

демиологический анализ болезни Паркинсона в Ростове-на-Дону. Саратовский научно-медицинский журнал 2017; 13 (1): 135–9.)

2. Chernikova IV, Goncharova ZA, Hadzieva HI, et al. Clinical predictors of Parkinson's disease. *Kuban Scientific Medical Herald* 2015; 3 (152): 134–9. Russian (Черникова И. В., Гончарова З. А., Хадзиева Х. И. и др. Клинические предикторы болезни Паркинсона. *Кубанский научный медицинский вестник* 2015; 3 (152): 134–9.)

3. Gao HM, Hong JS. Why neurodegenerative diseases are progressive: uncontrolled inflammation drives disease progression. *Trends Immunol* 2008; 29 (8): 357–65.

4. Hirsch EC, Hunot S. Neuroinflammation in Parkinson's disease: a target for neuroprotection? *Lancet Neurol* 2009; 8 (4): 382–97.

5. Ivanova SA, Alifirova VM, Semke AV, et al. Clinical and diagnostic value of medium-weight molecules in patients with mental and neurological disorders: a manual for doctors. Tomsk, 2010; 32 p. Russian (Иванова С. А., Алифиорова В. М., Семке А. В. и др. Клинико-диагностическое значение молекул средней массы у больных психическими и неврологическими расстройствами: пособие для врачей. Томск, 2010; 32 с.)

6. Smirnova LP, Ivanova SA, Krotchenko NV, et al. The State of the Antioxidant System during Therapy of Patients with Multiple Sclerosis. *Biochemistry (Moscow) Supplement. Series B: Biomedical Chemistry* 2011; 5 (1): 15–8.

7. Goncharova ZA, Kolmakova TS, Gelpy MA. Alpha-Synuclein and Oxidative Stress Enzymes as Biomarkers of Parkinson's Disease. *Neurochemical Journal* 2017; 34 (2): 99–107. Russian (Гончарова З. А., Колмакова Т. С., Гельпей М. А. Альфа-синуклеин и ферменты оксидантного стресса как биомаркеры болезни Паркинсона. *Нейрохимия* 2017; 34 (2): 99–107.)

8. Klegeris A, Pelech S, Giasson BI, et al. Alpha-synuclein activates stress signaling protein kinases in THP-1 cells and microglia. *Neurobiol Aging* 2008; 29 (5): 739–52.

9. Bocharov EV, Kryzhanovskiy GN, Poleshuk VV, et al. Disruption of immune and antioxidant protection in Parkinson's disease. *Patogenez* 2012; 10 (1): 34–8. Russian (Бочаров Е. В.,

Крыжановский Г. Н., Полещук В. В. и др. Нарушение иммунной и антиоксидантной защиты при болезни Паркинсона. *Патогенез* 2012; 10 (1): 34–8).

10. Matheoud D, Sugiura A, Bellemare-Pelletier A, et al. Parkinson's Disease-Related Proteins PINK1 and Parkin Repress Mitochondrial Antigen Presentation. *Cell* 2016; 166: 314–27.

11. Sulzer D, et al. T-cells of Parkinson's disease patients recognize alpha-synuclein peptides. *Nature* June 21, 2017: 116–21.

12. Junker A, Bruck W. Auto-inflammatory grey matter lesions in humans: cortical encephalitis, clinical disorders, experimental models. *Curr Opin Neurol* 2012; (25): 349–57.

13. Kawai T, Akira S. Innate immune recognition of viral infection. *Immunol* 2006; (7): 131–7.

14. Doecke JD, Laws SM, Faux NG, et al. Blood-based protein biomarkers for diagnosis of Alzheimer disease. *Arch Neurol* 2012; (69): 1318–25.

15. Patejdl R, Zettl UK. Spasticity in multiple sclerosis: contribution of inflammation, autoimmune mediated neuronal damage and therapeutic interventions. *Autoimmun Rev* 2017; (16): 925–36.

16. Jiang T, Li G, Xu J, et al. The Challenge of the Pathogenesis of Parkinson's Disease: Is Autoimmunity the Culprit? *Front Immunol*, 27 September 2018. URL: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.02047>

17. Gabrielyan NI, Lipatova VI. Experience of using the average blood molecules for the diagnosis of nephrological diseases in children. *Laboratory work* 1984; (3): 138–40. Russian (Габриэлян Н. И., Липатова В. И. Опыт использования показателя средних молекул в крови для диагностики нефрологических заболеваний у детей. *Лабораторное дело* 1984; (3): 138–40.)

