

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ НАУКИ  
ИНСТИТУТ МОЗГА ЧЕЛОВЕКА ИМЕНИ Н.П. БЕХТЕРЕВОЙ РОССИЙСКОЙ  
АКАДЕМИИ НАУК

На правах рукописи

ПОЛЬСКАЯ  
АЛИНА ВИКТОРОВНА

КЛИНИКО-НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И ПРОГНОЗ  
РАЗВИТИЯ ПСИХОВЕГЕТАТИВНЫХ РАССТРОЙСТВ У ДЕТЕЙ С  
АФФЕКТИВНО-РЕСПИРАТОРНЫМИ ПАРОКСИЗМАМИ

3.1.24. Неврология

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:  
доктор медицинских наук, профессор  
Чутко Леонид Семенович

Санкт-Петербург

2024

## ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	4
ВВЕДЕНИЕ.....	5
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРНЫХ ДАННЫХ.....	14
1.1 История вопроса.....	14
1.2 Современные представления об аффективно-респираторных пароксизмах ....	16
1.2.1 Эпидемиология аффективно-респираторных пароксизмов.....	16
1.2.2 Этиология аффективно-респираторных пароксизмов.....	17
1.2.3 Классификация, патогенез и клиническая картина аффективно-респираторных пароксизмов.....	18
1.2.4 Прогноз при аффективно-респираторных пароксизмах .....	21
1.3 Анализ литературных данных, посвященных изучению связи аффективно-респираторных приступов с эпилепсией .....	23
1.4 Анализ литературных данных, посвященных терапии аффективно-респираторных приступов.....	27
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ .....	31
2.1 Объект исследования. Общая характеристика исследуемых групп .....	31
2.2. Методы диагностических исследований .....	33
2.2.1 Неврологическое обследование.....	33
2.2.2 Психологическое обследование.....	34
2.2.3 Нейрофизиологическое обследование .....	37
2.3 Обследование матерей детей с аффективно-респираторными пароксизмами .	39
2.4 Дизайн исследования .....	44
2.5 Объект катамнестического исследования. Общая характеристика исследуемых групп. Методы диагностических исследований.....	45
2.6 Методы статистической обработки.....	47
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ .....	49
3.1 Клиническое обследование детей с аффективно-респираторными пароксизмами.....	49

3.1.1 Структура жалоб и клиническая характеристика обследуемых детей.....	49
3.1.2 Характеристика анамнестических данных .....	50
3.1.3 Неврологическое обследование детей .....	53
3.1.4 Коморбидные расстройства у обследуемых детей .....	54
3.2 Данные психологического обследования детей с аффективно- респираторными пароксизмами.....	56
3.2.1 Феноменология и типология эмоциональных и поведенческих нарушений у обследуемых детей по методике CBCL/1½-5.....	56
3.2.2 Оценка тревожности у обследуемых детей.....	59
3.3 Нейрофизиологическое обследование детей с аффективно-респираторными пароксизмами.....	65
3.4 Клинико-психологическое обследование матерей детей с аффективно- респираторными пароксизмами.....	71
3.5 Результаты катамнестического исследования.....	77
3.5.1 Структура жалоб у обследуемых детей. Характеристика анамнестических данных .....	77
3.5.2 Неврологический статус обследуемых детей.....	78
3.5.3 Нарушения сна у обследуемых детей .....	78
3.5.4 Результаты вегетологического обследования .....	79
3.5.5 Результаты клинико-психологического обследования .....	81
ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ .....	86
ЗАКЛЮЧЕНИЕ .....	1066
ВЫВОДЫ .....	109
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	110
ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ .....	111
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	112

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АРП – аффективно-респираторные пароксизмы

ВАШ – визуальная аналоговая шкала боли

ИТ – индекс тревожности

КПТ – когнитивно-поведенческая терапия

КПТ – когнитивно-поведенческая терапия

МКБ-10 – Международная классификация болезней 10-го пересмотра

ФНР – функциональное неврологическое расстройство

ЦНС – центральная нервная система

ЭКГ – электрокардиография

ЭЭГ – электроэнцефалография

CBCL – Child Behavior Check List, проверочный лист поведения ребенка

MIDAS – шкала оценки влияния мигрени на повседневную активность и трудоспособность

## ВВЕДЕНИЕ

## Актуальность темы исследования

Аффективно-респираторные пароксизмы у детей (АРП) являются частой причиной обращения родителей к детскому неврологу. При данных пароксизмах у детей первых лет жизни внезапно в ответ на экзогенный раздражитель случаются кратковременные (длительностью не более 1-2 минут) пароксизмы с апноэ, часто сопровождающиеся потерей сознания, нарушением постурального тонуса и вегетативными реакциями (Tomoum H. et al., 2018; Leung A.K.C. et al., 2019). Чаще всего АРП дебютируют в возрасте от 6 до 18 месяцев и отмечаются до возраста 3-4 лет (Hecht E.M. et al., 2020; Demirtas M. S., Alici N., 2024). Согласно литературным данным, они встречаются у 0,1-4,6% детей в популяции (Bjerring B., Debes N.M., 2020). Если учесть тот факт, что приблизительно у половины больных АРП протекают без выраженных клинических проявлений в виде обморока или судорожного компонента, то их частота в раннем детском возрасте может быть еще выше.

Возникновение АРП у детей раннего возраста до сих пор является предметом дискуссий. Сопоставив результаты многочисленных исследований, можно сказать, что в этиопатогенезе АРП играют роль генетические механизмы, дисрегуляция вегетативной нервной системы, нарушения биохимических процессов в организме, психосоциальные особенности воспитания, то есть пароксизмы имеют мультифакториальную природу (Müller M.J., Paul T., 2018; Villafane J. et al., 2021). Однако, несмотря на любой провоцирующий фактор, сам по себе пароксизм является произвольным рефлекторным актом, и остается неясным, почему у одних детей приступы редкие, а у других могут случаться по несколько раз в сутки, почему различна выраженность клинических проявлений, каковы коморбидные состояния и каков прогноз клинико-функциональных нарушений у детей с АРП в анамнезе.

В настоящее время с проблемой АРП у детей раннего возраста сталкиваются педиатры, неврологи, психологи. При кажущемся должном мультидисциплинарном подходе в вопросах квалификации этих нарушений у занимающихся ими специалистов отсутствует последовательность и преемственность в проведении медицинских, психологических и социальных мероприятий, что значительно усложняет эффективную коррекцию данных состояний. Рассмотрение проблемы АРП во всем мире базируется на возраст-зависимом положительном исходе, информировании родителей о способах прекращения пароксизма в его инициальном моменте, рекомендациям по снижению родительской гиперопеки и тревожности (Flodine T.E., 2023). Однако к настоящему моменту в литературе накоплено много разрозненных сведений о том, что дети, страдающие АРП, имеют более выраженные нарушения, нежели просто сам факт наличия пароксизмов как ответ на экзогенный раздражитель.

