

Эпизодические синдромы у детей, ассоциированные с мигренью

Д.м.н. Е.В. Екушева¹, к.м.н. А.В. Сергеев²

¹ ФГБОУ ДПО ИГК ФМБА России, Москва

² ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва

РЕЗЮМЕ

Первичные головные боли широко распространены в детской популяции и по мере взросления встречаются в 20–80% случаев, при этом разнообразные клинические проявления и особенности цефалгий, как и их представленность у детей, зачастую недооцениваются. Эпизодические синдромы у детей, ассоциированные с мигренью, — группа неврологических расстройств, правильная диагностика и дальнейшее лечение которых представляют для клиницистов большие сложности. В настоящее время к ним относят синдром младенческих колик, доброкачественный пароксизмальный тортиколлис, доброкачественное пароксизмальное головокружение, синдром циклических рвот и абдоминальную мигрень. Пристальное внимание клиницистов к этим пароксизмально наблюдающимся состояниям в первую очередь связано с их недостаточной диагностикой и дальнейшим ведением этой категории пациентов.

Обзор посвящен клиническим особенностям периодически возникающих нарушений у детей разного возраста, практическому использованию диагностических критериев и возможных подходов к лечению данных неврологических расстройств.

Ключевые слова: эпизодические синдромы у детей, ассоциированные с мигренью, абдоминальная мигрень, младенческие колики, синдром циклических рвот, доброкачественное пароксизмальное головокружение.

Для цитирования: Екушева Е.В., Сергеев А.В. Эпизодические синдромы у детей, ассоциированные с мигренью // РМЖ. Медицинское обозрение. 2018. № 9. С. 33–36.

ABSTRACT

Episodic syndromes in children associated with migraine

E.V. Ekusheva¹, A.V. Sergeev²

¹ Institution of Advanced Training, Federal Medical and Biological Agency, Moscow

² Sechenov University, Moscow

Primary headaches are widespread in the pediatric population, and due to coming-of-age, they range from 20% to 80% of cases, in this the diverse clinical manifestations and features of cephalgia, as well as their presence in children, are often underestimated. Episodic syndromes in children associated with migraine are a group of neurological disorders, the correct diagnosis and further therapy of which are a formidable task for clinicians. At present, they include the syndrome of infantile colic, benign paroxysmal torticollis, benign paroxysmal dizziness, cyclic vomiting syndrome, and abdominal migraine. Close attention of clinicians to these paroxysmally observed conditions is primarily due to their insufficient diagnosis and further adequate management of this patients category.

The review focuses on the clinical features of periodically occurring disorders in children of different ages, the practical use of diagnostic criteria and possible approaches to the treatment of these neurological disorders.

Key words: episodic syndromes in children associated with migraine, abdominal migraine, infantile colic, cyclic vomiting syndrome, benign paroxysmal dizziness.

For citation: Ekusheva E.V., Sergeev A.V. Episodic syndromes in children associated with migraine // RMJ. Medical Review. 2018. № 9. P. 33–36.

Первичные головные боли широко распространены в детской популяции и по мере взросления встречаются в 20–80% случаев, при этом разнообразные клинические проявления и особенности цефалгий, как и их представленность у детей, зачастую недооцениваются как их родителями и педагогами, так и профильными специалистами. В детском возрасте также наблюдаются эпизодические синдромы, ассоциированные с мигренью, которые рассматриваются как состояния, предшествующие появлению мигренозных атак, кроме того, они могут отмечаться у пациентов с диагностированной мигренью

и приступами головной боли и даже возникать во взрослом возрасте [1]. В настоящее время к этой группе неврологических расстройств относят синдром младенческих колик, доброкачественный пароксизмальный тортиколлис, доброкачественное пароксизмальное головокружение, синдром циклических рвот и абдоминальную мигрень [2], возникающие в разные периоды жизни — с момента рождения до достижения взрослого возраста (рис. 1) [3]. Частота встречаемости эпизодических синдромов в педиатрической популяции варьирует от 1,8–4% случаев в целом до 9,8% у детей, которые, становясь взрослыми, страдают

