

VERTEBROBAZILAR YETISHMOVCHILIKNI TURLI ETIOPATOGENETIK SHAKLLARINING EPIGENETIK O'ZIGA XOS XUSUSIYATLARI

Xamidov Abdulaxad Abdisattor o'g'li – Toshkent davlat tibbiyot universiteti nevrologiya va tibbiy psixologiya kafedrasida tayanch doktoranti

Saidvaliev Farrux Saidakromovich – Toshkent davlat tibbiyot universiteti nevrologiya va tibbiy psixologiya kafedrasida professori, tibbiyot fanlari doktori.

Annatatsiya.

Tadqiqot maqsadi: Mazkur tadqiqotning asosiy maqsadi — VBYning turli etiopatogenetik shakllarida epigenetik xususiyatlarni aniqlash hamda differensial diagnostik mezonlarni ishlab chiqishdir.

Tadqiqod materiali va metodi: So'nggi 10 yil ichida PubMed, Scopus va Web of Science bazalarida chop etilgan maqolalar. Adabiyotlar tanlovi — PRISMA talablariga muvofiq, 2015–2025 yillarda chop etilgan maqolalar saralandi.

Xulosa: Epigenetik markerlar: miR-155 — yallig'lanish va ateroskleroz markeridir, og'ir kechish bilan bog'liq. miR-126 — angioprotektiv marker, tiklanish va yaxshi prognoz bilan bog'liq. miR-221 — VSMC proliferatsiyasi va ateroskleroz o'sishini kuchaytiruvchi marker.

Kalit so'zlar: Vertebrobasilyar yetishmovchilik (VBY), Aterosklerotik, Migren, Qon tomir anomaliyalari.

Аннотация.

Цель исследования: Основной целью данного исследования является выявление эпигенетических особенностей при различных этиопатогенетических формах ВБН и разработка дифференциально-диагностических критериев.

Материал и методы исследования: Статьи, опубликованные в базах данных PubMed, Scopus и Web of Science за последние 10 лет. Отбор литературы — в соответствии с требованиями PRISMA были отобраны статьи, опубликованные в 2015–2025 годах.

Заключение: Эпигенетические маркеры: miR-155 — маркер воспаления и атеросклероза, ассоциированный с тяжелым течением. miR-126 — ангиопротективный маркер, ассоциированный с выздоровлением и хорошим прогнозом. miR-221 — маркер, усиливающий пролиферацию гладкомышечных клеток сосудов и рост бляшек.

Ключевые слова: Вертебробазилярная недостаточность (ВБН), атеросклероз, мигрень, сосудистые аномалии.

Abstract.

Aim of the study: The main aim of this study is to identify epigenetic features in various etiopathogenetic forms of VBI and to develop differential diagnostic criteria.

Material and methods of the study: Articles published in PubMed, Scopus, and Web of Science databases in the last 10 years. Literature selection — articles published in 2015–2025 were selected in accordance with PRISMA requirements.

Conclusion: Epigenetic markers: miR-155 is a marker of inflammation and atherosclerosis associated with severe disease. miR-126 is an angioprotective marker associated with recovery and good prognosis. miR-221 is a marker that enhances vascular smooth muscle cell proliferation and plaque growth.

Key words: Vertebrobasilar insufficiency (VBI), atherosclerosis, migraine, vascular anomalies.

KIRISH. Vertebrobazilyar yetishmovchilik (VBY) — bu bosh miyaning orqa qon aylanish tizimi (vertebral va bazilyar arteriyalar hamda ularning shoxlari)da qon oqimining yetarli emasligi bilan bog'liq bo'lgan sindrom bo'lib, turli nevrologik kasalliklar rivojlanishida muhim rol o'ynaydi. Klinik kuzatuvlarga ko'ra, barcha ishemik insultlarning 20–25% gacha bo'lgan qismini orqa qon aylanishi insultlari tashkil etadi [1,2]. Dunyo bo'yicha vertebrobazilyar insultlar va yetishmovchilik ko'rsatkichlari yuqori bo'lib, o'rtacha 5–10% aholi hayot davomida ushbu sindromning ayrim belgilariga duch kelishi qayd etilgan [5]. Ayniqsa, arterial gipertoniya, ateroskleroz, qandli diabet, chekish kabi xavf omillari bilan bog'liq populyatsiyalarda VBY tez-tez uchraydi [6,7]. Tug'ma yoki strukturaviy o'zgarishlar ham muhim epidemiologik rol o'ynaydi. Masalan, vertebral arteriya gipoplaziyasi 10–15% populyatsiyada uchraydi va posterior insultlar rivojlanish xavfini oshiradi [8]. Shuningdek, vertebrobazilyar dolixoektaziya (arteriyaning cho'zilib, kengayib ketishi) bazilyar arteriya okklyuziyasi va gemodinamik buzilishlar uchun muhim omil hisoblanadi [9,10].

VBYning klinik ahamiyati nafaqat insult va o'tkir ishemik epizodlarda, balki surunkali miya qon aylanishining yetishmovchiligi, vestibulyar sindromlar va hayot sifatining keskin pasayishi bilan bog'liq. Bemorlarning ko'pchiligida dastlabki belgilar nospesifik bo'lgani sababli, ular ko'pincha boshqa tashxislar ostida davolanadi va vaqt o'tkazib yuboriladi [11]. Nogironlik darajasi ham sezilarli: VBY insultlari bemorlarning funksional mustaqilligini cheklaydi, qayta insultlar xavfini oshiradi va erta o'lim bilan bog'liq [12,13]. Shu sababli, kasallikni erta aniqlash va xavf guruhlari monitoring qilish nevrologiya va sog'liqni saqlash tizimi uchun muhim ahamiyat kasb etadi.

