

## Эквиваленты мигрени у детей. Периодические синдромы детского возраста. Обзор литературы и собственные клинические наблюдения

А.Е. Понятишин<sup>1, 2</sup>, А.Б. Пальчик<sup>1, 2</sup>, В.В. Приворотская<sup>1, 2</sup>, О.И. Глебовская<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Кафедра психоневрологии факультета повышения квалификации и постдипломной подготовки  
ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России;  
Россия, 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2;

<sup>2</sup>СПб ГБУЗ «Детская городская больница Святой Ольги»; Россия, 194156, Санкт-Петербург, ул. Земледельческая, 2

Контакты: Андрей Евстахьевич Понятишин [aponyat@mail.ru](mailto:aponyat@mail.ru)

Периодические синдромы у детей — группа функциональных состояний, встречающихся в раннем возрасте, в том числе на 1-м году жизни, которые в настоящее время рассматривают как эквиваленты или предшественники развития в последующем мигрени. Недостаточное освещение проблемы в отечественной литературе, пароксизмальность наступления и периодическая повторяемость этих состояний нередко являются причиной повторных госпитализаций, проведения многочисленных, иногда инвазивных исследований, постановки ошибочных диагнозов и, как следствие, назначения агрессивной, патогенетически необоснованной терапии, что в конечном итоге влияет на качество жизни ребенка. В обзорной статье освещены основные вопросы эпидемиологии, этиопатогенеза, клинических проявлений, подходов к диагностике, лечения и прогноза при основных формах детских периодических синдромов. Ознакомление широкого круга специалистов, не только неврологов, с данными состояниями у детей, безусловно, снизит вероятность гипердиагностики различных более серьезных заболеваний.

**Ключевые слова:** эквиваленты мигрени у детей, детские периодические синдромы, пароксизмальный тортиколлис, пароксизмальное головокружение, циклические рвоты, абдоминальная мигрень

DOI: 10.17650/2073-8803-2016-11-3-38-48

### PEDIATRIC MIGRAINE EQUIVALENTS. CHILDHOOD PERIODIC SYNDROMES. A REVIEW OF LITERATURE AND THE AUTHORS' CLINICAL OBSERVATIONS

A.E. Ponyatishin<sup>1, 2</sup>, A.B. Pal'chik<sup>1, 2</sup>, V.V. Privorotskaya<sup>1, 2</sup>, O.I. Glebovskaya<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Psychoneurology, Faculty of Advanced and Postgraduate Training, Saint Petersburg State Pediatric Medical University,  
Ministry of Health of Russia; 2 Litovskaya St., Saint Petersburg, 194100, Russia;

<sup>2</sup>Saint Olga City Children's Hospital; 2 Zemledel'cheskaya St., Saint Petersburg, 194156, Russia

Childhood periodic syndromes are a group of functional states occurring at an early age, including in the first year of life, which are presently considered as equivalents or precursors for further migraine. Insufficient coverage of the problem in the Russian literature, the paroxysmal occurrence and periodic recurrence of these states are a frequent cause of readmissions, numerous, sometimes invasive studies, misdiagnoses, and, as a consequence, the use of aggressive, pathogenetically unsound therapy, which ultimately affects quality of life in a child. The review article highlights the basic issues of the epidemiology, etiology, pathogenesis, clinical manifestations of major forms of childhood periodic syndromes, as well as approaches to their diagnosis, treatment, and prediction. To familiarize a wide range of specialists, not only neurologists, with these conditions in children will, of course, reduce the overdiagnosis of various more serious diseases.

**Key words:** pediatric migraine equivalents, childhood periodic syndromes, paroxysmal torticollis, paroxysmal vertigo, cyclic vomiting, abdominal migraine

#### Введение

Мигрень — хроническое функциональное нейроваскулярное расстройство, занимающее по частоте встречаемости 2-е место среди первичных головных болей после головной боли напряжения [1, 2, 10, 27, 36, 53]. Пик дебюта мигрени приходится на подростковый возраст. По мере взросления неуклонно увеличивается число детей, страдающих мигренью. Так, среди детей 3–7 лет распространенность заболевания составляет 1–3 %, а в интервале 13–18 лет — уже 8–28 %. И хотя

максимальные показатели представляются завышенными, тем не менее эти цифры приводятся в литературе. В популяции взрослого населения мигрень встречается в 0,8–1,8 % случаев [1, 10, 24, 30, 49].

Определяющие характеристики мигрени — пароксизмальность и периодичность возникновения клинических симптомов; их исчезновение, нормализация общего самочувствия в межприступном периоде; отсутствие формирования стойкого неврологического дефицита [10].

**Таблица 1.** Клинические симптомы, сопутствующие мигренозному приступу (по [10, 44], переработано и дополнено)  
**Table 1.** Clinical symptoms, accompanying the migrainous attack (revised with supplements [10, 44])

Сопутствующие симптомы Accompanying symptoms	Клинические проявления Clinical features
Вегетовисцеральные Vegeto-visceral	Бледность, гипергидроз, слезотечение, тахикардия, артериальная гипо-/гипертензия, кардиалгия, нарушение диуреза, субфебрилитет Paleness, hyperhidrosis, tearing, tachycardia, arterial hypo-/hypertension, cardialgia, diuresis disorder, subfebrility
Гастроинтестинальные Gastrointestinal	Тошнота, рвота, боли в животе, анорексия, избыточное газообразование, понос, запор Nausea, vomiting, abdominal pains, anorexia, excessive aerogenesis, diarrhea, constipation
Офтальмические Ophthalmic	Зрительные галлюцинации, диплопия, нарушение остроты и выпадение полей зрения, амавроз Visual hallucinations, diplopia, vision acuity decrease and visual field defect, amaurosis
Сенсорные Sensor	Гиперэстезия в конечностях и в периоральной мускулатуре, фото-/фоно-/осмофобия Hyperesthesia in extremities and perioral muscles, photo-/phono-/osmophobia
Психоэмоциональные Psycho-emotional	Раздражительность, апатия, сонливость, дезориентация, «сужение» сознания, преходящие когнитивные нарушения Irritancy, apathy, drowsiness, disorientation, "narrowing" of consciousness, transient cognitive disorder
Неврологические Neurologic	Головокружение, нистагм, атаксия, гемипарез, офтальмопарез, гипоакузия, дизартрия/афазия, синкопы, напряжение и болезненность в мышцах шеи Dizziness, nystagmus, ataxia, hemiparesis, ophthalmoparesis, hypacusia, dysarthria/aphasia, syncopes, strain and painfulness in neck muscles

Диагнозообразующий симптом мигрени — приступообразная, интенсивная и продолжительная головная боль, локализуемая преимущественно в лобно-височной области с одной стороны, нередко иррадирующая в глазное яблоко [1, 2, 44]. Однако в структуре мигренозного приступа встречаются другие транзиторные клинические феномены в различных сочетаниях и комбинациях, с различной экспрессией, создающие пациенту дополнительный дискомфорт (табл. 1). Ряд этих симптомов может появляться у ребенка задолго до развития характерной пароксизмальной головной боли, складываясь в уникальные синдромокомплексы — «периодические синдромы детского возраста» [9, 34, 35, 49, 57].