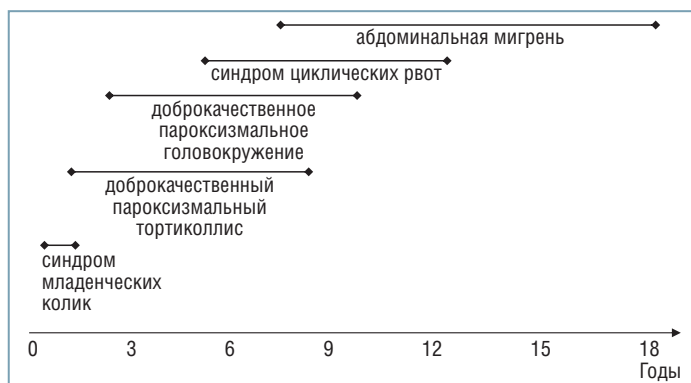


Рис. 1. Представленность эпизодических синдромов, ассоциированных с мигренью, у детей в зависимости от возраста

от приступов мигрени [4]. Пристальное внимание клиницистов к этим пароксизмально наблюдающимся состояниям в первую очередь связано с их недостаточной диагностикой и дальнейшим ведением этой категории пациентов.

У детей с эпизодическими синдромами, ассоциированными с мигренью, в зависимости от представленного варианта наблюдаются стереотипные и полностью обратимые расстройства, вне которых нет каких-либо неврологических отклонений, выявляется положительный семейный анамнез мигрени или предшествующих ей пароксизмальных состояний, переходящих во взрослом возрасте в мигренозные приступы [5]. Также показано, что синдром циклических рвот, абдоминальная мигрень и доброкачественное пароксизмальное головокружение могут не только предшествовать появлению мигрени, но и отмечаться у пациентов с уже диагностированной формой мигрени [1, 6]. У этой категории больных нередко возникают разнообразные нарушения сна, в частности снохождение и бруксизм [2]. Диагностика эпизодических синдромов, ассоциированных с мигренью, являющихся диагнозом исключения, основана на тщательном анализе совокупности имеющихся симптомов, анамнеза больного и результатов необходимых обследований, проводимых для исключения различных заболеваний со схожей клинической картиной. Появление в дальнейшем мигренозных приступов прослеживается у многих пациентов, имевших периодические расстройства в детском возрасте (табл. 1) [1–3, 6].

Синдром младенческих коликов (инфантильные колики)

Это пароксизмально возникающие эпизоды чрезмерного, безутешного и затяжного плача ребенка без видимой причины более 3 ч в день в первые месяцы жизни [3]. Данные состояния наблюдаются в 5–19% случаев, наиболее часто — в возрасте 6 нед., как правило, не отмечаются после 3 мес.

жизни [6], реже продолжают беспокоить до 9 мес. [1]. Для обозначения этих расстройств ранее использовались следующие термины: «хроническая боль в животе», «функциональная абдоминальная боль», «синдром раздраженной толстой кишки», «функциональная диспепсия» и «синдром функциональной абдоминальной боли» [2]. Синдром младенческих коликов обусловлен периодически возникающими эпизодическими приступами боли или выраженного дискомфорта в области живота, наблюдающимися преимущественно во второй половине дня, с разной частотой, периодически сопровождающимися тошнотой и рвотой, при этом исключены какие-либо нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) или иные причины [2, 6]. Изменение пищевого рациона или добавление ветрогонных средств не производит должного эффекта, положительное действие отмечается при соблюдении поведенческих рекомендаций, в частности при пребывании ребенка в тихой, затемненной комнате с минимальным количеством сенсорных стимулов [1].