18. Poletaev AB. Physiological immunology (natural auto-antibodies and problems of nanomedicine). M.: MIKLOSH, 2010; 220 p. Russian (Полетаев А. Б. Физиологическая иммунология (естественные аутоантитела и проблемы наномедицины). М.: МИКЛОШ, 2010: 220 с.)

УДК [616.857+616.853] –07

Обзор

МИГРЕНЬ И ЭПИЛЕПСИЯ: КОМОРБИДНОСТЬ И ПРОБЛЕМЫ ДИАГНОСТИКИ (ОБЗОР)

В. А. Калинин — ФГБОУ ВО «Самарский ГМУ» Минздрава России, профессор кафедры неврологии и нейрохирургии, доктор медицинских наук; **И. Е. Повереннова** — ФГБОУ ВО «Самарский ГМУ» Минздрава России, заведующая кафедрой неврологии и нейрохирургии, профессор, доктор медицинских наук; **А. В. Якунина** — ФГБОУ ВО «Самарский ГМУ» Минздрава России, доцент кафедры неврологии и нейрохирургии, кандидат медицинских наук; **А. Э. Мьякина** — ФГБОУ ВО «Самарский ГМУ» Минздрава России, аспирант кафедры неврологии и нейрохирургии.

MIGRAINE AND EPILEPSY: COMORBIDITY AND PROBLEMS IN DIAGNOSTICS (REVIEW)

V. A. Kalinin — Samara State Medical University, Professor of Department of Neurology and Neurosurgery, DSc; **I. E. Poverennova** — Samara State Medical University, Head of Department of Neurology and Neurosurgery, Professor, DSc; **A. V. Yakunina** — Samara State Medical University, Assistant Professor of Department of Neurology and Neurosurgery, PhD; **A. E. Myakinina** — Samara State Medical University, Post-graduate of Department of Neurology and Neurosurgery.

Дата поступления — 15.01.2019 г.

Дата принятия в печать — 28.02.2019 г.

Калинин В. А., Повереннова И. Е., Якунина А. В., Мьякина А. Э. Мигрень и эпилепсия: коморбидность и проблемы диагностики (обзор). Саратовский научно-медицинский журнал 2019; 15 (1): 154–158.

В статье представлен анализ опубликованных данных по коморбидности мигрени и эпилепсии, который базируется на результатах эпидемиологических и генетических исследований. Клинические проявления двух заболеваний во многом схожи, что создает порой значительные диагностические сложности. Дифференциальная диагностика основана на тщательном анализе клинических проявлений, данных электроэнцефалографии и нейровизуализации. Генетические формы эпилепсии часто сопровождаются мигренозными головными болями. Единство отдельных патофизиологических механизмов эпилепсии и мигрени создает условия для коморбидности и определяет направления диагностики и лечения обоих заболеваний. Тем не менее остается ряд вопросов, требующих уточнения с целью оптимизации диагностики и лечения.

Ключевые слова: эпилепсия, мигрень, коморбидность, диагностика.

Kalinin VA, Poverennova IE, Yakunina AV, Myakinina AE. Migraine and epilepsy: comorbidity and problems in diagnostics (review). *Saratov Journal of Medical Scientific Research* 2019; 15 (1): 154–158.

The purpose of this review is to carry out the analysis of published data on comorbidity of migraine and epilepsy. The review is based on results of epidemiological and genetic studies. Clinical manifestations of two diseases are in

many respects similar, which sometimes leads to considerable difficulties in diagnostics. Differential diagnosis is based on careful analysis of clinical manifestations, electroencephalography and neuroimaging data. Genetic forms of epilepsy are often accompanied by migrainous headaches. The unity of some pathophysiological mechanisms of epilepsy and migraine predefines comorbidity and directions of diagnostics and treatment for both diseases. Nevertheless, there is a number of questions which demand more precise answers to improve diagnostics and treatment.

Key words: epilepsy, migraine, comorbidity, diagnostics.

Мигрень и эпилепсия являются неврологическими заболеваниями, которые объединяются как клиническими проявлениями, так и приступообразным течением. Оба заболевания протекают как хронические с высокой вероятностью трансформации. Во многих проявлениях это, очевидно, два разных заболевания, однако клиническая симптоматика имеет единые патофизиологические механизмы, особенно в отношении зрительных и других сенсорных нарушений, болевого синдрома и расстройств сознания.

Мигрень диагностируется у 12% из населения, причем 2% пациентов страдают от хронической мигрени [1, 2]. Распространенность единичных эпилептических приступов в течение жизни может достигать 4%, а среди взрослого населения до 1% [3]. Гендерные особенности эпилепсии не так очевидны, тогда как при мигрени женщины страдают чаще, чем мужчины. После полового созревания разница еще более существенна, поскольку женщины составляют свыше 75% всех больных [3].