Детские периодические синдромы (ДПС) — группа состояний, при которых у ребенка эпизодически повторяется стереотипный симптомокомплекс, не имеющий «органической» основы, как правило, не сопровождающийся головной болью, при этом часто ассоциированный с развитием в последующем мигрени. Клиническим «ядром» того или иного синдрома в структуре ДПС является устойчивая комбинация сопутствующих феноменов, встречающихся до, во время или сразу после мигренозного приступа [17, 24, 44, 49] (см. табл. 1).

Термин и понятие «периодические расстройства у детей» в научный обиход ввели W. Willie и B. Schlesin-

ger в 1933 г. для обозначения повторяющихся у детей эпизодов головных болей, нарушения самочувствия, анорексии, рвоты и болей в животе, которые во взрослом возрасте нередко трансформируются в мигрень. K. Cullen и соавт. (1963) показали, что периодические синдромы часто ассоциированы с семейными случаями мигрени (цит. по J.C. Cuvellier и A. Lepine, 2010 [17]). В современный период авторы начинают рассматривать периодические синдромы как эквиваленты или варианты мигрени у детей [34]. Окончательно эти взгляды нашли отражение в Международной классификации головных болей (International Classification of Headache Disorders, ICHD) 2-го (2004) и 3-го (2013) пересмотра. В настоящее время общепризнаны 4 формы ДПС, возникающие в различные периоды детства, которые в той или иной степени соотносятся с мигренью, что позволило включить их в соответствующий классификационный подраздел головных болей под дефиницией «детские периодические синдромы, которые часто являются предшественниками мигрени». В последние годы рассматривается еще ряд клинических состояний, которые, по мнению авторов, могут быть отнесены к эквивалентам мигрени у детей (табл. 2).

В последней редакции ICHD (2013) произошел ряд существенных фактических и терминологических изменений. ДПС теперь предлагается

Таблица 2. Систематизация детских периодических синдромов  
Table 2. Systematization of children's periodical syndromes

Общепринятые* Common*	Рассматриваемые Considered
Доброкачественный пароксизмальный младенческий тортиколлис Benign paroxysmal infant torticollis Доброкачественное пароксизмальное головокружение у детей Benign paroxysmal dizziness at children Синдром циклической рвоты Cyclic vomiting syndrome Абдоминальная мигрень Abdominal migraine	Синдром младенческих абдоминальных колик [23, 31, 42] Syndrome of infant abdominal colics [23, 31, 42] Синдром циклической рвоты плюс [13] Cyclic vomiting plus syndrome [13] Синдром рекуррентных болей в конечностях [46] Recurrent pain syndrome in extremities [46] Синдром «Алисы в стране чудес» [36, 44] "Alice in Wonderland" syndrome [36, 44] Синдром «оглушенного состояния» [44, 49] Confusional migraine [44, 49] Синдром «красного уха» [36] "Red ear" syndrome [36]

\*По Международной классификации головных болей 3-го пересмотра (2013).

\*International Classification of Headache Disorders III (2013).

определять как «эпизодические синдромы, которые могут быть ассоциированы с мигренью». В новой дефиниции термин «детские» не упоминается, поскольку такие состояния хоть и редко, но встречаются у взрослых в виде изолированных пароксизмов или в структуре мигренозной ауры [4]. Термин «периодические» заменен на «эпизодические», так как феномены иногда встречаются без тенденции к повторению с определенной периодичностью [24, 33]. Предлагаемый термин «...синдромы, которые могут быть ассоциированы с мигренью», по мнению авторов, более удачен, поскольку точнее отражает прогноз, нежели ранее используемое понятие — «...часто являются предшественниками мигрени» [53]. Кроме того, феномен «доброкачественный пароксизмальный тортиколлис младенчества» впервые включен в соответствующий классификационный раздел, а циклические рвоты и абдоминальная мигрень в связи с клинко-патогенетическим родством объединены в понятие «рекуррентные гастроинтестинальные расстройства» [16].

Этиопатогенез и распространенность различных форм ДПС во многом неизвестны [17, 49, 57]. Периодические синдромы — клинические феномены, встречающиеся практически исключительно в педиатрической практике, дебют и максимальная клиническая экспрессия которых приходится на различные периоды детства, в том числе на первые месяцы жизни [14, 20, 23]. Приводятся данные, что частота их встречаемости в зависимости от формы составляет от 0,04 до 4,10 % в общей педиатрической популяции [6, 8, 9, 43]. Среди подростков, страдающих хроническими головными болями, в том числе мигренью, периодические синдромы в раннем возрасте встречаются в 6–70 % случаев [51, 52].

Мы провели анкетирование родителей 38 детей 6–17 лет, страдающих мигренью. На доклиническом этапе те или иные формы периодических синдромов (см. табл. 2) отмечались у 15 (39,5 %) детей. Столь разительный разброс данных объясняется различиями в методологических подходах к проведенным исследованиям [44].

Основные признаки ДПС, которые указывают на их тесную клинко-патогенетическую связь с мигренью [17, 30, 34, 57]:

- 1) симптомы, встречающиеся при ДПС, отмечаются у пациентов старшего возраста до, во время или сразу после мигренозного приступа;
- 2) периодичность и повторяемость развития стереотипного симптомокомплекса при ДПС, относительно быстрое и спонтанное прекращение клинических проявлений, нормализация самочувствия ребенка в межприступном периоде, отсутствие формирования стойких неврологических нарушений;
- 3) у 30–80 % детей с ДПС семейный анамнез отягощен по мигрени;
- 4) известны случаи, когда у детей в одной семье встречались различные формы ДПС, тогда как у других детей — типичные мигренозные головные боли;
- 5) по мере взросления ребенка нередко происходит трансформация одной формы ДПС в другую с последующим формированием в старшем возрасте мигрени, вероятность развития которой в зависимости от формы ДПС составляет 30–80 %;
- 6) отсутствие отклонений по данным лабораторных и инструментальных методов обследования у пациентов с ДПС и мигренью;
- 7) эффективность в некоторых случаях при ДПС антимигренозной терапии;

8) описаны семейные случаи гемиплегической мигрени, доброкачественного пароксизмального тортиколлеса и головокружения, обусловленные мутацией гена *CACNA1A*.

Корректная диагностика ДПС нередко сложна, что обусловлено рядом объективных и субъективных причин. По некоторым данным, проходит от 3 до 5 лет с момента появления первых симптомов до постановки окончательного диагноза [30, 44]. Недостаточная осведомленность специалистов о существовании данных состояний, относительная редкость их встречаемости и клинический полиморфизм могут быть причиной повторных госпитализаций, проведения многочисленных обследований, включая инвазивные, ошибочной диагностики иных состояний, проведения патогенетически необоснованной терапии, — все это вызывает чрезмерную тревогу родителей и в конечном итоге снижает качество жизни ребенка [16].

