

## Детские эквиваленты мигрени

Жмылёва П.В., Табеева Г.Р., Сергеев А.В.

Кафедра нервных болезней и нейрохирургии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва  
Россия, 119021, Москва, ул. Россолимо, 11, стр. 1

*Мигрень — распространенное в педиатрической практике заболевание. Ее проявления у детей чрезвычайно разнообразны. Детские эквиваленты мигрени представляют собой группу различных по характеру расстройств, которые тесно связаны с мигренью и чаще наблюдаются у детей задолго до манифестации мигренозной головной боли. В клинической практике их верификация представляет значительные трудности, и это зачастую предопределяет использование неадекватных стратегий ведения этих пациентов. Между тем диагностика и подходы к лечению детских эквивалентов мигрени имеют свои особенности, знание которых может в значительной степени определять качество жизни пациентов. Рассматриваются современные представления о детских периодических синдромах и данные об их связи с мигренью, а также обсуждаются вопросы их диагностики и лечения.*

**Ключевые слова:** детские эквиваленты мигрени; синдром циклической рвоты; абдоминальная мигрень; доброкачественное пароксизмальное головокружение; доброкачественный пароксизмальный тортиколиз; младенческая колика; альтернирующая гемиплегия детства.

**Контакты:** Гюзьял Рафкатовна Табеева; [grtabeeva@gmail.com](mailto:grtabeeva@gmail.com)

**Для ссылки:** Жмылёва П.В., Табеева Г.Р., Сергеев А.В. Детские эквиваленты мигрени. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2021;13(1):94–100. DOI: 10.14412/2074-2711-2021-1-94-100

### *Pediatric migraine equivalents*

Zhmylyova P.V., Tabeeva G.R., Sergeev A.V.

Department of Nervous System Diseases and Neurosurgery, N.V. Sklifosovsky Institut of Clinical Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Ministry of Health of Russia, Moscow  
11, Rossolimo St., Build. 1, Moscow 119021, Russia

*Migraine is a common disease in pediatric practice. Its manifestations are extremely diverse in children. Pediatric migraine equivalents are a group of different disorders that are closely related to migraine and are more common in children long before the manifestation of migraine headache. Their verification presents significant difficulties in clinical practice, and this often predetermines the use of inadequate management strategies for these patients. Meanwhile, the diagnosis of and approaches to treating pediatric migraine equivalents have their own characteristics, the knowledge of which can significantly determine quality of life in patients. The paper considers modern ideas about pediatric periodic syndromes and data on their relationship to migraine and discusses the issues of their diagnosis and treatment.*

**Keywords:** pediatric migraine equivalents; cyclic vomiting syndrome; abdominal migraine; benign paroxysmal vertigo; benign paroxysmal torticollis; infantile colic; alternating hemiplegia of childhood.

**Contact:** Guzyal Rafkatovna Tabeeva; [grtabeeva@gmail.com](mailto:grtabeeva@gmail.com)

**For reference:** Zhmylyova PV, Tabeeva GR, Sergeev AV. Pediatric migraine equivalents. *Neurologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics.* 2021;13(1):94–100. DOI: 10.14412/2074-2711-2021-1-94-100

Мигрень — часто встречающееся в педиатрической практике расстройство, распространенность которого у детей в целом составляет 7,7% [1]. Ее представленность нарастает по мере взросления ребенка: так, среди детей 5–10 лет ее частота составляет около 5%, а у подростков — 15% [2]. В детском возрасте мальчики и девочки страдают мигренью с одинаковой частотой, но к пубертату она чаще встречается у девочек и ее распространенность достигает примерно того соотношения, наблюдаемого у женщин и мужчин во взрослой популяции [1]. Мигрень у детей оказывает значительное влияние на качество жизни, приводя к пропуску занятий в школе, снижению успеваемости и нарушению повседневного функционирования в целом [3]. Фенотипическое разнообразие мигрени у детей включает и самые разные эпизодические синдромы, которые рассматривают

как раннюю манифестацию мигрени. Их верификация и ранняя диагностика позволяют существенно оптимизировать стратегии ведения пациентов детского возраста. Значение выявления этих состояний важно для предотвращения использования неоправданных и инвазивных диагностических тестов и процедур, а также неэффективных методов лечения.

### **Особенности мигрени у детей**

Течение мигрени в детском возрасте имеет много особенностей и клинических вариантов, с чем связан низкий уровень ее диагностики. Диагностика мигрени у детей является клинической и не опирается только на формальные критерии, но также предполагает учет множества ее форм у детей. В целом у педиатрических пациентов диагноз миг-

