## Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>

Міністерство охорони здоров’я України

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця

на правах рукопису

Мальцев Дмитро Валерійович

УДК 612.017.1:616.857-092:616-022:578.825:57.083.3

**ІМУННИЙ СТАТУС ХВОРИХ НА ПРОСТУ МІГРЕНЬ І РОЛЬ ГЕРПЕТИЧНОЇ ІНФЕКЦІЇ У ПАТОГЕНЕЗІ ХВОРОБИ**

14.03.08. – імунологія та алергологія

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук

Науковий керівник: доктор медичних наук,

професор Казмірчук Віра Євстафіївна

Київ 2008

ЗМІСТ

|  |  |
| --- | --- |
| ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ……………………………………...  ВСТУП……………………………………………………………………….  РОЗДІЛ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ   * 1. Сучасні погляди на етіологію, патогенез, діагностику і лікування мігрені ………………………………………………………………………   2. Сучасні уявлення про взаємозв’язок нервової, ендокринної та імунної систем організму………………………………………................   РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ  2.1. Характеристика хворих дослідної групи……………………………..  2.2. Методи лабораторної діагностики імунного статусу……………….  2.2.1. Вивчення показників природженого імунітету…………………...  2.2.2. Вивчення показників клітинної ланки набутого імунітету……….  2.2.3. Вивчення показників гуморальної ланки набутого імунітету…….  2.2.4. Вивчення концентрації фактору некрозу пухлини альфа…………  2.3. Лабораторна діагностика герпесвірусної інфекції………………….  2.4. Вивчення рівня кортизолу у сироватці крові………………………...  2.5. Лікування та імунореабілітація………………………………............  2.6. Статистична обробка даних…………………………………………...  РОЗДІЛ 3. КЛІНІКО-АНАМНЕСТИЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ХВОРИХ НА МІГРЕНЬ БЕЗ АУРИ……………………………………….  РОЗДІЛ 4. ВЕРИФІКАЦІЯ ГЕРПЕСВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ У ХВОРИХ НА МІГРЕНЬ БЕЗ АУРИ……………………………………......................  РОЗДІЛ 5. ХАРАКТЕРИСТИКА ЛАБОРАТОРНИХ ПОКАЗНИКІВ ІМУННОГО СТАТУСУ У ХВОРИХ НА МІГРЕНЬ БЕЗ АУРИ……….  5.1.Результати дослідження показників формули крові у хворих дослідної групи……………………………………………………………...  5.2. Результати дослідження показників природженого імунітету у хворих дослідної групи…………………………………………………….  5.3. Результати дослідження показників набутого імунітету у хворих дослідної групи……………………………………………………………..  5.4. Результати дослідження рівнів фактору некрозу пухлини альфа у хворих дослідної групи…………………………………………………….  5.5. Результати дослідження рівня кортизолу сироватки крові у хворих дослідної груп………………………………………………………………  5.6. Результати вивчення кореляційних зв’язків між показниками імунітету і рівнями кортизолу……………………………………………..  5.7. Порівняльний аналіз показників імунітету у хворих на мігрень різних вікових груп…………………………………………………………  5.8. Результати дослідження показників імунітету у хворих з різними формами герпетичних інфекції…………………………………………….  РОЗДІЛ 6. ІМУНОТРОПНА ТЕРАПІЯ ХВОРИХ НА МІГРЕНЬ БЕЗ АУРИ………………………………………………………………………..  ОБГОВОРЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ……………………..  ВИСНОВКИ…………………………………………………………………  ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ……………………………………………  СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ…………………………………..  ДОДАТОК…………………………………………………………………... | 4  6  14  30  39  48  49  49  50  50  50  51  51  52  56  63  71  71  81  87  90  91  93  96  97  99  111  123  125  126  140 |

ПЕРЕЛК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

ВГЛ------- великі гранулярні лімфоцити

ВДШ------верхні дихальні шляхи

Влф------- В- лімфоцити

ГРВІ------гостра респіраторна вірусна інфекція

Еоз-------- еозинофіли

Л--------- інтерлейкін

ІРІ---------імунорегуляторний індекс

Лейк------- лейкоцити

Лф---------- лімфоцити

Мон---------- моноцити

НПЗЗ-------- нестероїдні протизапальні засоби

Нр----------- нейтрофільні розетки

Нф ----------нейтрофіли

ПК-------- природні кілери

ТЗН--------- токсична зернистість нейтрофілів

Т-лф------- Т-лімфоцити

Тр----------- тромбоцити

ФНП-α------ фактор некрозу пухлини альфа

ФІ ------- фагоцитарний індекс

ЦНС ----- центральна нервова система

CD-------- кластер диференцювання

CMV ----- cytomegalovirus (цитомегаловірус)

EBV ------- Epstein-Barr virus (Епштейна-Бар вірус)

HSV1 ----- herpes simplex virus 1 (вірус простого герпесу 1 типу)

HHV6 ---- human herpes virus 6 (людський вірус герпесу 6 типу)

HHV8 ---- human herpes virus 8 (людський вірус герпесу 8 типу)

Ig--------- імуноглобулін

sIgA------- cекреторний імуноглобулін класу А

ВСТУП

*Актуальність теми* обумовлена, перш за все, високою поширеністю мігрені у людській популяції [6, 20, 57, 88, 106]. За даними ВОЗ, мігрень вражає близько 15% дорослого населення в країнах Північної Америки та Західної Європи і є однією з найчастіших причин звернення до лікаря [107]. Частота мігрені неухильно зростає, що пов’язують з погіршенням екології та підвищенням стресових навантажень при сучасному темпі життя [81, 99, 132, 133]. Мігрень вражає переважно молоде працездатне населення, що також є одним із аспектів актуальності проблеми [6, 20]. Відомо також, що головний біль при мігрені обумовлює повну втрату працездатності на весь період нападу, а це досить тривалий термін – від 4-х годин до 3-х діб [20, 30, 57]. Тому експерти ВОЗ вважають тяжкі форми мігрені настільки ж інвалідизуючим захворюванням, як квадриплегію [107]. У зв’язку з цим втрати, які несе економіка країни від нераціонального лікування мігрені, важко переоцінити [6, 132]. Мігрень може викликати розвиток тяжких ускладнень – мігренозного статусу та мігренозного інфаркту мозку, які потребують надання невідкладної терапії і вимагають тривалого стаціонарного лікування з можливим формуванням стійкої втрати працездатності [17, 88, 89].

Незважаючи на актуальність, етіологія мігрені є невідомою, а патогенез хвороби залишається до кінця не вивченим [18, 19]. Зокрема, бракує робіт, присвячених вивченню ролі імунних порушень і активної герпетичної інфекції при мігрені, хоча вже існують науково обґрунтовані підстави для проведення таких досліджень [22, 48, 53, 68, 136].