По данным эпидемиологических исследований, оба заболевания являются коморбидными у ряда лиц. Распространенность мигрени в популяции составляет 11,7–13,2% [4]. Мигрень подразделяется на хроническую (более 15 дней головной боли в месяц) и эпизодическую (менее 15 дней головной боли в месяц). Эпидемиологические особенности и сопутствующие заболевания различаются между этими двумя группами, причем первая чаще приводит к инвалидизации и высоким расходам на медицинское обслуживание и использование медицинских услуг. Изучение эпидемиологии и исходов хронической мигрени показало, что инвалидность втрое выше при хронической мигрени, чем среди лиц с эпизодической мигренью [5, 6].

Частота и распространенность эпилепсии значительно варьируются в мире. В России и Европе заболеваемость составляет около 0,05%. Распространенность колеблется от 0,4 до 1% [3, 7, 8]. Установлено, что пациенты с эпилепсией имеют более чем двукратный риск иметь мигрень [9] и, наоборот, у детей с мигренью риск развития эпилепсии увеличивается в 3–4 раза. Коморбидность при эпилепсии легче установить при мигрени с аурой, чем при мигрени без ауры [10, 11].

Есть данные, что коморбидная патология способствует ухудшению прогноза. Так, пациенты с эпилепсией, которые страдают мигренью, реже достигают ремиссии заболевания [11, 12]. Кроме того, выявлена более сложная коморбидная группа эпилепсии, мигрени, депрессии и суицида [13, 14].

В настоящее время установлено, что мигрень и эпилепсия сопровождаются нарушениями биоэлектрической активности головного мозга, хотя клинические проявления связаны с реализацией иных патогенетических механизмов. Начало пароксизмальной нейрональной активности при мигрени сопровождается распространяющейся кортикальной депрессией и аурой с последующим рекрутированием сенсорного ядра тройничного нерва, приводя к центральной сен-

ситизации и боли. При эпилепсии избыточная биоэлектрическая активность нейронов приводит к рекрутингу больших популяций нейронов, работающих синхронно, что представляет собой эпилептический приступ. Аура мигрени и головные боли могут запускать эпилептический приступ. Эпилепсия нередко сопровождается аурой в начале приступа, одним из проявлений которой может быть головная боль, которая часто имеет характеристики мигренозной [15].

Генетические факторы играют немаловажную роль в риске развития обоих заболеваний. Мигрень с аурой имеет более достоверную наследственную связь, чем мигрень без ауры, а идиопатическая эпилепсия — чем симптоматическая или неизвестной этиологии. В проекте «Epilepsy Phenome / Genome Project» у пациентов с эпилепсией, которые имели два или более родственников первой степени родства с эпилепсией, риск мигрени с аурой увеличился примерно в 2 раза. У пациентов с мигренью существует повышенный риск эпилепсии [10, 16, 17]. Наиболее очевидна эта связь при семейных гемиплегических синдромах мигрени, где различные мутации могут быть реализованы как мигрень, как эпилепсия или оба заболевания у одного пациента. Эффективность одной и той же медикаментозной терапии и при эпилепсии, и при мигрени подтверждает единство и сочетание мигрени и эпилепсии в ряде клинических наблюдений.

Как мигрень, так и эпилепсия характеризуется расстройствами, которые подразделяются на общие, пароксизмальные и хронические. Приступы мигрени, как и эпилепсии, имеют четыре последовательные фазы: предвестники, аура, собственно приступ и послеприступное состояние. Это не означает, что основные механизмы развития одинаковы, но последовательность и природа событий предполагают элементы общей патофизиологии. Фаза продрома была описана при обоих заболеваниях. В дни или часы перед приступом мигрени пациенты ощущают разнообразные симптомы: усталость, тошноту, напряжение в шее, фото- и фонофобию, зевоту, бледность [18, 19]. Подобные симптомы продрома от 10 минут до 3 дней до возникновения эпилептического приступа в меньшей степени, но характерны для эпилепсии, хотя встречаются редко [20].

Ауры мигрени и эпилепсии также могут напоминать друг друга. При мигрени зрительные нарушения — наиболее частая аура, которая включает «проблесковые» скотомы и выпадение части полей зрения. Большинство из них черно-белые, хотя они могут быть окрашены и перемещаться по полю зрения. Это говорит о церебральном происхождении феномена, хотя были описаны и чисто монокулярные ауры. Последние, вероятно, имеют ретинальное происхождение и могут быть связаны с вазоспазмом и ишемией [21]. Реже наблюдаются сложные узоры и искажения видения. Другие ауры мигрени сопровождаются нарушением вкуса и запаха, головокружением, парестезиями с одной или с двух сторон, различной степенью нарушения сознания [22].