рени устанавливается с использованием диагностических критериев мигрени у взрослых в соответствии с Международной классификацией головных болей 3-го пересмотра (МКГБ-3) [4], однако учитывают ряд ключевых отличий. Так, у взрослых мигрень длится от 4 до 72 ч, а у педиатрических пациентов ее продолжительность может составлять всего 2 ч. Односторонняя локализация боли типична для мигрени у взрослых пациентов, однако более 80% детей и подростков имеют двусторонние симптомы. Ключевым диагностическим признаком мигрени у ребенка может стать осмофобия, встречающаяся у 34,6% пациентов [5]. Кроме того, у детей часто отмечаются краниальные автономные симптомы (покраснение и потливость лица, слезотечение); по крайней мере один вегетативный симптом во время приступа мигрени испытывают 2/3 пациентов [5]. Дети и подростки также часто имеют пред- и постприступные проявления. Продромальные симптомы (астения, раздражительность, подавленность, зевота, учащенное мочеиспускание, фотофобия, тошнота, напряжение в шее) отмечают около 2/3 детей, а симптомы постдромального периода, которые схожи с продромальными проявлениями, наблюдаются более чем у 80% пациентов [5]. Наряду с этим мигрень у детей отличается высокой коморбидностью с заболеваниями желудочно-кишечного тракта, циркадным течением с учащением приступов в осенне-зимний период, влиянием экзогенных триггеров [6]. По мере взросления ребенка частота приступов головной боли при мигрени меняется. Сорокалетнее наблюдение за течением мигрени у детей [7] показало, что, при среднем возрасте начала мигрени 6 лет, в пубертатном периоде 62% детей отмечали полный регресс головной боли по крайней мере на 2 года, и примерно у 33% из них атаки возобновились в последующие 6 лет. Таким образом, спустя 30 лет 60% участников исследования продолжали испытывать приступы мигрени [7].

Важной особенностью мигрени детского возраста является наличие характерных форм заболевания, которые не только широко распространены у детей, но и могут иметь разнообразные проявления и при этом не всегда сопровождаться головной болью. Речь идет о периодических синдромах детства, которые ранее называли «предшественниками» мигрени.

#### **Эпизодические синдромы, ассоциированные с мигренью, у детей**

В педиатрической практике врачам часто приходится сталкиваться с кажущимися необъяснимыми с медицинской точки зрения клиническими феноменами. К ним, в частности, относятся так называемые эпизодические синдромы, возможно ассоциированные с мигренью (ЭСАМ). Этот термин используется в МКГБ-3, заменив ранее существовавшие термины: «детские эквиваленты мигрени», «детские периодические синдромы», «периодические синдромы детства» [4]. Хотя исторически эти синдромы описывались как расстройства исключительно детского возраста, в настоящее время известно, что они могут наблюдаться и у взрослых. ЭСАМ представляют собой группу заболеваний, характеризующихся ограниченными временными рамками, которые возникают регулярно в течение нескольких лет у клинически здоровых с других точек зрения детей. Все ЭСАМ имеют сходную длительность, доброкачественное течение, могут дебютировать в младенческом

возрасте с устойчивым течением на протяжении нескольких лет. При этих заболеваниях, как правило, не выявляется органической причины рецидивирующих клинических феноменов. Описаны случаи, когда во время длительного наблюдения у пациента происходила трансформация одного синдрома в другой [6].

В МКГБ-3 ЭСАМ включены как «группа наблюдаемых у детей расстройств, которые связаны с высокой вероятностью развития в последующем мигренозной головной боли» [4]. К этим синдромам относят рекуррентные желудочно-кишечные расстройства (синдром циклической рвоты – СЦР; абдоминальная мигрень – АМ), доброкачественный пароксизмальный тортиколиз (ДПТ), доброкачественное пароксизмальное головокружение (ДПГ). Еще два состояния: младенческая колика (МК) и альтернирующая гемиплегия детства (АГД) – описаны в приложении МКГБ-3 (см. таблицу) [5].

Кроме вышеупомянутых расстройств в качестве потенциальных предшественников мигрени у детей также рассматриваются такие частые состояния, как синдром укачивания, периодические расстройства, ассоциированные со сном (снохождение, сноговорение, ночные кошмары и бруксизм) [5]. Верификация ЭСАМ крайне важна не только с точки зрения адекватной терапии, но и с позиций долгосрочного прогноза течения заболевания.

**Синдром циклической рвоты.** СЦР характеризуется повторяющимися эпизодами интенсивной рвоты, разделенными асимптомными периодами. СЦР обычно начинается в возрасте от 4,8 до 5,2 года [8], а средний возраст на момент постановки диагноза составляет 8,2–9,5 года [9]. СЦР среди детей чаще встречается у девочек (86%) [10]. Семейная история мигрени отмечается у 27–82% пациентов с СЦР [11].

СЦР характеризуется эпизодическими приступами сильной тошноты и рвоты с предсказуемо циклическим возникновением эпизодов и полным устранением симптомов между приступами [12]. Распространенность заболевания в целом составляет 3,5% [13], среди детей школьного возраста – до 2% [14]. К настоящему времени накоплены данные о возможности развития СЦР у взрослых [15].

Течение эпизода СЦР напоминает течение мигренозного приступа. Эпизод может начинаться с продромальных симптомов. Приступный период сопровождается сильной тошнотой и бледностью, рвотой, которая сохраняется до фазы восстановления и полного разрешения приступа [16]. До 75% детей отмечают появление приступов в интервале с полуночи до раннего утра [17, 18]. Рвота наиболее интенсивна в течение первого часа: средняя частота в начале приступа – до 6 раз в час, затем она снижается в течение последующих 4–8 ч [19, 20]. В приступный период у 75% детей наблюдаются вялость, бледность, продолжающаяся тошнота, рвота и боль в животе [11]. Приступы у детей в среднем возникают примерно один раз в месяц, и таких эпизодов бывает до 7–8 в год [10], а длительность одного эпизода может достигать 3–4 дней [17]. Более 75% детей с СЦР отмечают влияние таких провоцирующих факторов, как стресс, некоторые продукты питания, физическая активность, инфекции [14].