Учет семейного анамнеза по мигрени, оценка неврологического и соматического статуса в межприступном периоде, особенности клинического течения, динамическое наблюдение, исключение ряда врожденных или приобретенных заболеваний позволяют предполагать наличие у ребенка той или иной формы ДПС. Принято считать, что периодические синдромы поражают изначально неврологически здоровых детей [17, 57]. Тем не менее в последние годы описаны случаи развития состояний у пациентов с детским церебральным параличом и генетическими синдромами [12, 13]. Безусловно, диагностика ДПС в этих случаях крайне сложна и ответственна [44]. Мы наблюдали 2 детей с недифференцированной непрогрессирующей энцефалопатией (интеллектуальные и моторные нарушения), которым на основании предлагаемых критериев ретроспективно через несколько лет после дебюта пароксизмальных состояний был установлен диагноз одной из форм ДПС (синдром циклической рвоты и пароксизмальный тортиколлис).

В дифференциально-диагностический круг ДПС в первую очередь входят объемные внутричерепные образования, эпилепсия, острые нарушения мозгового кровообращения, черепно-мозговая травма, врожденные метаболические и митохондриальные заболевания, интоксикации, психогенно обусловленные состояния, некоторые хирургические, соматические и эндокринные расстройства [24, 30, 35, 57].

Представляем обзор основных форм ДПС, включенных в ICHD III (2013), и некоторых «новых» рассматриваемых форм, их клинко-патогенетические взаимоотношения с мигренью, особенности тактики обследования, дифференциального диагноза, лечения и прогноза. ДПС рассматриваются в хронологическом порядке (в соответствии с возрастом максимального дебюта и клинической манифестации).

### Доброкачественный младенческий пароксизмальный тортиколлис

Доброкачественный младенческий пароксизмальный тортиколлис (ДМПТ) («кривошея»), описанный С. Snyder (1969), — редкое неэпилептическое пароксизмальное расстройство у детей 1-го года жизни, характеризующееся повторными эпизодами непроизвольного наклона головы в сторону и удержанием на некоторое время данной позы. По некоторым данным, состояние встречается у 1 из 500 детей раннего возраста, в 3 раза чаще у девочек [15, 42]. Тем не менее истинная частота встречаемости ДМПТ не установлена. В литературе в основном приводятся описания единичных случаев [25, 29, 58]. N. Rosman и соавт. (2009) представили собственное наблюдение 10 новых случаев и провели обзор англоязычной литературы 103 наблюдений необычного пароксизмального феномена [43].

Пик дебюта приходится на возраст 4–8 мес, однако имеются наблюдения манифестации в первые 2 мес жизни и вплоть до 3 лет [18, 24]. Описаны семейные случаи пароксизмального состояния. Близкородственный анамнез по мигрени у детей с ДМПТ отмечают в 30–60 % случаев [20, 43, 55].

Пароксизмы «кривошеи» (тортиколлеса), которым иногда сопутствуют другие установочные мышечнотонические позы туловища и конечностей, возникают у младенцев спонтанно и неожиданно, без предшествующих провоцирующих факторов, с тенденцией развития «шейных дистоний» после сна, что иногда ошибочно интерпретируется как позиционный ротационный подвывих атланта-окципитального сочленения [7, 26]. Клинической особенностью пароксизма является непроизвольный наклон и поворот головы в одну сторону с удержанием некоторое время соответствующей позы. При этом уплотнения и болезненности при пальпации грудино-ключично-сосцевидной и затылочных мышц не отмечается, также отсутствуют ограничения пассивных движений в шейном отделе позвоночника [25]. В некоторых случаях пароксизму сопутствуют «глазные» феномены (тоническое заведение глаз, нистагм, мигательные движения, птоз, мириаза). Иногда отмечаются атаксия и даже преходящая слабость руки на ипсилатеральной стороне [11, 14, 15]. Пароксизмальный тортиколлис часто сопровождается вегетовисцеральными и поведенческими симптомами (бледность, рвота, анорексия, слезотечение, потливость, фотофобия, беспокойство, сонливость). Принципиально, что сознание у ребенка в момент дистонического эпизода не нарушается [2, 18, 48]. Сохранение установочной позы головы и шеи продолжается от десятков секунд или минут до нескольких часов и даже нескольких суток [15, 18]. В этой связи P. Drigo и соавт. (2000) выделяют при ДМПТ 2 типа клинических проявлений тортиколлеса: «пароксизмальный» продолжительностью несколько секунд или минут,



часто сопровождающийся «глазными феноменами», и «периодический» длительностью несколько часов или суток, которому обычно сопутствуют соматовегетативные симптомы. В активной фазе пароксизмы у детей развиваются достаточно часто — еженедельно или ежемесячно. При «пароксизмальном» варианте приступы могут быть ежедневными, складываясь в кластерные атаки. Сторона, в которую происходит наклон головы, от приступа к приступу может меняться. По мере взросления ребенка дистонические эпизоды становятся реже и через несколько месяцев они спонтанно прекращаются (к 4–5 годам — во всех случаях) [25, 34]. Примерно в эти же сроки приступы ДМПТ у 30–40 % пациентов трансформируются в другие формы периодических синдромов, чаще в «доброкачественное головокружение». У подростков в половине всех случаев ДМПТ с дебютом в детском возрасте формируется мигрень [17, 24, 35, 57].

Механизмы развития ДМПТ в настоящее время неизвестны. Рассматривались гипотезы функционального нарушения на уровне периферического отдела вестибулярного аппарата (лабиринтит) [22, 48] либо центральных вестибуло-мозжечковых связей [18]. Имеются предположения, что ДМПТ вызван генетически обусловленной «функциональной незрелостью» нейротрансмиттерных систем [7]. В последние годы популярна гипотеза, рассматривающая ДМПТ как «нейрональную каналопатию» [2, 57, 58]. Это утверждение основано на том факте, что у части детей с пароксизмальным тортиколлисом выявлены мутации в генах *CACNA1* и *PRRT2*, которые также идентифицированы при гемиплегической мигрени, эпизодической атаксии, пароксизмальной кинезигеной дистонии [25, 47, 54].

Сам по себе тортиколлис — неспецифический клинический симптом, встречающийся у детей при различных состояниях и заболеваниях. Для исключения объемного образования в задней черепной ямке или структурных изменений в шейном отделе позвоночника и спинного мозга необходимы компьютерная томография, магнитно-резонансная томография (МРТ), рентгенологическое обследование. При «пароксизмальном» течении ДМПТ исключают эпилепсию. В редких случаях целесообразно проведение оториноларингологического, офтальмологического и гастроэнтерологического обследований. Развитие у здоровых детей на 1-м году жизни спонтанного повторяющегося тортиколлиса, часто встречающийся при этом семейный анамнез по мигрени, отсутствие неврологических симптомов в межприступном периоде и исключение «органической» основы позволяют предполагать наличие ДМПТ [39, 43, 49].