Эпилептические ауры различаются в зависимости от локализации эпилептического очага. Они мо-

гут быть зрительными, когда приступ возникает в затылочных долях, но он отличается от ауры мигрени тем, что более часто галлюцинации цветные и имеют «круговые» картины, продолжающиеся от секунд до минуты, тогда как мигренозные продолжаются от минут до часа [23]. Ауры височной эпилепсии могут также напоминать мигренозные тем, что включают нарушения вкуса и/или запаха, но они, как и зрительные нарушения затылочной эпилепсии, обычно кратковременны, в то время как при мигрени они значительно длиннее. Подобное сходство можно отметить между менее распространенными аурами мигрени и эпилептическими аурами лобного и теменного происхождения, где ранние симптомы могут включать головокружение, односторонние или двусторонние парестезии и чувство дезориентации в пространстве с искажением схемы тела или без него.

Основным клиническим событием во время приступа мигрени является головная боль, что вряд ли можно принять за приступ. Точно так же эпилептический припадок сильно отличается от приступа головной боли. Однако даже во время самого приступа между сопутствующими симптомами и признаками в этих двух состояниях имеется достаточно сходства, чтобы возникла диагностическая путаница.

Постиктальная фаза обоих расстройств проявляется чувством усталости, вялости и истощения. Слабость в руке и ноге при гемиплегической форме мигрени может пересекаться по симптомам с параличом Тодда, наблюдающимся после соматомоторного эпилептического припадка [24, 25], что подтверждается и результатами электроэнцефалографии (ЭЭГ) в виде феномена замедления в противоположном полушарии как при параличе Тодда, так и при гемиплегической мигрени [26, 27].

По большей части мигрень является функциональным, а не структурным (органическим) заболеванием головного мозга. В связи с этим наиболее перспективными следует считать методы, сочетающие в себе функциональную магнитно-резонансную томографию (ФМРТ) и электрофизиологические исследования, которые позволяют доказать, что мигрень как измененное состояние мозга сопровождается нарушениями в нейрохимических медиаторных системах возбуждения, ингибирования и боли [28].

Вазодилатация действительно имеет место во время приступа головной боли, но она может быть маркером нейровоспаления или изменений нейрохимических медиаторов, а не прямой причиной головной боли. Впервые это было продемонстрировано с помощью инъекций радиоактивного ксенона в экспериментальной модели мигрени. Выявлено, что фокусное увеличение притока крови сопровождается региональной олигемией, которая не зависит от головной боли. Последующие исследования показали, что сроки внутричерепной вазодилатации не коррелируют со сроками возникновения боли при мигрени, хотя роль экстракраниальной вазодилатации в возникновении головной боли остается спорной [29–31]. Поздняя гиперемия также плохо коррелирует со сроками возникновения головной боли. Такие эксперименты не только поставили под сомнение чисто «сосудистую» теорию мигрени, но и вполне обосновали совершенно иную точку зрения, связанную с возникновением патологической биоэлектрической активности головного мозга (БАМ). Открыто явление распространения депрессии БАМ в виде длительно «подавления» или «разлитого торможения» биоэлектрической активности коры головного мозга на

скальповой ЭЭГ. Кроме того, это подавление распространяется во всех направлениях из области стимуляции со скоростью около 3 мм/мин [32–34]. Таким образом, современные исследования подтвердили и расширили первичную роль БАМ в инициации мигрени, особенно мигрени с аурой [35, 36].

Если попытаться соотнести биоэлектрическую активность при эпилепсии с перфузией и обменом веществ в головном мозге, а также с клиническими признаками и симптомами припадков, то получится довольно стертая картина, как и при мигрени. Много также зависит от продолжительности времени исследования. «Интериктальные всплески» — это события, длящиеся доли секунды и повторяющиеся от нескольких секунд до нескольких минут. В этот период единственным неинвазивным исследованием, позволяющим получить достоверные данные, является ФМРТ. При одновременной регистрации ЭЭГ и ФМРТ обнаруживается сложная региональная картина увеличения или уменьшения кровотока на ФМРТ, соответствующая межиктальным спайкам на ЭЭГ. Очаговая или генерализованная эпилептическая активность может влиять на характер и сроки гипер- и гипоперфузии, наблюдаемой на ФМРТ. Фокус припадков в межприступный период может быть визуализирован в виде гипоперфузии и/или гипометаболизма на однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ) и позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ). В момент наступления припадков, однако, отмечается транзиторная гиперперфузия и гиперметаболизм в фокусе приступа, и ОФЭКТ-сканирование может быть использовано для локализации фокуса припадков и планирования противоэпилептической терапии [37, 38]. Функциональная нейровизуализация с ПЭТ и ОФЭКТ явно полезна в отношении локализации очагов приступов и принятия решения для хирургического лечения эпилепсии [39, 40], но помогают ли такие исследования в дифференциальной диагностике мигрени и эпилепсии или в выборе терапии для любого состояния, достоверно не определено.