Современный практический подход к диагностической и лечебной тактике стремится к исключению субъективности и выявлению всех этиопатогенетических составляющих. Этот процесс обеспечивается внедрением в рутинную практику современных методик обследования, а также их адаптацией для раннего детского возраста с целью своевременного выявления и коррекции имеющихся отклонений, улучшения качества жизни ребенка и его семьи, предотвращения появлений стойких нарушений в будущем. Данное исследование призвано комплексно оценить проблему АРП с учетом клинико-нейрофизиологических, психоэмоциональных и прогностических аспектов.

#### Степень разработанности темы исследования

В зарубежной литературе для обозначения данных пароксизмов чаще всего употребляется термин «приступы задержки дыхания» (breath-holding spells) (Leung A.K.C. et al, 2019; Vjerring B., Debes N.M., 2020). Однако он считается не совсем удачным: термин подразумевает добровольную задержку дыхания при длительном вдохе, но на самом деле дыхание задерживается непроизвольно на

выдохе (Flodine T.E., 2023). В соответствии с МКБ-10, АРП относятся в рубрику R06.8 «Другие и неуточненные нарушения дыхания».

АРП могут встречаться как у здоровых, так и у детей с резидуально-органическим поражением ЦНС и/или эпилепсией, а также у детей с кардиальной патологией, что может создавать веские затруднения для дифференциальной диагностики у педиатров, неврологов и кардиологов. В связи с чем одни специалисты относят АРП к возраст-зависимым неосложненным самопроходящим пароксизмам раннего возраста и не придают серьезного значения дифференциальной диагностике и необходимости медикаментозной терапии. Другие же рассматривают их в аспекте жизнеугрожающих состояний и обязательности медицинского вмешательства (Schunk P.C., Ruttan T., 2018; Flodine T.E., 2023). Вариабельность подходов к диагностике и терапии и отсутствие единой последовательности действий после установления диагноза АРП у детей создают ситуации, которые становятся камнем преткновения в курации таких пациентов. Многочисленные работы, посвященные АРП, затрагивали, в основном, либо общие вопросы клинических проявлений пароксизмов без изучения катамнестических, психоэмоциональных и нейрофизиологических аспектов данных расстройств [Tomoum H. et al, 2018; Ozcora G.D.K. et al, 2022]. Либо исследователи касались отдельных аспектов, так или иначе связанных с клиническими проявлениями АРП, – без комплексной оценки, создающей полноту все клинической картины данных состояний [Bidabadi E., 2019; M. Arslan M. et al, 2021].

Анализ литературных данных об этиопатогенетических механизмах, клинико-функциональных проявлениях и различиях к терапевтическому подходу АРП, а также необходимость комплексной оценки пароксизмов с учетом коморбидных нарушений и дальнейшего прогноза для улучшения качества организуемой помощи явились предпосылками проведения более углубленного исследования детей с данными состояниями.

## Цель исследования

Целью исследования является улучшение диагностических мероприятий у детей с аффективно-респираторными пароксизмами с учетом клинико-нейрофизиологических и катamnестических особенностей данных состояний на основе разработанного алгоритма.

## Задачи исследования

1. Выявить коморбидные нарушения у детей с аффективно-респираторными пароксизмами.
2. Исследовать нейрофизиологические особенности у детей с аффективно-респираторными пароксизмами по сравнению с практически здоровыми сверстниками.
3. В рамках катamnестического наблюдения определить возможность развития психовегетативных нарушений у детей с аффективно-респираторными пароксизмами.
4. Оценить уровень эмоционального интеллекта матерей детей с аффективно-респираторными пароксизмами.
5. На основании полученных данных разработать алгоритм диагностических и терапевтических мероприятий для специалистов с целью улучшения качества помощи, организуемой детям с аффективно-респираторными пароксизмами.

## Научная новизна

С помощью комплексного обследования у детей с аффективно-респираторными пароксизмами определены их клинико-эмоциональные особенности (повышенный уровень тревоги, высокая частота проявлений вегетативной дисфункции) и частота коморбидных нарушений (более чем у

половины детей присутствовали нарушения сна). При проведении нейрофизиологического обследования описаны изменения биоэлектрической активности коры головного мозга как признаки нарушения процессов созревания корково-подкорковых структур. Определена статистически значимая ( $p < 0,05$ ) роль эмоциональных нарушений у матерей в формировании аффективно-респираторных пароксизмов у их детей. В катamnестическом обследовании у детей с аффективно-респираторными пароксизмами в анамнезе проведена оценка клиничко-функциональных неврологических нарушений - предикторов развития вегетативной дисфункции, нарушений сна и тревожных расстройств.

#### Теоретическая и практическая значимость проведенного исследования

Комплексный подход с учетом клиничко-нейрофизиологических, коморбидных, психоэмоциональных нарушений позволяет уточнить структуру клиничко-нейрофизиологических нарушений у детей с аффективно-респираторными пароксизмами и рассматривать данные пароксизмы в аспекте функциональных неврологических расстройств. Разработанный алгоритм обследования и коррекции нарушений у пациента с аффективно-респираторными пароксизмами позволяет улучшить дифференциальную диагностику, достоверно определять дальнейший прогноз и оптимизировать качество оказываемой медицинской помощи. Также полученные в результате исследования сведения о низкой эмоциональной компетентности матерей обследуемых детей могут дополнить терапевтический подход мероприятиями по снижению материнской и детской тревожности, коррекции поведенческих нарушений как одного из ключевых звеньев патогенеза аффективно-респираторных пароксизмов.

Результаты настоящего исследования внедрены в клиничческую практику ОГБУЗ «Детской областной клинической больницы» города Белгорода, а также клиники Института мозга человека им. Н.П. Бехтеревой Российской академии наук.

## Методология и методы исследования

Для достижения цели исследования проведено клиническое обследование детей раннего возраста с аффективно-респираторными пароксизмами в условиях стационарного неврологического отделения ОГБУЗ «Городская детская больница» г. Белгорода (ныне – стационарное неврологическое отделение ОГБУЗ «Детская областная клиническая больница» г. Белгорода).

Объект исследования – 80 детей возраста 1-4 лет, страдающих аффективно-респираторными пароксизмами.

