

მოსაზრებები ბრონქულ ასთმაზე როგორც ნეიროგენულ პაროქსიზმულ ანთებით დაავადებაზე

მერაბ ლომია, მედიცინის დოქტორი.

ჯანდაცვის მსოფლიო ორგანიზაციის და ამერიკის შეერთებული შტატების გულის, სისხლის და ფილტვების ეროვნული ინსტიტუტის ერთიანი განმარტების მიხედვით, ბრონქული ასთმა არის სასუნთქი გზების ქრონიკული ანთებითი დაავადება, რომელშიც მრავალი უჯრედი ღებულობს მონაწილეობას, კერძოდ - პოხიერი უჯრედები, ეოზინოფილები და T-ლიმფოციტები. მგრძნობიარე ინდივიდუუმებში ეს ანთება იწვევს ხიხინის, სუნთქვის გაძნელების (ქოშინის), გულმკერდის შებოჭილობისა და ხველის რეციდივულ ეპიზოდებს, განსაკუთრებით ღამით და/ან ადრე დილას. ეს სიმპტომები ჩვეულებრივ ასოცირდება ჰაერის ნაკადის ფართოდ გავრცელებულ, მაგრამ ცვალებად შეზღუდვასთან, რომელიც ნაწილობრივ უკუიქცევა სპონტანურად ან მკურნალობის შედეგად. ანთება ასევე იწვევს მასთან ასოცირებული სასუნთქი გზების მგრძნობელობის მომატებას მრავალრიცხოვანი სტიმულების მიმართ (Global Initiative for Asthma, 1995).

ბრონქული ასთმის გამომწვევი მიზეზები ხშირად უცნობია, და ისიც კი არ არის ნათელი, არის თუ არა ასთმა ერთი დაავადება ერთი გამომწვევი მიზეზით, თუ წარმოადგენს მრავალი მიზეზით გამოწვეულ სიმპტომოკომპლექსს (Reed, 1985).

ჩვენი ვარაუდით, ბრონქული ასთმის ნეიროგენულ მექანიზმებს და კლინიკურ სურათს გარკვეული მსგავსება აქვს ეპილეფსიის და ზოგიერთი სხვა ე.წ. ეპილეფსიური წრის დაავადებების (სამწვერა ნერვის ნევრალგიის, შაკიკის, აფექტურ-რესპირატორული პაროქსიზმების) მექანიზმებთან და კლინიკურ ნიშნებთან. ეს ვარაუდი შეიძლება განვიხილოთ შემდეგი მონაცემების და მოსაზრებების ჭრილში:

1) როგორც ბრონქული ასთმა, ისე ეპილეფსიაც წარმოადგენენ ჰირერეაქტიული ტიპის დაავადებებს, და ამ დაავადებებს ახასიათებთ კლინიკურ გამოვლენათა პაროქსიზმული ხასიათი. ორივე დაავადებები მიეკუთვნებიან დაავადებათა ჯგუფს წინასწარ არსებული მემკვიდრული განწყობით, და წინასწარ არსებული კონსტიტუციური ანომალიის რეალიზაცია დიდწილად განპირობებულია დამატებითი ფაქტორების ზეგავლენაზე.

2) ასთმური ბრონქოსპაზმის პათოგენეზის არაპირდაპირი თეორიის თანახმად (Leff, 1982), სასუნთქი გზების (ბრონქების) მომატებული რეაქტიულობის სინდრომის განვითარებაში და რეალიზაციაში დიდი ადგილი უკავია ცენტრალურ ნერვულ სისტემას (Gold et al., 1972; Nadel, 1973; Empey et al., 1976; Leff, 1982). არსებობს ექსპირატორული ბრონქოსპაზმის მოდელები, რომლებიც მიიღება ზოგიერთი ცერებრული სტრუქტურების გაღიზიანებით, და ნაჩვენებია ასეთი ბრონქოსპაზმის ფარმაკოლოგიური კორექციის საშუალება ნეიროტროპული ნივთიერებებით (Хаунина, 1961; Пеккер, Жаугашева, 1973; Пеккер, Жаугашева, Балханова, 1975; Жаугашева, 1975, 1976).

3) ერთ და იგივე ავადმყოფებში ძალიან იშვიათია ერთდროულად ან თუნდაც სხვადასხვა დროს შიზოფრენიის და ბრონქული ასთმის თანაარსებობა (Ehrentheil, 1957; Dobrzanski, 1970), რაც ძალიან წააგავს ეპილეფსიური გულყრების და შიზოფრენიული ფსიქოზების კარგად ცნობილ კლინიკურ

ანტაგონიზმს (Meduna, 1937). იმ იშვიათ შემთხვევებში კი, როდესაც ბრონქული ასთმა და შიზოფრენია ერთ ავადმყოფს ერთდროულად აქვს, შიზოფრენიის გამწვავებას თან სდევს ბრონქული ასთმის კლინიკური სიმპტომების ნივთიერება და პირიქით (Funkenstein, 1950; Lemke, 1992).

4) ბრონქული ასთმით დაავადებულ ბავშვებს ეპილეფსია ან კრუნჩხვითი სინდრომები ამჟამად აქვთ ან ადრე ჰქონდათ ანამნეზში 2 - 6,5-ჯერ უფრო ხშირად, ვიდრე მთელ ბავშვთა პოპულაციაში (Иванова, 1987, 1989). არსებობს მონაცემები ტრიპტოფანის ნეიროაქტიური მეტაბოლიტების გარკვეული კორელატების თაობაზე ბიოლოგიურ სითხეებში ეპილეფსიით და ბრონქული ასთმით დაავადებულ ბავშვებში (Иванова и др., 1988). ამავე დროს, ერთდროულად ეპილეფსიით და ასთმით დაავადებული ბავშვების მკურნალობა ანტიკონვულსანტებით იწვევს შედეგს როგორც ეპილეფსიის, ისევე ბრონქული ასთმის მიმართებაში (Будзин, Иванова, 1987; Иванова, 1987).

5) ბრონქული ასთმის ერთ-ერთ ყველაზე დამახასიათებელ და აუცილებელ კლინიკურ ნიშანს წარმოადგენს ექსპირატორული ბრონქოსპაზმი და ქოშინი უპირატესად ამოსუნთქვის გაძნელებით. ჩასუნთქვა ამ დროს გაცილებით უფრო ნაკლებად შეცვლილი ან საერთოდ უცვლელია (Guyton, 1991). ეს ნიშანი იმდენად დამახასიათებელია ბრონქული ასთმისთვის, რომ მას იყენებენ ბრონქული ასთმის დიფერენციული დიაგნოსტიკისთვის სასუნთქი გზების მრავალ სხვა პათოლოგიურ მდგომარეობასთან (Mathow, 1981; Виноградов, 1987). ამავე დროს, არსებობს სასუნთქი გზების კიდევ ერთი პათოლოგიური მდგომარეობა - ციანოზური და ფერმკრთალი აფექტურ - რესპირატორული პაროქსიზმები ბავშვებში, როდესაც აღინიშნება ამოსუნთქვის გაძნელება. თუ საქმე გვაქვს ციანოზურ აფექტურ - რესპირატორულ პაროქსიზმებთან, ამ მდგომარეობისას წამყვან სიმპტომს წარმოადგენს სუნთქვის პაროქსიზმული შეჩერება ჩასუნთქვის შემდეგ და სწორედ ამოსუნთქვის დროებითი გაძნელება, უფრო სწორედ - ამოსუნთქვის დროებითი შეუძლებლობა, და ასეთი მდგომარეობის ერთ-ერთ უმთავრეს მიზეზად ითვლება ცთომილი ნერვის მომატებული ტონუსი (Коровин, 1984; Huttenlocher, 1987). უფრო იშვიათად გავრცელებულ ფერმკრთალი აფექტურ - რესპირატორული პაროქსიზმების დროს ყველაფერ ამას ემატება გულის ცემის მნიშვნელოვანი შენელება ან ხანმოკლე ასისტოლია (Chutorian, 1991). ზოგიერთი ავტორი თვლის, რომ სასუნთქი გზების ამ პათოლოგიურ მდგომარეობას გარკვეული პათოგენეზური კავშირი აქვს ეპილეფსიასთან და კრუნჩხვით მდგომარეობებთან (Ратнер, 1985; Харитонов и др., 1990) , და ამ პათოლოგიის ეფექტურ მკურნალობად, ატროპინის (Chutorian, 1991) გამოყენებასთან ერთად, ითვლება ანტიკონვულსანტების გამოყენება (Ратнер, 1985; Харитонов и др., 1990; Chutorian, 1991; Шанько, 1993a). ამავე დროს, იმ ადამიანებს, ვისაც ბავშვობაში ჰქონდა აფექტური რესპირატორული პაროქსიზმები, შემდგომში 3,6% შემთხვევაში უვითარდებათ ეპილეფსია (Шанько, 1993a), ეს კი 3,6-7,2-ჯერ უფრო მაღალია ეპილეფსიის სიხშირეზე დანარჩენ პოპულაციაში, რომელიც 0,5-1%-ს ფარგლებში მერყეობს (Ehle, Homan, 1980; Zielinski, 1988; Шанько, 1993b). ზოგიერთი ავტორი აღნიშნავს, რომ აფექტურ - რესპირატორული პაროქსიზმებით დაავადებულ ბავშვებში ეპილეფსია 12% შემთხვევაში ვითარდება (Ратнер, 1985). ეპილეფსიით დაავადებულ 700 ადამიანის გამოკვლევისას წარსულში 49-ს (7%) აფექტურ - რესპირატორული პაროქსიზმები ჰქონდა (Харитонов и др., 1990). ჩვენი მონაცემების მიხედვით,