Принципиальная разница между аномальными в межприступный период биоэлектрическими разрядами при мигрени и эпилепсии заключается в том, что при мигрени «всплеск» аномальной БАМ приводит к подавлению активности нейронов и высвобождению воспалительных веществ, вызывающих головную боль. При эпилепсии патологические межприступные пароксизмы низкочастотных колебаний из небольших групп нейронов вовлекают большие группы, которые затем производят высокочастотный разряд, что вызывает эпилептический припадок. Когда у данного пациента два патофизиологических механизма пересекаются или совпадают, получаются оба заболевания, существующие вместе либо как часть одного события, либо как отдельные события в разное время.

Наиболее сложные для дифференциальной диагностики формы заболевания представлены далее.

Базиллярная мигрень. Этот синдром чаще встречается у детей, чем у взрослых, и характеризуется рядом симптомов, свидетельствующих об ишемии в задних отделах полушарий и дисфункции ствола мозга. К ним относятся дисартрическая речь и различные симптомы заинтересованности ствола головного мозга, такие как головокружение, шум в ушах и диплопия. Могут быть также парестезии, атаксия и снижение уровня сознания. Доказательств ишемии никогда не выявлялось, но дисфункция ствола мозга клинически очевидна. По данным ЭЭГ предполагают

энцефалопатию и/или затылочные эпилептиформные разряды. Противозэпилептические препараты и блокаторы кальциевых каналов показали некоторую профилактическую пользу [41, 42].

Confusional migraine (мигрень со спутанностью сознания). До настоящего времени не ясно, является ли она действительно отдельной нозологической формой или представляет собой синдром, состоящий из проявлений базилярной мигрени и гемиплегической мигрени. Очаговые или другие неврологические симптомы и головная боль выражены слабо, а изменения психического состояния являются основным проявлением (симптомом) мигрени [43, 44]. Изменения на ЭЭГ носят двусторонний характер [45].

Чередующаяся гемиплегия детства. Это сложное нарушение созревания нервной системы, которое характеризуется повторяющимися эпизодами гемиплегии продолжительностью от нескольких минут до суток и чередующимися сторонами [46]. Кроме того, описаны аномальные движения глаз, судороги и дистония. Приступы начинаются в первые 1–2 года жизни. У некоторых пациентов отмечается прогрессирующее течение с нарастанием когнитивных и двигательных нарушений с течением времени. У других пациентов течение более доброкачественное [47].

Синдром циклической рвоты. Не ясно, является ли это независимым расстройством, сопутствующим мигрени и/или эпилепсии, либо представляет собой сочетание мигрени и эпилепсии. Тошнота и рвота часто наблюдаются без других клинических симптомов, но могут также сопровождаться головными болями и эпилептическими припадками [48, 49].

Вестибулярная мигрень / головокружение, связанное с мигренью. Это несколько взаимосвязанных расстройств. Доброкачественное пароксизмальное головокружение в детском возрасте — эпизодическое заболевание, обычно поражающее детей до 4 лет. Часто наблюдаются резкая потеря устойчивости, тошнота и рвота. Эпизоды могут происходить несколько раз в месяц и обычно прекращаются со временем. В более позднем возрасте у таких пациентов обычно развивается мигрень. Подобные эпизоды могут возникать и у взрослых, у которых этого синдрома в детстве не было [50, 51]. Вестибулярная мигрень не является редкостью и характеризуется эпизодическим головокружением. Пациенты могут также иметь шум в ушах (тиннитус) и другие слуховые расстройства. Не каждый эпизод головокружения связан с головной болью, но головные боли довольно часты. Существует также частичное совпадение с болезнью Меньера. Многие пациенты, у которых первоначально диагностировали вестибулярную болезнь Меньера, не показывают характерного прогрессирования этого заболевания с развитием потери слуха и хронического дисбаланса, а тщательное изучение нистагма, связанного с вестибулярной мигренью, говорит о том, что он имеет центральное происхождение, тогда как при классической болезни Меньера он лабиринтный [52]. При эпилепсии с поражением теменной доли ауры нистагма бывают вращательными и с головокружением, поэтому могут напоминать симптомы вестибулярной мигрени.