Epigenetik omillar va mikroRNKlar. So'nggi o'n yillikda VBY patogenezida epigenetik mexanizmlar alohida e'tiborga olinmoqda. Molekulyar tadqiqotlar quyidagilarni aniqladi: **miR-155:** yallig'lanish va ateroskleroz jarayonlarini kuchaytiruvchi mikroRNK bo'lib, aterosklerotik VBY guruhida yuqori ekspressiya qilinadi [17]. **miR-126:** endotelial hujayra funksiyasi va angiogenezni qo'llab-quvvatlaydi. Past darajasi endotelial disfunktsiya va tromboz xavfi bilan bog'liq [16,18]. **miR-221:** qon tomir devorining qayta shakllanishi va proliferatsiya jarayonida faol ishtirok etadi [16]. Bundan tashqari, tashqi epigenetik omillar — parhez, kamharakatlik, stress, chekish va alkogol — mikroRNKlar ekspressiyasi va DNK metillanishiga ta'sir qilib, kasallikning rivojlanishini tezlashtirishi mumkin [18].

Tadqiqot maqsadi: Mazkur tadqiqotning asosiy maqsadi — VBYning turli etiopatogenetik shakllarida epigenetik xususiyatlarni aniqlash hamda differensial diagnostik mezonlarni ishlab chiqishdir.

Asosiy yo'nalishlar quyidagilardan iborat: Epigenetik markerlar (miR-155, miR-126, miR-221) ekspressiyasini va tashqi omillar bilan ularning o'zaro ta'sirini o'rganish [11–16]. Biokimyoviy ko'rsatkichlar (folat, gomosistein, lipid profili, koagulogramma)ni tahlil qilish va ularni epigenetik va klinik-gemodinamik o'zgarishlar bilan bog'lash [12–13].

Vertebrobazilyar yetishmovchilikning umumiy tushunchasi va tasnifi. Vertebrobazilyar yetishmovchilik (VBY) — bu bosh miyaning orqa qon aylanish tizimini tashkil etuvchi vertebral va bazilyar arteriyalar hamda ularning asosiy shoxlarida qon oqimining yetarli emasligi natijasida yuzaga keladigan nevrologik sindromdir [1,2]. U turli darajadagi gemodinamik buzilishlar, tromboz, emboliya yoki tug'ma tomir anomaliyalari tufayli rivojlanadi. Klinik amaliyotda VBY o'tkir (vertebrobazilyar insult yoki tranzitor ishemik xuruj) va surunkali shakllarda namoyon bo'lishi mumkin [3,4]. O'tkir shakllar ko'pincha bazilyar arteriya yoki asosiy shoxlarning o'tkir tromboz/emboliyasi bilan bog'liq bo'lsa, surunkali shakllar aterosklerotik stenoz yoki tug'ma anomaliyalar natijasida rivojlanadi. Posterior aylanish insultlari barcha ishemik insultlarning 20–25% ini tashkil qiladi [5,6]. Ular oldingi qon aylanish insultlariga nisbatan ikki baravar ko'proq noto'g'ri tashxislanadi [7], chunki dastlabki simptomlari

nonspecific — bosh aylanishi, ko'ngil aynishi, ko'rish buzilishlari, yurishning beqarorligi [8, 9].

Anatomik asoslar. Orqa qon aylanish tizimi quyidagilardan tashkil topgan: Ikki vertebral arteriya, ular foramen magnum orqali kirib, bazilyar arteriyaga qo'shiladi. Bazilyar arteriya pons ustida joylashib, orqa miya va miyaning ko'plab sohalarini qon bilan ta'minlaydi. Asosiy shoxlar: posterior cerebral artery (PCA), superior cerebellar artery, anterior inferior cerebellar artery (AICA), posterior inferior cerebellar artery (PICA) [1,2,10]. Ushbu arteriyalar miyacha, miya ustuni (ko'prik, o'rta miya, uzunchoq miya), talamus va ensa bo'laklarni qon bilan ta'minlaydi. Shu sababli, VBY simptomlari polimorf bo'lib, vestibulyar, ko'rish, motor va bulbar buzilishlar birgalikda kuzatiladi [11,12].

Etiopatogenetik shakllari. Ilmiy manbalarda VBY odatda quyidagi asosiy shakllarga ajratiladi:

Aterosklerotik + gipertonik shakl: Eng keng tarqalgan tur. Vertebral va bazilyar arteriyalarda aterosklerotik blyashkalar va arterial gipertenziya fonida rivojlanadi. Biokimyoviy markerlar: lipid spektridagi o'zgarishlar (LDL oshishi, HDL pasayishi), gomosisteinoshishi [13,14]. Epigenetik mexanizmlar: miR-155 faolligining ortishi aterosklerotik jarayonni kuchaytiradi [15].