Ситуація з мігренню в Україні загострюється ще й існуванням не завжди виправданої традиції не виставляти такий діагноз, а маскувати прояви мігрені у складі інших нозологій. При такому підході неможливо отримати вірогідні статистичні дані щодо поширеності хвороби серед населення України і оцінити її внесок у структуру причин тимчасової і стійкої втрати працездатності [57]. Крім того, через відсутність діагнозу хворі не отримують належного профілактичного лікування, що призводить до зростання питомої ваги тяжких, запущених форм хвороби [6].

Сьогодні загальновизнаною є тригеміно-васкулярна теорія патогенезу мігрені, згідно з якою напад мігрені є результатом вивільнення з патологічно чутливого трійчастого нерву низки прозапальних субстанцій, які викликають розвиток транзиторного нейрогенного запалення в стінках церебральних судин [121].

На даний час проблемою мігрені у світі займається школа відомого зарубіжного вченого Peter J. Goadsby. Напрямок наукового пошуку цієї школи стосується вивчення природи прозапальних субстанцій, які вивільняються зі збуджених закінчень трійчастого нерву, і динаміки зміни їх рівнів у крові під час нападу мігрені [106, 107, 108, 109, 110]. Зокрема, низка робіт присвячена вивченню рівнів кальцитонін-гензв’язаного пептиду в крові яремних вен у хворих на мігрень під час пароксизму хвороби [106]. Другим науковим напрямком школи Peter J. Goadsby є вивчення стану стовбурових ядер антиноцицептивної системи у хворих на мігрень. Зокрема, саме в цих працях обговорюється значення дисфункції стовбурових ядер locus coeruleus і nucleus raphe dorsalis у патогенезі мігрені в цілому і розвитку тригемінальної гіперактивності зокрема [108, 109].

В Україні проблемою мігрені займається професор Міщенко Т.С., керівник відділення судинної патології головного мозку інституту неврології, психіатрії, наркології АМН України. Останні її роботи стосуються патогенезу хвороби, в яких автор розглядає мігрень як мультифакторіальне захворювання, а також вивченню ефективності препаратів номігрену і суматриптану як щодо усунення нападу головного болю, так і профілактики мігрені [57].

На даний момент перед науковцями стоїть два завдання, вирішення яких дозволить досягнути прогресу у розв’язанні проблеми мігрені. По-перше, необхідно з’ясувати причиновий фактор, який призводить до формування тривалої патологічно підвищеної збудливості трійчастого нерву у хворих на мігрень [6]. По-друге, існує нагальна потреба у розробці нових, більш ефективних і безпечних методів профілактики хвороби [110]. Природно, що з’ясування причини тригемінальної гіперактивності могло б пролити світло на раціональний підхід до медикаментозної профілактики мігрені.

На наш погляд, з огляду на провідну роль запалення у патогенезі мігрені доцільно було б вивчити імунний статус хворих з мігренозними пароксизмами, оскільки, як відомо, запалення є універсальною реакцією імунітету на дію багатьох пошкоджуючих факторів [34, 42, 43, 49]. Відомо також, що дисфункції імунної системи проявляються саме рецидивними запальними процесами в організмі [42, 75]. Наш клінічний досвід вказує на наявність ознак імунної дисфункції у хворих на мігрень, тому дослідження в цьому напрямку видаються нам продуктивними.

*Зв’язок роботи з науковими програмами, планами, темами кафедри.*Дисертація є частиною планової науково-дослідної роботи кафедри клінічної імунології та алергології з курсом дитячої клінічної імунології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця “Вивчення імунопатогенезу ускладнених форм герпетичної інфекції” (№0106U004071 держреєстрації), в якій дисертант виконував окремі розділи.

*Мета дослідження:* розробити схему імунотропної профілактичної терапії простої мігрені на підставі дослідження імунного статусу та оцінки ролі активної герпетичної інфекції в патогенезі хвороби для підвищення ефективності вторинної профілактики мігрені.

*Завдання дослідження:*

1. Верифікувати активну герпетичну інфекцію (вірус герпесу 1 типу, цитомегаловірус, Епштейна-Барр вірус, вірус герпесу 6 типу, вірус герпесу 8 типу) методом полімеразної ланцюгової реакції у слині хворих на тяжку мігрень без аури в період між нападами.
2. Вивчити особливості клінічної маніфестації активних форм герпетичних інфекцій у хворих на тяжку мігрень без аури в період між нападами.
3. Дослідити стан системного імунітету за показниками лейкограми, рівнями великих гранулярних лімфоцитів, фагоцитарного індексу нейтрофілів, CD3+, CD3+CD4+, CD3+CD8+, CD3–CD16+, CD19+ лімфоцитів, IgG, IgM, IgA у хворих на тяжку мігрень без аури в період між нападами.
4. Оцінити стан місцевого імунітету за рівнем секреторного IgA слини у хворих на тяжку мігрень без аури в період між нападами.
5. Дослідити у хворих на тяжку мігрень без аури в період між нападами рівні фактору некрозу пухлини альфа у сироватці крові як показника системної запальної відповіді та у слині як ознаку місцевого запалення.
6. Вивчити у хворих на тяжку мігрень без аури в період між нападами рівень сироваткового кортизолу як одного із основних компонентів ендокринної регуляції імунітету.
7. На основі отриманих клініко-лабораторних даних в контексті сучасної концепції імуно-нейро-ендокринної регуляції оцінити можливий взаємозв’язок між активною герпетичною інфекцією, станом імунітету, рівнем кортизолу і нападами болю голови у хворих на тяжку мігрень без аури.
8. Розробити схему імунотропного профілактичного лікування хворих на тяжку мігрень без аури і оцінити вплив проведеної терапії на перебіг мігрені.

*Об’єкт дослідження:*імунний статус та активні форми герпетичних інфекцій у хворих на тяжку мігрень без аури, виражені в клініко-анамнестичних даних і лабораторних показниках (60 жінок).

*Предмет дослідження:*клініко-лабораторна верифікація активних форм герпетичних інфекцій; вивчення показників імунітету, дослідження сироваткових рівнів кортизолу, розробка, апробація і оцінка ефективності імунотропної терапії хворих на мігрень без аури, оцінка впливу імунотропних препаратів на перебіг мігрені.

