



¹ Национальный
медицинский
исследовательский
центр детской
гематологии,
онкологии
и иммунологии
им. Дмитрия Рогачева

² Городская детская
поликлиника № 150,
Москва

Мигрень: педиатрические аспекты

В.М. Деягин, д.м.н., проф.¹, Ж.М. Московцева, к.м.н.^{1,2}, Н.С. Аксенова^{1,2}

Адрес для переписки: Василий Михайлович Деягин, delyagin-doktor@yandex.ru

Для цитирования: Деягин В.М., Московцева Ж.М., Аксенова Н.С. Мигрень: педиатрические аспекты. Эффективная фармакотерапия. 2023; 19 (17): 14–21.

DOI 10.33978/2307-3586-2023-19-17-14-21

Головная боль у детей и подростков приводит к снижению качества жизни и ограничениям в социальной сфере, школьном образовании. Одним из наименее благоприятных вариантов головной боли считается мигрень. По нашим данным, мигрень регистрируется с частотой 0,4–0,7% среди детей 7–11 лет и 5,5% – среди подростков 12–17 лет (у мальчиков-подростков – 1,5% случаев, у девочек-подростков – 7,2%). Мигрень сочетается с дисплазией соединительной ткани, со склонностью к артериальной гипотензии. В 70% случаев мигрень – семейное заболевание. Специфических диагностических тестов не существует. Диагноз устанавливается на основании анамнеза и осмотра по критериям Международной классификации головной боли (3-е издание, бета-версия). Для диагностики имеют значение тип и локализация головной боли, аура (у детей встречается реже, чем у взрослых), фото- и/или фонофобия, тошнота и рвота, триггерные факторы. При мигрени отсутствуют физикальные изменения. Дополнительные исследования проводятся с целью дифференциальной диагностики. Чем младше ребенок, тем сложнее установить диагноз мигрени. Мигрень может протекать под маской периодической (ацетонемической?) рвоты, кишечных колик, периодической кривошеи. При мигрени назначают медикаментозную и немедикаментозную терапию, проводят психологическую и образовательную работу с родителями и пациентом. Проблемы диагностики и лечения требуют междисциплинарного взаимодействия.

Ключевые слова: мигрень, дети, подростки, причины, генетика, клиника, лечение

Введение

Головная боль у детей и подростков приводит к снижению качества жизни и ограничениям в социальной сфере, школьном образовании. Одним из наименее благоприятных вариантов головной боли считается мигрень [1]. Мигрень (G43) – комплекс генетически обусловленных состояний, принципиальной характеристикой которых является односторонняя пульсирующая периодическая головная боль от средней до выраженной интенсивности, длящаяся от нескольких часов до трех дней, чаще регистрируется у девочек-подростков, нередко сочетается с дисплазией соединительной ткани. В ряде случаев головной боли предшествуют обратимые фокальные неврологические симптомы, в частности зрительные или гемисенсорные расстройства – аура [2]. Аура редко возникает у детей дошкольного возраста. Из сопутствующих симптомов встречаются тошнота, рвота, фото- и фонофобия. Диагноз основывается на клинических критериях, сформулированных в Международной классификации головной боли, 3-е издание, бета-версия (МКГБ-3) [3]. В патогенез мигрени вовлечены первые пять черепно-мозговых

нервов, тригеминоваскулярная система, серотониновые и другие биологически активные соединения, митохондриальные нарушения. У детей дошкольного и младшего школьного возраста мигрень может протекать под маской кишечных колик, пароксизмальной кривошеи, доброкачественного пароксизмального головокружения, циклической рвоты. Возрастная вариабельность симптомов, сочетание мигрени с иными состояниями требуют участия педиатра в ведении пациентов и междисциплинарного взаимодействия.

Критерии диагноза – исключительно клинические. Дополнительные исследования (лабораторные, офтальмологические, нейрофункциональные, нейровизуализационные) проводятся только с целью дифференциальной диагностики (таблица).

Распространенность мигрени

Совместно с профессорами С.М. Чечельницкой и Г.Ш. Хондкаряном мы обследовали 6242 ребенка и подростка в возрасте от семи до 17 лет. По нашим данным, мигрень регистрируется с частотой 0,4–0,7% в группе детей 7–11 лет и 5,5% в группе подростков



Диагностические критерии мигрени на основании МКГБ-3 [3]