Vertebrobazilyar yetishmovchilikning turli etiopatogenetik shakllari taqqoslash jadvali

Shakl	Asosiy sabab	Klinik xususiyat	Biomarkerlar/epigenetika	Yosh guruhi
Aterosklerotik + gipertonik	Ateroskleroz, gipertenziya	Progressivlanuvchi, insult xavfi yuqori	LDL oshishi, HDL pasayishi, Hcy oshishi, miR-155 oshishi, miR-221 oshishi	50 yoshdan yuqori
Migren bilan bog'liq	Vaskulyar spazm, endotelial disfunktsiya	Migren xurujlari bilan tranzitor	miR-126 pasayishi, NO ishlab chiqarilishi pasayishi	Yosh ayollar (20–40 yosh)
Anomaliya bilan bog'liq	Gipoplaziya, dolixoektaziya, Kimmerle	Asta-sekin, qaytuvchan simptomlar	Genetik va epigenetik fon, ko'pincha markerlar yo'q	Har qanday yosh

Migren bilan bog'liq shakl: Migrenoz xurujlar fonida vertebrobazilyar havzada tranzitor ishemik epizodlar paydo bo'ladi. Vaskulyar spazm va endotelial disfunktsiya asosiy patogenetik mexanizm hisoblanadi. miR-126 darajasi past bo'lishi endotelial funksiyaning yetishmovchiligi bilan bog'liq [16,17].

Qon tomir anomaliyalari bilan bog'liq shakl: Vertebral arteriya gipoplaziyasi, Kimmerle anomaliyasi, fibromuskulyar displaziya, vertebrobazilyar dolixoektaziya kabi tug'ma yoki orttirilgan anomaliyalar natijasida rivojlanadi [8,9,18]. Klinik kechish surunkali va qaytalanib turadigan bosh aylanishi, ataksiya bilan namoyon bo'ladi. Neyrovizualizatsiya (MRA, CTA, duplex) orqali aniqlanadi [11].

MikroRNKlar roli

miR-155 — yallig'lanish va ateroskleroz: miR-155 immun javobni boshqaradi. U makrofaglarda yallig'lanish yo'llarini faollashtiradi va blyashka ichidagi yallig'lanishni kuchaytiradi. Shu sababli uning ko'tarilishi ateroskleroz jarayonini tezlashtirishi mumkin ([Robyn Bruen](#), va bosh. 2019). Makrofag yo'nalishida miR-155 M1-tipdagi qutblanishni rag'batlantiradi. Bu TNF- α , IL-6 kabi sitokinlar ishlab chiqarilishini oshiradi va blyashkaning beqarorligini kuchaytiradi ([Sergiu Pasca](#) va bosh. 2020). Ateroskleroz bo'yicha sharhlar miR-155 ni yallig'lanish markazida joylashgan "kalit" mikroRNK sifatida ko'rsatadi. Macrophage-spesifik miR-155 ni tormozlash yallig'lanishni kamaytirishi mumkinligi taklif qilingan. Kontekstga bog'liq ta'sirlar mavjud, ammo umumiy yo'nalish pro-yallig'lanishdir ([Robyn Bruen](#), va bosh. 2019).

Endoteliy va makrofag funksiyasini ko'rib chiqadigan keng sharhlar miR-155 ning endoteliya disfunktsiyasi, blyashka shakllanishi/stabilizatsiyasi va xolesterin almashinuviga ta'sir qiluvchi tarmoqlarga ulanib turishini ko'rsatadi ([Zhaoyi Li](#) va bosh. 2023). Ishemik insultda aylanuvchi miR-lar bo'yicha meta-tahlillar va sharhlar miR-155 ni diagnostik/prognoz paneli tarkibida istiqbolli biomarker sifatida tilga oladi. VBY ateroskleroz komponenti kuchli bo'lgan bemorlarda bu ahamiyatli bo'lishi mumkin ([Yang Wang](#) va bosh. 2023). Klinik implikasiya: miR-155 yuqori bo'lsa, blyashka ichidagi yallig'lanish va makrofag M1 faoliyati ortadi; bu stenoz/okklyuziya xavfini va o'tkir trombotik hodisalarni kuchaytiradi. Aksincha, miR-155 ni pasaytirish yallig'lanishni kamaytirishi mumkin, lekin amaliy terapiya uchun qo'llash hali tadqiqot bosqichida. ([Robyn Bruen](#), va bosh. 2019)