*Методи дослідження:* аналітичні – для визначення завдань і напрямків вирішення задачі; клінічні – для вивчення особливостей перебігу мігрені у хворих з різними імунними порушеннями; нейропсихологічні – для оцінки тяжкості мігрені; імунологічні, імунохімічні, вірусологічні – для дослідження показників імунітету, активних форм герпетичних вірусів та оцінки ефективності проведеної імунотропної терапії; статистичні – для оцінки обґрунтованості та вірогідності отриманих результатів.

*Наукова новизна одержаних результатів.* Вперше проведена верифікація активної герпетичної інфекції у слині у хворих на тяжку мігрень без аури в період між нападами, в результаті чого продемонстрована висока питома вага активних герпетичних інфекцій (91,6 %), викликаних переважно вірусом герпесу 6 типу (71,6 %) і Епштейна-Барр вірусом (44,1 %).

Вперше описані особливості клінічних проявів активних герпетичних інфекцій у хворих на тяжку мігрень без аури, які полягали у високій питомій вазі клінічно маніфестних форм з переважним ураженням верхніх дихальних шляхів (84 % хворих), тривалому анамнезі (більше 10 років), частих (більше 5 разів на 1 рік) і затяжних (більше 14 діб) загостреннях.

Вперше висунуто гіпотезу про етіологічну роль хронічних вогнищ активної герпетичної інфекції верхніх дихальних шляхів у розвитку тригемінальної гіперактивності при тяжкій мігрені без аури.

Вперше описані характерні зміни формули крові у хворих на тяжку мігрень без аури в період між нападами, які полягали у вираженому дисбалансі рівнів гранулоцитів і агранулоцитів внаслідок абсолютного лімфоцитозу (53 %) на тлі високої питомої ваги лейко- (34 %) і нейтропеній (35 % хворих).

Вперше у хворих на тяжку мігрень без аури в період між нападами виявлена недостатність клітинної ланки природженого імунітету, яка полягала у вираженому зниженні рівня великих гранулярних лімфоцитів і CD3–CD16+ клітин (природних кілерів), а також у низькому рівні фагоцитарної активності нейтрофілів.

Вперше досліджено субпопуляційний склад лімфоцитів у хворих на тяжку мігрень без аури в період між нападами з використанням моноклональних антитіл з подвійною міткою до CD маркерів, внаслідок чого встановлено вірогідне зниження середнього рівня імунорегуляторного індексу і вірогідне підвищення кількості CD3+CD8+ лімфоцитів, що свідчило про дисфункцію імунної системи.

Вперше у хворих на тяжку мігрень без аури в період між нападами виявлено дуже високий середній рівень фактору некрозу пухлини альфа в сироватці крові, що свідчило про наявність синдрому системної запальної відповіді.

На основі отриманих клініко-анамнестичних і лабораторних даних вперше обґрунтовано взаємозв’язок між наявною активною герпетичною інфекцією, виявленими імунними порушеннями і нападами болю голови у хворих на тяжку мігрень без аури, на підставі чого вперше виділена імунозалежна форма мігрені без аури.

Вперше розроблена і апробована схема імунотропного профілактичного лікування хворих на тяжку мігрень без аури із застосуванням специфічних протигерпетичних імуноглобулінів, “Поліоксидонію” і “Гропринозину”, яка призводила до вірогідного зменшення середньої частоти і тривалості нападів хвороби, а також - зниження середньої інтенсивності болю голови під час нападу.

Пріоритетність отриманих результатів підтверджена Пат. 24722 Україна, МПК А61К 39/00, А61Р 37/02 Спосіб профілактичного лікування простої мігрені / Казмірчук В.Є., Мальцев Д.В.; заявник і патентовласник Нац. мед. ун-т імені О.О. Богомольця. - № u200702644 ; заявл. 13.03.07 ; опубл. 10.07.07, Бюл. № 10., а також А. с. 23025 Україна. Гіпотеза патогенезу мігрені без аури / В. Є. Казмірчук, Д. В. Мальцев (Україна). – № 23166 ; заявл. 01.11.07 ; опубл. 06.12.07, Бюл. № 12.

*Практичне значення одержаних результатів.*Розроблені клініко-лабораторні критерії діагностики і принципи лікування імунозалежної мігрені без аури, які можуть бути застосовані в практичній медицині.

Розширено перелік діагностичних обстежень, рекомендованих хворим на тяжку мігрень без аури, за рахунок показників лейкограми, рівнів великих гранулярних лімфоцитів, CD3–CD16+ лімфоцитів (природних кілерів), фагоцитарного індексу нейтрофілів і детекції ДНК вірусів герпетичної родини у слині методом кількісної полімеразної ланцюгової реакції.

Розширено перелік консультацій спеціалістів, необхідних хворим на тяжку мігрень без аури, за рахунок включення консультації клінічного імунолога.

Розроблено новий спосіб профілактичного лікування тяжкої мігрені без аури з використанням імунотропних медикаментозних засобів.

Основні положення роботи впроваджені в учбовий та лікувальний процес кафедри клінічної імунології та алергології з курсом дитячої клінічної імунології Національного медичного університету імені О.О.Богомольця та однопрофільних кафедр вищих медичних закладів України.

*Особистий внесок здобувача.*Автором самостійно проведений патентний пошук, огляд і аналіз вітчизняної та зарубіжної літератури за обраною темою, опрацьовано основні теоретичні й практичні положення роботи. Самостійно проведений відбір хворих для проведення дослідження, їх обстеження клінічними методами та взято участь у проведенні спеціальних лабораторних імунологічних методів. Дисертантом проведено аналіз, узагальнення отриманих результатів та їх статистичну обробку. Оформлення дисертаційної роботи виконано здобувачем особисто. Результати досліджень викладені дисертантом у статтях, матеріалах наукових конференцій.

*Апробація результатів дисертації.* Результати дисертаційного дослідження були повідомлені і обговорені на VIII Українській науково-практичній конференції з актуальних питань клінічної і лабораторної імунології, алергології та імунореабілітації, 22-23 квітня 2006 року, м. Київ; IX Українській науково-практичній конференції з актуальних питань клінічної і лабораторної імунології, алергології та імунореабілітації, 25-26 квітня 2007 року, м. Київ; ІІ Національному конгресі з клінічної імунології та алергології “Сучасні здобутки клінічної імунології та алергології”, 19-21 листопада 2007 року, м. Миргород; ХІІ міжнародному конгресі з реабілітації в медицині і імунореабілітації, 5-9 грудня 2007, м. Паттайя (Таїланд).

*Публікації.* Результати дисертації повністю відображені у 5 працях у наукових фахових журналах (в тому числі фахових виданнях, рекомендованих ВАК України – 4), у 4 матеріалах наукових конференцій, з’їздів, конгресів, 1 патенті на корисну модель, 1 авторському свідоцтві на науковий твір.