Предмет исследования - клиничко-нейрофизиологические особенности детей с аффективно-респираторными пароксизмами, а также эмоциональные особенности их матерей.

Проведены следующие исследования:

- оценка анамнестических данных детей с аффективно-респираторными пароксизмами;
- оценка клинических данных обследуемых детей путем объективного соматического и неврологического осмотра;
- оценка нейрофизиологических данных путем проведения рутинной ЭЭГ, анализа относительных спектров мощности основных диапазонов ЭЭГ; исключение эпилептической активности путем длительного видео-ЭЭГ-мониторинга;
- оценка эмоциональной компетентности матерей обследуемых детей путем определения уровня тревожности, алекситимии и эмоционального интеллекта;
- катamnестическое исследование клинических особенностей у детей с АРП в анамнезе (клиническое обследование спустя 4-6 лет).

Полученные данные подвергнуты статистическим методам обработки (описательным и непараметрическим).

В ходе исследования соблюдались этические принципы, предъявляемые Хельсинской Декларацией Всемирной медицинской ассоциации. Законные

представители всех включенных в исследование пациентов давали информированное согласие на исследование.

### Положения, выносимые на защиту

1. Аффективно-респираторные пароксизмы рассматриваются как функциональное неврологическое расстройство детского возраста. Наличие аффективно-респираторных пароксизмов в анамнезе можно рассматривать как предиктор развития в дальнейшем вегетативной дисфункции, нарушений сна и тревожных расстройств

2. В генезе аффективно-респираторных пароксизмов достоверно значимую роль ( $p < 0,05$ ) играют нарушения эмоционального развития. При комплексной оценке данных состояний у детей, выборе тактики коррекции необходимо выявлять и учитывать их эмоциональные нарушения.

3. Коморбидными состояниями при аффективно-респираторных пароксизмах являются нарушения сна – инсомнии и парасомнии, выявляемые с высокой частотой (52,5%).

### Степень достоверности результатов

Степень достоверности полученных результатов обеспечена достаточным и репрезентативным объемом выборок пациентов, применением современных методов исследования и валидных методик клинико-психологического тестирования. Достоверность исследования подтверждена современными методами статистической обработки данных.

### Личный вклад автора

У всех пациентов, включенных в исследование, автор являлся лечащим врачом, соответственно, все осмотрены им лично. Автором проведен анализ

литературных данных, включавших 209 российских и зарубежных источников. Самостоятельная работа была проведена с медицинской документацией. Автором разработана модель исследования и интерпретированы результаты исследования, написаны все главы работы, основные положения и выводы диссертационного исследования.

### Апробация результатов

Основные положения диссертации были представлены на Областной Конференции «Актуальные вопросы теоретической и практической медицины», (к 40-летию ОГБУЗ «Детская областная клиническая больница, 2016г., г Белгород), на Конференции «Нейрофизиологические и ультразвуковые исследования в неврологии и нейрохирургии» ФГАУ «НИИ НХ им. ак. Н.Н. Бурденко» (г. Москва, 2018 г.), на XIV Международной научно-практической конференции молодых ученых-медиков (г. Курск, 2019 г.). Результаты исследования доложены на XI Балтийском конгрессе по детской неврологии (г. Санкт-Петербург, 2021 г.).

Апробация диссертации состоялась на научном семинаре лаборатории коррекции психического развития и адаптации совместно с лабораторией нейробиологии программирования действий Института Мозга человека РАН 27 марта 2024 года.

### Публикации

По теме диссертации опубликовано 12 печатных работ в журналах, входящих в перечень ведущих периодических изданий. Из них 5 статей – в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки Российской Федерации для опубликования основных результатов диссертаций на соискание учёной степени кандидата медицинских наук.

## Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 133 страницах машинописного текста на русском языке. Состоит из введения, обзора литературы, глав, содержащих материалы и методы исследования, обсуждения результатов и выводов, практических рекомендаций, списка используемой литературы. Работа иллюстрирована 16 рисунками и 17 таблицами. Список цитируемой литературы включает 209 источников, из них 83 публикации – в отечественной литературе, 126 публикаций – в зарубежной литературе.

## ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРНЫХ ДАННЫХ

### 1.1 История вопроса

Аффективно-респираторные пароксизмы издавна привлекали внимание исследователей драматизмом своей клинической картины в момент приступа, что отражается в обилии встречающихся исторических определений - «спазм от гнева» (Йогихес М.И., 1929), «спазм рыдания» (Gastaut Н., 1975), «аноксо-асфиктический припадок» (Gastaut Н., 1975), «спазматический плач», «экспираторные младенческие апноэ» (Шанько Г.Г., 1993; Lipsitz L. et al., 1990), «цианотические и бледные синкопы» (Lombroso С.Т., Lerman Р., 1967), «рефлекторно-аноксические припадки», «истероидный ларингоспазм» (Stephenson J., 1978).

Самые первые подробные описания АРП относятся к XVII веку (цит. по G.Rathore и соавт., 2013) и принадлежат N. Culpepper, характеризующие «болезнь в детском возрасте, происходящую от гнева или огорчения, когда душа слишком подвижна и насильственно смещается от сердца к диафрагме, мешая дыханию или останавливая его... Но, когда всплеск эмоций утихнет, эти симптомы исчезают» (Rathore G. et al., 2013).

В XIX веке встречались описания АРП как реакции на прорезывание зубов у темпераментных детей (цит. по A. Hinman, L.B. Dickey, 1956). В качестве одной из теорий этиопатогенеза предполагался резкий спазм диафрагмы, гортани и бронхов. Для прекращения начинающегося приступа в таком случае советовалось опускать руку или все тело ребенка в холодную воду (цит. по A. Hinman, L.B. Dickey, 1956).

В России первые описания АРП принадлежат М.И. Йогихес (1929), который рассматривал их в аспекте истерической реакции на провоцирующий фактор.

Выделение АРП как отдельной нозологической единицы («breath-holding spells») впервые представлено в 1943 году E.M. Briedge с подробным клиническим описанием приступов (Bridge E.M. et al., 1943).

В 60-х гг. XX века С.Т. Lombroso и Р. Lerman в зависимости от изменения цвета кожных покровов при приступе выделили две формы пароксизмов: «бледную» и «цианотическую» (Lombroso С.Т., Lerman Р., 1967), а также «смешанную» при наличии у ребенка обоих типов пароксизмов. С этого времени стали появляться многочисленные гипотезы и теории относительно этиологии, патогенеза и коррекции различных типов АРП, подтверждаемые клиническими, генетическими, психологическими, лабораторными, электрофизиологическими исследованиями. В этот же период начали появляться работы, свидетельствующие о развитии пароксизмов у детей под воздействием отрицательных эмоций болевых раздражителей (Gastaut Н., Gastaut Y., 1958; Stephenson J.B., 1978; Southall D.P. et al., 1987).