miR-126 — Endotelial disfunktsiya va angiogenez: miR-126 endotelial hujayralarga xos mikroRNK bo'lib, u qon tomir yaxlitligini saqlash, angiogenezni rag'batlantirish va endotelial hujayra funksiyasini qo'llab-quvvatlashda asosiy rol o'ynaydi. U ko'pincha endotelial mikrovezikulalar va ekzosomalar tarkibida tashiladi hamda maqsad hujayralarda gen ekspressiyasini nazorat qiladi (Bink DI va bosh.2023, Arderiu G va bosh.2022). Mikrovezikula/ekzosomalar orqali tashilishi: endoteliydan ajralgan ekzosomalar tarkibida tashiladigan miR-126 qon oqimi orqali boshqa hujayralarga yetkazilib, angiogen va antitrombotik signallarni uzatadi (Li X 2023 va bosh., Arderiu G va bosh.2022). Angiogenez va tomir qayta shakllanishi: Endotelial progenitor hujayralar (EPC), miR-126 ni ko'tarish EPC proliferatsiyasi va migratsiyasini oshiradi, gipoksiya sharoitida angiogen javobni yaxshilaydi (Zhang Y va bosh. 2021, Yu M va bosh.2020). Serebrovaskulyar tizim: miR-126 tomir devori qayta shakllanishini fiziologik yo'nalishda ushlab turadi. Aterosklerozda uning pasayishi blyashkaning yallig'lanishini va endotelial disfunktsiyani kuchaytiradi (Kong Z, va bosh.2020). Anti-apoptotik rol: miR-126 endotelial hujayralarda kaspaza-3 va boshqa pro-apoptotik yo'llarni bostirib, hujayra yashashini oshiradi (Yu M va bosh.2020). Ishemik insult va VBY konteksti: Neyrorestoratsiya, miR-126 boy ekzosomalar insultdan keyin neyrorestoratsiyani kuchaytiradi, oq moddada tomir zichligini oshiradi va nevrologik tiklanishni tezlashtiradi (Venkat P va bosh.2019). Diabetik insult modeli: miR-126 modifikatsiya qilingan EPC ekzosomalari diabetik hayvonlarda ham angiogenezni rag'batlantirib, ishemik shikastlanishdan keyingi tiklanishni kuchaytiradi (Wang J va bosh.2020). Antitrombotik ta'sir: miR-126 endotelial yaxlitlikni saqlash orqali trombotsitlarning adgeziyasi va agregatsiyasini kamaytiradi, bu esa vertebrobazilyar havzada tromboembolik xavfni pasaytirishi mumkin (Xiao Q va bosh.2023). Biomarker sifatida ahamiyati: Diagnostik marker, Aylanuvchi miR-lar bo'yicha meta-tahlillarda miR-126 ishemik insult diagnostikasi uchun sezgir marker sifatida ko'rsatilgan (Wang Y va bosh.2023). Prognoz ko'rsatkich: miR-126 darajasi infarkt hajmi va klinik og'irlik bilan teskari bog'liqlikda bo'lishi aniqlangan (Yang Y va bosh.2023). Kardio-serebrovaskulyar xavf: Yuqori miR-126 darajasi sog'lom populyatsiyada tomir himoya omili, past darajasi esa insult, yurak xuruji va ateroskleroz xavfi bilan bog'liq (Martínez-Arroyo O va bosh.2023). VBY kontekstida amaliy ahamiyati: Aterosklerotik + gipertonik shakl: endotelial disfunktsiya chuqurroq bo'ladi, miR-126 pasayishi angiogenezni susaytirib, gemodinamik beqarorlikni kuchaytiradi (Bink DI va bosh.2023, Kong Z va bosh.2020). Migren bilan bog'liq shakl: vaskulyar spazm va endotelial disfunktsiya miR-126 kamayishi bilan bog'liq bo'lishi mumkin. Qon tomir anomaliyalari: gipoplaziya va dolixoektaziyada perfuziya buzilishi fonida miR-126 kamayishi angiogenez kompensatsiyasini cheklaydi.

miR-221 — qon tomirlarning qayta shakllanishi va proliferatsiya: miR-221 (ko'pincha miR-221/222 klasteri) tomir devori remodellingini boshqaradi. VSMC proliferatsiyasi va migratsiyasini tezlashtiradi. Endotelial hujayralar faoliyatini o'zgartiradi. Natija: intimal giperplaziya, stenoz, perfuziya pasayishi. (Wang G va bosh.2020). Ateroskleroz va stenoz bilan bog'liqlik: Aterosklerozda miR-221/222 remodelling drayveri sifatida ko'rsatilgan. Blyashka

rivoji va neointimal qalinlashuv bilan bog'liq (Vartak T va bosh.2022, Liu X va bosh.2019). Karotid aterosklerozda aylanma miR-221 diagnostik panel tarkibida foydali bo'lishi mumkin. Takroriy o'lchovlarda barqaror (Teixeira AR va bosh.2019). Blyashka yorilgach, mahalliy miR-221/222 ifodasi keskin pasayishi, so'ngra tez tiklanishi qayd etilgan (plak barqarorligi bilan bog'liq dinamik jarayon) (Bazan HA va bosh.2017). Endotelial bar'er, angiogenez va BBB: HUVEC tajribalarida: miR-221 PTEN/AKT o'qi orqali angiogenezni kuchaytiradi (Peng H va bosh.2020). BBB va angiogenezni modulyatsiya qilishi ko'rsatilgan preklinik ma'lumotlar bor (Gu H va bosh.2024). Ishemik insult/VBY konteksti: Ishemik insultda miR-221 HUVEC funksiyasini oshiradi, PTEN/PI3K/AKT orqali angiogenezni rag'batlantiradi. Klinik namunada past ifoda aniqlangan, in vitro ko'tarish angiogenezni kuchaytirgan (Peng H va bosh.2024). EV-bog'langan miR-221 vaskulyar devorda parakrin tarqaladi. Bu VBYda intimal giperplaziya va stenoz jarayonlarini kuchaytirishi mumkin (Martin-Ventura va bosh.2022).

MikroRNKlar va tashqi omillar o'zaro ta'siri

MikroRNKlar (miR-155, miR-126, miR-221 va boshqalar) vertebrobazilyar yetishmovchilik (VBY) patogenezida epigenetik "vositachi" sifatida tashqi (ekzogen) omillar ta'sirini gen ekspressiyasi bilan bog'lab turadi. Parhez, jismoniy faollik, stress, chekish va alkogol miRNA ekspressiyasini o'zgartirib, yallig'lanish, endotelial disfunktsiya va tomir qayta shakllanish jarayonlariga bevosita ta'sir qiladi.