Доброкачественный пароксизмальный тортиколлис

Это периодически повторяющиеся эпизоды наклона головы в одну сторону, с небольшим поворотом или без него, самопроизвольно исчезающие через несколько минут, несколько дней, реже — недель [6]. В этот период голова ребенка может быть возвращена в обычное положение, при этом ощущается легко преодолемое сопротивление. Доброкачественный пароксизмальный тортиколлис (ДПТ) наблюдается в 2,4% случаев у детей на первом году жизни [6], как правило, возникает ежемесячно, может возобновляться и в дальнейшем у детей младшего возраста [2], обычно до 4 лет [1, 6]. У 55% пациентов с ДПТ имеется семейный анамнез мигрени, причем у большинства из них мигренозные атаки развиваются уже в раннем детском возрасте, возможно наличие приступов абдоминальной мигрени [6]. Приступы ДПТ сопровождаются одним из следующих симптомов: побледнение, повышенная возбудимость, недомогание, рвота или атаксия, последняя наблюдается у детей старшего возраста; возможны асимметричные дистонические установки туловища и таза (тортипельвис) [3]. Вне эпизодов ДПТ не отмечается каких-либо неврологических симптомов, вместе с тем при наличии длительных периодов тортиколлеса у детей наблюдается некоторая задержка моторного развития [7]. У некоторых пациентов с ДПТ в результате генетического исследования обнаруживается мутация гена *CACNA1A*, также определяемая у больных с 1 типом семейной гемиплегической мигрени, 2 типом эпизодической атаксии и альтернирующей гемиплегией [5, 8]; у других больных имеется мутация гена *PRRT2*, ассоциированная с пароксизмальной кинезиогенной дистонией и гемиплегической мигренью [9].

Таблица 1. Клинические варианты дальнейшего развития эпизодических синдромов у детей, ассоциированных с мигренью

Эпизодические синдромы у детей, ассоциированные с мигренью	Возможные клинические варианты, развивающиеся с течением времени у пациентов
Синдром младенческих коликов	Мигрень без ауры
Доброкачественный пароксизмальный тортиколлис	Доброкачественное пароксизмальное головокружение, мигрень с аурой, мигрень со стволовой аурой
Доброкачественное пароксизмальное головокружение	Вестибулярная мигрень, мигрень без ауры, мигрень со стволовой аурой
Синдром циклических рвот	Мигрень без ауры, мигрень с аурой
Абдоминальная мигрень	Мигрень без ауры, мигрень с аурой

Дифференциальная диагностика ДПТ проводится с идиопатической торсионной дистонией, гастроэзофагеальным рефлюксом, эпилепсией со сложными парциальными приступами, врожденной или приобретенной патологией в области задней черепной ямки и краниоцервикального сочленения [2]. При наличии длительных и тяжелых приступов ДПТ рекомендуются препараты для их купирования, например нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) и антиэметики, а также профилактическая терапия, в частности курс топирамата в суточной дозе 2–4 мг на 1 кг веса ребенка [6].

ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЕ ПАРОКСИЗМАЛЬНОЕ ГОЛОВОКРУЖЕНИЕ

Это кратковременные повторяющиеся эпизоды головокружения (максимально выраженного в самом начале приступа) без потери сознания у здоровых детей, возникающие спонтанно, длящиеся минуты (в пределах 5 мин), реже — часы и проходящие самостоятельно [2]. Эпизоды доброкачественного пароксизмального головокружения (ДПГ) сопровождаются одним из следующих симптомов: нистагм, атаксия, рвота, тремор и побледнение, возможны избыточное потоотделение, фото- и фонофобия [2, 3]. Вне приступов ДПГ не наблюдается каких-либо отклонений в неврологическом статусе, по результатам аудиометрии и исследования вестибулярной функции [7]. Данные пароксизмальные состояния, как правило, отмечаются в возрасте 2–5 лет, могут продолжаться возникать и в подростковом периоде [6], но чаще проходят после 12 лет [10]. Появление мигренозных приступов с течением времени наблюдается у 20% пациентов с ДПГ [1]. У детей с ДПГ часто выявляется семейный анамнез мигрени и кинетозов или болезней движения. Последние также отмечаются у больных с ДПГ [3].

Диагностические трудности, связанные с ДПГ, обусловлены тем, что маленьким детям сложно вербально описать состояние головокружения, при этом эпизодические периоды нарушения равновесия и неустойчивости, замечаемые родителями, могут быть расценены как эпизоды головокружений [2]. У некоторых пациентов с ДПГ при проведении генетических исследований обнаружена мутация гена *SACNA1A*, как и у больных с ДПТ и семейной гемиплегической мигренью [5]. Среди детей, обращающихся к отоларингологам с жалобами на головокружение, наиболее часто встречаются пациенты с ДПГ [11], составляя 2,6% среди всех больных в возрасте 5–15 лет [10]. Дифференциальная диагностика ДПГ проводится с опухолью задней черепной ямки, эпилептическими приступами и заболеваниями вестибулярной системы [2]. Как правило, даже при частых приступах ДПГ пациентам не назначается профилактическое лечение. Лишь при наличии тяжелых и длительных приступов ДПГ рекомендуется курсовое лечение препаратами из группы β -блокаторов (пропранолол) и антигистаминными средствами с антисеротонинергическим действием (ципрогептадин) [6].