*Структура та обсяг дисертації.*Робота складається зі вступу, огляду літератури, 5 розділів, в яких викладено результати власних досліджень, висновків, практичних рекомендацій, додатку. Робота виконана на 140 сторінках принтерного тексту, ілюстрована 11 таблицями, 23 рисунками, список використаних літературних джерел містить 96 публікацій кирилицею та 44 латиницею.

ВИСНОВКИ

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 був 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, ендокринними порушеннями 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 оригінальна 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.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Хворим на тяжку мігрень без аури у разі неефективності специфічних профілактичних медикаментозних препаратів або їх незадовільній переносимості рекомендовано проводити клініко-лабораторне обстеження із використанням кількісної полімеразної ланцюгової реакції на предмет наявності вогнищ хронічної герпетичної інфекції верхніх дихальних шляхів, викликаних вірусом герпесу 6 типу та Епштейна-Барр вірусом.

2. В комплекс лабораторних досліджень хворим на тяжку мігрень без аури рекомендовано включити визначення показників лейкограми, рівня великих гранулярних лімфоцитів і/або CD3–CD16+ лімфоцитів (природних кілерів), а також – фагоцитарного індексу нейтрофілів.

3. Рекомендовано розширити перелік спеціалістів, які мають брати участь у консультативній допомозі хворим на тяжку мігрень без аури, за рахунок залучення консультації клінічного імунолога.

4. В комплекс засобів для медикаментозної профілактики тяжкої мігрені без аури рекомендовано включити противірусні й імунотропні препарати, які призначати у разі підтвердженої імунозалежної форми хвороби і підбирати згідно з профілем імунних порушень і активністю наявної герпетичної інфекції.

# СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Абатуров А. Б. HHV-6 инфекция у детей / А. Б. Абатуров, Л. Р. Шостакович-Корецкая // Здоровье ребёнка. – 2007. – № 3. – С. 70–80.
2. Азимова, Ю. Э. Профилактическая терапия мигрени топамаксом: отдаленные результаты / Ю. Э. Азимова, Г. Р. Табеева // Ж. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2006. – Т. 106, № 1. – С. 24–26.
3. Азнабаева Л. Ф. Продукция цитокинов клетками иммунной системы у больных с различными формами хроническими риносинусита / Л. Ф. Азнабаева // Вестник оториноларингологии. – 2001. – № 2. – С. 8–10.
4. Алексеев В. В. Мигрень. Клиническая фармакология и терапия / В. В. Алексеев, Н. Н. Яхно // Ж. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 1997. – № 3. – С. 82–86.
5. Алексеев Н. А. Клинические аспекты лейкопений, нейтропений и функциональных нарушений нейтрофилов: [монография] / Н. А. Алексеев – СПб.: Фолиант, 2002. – 416 с.
6. Амелин А. В. Мигрень (патогенез, клиника, лечение). / А. В. Амелин, Ю. Д. Ігнатов, А. А. Скоромец. – СПб.: Санкт-петербургское медицинское издательство, 2001. – 199 с.
7. Амелин А. В. Сравнительная эффективность амитриптилина, флуоксетина и мапротилина при лечении мигрени в межприступном периоде / А. В. Амелин, В. В. Скоромец, Л. А. Коренко, Б. Ч. Тумелевич // Ж. неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова. – 2000. – № 8. – С. 20–24.
8. Арцимович Н. Г. Синдром хронической усталости и иммунной дисфункции / Н.Г. Арцимович // Int. J. Immunorehab. – 1996. – № 2. – С. 38–44.
9. Барановская Е. И. Герпетическая инфекция в практике акушера-гинеколога / Е. И. Барановская // Медицинские новости. – 2001. – № 4. – С. 35–37.
10. Башлыкова М. В. Совершенствование современных методов диагностики и лечения герпетической и цитомегаловирусной инфекций / М. В. Башлыкова, С. А. Масюкова, И. М. Каримова // Вестник дерматологии и венерологии. – 2001. – № 5. – С. 12–14.
11. Белова Е. Г. Герпесвирусы 6, 7, 8-го типов / Е. Г. Белова, Т. К. Кускова // Лечащий врач. – 2006. – № 2. – С. 76–79.
12. Богадельников И. В. Герпесвирусы в организме человека: наказание или благо? / И. В. Богадельников // Новости медицины и фармации. – 2007. – № 1. – С. 12–15.
13. Богадельников И. В. Частота и активность Эпштейн-Барр вирусной инфекции при некоторых инфекционных болезнях у детей / И. В. Богадельников, Л. В. Березина // Врачебная практика. – 2005. – № 1. – С. 46–48.
14. Борисова А. М. Опыт клинического применения полиоксидония при вторичных иммунодефицитах взрослых / А. М. Борисова, Л. В., Лактионова, Н. Х. Сетдикова // Int. J. Immunorehab. – 1998. – № 10. – С. 100–109.
15. Братолюбова Т. C. Состояние тонуса и кровенаполнения мозговых сосудов при мигрени по данным реоэнцефалографии: авторефер. дисс. на соискание научн. степени канд. мед. наук : спец. 14.03.18. “Неврология” / Т. C. Братолюбова. – Калинин. – 1971. – 18 с.
16. Бурцев Е. М. Головная боль: классификация и диагностика / Е. М. Бурцев // Вестник Ивановской медицинской академии. – 1997. – Т. 2., № 3. – С. 78–86.
17. Бурцев Е. М. Мигрень и мозговой инсульт / Е. М. Бурцев // Ж. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 1994. – Т. 94, № 6. – С. 83–86.
18. Бут Г. Эволюция взглядов на причины мигрени / Г. Бут // Новости медицины и фармации. – 2007. – № 16. – С. 20.
19. Вейн А. М. Головная боль / А. М. Вейн, Т. Г. Вознесенская // Клиническая медицина. – 1997. – № 2. – С. 13–16.
20. Вейн А. М. Головная боль и мигрень / А. М. Вейн, О. А. Колосова // Аптека и больница. – 1997. – № 2. – С. 13–16.
21. Веснина В. А. Клинический полиморфизм мигрени у детей / В. А. Веснина // Шестой Всесоюзный съезд невропатологов и психиатров: тезисы докладов. – М.: Медицина, 1975. – Т 3. – С. 477–478.
22. Волгина Л. Н. Аутогемотерапия по Рекевегу при синдроме вегетативной дистонии с мигренозными пароксизмами / Л. Н. Волгина, И. И. Топчий // Биологическая терапия. – 2002. – № 3. – С. 49–51.
23. Волошин П. В. Головная боль / П. В. Волошин, Т. С. Мищенко, И. В. Реминяк // Therapia. – 2006. – № 5. – С. 50–55.
24. Воробьев А. А. Роль вирусно-герпетической инфекции в развитии атеросклероза: клинические, вирусологические, иммунологические доказательства / А. А. Воробьев // Вестник Российской Академии медицинских наук. – 2003. – № 4. – С. 3–10.
25. Гафуров Б. Г. Клинико-физиологические различия мигрени у мужчин и женщин / Б. Г. Гафуров // Ж. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2001. – Т. 101, № 12. – С. 57–58.
26. Глинских Н. П. Герпесвирусы человека // Неизвестная эпидемия: герпес : статьи / Н. П. Глинских. – Смоленск: Полиграмма, 1997. – С. 57–65.
27. Головченко Ю. И. Мигрень / Ю. И. Головченко, Р. Я. Адаменко // Журнал практичного лікаря. – 2003. – № 1. – С. 18–20.
28. Григорова И. А. Номигрен в структуре патогенетического лечения мигрени и мигренозного приступа / И. А. Григорова, О. К. Лещенко // Новости медицины и фармации. – 2002. – № 7–8. – С. 15–16.
29. Григорова И. А. Современные аспекты лечения мигрени / И. А. Григорова, О. К. Лещенко // Лікарська справа. – 2003. – № 5–6. – С. 80–85.
30. Григорова И. А. Современный взгляд на клинические формы мигрени и преимущества применения суматриптана для купирования мигренозных цефалгий / И. А. Григорова, Е. К. Резниченко // Мінародний неврологічний журнал. – 2006. – № 4. – С. 99–104.
31. Григорьева В. Н. Эффективность сочетанного применения кинезотерапии и психотерапии в лечении больных мигренью / В. Н. Григорьева, А. В. Густов, Л. Е. Корнилова, О. А. Куликова // Ж. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2003. – Т. 103, № 12. – С. 20–25.
32. Громыхина Н. Ю. Влияние β-эндорфина на формирование гуморального ответа у мышей / Н. Ю. Громыхина, О. В. Монастышина, В. А Козлов // Взаимодействие нервной и иммунной систем: V Всесоюзный симпозиум, 28-30 августа 1990 г. : тезисы докл. – Ленинград–Ростов-на-Дону, 1990. – С. 89.
33. Гюллинг Е. В. Принципи і засоби імуномодулюючої фармакотерапії при імунозалежних хворобах / Е. В. Гюллинг // Ліки України. – 1996. – № 1. – С. 17–25.
34. Дранник Г. Н. Клиническая иммунология и аллергология / Г. Н. Дранник. – О.: АстроПринт, 1999. – 604 с.
35. Дубенко Е. Г. Мигрень в структуре цефалгических синдромов / Е. Г. Дубенко // Експериментальна і клінічна медицина. – 2001. – № 3. – С. 84–88.