<p>Мигрень без ауры 60–80% случаев мигрени у детей</p> <p>Не менее пяти атак, отвечающих критериям: 1) приступы длительностью 1²–72 часа; 2) как минимум два из следующих признаков:</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ боль двусторонняя² или односторонняя; ■ пульсирующая боль; ■ интенсивность боли умеренная или сильная; ■ провоцируется или усиливается физической нагрузкой. <p>По крайней мере одно из следующих состояний во время головной боли:</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ тошнота и/или рвота; ■ фотофобия и/или фонофобия. <p>Нет признаков по МКГБ-3, лучше объясняющих головную боль у данного пациента</p>	<p>Мигрень с аурой 15–30% случаев мигрени у детей¹</p> <p>Не менее двух атак, отвечающих критериям: 1) аура, состоящая как минимум из одного из следующих обратимых симптомов:</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ зрительные (чаще), сенсорные, дисфазические нарушения речи; ■ моторные, стволые и/или ретинальные симптомы; <p>2) не менее трех из следующих признаков:</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ как минимум один симптом ауры развивается постепенно в течение пяти минут; ■ два или более симптома ауры возникают последовательно; ■ каждый симптом ауры длится от 5 до ≤ 60 минут; ■ как минимум один симптом ауры односторонний; ■ по крайней мере один положительный симптом ауры (мерцания, покалывания и т.д.); ■ головная боль начинается во время ауры или следует за аурой в ближайшие 60 минут. <p>Нет признаков по МКГБ-3, лучше объясняющих головную боль у данного пациента</p>
<p>Хроническая мигрень Головная боль возникает с частотой ≥ 15 раз в месяц на протяжении не менее трех месяцев, боль длится не менее восьми дней в каждом месяце</p>	
<p>Мигренозный статус Приступ мигрени, длящийся ≥ 72 часа, с изнуряющей болью и/или сопутствующими симптомами; часто сочетается с перегрузкой лекарственными препаратами</p>	
<p>Сопутствующие состояния Эпизодические синдромы: синдром периодической рвоты; абдоминальная мигрень³; доброкачественное пароксизмальное головокружение; доброкачественная пароксизмальная кривошея</p>	
<p>Головные боли при передозировке лекарственных препаратов (абзусные, медикаментозно индуцированные) Усиление головной боли, развивающееся на фоне ранее существовавшей первичной головной боли при использовании лекарства от острой головной боли ≥ 15 дней в месяц в течение трех месяцев. Не менее половины пациентов с хронической мигренью являются пациентами с медикаментозно индуцированной головной болью. После отмены препаратов мигрень становится эпизодической</p>	

¹ Остальные 5–10% приходятся на эпизоды мигрени с непостоянной аурой.

² Отличие от взрослых, у которых приступ, как правило, длится дольше.

³ Иногда обсуждается как абдоминальная эпилепсия.

12–17 лет (у мальчиков-подростков – 1,5% случаев, у девочек-подростков – 7,2%). Соотношение больных мальчиков и девочек – 1:4.

Согласно метаанализу эпидемиологических исследований частоты головной боли и ее вариантов на примере 227 249 субъектов, частота головной боли в подростковом возрасте достигает 54,4%, мигрени – 3–5%, то есть на мигрень в общей структуре головной боли приходится около 5,5–9,2% [4]. В США мигренью страдают до 5% детей, из них 1/3 – с аурой. У 20% мигрень развивается в возрасте до пяти лет. Средний возраст дебюта – семь лет у мальчиков и 11 лет у девочек. До семи лет частота мигрени у мальчиков выше [5].

Похожие данные (4%) представляют шведские исследователи: средний возраст заболевания – шесть лет. Распространенность мигрени в Швеции у семилетних детей составляет 1,4%, у 15-летних – 5,3%. Однако последние эпидемиологические данные о распространенности мигрени характеризуют ее как пандемию. Исходя из этих данных, частота мигрени в общей популяции детей и подростков достигает 12,8%: 8,1% среди мальчиков и 17% среди девочек [1].

Увеличение частоты мигренозной боли отмечается в возрасте 11 лет с явным преобладанием у девочек [6]. В подростковом, юношеском возрасте и у молодых взрослых распространенность мигрени у молодых женщин может достигать 20–30%, у юношей – 10–20%. Аналогичные цифры представлены и в более поздних исследованиях. При этом 81% взрослых людей с мигренью не находятся под наблюдением врача [7–9]. Несоответствие между результатами официальных отчетов и специализированных осмотров свидетельствует о том, что, с одной стороны, существенная часть приступов мигрени протекает относительно нетяжело, нечасто и самостоятельно купируется, с другой – мигренозные состояния недооцениваются. Последнее особенно актуально в педиатрии: мигрень у детей и подростков нередко воспринимается как нонсенс.

Этиопатогенез мигрени

Мигрень – многофакториальное заболевание с разнообразными патофизиологическими механизмами и триггерами [10]. Недостаточно изучена причина боли у людей с мигренью. Боль при мигрени реализу-



ется через кровеносные сосуды головного мозга, тригеминальную иннервацию этих сосудов, рефлекторные связи тригеминальной системы с краниальными сосудами. Большинство пациентов испытывают боль в области иннервации офтальмологического отдела пятого черепно-мозгового нерва и/или иннервации С2. Боль при мигрени может быть связана с распространением кортикальной депрессии на менингеальные волокна тройничного нерва. Вероятно, это вызывает высвобождение вазоактивных веществ, включая нейрокинин А, вещество Р и кальцитонин.

