, et al. Role of homocysteine in migraine: pathways, genes and pharmacogenetics. *Pharmacol Res*. 2021;167:105576.
3. Kowa H, et al. The influence of MTHFR gene polymorphism on the efficacy of triptans in migraine attacks. *Neurology*. 2012;78(7):544-547.
4. Ke X, et al. The link between hyperhomocysteinemia and vascular cognitive impairment: A meta-analysis. *Neurosci Biobehav Rev*. 2021;126:146-158.
5. Bockowski L, Sobaniec W, Kulak W. Plasma homocysteine and B vitamins in children with migraine. *Headache*. 2005;45(4):346-352.