Лечение СЦР предполагает привлечение нефармакологических подходов, включая коррекцию образа жизни и соблюдение диеты. Во время приступа нужно рекомендо-

*Эпизодические синдромы, ассоциированные с мигренью, у детей [5]  
Pediatric episodic syndromes associated with migraine [5]*

Синдром	Возраст	Клинические характеристики	Длительность эпизода	Сопровождающие симптомы
СЦР	4–9 лет	Эпизоды повторной рвоты	От нескольких часов до нескольких дней	Рвота до 4 раз в час Атаки от 1 ч до 10 сут
АМ	4–7 лет	Эпизоды умеренной/сильной тупой боли	То же	Анорексия, тошнота, бледность кожи
ДПГ	Ранний детский (2–4 года)	Внезапное начало с симптомов атаксии и головокружения	От нескольких минут до нескольких часов	Нистагм, атаксия, рвота, бледность кожи, возбуждение. Аудиометрия и вестибулярные функции между приступами без изменений
ДПТ	Ранний младенческий (2–5 мес)	Эпизоды поворота головы с регулярными интервалами	От нескольких минут до нескольких дней	Раздражительность, атаксия, побледнение, слабость, рвота. Мутация гена <i>SACNA1A</i>
МК	Младенческий (чаще в 6 нед)	Сильный плач	≥3 ч в день в день на протяжении >3 дней в неделю	Часто выявляется мигрень у матери
АГД	Младенческий (до 18 мес)	Эпизоды альтернирующей гемиплегии	От нескольких минут до нескольких дней	Энцефалопатия, пароксизмальные приступы дистонии или хорей, вегетативные расстройства Мутации гена <i>ATPIA3</i>

вать прием большого количества жидкости, а при необходимости следует проводить инфузионную терапию. В приступный период также целесообразно назначение противорвотных средств в соответствии с возрастом ребенка [21–23]. В случае тяжелых приступов можно рассмотреть возможность применения подкожного или интраназального введения суматриптана или золмитриптана. Профилактическая терапия может быть рассмотрена у тех детей, которые страдают тяжелыми или дезадаптирующими приступами. Несмотря на отсутствие рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), традиционно у детей используют амитриптилин, коэнзим Q10, рибофлавин, L-карнитин, флунаризин, топирамат и пропранолол [6].

**Абдоминальная мигрень.** АМ – самая частая форма ЭСАМ (до 50% всех случаев), ее распространенность в педиатрической практике достигает 2–4% среди детей школьного возраста (3–15 лет) [24, 25]. Девочки страдают чаще, чем мальчики (3:2) [24]. Семейная история мигрени выявляется в 65–90% случаев [26].

АМ характеризуется приступами болей в животе, которые длятся от нескольких часов до нескольких дней. Средняя частота приступов АМ у детей составляет 14 эпизодов в год, а средняя продолжительность атаки – 17 ч. В 72% случаев приступы носят выраженный характер и нарушают функциональную активность пациента [24, 27]. В 14% случаев приступ начинается с продромальных явлений в виде поведенческой раздражительности. Боль не имеет четкой локализации, чаще она двусторонняя, по средней линии (65–80%) или диффузная (16%). Приступы разной длительности (от 2 до 72 ч) и с разной интенсивностью боли, часто сопровождаются тошнотой (73–91%), рвотой (35–50%) или анорексией (91%). Следует отметить, что собственно головная боль часто не возникает во время этих эпизодов.

Естественное течение АМ имеет одну важную закономерность: у подавляющего большинства детей с нею позже развиваются мигренозные головные боли [6]. Приступы АМ и мигрени имеют много общих черт: пароксизмальный характер, доброкачественное течение, высокая степень дезадаптации во время приступа, похожее влияние провоцирующих факторов. Наиболее частыми триггерами АМ являются стресс, смена климата, яркий свет и употребление некоторых пищевых продуктов.

Лечение АМ следует начинать с выявления и возможного контроля триггерных факторов. Рекомендована диета с низким содержанием лактозы, а также с ограничением шоколада, какао, цитрусовых, кофеина, сыра, красителей и ароматизаторов, глутамата натрия, изюма и винограда [28]. Традиционно применяемые в детской практике анальгетики (парацетамол или ибупрофен) обладают недостаточной эффективностью при АМ. Возможно, это связано с явлениями гастростаза в приступе АМ, который препятствует абсорбции лекарств. Поэтому целесообразно применение противорвотных средств и регидратации. Данных об эффективности специфических антимигренозных средств, таких как суматриптан, для купирования приступов АМ к настоящему времени нет. При этом имеются наблюдения, что злоупотребление лекарственными средствами может усугубить течение АМ, поэтому следует ограничивать применение анальгетиков для купирования ее приступов [29]. В случаях частых и упорных приступов АМ пациентам должно быть назначено профилактическое лечение. С этой целью чаще применяют пизотифен, пропранолол, флунаризин и ципрогептадин [6]. Длительное (10 лет) наблюдение за детьми с АМ показало, что у 40% из них симптомы АМ персистируют в пубертате, у 60% – в позднем подростковом возрасте и у 70% в последующие годы развивается типичная мигренозная цефалгия [30].