Возможная роль перинатальных предикторов в этиопатогенезе АРП рассматривалась нашими отечественными исследователями. В качестве возможных этиологических факторов АРП ими анализировались такие обстоятельства перинатального анамнеза, как гипоксически-ишемическая энцефалопатия в результате длительного безводного периода, обвития пуповины вокруг шеи, недоношенности, переношенности, внутриутробной гипотрофии (Сафиуллина Ф.К., 1990; Ратнер А.Ю., 1994). Доводы в пользу этиопатогенетического значения основывались на том, что при сборе анамнестических данных матерей детей с АРП, с высокой частотой (до 87% случаев) выявлялись нарушения течения беременности (угрозы прерывания беременности, наличие гестоза, тазовое предлежание, нарушение плацентарного кровотока, применение акушерских пособий, стремительные роды), следствием которых и явилась хроническая внутриутробная гипоксия плода (Сафиуллина Ф.К., 1990; Ратнер А.Ю., 1995). Как следствие перинатальной энцефалопатии, на первом году жизни у большинства детей с АРП исследователи в анамнезе отмечали проявления синдрома повышенной нервно-рефлекторной возбудимости или умеренные нарушения статико-моторного и психодоречевого развития (Кельин Л.Л., 1990, Ратнер А.Ю., 1995).

## 1.2 Современные представления об аффективно-респираторных пароксизмах

### 1.2.1 Эпидемиология аффективно-респираторных пароксизмов

Аффективно-респираторные пароксизмы встречаются в детской популяции, по данным разных авторов, от 0,1% до 4,6% (Leung A.K.C. et al, 2019; Bjerring B., Debes N.M., 2020). Отдельные авторы рассматривают еще более высокую частоту встречаемости – до 17% (Roddy S.M., 2017, Dilber B. et al., 2021). Такая разрозненность данных о распространенности заболевания может быть связана с тем, что родители чаще всего обращаются к специалистам в случае неоднократных повторений пароксизмов. Единичные же приступы нередко остаются без внимания и в силу своей абортивности нигде не учитываются (Schunk P.C., Ruttan T., 2018; Flodine T.E., 2023).

Манифестация пароксизмов в большинстве случаев отмечается в возрасте 6-18 месяцев (Tomoum H. et al., 2018; Leung, A.K.C. et al., 2019). Реже (около 10% случаев) – после возраста 2 лет (Flodine T.E., 2023; Bjerring B., Debes N.M., 2020). Примерно в 15% случаев АРП встречаются у младенцев до 6 месяцев (Hamed S.A. et al., 2018; Gurbuz G. et al., 2019). Также, имеются литературные данные о манифесте АРП в неонатальный период и в 3-4 месячном возрасте, а также описан случай дебюта пароксизмов у ребенка в возрасте 3 суток (Silbert P.L., Gubbay S., 1992; Breukels M.A. et al., 2002). Приступы почти не встречаются после 4-5 лет. Однако, описаны единичные случаи АРП у детей 8, 10 и даже 11 лет (Garg M., Goraya J.S., 2015; Bjerring B., Debes N.M., 2020).

Частота приступов очень индивидуальна и варьирует от нескольких раз за год, или вообще единичных, до множественных в течение суток (Zamani G. et al. 2023; Demirtas M. S., Alici N., 2024). Отмечен тот факт, что наибольшая встречаемость пароксизмов отмечается в период дебюта и в среднем составляет 1-3 приступа в неделю (Flodine T.E., 2023). В абсолютном большинстве случаев частота АРП у детей с возрастом заметно снижается, и к возрасту 3-4 лет, в единичных случаях – в 5-6 лет, приступы прекращаются (Schunk P.C., Ruttan T.,

2018; Leung A.K.C. et al, 2019). Описаны наблюдения, что АРП несколько чаще встречаются у мальчиков, чем у девочек (1,2-1,4:1) (Yilmaz U. et al., 2014; Arslan M., Karabrahimoğlu A., Demirtaş M.S., 2021). При этом, некоторые исследователи, наоборот, не отмечают различий частоты встречаемости АРП в зависимости от пола ребенка (Bidabadi E. et al., 2019).

### 1.2.2 Этиология аффективно-респираторных пароксизмов

Существует множество точек зрения по поводу возникновения АРП. Основываясь на опыте предыдущих исследований, можно сказать, что пароксизмы имеют мультифакториальную природу. Так, в этиопатогенезе АРП играют роль генетические механизмы, дисрегуляция вегетативной нервной системы, нарушения биохимических процессов в организме, психосоциальные факторы. Большинство авторов сходятся во мнении, что сочетание нескольких факторов может потенцировать друг друга в происхождении АРП (Azab S.F. et al, 2015; Tomoum H. et al., 2018; Leung A.K.C. et al, 2019; Hetch E.M. et al., 2020). Также остается неясным, почему у одних детей приступы редкие, а у других могут случаться по несколько раз в сутки?

#### Наследственные факторы в генезе аффективно-респираторных пароксизмов

На наследственную предрасположенность к развитию АРП исследователи указывали еще в середине прошлого века (Hinman A., Dickey L.B., 1956). В наблюдении P.L. Silbert и S. Gubbay упоминается семья с семью детьми, у каждого из которых отмечались АРП с конвульсивным компонентом (Silbert P.L., Gubbay S., 1992). S.M. Roddy указывал на семейные случаи, когда у одних членов семьи отмечались цианотические пароксизмы, а у других – «бледные» (Roddy S.M., 2006). В исследовании F. Di Mario и M. Sarfarazi, в котором приняли участие 57 семей (1683 человека), было установлено, что у 27% родителей и у 21% братьев и сестер в анамнезе также отмечались АРП (Di Mario F.J., Sarfarazi M., 1997). Авторами был доказан аутосомно-доминантный тип наследования с пониженной пенетрантностью. Значительно более высокую степень наследования

АРП (от 53 до 87%) в случае кровного родства родителей отмечали в своих наблюдениях А.А. Sadek и соавт., а также К.В. Carman и соавт. (Carman K.V. et al., 2013; Sadek A.A. et al., 2016).