Прогноз у детей с ДМПТ благоприятный. Дистонические «шейные атаки» прекращаются к 2–5 годам жизни. Однако у 30–60 % пациентов в подростковом

возрасте формируется мигрень. При корректной диагностике состояния медикаментозного, физиотерапевтического и ортопедического лечения не требуется [15, 26, 36, 43]. В остром периоде при наличии у ребенка выраженного болевого синдрома, чрезмерного беспокойства или рвоты используют симптоматическую терапию. Методы профилактики развития мигрени не разработаны [44].

В 2015–2016 гг. мы наблюдали и диагностировали 3 случая ДМПТ с «пароксизмальным» течением. В 2 из них дебют пришелся на возраст 5 и 8 мес, в 1 — на 2 года. У детей отмечались эпизоды кратковременных (5–40 с) шейных дистоний (тортиколлиса), складывавшиеся в кластерные атаки, т. е. повторявшиеся в течение 3–8 сут с интервалом от 5–20 мин до 1–4 ч, прекращающиеся во сне. Пароксизмы сопровождались вегетовисцеральными симптомами (бледность, периоральный цианоз, срыгивания, потливость), нарушением общего самочувствия, беспокойством и плачем, глазными феноменами (тоническое заведение глаз вниз или в сторону), у 1 ребенка в момент приступа отмечалась атаксия. В межприступном периоде состояние детей полностью восстанавливалось. Симптоматическая терапия не дала положительного результата. Пароксизмы как начинались, так и прекратились спонтанно. Близкородственный анамнез по мигрени был отягощен у всех детей. Эпилепсия и другие возможные причины развития острого, «пароксизмального» тортиколлиса были исключены.

#### Доброкачественное пароксизмальное головокружение у детей

Доброкачественное пароксизмальное головокружение (ДПГ), описанное L. Basser (1964), представляет собой периодически повторяющиеся относительно кратковременные эпизоды неожиданно наступающих нарушений равновесия, атаксии, головокружения, сопровождающиеся вегетативными и неврологическими симптомами с нормализацией состояния по окончании пароксизма.

ДПГ встречается у 1,8–2,6 % детей первых лет жизни, в равных пропорциях у мальчиков и девочек, в возрасте 4 мес — 8 лет (максимально в 2–4 года) [5, 20, 33, 35]. E. Batu и соавт. (2015) при ретроспективном анализе данных 100 детей, получавших лечение в неврологической клинике с жалобами на головокружение, в 39 % случаев диагностировали ДПГ.

В типичных случаях пароксизм головокружения начинается внезапно, всегда в бодрствовании, при общем благополучии, у неврологически и соматически здоровых детей. Триггерными факторами могут быть переутомление, стресс, езда в автомобиле, качание на качелях или легкая травма головы [35]. Ребенок в момент приступа резко теряет равновесие и координацию движений, появляется шаткость походки, при этом он

часто плачет, дезориентирован, пытается схватиться за опору или принять удобную позу. Иногда отмечаются падения, что может напоминать синкоп или эпилептический приступ. Однако при этом отсутствуют утрата сознания, нарушение дыхания и конвульсии. В различных комбинациях атактического пароксизма часто сопутствуют вегетативные симптомы. В некоторых случаях отмечаются рвота, анизокория, нистагм или дискоординированные движения глаз и даже транзиторная слабость в руке. Дети старшего возраста могут жаловаться на головную боль, головокружение, ухудшение зрения, тошноту, боли в животе [17].

Пароксизмы, как правило, кратковременны, длительностью десятки секунд или минут, реже часы или сутки. Описаны приступы продолжительностью до 7 дней либо повторяющиеся в течение суток кластерные атаки. Эпизод «головокружения» прекращается так же внезапно, как и начинается, предшествующая симптоматика исчезает, и состояние ребенка быстро нормализуется [33]. В активной клинической фазе частота эпизодов варьирует от ежедневных до единичных в год. Окончательное прекращение приступов отмечается через несколько месяцев или лет после дебюта, но всегда к 5–6 годам [21, 38]. Тем не менее редкие «пароксизмы головокружения» могут встречаться у детей после 10 лет и даже у взрослых [33].

Лабораторные и инструментальные методы обследования не выявляют специфических отклонений. Проведение МРТ и электроэнцефалографии необходимо при подозрении на черепно-мозговую травму, интракраниальные новообразования, эпилепсию. Ликворологическое исследование исключает нейроинфекцию. При затянувшемся пароксизме целесообразно выполнить токсикологические исследования. В дифференциально-диагностический круг ДПГ также входят острые нарушения мозгового кровообращения, метаболические и отологические расстройства [10].

Механизмы развития ДПГ в настоящее время неизвестны. Близкородственный анамнез по мигрени составляет 36–62 % [9]. Описаны семейные случаи ДПГ, пароксизмального тортиколлиса и гемиплегической мигрени, обусловленные мутацией в гене *SACNA1*, что отчасти подтверждает гипотезу «каналопатий». В связи с этим данные состояния рассматривают как возрастзависимый «мигренозный спектр» различных клинических фенотипов единого генотипа [25, 33, 47]. Другие авторы полагают, что развитие ДПГ обусловлено транзиторной ишемией вестибулярных ядер ствола мозга, аналогично тому, что происходит при базилярной мигрени [40].

Прогноз у детей с ДПГ благоприятный, по прошествии некоторого времени наступает спонтанная ремиссия приступов. Встречаются случаи

трансформации в другие формы периодических синдромов. Вероятность развития в подростковом возрасте мигрени достигает 21–100 % [33, 39]. В этой связи U. Lindskog и соавт. (1999) выделяют 2 формы ДПГ [38]. Первая, связанная с семейным анамнезом мигрени, по мнению авторов, является ранним предшественником заболевания у детей. Другая, не соотносящаяся с семейными случаями и развитием мигрени, по терминологии автора есть «истинное ДПГ». В. Krams и соавт. (2010) высказывают схожую точку зрения, однако подчеркивают, что в раннем возрасте кардинальных различий между 2 формами не существует [33]. В настоящее время это разделение считается условным, не определяющим прогноз [44, 49]. В ряде наблюдений показано, что пароксизмальное головокружение у детей является предшественником базилярной мигрени [34]. С учетом «доброкачественности» приступов головокружения, спонтанного их прекращения, в случае корректной диагностики специфического лечения не требуется. В остром периоде по показаниям проводится симптоматическая терапия (седативная, противорвотная, анальгезирующая). Методов профилактики развития в последующем мигрени не существует.

Мы в течение нескольких лет наблюдали и проследили исходы у 5 детей с ДПГ. Средний возраст дебюта характерных клинических проявлений составил 4 года 3 мес (11 мес — 6 лет). Только у 2 детей отмечался отягощенный семейный анамнез по мигрени. В среднем пароксизмы продолжались 18 мес (6 мес — 3 года) с последующей спонтанной ремиссией. У 1 ребенка с частыми и затяжными пароксизмами профилактически с некоторым успехом применяли суматриптан (амигренин). Мигрень к 6–11 годам жизни развилась у 3 детей.