Генетические механизмы. При полногеномном исследовании 102 084 пациентов с мигренью и 771 257 без мигрени (контроль) обнаружено 123 локуса. Стратификация локусов риска с использованием 29 679 случаев с информацией о подтипах выявила три варианта риска, которые, видимо, специфичны для мигрени с аурой (HMOX2, SACSNA1A и MPPED2), два – для мигрени без ауры (близкие к SPINK2 и FECH) и девять, повышающих риск мигрени независимо от ее подтипа. Локусы риска мишени, связанные с лечением мигрени, – пептид, родственник гену кальцитонина (CALCA/CALCB), и рецептор серотонина 1F (HTR1F). С мигренью ассоциируются локусы, связанные с сосудами, тканями/клетками центральной нервной системы, висцеральной гладкой мускулатурой, участвующие в транспорте ионов в синапсах [11, 12]. Преобладание среди больных мигренью женщин (3:1) свидетельствует о гормональных или Х-сцепленных компонентах этиопатогенеза. Имеют значение генетические варианты митохондриальной ДНК. Примечательно, что митохондрии передаются только яйцеклеткой, сперматозоиды митохондрии не передают. То есть вероятность наследования мигрени по линии матери выше, чем по линии отца. Продемонстрирована связь между гормональными вариациями, изменениями метилирования ДНК и экспрессии генов. Таким образом, мигрень – полигенное заболевание, за исключением некоторых моногенных синдромов. Близнецовые и семейные исследования показали, что мигрень наследуется с вероятностью 49%.

Сосудистая теория. Согласно этой теории, приступ мигрени рассматривается как двухфазовое состояние. Первая фаза (продромальная) характеризуется спазмом сосудов, вызывающим очаговую церебральную ишемию и преходящие неврологические симптомы. Вторая фаза – результат компенсаторного расширения внутричерепных и экстракраниальных сосудов. Местный ацидоз и растяжение болевых волокон в стенках артерий обуславливают пульсирующую головную боль.

Нейрональная теория. Предполагается, что мигрень с аурой связана с пароксизмальной деполяризацией нейронов коры.

Тригемино-вазкулярная теория. Эта наиболее распространенная на сегодняшний день теория указывает на то, что мигрень возникает в результате деполяризации корковых нейронов с последующим снижением мозгового кровотока. Генетические

факторы приводят к нарушению в ионных каналах нейронов коры головного мозга, делают ее гипервозбудимой, что позволяет множеству внешних и/или внутренних факторов вызывать эпизоды регионального возбуждения нейронов с последующей корковой депрессией. Начальная фаза представляет собой волну распространяющейся корковой депрессии, которая связана с подавлением спонтанной электрической активности и регионарной олигемией. Корковая депрессия начинается в затылочной области, перемещается вперед во время приступа и предположительно ответственна за ауру пациента и/или очаговые неврологические симптомы. Волне корковой депрессии предшествуют кратковременные ионные изменения в нейронах и нейроглии, вызывающие длительную деполяризацию и угнетение электрической активности. Ионные изменения распространяются со скоростью 2–3 мм/мин, что приводит к снижению активности нейронов. Корковая депрессия останавливается в центральной борозде, а затем распространяется вентрально на менингеальные волокна тройничного нерва, вызывая головную боль. Может быть задействована активация рецепторов N-метил-D-аспартата. Уменьшение притока крови к затылочной коре происходит в ответ на снижение активности нейронов. Далее следует реактивно-гиперемическая фаза. Увеличение кровотока не соответствует времени возникновения головной боли.

Серотонин (5-гидрокситриптамин, 5-HT) участвует в патогенезе мигрени. Периодические разряды нейронов от серотонинергических нейронов могут вызывать первоначальный разряд в ипсилатеральной затылочной коре. Разряд способен спровоцировать волну возбуждения нейронов и соответственно их угнетение. Во время приступа мигрени в моче значительно повышается концентрация метаболита серотонина – гидроксииндолуксусной кислоты. Серотонин высвобождается из тромбоцитов в начале приступа. После начала и во время головной боли уровень внутритромбоцитарного серотонина уменьшается. Метаболизм серотонина снижается во время приступа мигрени, однако между приступами синтез серотонина повышен. В патофизиологии мигрени активно участвуют три наиболее важных рецептора серотонина – 5-HT₁, 5-HT₂ и 5-HT₃. Рецепторы 5-HT₁ являются тормозными, а рецепторы 5-HT₂ – возбуждающими. Все триптанты – известные препараты для лечения мигрени, агонисты 5-HT₁, тогда как многие профилактические средства, например бета-блокаторы, являются антагонистами 5-HT₂. Инъекция серотонина во время приступа уменьшает симптомы мигрени, но ассоциируется с рядом неприятных побочных эффектов.

Метаболическая теория. Мигрень может стать результатом нарушения обмена глюкозы в головном мозге. Возникает митохондриальная дисфункция головного мозга, снижается уровень глюкозы, сокращается объем серого вещества в определенных областях головного мозга. Более того, периферическая инсулинорезистентность может распространяться



на мозг, приводя к резистентности мозга к инсулину. Это состояние подавляет рецепторы инсулина в астроцитах и нейронах, вызывая снижение поглощения глюкозы и синтеза гликогена, главным образом при высокой метаболической потребности [10]. Данные зарубежных авторов о большом количестве людей с избыточной массой тела среди пациентов с мигренью [13] заставляют задуматься о связи метаболического синдрома и мигрени.