ასთმიანი ბავშვების დაახლოებით 25%-ს ანამნეზში აღენიშნებოდა აფექტურ - რესპირატორული პაროქსიზმები, რაც დაახლოებით 5-6-ჯერ უფრო მაღალია ბავშვთა მთლიანი კონტინგენტის მაჩვენებლებზე - 4-5% (Шанько, 1993b). გამოდინარე აქედან, შეიძლება ვარაუდი გამოვთქვათ ბრონქული ასთმის, ეპილეფსიის და აფექტურ - რესპირატორული პაროქსიზმებს შორის პათოგენეზურ კავშირებზე.

6) როგორც ბრონქული ასთმის (Global Initiative for Asthma, 1995), ასევე ეპილეფსიის დროს (Карлов, 1990) ჰიპერვენტილაცია ხშირად ხელს უწყობს შესაბამისად ასთმური შეტევების ან კრუნჩხვითი მოვლენების გამოვლენას. ზოგიერთი ისეთი სხვა ფაქტორი, როგორიცაა ემოციები, მძაფრი სუნი, მეტეოროლოგიური ფაქტორები, ენდოკრინული ფაქტორები და სხვ. ამა თუ იმ სისხილით შესაძლებელია მოგვევლინოს როგორც ეპილეფსიური (Биниаურიшвили и др., 1985), ისე ასთმური შეტევების (Федосеев, Хлопотова, 1988; Global Initiative for Asthma, 1995) მაპროვოცირებელ ფაქტორებად.

7) უმრავლეს შემთხვევაში ეპილეფსია იწყება 16 - 24 წლის ასაკამდე (Fry, 1974; Brain, Walton, 1977; Сараджишвили и др., 1986; Goldensohn et al., 1989; Карлов, 1990), ავადობის შემდეგი გაცილებით უფრო მცირე პიკი აღინიშნება 40-50 წლის ასაკის ზემოთ (Fry, 1974; Brain, Walton, 1977; Карлов, 1990), რაც წააგავს ანალოგიურ სურათს ბრონქული ასთმის დროს: ნახევარზე უფრო მეტ შემთხვევაში (Fry, 1974; Чучалин, 1985, de Marco et al., 2002, Sears et al., 2003) ბრონქული ასთმა იწყება ბავშვობის ასაკში, ავადობის შემდეგი მცირე პიკი აღინიშნება 35 - 45 წლის ასაკის შემდეგ (Fry, 1974; Федосеев, Хлопотова, 1988; de Marco et al., 2002, Sears et al., 2003). როგორც კრუნჩხვითი მზაობა (Биниаურიшвили и др., 1985; Бадалян, Голубева, 1985), ისე ბრონქების რეაქტიულობა (O'Connor et al., 1986) მნიშვნელოვნად მცირდება 16 წლის ასაკის შემდეგ.

8) ბოლო მონაცემებით, ბრონქოსპაზმის გენეზში მნიშვნელოვან როლს ასრულებს GABA-ერგული სტრუქტურების უკმარისობა (Dicpinigaitis et al, 1994; Tohda et al, 1998; Dicpinigaitis, 1999), რაც ასევე დამახასიათებელია ეპილეფსიის პათოგენეზისთვის (Snodgrass, 1992). იგივე შეიძლება ითქვას გლუტამატების როლზე ეპილეფსიის (Chapman, 1998) და ბრონქული ასთმის (Mazzone, Canning, 2002) გენეზში.

9) ჩვენი მონაცემების მიხედვით, ბრონქული ასთმის შეტევებისთვის დამახასიათებელია აურას მაგვარი მდგომარეობა: ავადმყოფთა გამოკითხვისას ჩვენს მიერ შექმნილი სპეციალური ანკეტის გამოყენებით დადგინდა, რომ ავადმყოფთა 35%-ზე მეტს შეტევამდე რამოდენიმე წუთით ან წამით ადრე აღენიშნებოდა შეტევის წინამორბედები, რომლებიც უფრო ხშირად გამოიხატებოდნენ ყელში ან ცხვირის ღრუში მოჭერის ან ღიბინის შეგრძნებით, ან გულმკერდის მოჭერის და შეზღუდვის შეგრძნებით. ამავე დროს, ჩვენ ზოგიერთ ავადმყოფში ბრონქული ასთმის გამწვავებამდე რამდენიმე დღით ადრე დავაფიქსირეთ პროდრომული სინდრომები, რომლებიც გამოიხატებოდა დაქვეითებულ გუნება-განწყობაში, მზარდ აგზნებადობაში და მოუსვენრობაში და სხვ., რაც შეიძლება ეპილეფსიური პროდრომული სინდრომების ანალოგად ჩაითვალოს.

გამოდინარე ზემომოყვანილი მოსაზრებებიდან, და გარკვეული პირობითი ანალოგიით ეპილეფსიური გულყრების 1981 წლის საერთაშორისო კლასიფიკაციასთან (Commission, 1981)), ბრონქული ასთმა შეიძლება

განვიხილოთ როგორც პათოლოგიური მდგომარეობა პაროქსიზმული კლინიკური გამოვლინებებით; ბრონქული ასთმის შეტევა შეიძლება განვიხილოთ როგორც მარტივი პარციალური გულყრის გარკვეული ანალოგი ვეგეტო-ვისცერული გამოვლენით, რომელიც გამოიხატება ბრონქების გლუვი მუსკულატურის ტონური სპაზმის (კრუნჩხვის) სახით უპირატესად ამოსუნთქვის დროს, და რომელიც იწვევა უპირატეს შემთხვევაში რეფლექტორულად (სასუნთქი გზების ალერგია, ცხვირის ღრუს პოლიპები, სუნთქვა ცივი ან მშრალი ჰაერით, მძაფრი სუნი და ა.შ.) ან ფსიქოგენურად. შეიძლება ჩავთვალოთ, რომ რეფლექსები ბრონქების ზედაპირიდან, და ზოგიერთ შემთხვევაში სხვა ადგილებიდანაც, ან ფსიქოგენური ფაქტორები, ცენტრალური ნერვული სისტემის სათანადო ნაწილების აგზნებადობის დაბალი ზღურბლის გამო იწვევენ ცენტრალურად ინდუცირებულ ნეიროგენულ (ვაგუსურ - და არა მარტო ვაგუსურ) პაროქსიზმულ ბრონქოსპაზმს, ე.ი. განსაკუთრებულ სპეციფიურ პარციალურ ავტონომიურ (ვისცერალურ), რეფლექტორულად ან ფსიქოგენურად ინდუცირებულ ბრონქების გლუვკუნთოვან ტონურ პაროქსიზმს (სპაზმს), მისთვის დამახასიათებელი ძირითადად ამოსუნთქვის გაძნელებასთან. ეს სპაზმი, რეფლექსური ან ფსიქოგენური, შეიძლება გამოწვეული იყოს ალერგენის და მის მიერ ინდუცირებული ანთების ზეგავლენით, ცივი ჰაერით, ემოციური ფაქტორით, ფიზიკური დატვირთვით, სიგნალებით სხვა ორგანოების ინტეროცეპტორებიდან და ა.შ. ბრონქების ასეთი სპაზმი, როგორც წესი, პარციალურ ხასიათს ატარებს, ე.ი. უიშვიათესი გამონაკლისების გარდა, არასოდეს არ ხდება პაროქსიზმების გავრცელება კუნთების სხვა ჯგუფებზე, არ აღინიშნება მათი გენერალიზაცია და ცნობიერების შეცვლა ან გონების დაკარგვა. ეპილეფსიური სტატუსის მსგავსად, შეიძლება განვითარდეს ასთმური სტატუსიც. გამომდინარე ზემოდ თქმულიდან ჩვენ ვთვლით, რომ:

ბრონქული ასთმა წარმოადგენს დაავადებას ორკომპონენტიანი პათოგენეზური მექანიზმით:

- 1) მრავალფეროვანი ტრიგერული მექანიზმით, და
- 2) გენერატორულით - ცენტრალური პაროქსიზმული ნეიროგენული ბრონქოსპასტიური მექანიზმით, რომელიც ასევე ანთების ნეიროგენულ მექანიზმდაც გვევლინება.

ტრიგერული ფაქტორების სია შემდეგია: სასუნთქი გზების გაღიზიანება (ალერგია, ინფექცია, ზედა სასუნთქი გზების პათოლოგიური ცვლილებები, ჰიპერგენტილაცია, სუნთქვა ცივი ან მშრალი ჰაერით, მძაფრი სუნი, გამაღიზიანებელი ნივთიერებების ჩასუნთქვა), ფიზიკური დატვირთვა, ფსიქოგენური ფაქტორები, მეტეოროლოგიური ფაქტორები, ალერგიული პროცესები სასუნთქი გზების გარეთ, შინაგანი ორგანოების რეცეპტორების ირიტაცია, ენდოკრინული ძვრები, ორგანიზმში ზოგიერთი არასტეროიდული ანთების საწინაარმდეგო ნივთიერებების შეყვანა და სხვ.

ტრიგერული კომპონენტების ზეგავლენის დროს იწყებს მოქმედებას პაროქსიზმული გენერატორული კომპონენტი და ვითარდება 1) ბრონქების გლუვკუნთოვანი სპაზმი, რომელიც ინდუცირდება პარასიმპატიური ნერვული სისტემის ცენტრალური სტრუქტურების მიერ, და 2) თანმხლები ნეიროგენული ანთება

გენერატორული კომპონენტის მოქმედება იწვევს ტრიგერული ფაქტორების გამყარებას და სტაბილიზაციას. ეს, თავის მხრივ, იწვევს გენერატორული პაროქსიზმული მექანიზმების მომატებულ რეაქტიულობას,

რასაც მოყვება შეტევის გამომწვევი ახალი, მეორადი ტრიგერული ფაქტორების აღმოცენება. ეს მოვლენა ცნობილია როგორც “ასთმატიზაციის” ფენომენი (Fuchs, 1981), რომელიც გარკვეულ წილად წააგავს ეპილეფსიის მსვლელობისას ახალი მეორადი ეპილეფსიური აქტივობის კერების წარმოქმნას.

ასე იკვრება თავისებური მანკიერი წრე: ტრიგერული მექანიზმები ხელს უწყობენ გენერატორული მექანიზმების ამოქმედებას და პირიქით, გენერატორული მექანიზმები უზრუნველყოფენ ტრიგერული ფაქტორების მიერ მგრძნობელობის შენარჩუნებას და გაზრდას. ეს არის ბრონქული ასთმის, როგორც ქრონიკული დაავადების მექანიზმი. პაროქსიზმული აქტივობის გენერალიზაციას ხელს უშლის ცთომილი ნერვის გაზრდილი ტონუსი.

ასთმის განვითარებისთვის აუცილებელია გენერატორული მექანიზმის ამოქმედებისადმი კონსტიტუციური განწყობის არსებობა.

ასთმის სრული სტაბილური რემისიის შედარებით მარტივად და სწრაფად მიღწევა შესაძლებელია მხოლოდ ნეიროგენული პაროქსიზმული გენერატორული მექანიზმის ბლოკირებით.

ბრონქების ჰიპერრეაქტიულობის სინდრომის არსებობა, ფარული (Leff, 1982; Williamson, Schultz, 1987), ან ლატენტური ბრონქოსპაზმი, სასუნთქი გზების ნეიროგენული ქრონიკული ანთება და შეშუპება შეიძლება განვიხილოთ როგორც ცენტრალური ნეიროგენული გენერატორული მექანიზმის მონაწილეობით ინდუცირებული მომატებული ასთმური ან ბრონქოსპასტიური მზაობა, რომელიც მომატებული კრუნჩხვითი მზაობის გარკვეულ ანალოგს წარმოადგენს, და ასთმური სტატუსი შეიძლება განვიხილოთ როგორც ეპილეფსიური სტატუსის გარკვეული ანალოგი.

როგორც ტრიგერული, ისე გენერატორული ცენტრალური ნეიროგენული ფაქტორის მოქმედების შესუსტება იწვევს ავადმყოფობის კლინიკური სურათის ნიველირებას. კონკრეტულ შემთხვევებში ხშირად პრაქტიკულად შეუძლებელია ტრიგერული ფაქტორების რაობის ზუსტი დადგენა, განსაკუთრებით მატი მრავალსახეობის დროს, რაც აძნელებს მათზე ზეგავლენას მედიკამენტოზური ან სხვა გზით, ამიტომაც უფრო გამართლებულია თერაპიული ზეგავლენა გენერატორულ პაროქსიზმულ ფაქტორზე - ანტიკონვულსანტების გამოყენების მეშვეობით.

შესაძლებელია ტრიგერული ფაქტორების სია: ალერგია და სასუნთქი გზების ალერგიული ანთება, სასუნთქი გზების ინფექციები, ზედა სასუნთქი გზების პათოლოგიური ცვლილებები (ძირითადად ცხვირის ღრუში: ადენოიდები, ქრონიკული ანთება, რინიტი და ა.შ.) და ცხვირის დამატებით წიაღებში, ფიზიკური დატვირთვა და ჰიპერვენტილაცია, სუნთქვა ცივი ან მშრალი ჰაერით, ფსიქოგენური ფაქტორები, მძაფრი სუნი, გამაღიზიანებელი ნივთიერებების ჩასუნთქვა, მეტეოროლოგიური ფაქტორები, ალერგიული პროცესები სასუნთქი გზების გარეთ, შინაგანი ორგანოების რეცეპტორების ირიტაცია, ენდოკრინული ძვრები, ორგანიზმში ზოგიერთი არასტეროიდული ანთების საწინაარმდეგო ნივთიერებების შეყვანა და სხვ.

თუ ტრიგერული ფაქტორების უმრავლესობა საკმაოდ კარგადაა შესწავლილი, იგივეს ვერ ვიტყვით გენერატორულ კომპონენტზე. იმ სტრუქტურების ლოკალიზაცია, რომლებიც მონაწილეობენ ცენტრალური ნეიროგენული გენერატორული ფაქტორის მოქმედებაში, და ზუსტად რომელ

ნეირონულ პოპულაციებში არის მომატებული აქტიურობა და ხდება განტვირთვები, ჩვენთვის უცნობია; ეს, უსათუოდ, ცთომილი ნერვის სისტემაა, ასევე სავარაუდოა ამ პროცესში ამა თუ იმ სახით ავტონომური პარასიმპათური ნერვული სისტემის სეგმენტური და ცენტრალური სეგმენტზედა სტრუქტურების, ტვინის ღეროს ზოგიერთი წარმონაქმნის, ლიმბური სისტემის, და ასევე მათთან დაკავშირებული ცენტრალური ნერვული სისტემის ზოგიერთი სხვა ნაწილების (მაგალითად, ინსულტ-ორბიტალური ფრონტალური ქერქი) მონაწილეობა.