### Рекуррентные гастроинтестинальные расстройства у детей

В последней редакции ICHD III (2013) циклические рвоты и абдоминальная мигрень (АМ) в связи с клинико-патогенетической близостью объединены в понятие «рекуррентные гастроинтестинальные расстройства». Тем не менее при этих состояниях имеется ряд существенных различий [6, 41, 49].

### Синдром циклической рвоты

Феномен циклической рвоты — пароксизмальное состояние у детей, характеризующееся повторными, спонтанно начинающимися вне связи с «органической» соматоневрологической патологией приступами продолжительных и изнуряющих рвот, сопровождающимися вегетовисцеральными и психоэмоциональными нарушениями с нормализацией самочувствия в межприступном периоде. В научной литературе первое описание «рекуррентной циклической

рвоты у детей» было представлено более 200 лет назад V. Haberdern (1806) (цит. по J.C. Cuvellier и A. Lepine, 2010 [17]). В отечественной педиатрии состояние давно известно как «ацетонемические рвоты в структуре нейрoarтритического диатеза» [3].

Описания случаев синдрома циклической рвоты (СЦР) представлены из всех регионов мира, с некоторым преобладанием у девочек [37]. Циклические рвоты отмечаются у 0,04–1,90 % детей и являются 2-й по частоте причиной рекуррентных рвот в педиатрической популяции после гастроэзофагеального рефлюкса [6, 41]. Семейный анамнез по мигрени встречается у 67–82 % детей с СЦР [36, 43]. Дебют приходится на дошкольный возраст (максимально в 4–5 лет). Однако описаны наблюдения случаев СЦР у детей на 1-м году жизни и у пожилых пациентов [4].

Клинические проявления СЦР стереотипны. Выделяют 4 последовательно сменяющие друг друга стадии, учет которых помогает дифференцировать данный синдром от схожих состояний: 1) продромальная стадия; 2) период интенсивной рвоты; 3) стадия восстановления; 4) межприступный период. Эпизоды рвоты у детей при СЦР имеют тенденцию к началу в утренние часы, после сна. Иногда провоцирующими факторами выступают стресс, переутомление, физическая нагрузка, длительная экспозиция мерцающего света, нарушение диеты, острая респираторная вирусная инфекция. В продромальном периоде, который длится 1–2 ч, у ребенка ухудшается общее самочувствие, снижается двигательная и эмоциональная активность, характерны раздражительность или, наоборот, сонливость, разнообразная вегетативная симптоматика, субфебрилитет, иногда ребенок указывает на тошноту, боли в животе или головную боль. Следующая стадия «интенсивных рвот» длится несколько часов или суток, при этом рвота повторяется каждые 10–30 мин. В отличие от кишечных инфекций значимого нарушения стула и лихорадки не отмечается. В стадии восстановления происходит постепенное прекращение эпизодов рвоты, улучшаются аппетит и общее самочувствие. Наконец, в межприступном периоде состояние ребенка полностью нормализуется [17, 24, 49]. Совокупная продолжительность эпизода СЦР составляет от 2 ч до 10 дней (в среднем 24–48 ч), их частота в активном периоде достигает 3–12 и более пароксизмов в год. По мере взросления ребенка приступы урежаются и к 7–10 годам прекращаются. Вероятность развития мигрени до 18 лет составляет 65–75 % [5, 19, 37].

СЦР — диагноз исключения. Ряд соматических, инфекционных, токсико-метаболических, хирургических и неврологических заболеваний могут маскироваться под это состояние. Проведение МРТ, особенно в дебюте заболевания, необходимо при подозрении на черепно-мозговую травму или объемный

внутричерепной процесс. Исследование ликвора исключает нейроинфекцию. На практике детям чаще требуется гастроэнтерологическое или токсикологическое обследование [6, 41]. Учет семейного анамнеза, исключение соматоневрологической патологии, стереотипность и этапность развертывания пароксизма и динамическое наблюдение позволяют предполагать наличие у ребенка данного состояния [49, 57].

В остром периоде проводят симптоматическое лечение (регидратация, противорвотные, седативные средства). Имеются сообщения об эффективности суматриптана и внутривенного введения препаратов вальпроевой кислоты для прерывания или сокращения продолжительности приступа рвоты. Для профилактики развития повторных приступов иногда используют антиэпилептические препараты (вальпроат, топирамат), бета-блокаторы (пропранолол), антидепрессанты (амитриптилин), блокаторы кальциевых каналов (верапамил), рибофлавин [28, 30, 35, 57].

#### Абдоминальная мигрень

АМ — пароксизмальное состояние, возникающее у детей школьного возраста, характеризующееся эпизодически повторяющимися, внезапно наступающими и также неожиданно прерывающимися затяжными приступами интенсивных болей в животе, которым сопутствуют вегетовисцеральные и психоэмоциональные расстройства. Принципиально, что абдоминальные боли в этих случаях не обусловлены соматической, инфекционно-воспалительной или хирургической патологией [6, 9, 16].

Первое упоминание о взаимосвязи между «рекуррентными идиопатическими абдоминальными кризами у детей» и последующим развитием мигрени принадлежит J. Buchman (1921) (цит. по J.C. Cuvellier и A. Lepine, 2010 [17]). До настоящего времени АМ остается спорной клинической единицей, тем не менее она включена в ICHD III (2013) в раздел ДПС. АМ встречается у 2,4–4,1 % детей и, безусловно, должна рассматриваться как одна из возможных причин хронических, рекуррентных болей в животе у детей [6, 34]. Дебют АМ приходится на 6–8 лет с пиком клинической манифестации в 10 лет, с некоторым преобладанием у девочек [23, 45]. Исследования L. Carson и соавт. (2011) показали, что семейный анамнез по мигрени отмечается более чем в 50 % случаев [16].

Абдоминальный болевой приступ начинается у ребенка неожиданно, иногда провоцируется стрессом, физической нагрузкой, инфекцией, переохлаждением, нарушением диеты. Болевой синдром носит интенсивный давящий, значительно реже спазматический характер, максимально локализуясь по средней линии живота в области пупка. Болевому синдрому нередко сопутствуют вегетативные и психоэмоциональные расстройства, анорексия, головная боль, тошнота и рвота,

однако их интенсивность менее выражена, чем при СЦР. В некоторых случаях дети отмечают сужение полей или нарушение остроты зрения. Болевой пароксизм продолжается несколько часов, реже суток, и спонтанно прерывается. По окончании эпизода самочувствие ребенка полностью нормализуется [6, 16]. Дифференцировать АМ в первую очередь необходимо с гастроэнтерологической, урологической и хирургической патологией.

F. Dignan и соавт. (2001) проследили многолетний катанез у 54 детей с АМ. При этом в 61 % случаев отмечалось спонтанное исчезновение абдоминальных кризов в течение 3–5 лет, однако у ряда пациентов пароксизмы болей в животе сохранялись вплоть до взрослого состояния. В этом же исследовании до 20-летнего возраста у 70 % больных произошла трансформация АМ в типичную мигрень [19].