Вегетативная нервная система активно участвует в патогенезе мигрени. Дисбаланс вегетативной нервной системы проявляется в преобладании симпатических нарушений над парасимпатическими. Выявлены три тенденции:

- 1) мигрень с аурой, как правило, вызывает более выраженную вегетативную дисфункцию, чем мигрень без ауры;
- 2) симпатические нарушения встречаются чаще, чем парасимпатические;
- 3) симпатические нарушения распространены в межприступном периоде с повышенной симпатической реактивностью во время иктального периода, что предполагает гиперчувствительность адренорецепторов.

Тем не менее соотношение мигрени и вегетативной дисфункции неясно и исследователи задаются вопросом, кто в этой паре жокей, а кто лошадь [14, 15].

Мигрень как иммунное заболевание. Антигены, обнаруженные в окружающей среде (некоторые из них известны как триггерные факторы), играют решающую роль в воспалительной реакции, вызывая широкий спектр заболеваний, включая мигрень. Они распознаются макрофагами, микроглией, дендритными клетками и мастоцитами, активируемыми через передачу сигналов Toll-подобного рецептора. Мастоциты располагаются рядом с первичными ноцицептивными нейронами, ассоциированными с нервами, и способны вызывать местное воспаление. Мастоциты участвуют в патофизиологических реакциях различных тканей и органов, особенно там, где усилен ангиогенез. Последнее характерно для мигрени. Активированные мастоциты высвобождают предварительно образованные медиаторы – гистамин, гепарин, протеазы (триптаза, химаза), гидролазы, катепсин, карбоксипептидазы и пероксидазы, генерируют провоспалительные цитокины/хемокины. Кроме того, активированные макрофаги, микроглия в центральной нервной системе высвобождают провоспалительные цитокины, провоцирующие увеличение уровня продуктов арахидоновой кислоты. В результате возникают мигренозная боль и другие неврологические проявления, в том числе усталость, тошнота, мозговой туман [16–19].

Клиническая картина

Мигрень ассоциируется с головной болью. Головная боль нередко возникает утром и становится причиной пробуждения ребенка. Утренняя головная боль не должна трактоваться однозначно как повышение внутричерепного давления. Не исключена периодиче-

ская боль в животе без тошноты, рвоты, головной боли или зрительных симптомов. На мигрень может указывать необъяснимая пароксизмальная боль в животе. В анамнезе у детей с мигренью и предрасположенных к мигрени имеется непереносимость транспорта из-за укачивания [20]. Во время приступа дети выглядят больными, бледными. Головная боль усиливается при движении, может быть спровоцирована тошнотой, рвотой, светобоязнью и/или фонофобией. Период сильно выраженной боли, особенно у лиц старшего возраста, зарубежные авторы рассматривают как потерянное время для жизни [8]. Между приступами у детей под глазами может появляться темное пятно (мигренозное лицо), напоминающее лицо аллергия. Клиническая картина имеет возрастные особенности. В младенческом возрасте мигрень может проявляться только эпизодическим «трясением головой». У детей дошкольного возраста мигрень часто манифестирует плохим внешним видом, болью в животе, рвотой, потребностью в сне. Боль в этом возрасте сопровождается раздражительностью, плачем, раскачиванием, поиском темной комнаты для сна. У детей 5–10 лет мигрень обычно проявляется бифронтальной, битемпоральной или ретроорбитальной головной болью, тошнотой, спазмами в животе, рвотой, фото- и фонофобией, потребностью в сне. Дети засыпают после возбуждения, капризов, что заставляет неоправданно диагностировать эпилепсию. К частым сопутствующим симптомам относятся бледность с темными кругами под глазами, опухшие носовые ходы, жажда, потливость, увеличение мочеиспускания, диарея. У детей старшего возраста нередко наблюдается односторонняя височная боль. Многие «синусовые» головные боли на самом деле мигренозные. Локализация и интенсивность головной боли часто меняются во время приступа или между приступами. По мере взросления детей интенсивность и продолжительность головной боли возрастают. Дети начинают описывать головную боль как пульсирующую. Головная боль может быть односторонней временной локализации, что наблюдается в большинстве случаев мигрени у взрослых. Приступы детской мигрени часто прекращаются через несколько лет после полового созревания. Выделяют два основных варианта мигрени – без ауры (обычная мигрень) и с аурой (классическая).

Приступ мигрени у старших детей и подростков может состоять из четырех фаз.

1. Продромальный период (предвестник) иногда длится до суток. Возникают раздражительность, восторг или печаль, болтливость или социальная изоляция, повышенный или пониженный аппетит, задержка воды, нарушения сна. У детей с частой мигренозной головной болью или вариантами мигрени нередко появляется смутное ощущение, что в их мире что-то изменилось. Они часто учатся распознавать подобные предчувствия, но им трудно объяснить их родителям или врачам. Предчувствия наиболее выражены при мигрени без ауры, чем при мигрени с аурой.