ის ფაქტი, რომ ბრონქული ასთმის დროს პრაქტიკულად არასოდეს არ ხდება პაროქსიზმული აქტიურობის გენერალიზაცია, შეიძლება აიხსნას ცთომილი ნერვის ანომალურად მომატებული ტონუსით ბრონქული ასთმით დაავადებულ ავადმყოფებში, რაც ალბათ ხელს უშლის პაროქსიზმული აქტიურობის გავრცელებას ცენტრალური ნერვული სისტემის სხვა ნაწილებზე: ცნობილია, რომ ცთომილი ნერვის სტიმულაცია ბოლო წლებში წარმატებით გამოიყენება ეპილეფსიის იმ შემთხვევათა სამკურნალოდ, რომლებიც არ ექვემდებარებიან მედიკამენტოზურ მკურნალობას (Schachter, Saper, 1998).

ყველაფერი ეს, ჩვენი აზრით, ასაბუთებს და ხსნის ანტიკონვულსანტების მაღალ ეფექტურობას ბრონქული ასთმის მკურნალობისას, რის დროსაც შესაძლებელია თავიდან ავიცილოთ დაავადების კლინიკური მანიფესტაციის ეპიზოდები - ექსპირატორული ქოშინის და ხველების შეტევების, და მკურნალობის საკმარისი ხანგრძლივობის პირობებში მცირდება ფარული ბრონქოსპაზმის გამოხატულობა სრულ გაქრობამდე. მკურნალობის შეწყვეტის შემდეგ ხდება იმ მდგომარეობის აღდგენა, რომელიც სახეზე გვქონდა მკურნალობის დაწყებამდე. სრული განკურნება შესაძლებელია მხოლოდ ანტიკონვულსანტების მრავალწლიანი მიღების შემდეგ: ანტიკონვულსანტების მიღების ხანგრძლივობა სრულ განკურნებამდე ინდივიდუალურია, როგორც ეპილეფსიის დროს.

შესაძლებელია, რომ ანტიკონვულსანტების ეფექტურობა ბრონქული ასთმის დროს განპირობებულია მოქმედებით არა მარტო ცენტრალურ, არამედ ადგილობრივ დონეზეც: მათი მოქმედებით გამოწვეული ადგილობრივი ნერვული დაბოლოებების მგრძნობელობის შემცირებით, ადგილობრივი ანტიანთებითი მოქმედებით, რაც შეიძლება მოიცავდეს აქსონ-რეფლექსების დათრგუნვას, რომლებიც, ზოგიერთი ავტორების მიხედვით, ითვლებიან ნეიროგენული ანთების ერთ-ერთ მნიშვნელოვან მექანიზმად (Rihoux, 1993), ნეიროპეპტიდების გამოყოფის ინგიბირებით ბრონქული კედლების აქსონური დაბოლოებებიდან, ნერვ-კუნთოვანი გადაცემის შესუსტებით პერიფერიაზე, ანტიკონვულსანტების პირდაპირი მომადუნებელი მოქმედებით გლუვ მუსკულატურაზე, და ანტიკონვულსანტების უნარით გამოიწვიონ პოსტტეტანური დეპოლარიზაციის ინგიბირება. ასევე შესაძლებელია ანტიკონვულსანტების მოქმედება როგორც ცთომილი ნერვის და სხვა ნერვების მომატებული ტონუსის დამაქვეითებელი ნივთიერებების, და ამ გზით როგორც ბრონქოდილატაციის მიღწევა, ისე ნეიროგენული ანთების შემცირება: ცნობილია, რომ ცთომილი ნერვის სტიმულაცია ექსპერიმენტულ ცხოველებში იწვევს სასუნთქი გზების ნეიროგენული ანთების აღმოცენებას და გაძლიერებას (Morikawa et al., 1993). გასათვალისწინებელია ისიც, რომ ზოგიერთი ანტიკონვულსანტები თრგუნავენ ნეირონების ნებისმიერ

პაროქსიზმულ განტვირთვებს - როგორც ეპილეპტოგენურებს, ისე სხვაგვარებსაც. ანტიკონვულსანტების ეს თვისება ხსნის მათ ეფექტურობას მრავალი სხვა არაეპილეფსიური დაავადებების და პათოლოგიური მდგომარეობების დროს (Крыжановский, 1980). ასევე შესაძლებელია ანტიკონვულსანტების მოქმედება იმუნური რეაქციების ნეიროგენულ კონტროლზე: იმუნური რეაქციების ნეიროგენული კონტროლი ჯერ კიდევ მე-20 საუკუნის დასაწყისში აღმოაჩინეს (Besredka, Steinhardt, 1907), რაც შემდგომშიც დადასტურდა (Spiegel, Kubo, 1923; Filipp, Szentivanyi, 1952, 1957; Hall, Goldstein, 1981; Spector, Korneva, 1981; Maclean, Reichlin, 1981; Besedovsky, Sorkin, 1981). ასევე გასათვალისწინებელია ისიც, რომ ანტიკონვულსანტებს შეუძლიათ შეცვალონ ანტისხეულების კონცენტრაცია სისხლში და იმუნოკომპეტენტური უჯრედების აქტივობა, და ამით იმოქმედონ ბრონქული ასთმის ინტიმურ იმუნოლოგიურ მეცანიზმებზე (Basaran et al., 1994; Callenbach et al, 2003). თუმცა, ჩვენ მაინც მიგვაჩნია, რომ ასთმის დროს ანტიკონვულსანტების ეფექტურობა გამოწვეულია უმეტესად მათი ცენტრალური, და არა პერიფერიული მოქმედებით.

დღემდე ბრონქული ასთმით ავადმყოფების მკურნალობა მიმდინარეობდა ორი ძირითადი მიმართულებით: 1) ზემოქმედება ალერგიის გამომწვევ ფაქტორებზე და ალერგიული რეაქციის სხვადასხვა პათოგენეზურ რგოლებზე, და 2) ზემოქმედება ბრონქების ზედაპირზე განლაგებულ პერიფერიულ რეცეპტორებზე. ორივე ეს მიმართულება თავისი არსით გულისხმობდა ზემოქმედებას ტრიგერულ ფაქტორებზე.

ჩვენ ჩამოვყალიბეთ მე-3 მიმართულება ბრონქული ასთმის მკურნალობაში: ანტიკონვულსანტების მეშვეობით ზემოქმედება ასთმური შეტევების გენერატორულ ნეიროგენულ პაროქსიზმურ ფაქტორზე (მექანიზმებზე), რასაც მივყავართ ასთმური შეტევების თავიდან წინასწარ აცილებისკენ, და რაც ბრონქული ასთმის მკურნალობაში პრინციპულად ახალ პერსპექტივებს სახავს. ბრონქული ასთმა არ წარმოადგენს ერთადერთ დაავადებას, რომელსაც გააჩნია გარკვეულწილად ეპილეფსიის მექანიზმების მსგავსი პათოგენეზური მექანიზმები. როგორც ჰიპერრეაქტიული ტიპის დაავადებას, რომელსაც გააჩნია კლინიკური გამოვლინებების პაროქსიზმული ხასიათი, გარკვეული პათოგენეზური კავშირი ეპილეფსიასთან გააჩნია სამწვერა ნერვის ნევრალგიას (Карлов и др., 1983; Крыжановский и др., 1992; Pagni, 1993). ითვლება, რომ ტკივილის პაროქსიზმული შეტევები ტრიგემინალური ნევრალგიის დროს ვითარდება სამწვერა ნერვის ბირთვში პეისმეკერული მექანიზმის არსებობის გამო, რომელიც ეპილეფსიურის მსგავსია (Pagni, 1993), და რომელიც ირთვება ტრიგერული ზონის სუსტი ტაქტილური სტიმულაციით, სენსორული ფაქტორებით (ბგერით, სინათლით, სითბოთი ან სიცივით), ფსიქომოციური ფაქტორით და ა.შ. ხშირად ავადმყოფები აღნიშნავენ თავისებური პარესტეტიური აურის არსებობას, რომლითაც იწყება შეტევა (Гречко и др., 1985). გარდა სამწვერა ნერვის ბირთვისა, ტკივილის პაროქსიზმების გენერაციაში სავარაუდოდ დებულობენ მონაწილეობას ცენტრალური ნერვული სისტემის სხვა, იერარქიულად უფრო მაღალი ნაწილები (Крыжановский, 1980). ზოგიერთი ავტორი თვლის, რომ ტრიგემინალურ ნევრალგიას აქვს პერიფერიული მიზეზი და ცენტრალური პათოგენეზი (Fromm et al., 1984). სამწვერა ნერვის პერიფერიული ქრონიკული ირიტაცია იწვევს ნერვის ბირთვის სეგმენტური ინგიბირების პროცესის მოშლას და ხელს უწყობს ექტოპური მოქმედების პოტენციალის აღმოცენებას.