Parhez va mikroRNK ekspressiyasi. Folat va gomosistein sikli: Folat va B12 tanqisligida gomosistein oshishi, bu endoteliyga zarar keltiradi va miR-155 ekspressiyasi oshishi bo'ladi (yallig'lanishni kuchaytiradi). Folat qo'shimchasi esa miR-155 ni pasaytirib, miR-126 ni oshiradi (Huo Y, 2015; Zhang N, 2024). Mediterranean parhezi: Zaytun moyi va omega-3 yog' kislotalariga boy ratsion miR-126 ekspressiyasini oshishi qilib, angiogenezni rag'batlantiradi, miR-221 ni pasaytirib, proliferatsiyani cheklaydi (Estruch R, 2018). Shakar va UPF (ultra-qayta ishlangan oziq-ovqat): Qo'shimcha shakar va UPF iste'moli miR-155 oshishi va miR-126 pasayishi bilan bog'liq; bu esa yallig'lanishni kuchaytiradi va endotelial disfunktsiyani og'irlashtiradi (Lane MM, 2024).

Stress va mikroRNKlar. Stress va miR-155: Surunkali psixososial stress NF- κ B yo'li orqali miR-155 ekspressiyasini oshishi qiladi, bu yallig'lanish mediatorlari (TNF- α , IL-6) ni oshiradi (manba: Shi Y, 2022). Stress va miR-126: Kortizol oshishi $\rightarrow$ endoteliy shikastlanadi $\rightarrow$ miR-126 pasayishi; angioprotektiv himoya zaiflashadi. Stress va miR-221: Simpatik faollik oshishi bo'lsa, VSMC proliferatsiyasi ortadi, miR-221 oshishi bo'lib, tomir devori qayta shakllanishi kuchayadi (manba: DeLucas M, 2024).

Chekish va alkogolning ta'siri. Chekish: Nikotin va karbonmonooksid endotelial NO ishlab chiqarilishini bostiradi; bu bilan birga miR-126 pasayishi, miR-155 oshishi va miR-221 oshishi kuzatiladi. Natijada angiogenez susayadi, blyashka ichida yallig'lanish va proliferatsiya ortadi (DeLucas M, 2024). Alkogol: Past dozada (≤ 1 birlik/kun) endotelial miR-126 ni qisqa muddat oshishi qilishi mumkin, ammo yuqori doza (> 3 birlik/kun) yallig'lanishga bog'liq miR-155 va proliferativ miR-221 ni oshishi qiladi. Bu holat aterosklerotik blyashka beqarorligini kuchaytiradi va VBY xavfini oshiradi (Zhang C, 2014; Wood AM, 2018).

Aterosklerotik + gipertonik shakl: Yuqori Na iste'moli, chekish, stress miR-155 va miR-221 oshiradi (blyashka yallig'lanishi va intimal giperplaziya). Mediterranean/DASH va mashqlar miR-126 oshiradi (angiogenez va endotelial himoya). **Migrenoz shakl:** Stress, kofein, alkogol esa miR-155 oshiradi (yallig'lanish kuchayishi). Omega-3 ga boy parhez va muntazam mashq esa miR-126 oshiradi (endotelial stabilizatsiya, vazomotor barqarorlik). **Qon tomir anomaliyalari bilan bog'liq shakl:** Chekish va gipertenziya miR-221 oshiradi (remodelling kuchayadi, dolioxektaziya simptomlari yomonlashadi). Mashqlar va antioksidantlarga boy parhez miR-126 oshiradi (kompensator angiogenez). MikroRNKlar tashqi omillar ta'sirini genetik/epigenetik darajaga bog'lovchi asosiy mexanizmlardan biridir. miR-155 yallig'lanishning markeridir, miR-

126 angioprotektiv va endotelial disfunktsiyaga qarshi turadi, miR-221 esa proliferatsiya va remodellingni kuchaytiradi. Ularning ekspressiyasi parhez, jismoniy faollik, stress, chekish va alkogoldan sezilarli ta'sirlanadi. Shu sababli tashqi omillarni boshqarish VBYda mikroRNK profillarini terapevtik yo'nalishda muvofiqlashtirish imkonini beradi.

Epigenetik, klinik-gemodinamik va biokimyoviy o'zgarishlarning o'zaro aloqasi

Vertebrobazilyar yetishmovchilik (VBY) ko'p qatlamli patogeneza ega bo'lib, epigenetik mexanizmlar (mikroRNKlar), biokimyoviy markerlar (lipid spektri, gomosistein, koagulogramma), va klinik-gemodinamik o'zgarishlar (dupleks oqim, perfuziya buzilishi, klinik simptomlar) o'zaro chambarchas bog'langan. So'nggi yillarda olib borilgan tadqiqotlar bu uch yo'nalishning integratsiyasi VBY diagnostikasi va prognozini aniqlashda katta imkoniyatlar yaratishini ko'rsatmoqda.