В современных источниках отмечается, что семейный анамнез АРП отягощен примерно в 20-30% случаев с одинаковой представленностью в поколениях по отцовской и материнской линиям (Bjerring B., Debes N.M., 2020; Leung A.K.C. et al, 2019).

### Психосоциальные факторы в генезе аффективно-респираторных пароксизмов

Исторически ряд авторов описывают свои наблюдения о воспитании детей с АРП по типу «кумира семьи», при котором любое неисполнение родителями требований сопровождается недовольством, плачем, криком, демонстративным поведением ребенка (Коростовцев Д.Д. и соавт., 2006; Roddy S., 2017). Исследователи единодушны во мнении, что АРП – это провоцируемые пароксизмы, для реализации которых необходимо воздействие экзогенных факторов, вызывающих отрицательные эмоции у детей. Авторы указывают на более высокие уровни реагирования на раздражители, склонность к негативизму в эмоциональных переживаниях у детей с АРП (Йогихес М.И., 1929; Пальчик А.Б., Понятишин А.Е., 2015; 1963; Miller B.D., Wood B.L., 2003; Goldman R.D., 2015; Flodine T.E., 2023).

#### 1.2.3 Классификация, патогенез и клиническая картина аффективно-респираторных пароксизмов

Авторы исторически пытались классифицировать АРП по различным критериям. Так, впервые С.Т. Lombroso и Р. Lerman по изменению цвета кожных покровов при АРП выделили две формы пароксизмов: «бледную» («белую») и «цианотическую» («синюю»), что стало общеупотребительным в мировой практике.

Д.Д. Коростовцев с соавторами предлагали следующее деление пароксизмов: невротические и неврозоподобные АРП, синкопальные (обморочные) и «эпилептические» АРП (Коростовцев Д.Д. и соавт., 2006). По мнению авторов, невротические приступы возникают у здоровых, но крайне «возбудимых» детей при дефектах воспитания в их семьях и представляют собой истерическую реакцию на неисполнение желаемого ребенком. Неврозоподобные пароксизмы возникают у детей с резидуально-органическим поражением ЦНС под действием незначительных психологических инициирующих факторов. Триггером синкопальных, или обморочных, АРП чаще всего является болевой раздражитель или испуг; развивается апноэ и асистолия, резкая бледность кожных покровов, затем мышечная гипотония, вялость. Под группой детей с «эпилептическими» АРП авторы понимали детей, которые страдают эпилептическими приступами, но у которых также случаются аффективно-респираторные пароксизмы, причем их внешние проявления очень схожи. Развитие судорог возможно у всех детей с любым типом АРП, отмечали авторы, но у детей с «эпилептическими» АРП судорожные приступы случались и до АРП и имели тонико-клонический характер, затем, как правило, следовали мышечная гипотония и постприступный сон (Коростовцев Д.Д. и соавт., 2006, Гузева В.И., 2007; Диханбаева Г.А. и соавт., 2011).

На данный момент самым приемлемым считается деление АРП на «цианотические» пароксизмы, на долю которых приходится 65-70% случаев, и «бледные», которые встречаются в 15-20% случаев. Выделяемый исследователями «смешанный» тип включает 10-15% от всех АРП (при нем один из двух вышеупомянутых клинических вариантов будет являться доминантным) (Williams J., Cain N., 2015; Roddy S.M., 2017; Khalilian M. R. et al., 2024).

По степени тяжести выделяют легкие и тяжелые АРП. При легких формах пароксизмов ребенок «заходится» в плаче, с цианозом носогубного треугольника или кожи лица, но без резких нарушений мышечного тонуса и потери сознания. Тяжелые АРП сопровождаются тоническим или клоническим мышечным

компонентом, продолжительной по времени утратой сознания (до 1-1,5 минут); они составляют приблизительно 7 % от всех АРП.

В зависимости от типа приступов, различен патогенез АРП.

«Бледный» приступ чаще случается при испуге или внезапной боли (ребенок ударился, укололся, резко испугался). Плач или крик практически отсутствуют. Отмечается бледность, имеет место асистолия или брадикардия (как результат активации парасимпатических влияний блуждающего нерва на синусовый узел сердца) длительностью до 10-15 секунд (реже – до 1 минуты), остановка дыхания. Асистолия приводит к уменьшению сердечного выброса и развитию аноксии-ишемии головного мозга, что выражается в потере сознания, диффузной мышечной гипотонии и резкой бледности кожных покровов.

«Бледный» приступ длится 1-2 минуты, затем спонтанно восстанавливается дыхание, и зачастую наступает постприступный непродолжительный сон. После сна общее состояние ребенка не нарушено (Roddy S.M., 2017; Flodine T.E., 2023).

При «цианотическом» типе пароксизм проходит последовательно несколько стадий. Как реакция на провоцирующие факторы (гнев, недовольство, испуг, болевой раздражитель), возникает сильный плач, переходящий в крик, длящийся 10-20 секунд, с гипервентиляцией легких и последующей гипокапнической ишемией головного мозга, снижением артериального давления. Ребенок делает глубокий выдох, происходит рефлекторный спазм мышц гортани и бронхов, ведущий к апноэ, гипоксемии и, как следствие, гипоксии головного мозга (включается механизм Вальсальвы-Вебера: в результате повышения внутригрудного давления снижается венозный возврат к сердцу, уменьшается сердечный выброс, что приводит к гипоперфузии мозговых артерий) (Leung A.K.C., 2019; Vjerring B., Debes N.M., 2020).

Приступ длится 30-60 секунд, при этом отмечается диффузное снижение мышечного тонуса, цианоз кожи различной степени выраженности – от вовлечения носогубного треугольника до разлитого (так называемый «синий», «цианотический» пароксизм). «Ребенок «зашелся», «обмяк», «посинел» - так описывают данное состояние его родители.

Сознание и дыхание восстанавливаются спонтанно, как правило, через 30-60 секунд. В отдельных случаях вместо мышечной гипотонии, наоборот, происходит резкое повышение тонуса мышц вплоть до опистотонуса, с клониями в конечностях (говорящее о глубокой степени гипоксии во время апноэ), купирующееся самостоятельно, примерно через 20-30 секунд, с непроизвольным мочеиспусканием или обильным слюноотделением, постприступным сном [Flodine T.E., 2023].

При обоих типах до развития апноэ приступ можно попытаться предотвратить внезапным действием: дунуть на ребенка, обрызгать его холодной водой, ущипнуть, издать резкий звук, например, сильно хлопнув в ладоши [Schunk P.C., Ruttan T., 2018].