2. Аура – очаговая мозговая дисфункция, непосредственно предшествующая или совпадающая с началом головной боли. Чем раньше по возрасту дебютирует мигрень, тем выше вероятность, что это будет мигрень с аурой. Аура может возникать без головной боли или быть более беспокоящей, чем головная боль. Аура обычно предшествует головной боли менее чем за 30 минут и длится от пяти до 60 минут. Моторная аура более длительная, чем другие формы ауры. Аура наблюдается приблизительно у 18% детей с мигренью. В 13% случаев возможно чередование приступов мигрени с аурой или без ауры, у 5–9% регистрируется только аура. Чем младше ребенок, тем менее вероятна аура. У детей младше восьми лет она практически не регистрируется. Более чем у половины детей мигрень протекает без ауры. Дети часто не осознают свою ауру или не могут ее описать. Зрительная аура – наиболее распространенный вариант у детей. Ее описывают как затуманенное зрение, зигзагообразные линии; скотома, скинтилляции, черные точки, калейдоскопические узоры разных цветов, микропсия или макропсия (искажение размера); метаморфопсия (синдром «Алисы в стране чудес»). Невизуальные ауры: потеря внимания, спутанность сознания, амнезия, ажитация, афазия, атаксия, головокружение, парестезия, гемипарез. Симптомы ауры широко варьируются в пределах одного приступа и между приступами.

3. Продолжительность головной боли при мигрени у детей обычно меньше, чем у взрослых. Цефалгия у детей может длиться от двух до 72 часов (диагностические критерии мигрени у взрослых включают продолжительность боли от четырех до 72 часов). Некоторые молодые пациенты сообщают о головной боли продолжительностью 10–20 минут. Детская мигренозная головная боль часто менее серьезна, чем головная боль взрослых. Во время мигренозной боли иногда наблюдаются сопутствующие симптомы: холодные конечности, тошнота, анорексия, рвота, диарея, запор, учащенное мочеиспускание, головокружение, озноб, потливость, атаксия, фото-/фонофобия, спутанность сознания, потеря памяти.

4. Послеприступный период занимает от нескольких часов до нескольких дней. После фазы головной боли ребенок чувствует себя либо энергичным, либо, что более типично, истощенным и вялым.

К провоцирующим факторам относят стресс, голод, жару, недостаток сна, видеоигры [21].

Осложнения мигрени включают несколько состояний. Мигренозный статус – тяжелая форма мигрени, при которой головная боль продолжается свыше 72 часов. Головная боль затяжная, инвалидизирующая, не поддающаяся амбулаторному лечению. Постоянная аура без инфаркта включает симптомы ауры, которые сохраняются неделю или более без инсульта, выявляемого при нейровизуализации. Мигренозный инфаркт и судороги также классифицируются как осложнения мигрени [22–24].

Диагностика

Диагностика мигрени основана на анамнезе, клинической картине (триггеры, длительность, локализация и характер боли, вероятная аура, сопутствующие состояния) и осмотре, исключающем органические изменения. Все прочие исследования проводятся с целью дифференциальной диагностики или при наличии симптомов тревоги. К ним относятся:

- признаки системности процесса (лихорадка, сыпь, потеря массы тела, артралгии и т.д.);
- неврологические знаки;
- онкологические и ревматологические заболевания (даже в анамнезе);
- нейрокутанные синдромы, гиперкоагуляция, геморагические диатезы;
- дебют головной боли как острой и/или тяжелой;
- появившаяся впервые боль или изменившийся характер головной боли;
- боль, нарушающая сон;
- утренняя боль;
- усиление боли при выполнении пробы Вальсальвы или изменении положения тела;
- ранний и младший возраст пациента.

У детей с мигренью в анамнезе и нормальными результатами неврологического обследования не обнаруживают клинически значимых изменений по результатам компьютерной или магнитно-резонансной томографии головного мозга [23, 25]. По нашему мнению, нейровизуализационные исследования показаны детям с хронической прогрессирующей головной болью и/или детям младше шести лет, пациентам с судорогами в анамнезе, недавней травмой головы, значительными изменениями в характере головной боли, признаками очагового неврологического дефицита, отека диска зрительного нерва.

Абсолютных правил оценки состояния пациента с головной болью не существует: необходимость нейровизуализационного исследования основана на клиническом суждении. Электроэнцефалография (ЭЭГ) бесполезна в рутинном обследовании пациентов с головной болью. ЭЭГ показана при атипичной мигренозной ауре, эпизодической потере сознания или судорожном синдроме. В периоде мигренозной головной боли можно наблюдать очаговое или диффузное замедление фона, особенно при гемиплегической или спутанной мигрени. Люмбальная пункция показана при подозрении на менингит, энцефалит, субарахноидальное кровоизлияние или синдромы высокого/низкого давления. Пациентам с подозрением на повышенное внутричерепное давление или очаговым неврологическим дефицитом перед люмбальной пункцией следует проводить нейровизуализационное исследование. Если анамнез и результаты обследования согласуются с диагнозом ювенильной мигрени, исследование спинномозговой жидкости и измерение давления не выполняют.

Дифференциальная диагностика

Головная боль может быть симптомом как доброкачественного, так и жизнеугрожающего состояния.