**Доброкачественное пароксизмальное головокружение.**

ДПГ проявляется повторяющимися эпизодами головокружения с ощущением вращения пациента или окружающих предметов, без потери сознания, без неврологических и слуховых нарушений и с полным восстановлением между атаками [31]. Вестибулярное головокружение является частым симптомом, который сопровождает мигрень у взрослых, но не менее часто эти нарушения возникают у детей. Клинически эпизоды ДПГ характеризуются ощущением неустойчивости, которое сопровождается нистагмом, рвотой, бледностью кожных покровов, атаксией, иногда страхом [32]. В ходе некоторых приступов может возникать односторонняя пульсирующая головная боль. Наиболее частым триггерным фактором, провоцирующим приступы ДПГ, является переутомление; облегчают эти состояния отдых и сон.

Типичный возраст возникновения ДПГ – от 2 до 5 лет [31]. У маленьких детей атаки начинаются внезапно и обычно длятся от нескольких минут до нескольких часов [33]. ДПГ выявляется приблизительно у 14% детей с головокружением [34]. У некоторых детей эти приступы проходят в пределах 2 лет после дебюта [32], в 20% случаев ДПГ к 7 годам развивается типичная картина мигрени [33]. Связь ДПГ с мигренью является более очевидной, если иметь в виду не только «перекрытие» клинической феноменологии этих двух состояний, но и высокую частоту случаев их возникновения в рамках одного приступа.

Лечение этих состояний не разработано. Несмотря на отдельные успешные попытки применения антимигренозных средств, специальных РКИ их эффективности у пациентов с ДПГ не проводилось. Учитывая, что атаки чаще всего длятся лишь несколько минут, их купирование не представляется возможным. При частых эпизодах стоит рассматривать возможность проведения превентивной терапии. С этой целью детям чаще назначают гептадин и пропранолол, которые имеют благоприятный профиль безопасности в детском возрасте и эффективность которых изучалась в РКИ [35].

**Доброкачественный пароксизмальный тортиколиз.**

ДПТ – это эпизоды поворота головы в сторону, которые возникают у ребенка с регулярными интервалами. ДПТ считается весьма редким относительно других эпизодических синдромов и встречается в педиатрической практике только в 2,4% случаев [25]. ДПТ обычно начинается в младенчестве и разрешается к дошкольному возрасту. Ребенок испытывает стереотипные пароксизмы тортиколиза в младенчестве и раннем детстве. Эпизоды могут длиться от нескольких минут или дней до недели и возникают с определенной периодичностью (например, ежемесячно) [36, 37].

Сопутствующие симптомы могут включать раздражительность, бледность, рвоту, атаксию [37]. ДПТ может быть причиной грубой задержки моторного развития. ДПТ, как правило, начинает улучшаться к двум годам, а к трем или четырем годам уже полностью проходит [37]. У многих детей впоследствии формируется мигренозная головная боль, а семейный анамнез мигрени выявляется у 55% детей с ДПТ [36]. В некоторых случаях генетическая связь между ДПТ, ДПГ младенчества, детской и семейной гемиплегической мигренью связана с мутацией в гене *SACNA1A* [38, 39], реже – в гене *PRRT2* [40]. Вероятность

выявления мутации *SACNA1A*, по-видимому, выше в тех случаях, когда имеется семейная история гемиплегической мигрени, эпизодическая атаксия или пароксизмальный нистагм [41].

Лечение ДПТ не разработано, поскольку, ввиду редкости синдрома, РКИ не проводились. Если приступы ДПТ становятся частыми или тяжелыми, может быть показано купирование приступов или профилактическое лечение. Учитывая тот факт, что у младенцев с более продолжительными приступами может отмечаться задержка моторного развития, эта группа пациентов нуждается в тщательном наблюдении. Имеются описания профилактической эффективности топирамата в дозе 2–4 мг/кг в день в тяжелых случаях заболевания. Для лечения острых состояний можно рассмотреть применение нестероидных противовоспалительных препаратов и противорвотных средств у младенцев более старшего возраста [25].

**Младенческая колика.** МК – рецидивирующие эпизоды чрезмерного плача и беспокойства у здорового и сытого младенца. Обычно это расстройство начинается в первые несколько недель жизни, достигает пика в возрасте 6 нед и регрессирует по достижении 3–4-месячного возраста ребенка. Предполагается, что МК возникает примерно у 5–19% младенцев, с одинаковой представленностью у мальчиков и девочек [42]. Согласно критериям МКГБ-3 диагноз МК рассматривается в случае наличия у ребенка с момента рождения до 4-месячного возраста рецидивирующих эпизодов раздражительности, беспокойства или плача длительностью  $\geq 3$  ч в день, которые возникают с частотой  $\geq 3$  дней в неделю на протяжении  $\geq 3$  нед.

Этиология МК не известна, тем не менее в нескольких ретроспективных исследованиях выявлена их закономерная связь с мигренью [42]. При этом попытки выявить какую-либо патологию желудочно-кишечного тракта у пациентов с МК оказались безуспешными [43]. Ряд авторов придерживаются мнения о возможной роли в их происхождении нарушений микрофлоры кишечника [44]. Вероятность развития мигрени более чем в пять раз выше у младенцев с коликами в анамнезе по сравнению с детьми соответствующего возраста без колик [45].