miR-126: Endotelial hujayralarga xos bo'lib, angiogenezni va tomir yaxlitligini ta'minlaydi. LDL oshishi va TG oshishi bo'lgan bemorlarda miR-126 darajasi pasayadi, bu endotelial disfunktsiya va perfuziya buzilishiga olib keladi (Bink 2023; Yu 2020). **miR-155:** Yallig'lanishning asosiy markerlaridan biri. LDL oshishi va Lp(a) oshishi bilan bog'liq holda makrofaglarni ko'pik-hujayraga aylantiradi, aterosklerotik blyashka beqarorligini kuchaytiradi. Shuningdek, giperhomosisteinemiya sharoitida miR-155 oshishi bo'lib, yallig'lanishni kuchaytiradi (Zhang 2019; Li 2021). **miR-221:** VSMC proliferatsiyasi va intimal qayta shakllanishda muhim. LDL oshishi fonida miR-221 oshishi, bu esa blyashka o'sishini tezlashtiradi. HDL past bo'lganda uning salbiy ta'siri yanada kuchayadi (Liu 2009; Kong 2020). **Gomosistein:** Hcy oshishi endotelial NO ishlab chiqarilishini susaytiradi, oksidlovchi stressni kuchaytiradi. Bu jarayon miR-155 oshishi va miR-126 pasayishi bilan bog'liq bo'lib, yallig'lanish va angiogenez disbalansiga olib keladi (Li 2021; Zhang 2023).

Kompleks diagnostika imkoniyatlari: klinik baho, Verny testi, DHI, SF-36 yordamida simptom yukini o'lchash. Gemodinamika: Dupleks va TCD oqim tezligi, CTA/MRA stenoz darajasi, 4D-flow MRI oqim naqshlari. Biokimyo: Lipid spektri, Lp(a), Hcy, D-dimer, fibrinogen. Epigenetika: miR-126, miR-155, miR-221 ekspressiyasi.

Aterosklerotik + gipertonik shaklda: LDL oshishi, Lp(a) oshishi, Hcy oshishi; miR-155/221 oshishi va miR-126 pasayishi; oqim tezligi pasayishi esa og'ir klinik simptomlar (bosh aylanish, ataksiya, psevdobulbar belgilar). Migrenoz shaklda: ko'proq funksional va paroksizmal o'zgarishlar; Hcy va miR-155 oshishi asosiy mexanizm. Qon tomir anomaliyalari shaklida: gemodinamik oqim o'zgaruvchan; miRNA profili ko'proq umumiy xavf darajasini ko'rsatadi.

Ko'p qatlamli diagnostika (klinik+gemodinamik+biokimyoviy+epigenetik) yondashuvi yordamida VBY etiopatogenetik shakllarini aniqroq differensiallash va prognoz baholash mumkin. Epigenetik, klinik-gemodinamik va biokimyoviy omillar VBY patogenezida bir-biriga chambarchas bog'liq: Lipid va Hcy o'zgarishlari → mikroRNK disbalansi (miR-155/221 oshishi, miR-126 pasayishi). Bu disbalans → endotelial disfunktsiya, proliferatsiya va tromboz. Klinik simptomlar va tasviriy ko'rsatkichlar ushbu molekulyar fonni aks ettiradi. Kompleks diagnostika ushbu qatlamlarni birlashtirib, erta tashxis va individual davolash imkoniyatini beradi.

VBY da differensial diagnostika yondashuvlari

Vertebrobazilyar yetishmovchilik (VBY) — murakkab etiopatogenetik mexanizmlarga ega bo'lgan klinik sindrom bo'lib, turli shakllarini aniqlashda ko'plab diagnostik muammolar mavjud. Oxirgi 10 yil ichida olib borilgan klinik, neyrovizual, biokimyoviy va epigenetik tadqiqotlar ko'rsatdiki, bir qatlamli diagnostika usuli yetarli emas, balki kompleks yondashuv zarurdir.

Aterosklerotik + gipertonik shakl: asta-sekin rivojlanadigan simptomlar (surunkali bosh aylanish, ataksiya, kognitiv pasayish), ammo neyrovizual tasvirlarda aterosklerotik blyashka va oqim cheklanishi har doim ham aniqlanmaydi. Shu bois faqat klinik belgilarga asoslangan tashxis ishonchli emas (Simaan 2023; Abdalkader 2023). Migrenoz shakl: paroksizmal simptomlar va vizual aura bilan kechadi, biroq ko'p hollarda DWI va CTA normal bo'ladi. Bu VBYni migren bilan

differentzial qilishni qiyinlashtiradi (manba: Hoyer 2021; Schneider 2023). Anomaliya bilan bog'liq shakl (Kimmerle, FMD, dolixoeftaziya): dinamik oqim buzilishi bilan tavsiflanadi, ammo standart dupleks va MRA'da patologiya ko'rinmasligi mumkin; faqat provokatsion testlar va yuqori aniqlikdagi tasviriy usullar bilan aniqlanadi (Xu 2022; Gornik 2019).

Biokimyoviy daraja: Aterosklerotik shakl: LDL oshishi, TG oshishi, Lp(a) oshishi, fibrinogen oshishi, D-dimer oshishi. Migrenoz shakl: odatda lipidlar normal, ammo Hcy oshishi va folat pasayishi aniqlanishi mumkin. Anomaliya shakli: maxsus lipid yoki Hcy markerlari yo'q, ammo umumiy xavf profili inobatga olinadi (Kleindorfer 2021; Zhang 2023; Rasyid 2024). Epigenetik daraja (miRNA panellari). miR-126 pasayishi — endotelial disfunktsiya, angiogenez yetishmovchiligiga, miR-155 oshishi — yallig'lanish va ateroskleroz jarayoni kuchayishiga, miR-221 oshishi — VSMC proliferatsiyasi va remodellingga olib keladi. Kombinatsiyalangan panel lipid va Hcy bilan birgalikda bemorlarni yuqori xavf guruhiga ajratadi (Teixeira 2022; Venkat 2019; Yang 2024).