СИНДРОМ ЦИКЛИЧЕСКИХ РВОТ

Это повторяющиеся стереотипные эпизоды выраженной тошноты и интенсивной рвоты, сопровождающиеся бледностью, вялостью, головной болью умеренной или выраженной интенсивности (до 40% случаев) [6] и возникающие с предсказуемой периодичностью [2]. Диагно-

стическими критериями синдрома циклических рвот (СЦР) считаются: частота пароксизмов тошноты и рвоты не реже 4 раз в час, длительность приступов от 1 ч до 10 дней с промежутком между ними более 1 нед., а также отсутствие каких-либо симптомов патологии ЖКТ в межприступный период (по результатам дополнительных исследований) [2]. Различают три фазы СЦР: продромальный период, сам приступ и период восстановления, при этом частота, продолжительность и выраженность симптомов во время эпизодов СЦР у пациентов имеют индивидуальные особенности [1]. Возникновение СЦР возможно в разных возрастных периодах — от 6 мес. до 40 лет и старше [12], наибольшая частота пароксизмов наблюдается в возрасте от 3 до 12 лет [3], причем у 75% детей с СЦР мигренозные приступы отмечаются уже до 18 лет [13].

Среди всех эпизодических синдромов у детей, ассоциированных с мигренью, СЦР первым описал французский врач W. Heberden в 1806 г., а в 1882 г. известный английский педиатр S. Gee представил когорту из 9 детей от 4 до 8 лет с данным расстройством [14, 15]. Кроме того, СЦР первым из всех периодических нарушений детского возраста был включен во 2-е издание Международной классификации головной боли в 2004 г. [2].

Очень часто пациентам с СЦР не ставят диагноз правильно, они нередко подвергаются дорогостоящим, инвазивным и травматичным манипуляциям, их ведут специалисты разного профиля. Только 3% больных во взрослом возрасте имеют установленный диагноз СЦР и получают необходимое лечение [16]. Вместе с тем исключение ургентной патологии, включающей метаболические и хирургические заболевания, и правильное использование диагностических критериев СЦР в большинстве случаев позволяют предположить это заболевание, приступы которого всегда стереотипны у пациентов.

Дифференциальная диагностика СЦР проводится с широким кругом различных патологических состояний: заболеваниями ЖКТ — от острой хирургической патологии (аппендицит, кишечная непроходимость и др.) до язвенной болезни, панкреатита и пр., инфекционными (энтериты), метаболическими/эндокринными (феохромцитомы, сахарный диабет, органические ацидемии, болезнь Аддисона и др.), неврологическими (внутричерепная гипертензия, эпилепсия и др.), урологическими (мочекаменная болезнь и др.) и гинекологическими заболеваниями, лекарственными интоксикациями (антибиотики, НПВС и др.), митохондриальными и системными болезнями [1, 3, 6]. Одним из патологических состояний у взрослых, сопровождающихся неукротимой циклической рвотой и болью в животе, является синдром каннабиноидной гиперемезии, возникающий при длительном и чрезмерном употреблении наркотических веществ — каннабиоидов (марихуаны), временное облегчение при этом приносит горячая ванна или душ [17].

Как правило, у пациентов с СЦР применяется терапия для купирования пароксизмальных эпизодов, особенно если у больных наблюдаются длительные приступы частой и неукротимой рвоты, приводящей к выраженной дегидратации и нередко требующей лечения в условиях стационара [1]. С этой целью используются лекарственные средства из группы антиэметиков, бензодиазепинов, триптанов, в частности назальный спрей, содержащий суматриптан или золмитриптан [18], а также α_2 -адреномиметиков [1]. Назначение профилактической терапии пациентам с СЦР рассматривается при частых, длитель-

ных приступах интенсивной рвоты. Препаратами выбора являются амитриптилин, топирамат, пропранолол, флунаризин*, ципрогептадин, коэнзим Q10, левокарнитин и рибофлавин [1, 6, 19, 20]. В открытом несравнительном исследовании показан эффект противорвотного препарата — апрепитанта, селективного высокоаффинного антагониста рецепторов нейрокина-1 (NK1) субстанции P, как в купировании приступов, так и в профилактическом лечении СЦР [21].