Лечение МК является трудной задачей, и применение традиционных антимигренозных средств в этой возрастной группе не изучалось. С целью понимания причин плача и беспокойства ребенка необходимо информировать родителей о связи между МК и мигренью, а также о благоприятном прогнозе этого расстройства. Во время эпизода МК целесообразно применение поведенческих стратегий, используемых во время приступа мигрени у детей: обеспечить покой, ограничить влияние света, шума и резких запахов, покормить ребенка грудью [46, 47].

**Альтернирующая гемиплегия детства.** АГД – редкое неврологическое заболевание, возникающее у детей до 18 мес. Клинически АГД проявляется преходящими эпизодами альтернирующей гемиплегии, тетраплегии, которые часто сопровождаются нистагмом и перемежающимися тоническими и дистоническими феноменами [48]. Нередко этим расстройствам сопутствуют глазодвигательные нарушения и автономные симптомы (одно- или двусторонний мидриаз, покраснение или побледнение кожи), которые могут быть изолированными или входить в клиническую картину атак гемиплегии. Пароксизмы обычно

провоцируются эмоциональными переживаниями, физической активностью, воздействием яркого света, звуков, горячей воды или употреблением специфических пищевых продуктов [48].

Расстройство характеризуется высокой вариабельностью клинических проявлений, продолжительности и частоты пароксизмов: даже у одного и того же пациента продолжительность эпизодов может составлять от нескольких минут до нескольких дней, и они могут возникать несколько раз в день [49]. В типичных случаях АГД возникает в возрасте от 3 до 5 мес, хотя описаны случаи дебюта заболевания в интервале от неонатального периода до 4-летнего возраста [48]. Примерно у 50% пациентов с АГД развиваются фокальные или генерализованные эпилептические припадки, часто резистентные к антиконвульсантам [50, 51], нередко случаи повторных рефрактерных эпилептических статусов [52].

Наиболее драматическое проявление заболевания — нарушения развития ребенка, среди которых наиболее часто встречаются задержка речи, когнитивный дефицит и поведенческие нарушения разной степени выраженности, реже наблюдаются дизартрия, атаксия, хорей, дистония [48].

Около 70% случаев АГД обусловлены мутацией в гене *ATP1A3*, кодирующем  $\alpha 3$ -субъединицу  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ АТФ-азы [53]. Мутации гена *ATP1A3* вызывают и другие неврологические заболевания: мозжечковую атаксию, арефлексию, атрофию зрительного нерва и синдром нейросенсорной тугоухости [54]. Развитие генетических исследований в последние годы привело к описанию новых фенотипов, связанных с мутациями *ATP1A3*, которые позволяют объяснять высокую клиническую сопряженность АГД с определенными неврологическими расстройствами.

Для облегчения симптомов АГД в клинической практике применяют флунаризин, бензодиазепины, карбамазепин, барбитураты и вальпроевую кислоту. Так, замечено, что флунаризин и бензодиазепины в большей степени улучшают симптомы дистонии или пареза. Профилактическое лечение флунаризином снижает продолжительность, тяжесть и частоту приступов гемиплегии у 80% пациентов с АГД [55]. Учитывая генетическую природу большинства случаев АГД, дальнейшие исследования молекулярных механизмов, лежащих в основе нарушений функции белка *ATP1A3*, необходимы для разработки новых терапевтических подходов.

Другие периодические расстройства также часто рассматриваются у детей разного возраста в качестве возможных предшественников мигрени. Среди них такие состояния, как синдром укачивания, а также частые у детей фено-

мены, ассоциированные со сном: снохождение (сомнамбулизм), сноговорение, ночные кошмары, бруксизм. Их взаимоотношения с мигренью носят различный характер. Так, синдром укачивания весьма распространен среди пациентов с мигренью: примерно 2/3 детей с мигренью склонны к повторяющимся эпизодам укачивания, а вестибулярная стимуляция является установленным триггером мигренозной головной боли [56]. Их сопряженность может быть объяснена общими патофизиологическими механизмами гиперактивности стволовых систем и тесными взаимоотношениями процессов контроля боли и вегетативной регуляции [56]. Нарушения паттерна сна также являются хорошо известным триггером приступов мигрени как у взрослых, так и у детей. У последних также известна ассоциация парасомний (снохождение, сноговорение, ночные кошмары, бруксизм) с мигренозной головной болью [57]. Хотя эти расстройства не рассматриваются в МКГБ-3 как ЭСАМ, тем не менее их тесные взаимоотношения с мигренью являются предметом многочисленных исследований. Кроме того, рекомендации ведения пациентов с парасомниями часто обсуждаются как эффективные стратегии лечения головной боли у детей [58]. Эта проблема нуждается в дальнейших исследованиях, что, по-видимому, позволит существенно улучшить исходы лечения мигрени у этой группы пациентов.