Затылочная эпилепсия. Затылочная эпилепсия может быть похожей на мигрень при сочетании трех характерных симптомов. Почему затылочные доли головного мозга в большей степени, чем другие, должны ассоциироваться с головной болью, не ясно, но ассоциация кажется реальной. Доброкачественная эпилепсия в детском возрасте с затылочными па-

роксизмами (синдром Гасто) является относительно редким заболеванием. Проявляется на втором десятилетии жизни. Приступы начинаются со зрительных нарушений, которые могут включать элементарные вспышки, а также более сложные галлюцинации. Они могут перерасти в сложные фокальные или соматомоторные припадки, с редкой трансформацией в билатеральные тонико-клонические приступы. После припадка часто развивается приступ мигрени. Невровизуализационные исследования головного мозга ничем не примечательны, но интериктальная ЭЭГ может быть со спайками в затылочных отведениях, которые усугубляются при закрытии глаз. Иктальная ЭЭГ обнаруживает выраженную эпилептическую активность в затылочных отведениях с различной степенью распространения на другие отделы [53].

Синдром Панайотопулоса также имеет нарушения на ЭЭГ преимущественно в затылочных отведениях, но клинически сопровождается вегетативными симптомами, включая тошноту, рвоту, вялость и обморок. Нарушение сознания и мигренозные головные боли являются общими симптомами [54].

Другие варианты эпилептических синдромов, которые сопровождаются мигренозными болями, встречаются значительно реже. К ним можно отнести роландическую эпилепсию, генетические генерализованные эпилепсии и некоторые другие [55, 56].

Таким образом, многочисленные исследования как экспериментальной, так и клинической направленности не содержат достаточной информации о степени влияния мигрени на течение эпилепсии, трансформации цефалгического синдрома на фоне приема антиконвульсантов и факторов прогнозирования стойкости ремиссии при эпилепсии. В континууме «мигрень — эпилепсия» неясность некоторых общих патофизиологических механизмов, диагностических критериев, отдельных аспектов терапевтической тактики обуславливает необходимость решения этих задач. В последние десятилетия, используя диагностические методы, недоступные ранее, мы стали лучше понимать связь между мигренью и эпилепсией. Эти методы включают эпидемиологический статистический анализ клинических данных, молекулярную генетику, ЭЭГ, структурную и функциональную визуализацию головного мозга и клеточную нейрофизиологию. Следовательно, стало возможным получить новые представления о сочетанной патологии с целью определения тактики лечения, которое может оказаться эффективным как для каждого в отдельности, так и для обоих коморбидных заболеваний.

Конфликт интересов не заявляется.

Авторский вклад: написание статьи — В. А. Калинин, А. В. Якунина, И. Е. Повереннова, А. Э. Мякина; утверждение рукописи для публикации — И. Е. Повереннова, В. А. Калинин.

References (Литература)

1. Lipton RB, Bigal ME. Migraine: Epidemiology, impact, and risk factors for progression. *Headache* 2005; 45 (suppl. 1): S3-S13.
2. Schwedt TJ. Chronic migraine. *BMJ* 2014; (348): g1416.
3. Oakley C, Kossoff E. Migraine and epilepsy in the pediatric population. *Curr Pain Headache Rep* 2014; (18): 1–12.
4. Lyngberg AC, Rasmussen BK, Jorgensen T, et al. Incidence of primary headache: a Danish epidemiologic follow-up study. *Am J Epidemiol* 2005; (161): 1066–73.
5. Tabeeva GR, Azimova YuE. Priroda komorbidnosti migreni i epilepsii. *The Neurological Journal* 2007; (5): 36–44. Russian (Табеева Г.Р., Азимова Ю.Э. Природа коморбидности мигрени и эпилепсии. *Неврологический журнал* 2007; (5): 36–44).