Таким образом, главным патогенетическим звеном при АРП является апноэ или сочетание апноэ и асистолии как проявление дизрегуляции вегетативной нервной системы (Gergont A., 2016; Leung A.K.C., 2019; Flodine T.E., 2023). При цианотическом типе приступов преобладают активирующие влияния симпатической нервной системы, при бледном типе – парасимпатической нервной системы. Возможно сочетание обоих механизмов у одного и того же ребенка [Roddy S.M., 2017].

#### 1.2.4 Прогноз при аффективно-респираторных пароксизмах

Абсолютное большинство специалистов считают, что пароксизмы имеют доброкачественный характер, и к 3-5 годам (в отдельных случаях – к 6-8) приступы исчезают спонтанно, не оставляя никаких последствий для организма (Пальчик А.Б., Понятишин А. Е., 2015; Schunk P.C., Ruttan T., 2018; Leung A.K.C., 2019). Несмотря на это, некоторые авторы относят АРП к жизнеугрожающим состояниям, к инициаторам эпилепсии, синкопальных состояний, брадиаритмий, бронхиальной астмы, в связи с чем обосновывают облигатность терапии (Челидзе Т. и соавт., 2006; Named S. A. et al., 2020; Zamani G. et al., 2023). Отдельные специалисты рассматривают возможность перехода АРП с возрастом в

синкопальные состояния – ортостатические, вазовагальные, гипервентиляционные, аритмогенные (Olsen A.L. et al., 2010; Müller M.J., Paul T., 2018; Villafane J. et al., 2021).

Еще С.Т. Lombroso и Р. Lerman указывали на возможность трансформации АРП в синкопальные эпизоды в позднем детстве или подростковом возрасте в 17% случаев (Lombroso С.Т., Lerman Р., 1967). Подобная статистика встречаемости обморочных состояний далее подтверждалась в исследованиях F.J. Di Mario – до 18% (Di Mario F.J., 2001). В ретроспективном исследовании A.L. Olsen и соавт. анализировался долгосрочный прогноз у 85 детей с тяжелыми АРП (средний возраст обследуемых составлял 20,5 лет) (Olsen A.L. et al., 2010). По данным авторов, у 30,6% из них встречались обмороки, один человек умер от асистолии в возрасте 20 лет (незадолго до этого на ЭКГ у него регистрировались признаки WPW-синдрома). Р.М. Shore и М. Painter описали катамнез ребенка с АРП, в подростковом периоде, имевшем нейрогенные обмороки. Авторы указали на единые механизмы патогенеза данных состояний, имея в виду доминирующую роль ваготонического эффекта как реализующего звена обоих феноменов (Shore Р.М., Painter М., 2002).

Несмотря на всеобщее признание в настоящее время доброкачественности АРП, в литературе конца прошлого века встречались описания единичных случаев летальных исходов при затянувшихся приступах, в связи с чем, некоторые авторы рассматривали их в структуре жизнеугрожающих состояний (Samuels M.P. et al., 1991; Taiwo B., Hamilton A.H., 1993). Так, например, D.P. Southall с соавторами представляют проспективное популяционное наблюдение, в котором участвовало 9856 детей в возрасте от 1 до 5 лет. Описывались случаи внезапной смерти 5 детей из этой группы, причем в двух случаях смерть произошла в момент цианотического АРП (у этих детей в анамнезе уже отмечались данные пароксизмы) на глазах у родителей. Проводимые реанимационные мероприятия были безуспешными; последующие патологоанатомические и гистологические исследования не выявили органической патологии, которая могла бы стать причиной смерти этих детей (Southall D.P. et al., 1987). В

публикации в 1991г. M.P. Samuels в соавторстве с D.P. Southall и D.G. Talbert определяли риск летальности уже для 15% детей, имеющих в анамнезе цианотические АРП, что явно не соответствует действительности (Samuels M. P. et al., 1991).

«Бледные» АРП также упоминаются исследователями в контексте жизнеугрожающих пароксизмов, учитывая наличие асистолии в их патогенезе. Большое число работ со всего мира, посвященных кардиологическим вопросам у детей с АРП, в частности, синдрому «удлиненного интервала QT» по данным ЭКГ и имплантации электрокардиостимуляторов (ЭКС), освещают эту проблему (Amoozgar H. et al., 2013; Yilmaz U. et al., 2014; Robinson J.A. et al., 2015; Tejman-Yarden S. et al., 2016; Sato A. et al., 2021; Kavthekar S.O. et al., 2023; Khalilian M. R., 2024). Так, положительный опыт имплантации ЭКС 2,5-месячному ребенку, у которого до этого случались частые бледные АРП с продолжительной асистолией до 70 секунд и аноксическими судорогами, описывают Y. Ergul и соавт. (Ergul Y. et al., 2011). S. Sartori и соавт. проанализировали 47 подобных случаев АРП с асистолией или брадикардией, описанных в литературе, осложненных длительным бессознательным состоянием и аноксическими судорогами. Процент этих осложнений значительно уменьшился после имплантации ЭКС. По мнению авторов, регистрация во время АРП выраженной пароксизмальной брадикардии менее 40 в минуту и/или асистолии продолжительностью более 3 секунд является показанием к имплантации ребенку постоянного электрокардиостимулятора. Также авторы поделились собственным наблюдением за 4-месячным ребенком после имплантации ему ЭКС, у которого АРП также перестали протекать с осложнениями (Sartori S. et al., 2015).

### 1.3 Анализ литературных данных, посвященных изучению связи аффективно-респираторных приступов с эпилепсией

Вопрос корреляции АРП и эпилепсии был популярен в конце XX века и широко отражался в работах как отечественных, так и зарубежных исследова-