### Заключение

Мигрень — весьма распространенное в педиатрической практике заболевание. У детей ее проявления чрезвычайно разнообразны. Уникальными для детской популяции являются фенотипически разные формы ЭСАМ, которые имеют схожие с мигренью паттерны: пароксизмальность, периодичность, полный регресс симптомов, зависимость от определенных триггеров, а в некоторых случаях — эффективность антимигренозной терапии. Сложность выявления ЭСАМ заключается в том, что в подавляющем большинстве случаев отсутствуют жалобы на головную боль. Основой для их диагностики должны служить критерии МКГБ-3, которые являются надежным инструментом стандартизации диагностического подхода и представляют собой «золотой стандарт» для диагностики мигрени и эпизодических синдромов у детей. Это позволит избежать ошибок в диагностике детских периодических синдромов и, соответственно, использования неоправданных диагностических процедур и неоптимальных методов лечения. Одновременно адекватная диагностика ЭСАМ будет способствовать более рациональному использованию разработанных подходов к ведению этих пациентов и стимулировать дальнейший поиск рациональных способов их лечения.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Abu-Arafeh I, Razak S, Sivaraman B, et al. Prevalence of headache and migraine in children and adolescents: a systematic review of population-based studies. *Dev Med Child Neurol*. 2010 Dec;52(12):1088-97. doi: 10.1111/j.1469-8749.2010.03793.x. Epub 2010 Sep 28.

2. Victor TW, Hu X, Campbell JC, et al. Migraine prevalence by age and sex in the United States: a life-span study. *Cephalalgia*. 2010 Sep;30(9):1065-72. doi: 10.1177/0333102409355601. Epub 2010 Mar 12.

3. Arruda MA, Bigal ME. Migraine and migraine subtypes in preadolescent chil-

dren: association with school performance. *Neurology*. 2012 Oct 30;79(18):1881-8. doi: 10.1212/WNL.0b013e318271f812

4. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The international classification of headache disorders, 3<sup>rd</sup> edition. *Cephalalgia*. 2018 Jan;38(1):1-211. doi: 10.1177/0333102417738202