სამწვერა ნერვში მომატებული ნეირონული განმუხტვები და შესუსტებული მაინგიბირებელი მექანიზმები ხელს უწყობენ ჰიპერაქტიური სენსორული წრის შექმნას, რომელსაც საბოლოოდ მიყვავართ პაროქსიზმულ განმუხტვებამდე სამწვერა ნერვის ბირთვში (Daleissio, 1987). ზოგიერთი ავტორის მოსაზრებით, ტრიგემინალური ნევრალგიის დროს ანტიკონვულსანტების მაღალი ეფექტურობის საფუძველში დევს ტრიგემინალური ნევრალგიის და ეპილეფსიის ზოგიერთი პათოგენეზური მექანიზმების ერთიანობა (Карлов, Савицкая, 1976; Крыжановский, 1980). როგორც ბრონქული ასთმის შემთხვევაში, ადგილი აქვს ნეიროგენულ ანთებას, რომლის მექანიზმშიც მონაწილეობენ ნეიროპეპტიდები (Strittmatter et al., 1997).

ანალოგიური მსგავსობა ეპილეფსიასთან აქვს შაკიკს. შაკიკი ასევე წარმოადგენს ჰიპერრეაქტიული ტიპის დაავადებას კლინიკური მანიფესტაციების პაროქსიზმული ხასიათით. შაკიკის და ეპილეფსიის ზოგიერთი პათოგენეზური მექანიზმების გარკვეულ მსგავსობას ბევრი ავტორი აღიარებს (Donnet, Bartolomei, 1997; Terwindt et al., 1998). შაკიკის დროს ხშირია აურა, შეიძლება განვითარდეს შაკიკის სტატუსი. შაკიკის პაროქსიზმების გენეზში მონაწილეობენ ნერვული სისტემის ცენტრალური სტრუქტურები (Шток, 1987). შაკიკის შეტევა შეიძლება გაძლიერდეს ბგერით, შუქით, მძაფრი სუნით, ფსიქომოციური ფაქტორებით და ა.შ. როგორც ბრონქული ასთმის და ტრიგემინალური ნევრალგიის შემთხვევებში, შაკიკის პათოგენეზში დიდ როლს ასრულებს ნეიროგენული ანთება, რომლის განხორციელებაში მნიშვნელოვნად მონაწილეობენ ნეიროპეპტიდები (Hardebo, 1992). ასევე ცნობილია, რომ ასთმით დაავადებულებში შაკიკი უფრო ხშირია, ვიდრე დანარჩენ ადამიანებში და პირიქით (Chen, Leviton, 1990), და შაკიკით ავადმყოფებში ეპილეფსია უფრო ხშირია, ვიდრე დანარჩენ ადამიანებში და პირიქით (Alberca, 1998).

საინტერესოა, რომ სხვადასხვა ნეიროაქტიურ მედიატორტა და ბიოლოგიურად აქტიურ ნივთიერებათა საკმაოდ დიდი რაოდენობა ერთნაირად მოქმედებს ბრონქული ასთმის, ეპილეფსიის, შაკიკის და სამწვერა ნერვის ნევრალგიის შეტევების პროვოცირებაში ან ინგიბირებაში.

ასე, მაგალითად, GABA და მისი აფონისტები აფერხებენ ასთმის შეტევების განვითარებას (Dicpinigaitis, 1999), ეპილეფსიური გულყრების განვითარებას (Snodgrass, 1992; Karceski et al, 2005), შაკიკის შეტევების (Spina, Perigi, 2004) და სამწვერა ნერვის ნევრალგიის შეტევების (Spina, Perigi, 2004) განვითარებას.

გლიცინი აფერხებს ასთმური შეტევების (Fogarty et al, 2004), ეპილეფსიური შეტევების (Liu et al, 1990), და სამწვერა ნერვის ნევრალგიის შეტევების (Megdiatov et al, 1991) განვითარებას.

ტაურინი აფერხებს ასთმური შეტევების განვითარებას (Cortijo et al, 2001), ეპილეფსიური შეტევების განვითარებას (Birdsall, 1998), და შაკიკის შეტევების განვითარებას (Martinez, 1993).

ლოფამინი აფერხებს ასთმური შეტევების განვითარებას (Cabezas, 2003) და ეპილეფსიური შეტევების განვითარებას (Starr, 1996).

ციკლური ადენოზინ-მონოფოსფატი აფერხებს ასთმური შეტევების განვითარებას (Hidi, 2000) და ეპილეფსიური შეტევების განვითარებას (Ferrendelli, 1983).

კინურენინები ხელს უწყობენ ასთმური შეტევების (Иванова и др., 1988), ეპილეფსიური შეტევების (Лопин, 2004), შაკიკის შეტევების (Velling et al, 2003) და სამწვერა ნერვის ნევრალგიის შეტევების (Knyihar-Csillik 2004) განვითარებას.

გლუტამატები ხელს უწყობენ ასთმური შეტევების (Allen et Al, 1987, Mazzone, Canning, 2002, GINA 2004), ეპილეფსიური შეტევების (Meldrum, 1994; Chapman, 1998), და შაკიკის შეტევების (Peres et al, 2004) განვითარებას.

ციტოკინები ხელს უწყობენ ასთმური შეტევების ((GINA, 2004), ეპილეფსიური შეტევების (Waruru, Apleton, 2004), და შაკიკის შეტევების (Reuter et al, 2001; GINA, 2004) განვითარებას.

სუბსტანცია P ხელს უწყობს ასთმური შეტევების (Tomaki et al, 1995), ეპილეფსიური შეტევების (Liu et al, 1999), შაკიკის შეტევების (De Vane, 2001) და სამწვერა ნერვის ნევრალგიის შეტევების (De Vane, 2001) განვითარებას.

ლეიკოტრიენები ხელს უწყობენ ასთმური შეტევების (GINA, 2004), ეპილეფსიური შეტევების (Bhaduri et al, 1995), და შაკიკის შეტევების (Al-Waili, 2000) განვითარებას.

პროსტაგანდინები ხელს უწყობენ ასთმური შეტევების (GINA, 2004), ეპილეფსიური შეტევების (Bhaduri et al, 1995), და შაკიკის შეტევების (Bic et al, 1998) განვითარებას.

აცეტილქოლონი ხელს უწყობს ასთმური შეტევების (Popa, 1986), ეპილეფსიური შეტევების (Сергиенко и др., 1979), და სამწვერა ნერვის ნევრალგიის შეტევების (Lundblad et al, 1983) განვითარებას.

რა თქმა უნდა, ზოგიერთი ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებები ბრონქული ასთმის, ეპილეფსიის, შაკიკის და ასანწვერა ნევრალგიის დროს სხვადასხვანაირად მოქმედებენ. მაგრამ ეს გასაკვირი არ არის: ყველა ეს დაავადებები წარმოადგენენ გარკვეულწილად მონათესავე, თუმცა მაინც სხვადასხვა პათოლოგიურ მდგომარეობას. ამასთან ერთად, ბიოლოგიურად აქტიურ ნივთიერებათა მოქმედებებში ამ დაავადებების დროს ბევრად უფრო მეტია მსგავსება, ვიდრე განსხვავება.