36. Евсеенко Д. А. Моделирование и характеристика поражений печени при герпетической инфекции / Д. А. Евсеенко // Вопросы вирусологии. – 1999. – № 3. – С. 120–124.
37. Евтушенко С. К. Нейрогенный иммунодефицит: предполагаемые механизмы и возможности коррекции / С. К. Евтушенко, В. Н. Єфименко, Р. А. Самсоненко // Взаимодействие нервной и иммунной систем: V Всесоюзный симпозиум, 28-30 августа 1990 г. : тезисы докл. – Ленинград–Ростов-на-Дону, 1990. – С. 129.
38. Захарова Л. А. Влияние опиоидных пептидов костного мозга на антителогенез и болевую чувствительность / Л. А. Захарова, О. Г. Яновский, Р. Г. Белевская // Взаимодействие нервной и иммунной систем: V Всесоюзный симпозиум, 28-30 августа 1990 г. : тезисы докл. – Ленинград–Ростов-на-Дону, 1990. – С. 93.
39. Игнатов Ю. Д. Современные представления о мигрени и механизмах действия средств для ее лечения и профилактики / Ю. Д. Игнатов, А. А. Скоромец, А. В. Амелин // Вестник Рос. акад. мед. наук. – 2003. – № 10. – С. 13–19.
40. Иззати-Заде Ф. Мигрень – болезнь тромбоцитов периферической крови / Ф. Иззати-Заде, А. А. Шутов // Международный неврологический журнал. – 2007. – № 2. – С. 63–68.
41. Кайдашев І. П. Вплив поверхневих глікопротеїнів еритроцитів на взаємодію їх мембран з нейтрофільними лейкоцитами (клініко-експериментальна робота): автореф. дис. на здобуття наук. ступ. канд. мед. наук : спец. 14.00.36 / І. П. Кайдашев. – Полтава, 1995. – 30 с.
42. Казмірчук В. Є. Дисфункції імунної системи у дітей та їх клінічна класифікація / В. Є. Казмірчук // Імунологія та алергологія. – 2003. – № 3. – С. 20–26.
43. Казмірчук В. Є. Клінічна імунологія та алергологія / В. Є.Казмірчук, Л. В. Ковальчук. – В.: Нова книга, 2006. – 526 с.
44. Канюс С. Н. Головная боль или мигрень? / С. Н. Канюс // Український неврологічний журнал. – 2007. – № 2. – С. 100–103.
45. Клюшник Т. П. Герпетическая инфекция во время беременности как фактор риска развития электрической нестабильности миокарда у новорожденных / Т. П. Клюшник, А. Л. Ларионова, М. А. Школьникова // Педиатрия. – 2002. – № 1. – С. 9–12.
46. Коренко Л. А. Топографическое картирование ЭЭГ у больных мигренью / Л. А. Коренко // Ж. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2002. – Т. 102, № 6. – С. 46–47.
47. Корнева Е. А. Введение в иммунофизиологию / Е. А. Корнева. – СПб.: Элби-СПб, 2003. – 47 с.
48. Корнева Е. А. Иммунофизиология – истоки и современные аспекты развития / Е. А. Корнева // Аллергия, астма и клиническая иммунология. – 2000. – № 8. – С. 36–42.
49. Корнева Е. А. Регуляция защитных функций организма. / Е. А. Корнева, В. А. Шекоян – Л.: Наука, 1982. – 132 с.
50. Кошля В. И. Возможности использования препарата «Кофан» для лечения мигрени и головной боли напряжения у детей / В. И. Кошля, С. Н. Дмитриева, Е. Н. Кравченко // Мінародний неврологічний журнал. – 2005. – № 4. – С. 124–125.
51. Куртасова Л. М. Особенности метаболизма иммунокомпетентных клеток у детей с рецидивирующей герпетической инфекцией / Л. М. Куртасова, А. А. Савченко, Л. А. Рузаева, А. Р. Шмидт // Вопросы вирусологии – 2002. – Т. 47, № 3. – С. 45–48.
52. Лебедев К. А. Иммунная недостаточность (выявление и лечение) / К. А. Лебедев, И. Д. Понякина. – М.: Изд. НГМА, 2003. – 442 с.
53. Лисяный М. И. К вопросу о диагностике герпес-инфекций / М. И. Лисяный, А. А. Руденко, П. П. Унич, Л. В. Муравская и др. // Епідеміологія, імунопатогенез, діагностика, лікування хламідіозу та TORCH-інфекцій: VI міждиплінарна науково-практична конференція, 20-21 грудня 2006 р. : тези допов. – Імунологія та алергологія. – 2006. – № 4. – С. 103–194.
54. Малашенкова И. К. Роль вируса Эпштейна-Барра в развитии синдрома хронической усталости и иммунной дисфункции / И. К. Малашенкова, Н. А. Дидковский, В. М. Говорун // Int. J. Immunorehab. – 2000. – Vol. 2, № 1. – С. 102–111.
55. Мельников О. Ф. Иммунопатологические реакции при заболеваниях слухового и тройничного нервов / О. Ф. Мельников, Е. П. Весова, Е. Г. Чащевая // Аутоімунні захворювання: імунопатогенез, імунодіагностика, імунотерапія: І Всеукраїнська науково-практична конференція, Київ, 22-23 берез. 2003 р. : тези допов. – Імунологія та алергологія. – 2003. – № 1. – С. 35.
56. Михеев В. В. Нервные болезни / В. В. Михеев, П. В. Мельничук. – М.: Медицина, 1981. – 543 с.
57. Мищенко Т. С. Современные подходы к диагностике и лечению мигрени. Номигрен в патогенетической терапии мигрени / Т. С. Мищенко, И. В. Реминяк. // Український вісник психоневрології. – 2004. – Т. 12, № 2. – С. 17–23.
58. Морозова О. Г. Мигрень и вестибулярная дисфункция / О. Г. Морозова // Международный неврологический журнал. – 2007. – № 2. – С. 146–150.
59. Наконечна О. А. Гуморальні фактори регуляції судинного тонусу у хворих на мігрень: автореф. дис. на здобуття наук. ступ. канд. мед. наук : спец. 14.03.18. “Неврологія” / О. А. Наконечна – Харків, 1996. – 24 с.
60. Олексюк-Нехамес А. Г. Деякі аспекти лікування різних форм мігрені / А. Г. Олексюк-Нехамес // Мінародний неврологічний журнал. – 2006. – № 2. – С. 119–122.
61. Олесен Дж. Диагностика головной боли / Дж. Олесен // Неврологический журнал. – 1996. – № 3. – С. 4–11.
62. Понякина И. Д. Активация апоптоза нейтрофилов периферической крови как показатель аутоинтоксикации организма / И. Д. Понякина // Клиническая лабораторная диагностика. – 2003. – № 7. – С. 19 – 21.
63. Протас И. И. Современные представления об этиологии и патогенезе герпетической инфекции центральной нервной системы / И. И. Протас // Ж. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2002. – Т. 102, № 2. – С. 73– 75.
64. Прохоренков В. И. Метаболические маркеры развития рецидивов герпетической инфекции у детей / В. И. Прохоренков, Л. М. Куртасова, А. А. Савченко // Вестник дерматологии и венерологии. – 2003. – № 1. – С. 52–54.
65. Ройт А. Иммунология / А. Ройт, Дж. Бростофф, Д. Мейл. ; пер. с англ. В. И. Кандрора. – М.: Мир, 2000. – 581 с.
66. Сакович В. М. Мікрофлора кон'юктиви очей у хворих на герпетичні кератити, ускладнені бактеріальною інфекцією / В. М. Сакович // Медичні перспективи. – 2003. – Т. 8, № 3. – С. 54–57.
67. Семенов Б. Ф. Иммунопатология при вирусных инфекциях / Б. Ф. Семенов, В. И. Гаврилов. – М.: Медицина, 1976. – 173 с.
68. Сепиашвили Р. И. Основы физиологии иммунной системы / Р. И. Сепиашвили. – М.: Медицина, 2003. – 239 с.
69. Сепиашвили Р. И. Физиология естественных киллеров / Р. И. Сепиашвили, И. П. Балмасова. – М.: Медицина-Здоровье, 2005. – 455 с.