5. Greene K, Irwin SL, Gelfand AA. Pediatric Migraine An Update. *Neurol Clin*. 2019 Nov;37(4):815-33. doi: 10.1016/j.ncl.2019.07.009. Epub 2019 Aug 31.
6. Табеева ГН, Яхно НН. Мигрень. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2011. 684 с. [Tabeyeva GN, Yakhno NN. *Migren'* [Migraine]. Moscow: GEOTAR-Media; 2011. 684 p. (In Russ.)].
7. Bille B. A 40-year follow-up of school children with migraine. *Cephalalgia*. 1997 Jun;17(4):488-91; discussion 487. doi: 10.1046/j.1468-2982.1997.1704488.x
8. Catto-Smith AG, Ranuh R. Abdominal migraine and cyclical vomiting. *Semin Pediatr Surg*. 2003 Nov;12(4):254-8. doi: 10.1053/j.sempedsurg.2003.08.006
9. Lagman-Bartolome AM, Lay C. Pediatric migraine variants: a review of epidemiology, diagnosis, treatment, and outcome. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2015 Jun;15(6):34. doi: 10.1007/s11910-015-0551-3
10. Lin YP, Ni YH, Weng WC, Lee WT. Cyclic vomiting syndrome and migraine in children. *J Formos Med Assoc*. 2011 Jun;110(6):382-7. doi: 10.1016/S0929-6646(11)60056-9
11. Lee LY, Abbott L, Moodie S, Anderson S. Cyclic vomiting syndrome in 28 patients: demographics, features and outcomes. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2012 Aug;24(8):939-43. doi: 10.1097/MEG.0b013e328354fc83
12. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders, 3<sup>rd</sup> edition (beta version). *Cephalalgia*. 2013 Jul;33(9):629-808. doi: 10.1177/0333102413485658
13. Abu-Arafeh I, Russell G. Cyclical vomiting syndrome in children: a population-based study. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1995 Nov;21(4):454-8. doi: 10.1097/00005176-199511000-00014
14. Drumm BR. Cyclical vomiting syndrome in children: a population-based study. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1995 Nov;21(4):454-8. doi: 10.1097/00005176-199511000-00014
15. Lee LYW, Abbott L, Mahlangu B, et al. The management of cyclic vomiting syndrome: a systematic review. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2012 Sep;24(9):1001-6. doi: 10.1097/MEG.0b013e328355638f
16. Li B, Lefevre F, Chelimsky GG, et al. North American society for pediatric gastroenterology, hepatology, and nutrition consensus statement on the diagnosis and management of cyclic vomiting syndrome. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2008;47(3):379-93. doi: 10.1097/MPG.0b013e318173ed39
17. Rashed H, Abell TL, Familoni BO, Cardoso S. Autonomic function in cyclic vomiting syndrome and classic migraine. *Dig Dis Sci*. 1999 Aug;44(8 Suppl):74S-78S.
18. Haghghat M, Rafie SM, Dehghani SM, et al. Cyclic vomiting syndrome in children: Experience with 181 cases in southern Iran. *World J Gastroenterol*. 2007 Mar 28;13(12):1833-6. doi: 10.3748/wjg.v13.i12.1833
19. Boles RG, Chun N, Senadheera D. Cyclic vomiting syndrome and mitochondrial DNA mutations. *Lancet*. 1997 Nov 1;350(9087):1299-300. doi: 10.1016/S0140-6736(05)62477-4
20. Lewis ML, Palsson OS, Whitehead WE, et al. Prevalence of functional gastrointestinal disorders in children and adolescents. *J Pediatr*. 2016 Oct;177:39-43.e3. doi: 10.1016/j.jpeds.2016.04.008. Epub 2016 May 4.
21. Li B, Balint J. Cyclic vomiting syndrome: evolution in our understanding of a brain-gut disorder. *Adv Pediatr*. 2000;47:117-60.
22. Singhi SC, Shah R, Bansal A, Jayashree M. Management of a child with vomiting. *Indian J Pediatr*. 2013 Apr;80(4):318-25. doi: 10.1007/s12098-012-0959-6. Epub 2013 Jan 23.
23. Li BUK. Treating Cyclic Vomiting Syndrome in the Emergency Department: Sooner Appears Better. *J Pediatr*. 2020 Dec 26;S0022-3476(20)31576-6. doi: 10.1016/j.jpeds.2020.12.066. Online ahead of print
24. Carson L, Lewis D, Tsou M, et al. Abdominal migraine: An underdiagnosed cause of recurrent abdominal pain in children. *Headache*. 2011 May;51(5):707-12. doi: 10.1111/j.1526-4610.2011.01855.x. Epub 2011 Mar 11.
25. Tarantino S, Capuano A, Torriero R, et al. Migraine equivalents as part of migraine syndrome in childhood. *Pediatr Neurol*. 2014 Nov;51(5):645-9. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2014.07.018. Epub 2014 Jul 22.
26. Rothner AD, Parikh S. Migraine variants or episodic syndromes that may be associated with migraine and other unusual pediatric headache syndromes. *Headache*. 2016 Jan;56(1):206-14. doi: 10.1111/head.12750
27. Roberts JE, Deshazo RD. Abdominal migraine, another cause of abdominal pain in adults. *Am J Med*. 2012 Nov;125(11):1135-9. doi: 10.1016/j.amjmed.2012.06.008. Epub 2012 Aug 30.
28. Russell G, Abu-Arafeh I, Symon DNK. Abdominal migraine: evidence for existence and treatment options. *Paediatr Drugs*. 2002;4(1):1-8. doi: 10.2165/00128072-200204010-00001
29. Newman LC, Newman EB. Rebound Abdominal Pain: Noncephalic pain in abdominal migraine is exacerbated by medication overuse. *Headache*. 2008 Jun;48(6):959-61. doi: 10.1111/j.1526-4610.2008.01126.x. Epub 2008 May 9.
30. Dignan F, Abu-Arafeh I, Russell G. The prognosis of childhood abdominal migraine. *Arch Dis Child*. 2001 May;84(5):415-8. doi: 10.1136/adc.84.5.415
31. Batuecas-Caletrio A, Martin-Sanchez V, Cordero-Civantos C, et al. Is benign paroxysmal vertigo of childhood a migraine precursor? *Eur J Paediatr Neurol*. 2013 Jul;17(4):397-400. doi: 10.1016/j.ejpn.2013.01.006. Epub 2013 Feb 21.
32. Krams B, Echenne B, Leydet J, et al. Benign paroxysmal vertigo of childhood: long-term outcome. *Cephalalgia*. 2011 Mar;31(4):439-43. doi: 10.1177/0333102410382797. Epub 2010 Sep 17.
33. Batu ED, Anlar B, Topcu M, et al. Vertigo in childhood: a retrospective series of 100 children. *Eur J Paediatr Neurol*. 2015 Mar;19(2):226-32. doi: 10.1016/j.ejpn.2014.12.009. Epub 2014 Dec 18.
34. Davitt M, Delvecchio MT, Aronoff SC. The differential diagnosis of vertigo in children: a systematic review of 2726 cases. *Pediatr Emerg Care*. 2020 Aug;36(8):368-71. doi: 10.1097/PEC.0000000000001281
35. Leaute-Labreze C, Hoeger P, Mazereeuw-Hautier J, et al. A randomized, controlled trial of oral propranolol in infantile hemangioma. *N Engl J Med*. 2015 Feb 19;372(8):735-46. doi: 10.1056/NEJMoa1404710
36. Drigo P, Carli G, Laverda AM. Benign paroxysmal torticollis of infancy. *Brain Dev*. 2000 May;22(3):169-72. doi: 10.1016/s0387-7604(00)00099-1
37. Rosman NP, Douglass LM, Sharif UM, Paolini J. The neurology of benign paroxysmal torticollis of infancy: report of 10 new cases and review of the literature. *J Child Neurol*. 2009 Feb;24(2):155-60. doi: 10.1177/0883073808322338
38. Cuenca-Leon E, Corominas R, Fernandez-Castillo N, et al. Genetic analysis of 27 Spanish patients with hemiplegic migraine, basilar-type migraine and childhood periodic syndromes. *Cephalalgia*. 2008 Oct;28(10):1039-47. doi: 10.1111/j.1468-2982.2008.01645.x. Epub 2008 Jul 17.
39. Giffin NJ, Benton S, Goadsby PJ. Benign paroxysmal torticollis of infancy: four new cases and linkage to CACNA1A mutation. *Dev Med Child Neurol*. 2002 Jul;44(7):490-3. doi: 10.1017/s0012162201002407
40. Dale RC, Gardiner A, Antony J, Houlden H. Familial PRRT2 mutation with heterogeneous paroxysmal disorders including paroxysmal torticollis and hemiplegic migraine. *Dev Med Child Neurol*. 2012;54:958-60. doi: 10.1111/j.1469-8749.2012.04394.x
41. Shin M, Douglass LM, Milunsky JM, Rosman NP. The genetics of benign paroxysmal torticollis of infancy: is there an association with mutations in the CACNA1A gene? *J Child Neurol*. 2016 Jul;31(8):1057-61. doi: 10.1177/0883073816636226. Epub 2016 Mar 9.
42. Gelfand AA. Infant colic. *Semin Pediatr Neurol*. 2016 Feb;23(1):79-82. doi: 10.1016/j.spen.2015.08.003. Epub 2015 Aug 17.
43. Gordon M, Biagioli E, Sorrenti M, et al. Dietary modifications for infantile colic. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018 Oct 10;10(10):CD011029. doi: 10.1002/14651858.CD011029.pub2