6. Adams AM, Serrano D, Buse DC, et al. The impact of chronic migraine: The Chronic Migraine Epidemiology and Outcomes (CaMEO) Study Methods and Baseline Results. *Cephalalgia* 2015 Jun; 35 (7): 563–78. DOI: 10.1177/0333102414552532.
7. Olafsson E, Ludvigsson P, Gudmundsson G, et al. Incidence of unprovoked seizures and epilepsy in Iceland and assessment of the epilepsy syndrome classification: a prospective study. *The Lancet Neurology* 2005; (4): 627–34.
8. Hauser WA, Annegers JF, Kurland LT. Prevalence of epilepsy in Rochester, Minnesota, 1940–1980. *Epilepsia* 1991; (32): 429–45.
9. Ottman R, Lipton RB. Comorbidity of migraine and epilepsy. *Neurology* 1994; (44): 2105–10.
10. Ludvigsson P, Hesdorffer D, Olafsson E, et al. Migraine with aura is a risk factor for unprovoked seizures in children. *Ann Neurol* 2006; (59): 210–13.
11. Veliloglu SK, Boz C, Ozmenoglu M. The impact of migraine on epilepsy: a prospective prognosis study. *Cephalalgia* 2005; (25): 528–35.
12. Tabeeva GR, Yakhno NN. Migraine. M.: GEOTAR-Media, 2011; 642 p. Russian (Табеева Г.Р., Яхно Н.Н. Мигрень. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011; 642 с.).
13. Breslau N, Davis GC. Migraine, physical health and psychiatric disorder: a prospective epidemiologic study in young adults. *J Psychiatr Res* 1993; (27): 211–21.
14. Hesdorffer DC, Ludvigsson P, Hauser WA, et al. Co-occurrence of major depression or suicide attempt with migraine with aura and risk for unprovoked seizure. *Epilepsy Res* 2007; (75): 220–3.
15. Evstigneev VV, Sadokha KA, Kisten' OV. Migrelepsy. *Neurology and Neurosurgery: Eastern Europe* 2012; 4 (16): 116. Russian (Евстигнеев В.В., Садоха К.А., Кистень О.В. Мигрелепсия. Неврология и нейрохирургия: Восточная Европа 2012; 4 (16): 116).
16. Silberstein SD, Dodick DW. Migraine genetics: Part II. *Headache* 2013; (53): 1218–29.
17. Winawer MR, Connors R. Evidence for a shared genetic susceptibility to migraine and epilepsy. *Epilepsia* 2013; (54): 288–95.
18. Amery WK, Waelkens J, Vandenberg V. Migraine warnings. *Headache* 1986; (26): 60–6.
19. Giffin NJ, Ruggiero L, Lipton RB, et al. Premonitory symptoms in migraine: an electronic diary study. *Neurology* 2003; (60): 935–40.
20. Hughes J, Devinsky O, Feldmann E, et al. Premonitory symptoms in epilepsy. *Seizure* 1993; (2): 201–3.
21. Tippin J, Corbett JJ, Kerber RE, et al. Amaurosis fugax and ocular infarction in adolescents and young adults. *Ann Neurol* 1989; (26): 69–77.
22. Panayiotopoulos CP. Visual phenomena and headache in occipital epilepsy: a review, a systematic study and differentiation from migraine. *Epileptic Disord* 1999; (1): 205–16.
23. Silberstein SD, Dodick DW. Migraine genetics: Part II. *Headache* 2013; (53): 1218–29.
24. Rolak LA, Rutecki P, Ashizawa T, et al. Clinical features of Todd's post-epileptic paralysis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1992; (55): 63–4.
25. Kellinghaus C, Kotagal P. Lateralizing value of Todd's palsy in patients with epilepsy. *Neurology* 2004; (62): 289–91.
26. Sand T. EEG in migraine: a review of the literature. *Funct Neurol* 1991; (6): 7–22.
27. Charles A. Migraine: a brain state. *Curr Opin Neurol* 2013; (26): 235–39.
28. Goadsby PJ. The vascular theory of migraine — a great story wrecked by the facts. *Brain* 2009; (132, pt. 1): 6–7.
29. Shevel E. The extracranial vascular theory of migraine — a great story confirmed by the facts. *Headache* 2011; (51): 409–17.
30. Olesen J, Larsen B, Lauritzen M. Focal hyperemia followed by spreading oligemia and impaired activation of rCBF in classic migraine. *Ann Neurol* 1981; (9): 344–52.
31. Olesen J, Friberg L, Olsen TS, et al. Timing and topography of cerebral blood flow, aura, and headache during migraine attacks. *Ann Neurol* 1990; (28): 791–8.
32. Leao AAP. Spreading Depression of Activity in the Cerebral Cortex. *J Neurophysiol* 1944; (7): 359–90.
33. Teive HA, Kowacs PA, Maranhao Filho P, et al. Leao's cortical spreading depression: from experimental "artifact" to physiological principle. *Neurology* 2005; (65): 1455–9.