Часто достаточно анамнеза и результатов физикального обследования, чтобы выявить или исключить серьезные глубинные процессы. Острая головная боль у детей может быть результатом первичных или вторичных нарушений. Первичная головная боль – состояние, при котором идентифицируемые основные структурные или метаболические причины отсутствуют. Рецидивирующая головная боль обычно представляет собой первичное расстройство. Первичные типы головной боли включают мигрень (все ее варианты), головную боль напряжения, хроническую ежедневную, кластерную головную боль. Дифференциация указанных категорий определяет оптимальные схемы лечения. Вторичная головная боль – проявление какого-либо основного патологического процесса (внутричерепные и экстракраниальные инфекции, лихорадочные заболевания, синусит, стоматологические процессы, внутричерепные объемные образования, артериальная гипертензия, травма головы или шеи). Нельзя исключать вероятность развития вторичной головной боли на фоне имеющейся первичной.

Лечение

Крайне важна беседа специалиста (семейного врача, невролога или любого узкого специалиста) с ребенком (подростком), его родителями и близкими. Алгоритм ведения ребенка (подростка) с мигренью включает три аспекта:

- 1) информирование пациента и родителей о триггерах мигрени;
- 2) разработку плана лечения;
- 3) профилактику и облегчение приступов.

Первый шаг – образование ребенка и его родителей. С учетом развитости ребенка и интеллекта родителей необходимо объяснить, что такое головная боль. Важно вселить уверенность, что она не вызвана опухолью или другим жизнеугрожающим состоянием. Необходимо информировать, что болезнь может продолжаться долго. Свообразными рубежами могут стать половое созревание и зрелый возраст. Для врача ведение пациентов с мигренью – большая нагрузка: пациенты и их родители часто навязчивы, тревожны, с завышенной самооценкой, склонны к эмоциональным вспышкам.

Лечение начинается с соблюдения режима и питания: отход ко сну в одно и то же время (не позже 21.00 для школьника), достаточная продолжительность сна, строгий график приема пищи, исключение перегрузок занятиями, снятие тревожности. Не следует забывать о патогенетической связи мигрени и избыточной массы тела. Борьба с лишним весом предусматривает прежде всего физическую активность. Физические нагрузки показаны и детям с дисплазией соединительной ткани. Начинать лучше с ходьбы, поскольку мышцы ног более тренированные и легче переносят нагрузку. Нагрузка на руки и мышцы туловища быстро утомляет и раздражает детей. Одновременно физическая активность нормализует вегетативную нервную

систему, также активно задействованную в патогенезе мигрени. Лечение детей с легкими, нечастыми приступами состоит в отдыхе, избегании триггеров и уменьшении стресса. Полезно распознать триггеры (длительность и характер сна, стрессы, менструация, деятельность перед приступами, тип пищи, препараты). Их устранение иногда снижает частоту возникновения головной боли. Важно, чтобы пациент имел реалистичные ожидания: выявление и предотвращение триггеров снижает частоту мигренозной головной боли, ее интенсивность, но не устраняет цефалгии. Дневник головной боли помогает определить триггеры в каждом конкретном случае. Для этого фиксируют возможные провоцирующие факторы, имевшие место за 12 часов до приступа. Но далеко не всегда можно установить триггеры. Если о них и заявляют, нередко это субъективное мнение, не совпадающее с реальностью. В любом случае врач не должен отрицать заявленные пациентом и/или его родителями триггеры. На их устранение пациенты реагируют положительно. Позитивный настрой помогает легче переносить приступы головной боли. Немедикаментозные методы лечения, расслабление, биологическая обратная связь и самовнушение могут сочетаться с фармакологическим лечением или в определенных случаях быть разумной альтернативой медикаментозному лечению мигрени у детей, особенно подростков. Показатели ответа у детей, как правило, выше, чем у взрослых, и демонстрируют постоянную эффективность с течением времени [15].

Во время приступа ребенку надо дать воды, уложить его в прохладной, темной, тихой комнате, уговорить заснуть. Сон – мощное средство против мигрени. Противомигренозный препарат необходимо применять при первой боли. Чем раньше принят препарат, тем он эффективнее. Препаратами первой линии являются нестероидные противовоспалительные средства (ацетаминофен, ибупрофен, напроксен). При неэффективности этих средств используют триптаны (абортивные препараты). Триптаны действуют преимущественно на два подтипа серотониновых рецепторов – 5-НТ1В и 5-НТ1D и успешно используются в качестве неотложной помощи у подростков и молодых людей.

У большинства пациентов с мигренью возникает желудочный стаз, что вызывает задержку всасывания пероральных препаратов. Абсорбцию улучшают газированные напитки. Разработаны интраназальные спреи [5, 26]. Неоправданное повышение дозы и кратности приема анальгетиков и abortивных препаратов приводит к рикошетной и абюзусной боли. Лечение мигрени – во многом «титрование» немедикаментозных вмешательств и препаратов в зависимости от клинической картины и даже личности пациента.

Профилактика приступов мигрени, направленная на предотвращение приступов, снижение их частоты и тяжести, эффективна не более чем в 50% случаев. Проводятся все режимные и диетические меропри-



ятия, которые показаны при лечении мигрени. Большинство профилактических препаратов от мигрени имеют побочные эффекты, поэтому для лекарственной профилактики выбирают наименее токсичные. Их рекомендуют пациентам с одним-двумя приступами в неделю. В качестве средств для профилактики мигрени рассматриваются витамин B₂, коэнзим Q10, трициклические антидепрессанты, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, противосудорожные препараты, бета-адреноблокаторы.