телей. Авторы позиционировали АРП как «продромальную стадию» эпилепсии, а также описывали свои наблюдения о том, что частота эпилепсии у детей с АРП выше, чем общепопуляционная (Ратнер А.Ю., 1989; Харитонов Р.А. и совт., 1989; Кельин Л.Л., 1990; Коровин А.М., 1994; Шанько Г.Г., 1990; Миридонов В.Т., 1990; Gastaut H., 1958; Lombroso C.T., Lerman P., 1967). Данный вопрос дискутировался в течение нескольких десятилетий – исследователи отмечали частоту трансформации АРП в эпилепсию с частотой от 0,5 % до 15% (Коровин А.М., 1984; Ратнер А.Ю. и соавт., 1987; Харитонов Р.А. и соавт., 1989). По мнению отдельных авторов, эта вероятность была еще выше – от 30% (Миридонов В.Т., 1995) до 50% (Тец И.С., 1969). А.И. Болдырев анализировал неэпилептические пароксизмы (парасомнии, АРП, фебрильные припадки, приступы головокружения, дисфорические состояния, обмороки и др.), которые проявлялись за несколько месяцев или лет до первого спонтанного эпилептического приступа (Болдырев А.И., 1987). Подобные наблюдения развернуто представил и В.Г. Миридонов, считающий, что АРП может являться проявлением донозологического периода эпилепсии. Анализируя в своем исследовании пароксизмальный анамнез у каждого из 460 детей с установленным диагнозом эпилепсии, автор установил, что у 156 (34%) из них эпилептическим приступам ранее предшествовали неэпилептические, причем 18% из них составляли АРП. Факторами риска прогнозирования возможного формирования в дальнейшем эпилепсии у детей обозначались неоднократность АРП, наличие подобных пароксизмов и эпилептических приступов в детстве у их родителей, наличие пароксизмальной активности на ЭЭГ, непроизвольное мочеиспускание по окончании пароксизма, постприступный сон. Особое внимание уделялось высокой частоте повторяемости АРП, до нескольких раз в день, когда из-за обилия приступов нивелируется действие провоцирующего фактора, приступы начинают казаться неспровоцированными, спонтанными (Миридонов В.Т., 1995).

По мнению А.Ю. Ратнера (1989), АРП – это дебют эпилептической болезни, которая часто является следствием перенесенной натальной травмы головного мозга. Р.А. Харитоновым и соавт. (1989) было описано сочетание АРП с

эпилептическими генерализованными тонико-клоническими приступами. Данные авторы также, считали АРП триггером развития эпилепсии в дальнейшем у ребенка (Харитонов Р.А. и соавт., 1989, 1990). Л.Р. Зенков относил детей с АРП к группе высокого риска по развитию эпилепсии и обнаруживал у них многочисленные элементы поведенческих нарушений (эмоциональные расстройства, элементы социальной дезадаптации, демонстративные нарушения поведения и т.п.) (Зенков Л.Р., 1997). Д.Д. Коростовцев и соавт. (2006) описывал возможность возникновения АРП у детей, страдающих эпилепсией. Они выделили отдельную группу АРП – «эпилептическую», отмечая, что АРП у детей из этой группы протекают по типу «цианотических» с клонико-тоническим компонентом, с потерей сознания более 30 секунд, последующей длительной мышечной гипотонией и постприступным сном (Коростовцев Д.Д. и соавт., 2006). Довольно показательное исследование представили в 2004 году J.B. Stephenson и соавт., которые впервые подкрепили свои наблюдения видеозаписями АРП с последующим переходом их в эпилептический приступ (Stephenson J.B. et al., 2004). Правильнее всего полагать, что речь в этих вышеупомянутых описаниях идет об аффективно-провоцируемой эпилепсии. В.А. Карлов рассматривал АРП в качестве фактора риска по развитию эпилепсии в числе других церебральных пароксизмов, таких как неонатальные и младенческие судороги, фебрильные приступы, парасомнии (Карлов В.А., 1995). Однако, он также отмечал, что остается неясным - почему в одинаковые периоды развития у одних детей возникают сложные неблагоприятные криптогенные формы эпилепсии, а у других – АРП или фебрильные судороги (Карлов В.А., 2003).

Среди относительно недавних исследований зарубежных авторов стоит отметить наблюдение U. Yilmaz и соавт. (2014) за 165 семьями с детьми, страдающими АРП: исследователи выявили наличие эпилепсии у их родителей в 14,6% случаев. Ту же частоту встречаемости эпилепсии у родственников первой степени родства детей с тяжелыми АРП выявили в своем исследовании A.L. Olsen и соавторы – 14,6%, что выше среднепопуляционных значений (Olsen A.L. et al., 2010; Yilmaz U. et al., 2014).

Пароксизмальные состояния неэпилептического происхождения характеризуются провоцируемостью, постепенностью развития приступа, предшествующими субъективными неприятными ощущениями, отсутствием значительной травматизации при падении. Но, учитывая полиморфность, «многоликость» эпилептических пароксизмов, неспецифичность вышеперечисленных признаков становится еще более явной. Дифференциальная диагностика АРП без динамического наблюдения и дополнительных методов обследования может быть затруднительной. Тщательное описание пароксизма – неотъемлемая часть дифференциальной диагностики, в связи с чем, особую ценность представляет видеосъемка такого эпизода. Однако, зафиксировать таким образом АРП удастся лишь единицам из родителей. Ведь зачастую во время пароксизма клинические проявления настолько пугают их, что они не могут взять себя в руки, начинают проводить действия, похожие на реанимационные мероприятия, и не догадываются запечатлеть эпизод приступа для невролога или педиатра, наблюдающего их ребенка. Хотя это оказало бы значительную помощь в дифференциальной диагностике АРП с эпилептическими пароксизмами (Demirtas M. S., Alici N., 2024).

Также детям с АРП в затруднительных диагностических случаях должно проводиться электроэнцефалографическое исследование. Регистрируемые в фоновом режиме неспецифические изменения кривой ЭЭГ могут иметь значение для оценки поражения мозга в перинатальный период или носить характер генетически обусловленных изменений, а значит, задают исследователю направление для определения объема дополнительного обследования. В дифференциальной диагностике длительный видео-ЭЭГ-мониторинг в совокупности с наблюдением и анамнестическими данными позволяет определить генез приступов и подтвердить или опровергнуть связь с эпилепсией (Schmidt S. H., 2024).

#### 1.4 Анализ литературных данных, посвященных терапии аффективно-респираторных приступов

Как уже отмечалось выше, до сих пор среди отечественных и зарубежных авторов нет единого мнения о необходимости медикаментозной терапии АРП. Ряд авторов отрицают ее необходимость, ссылаясь на возраст-зависимый положительный исход пароксизмов (Пальчик А.Б. Понятишин А.Е., 2015; Goldman R.D., 2015; Leung A.K.C. et al., 2019). Однако, как исторически, так и в современном медицинском сообществе мнения по этому поводу расходятся.

Г.Г. Шанько (1990) рекомендовал начинать терапию АРП с коррекции воспитания ребенка: «...Отношение к ребенку должно быть спокойным, требовательным в соответствии с возрастом. Излишние раздражители, в том числе избыток игрушек, стремление дать ребенку максимум положительных эмоций только усугубляют имеющиеся нарушения» (Шанько Г.Г., 1990). Обратить внимание в первую очередь на психологический аспект терапии АРП советовали также А.Б. Пальчик и А.Е. Понятишин, Д.Д. Коростовцев и соавт., S. Kuhle и соавт., и др.: устранение дефектов воспитания в семье, налаживание межличностных отношений способствует нормализации эмоционального фона ребенка; формируя спокойное отношение родителей к имеющимся приступам, можно добиться более быстрого их купирования (Коростовцев Д.Д. и соавт., 2006; Пальчик А.Б., Понятишин А.Е., 2015; Kuhle S. et al, 2000).