70. Стрелкова, Н. И. Физические факторы в лечении мигрени / Н. И. Стрелкова // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2002. – № 2. – С. 44–46.
71. Суворов А. П. Коррекция системы антиоксидантной защиты при герпетической инфекции / А. П. Суворов, Т. Н. Воронина // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2003. – № 4. – С. 15–16.
72. Трінус К. Ф. Перистувальні віруси та нейроінфекції з в’ялим перебігом / К. Ф. Трінус // Українська медична газета. – 2007. – № 4. – С. 3.
73. Токмаков А. А. Двухнаправленная регуляция активности моноцитов серотонином / А. А Токмаков, М. П. Кыхова, О. В. Кошкина, В. Ю. Васильев // Взаимодействие нервной и иммунной систем: V Всесоюзный симпозиум, 28-30 августа 1990 г. : тезисы докл. – Ленинград–Ростов-на-Дону, 1990. – С. 78–79.
74. Фридман М. В. Генерализованная герпетическая инфекция как самостоятельная нозологическая единица и как стадия герпетического энцефалита / Фридман М. В. // Здравоохранение. – 2002. – № 1. – С. 39–43.
75. Хаитов Р. М. Современные представления о защите организма от инфекций / Р. М. Хаитов, Б. В. Пинегин // Иммунология. – 2000. – № 1. – С. 61–64.
76. Хахалин Л. Н. Патогенетическое обоснование и принципы профилактики и лечения герпесвирусных инфекций // Неизвестная эпидемия: герпес : статьи / Л. Н. Хахалин. – Смоленск: Полиграф, 1997. – С. 32–57.
77. Хахалин Л. Н. Герпесвирусные заболевания человека. / Л. Н. Хахалин, Е. В. Соловьева // Клиническая фармакология, терапия. – 1995. – С. 78–81.
78. Хэнки Г. Дж. Инсульт / Г. Дж. Хэнки. – Будапешт: Paletta Press Kft., 2005. – 381 c.
79. Цирлин М. Я. Превентивная терапия мигрени стугероном и некоторыми холинолитическими препарами: автореф. дисс. на соиск. учёной степени канд. мед. наук : 14.03.18. “Неврология” / М. Я. Цирлин – Л., 1976. – 16 с.
80. Цымбалюк В. Мигрень / В. Цымбалюк, Б. Лузан // Doctor. – 2003. – № 1. – С. 20–26.
81. Черешнев В. А. Физиология имунной системы и экология / В. А. Черешнев, Н. К. Кеворков, Б. А. Бахметьев // Иммунология. – 2001. – № 3. – С. 12–16.
82. Черний В. И. Нарушения иммунитета при критических состояниях: особенности диагностики / В. И. Черний, А. Н. Нестеренко // Внутрішня медицина. – 2007. – № 2. – С. 12–22.
83. Черняк З. В. ЭЭГ у детей с мигренью и головной болью напряжения / З. В. Черняк, Л. Р. Зенков, Н. Н. Яхно // Ж. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова – 2002. – Т. 7, № 2. – С. 11–14.
84. Шаповалова І. О. Імунореабілітація як важлива складова частина профілактики повторних ангін вірусно-бактеріальної етіології у дітей та підлітків / І. О. Шаповалова // VIII Українська науково-практична конференція з актуальних питань клінічної і лабораторної імунології, алергології та імунореабілітації, 22-23 квітня 2006 р. : тези допов. – Імунологія та алергологія. – 2006. – № 2. – С. 121.
85. Шевага В. М. Ефективність застосування препарату «Номігрен» в гострому періоді мігренозного болю за даними транскраніальної доплерографії / В. М. Шевага, А. В. Панок, Б. В. Задорожна // Мінародний неврологічний журнал. – 2005. – № 2. – С. 67–70.
86. Шестаков В. В. Изменение липидного спектра у больных мигренью / В. В. Шестаков, Н. Л. Старикова // Ж. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 1999. – Т. 99, № 5. – С. 8–10.
87. Школьник В. М. Особенности развития цереброваскулярной патологии у больных с мигренью и эффективность этиопатогенетической терапии («Сумамигрен») / В. М. Школьник, А. В. Погорелов, С. В. Слива, С. В. Погорелова // Международный неврологический журнал. – 2006. – № 3. – С. 147–153.
88. Штульман Д. Р. Неврология / Д. Р. Штульман, О. С. Левин. – М.: МЕДпресс-информ, 2002. – С. 388–404.
89. Штульман Д. Р. Болезни нервной системы / Д. Р. Штульман, Н. Н. Яхно. – М.: Медицина, 2003. – Т. 2. – С. 254–268.
90. Шунько Е. Е. Современные подходы к диагностике и лечению герпетической инфекции у новорожденных с перинатальной патологией / Е. Е. Шунько // Перинатологія та педіатрія. – 2003. – № 2. – С. 97–100.
91. Юлиш Е. И. Хронические внутриклеточные инфекции и сердечно-сосудистая патология / Е. И. Юлиш // Здоровье ребёнка. – 2007. – № 2. – С. 53– 59.
92. Юрочко Ф. В. Застосування валацикловіру при герпесних інфекціях / Ф. В. Юрочко // Здоров’я України. – 2006. – № 13–14. – С. 37.
93. Яворская В. А. Как установить природу головной боли: использование последней международной классификации (2004) / В. А. Яворская, Ю. В. Фломин, А. В. Гребенюк, О. Л. Пелехова // Український неврологічний журнал. – 2007. – № 2. – С. 51–61.
94. Якобисяк М. Імунологія / М. Якобисяк. ; пер. з польскої В.В. Чоп’як. – В.: Нова книга, 2004. – 660 с.
95. Яковлев О. Н. Психотерапия у пациентов с частыми приступами мигрени / О. Н. Яковлев, А. М. Филатова // Ж. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2002. – Т. 102, № 10. – С. 46–51.
96. Якупова А. А. Применение леветирацетама в превентивном лечении мигрени без ауры / А. А. Якупова // Казанский медицинский журнал. – 2006. – Т. 87, № 6. – С. 435–436.
97. Andrews H. Herpes simplex virus: to test or not to test? / H. Andrews, D. Featherstone // 5th World Congr. – Melburne (Australia), 1997. – P. 22.
98. Buzzi M. G. The antimigraine drug, sumatriptan (GR43175), selectively blocks neurogenic plasma extravasati in from blood vessels in dura mater / M. G. Buzzi, M. A. Moskowitz // Br. J. Pharmacolol. – 1990. – Vol. 99, № 1. – P. 202–205.
99. Clinch C. Evaluation of acute headaches in adult / C. Clinch // American Family Physician. – 2001. – Vol. 53, № 4. – Р. 685–692.
100. Dalessio D. S. Migraine, platelets and headache prophylaxis / D. S. Dalessio // JAMA. – 1978. – Vol. 239. – P. 52–53.
101. Danesch U. Safety of a patented special butterbur root extract for migraine prevention / U. Danesch, R. Rittinghausen // Headache. – 2003. – № 1. – P. 76–78.
102. Dimitriadou V. Ultrastructural evidence for permeability and neuroinflammatory changes within the dura mater and tongue after trigeminal sensory fiber stimulation / V. Dimitriadou, M. G. Buzzy, T. Theoharides, M. Moskowitz // Neuroscience. – 1992. – № 48. – P. 187–188.
103. Evers S. EFNS guideline on the drug treatment of migraine – report of an EFNS task force / S. Evers, J. Afra, A. Frese // Eur. J. Neurol. – 2006. – № 13. – P. 560–572.
104. Fabian R. H. Интранейрональный IgG в ЦНС. Поглощение посредством ретроградного аксонального транспорта / R. H. Fabian // Neurology. – 1987. - № 37. – С. 11–15.