Прогноз

Мигрень рассматривается как доброкачественное и самостоятельно купирующееся состояние. Но, на наш взгляд, это относится к болевому приступу. Мигрень существенно влияет на жизнь пациента. Боль часто бывает интенсивной, пациент не может сосредоточиться и полноценно жить в период боли или сразу после приступа. 65–80% детей прерывают обычную деятельность во время приступа. Мигрень нередко сопровождается тревогой и депрессией. У подростков высока частота суицидальных мыслей [26–28].

В длительном (40 лет) лонгитюдном наблюдении за 73 детьми с мигренью 62% детей в период полового созревания или в юношеском возрасте не страдали мигренью в течение как минимум двух лет. Примерно у 33% из них возобновились регулярные приступы мигрени в среднем через шесть лет. У 60% из 73 все еще отмечались приступы мигрени через 30 лет. За 30 лет у 22% пациентов не было ни одного года без мигрени [6]. Более чем у половины пациентов с мигренью в возрасте 50 лет приступы мигрени присутствовали. Была обнаружена ошибка припоминания: 41% субъектов в среднем возрасте не могли вспомнить, что у них были симптомы ауры. Из тех, кто стал родителем, 52% имели по крайней мере одного ребенка, который страдал периодической головной болью, вероятно мигренозного характера.

В другом исследовании [29] оценивали результаты пятилетнего наблюдения и потенциальные прогностические факторы подтипов мигрени с началом

в детском или подростковом возрасте на примере 343 пациентов. Из пациентов исходной выборки у 22,7% при последующем наблюдении головная боль отсутствовала, у 14,1% диагноз головной боли трансформировался. В 8,2% случаев имела место головная боль напряжения, в 5,8% – хроническая ежедневная головная боль, в 63,3% – по-прежнему мигрень. Те, кто все еще страдал мигренью при последующем наблюдении, были старше на исходном уровне (12,93, 9,99 и 11,02 года для мигрени без ауры, мигрени с аурой и сочетания мигрени без ауры и с аурой соответственно; $p = 0,0005$). Вероятность наличия одного и того же диагноза подтипа мигрени на исходном уровне и через пять лет составила 55,2% для мигрени без ауры, 95,1% для мигрени с аурой и 31,1% для сочетания мигрени с аурой и без ауры.

Заключение

Мигрень – распространенное семейное заболевание, изученное у детей и подростков значительно меньше, чем у взрослых. Заболевание характеризуется периодической, часто односторонней, пульсирующей головной болью, которая начинается в детстве, подростковом возрасте или в начале взрослой жизни и рецидивирует с уменьшающейся частотой на протяжении жизни, часто сочетается с фото-/фонофобией. Мигрень может манифестировать под маской целого ряда педиатрических расстройств (колики, синусные боли). В патогенезе мигрени задействованы нервная система, в том числе вегетативная, метаболические и иммунные механизмы. Обсуждается роль внешних факторов, триггеров, провоцирующих приступ мигрени. Лечение включает режимные, диетические, психологические и фармакологические вмешательства. *

Источник финансирования.

Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования.

Конфликт интересов.

Авторы заявляют об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов при публикации данной статьи.

Литература

1. Nieswand V., Richter M., Gossrau G. Epidemiology of headache in children and adolescents – another type of pandemia. *Curr. Pain Headache Rep.* 2020; 24 (10): 62.
2. Abu-Arafeh I., Valeriani M., Prabhakar P. Headache in children and adolescents: a focus on uncommon headache disorders. *Indian Pediatr.* 2021; 58 (8): 757–764.
3. Olesen J., Charles A., Hershey A., et al. The international classification of headache disorders, 3rd edition (beta version). *Cephalalgia.* 2013; 33 (9): 629–808.
4. Wöber-Bingöl C. Epidemiology of migraine and headache in children and adolescents. *Curr. Pain Headache Rep.* 2013; 17 (6): 341.
5. Robertson W. Migraine in children // emedicine.medscape.com/article/1179268-overview.
6. Bille B. A 40-year follow-up of school children with migraine. *Cephalalgia.* 1997; 17 (4): 488–491.
7. Ando N., Fujimoto Sh., Ishikava T., et al. Prevalence and features of migraine in Japanese junior high school students aged 12–15 yr. *Brain Dev.* 2007; 29 (8): 482–485.
8. Krishnan A., Chowdhury D. Burden, disability and public health importance of headache disorders in India. *Neurol. India.* 2021; 69 (Supplement): S4–S9.