ჩვენი მოსაზრებით, შეიძლება ბრონქული ასთმა, ტრიგემინალური ნევრალგია და შაკიკი (ასევე სავარაუდოთ – აფექტურ-რესპირატორული პაროქსიზმები ბავშვებში) გამოვეყოთ პაროქსიზმულ ნევროგენულ ანთებით დაავადებათა განსაკუთრებულ ჯგუფად, - იმ დაავადებების ჯგუფად, რომლებსაც ერთმანეთთან და ეპილეფსიასთან გარკვეული მსგავსი პათოგენეზური მექანიზმები გააჩნიათ. ამ პათოლოგიებზე ზემოქმედება მათგან განკურნების მიზნით შეიძლება როგორც ადგილობრივ ტრიგერულ ან ჰუმორალურ დონეზე ამ დაავადებებისთვის მეტნაკლებად სპეციფიურად ეფექტური სხვადასხვა საშუალებებით (მაგალითად, არასტეროიდული ანთების საწინააღმდეგო საშუალებები ამცირებენ შეტევების სიხშირეს და ინტენსივობას ტრიგემინალური ნევრალგიის და შაკიკის დროს, მაგრამ ბრონქული ასთმის დროს მათ, პირიქით, შეუძლიათ შეტევის პროვოცირება და გაძლიერება; ბეტა-ადრენომიმეტიკებს შეუძლიათ ასთმის შეტევის კუპირება, და ბეტა-ადრენობლოკატორებს - ასთმის შეტევის პროვოცირება; მაგრამ ბეტა-ბლოკატორებს შეუძლიათ შაკიკის შეტევის კუპირება), ისე მათი ცენტრალური გენერატორული ნეიროგენული პაროქსიზმული ფაქტორის (მექანიზმების) დონეზე: ბრონქული ასთმისას (ჩვენი მონაცემებით), შაკიკის (Wauquier, 1986; Ziegler, 1987; Shelton, Connelly, 1996) და ტრიგემინალური ნევრალგიის (Daleasio, 1987) დროს ანტიკონვულსანტების წინასწარი მიღება

საგრძნობლად (ფაქტიურად, გაქრობამდე) ამცირებს ამ დაავადებების შეტევების სიხშირეს და ინტენსივობას, და სწორად წარმართული მეურნეობისას კი უმეტეს შემთხვევაში მიიღება შეტევების თავიდან სრული აცილება.

ლიტერატურა:

1. Бадалян Л.О., Голубева Е.Л. Судороги. В кн.: «Большая медицинская энциклопедия», том 24, стр. 348 – 352. Москва, изд. «Советская Энциклопедия», 1985.
2. Биниауришвили Р.Г., Вейн А.М., Гафуров Б.Г., Рахимджанов А.Р. Эпилепсия и функциональное состояние мозга. Ташкент, “Медицина” УзССР, 1985, 240 с.
3. Будзин В.В., Иванова Н.А. Клинико-энцефалографические проявления и лечение эпилепсии у детей, страдающих бронхиальной астмой. В кн.: Современные принципы лечения детей, больных рецидивирующими и хроническими бронхолёгочными заболеваниями. Л., 1987, С. 92-95.
4. Виноградов А.В. Дифференциальная диагностика внутренних болезней. Москва, “Медицина”, 1987, 592 с.
5. Гречко В.Е., Васин Н.Я., Минакова Е.И., Михайлов С.С. Тройничный нерв. В кн.: “Большая медицинская энциклопедия”
6. Жаугашева С.К. Фармакология экспериментального бронхоспазма. Здравоохранение Казахстана, 1975, № 3, с. 64-66.
7. Жаугашева С.К. О влиянии галидора на экспериментальный бронхоспазм. Фармакология и токсикология, 1976, № 1, с. 50-53.
8. Иванова Н.А. Эпилепсия в структуре сопутствующих заболеваний бронхиальной астмы у детей и вопросы комплексной терапии. В кн.: Современные принципы лечения детей, больных рецидивирующими и хроническими бронхолёгочными заболеваниями. Л., 1987, С. 89-91.
9. Иванова Н.А. Психоневрологические нарушения у детей, больных бронхиальной астмой. Вопросы охраны материнства и детства, 1989, № 5, С. 57-60.
10. Иванова Н.А., Рыжов И.В., Будзин В.В., Никитина З.С. Повышение концентрации кинуренина в сыворотке крови у детей, больных эпилепсией и бронхиальной астмой. Журн. невропатол. и психиатр. им. Корсакова, 1988, № 6, с. 21-24.
11. Карлов В.А. Эпилепсия. М., “Медицина”, 1990, 336 с.
12. Карлов В.А., Савицкая О.Н. Невралгия тройничного нерва. Журн. невропатол. и психиатр., 1976, № 6, С. 822-826.
13. Карлов В.А., Полянцев В.А., Петренко С.Е., Вилков В.Г. Зрительные вызванные потенциалы у больных невралгией тройничного нерва. Журн. невропатол. и психиатр. им. Корсакова, 1983, т.83, с. 692-696.
14. Коровин А.М. Судорожные состояния у детей. М., “Медицина”, 1984, 224 с.
15. Крыжановский Г.Д. Детерминантные структуры в патологии нервной системы. Москва, “Медицина”, 1980, 360 с.
16. Крыжановский Г.Н., Решетняк В.К., Игонькина С.И., Зинкевич В.А. Эпилептиформная активность в соматосенсорной области коры у крыс с тригеминальной невралгией. Бюлл. exper. биол. и мед., 1992, т. 114, № 8, с. 126-128.
17. Лапин И.П. Стресс. Тревога, Депрессия. Алкоголизм. Эпилепсия (Нейрокинурениновые механизмы и новые подходы к лечению). ДЕАН, 2004.

18. Пеккер И.Л., Жаугашева С.К. Новые экспериментальные данные о влиянии мезоксифлурана на бронхиальную проходимость у кошек. В кн.: Патология органов дыхания. Л., 1973, с. 55-56.
19. Пеккер И.Л., Жаугашева С.К., Балханова С.А. Влияние некоторых лекарственных препаратов на бронхиальную проходимость в эксперименте и клинике. В кн.: Патология органов дыхания. Л., 1975, с. 41-44.
20. Ратнер А.Ю. Родовые повреждения нервной системы. Изд. Казанского Университета, 1985.
21. Сараджишвили П.М., Бибилеишвили Ш.И., Габашвили В.М., Алексеева Г.В., Земская А.Г., Моргунов В.А., Тиганов А.С., Шумский Н.Г., Скворцов И.А. Эпилепсия. В кн.: "Большая медицинская энциклопедия", том 28, стр. 291-305. Москва, изд. "Советская Энциклопедия", 1996.
22. Сергиенко НГ, Гонсалес-Кеведо А, Гонсалес Н, Симон-и-Канон Л, Марин Г. Роль системы ацетилхолин-холинэстеразы в развитии эпилепсии. Журн. невропатол. и психиатр. им. Корсакова, 1979; 79(6): 698-704.
23. Сокольский Г.И. Ученое о грудных болезнях. М., 1838.
24. Федосеев Г.Б., Хлопотова Г.П. Бронхиальная астма. Л., "Медицина", 1988, 272 с.
25. Харитонов Р.А., Рябинин М.В., Кельин Л.Л. Аффективно-респираторные приступы (клиника, патогенез и реабилитация). Журн. невропатол. и психиатр. им. Корсакова, 1990, № 6, с. 5-10.
26. Хаунина Р.А. Влияние некоторых веществ на бронхоспазм центрального происхождения. В кн.: Исследования по фармакологии ретикулярной формации и синаптической передачи. Л., 1961, с. 205-210.
27. Чучалин А.Г. Бронхиальная астма. Москва, "Медицина", 1985, 160 с.
28. Шанько Г.Г. Респираторные аффективные пароксизмы. В кн.: Энциклопедия детского невролога. Минск, "Беларуская Энциклапедыя", 1993а, с. 405-406.
29. Шанько Г.Г. Эпилепсия. В кн.: Энциклопедия детского невролога. Минск, "Беларуская Энциклапедыя", 1993б, с. 538-546.
30. Alberca R. Epilepsy and migraine. [Review] [Spanish] Revista de Neurologia. (150):251-5, 1998 Feb.
31. Allen DH, Delohery J, Baker G. Monosodium L-glutamate-induced asthma. J. Allergy Clin. Immunol. 1987; 80: 530-537.
32. Al-Waili NS. Treatment of menstrual migraine with prostaglandin synthesis inhibitor mefenamic acid: double-blind study with placebo. Eur J Med Res. 2000 Apr 19;5(4):176-182
33. Basaran N, Hincal F, Kansu E, Ciger A. Humoral and cellular immune parameters in untreated and phenytoin-or carbamazepine-treated epileptic patients. Int J Immunopharmacol. 1994 Dec;16(12):1071-1077.
34. Besedovsky H.O., Sorkin E. Immunologic - neuroendocrine circuits: physiological approaches. In: Psychoneuroimmunology. Ed.: R. Ader. Academic Press. New York, London, Toronto, Sydney, San Francisco, 1981.
35. Besredka A., Steinhart E. Du mecanisme de l'antianaphylaxie. [French]. Ann.Inst. Pasteur, 1907, 21, 384.
36. Bhaduri J, Hota D, Acharya SB. Role of prostaglandin synthesis inhibitors on chemically induced seizures. Indian J Exp Biol. 1995 Sep;33(9):677-81.
37. Bic Z, Blix GG, Hopp HP, Leslie FM. In search of the ideal treatment for migraine headache. Med Hypotheses. 1998 Jan;50(1):1-7.