105. Fields H. L. Pain / Fields H. L. – McGraw-Hill, 1987. – 241 p.
106. Goadsby Peter J. Pathophysiology of migraine: a disease of the braine / Peter J. Goadsby // Headache. – 1997. – P. 5–25.
107. Goadsby Peter J. Recent advances in the diagnosis and management of migraine / Peter J. Goadsby // Brit. J. Med. – 2006. – Vol. 332. – Р. 25–29.
108. Goadsby Peter J. The mechanism of cerebrovascular vasoconstriction in response to locus coeruleus stimulation / Peter J. Goadsby, G. A. Lambert, J. W. Lance // Braine Res. – 1985. – Vol. 326. – P. 213–217.
109. Goadsby Peter J. The effect of activation nucleus raphe dorsalis on carotid blood flow / Peter J. Goadsby, R. D. Piper, J. W. Lance // Am. J. Phisiol. – 1985. – Vol. 248. – P. 263.
110. Goadsby P. J., Lipton R. B., Ferrari M. D. Drug therapy: Migraine – current understanding and treatment / P. J. Goadsby, R. B. Lipton, M. D. Ferrari // The New England J. of Medicine. – 2002. – Vol. 346, № 4. – P. 257–270.
111. Jutel A. A gene for familial migraine maps to chromosome 19 / A. Jutel, M. Busser, V. Biousse, P. Labauge // Nat. Genet. – 1995. – № 5. – P. 40–45.
112. Headache Classifications Committee of the International Headache Society. Classification and diagnostic criteria for headache disorders and facial pain // Cephalgia. – 1988. – Supp. 7, № 8 – P. 1–96.
113. Henry X. Burden of migraine in the United States / X. Henry // Arch. Intern. Med. – 1999. – Vol. 159, № 4. – P. 239–247.
114. Keiseier B. C. Toxic effector molecules in the pathogenesis of immunomodulated disoders of the central nervous system / B. C. Keiseier, M. K. Storch, H. P. Harburg // J. Neural. Transm. – 2000. – Vol. 59. – Р. 69–80.
115. Krajewska M. Aktywnosc oksydazy dwuaminowey (histaminazy) w surowicy krwi chorych na migrene / M. Krajewska, W. Rydzewski // Neurologia i neurochirurgia Polska. – 1973. – T. 3, № 1. – S. 55–58.
116. Lipton R. B. Undiagnosed migraine headaches: a comparison of symptom-based and reported physician diagnosis / R. B. Lipton, W. F. Stewart, D. D. Celentano // Arch. Intern. Med. – 1992. –Vol. 152, № 6. – P. 1273–1278.
117. Lipton R. B. Migraine’s impact today / R. B. Lipton, W. F. Stewart, M. Reed // Postgraduate Medicine. – 2001. – Vol. 109, № 1. – P. 38–45.
118. Maizels M. Intranasal lidocaine for treatment of migraine / M. Maizels, B. Scott, W. Cohen, W. Chen // JAMA. – 1996. – Vol. 276, № 4. – P. 319–321.
119. May A. Familial hemiplegic migraine locus on 19p13 is involved in the common forms of migraine with and without aura / A. May, R. Ophoff, G. Terwindt // Hum. Genet. – 1995. – № 96. – P. 604–608.
120. Moscowitz M. Visceral organ brain: implication for the pathophysiology of vascular head pain / M. Moscowitz // Neurology. – 1991. – Vol. 28. – P. 754.
121. Moscowitz M. Neocortical spreading depression provokes the expression of c-fos-protein-like immunoreactivity within trigeminal nucleus caudatus via trigeminovascular mechanisms / M. Moscowitz, K. Nozaki, R. Kraig // J. Neuroscience. – 1997. – № 13. – P. 1167–1177.
122. Nichols F. T. Focal headache during balloon inflation in the carotid and middle cerebral arteries / F. T. Nichols, M. Mawad, J. Mohr, B. Stain // Stroke. – 1990. – № 21. – Р. 555.
123. Nyholt D. R. Migraine association and linkage analyses of the human 5-hydroxytryptamine (5HT2A) receptor gene / D. R. Nyholt, R. P. Curtain, P. T. Caffney // Cephalgia. – 1996. – № 16. – P. 463–467.
124. Olesen J., Friberg L., Olsen T. S. Timing and topography of cerebral blood flow, aura and headache during migraine attack / J. Olesen, L. Friberg, T. S. Olsen // Arm Neurol. – 1990. – № 28. – P. 791–798.
125. Pittler M. H. Пижма девичья для профилактики мигрени (кокрановские рефераты систематических обзоров) / M. H. Pittler // Український медичний часопис. – 2002. – № 5. – С. 92.
126. Salmon M. Inhibition of T-cell apoptosis – a mechanism for persistence in chronic inflammation / M. Salmon, D. Pilling, N. J. Borthwick, A. N. Akbar // The immunologist. – 1997. – Vol. 5, № 3. – P. 87–92.
127. Shintani F. Interleukin-1-beta augments realize of norepinephrine, dopamine and serotonin in the rat anterior hypotalamusus / F. Shintani, S. Kanba, T. Nakai // J. Neurosci. – 1993. – Vol. 13. – Р. 3574–3581.
128. Shrestha M. Ketorolae vs Clorpromazine in the treatment of acute migraine without aura. A Prospective, Randomized, Doubleblind Trial / M. Shrestha, R. Singh, I. Moreden // Arch. Intern. Med. – 1996. – № 156. – P. 1725–1728.
129. Smith J. R. Human herpesvirus vaccines / J.R. Smith, H.J. Field // Herpes. – 1997. – Vol. 4. – P. 55–62.
130. Somerville B. W. The role of estradiol withdrawal in the etiology of menstrual migraine / B.W. Somerville // Neurology. – 1972. – Vol. 22, № 4. – P. 355–365.
131. Stefan A. Biology and natural history of HHV 6 and 7 / A. Stefan, L. Menotti, G. Campadelly-Fiume // Herpes. – 1999. – Vol. 6, № 3. – P. 12–21.
132. Stewart W. F. Migraine epidemiology in the United States / W. F. Stewart, R. B. Lipton // Headache classification and epidemiology. – New York, 1994. – P. 239–247.
133. Stewart W. F. Prevalence of migraine headache in the United States: relation to age, income, race and other sociodemographic factors / W. F. Stewart, R. B. Lipton // JAMA. – 1992. – Vol. 267. – № 1. – P. 64–69.
134. Tepper S. J. The spectrum of migraine / S. J. Tepper. – New York: Mc Mahon Publ. Group, 2002. – 147 p.
135. Tracey K. J. The inflammatory reflex / K. J. Tracey // Nature. – 2002. – Vol. 420. – Р. 853–859.
136. Vojta M. Migreny a vliv vakcinace toxopazminem sevax s chemoterapii / M. Vojta // Cas. Lec. Ces. – 1973. – Vol. 112. – № 35. – P. 1063–1065.
137. Watkins L. R. Implications of immune-to-braine communications for sickness and pain / L. R. Watkins, S. F. Maier // Proc. Nat. Acad. Sci. USA. – 1999. – Vol. 96. – Р. 7710–7713.
138. Weiller C. Brainstem activation in spontaneous human migraine attack / C. Weiller, A. May, V. Limmroth // Nature Med. – 1995. – Vol. 1. – Р. 658–661.
139. Wolff H. G. Headache and other pain / H. G. Wolff. – New York: Oxford University Press, 1963. – 136 p.
140. Wolff H. G. Central sensitization – implication for the pathogenesis of headache / H. G. Wolff. – Elsiever, 1996. – Р. 173–184.

# Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>