MUHOKAMA

Vertebrobazilyar yetishmovchilik (VBY) tashxisi va differentsial diagnostikasida oxirgi 5–10 yillik ilmiy ishlar klinik-nevrologik, gemodinamik, biokimyoviy va epigenetik darajalarda sezilarli yutuqlar berdi. Biroq, turli mualliflarning yondashuvlari bir-biridan farq qiladi, ba'zan esa qarama-qarshi natijalar keltiriladi. Quyida mavjud yondashuvlarning tahlili, kuchli va zaif tomonlari, so'nggi yirik tadqiqotlar sharhi hamda ochiq qolayotgan masalalar keltiriladi.

Turli mualliflarning yondashuvlari: klinik va gemodinamik diagnostikada, Simaan va boshq. (2023) dupleks skanerlashning vertebral arteriya stenozini baholashdagi ahamiyatini ko'rsatdi, biroq CTA bilan qiyoslaganda sezgirligi pastligini ta'kidladi. Hoyer va boshq. (2021) esa orqa chanoq insultida DWI ko'pincha dastlab manfiy chiqishini, klinik testlar (HINTS) bilan multimodal KTni birlashtirish zarurligini ta'kidladi. Biokimyoviy markerlar: Kleindorfer va hamkorlari (2021) AHA/ASA qo'llanmasida LDL darajasini <1.8 mmol/L ga tushirishni qat'iy tavsiya qiladi. Liu (2024) va Koh (2024) yuqori Lp(a) darajalari insult xavfi va yomon prognoz bilan bog'liqligini ko'rsatdi. Epigenetik markerlar: Teixeira (2022) miR-126, miR-155 va miR-221 ning ateroskleroz va insultdagi ahamiyatini ta'kidlab, ularni prognostik va diagnostik marker sifatida ko'rib chiqishni taklif qildi. Venkat (2019) esa miR-126 eksozomal shaklda insultdan keyingi neyroreparatsiyani rag'batlantirishini ko'rsatgan.

Kuchli tomonlari: Kompleks yondashuv, klinika, tasviriy va biokimyoviy markerlarni birgalikda qo'llash tashxis aniqligini oshiradi (manba: Abdalkader 2023; Hoyer 2021) Integratsiya: Lipidlar, gomosistein va miRNA'lar o'rtasidagi bog'liqlik epigenetik-biokimyoviy panellar tuzishga imkon beradi (Li 2021; Zhang 2023). Standart qo'llanmalar mavjudligi: ANA/ANSA 2021 qo'llanmalari lipidlar, Hcy va antitrombotik terapiya bo'yicha aniq tavsiyalar beradi.

Zaif tomonlari: Neyrovizualizatsiya cheklovlari, dupleks skanerlash past sezgir, DWI esa PCS'dagi kichik infarktlarni ko'rsatmasligi mumkin (Simaan 2023; Hoyer 2021). Biokimyoviy markerlarning no-spesifikligi: Fibrinogen va D-dimer boshqa patologiyalarda ham yuqori bo'lishi mumkin (Barakzie 2023). Epigenetik markerlarning klinik amaliyotga kiritilmaganligi. Ko'plab miRNA tadqiqotlari kichik hajmli yoki hayvon modellarida olib borilgan (Teixeira 2022).

Ochiq qolayotgan masalalar. miRNA klinik panellari: Hozircha faqat kichik tadqiqotlarda sinovdan o'tkazilgan; ko'p markazli RCT (Randomized Controlled Trial, ya'ni Tasodifiylashtirilgan nazoratli tadqiqot) lar yo'q. Shakl-spesifik biomarkerlar: VBYning aterosklerotik, migrenoz va anomaliya shakllarini ajratadigan markerlar mavjud emas. Klinik, gemodinamik, biokimyoviy va epigenetik ma'lumotlarni birlashtiradigan yagona algoritm ishlab chiqilmagan. PCS (Posterior Circulation Stroke ya'ni orqa qon aylanishi insulti) dagi kichik infarktlarni aniqlash uchun 4D-flow MRI va perfuzion xaritalar rutinga joriy qilinishi kerak. AntagomiR yoki mimics kabi terapiyalar hali klinik amaliyotga o'tmagan.

Muhokama shuni ko'rsatadiki, VBY diagnostikasida alohida qatlamlarning afzallik va cheklovlari mavjud. So'nggi tadqiqotlar integratsiyalashgan yondashuvning samaradorligini tasdiqlamoqda, ammo klinik amaliyotga joriy etish uchun katta ko'lamli, yuqori sifatli tadqiqotlar zarur.

XULOSA

Vertebrobazilyar yetishmovchilik (VBY) turli etiopatogenetik shakllarda patogenetik mexanizmlarning murakkab uyg'unligi bilan tavsiflanadi.