44. Zeevenhooven J, Browne PD, L'Hoir MP, et al. Infant colic: mechanisms and management. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2018 Aug;15(8):479-96. doi: 10.1038/s41575-018-0008-7
45. Gelfand AA, Goadsby PJ, Allen IE. The relationship between migraine and infant colic: a systematic review and meta-analysis. *Cephalalgia*. 2015 Jan;35(1):63-72. doi: 10.1177/0333102414534326. Epub 2014 May 22.
46. Gelfand AA, Bartel K, Scheeren R, Gradisar M. Altering adolescents' pre-bedtime phone use to achieve better sleep health. *Health Commun*. 2019 Apr;34(4):456-62. doi: 10.1080/10410236.2017.1422099. Epub 2018 Jan 9.
47. Perrault AA, Bayer L, Peuvrier M, et al. Reducing the use of screen electronic devices in the evening is associated with improved sleep and daytime vigilance in adolescents. *Sleep*. 2019 Sep 6;42(9):zsz125. doi: 10.1093/sleep/zsz125
48. Roubergue A, Roze E, Vuillaumier-Barrot S, et al. The multiple faces of the ATP1A3-related dystonic movement disorder. *Mov Disord*. 2013 Sep;28(10):1457-9. doi: 10.1002/mds.25396. Epub 2013 Mar 8.
49. Brashear A, Sweadner KJ, Cook JF, et al. ATP1A3-Related Neurologic Disorders. In: Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA, et al, editors. Gene Review. Seattle, WA: University of Washington, Seattle; 1993-2020. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK11115/>
50. Viollet L, Glusman G, Murphy KJ, et al. Alternating hemiplegia of childhood: retrospective genetic study and genotype-phenotype correlations in 187 subjects from the US AHCF registry. *PLoS One*. 2015 May 21;10(5):e0127045. doi: 10.1371/journal.pone.0127045. eCollection 2015.
51. Panagiotakaki E, De Grandis E, Stagnaro M, et al. Clinical profile of patients with ATP1A3 mutations in alternating hemiplegia of childhood—a study of 155 patients. *Orphanet J Rare Dis*. 2015 Sep 26;10:123. doi: 10.1186/s13023-015-0335-5
52. Uchitel J, Helseth A, Prange L, et al. The epileptology of alternating hemiplegia of childhood. *Neurology*. 2019 Sep 24;93(13):e1248-e1259. doi: 10.1212/WNL.00000000000008159. Epub 2019 Sep 4.
53. De Carvalho Aguiar P, Sweadner KJ, Penniston JT, et al. Mutations in the Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> - ATPase alpha3 gene ATP1A3 are associated with rapid-onset dystonia parkinsonism. *Neuron*. 2004 Jul 22;43(2):169-75. doi: 10.1016/j.neuron.2004.06.028
54. Heimer G, Sadaka Y, Israelian L, et al. CAOS-episodic cerebellar ataxia, areflexia, optic atrophy, and sensorineural hearing loss: a third allelic disorder of the ATP1A3 gene. *J Child Neurol*. 2015 Nov;30(13):1749-56. doi: 10.1177/08833073815579708. Epub 2015 Apr 20.
55. Mikati MA, Kramer U, Zupanc ML, Shanahan RJ. Alternating hemiplegia of childhood: clinical manifestations and long-term outcome. *Pediatr Neurol*. 2000 Aug;23(2):134-41. doi: 10.1016/s0887-8994(00)00157-0
56. Cuomo-Granston A, Drummond PD. Migraine and motion sickness: What is the link? *Prog Neurobiol*. 2010 Aug;91(4):300-12. doi: 10.1016/j.pneurobio.2010.04.001. Epub 2010 Apr 21.
57. Leung AK. Motion sickness. In: Leung AK, editor. Common Problems in Ambulatory Pediatrics: Symptoms and Signs. New York: Nova Science Publishers, Inc.; 2011. P. 323-8.
58. Pavkovic IM, Kothare SV. Migraine and Sleep in Children: A Bidirectional Relationship. *Pediatr Neurol*. 2020 Aug;109:20-27. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2019.12.013. Epub 2020 Feb 11.

Поступила/отрецензирована/принята к печати  
Received/Reviewed/Accepted  
19.10.2020/27.12.2020/29.12.2020

#### Заявление о конфликте интересов/Conflict of Interest Statement

Исследование не имело спонсорской поддержки. Конфликт интересов отсутствует. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

The investigation has not been sponsored. There are no conflicts of interest. The authors are solely responsible for submitting the final version of the manuscript for publication. All the authors have participated in developing the concept of the article and in writing the manuscript. The final version of the manuscript has been approved by all the authors.

Жмылёва П.В. <https://orcid.org/0000-0001-8519-3822>  
Табеева Г.Р. <https://orcid.org/0000-0002-3833-532X>  
Сергеев А.В. <https://orcid.org/0000-0002-7142-3719>