Лечение АМ носит симптоматический характер. Нестероидные анальгетики, как правило, не приводят к ожидаемому результату. Имеются единичные сообщения об эффективности суматриптана или внутривенного введения вальпроатов для купирования затяжного «абдоминального болевого криза», что указывает на клинко-патогенетическое родство АМ и мигрени [16, 34, 50].

Механизмы развития рекуррентных гастроинтестинальных расстройств у детей (циклические рвоты и АМ) во многом неизвестны. Основная гипотеза, рассматриваемая в настоящее время, основана на том факте, что нервная система и желудочно-кишечный тракт происходят из одной эмбриональной ткани, при этом и центральная, и энтеральная (вегетативная) нервная системы тесно связаны между собой, и оказывают непосредственное влияние друг на друга. Предполагается, что в ответ на явные или не столь явные триггеры происходит «возбуждение» центральной нервной системы, высвобождение нейропептидов, нейротрансмиттеров, включаются нейрогуморальные и эндокринные механизмы, что в случае генетической предрасположенности приводит к дисрегуляции гастроинтестинальной системы [4, 9, 49].

#### Другие варианты детских периодических синдромов

Вышеописанные клинические синдромы в настоящее время общепризнанны и рассматриваются как эквиваленты или предшественники развития у детей мигрени. В последние годы в литературе представлены описания еще ряда состояний, которые, по мнению авторов, могут быть отнесены к вариантам мигрени у детей (см. табл. 2). Накопление клинко-эпидемиологических данных, вероятно, позволит в дальнейшем включить некоторые из них в соответствующий классификационный раздел [10, 24, 32, 36, 49].

#### Абдоминальные младенческие колики

М. Jan и A. Al-Buhairi (2001) одними из первых обратили внимание на возможную клинко-пато-

генетическую взаимосвязь между абдоминальными коликами у детей первых месяцев жизни и мигренью у взрослых [31]. Согласно критериям, предложенным M. Wessel и соавт. (1954), к абдоминальным младенческим коликам (АМК) относят случаи беспричинного крика и немотивированного беспокойства ребенка, продолжающиеся в совокупности более 3 ч в сутки, в течение 3 и более дней в неделю и повторяющиеся как минимум 3 нед, при условии сбалансированного питания и отсутствия каких-либо заболеваний [56]. На основании этих критериев считается, что колики встречаются у 5–20 % детей первых 2–3 мес жизни [35, 49].

Несмотря на то, что «младенческие колики» — давно известное и широко употребляемое в педиатрической практике понятие, механизмы развития этих состояний до сих пор остаются предметом дискуссий. Безоговорочное отнесение АМК исключительно к болевым спазмам кишечника у ребенка, вызванным избыточным газообразованием, нарушением диеты, дисбиозом кишечника и т. п., — в большей степени исторически сложившееся представление, нежели научно доказанный факт [23]. Исследования показали, что целый ряд случаев младенческих колик могут быть отнесены к самым ранним эквивалентам мигрени [35, 49]. Например, A. Gelfand и соавт. (2012) отметили, что у младенцев, матери которых страдают мигренью, статистически достоверно чаще отмечаются колики, чем у детей контрольной группы [23]. M. Jan и A. Al-Buhairi (2001), а также S. Romanello и соавт. (2013) при анализе, основанном на анкетировании родителей, показали, что у подростков с мигренью значительно чаще в младенчестве встречались колики, нежели в целом в педиатрической популяции [31, 42]. Авторы пришли к выводу, что 20–30 % случаев АМК могут быть в той или иной степени соотнесены с эквивалентами мигрени. Однако эти исследования малочисленны и требуют дальнейшего подтверждения, накопления клинического материала и проведения многолетних проспективных наблюдений [35].

Приверженцы взглядов на АМК как на вариант ДПС высказывают гипотезу, что патогенетические механизмы в этих случаях схожи с АМ [49]. Кроме того, беспричинное беспокойство младенца чаще начинается во 2-й половине дня, ближе к вечеру, когда усиливается ваготоническое влияние [35]. С другой стороны, M. Jan и A. Al-Buhairi (2001) полагают, что немотивированные крики ребенка связаны не с «кишечным фактором», а обусловлены «раздражением» центральной нервной системы аналогично тому, что происходит при мигрени [31]. В этой связи авторы считают, что корректнее употреблять термин, предложенный еще M. Wessel и соавт. (1954), — «пароксизмы раздражительности младенцев» [56].



АМК — диагноз исключения. Дифференциальная диагностика проводится не только с соматическими и хирургическими заболеваниями, но и с некоторыми urgentными неврологическими состояниями (нейроинфекция, опухоль, черепно-мозговая травма, геморрагический инсульт, окклюзионная гидроцефалия). Сами по себе АМК — доброкачественный феномен, спонтанное прекращение пароксизмов в большинстве случаев отмечается к 3–4 мес. Тем не менее многодневные крики и беспокойство младенца могут вызвать хронический стресс у эмоционально неустойчивых родителей и, соответственно, быть потенциальной причиной развития такого грозного и инвалидизирующего состояния у ребенка, как “shaken baby syndrome” («синдром встряски младенца») [35]. К сожалению, мы были свидетелями 2 таких случаев.

#### Синдром циклической рвоты плюс

Принято считать, что СЦР встречается у изначально неврологически и соматически здоровых детей. Тем не менее R. Boles и соавт. (2003) описали группу детей раннего возраста с непрогрессирующими неврологическими заболеваниями, у которых отмечались идентичные СЦР повторяющиеся эпизоды рвоты, не обусловленные соматической или хирургической патологией. Авторы предложили для этих случаев использовать дефиницию «СЦР плюс», полагая, что это самостоятельная клиническая единица среди ДПС, в основе которой лежат иные патогенетические механизмы, нежели при классическом варианте. В этой связи рассматривается гипотеза, что причиной таких состояний могут быть врожденные митохондриальные или метаболические нарушения [12, 55]. Однако безоговорочное отнесение их к периодическим синдромам, т. е. к эквивалентам мигрени, весьма спорно [36].

#### Синдромы «оглушенного состояния» (confusional migraine) и «Алисы в стране чудес»

Это редкие пароксизмальные феномены у детей школьного возраста (6–12 лет), которые отмечаются

как в структуре мигренозной ауры, так и при отсутствии у детей типичной мигрени [44]. Пароксизмы представляют собой относительно кратковременные (минуты, реже часы) необычные зрительные и психо-сенсорные иллюзии и ощущения. В момент приступа утрата сознания и другие вегетовисцеральные феномены отсутствуют. Головная боль если и встречается, то, как правило, не носит специфического мигренозного характера [24, 36].

Дети, пережившие состояние «синдрома Алисы», описывают появление у них необычных зрительных иллюзий и ощущений — уменьшение или увеличение (микро-, макропсия), удаление (телеопсия), искажение (метаморфопсия) наблюдаемого объекта, при этом некоторые дети жалуются на зрительные галлюцинации (всполохи яркого света, движущиеся точки, цвета радуги и т. п.) [10, 44].