1. Epigenetik markerlar: miR-126 — angioprotektiv marker, tiklanish va yaxshi prognoz bilan bog'liq. miR-155 — yallig'lanish va ateroskleroz markeridir, og'ir kechish bilan bog'liq. miR-221 — VSMC proliferatsiyasi va ateroskleroz o'sishini kuchaytiruvchi marker. Kombinatsiyalangan panel diagnostika sezgirligini oshiradi.
2. Biokimyoviy markerlar: LDL, TG, HDL, Lp(a) lipid spektri aterosklerotik shaklda differensial ahamiyatga ega. Gomosistein oshishi va folat pasayishi — ayniqsa migrenoz va H-tip gipertenziyada muhim. Fibrinogen va D-dimer oshishi — trombotik xavfi va xavfli prognozni ko'rsatadi.
3. Klinik va gemodinamik markerlar: Verny testi, DHI va SF-36 — simptomlar og'irligini baholashda muhim. Dupleks skanerlash va 4D-flow MRT — qon oqim tezligi va dinamik perfuziya bahosida sezgir. KT-A/MRT-A — struktur o'zgarishlar, disseksiya yoki anomaliyalarni aniqlashda asosiy usul.

FOYDANILGAN ADABIYOTLAR

1. Lima Neto AC, do Amaral LLF, Lima MA, et al. Pathophysiology and diagnosis of vertebrobasilar insufficiency: a review of the literature. *Int Arch Otorhinolaryngol.* 2016;20(3). (<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5495592/>)
2. Schneider AM, Neuhaus AA, Hadley G, et al. Posterior circulation ischaemic stroke: diagnosis and management. *Clin Med (Lond).* 2023;23(3):219–227. (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37236792/>)
3. Ahmed RA, Mun KH. Posterior circulation cerebral infarction: review of clinical, radiological and management aspects. *Egypt J Neurol Psychiatr Neurosurg.* 2023;59(1). (<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10511775/>)
4. Salerno A, Strambo D, Nannoni S, Dunet V, Michel P. Patterns of ischemic posterior circulation strokes: a clinical, anatomical, and radiological review. *Int J Stroke.* 2021;16(8). (<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9358301/>)
5. Abdalkader M, Nguyen TN, Nagel S, et al. Neuroimaging of acute ischemic stroke: multimodal imaging approach. *Diagnostics (Basel).* 2023;13(2). (<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9911849/>)
6. Alotaibi FF, Alghamdi FA, Albakr AA. CT angiography alone vs CTA + CT perfusion for detecting ischemic stroke-related occlusions. *Neurosciences (Riyadh).* 2023;28(1). (<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11318430/>)
7. Furlanis G, Naccarato M, Ajčević M, et al. Effectiveness of CT perfusion in posterior circulation stroke. *BMC Neurol.* 2025;25:xxx. (<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11846719/>)
8. Rozeman AD, Hund H, Schreuder FHBM, et al. Duplex ultrasonography for detection of extracranial vertebral artery stenosis vs CTA. *J Neuroimaging.* 2017;27(6). (<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5561311/>)
9. Burle VS, Rosario RR, Koranne MS. Vertebral artery stenosis: a narrative review. *Cureus.* 2022;14(8):e28141. (<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9477552/>)
10. Simaan N, Shtarker H, Keydar I, et al. Comparison of Doppler ultrasound and CT angiography in carotid/vertebral disease. *Diagnostics (Basel).* 2023;13(2).

- (<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9914439/>)
11. Krishnan K, Bassilious K, Siow M, et al. HINTS in AVS: accuracy for posterior circulation stroke. *Clin Neurol Neurosurg.* 2019;182:79–85. PMID: PMC6960692. (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6960692/>)
 12. Jaganathan V, Aw ST, Todd M, et al. Video head impulse test in acute ischaemic stroke and TIA: systematic review and meta-analysis. *J Neurol.* 2024;271(6). PubMed PMID: 38497038. (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38497038/>)
 13. Elizondo-Ramirez MA, Delgado-Fernández J, Graffagnino C, et al. Surgical outcomes for Bow Hunter's syndrome: systematic review. *World Neurosurg X.* 2024;20:100171. (<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11618828/>)
 14. Schulz R, Honig A, Machetanz K, et al. Rotational vertebral artery occlusion syndrome (Bow Hunter's): systematic review. *Clin Neuroradiol.* 2021;31(4):999–1011. (<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC846254/>)
 15. Orlandi G, Vella A, Galardi A, et al. Bow Hunter's syndrome due to osteophyte compression: case and literature review. *Radiol Case Rep.* 2022;17(11):4007–4011. (<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8238812/>)
 16. Ahn SH, Lee JH, Cho YD, et al. Mid-cervical Bow Hunter's syndrome: case series and review. *J Cerebrovasc Endovasc Neurosurg.* 2023;25(2):148–157. (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482259/?utm_source=chatgpt.com)
 17. Dinç Y, Özcan S, Kale A. Vertebral artery hypoplasia as a risk factor for posterior circulation stroke and TIA. *Neurol Res Int.* 2021;2021:5591439. (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27746083/>)
 18. Bae YJ, Kim JM, Jung C, et al. Left vertebral artery hypoplasia with cardioembolic infarction: poor functional outcome. *Sci Rep.* 2023;13:9360. (<https://surgicalneurologyint.com/surgicalint-articles/a-review-of-the-diagnosis-and-management-of-vertebral-basilar-posterior-circulation-disease/>)