9. Sakai F, Hirata K, Igarishi H., et al. A study to investigate the prevalence of headache disorders and migraine among people registered in a health insurance association in Japan. *J. Headache Pain.* 2022; 23 (1): 70.
10. Olesen J, Burstein R., Ashina M., Tfelt P. Origin of pain in migraine: evidence for peripheral sensitisation. *Lancet Neurol.* 2009; 8 (7): 679–690.
11. Hautakangas H., Winsvold B., Ruotsalainen S., et al. Genome-wide analysis of 102,084 migraine cases identifies 123 risk loci and subtype-specific risk alleles. *Nat. Genet.* 2022; 54: 152–160.
12. Polderman T., Benyamin B., de Leeuw C., et al. Meta-analysis of the heritability of human traits based on fifty years of twin studies. *Nat. Genet.* 2015; 47: 702–709.
13. Fortini I., Felsenfeld B. Headaches and obesity. *Arq. Neuropsiquiatr.* 2022; 80 (5 Suppl. 1): 204–213.
14. Miglis M. Migraine and autonomic dysfunction: which is the horse and which is the jockey? *Curr. Pain Headache Rep.* 2018; 22 (3): 19.
15. Gevirtz R. Non-pharmacologic aspects of pain, migraine and headaches. The role of the autonomic nervous system in headache: biomarkers and treatment. *Curr. Pain Headache Rep.* 2022; 26: 767–774.
16. Auruguman M., Narayan S. Rethinking of the concepts: migraine is an autoimmune disease? *Neurol. Psychiatr. Br. Res.* 2019; 31: 20–26.
17. Contia P., D'Ovidio C., Contic Ch., et al. Progression in migraine: role of mast cells and pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokines. *Eur. J. Pharmacol.* 2019; 844: 87–94.
18. Bisceti L., De Vanna G., Cresta E., et al. Headache and immunological/autoimmune disorders: a comprehensive review of available epidemiological evidence with insights on potential underlying mechanisms. *J. Neuroinflammation.* 2021; 18: 259.
19. Balczak L., Russo A. Dural immune cells, CGRP, and migraine. *Front. Neurol.* 2022; 13: 874193.
20. Jan M. History of motion sickness is predictive of childhood migraine. *J. Paediatr. Child Health.* 1998; 34 (5): 483–484.
21. Neut D., Fily A., Cuvelier J.-Ch., Valle L. The prevalence of triggers in paediatric migraine: a questionnaire study in 102 children and adolescents. *Headache Pain.* 2012; 13 (1): 61–65.
22. Lewis D. Headaches in children and adolescents. *Curr. Probl. Pediatr. Adolesc. Health Care.* 2007; 37 (6): 207–246.
23. Lewis D., Dorbad D. The utility of neuroimaging in the evaluation of children with migraine or chronic daily headache who have normal neurological examinations. *Headache.* 2000; 40 (8): 629–632.
24. Szperka C. Headache in children and adolescents. *Continuum (Minneapolis Minn).* 2021; 27 (3): 703–731.
25. Trofimova V., Kishore D., Urquia L., et al. Imaging utilization in children with headaches: current status and opportunities for improvement. *J. Am. Coll. Radiol.* 2020; 17 (5): 574–583.
26. Richer L., Bollinhurst L., Linsdel M., et al. Drugs for the acute treatment of migraine in children and adolescents. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2016; 4 (4): CD005220.
27. Friedman L., Gelaye B., Bain P., Williams M. A systematic review and meta-analysis of migraine and suicidal ideation. *Clin. J. Pain.* 2017; 33 (7): 659–665.
28. Wang S., Fuh J., Juang K., Lu S. Migraine and suicidal ideation in adolescents aged 13 to 15 years. *Neurology.* 2009; 72 (13): 1146–1152.
29. Cuvelier J., Tourte M., Lucas C., Vallée L. Stability of pediatric migraine subtype after a 5-year follow-up. *J. Child Neurol.* 2016; 31 (9): 1138–1142.

Migraine: Pediatric Aspects

V.M. Delyagin, PhD, Prof.¹, Zh.M. Moskovtseva, PhD^{1,2}, N.S. Aksyonova^{1,2}

¹ Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology

² City Children's Clinic № 150, Moscow

Contact person: Vasily M. Delyagin, delyagin-doktor@yandex.ru

Headaches in children and adolescents lead to a decrease in the quality of life and restrictions in the social sphere, school education. One of the least favorable variants of headaches is migraine. According to our data, migraine is recorded with a frequency of 0.4–0.7% in the group of children 7–11 years old and 5.5% in the group of adolescents 12–17 years old (in adolescent boys with a frequency of 1.5%, in adolescent girls – 7.2%). Migraine is combined with connective tissue dysplasia, prone to arterial hypotension. In 70% of cases, migraine is a family disease. There are no specific diagnostic tests. Diagnosis is by history and examination according to the International Classification of Headaches, 3rd edition, beta. For diagnosis, the type and localization of headache, aura (less common in children than adults), photo- and/or phonophobia, nausea and vomiting, trigger factors are important. Characterized by the absence of physical changes. All additional studies are carried out for the purpose of differential diagnosis. The younger the child, the more difficult it is to diagnose migraine. Migraine can occur under the guise of periodic (acetone?) vomiting, intestinal colic, periodic torticollis. Migraine treatment includes drug and non-drug therapy, psychological and educational work with parents and the patient. Problems of diagnostics and treatment require interdisciplinary interaction.

Key words: migraine, children, adolescents, causes, genetics, clinic, treatment