При синдроме «оглушенного состояния» (confusional migraine) у ребенка отмечаются неожиданно наступающие эпизоды изменения восприятия окружающего, чувство замедления течения времени, непонимания целесообразности происходящего вокруг, дезориентация в пространстве и времени, ощущение приглушенности звуков. Иногда отмечаются сужение полей зрения или периоральные парестезии. Некоторые дети указывают, что в этот момент «находятся как бы вне происходящих вокруг них событий и видят все со стороны». Двигательная и эмоциональная активность ребенка нередко замедляется, затрудняется активный речевой и игровой контакт. Принципиально важно, что сознание при этом всегда сохранено и постприступная амнезия отсутствует. Однако некоторые дети, особенно младшего возраста, не могут четко описать, что с ними происходило [36, 44].

Безусловно, что и в первом случае («синдром Алисы»), и во втором (confusional migraine) требуется исключение эпилепсии, черепно-мозговой травмы, интоксикаций, в том числе токсикомании, гипервентиляционного синдрома, психолого-психиатрических расстройств [49].

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Детская неврология. Клинические рекомендации. Выпуск 1. Под ред. В.И. Гузевой. М.: Специальное издательство медицинских книг, 2015. 327 с. [Children's neurology. Clinical recommendations. Issue 1. Ed. by V.I. Guzeva. Moscow: Spetsial'noe izdatel'stvo meditsinskikh knig, 2015. 327 p. (In Russ.)].
2. Дифференциальный диагноз эпилепсии. Под ред. Е.Д. Белоусовой, А.Ю. Ермакова. М.: Пульс, 2007. 363 с. [Differential diagnosis of epilepsy. Ed. by E.D. Belousova, A.Yu. Ermakov. Moscow: Pul's, 2007. 363 p. (In Russ.)].
3. Маслов М.С. Лекции по факультетской педиатрии, читанные в Ленинградском педиатрическом медицинском институте в 1958/59 учебном году. Л.: Медгиз, 1960. 203 с. [Maslov M.S. Lectures in faculty pediatrics, read in Leningrad Pediatric Medical Institute in 1958/59. Leningrad: Medgiz, 1960. 203 p. (In Russ.)].
4. Abell T., Adams K., Boles R. et al. Cyclic vomiting syndrome in adults. Neurogastroenterol Motil 2008;20(4):269–84. DOI: 10.1111/j.1365-2982.2008.01113.x. PMID: 18371009.
5. Abu-Arafeh I., Russel G. Paroxysmal vertigo as a migraine equivalent in children: A population-based study. Cephalalgia 1995;15(1):22–5. PMID: 7758093.
6. Abu-Arafeh I. Long term follow up of children with recurrent abdominal pain. Definition