38. Brain, W.R., Walton J.H. Brain's diseases of nervous system. Oxford University Press. Oxford, New York, Toronto, 1977.
39. Birdsall TC. Therapeutic applications of taurine. *Altern Med Rev.* 1998 Apr; 3(2): 128-36
40. Cabezas GA, Israili ZH, Velasco M. The Actions of Dopamine on the Airways. *American Journal of Therapeutics.* 10(6):477-486, November/December 2003.
41. Callenbach PM, Jol-Van Der Zijde CM, Geerts AT, Arts WF, Van Donselaar CA, Peters AC, Stroink H, Brouwer OF, Van Tol MJ. Immunoglobulins in children with epilepsy: the Dutch Study of Epilepsy in Childhood. *Clin Exp Immunol.* 2003 Apr;132(1):144-151.
42. Chapman AG. Glutamate receptors in epilepsy. *Prog Brain Res.*116:371-83; 1998.
43. Chen T.C, Leviton A. Asthma and eczema in children born to women with migraine. *Archives of Neurology.* 47(11):1227-30, 1990 Nov.
44. Chutorian A.M. Paroxysmal disorders of childhood. In: Rudolph's Pediatrics, 19th edition. Ed. by A.M. Rudolph, J.I.M. Hoffman, C.D. Rudolph, P. Sagan. Appleton & Lange, Norwalk, Connecticut/San Mateo, California, 1991.
45. Comission on Clasification and Terminology of the International League against Epilepsy, 1981. Proposal for revised clinical and electroencephalographic classification of epileptic seizures. *Epilepsia*, 1981, 22, pp.489-501.
46. Cortijo J, Blesa S, Martinez-Losa M, Mata M, Seda E, Santangelo F, Morcillo EJ. Effects of taurine on pulmonary responses to antigen in sensitized Brown-Norway rats. *Eur J Pharmacol.* 2001 Nov 9;431(1):111-7
47. Dalessio D.J. The major neuralgias, postinfection neuritis, and atypical facial pain. In: Wolff's Headache and Other Head Pain, pp. 266-288. Ed.: D.J. Dalessio. Oxford University Press. NY, Oxford, 1987.
48. de Marco R, Locatelli F, Cerveri I, Bugiani M, Marinoni A, Giammanco G. Incidence and remission of asthma: A retrospective study of the natural history of asthma in Italy. *J Allergy Clin Immunol* 2002; 110: 228-235.
49. DeVane CL. Substance P: a new era, a new role. *Pharmacotherapy* 2001, 21(9):1061-1069.
50. Dicpinigaitis PV. Effect of the GABA-agonist baclofen on bronchial responsiveness in asthmatics. *Pulm Pharmacol Ther.* 12(4):257-60, 1999.
51. Dobrzanski, T. [Problems of internal pathology in patients with psychic disorders.]. [Polish]. Warszawa, Panstwowy Zaklad Wydawnicw Lekarskich, 1970.
52. Donnet A, Bartolomei F. Migraine with visual aura and photosensitive epileptic seizures. *Epilepsia.* 38(9):1032-4, 1997 Sep.
53. Ehle A., Homan R. The epilepsies. In: Neurology. Ed.: R.N. Rosenberg. Grune & Stratton. New York, London, Toronto, Sydney, San Francisco, 1980.
54. Ehrentheil O.F. Common medical disorders rarely found in psychotic patients. *Arch. Neurol. Psychiat.*, 1957; 77(2): 178-86.
55. Empey DW, Latinin L.A., Jacobs L., Gold W.M., Nadel J.A. Mechanisms of bronchial hyperreactivity in normal subjects after upper respiratory tract infection. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 1976; 113: 131-39.
56. Ferrendelli JA. Role of cyclic nucleotides in pathophysiologic mechanisms of seizures. In: Epilepsy. Eds A.Ward, S. Penry, D. Purpura. New York, 1983, p. 131-139.
57. Filipp G., Szentivanyi A., Mess B. Anaphylaxis and the nervous system. *Acta Med. Acad. Sci. Hung.*, 1952, no. 3, p. 163.
58. Filipp G., Szentivanyi A. Die Wirkung von Hypothalamusasienes auf den anaphylaktischen Schock. [German]. *Allergie und asthma*, 1ps, 1957, No. 3, Bd. 23.
59. Fogarty A, Broadfield E, Lewis S, Lawson N, Britton J. Amino acids and asthma: a case-control study. *Eur Respir J.* 2004 Apr;23(4):565-8

60. Fromm GH, Terrence CF, Maroon JC. Trigeminal neuralgia. Current concepts regarding etiology and pathogenesis. *Arch Neurol*, 41:1204-1207, 1984.
61. Fry J. Common diseases: their nature, incidence and care. Medical and Technical Publishing Co., Ltd. Lancaster, 1974.
62. Fuchs E. Bronchial asthma. - Berne: Sandoz, 1981, 63 p.
63. Funkenstein, D. H. Psychophysiologic relationship of asthma and urticaria to mental illness. *Psychosom. Med.*, 1950, 12: 377-85.
64. Global Initiative for Asthma. National Institutes of Health. Publication no. 95-3659, 1995. Global strategy for asthma management and prevention. NHLBI/WHO workshop report.
65. Gold W.M., Kessler G.F., Yu DYC. Role of vagus nerves in experimental asthma in allergic dogs. *J. Appl. Physiol.*, 1972; 33: 719-25.
66. Goldensohn E.S., Glaser G.H., Goldberg M.A. Epilepsy. In: Merritt's textbook of neurology. Ed.: L.P. Rowland. Lea & Febiger. Philadelphia, 1989.
67. Guyton A.C. Textbook of medical physiology. W.B. Saunders Company, Harcourt Brace Jovanovich, Inc. Philadelphia, London, Toronto, Montreal, Sydney, Tokyo, 1991.
68. Hall R.N., Goldstein A.L. Neurotransmitters and the immune system. In: Psychoneuroimmunology. Ed.: R. Ader. Academic Press. New York, London, Toronto, Sydney, San Francisco, 1981.
69. Hardebo J.E. A cortical excitatory wave may cause both the aura and the headache of migraine. [Review] *Cephalalgia*. 12(2):75-80, 1992 Apr.
70. Hidi R, Timmermans S, Liu E, Schudt C, Dent G, Holgate ST, Djukanovic R. Phosphodiesterase and cyclic adenosine monophosphate-dependent inhibition of T-lymphocyte chemotaxis. *Eur Respir J* 2000; 15: 342-349
71. Huttenlocher P.R. The nervous system. In: Nelson textbooc of pediatrics. Ed.: R. Behrman, V.C. Vaughan. W.B. Saunders Company, Harcourt Brace Jovanovich, Inc. Philadelphia, London, Toronto, Montreal, Sydney, Tokyo, 1987.
72. Karceski S, Morrell MJ, Carpenter D. Treatment of epilepsy in adults: expert opinion, 2005. *Epilepsy Behav*. 2005 Sep;7 Suppl 1:1-64.
73. Knyihar-Csillik E, Chadaide Z, Okuno E, Krisztin-Peva B, Toldi J, Varga C, Molnar A, Csillik B, Vecsei L. Kynurenine aminotransferase in the supratentorial dura mater of the rat: effect of stimulation of the trigeminal ganglion. *Exp Neurol*, April 1, 2004; 186(2): 242-7.
74. Leff A. Pathophysiology of asthmatic bronchoconstriction. *Chest*, 1982, no. 1 (Suppl.), p. 135-215.
75. Lemke M.R. [Anti-cyclic manifestation of asthma bronchiale and schizophrenic psychosis] [German]. *Fortschritte der Neurologie-Psychiatrie*. 1992, 60(12): 477-80. 1992
76. Liu Z, Seiler N, Marescaux C, Depaulis A, Vergnes M. Potentiation of gamma-vinyl GABA (vigabatrin) effects by glycine. *Eur J Pharmacol*, Jun 1990; 182(1): 109-15.
77. Lomia M., Pruidze M., Chapichadze Z. Bronchial asthma as neurogenic paroxysmal disease - high effectiveness of carbamazepine in asthma monotherapy. *Eur. Respir. J.*, 2004, vol. 24, suppl. 48, p. 221s.
78. Lomia M., Pruidze M., Chapichadze Z. Bronchial asthma as neurogenic paroxysmal inflammatory disease - high efficacy of antiepileptic drug oxcarbazepine in asthma monotherapy. *Eur. Respir. J.*, 2005, vol. 26, suppl. 49, p. 466s.
79. Lundblad L, Anggard A, Lundberg JM. Effects of antidromic trigeminal nerve stimulation in relation to parasympathetic vasodilation in cat nasal mucosa. *Acta Physiol Scand*, September 1, 1983; 119(1): 7-13.

