**Мальцев Дмитро Валерійович. Імунний статус хворих на просту мігрень і роль герпетичної інфекції у патогенезі хвороби : Дис... канд. наук: 14.03.08 - 2008.**

|  |  |
| --- | --- |
| |  | | --- | | **Мальцев Д.В. Імунний статус хворих на просту мігрень і роль герпетичної інфекції у патогенезі хвороби. – Рукопис.**  Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.08. – Імунологія та алергологія. - Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ, 2008.  У дослідженні брали участь 60 жінок віком від 19 до 45 років, що страждали на тяжку мігрень без аури. У 91,6 % випадків етіологічними чинниками наявних вогнищ інфекції верхніх дихальних шляхів були віруси герпетичної групи, насамперед, HНV6 (71,6 %) і EBV (44,1 %). При дослідженні імунограми виявлено ознаки недостатності клітинної ланки природженого імунітету (низькі рівні великих гранулярних лімфоцитів і CD3–CD16+ клітин). На основі отриманих даних вперше виділена і описана імунозалежна форма вторинної мігрені, розроблені критерії її діагностики і принципи лікування. Висловлена гіпотеза щодо розвитку тригемінальної гіперактивності у хворих дослідної групи під впливом вогнищ хронічної інфекції на слизових оболонках верхніх дихальних шляхів за рахунок залучення у патологічних процес закінчень трійчастих нервів, які їх іннервують. Була апробована схема імунотропної терапії хворих дослідної групи із застосуванням специфічних протигерпетичних імуноглобулінів, “Гропринозину” і “Поліоксидонію”, за рахунок якої вдалося зменшення інтенсивності головного болю під час нападу, зниженні частоти пароксизмів в 2,8 разів і їх тривалості в 2,1 рази (термін спостереження 6 місяців). | |
| |  | | --- | | У дисертаційній роботі наведено теоретичне узагальнення та нове вирішення наукової задачі щодо оптимізації профілактичного лікування тяжкої мігрені без аури з використанням імунотропної терапії на підставі вивчення імунного статусу та активних форм герпетичних інфекцій за допомогою сучасних методів лабораторної діагностики, що дозволило сформулювати такі висновки:  1. У 91,6 % хворих на тяжку мігрень без аури при дослідженні слини верифіковані активні форми герпетичних інфекцій: вірус герпесу 6 типу виявлений у 43 (71,6 %), Епштейна-Барр вірус – у 24 (44,1 %), вірус простого герпесу І типу – у 6 (10 %), цитомегаловірус – у 8 (7 %) хворих. При цьому вірус герпесу 6 типу діагностований вірогідно частіше і у вірогідно вищій кількості, ніж інші герпетичні віруси, що дозволяє говорити про його специфічну роль при мігрені.  2. У 84 % хворих на тяжку мігрень без аури герпетичні інфекції проявлялися клінічно у вигляді осередків запалення верхніх дихальних шляхів, які характеризувалися тривалим анамнезом (більше 10 років), частими (більше 5 разів на 1 рік) і затяжними (більше 14 діб) загостреннями.  3. У хворих на мігрень без аури в період між нападами встановлено зниження середнього рівня великих гранулярних лімфоцитів на 44 % і природних кілерів (CD3–CD16+ лімфоцитів) на 33 %, а також високу питому вагу лейко- (34 %), нейтропеній (35 %), знижених рівнів фагоцитарного індексу нейтрофілів (30 %), що свідчило про недостатність клітинної ланки природженого імунітету.  4. У 65 % хворих на мігрень без аури в період між нападами відзначено високі рівні sIgA у слині, що перевищували верхню межу норми принаймні на 20 %, що свідчило про активацію гуморальної ланки місцевого природженого імунітету.  5. Середній вміст фактору некрозу пухлини альфа в крові у хворих на мігрень без аури в період між нападами був дуже високим і в 8 разів перевищував верхню межу норми, що свідчило про наявність синдрому системної запальної відповіді, а середній вміст даного цитокіну в слині – помірно підвищеним, що вказувало на активний місцевий запальний процес.  6. За результатами дослідження сироваткового вмісту кортизолуу 70,3 % хворих на тяжку мігрень без аури в період між нападами було діагностовано дисфункцію кори наднирників, яка проявлялася у вигляді надмірно низьких (48,1 %) або високих (22,2 %) рівнів гормону.  7. В результаті аналізу отриманих даних обґрунтовано зв’язок між герпетичною інфекцією, імунними порушеннями, дисфункцією кори наднирників і нападами болю голови у хворих дослідної групи, на підставі чого висловлено припущення щодо етіологічної ролі хронічних вогнищ герпетичної інфекції верхніх дихальних шляхів у розвитку тригемінальної гіперактивності, а також виділена і описана *імунозалежна форма мігрені* без аури, розроблені її діагностичні критерії і принципи лікування.  8. Розроблена і апробована схема імунотропної профілактичної терапії хворих на тяжку мігрень без аури, яка включала специфічні протигерпетичні імуноглобуліни, “Поліоксидоній” і “Гропринозин”, була ефективною щодо пригнічення активності герпетичних вірусів, корекції імунних розладів і вторинної профілактики мігрені, забезпечуючи вірогідне і стійке зменшення середньої частоти в 2,8 рази і тривалості нападів хвороби в 2,1 рази, а також - вірогідне зниження середньої інтенсивності болю голови під час пароксизмів за перше півріччя після лікування. | |