АБДОМИНАЛЬНАЯ МИГРЕНЬ

Абдоминальная мигрень (АМ) характеризуется приступами умеренной или интенсивной боли в области средней линии живота, длительность которой может составлять от 2 ч до 3 сут, и отсутствием вне этих эпизодов каких-либо отклонений от нормы (по результатам исследования ЖКТ или почек) [6]. Данные пароксизмальные состояния сопровождаются по крайней мере двумя из следующих симптомов: анорексией, тошнотой, рвотой и бледностью [2], рвота при АМ не столь интенсивная и частая, как при СЦР [1]. Во время приступов АМ не наблюдается головной боли, появление которой позволяет предположить наличие мигрени без ауры [2]. Показано, что при появлении приступов АМ у больных в возрасте 7 лет и присоединении в момент пароксизмов головной боли в течение последующих 1–2 лет у этих пациентов уже в 10 лет развиваются типичные мигренозные приступы [6].

Данный вариант периодических расстройств встречается в 2–4,1% случаев, как правило, у детей школьного возраста, чаще наблюдается у девочек; возможно возникновение АМ и во взрослом возрасте [22, 23]. В большинстве исследований было показано, что мигренозные приступы по мере взросления развиваются в 70% случаев у больных с АМ [3]. Пароксизмы АМ существенно нарушают привычную активность пациентов, характеризуются схожими с мигренью триггерами, также возможно возникновение ауры со зрительными или сенсорными феноменами, реже — с нарушением речи и мышечной слабостью, предшествующей приступу АМ [3].

Для купирования приступов АМ рекомендуется назальный спрей, содержащий суматриптан [24]. Эффективность пизотифина, обладающего антисеротонинергическим действием, в профилактическом лечении больных с АМ показана в небольшом рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании [25]. Положительное влияние флунаризина на течение заболевания продемонстрировано в исследовании пациентов с АМ [26]. Другими средствами, используемыми в профилактическом лечении АМ, являются пропранолол, ципрогептадин [6] и вальпроевая кислота [1].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, эпизодические синдромы у детей, ассоциированные с мигренью, на сегодняшний день недостаточно изучены, что приводит уже на этапе диагностики к большому количеству ненужных, порой инвазивных исследований у этих пациентов и дальнейшему назначению им различных, часто неэффективных, лечебных мероприятий. Вместе с тем впервые появившиеся и периодически

возникающие неврологические расстройства у детей требуют тщательного анализа имеющихся симптомов и анамнеза и обязательного проведения необходимых обследований для исключения клинически схожих заболеваний, что отличается от тактики ведения пациентов с мигренью в педиатрической популяции. Необходимы дальнейшее углубленное изучение эпизодических синдромов, ассоциированных с мигренью, у детей, валидизация данных неврологических расстройств в диагностическом и терапевтическом направлениях.