80. Maclean D., Reichlin S. Neuroendocrinology and the immune process. In: Psychoneuroimmunology. Ed.: R. Ader. Academic Press. New York, London, Toronto, Sydney, San Francisco, 1981.
81. Martinez F, Castillo J, Leira R, Prieto JM, Lema M, and Noya M. Taurine levels in plasma and cerebrospinal fluid in migraine patients. *Headache*, June 1, 1993; 33(6): 324-7.
82. Mathow E. New classification of bronchial asthma. *Allergol. Immunopath.*, 1981, 9(3):241-256.
83. Mazzone SB, Canning BJ. Central nervous system control of the airways: pharmacological implications. *Curr Opin Pharmacol.* 2(3):220-8, 2002 Jun
84. Meduna K. Die Konvulsionstherapie der Schizophrenia. Halle, 1937.
85. Megdiatov RS, Karlov VA, Savchenko IuN, Khokhlov AP. [Glycine in the treatment of trigeminal neuralgia]. *Zh Nevropatol Psikhiatr Im S S Korsakova*, Jan 1991; 91(4): 105-6.
86. Meldrum BS. The role of glutamate in epilepsy and other CNS disorders. *Neurology*, Nov 1994; 44: 14 - 23.
87. Morikawa M. Sekizawa K. Sasaki H. Inhibitory actions of cyclic AMP on neurogenic plasma extravasation in rat airways. *European Journal of Pharmacology.* 241(1):83-7, 1993.
88. Nadel J.A. Neurophysiologic aspects of asthma. In: *Asthma. Physiology, immunopharmacology, and treatment.* Ed. by Austen F., Lichtenstein L. N.Y., San Francisco, London. Academic Press, 1973.
89. O'Connor G.T., Weiss S.T., Speizer F.E. The epidemiology of asthma. In: *Bronchial asthma.* Ed. by Gershwin M.E. Grune and Stratton, N.Y., 1986.
90. Pagni CA. The origin of tic douloureux: a unified view. *Journal of Neurosurgical Sciences.* 37(4):185-94, 1993 Dec.
91. Peres MF, Zukerman E, Senne Soares CA, Alonso EO, Santos BF, Faulhaber MH. Cerebrospinal fluid glutamate levels in chronic migraine. *Cephalalgia*, Sep 2004; 24(9): 735-9.
92. Popa V. The relationship between acetylcholine- and histamine-induced constriction of large airways in normal subjects and subjects with asthma: a possible role for postreceptor mechanisms. *J Allergy Clin Immunol*, Oct 1986; 78(4 Pt 1): 601-13.
93. Reed C.E. Allergy and asthma. In: *Sodeman's pathologic physiology. Mechanisms of disease.* Ed.: W.A.Sodeman, T.A.Sodeman. W.B. Saunders Company. Philadelphia, London, Toronto, Mexico City, Rio de Janeiro, Sydney, Tokyo, Hong Kong, 1985.
94. Reuter U, Bolay H, Jansen-Olesen I, Chiarugi A, Del Rio MS, Letourneau R, Theoharides T, Waeber C, Moskowitz M. Delayed inflammation in rat meninges: implications for migraine pathophysiology. *Brain* 2001; 124, 2490-2502.
95. Rihoux J-P. The allergic reaction. UCB Pharmaceutical Sector - Braine-l'Alleud, Brussels, 1993.
96. Schachter SC. Saper CB. Vagus nerve stimulation. [Review]. *Epilepsia.* 39(7):677-86, 1998 Jul.
97. Sears MR, Greene JM, Willan AR. A longitudinal, population-based, cohort study of childhood asthma followed to adulthood. *N Eng J Med.* 349: 1414-1422, 1999.
98. Shelton CE., Connelly JF. Valproic acid: a migraine prophylaxis alternative. [Review]. *Annals of Pharmacotherapy.* 30(7-8):865-6, 1996 Jul-Aug.
99. Snodgrass SR. GABA and epilepsy: their complex relationship and the evolution of our understanding. *J Child Neurol.* 7(1): 77-86; 1992.

100. Spector N.H., Korneva E.A. Neurophysiology, Immunophysiology, and neuroimmunomodulation. In: Psychoneuroimmunology. Ed.: R. Ader. Academic Press. New York, London, Toronto, Sydney, San Francisco, 1981.
101. Spiegel E.A., Kubo K. [Anaphylaxis and nervous system.] [German]. Zkrft.Exp. Med., 1923, 38, 458.
102. Spina E, Perugi G. Antiepileptic drugs: indications other than epilepsy. *Epileptic Disord.* 2004 Jun;6(2):57-75.
103. Starr MS. The role of dopamine in epilepsy. *Synapse*, February 1, 1996; 22(2): 159-94.
104. Strittmatter M., Grauer M., Isenberg E., Hamann G., Fischer C., Hoffmann KH., Blaes F., Schimrigk K. Cerebrospinal fluid neuropeptides and monoaminergic transmitters in patients with trigeminal neuralgia. *Headache.* 37(4):211-6, 1997 Apr.
105. Terwindt G.M., Ophoff R.A., Haan J., Sandkuijl L.A., Frants R.R, Ferrari M.D. Migraine, ataxia and epilepsy: a challenging spectrum of genetically determined calcium channelopathies. Dutch Migraine Genetics Research Group. [Review]. *European Journal of Human Genetics.* 6(4):297-307, 1998 Jul-Aug.
106. Tomaki M, Ichinose M, Miura M, Hirayama Y, Yamauchi H, Nakajima N, Shirato K. Elevated substance P content in induced sputum from patients with asthma and patients with chronic bronchitis. *Am J Respir Crit Care Med*, 1995, 151, (3), 613-617.
107. Velling DA, Dodick DW, Muir JJ. Sustained-release niacin for prevention of migraine headache. *Mayo Clin Proc*, June 1, 2003; 78(6): 770-1.
108. Waruiru C, Appleton R Febrile seizures: an update. *Arch. Dis. Child.* 2004;89;751-756
109. Wauquier A. Is there a common pharmacological link between migraine and epilepsy? [Review]. *Functional Neurology.* 1(4):515-20, 1986 Oct-Dec.
110. Williamson HA Jr. Schultz P. An association between acute bronchitis and asthma. *Journal of Family Practice.* 24(1):35-8, 1987 Jan.
111. Ziegler D.K. The treatment of migraine. In: Wolff's Headache and Other Head Pain, pp. 87-111. Ed.: D.J. Dalessio. Oxford University Press. NY, Oxford, 1987.
112. Zielinski J.J. Epidemiology. In: A Textbook of Epilepsy. Ed.: J. Laidlaw, A. Richens, J. Oxley. Churchill Livingstone, Edinburgh, London, Melbourne, New York, 1988.

თბილისი, 1997-2007.