- of recurrent abdominal pain was not applied. *BMJ* 1998;317(7159):682–3. PMID: 9728012.
7. Aker P., Cassidy J. Torticollis in infants and children: a report of three cases. *The Journals of the CCA* 1990;34(1):13–9.
8. Arruda M., Guidetti V., Galli F. et al. Childhood periodic syndromes: a population-based study. *Pediatr Neurol* 2010;43(6):420–4. DOI: 10.1016/j.pediatrneurol.2010.06.016. PMID: 21093733.
9. Al-Twaijri W., Shevell M. Pediatric migraine equivalents: occurrence and clinical features in practice. *Pediatr Neurol* 2002;26(5):365–8. PMID: 12057796.
10. Babineau S., Green M. Headaches in children. *Continuum (Minneapolis)* 2012;18(4):853–68. DOI: 10.1212/01.CON.0000418647.77773.4e. PMID: 22868546.
11. Balslev T., Flarup M., Ostergaard J., Haslam R. Benign paroxysmal torticollis. Recurrent involuntary twisting of the head in infants and young children. *Ugeskr Laeger* 1998;160(37):5365–7. PMID: 9748864.
12. Boles R., Adams K., Ito M., Li B.K. Maternal inheritance in cyclic vomiting syndrome with neuromuscular disease. *Am J Med Genet A* 2003;120A(4):474–82. DOI: 10.1002/ajmg.a.20126. PMID: 12884425.
13. Boles R., Powers A., Adams K. Cyclic vomiting syndrome plus. *J Child Neurol* 2006;21(3):182–8. PMID: 16901417.
14. Bratt H., Menelaus M. Benign paroxysmal torticollis of infancy. *J Bone Joint Surg Br* 1992;74(3):449–51. PMID: 1587900.
15. Campos-Castello J. Benign paroxysmal torticollis of infancy. *Orphanet* 2007. URL: [http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC\\_Exp.php?lng=EN&Expert=71518](http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?lng=EN&Expert=71518) (last accessed date: 31 Oct 2016).
16. Carson L., Lewis D., Tsou M. et al. Abdominal migraine: an under-diagnosed cause of recurrent abdominal pain in children. *Headache* 2011;51(5):707–12. DOI: 10.1111/j.1526-4610.2011.01855.x. PMID: 21395574.
17. Cuvellier J.C., Lepine A. Childhood periodic syndromes. *Pediatr Neurol* 2010;42(1):1–11. DOI: 10.1016/j.pediatrneurol.2009.07.001. PMID: 20004856.
18. Deonna T., Martin D. Benign paroxysmal torticollis in infancy. *Arch Dis Child* 1981;56(12):956–9. PMID: 7332343.
19. Dignan F., Abu-Arafeh I., Russell G. The prognosis of childhood abdominal migraine. *Arch Dis Child* 2001;84(5):415–8. PMID: 11316687.
20. Drigo P., Carli G., Laverda A. Benign paroxysmal torticollis of infancy. *Brain Dev* 2000;22(3):169–72. PMID: 10814899.
21. Drigo P., Carli G., Laverda A. Benign paroxysmal vertigo of childhood. *Brain Dev* 2001;23(1):38–41. PMID: 11226728.
22. Eviatar L. Benign paroxysmal torticollis. *Pediatr Neurol* 1994;11(1):72. PMID: 7986299.
23. Gelfand A., Thomas K., Goadsby P. Before the headache: Infant colic as an early life expression of migraine. *Neurology* 2012;79(13):1392–6. DOI: 10.1212/WNL.0b013e31826c1b7b. PMID: 22972642.
24. Gelfand A. Migraine and childhood periodic syndromes in children and adolescents. *Curr Opin Neurol* 2013;26(3):262–8. DOI: 10.1097/WCO.0b013e32836085c7. PMID: 23549418.
25. Giffin N., Benton S., Goadsby P. Benign paroxysmal torticollis of infancy: four new cases and linkage to CACNA1A mutation. *Dev Med Child Neurol* 2002;44(7):490–3. PMID: 12162387.
26. Hanukoglu A., Somekh E., Fried D. Benign paroxysmal torticollis in infancy. *Clin Pediatr (Phila)* 1984;23(5):272–4. PMID: 6705434.
27. Hershey A. Pediatric headache: update on recent research. *Headache* 2012;52(2):327–32. DOI: 10.1111/j.1526-4610.2011.02085.x. PMID: 22288386.
28. Hikita T., Kodama H., Nakamoto N. et al. Effective prophylactic therapy for cyclic vomiting syndrome in children using valproate. *Brain Dev* 2009;31(6):411–3. DOI: 10.1016/j.braindev.2008.07.005. PMID: 18752910.
29. Ishida T., Hattori S., Ueda T., Nanba H. Benign paroxysmal torticollis in infancy: case report. *Ho To Hattatsu* 1990;22(3):274–8. PMID: 2363965.
30. Jacobs H., Gladstein J. Pediatric headache: a clinical review. *Headache* 2012;52(2):333–9. DOI: 10.1111/j.1526-4610.2011.02086.x. PMID: 22288433.
31. Jan M., Al-Buhairi A. Is infantile colic a migraine-related phenomenon? *Clin Pediatr (Phila)* 2001;40(5):295–7. PMID: 11388683.
32. John B., Klemm E., Haverkamp F. Evidence for altered basal ganglia and cortical functions in transient idiopathic dystonia. *J Child Neurol* 2000;15(12):820–2. PMID: 11198500.
33. Krams B., Echenne B., Leydet J. et al. Benign paroxysmal vertigo of childhood: long-term outcome. *Cephalalgia* 2010;31(4):439–43. DOI: 10.1177/0333102410382797. PMID: 20851837.
34. Lanzi G., Zambrino C., Balottin U. et al. Periodic syndrome and migraine in children and adolescents. *Ital J Neurol Sci* 1997;18(5):283–8.
35. Lebreton D., Vasconcelos E. The episodic syndromes that maybe associated with migraines. *Semin Pediatr Neurol* 2016;23(1):6–10. DOI: 10.1016/j.spen.2016.01.003. PMID: 27017014.
36. Lewis D. Pediatric migraine. *Pediatr Rev* 2007;28(2):43–53. PMID: 17272520.
37. Li B.U., Balint J.P. Cyclic vomiting syndrome: evolution in our understanding of a brain-gut disorder. *Adv Pediatr* 2000;47:117–60. PMID: 10959442.
38. Lindskog U., Odqvist L., Noaksson L., Wallquist J. Benign paroxysmal vertigo in childhood: a long-term follow-up. *Headache* 1999;39(1):33–7. PMID: 15613192.
39. Marcelli V., Piazza F., Pisani F., Marciano E. Neuro-otological features of benign paroxysmal vertigo and benign paroxysmal positioning vertigo in children: a follow-up study. *Brain Dev* 2006;28(2):80–4. DOI: 10.1016/j.braindev.2005.05.003. PMID: 16168599.
40. Perez Plasencia D., Mateos L., del Canizo Alvarez A. et al. Benign paroxysmal vertigo in childhood. *Acta Otorrinolaringol Esp* 1998;49(2):151–5. PMID: 9650315.
41. Prakash C., Staiano A., Rothbaum R., Clouse R. Similarities in cyclic vomiting syndrome across age groups. *Am J Gastroenterol* 2001;96(3):684–8. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2001.03606.x. PMID: 11280534.
42. Romanello S., Spiri D., Marcuzzi E. et al. Association between childhood migraine and history of infantile colic. *JAMA* 2013;309(15):1607–12. DOI: 10.1001/jama.2013.747. PMID: 23592105.
43. Rosman N., Douglass L., Sharif U., Paolini J. The neurology of benign paroxysmal torticollis in infancy: report of 10 new cases and review of the literature. *J Child Neurol* 2009;24(2):155–60. DOI: 10.1177/0883073808322338. PMID: 19182151.
44. Rothner A., Parikh S. Migraine variants or episodic syndromes that may be associated with migraine and other unusual pediatric headache syndromes. *Headache* 2016;56(1):206–14. DOI: 10.1111/head.12750. PMID: 26790855.
45. Russell G., Abu-Arafeh I., Symon D. Abdominal migraine: evidence for existence and treatment options. *Paediatr drugs* 2002;4(1):1–8. PMID: 11817981.
46. Saito Y., Fusayasu E., Iitsuka T. et al. Familial limb pain in childhood: unusual manifestation of migraine? *Brain Dev* 2006;28(10):660–2. DOI: 10.1016/j.braindev.2006.04.009. PMID: 16765548.
47. Serra S., Fernandez-Castillo N., Macaya A. et al. The hemiplegic migraine-associated Y1245C mutation in CACNA1A results in a gain of channel function due to its effect on the voltage sensor and G-protein-mediated inhibition. *Pflugers Arch* 2009;458(3):489–502. DOI: 10.1007/s00424-009-0637-3. PMID: 19189122.
48. Snyder C. Paroxysmal torticollis in infancy. A possible form of labyrinthitis. *Am J Dis Child* 1969;117(4):458–60. PMID: 5773415.
49. Spiri D., Rinaldi V., Titomanlio L. Pediatric migraine and episodic syndromes that may be associated with migraine. *Ital J Pediatr* 2014;40:92–102. DOI: 10.1186/s13052-014-0092-4. PMID: 25928129.
50. Tan V., Sahami A., Peebles R., Shaw R. Abdominal migraine and treatment with intravenous valproic acid. *Psychosomatics* 2006;47(4):353–5. DOI: 10.1176/appi.psy.47.4.353. PMID: 16844896.
51. Tarantino S., Capuano A., Torriero R. et al. Migraine equivalents as part of migraine syndrome in children. *Pediatr Neurol*

- 2014;51(5):645–9.  
DOI: 10.1016/j.pediatrneurol.2014.07.018.  
PMID: 25155656.
52. Teixeira K., Montenegro M., Guerreiro M. Migraine equivalents in childhood. *J Child Neurol* 2014;29(10):1366–9.  
DOI: 10.1177/0883073813504459.  
PMID: 24092892.
53. The International Classification of Headache Disorders, 3<sup>rd</sup> edn (beta version). *Cephalalgia* 2013;33(9):629–808.  
DOI: 10.1177/0333102413485658.  
PMID: 23771276.
54. Vila-Pueyo M., Gene G., Flotats-Bastardes M. et al. A loss-of-function CACNA1A mutation causing benign paroxysmal torticollis of infancy. *Eur J Paediatr Neurol* 2014;18(3):430–3.  
DOI: 10.1016/j.ejpn.2013.12.011.  
PMID: 24445160.
55. Wang Q., Ito M., Adams K. et al. Mitochondrial DNA control region sequence variation in migraine headache and cyclic vomiting syndrome. *Am J Med Genet A* 2004;131(1):50–8.  
DOI: 10.1002/ajmg.a.30323. PMID: 15368478.
56. Wessel M., Cobb J., Jackson E. et al. Paroxysmal fussing in infancy, sometimes called colic. *Pediatrics* 1954;14(5):421–35. PMID: 13214956.
57. Winner P. Childhood periodic syndromes and migraine. *Curr Pain Headache Rep* 2005;9(3):197–201. PMID: 16157064.
58. Xinias I., Agelakou V., Vrani O. et al. Benign paroxysmal torticollis in infancy: report of two cases and aspects of pathogenesis. *TIJM* 2008;1:36–9.