Литература

- Lebron D., Vasconcellos E. The episodic syndromes that maybe associated with migraine // *Semin. Pediatr. Neurol.* 2016. Vol. 23. P. 6–10.
- Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition // *Cephalalgia.* 2018. Vol. 38. P. 1–211.
- Spiri D., Rinaldi V.E., Titomanlio L. Pediatric migraine and episodic syndromes that may be associated with migraine // *Ital. J. Pediatr.* 2014. Vol. 40. P. 92.
- Teixeira K.C., Montenegro M.A., Guerreiro M.M. Migraine equivalents in childhood // *J. Child. Neurol.* 2014. Vol. 29. P. 1366–1369.
- 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. Vol. 28. P. 1039–1047.
- Gelfand A.A. Episodic syndromes of childhood associated with migraine // *Cur. Opin. Neurol.* 2018. Vol. 31. P. 281–285.
- Rosman N.P., Douglass L.M., Sharif U.M. et al. The neurology of benign paroxysmal torticollis of infancy: report of 10 new cases and review of the literature // *J. Child. Neurol.* 2009. Vol. 24. P. 155–160.
- Vila-Pueyo M., Gene G.G., Flotats-Bastardes M. et al. A loss-of-function CACNA1A mutation causing benign paroxysmal torticollis of infant // *Eur. J. Pediatr. Neurol.* 2014. Vol. 18. P. 430–433.
- Dale R.C., Gardiner A., Antony J. et al. Familial PRRT2 mutation with heterogeneous paroxysmal disorders including paroxysmal torticollis and hemiplegic migraine // *Dev. Med. Child. Neurol.* 2012. Vol. 54. P. 958–960.
- Batuecas-Caletrio A., Martin-Sanchez V., Cordero-Civantos C. et al. Is benign paroxysmal vertigo of childhood a migraine precursor? // *Eur. J. Pediatr. Neurol.* 2013. Vol. 17. P. 397–400.
- Davitt M., Deivecchio M.T., Aronoff S.C. The differential diagnosis of vertigo in children: a systematic review of 2726 cases // *Pediatr. Emerg. Care.* 2017. Oct 31 [Epub ahead of print]. DOI: 10.1097/PEC.0000000000001281.
- Fleisher D.R., Gornowicz B., Adams K. et al. Cyclic vomiting syndrome in 41 adults. The illness, the patients, and problems of management // *BMC Med.* 2005. Vol. 3. P. 20.
- Li B.U., Misiewicz L. Cyclic vomiting syndrome: a brain-gut disorder // *Gastroenterol. Clin. North. Am.* 2003. Vol. 32. P. 997–1019.
- Hejazi R.A., McCallum R.W. Review article: Cyclic vomiting syndrome in adults — Rediscovering and redefining an old entity // *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2011. Vol. 34. P. 263–273.
- Evans R.W., Whyte C. Cyclic vomiting syndrome and abdominal migraine in adults and children // *Headache.* 2013. Vol. 53(6). P. 984–993.
- Hejazi R.A., Patil H., McCallum R.W. Dumping syndrome: Establishing criteria for diagnosis and identifying new etiologies // *Dig. Dis. Sci.* 2010. Vol. 55. P. 117–123.
- Simonetto D.A., Oxentenko A.S., Herman M.L. et al. Cannabinoid hyperemesis: a case series of 98 patients // *Mayo Clin. Proc.* 2012. Vol. 87. P. 114–119.
- Hikita T., Kodama H., Kaneko S. et al. Sumatriptan as a treatment for cyclic vomiting syndrome: a clinical trial // *Cephalalgia.* 2011. Vol. 31. P. 504–507.
- Gelfand A.A., Gallagher R.C. Review article: Cyclic vomiting syndrome versus inborn errors of metabolism: a review with clinical recommendations // *Headache.* 2016. Vol. 56. P. 215–221.
- Romano C., Dipasquale V., Rybak A. et al. An overview of clinical management of cyclic vomiting syndrome in childhood // *Curr. Med. Res. Opin.* 2018. Vol. 34(10). P. 1785–1791.
- Cristofori F., Thapar N., Saliakellis E. et al. Efficacy of the neurokinin-1 receptor antagonist aprepitant in children with cyclical vomiting syndrome // *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2014. Vol. 40. P. 309–317.
- Roberts J.E., de Shazo R.D. Abdominal migraine, another cause of abdominal pain in adults // *Am. J. Med.* 2012. Vol. 125. P. 1135–1139.
- Tarantino S., Capuano A., Torriero R. et al. Migraine equivalents in childhood // *Pediatr. Neurol.* 2014. Vol. 51. P. 645–649.
- Kakisaka Y., Wakusawa K., Haginoya K. et al. Efficacy of sumatriptan in two pediatric cases with abdominal pain-related functional gastrointestinal disorders: does the mechanism overlap that of migraine? // *J. Child. Neurol.* 2010. Vol. 25. P. 234–237.
- Symon D.N., Russell G. Double blind placebo controlled trial of pizotifen syrup in the treatment of abdominal migraine // *Arch. Dis. Child.* 1995. Vol. 72. P. 48–50.
- Angus-Leppan H., Saatci D., Sutcliffe A., Guiloff R.J. Abdominal migraine // *BMJ.* 2018. Vol. 360. k179.

* Препарат не зарегистрирован в РФ.