34. Milner PM. Note on a possible correspondence between the scotomas of migraine and spreading depression of Leao. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1958; (10): 705.
35. Lashley KS. Patterns of cerebral integration indicated by the scotomas of migraine. *Archives of Neurology & Psychiatry* 1941; (46): 331–9.
36. Lauritzen M. Cortical spreading depression as a putative migraine mechanism. *Trends Neurosci* 1987; (10): 8–13.
37. Rogawski MA. Common pathophysiological mechanisms in migraine and epilepsy. *Arch Neurol* 2008; (65): 709–14.
38. Thadani VM, Siegel A, Lewis P, et al. Validation of ictal single photon emission computed tomography with depth encephalography and epilepsy surgery. *Neurosurg Rev* 2004; (27): 27–33.
39. Emergy ES 3rd. Acute confusional state in children with migraine. *Pediatrics* 1977; (60): 111–4.
40. Gastaut H. A new type of epilepsy: benign partial epilepsy of childhood with occipital spike-waves. *Clin Electroencephalogr* 1982; (13): 13–22.
41. De Romanis F, Buzzi MG, Assenza S, et al. Basilar migraine with electroencephalographic findings of occipital spike-wave complexes: a long-term study in seven children. *Cephalalgia* 1993; (13): 192–6.
42. Lapkin ML, French JH, Golden GS, et al. The electroencephalogram in childhood basilar artery migraine. *Neurology* 1977; (27): 580–3.
43. Camfield PR, Metrakos K, Andermann F. Basilar migraine, seizures, and severe epileptiform EEG abnormalities. *Neurology* 1978; (28): 584–8.
44. Gascon G, Barlow C. Juvenile migraine, presenting as an acute confusional state. *Pediatrics* 1970; (45): 628–35.
45. Parain D, Hitzel A, Guegan-Massardier E, et al. Migraine aura lasting 1–24 h in children: a sequence of EEG slow-wave abnormalities vs. vascular events. *Cephalalgia* 2007; (27): 1043–9.
46. Sasaki M, Ishii A, Saito Y, et al. Genotypephenotype correlations in alternating hemiplegia of childhood. *Neurology* 2014; (82): 482–90.
47. Chaves-Vischer V, Picard F, Andermann E, et al. Benign nocturnal alternating hemiplegia of childhood: six patients and long-term follow-up. *Neurology* 2001; (57): 1491–3.
48. Cupini LM, Santorelli FM, Iani C, et al. Cyclic vomiting syndrome, migraine, and epilepsy: a common underlying disorder? *Headache* 2003; (43): 407–9.
49. Li BU, Lefevre F, Chelimsky GG, et al. North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition Consensus Statement on the Diagnosis and Management of Cyclic Vomiting Syndrome. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2008; (47): 379–93.
50. Baloh RW. Neurotology of migraine. *Headache* 1997; (37): 615–21.
51. Radtke A, von Brevern M, Neuhauser H, et al. Vestibular migraine: long-term follow-up of clinical symptoms and vestibulo-cochlear findings. *Neurology* 2012; (79): 1607–14.
52. Williamson PD, Boon PA, Thadani VM, et al. Parietal lobe epilepsy: diagnostic considerations and results of surgery. *Ann Neurol* 1992; (31): 193–201.
53. Panayiotopoulos CP. Benign childhood epilepsy with occipital paroxysms: a 15-year prospective study. *Ann Neurol* 1989; (26): 51–6.
54. La Fougere C, Rominger A, Forster S, et al. PET and SPECT in epilepsy: a critical review. *Epilepsy & Behavior: E&B* 2009; (15): 50–5.
55. Muzalevskaya DS, Korotkov AG, Kolokolov OV. Migraine and peri-ictal headache in patients with epilepsy (review). *Saratov Journal of Medical Scientific Research* 2016; 12 (2): 278–82. Russian. (Музалевская Д.С., Коротков А.Г., Колоколов О.В. Мигрень и периктальные головные боли у больных эпилепсией (обзор) Саратовский научно-медицинский журнал 2016; 12 (2): 278–82).
56. Toropina GG, Dubchak LV, Voskresenskaya ON, Khromenko NP. Sluchai sochetaniya migreni, glavnoi boli napryazheniya i vperve diagnostirovannoi yunosheskoj mioklonicheskoj epilepsii. *Neurological Journal* 2013; 18 (1): 35–8. Russian (Торопина Г.Г., Дубчак Л.В., Воскресенская О.Н., Хромченко Н.П. Случай сочетания мигрени, головной боли напряжения и впервые диагностированной юношеской миоклонической эпилепсии. Неврологический журнал 2013; 18 (1): 35–8).