Рассматривая аспекты медикаментозной терапии, нельзя не указать, что подходы к коррекции в наши дни и прошлые десятилетия разительно отличаются. Так, исторически в схему лечения включали общеукрепляющие, метаболические средства (оротат калия, витамин Е, витамины группы В) (Шанько Г.Г., 1990; Abecasis M.K., 1973); в начале прошлого века предлагалось использовать бромиды (Abt I.A., 1918), препараты кальция (Hinman A., Dickey L.B., 1956).

Как уже упоминалось выше, за рубежом для коррекции АРП в настоящее время активно применяются препараты железа (Hamed S.A. et al., 2018; Tomoum H. et al, 2018; Necht E.M. et al., 2020;). Например, в исследовании M. Arslan и

соавт., положительный ответ на терапию препаратами железа спустя месяц от ее начала показали 43% пациентов, а в конце трехмесячного курса терапии у 73,9% детей приступы исчезли вовсе (Arslan M. et al., 2020). Данный подход, однако, не поддерживался некоторыми специалистами - авторы утверждают, что ни разу не получили клинического эффекта в виде урежения частоты АРП и/или снижения выраженности проявлений пароксизмов от назначения антианемической терапии. (Челидзе Т. и соавт., 2006, Breukels M.A. et al, 2002). И что, возможно, положительный ответ на терапию железом связан с тем, что в странах, где проводились подобные исследования, (Иран, Индия, Пакистан) анемия у детей встречается значительно чаще в популяции, чем в других странах. Тем не менее, в последние годы проводимых исследований с положительным терапевтическим эффектом железосодержащих препаратов представлено немало, вследствие чего нельзя не учитывать их результаты.

Также, в истории изучения АРП известны исследования, указывающие на высокую эффективность ноотропного препарата пирацетам в лечении АРП (Abbaskhanian A., 2012; Sawires H., Botrous O., 2012). Иранскими, турецкими и индийскими специалистами, независимо друг от друга, проводились однотипные плацебо-контролируемые исследования в отношении оценки контроля препарата над различными типами АРП. Авторы указывали на отсутствие побочных эффектов и отмечали достаточно высокие показатели контроля приступов – до 50% детей после терапии их больше не демонстрировали (Ghazavi M. R. et al., 2021; Salamah A., Darwish A. H., 2023).

Нельзя не упомянуть сообщение М. Walsh и соавт. об эффективности флуоксетина с целью коррекции АРП. Авторы описывают положительный опыт его применения при тяжелых «бледных» пароксизмах у шести детей, кандидатов на имплантацию ЭКС. В результате относительно длительной (12-24 мес.) терапии флуоксетином, во время которой не отмечалось побочных эффектов, успешно откорректировать АРП удалось у пяти из этих пациентов, причем у трех из них пароксизмы ни разу больше не повторялись (Walsh M. et al., 2012).

Интересным представляются единичные исследования, посвященные парадоксальному свойству гликопирролата корректировать частоту и выраженность АРП различных типов. Гликопирролат, являясь синтетическим аналогом атропина, имеет более пролонгированное по сравнению с ним антимускариновое действие, мощно ингибирует секрецию слюнных и бронхиальных желез, практически не влияя на ЦНС. Впервые N. Carano и соавторы в 2013 г описали случай эффективного его применения при частых и клинически выраженных АРП бледного типа у годовалой девочки с длительными эпизодами асистолии, брадикардии, апноэ, родители которой отказывались от имплантации ЭКС. Гликопирролат с его выраженными антихолинергическими свойствами в данном случае использовался в комбинации с теофиллином, учитывая инотропный и хронотропный эффект последнего, в течение 1,5 лет. Результатом стало исчезновение асистолии и брадиаритмии во время пароксизма (подтверждаемое суточным мониторингом ЭКГ). Приступы стали менее продолжительными по времени, а с трехлетнего возраста АРП пациентки перестали отмечаться. В 2015 году было опубликовано исследование J. Williams и N. Cain по поводу успешной монотерапии АРП гликопирролатом уже у четырех детей с различными типами пароксизмов. Однако выводы насчет объективной эффективности препарата ввиду единичных случаев описанных наблюдений сделать затруднительно (Carano N. et al, 2013; Williams J., Cain N., 2015).

Несколько лет назад были опубликованы многочисленные исследования по применению антиэпилептических препаратов в случае частых припадков с выраженной клинической картиной – леветирацетам, карбамазепина, фенобарбитала, вальпроатов (Челидзе Т. и соавт., 2006; Sakaue S. et al, 2012; Named S. A. et al., 2020; Ghazavi M. R. et al., 2021). Однако это ведет к осуждению подобной тактики терапии другими специалистами ввиду появления возможных побочных действий и неоправданности влияния на механизмы АРП (S. H. Schmidt et al., 2024; Flodine T.E., 2023). Т. Челидзе и соавторы считают, что отрицание эффекта антиконвульсантов не может быть доказанным, пока не проведены большие двойные слепые плацебо-контролируемые исследования. Но данных о

них в мировой литературе нет до сих пор; есть лишь утверждения различных специалистов о нецелесообразности их применения ввиду несоразмерности пользы и возможных рисков нежелательных явлений.

Учитывая вышесказанное, можно сделать вывод, что на сегодняшний день четкой тактики ведения пациентов с АРП не разработано. Огромный разброс в используемом специалистами перечне препаратов и методик также говорит о том, что подходы к коррекции данных пароксизмов не пересматривались длительное время.

## ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

### 2.1 Объект исследования. Общая характеристика исследуемых групп

Настоящее исследование проводилось на базе ОГБУЗ «Городская детская больница» г. Белгорода (ныне – ОГБУЗ «Детская областная клиническая больница» г. Белгорода), а также Института мозга человека им. Н.П. Бехтеревой Российской Академии наук (г. Санкт-Петербург).

В период с января 2016 по январь 2019 г. под стационарным и затем амбулаторным наблюдением находились 118 детей в возрасте от 1 года до 4 лет, страдающих АРП. В соответствии с целями и задачами диссертационной работы из них были выделены 80 детей, соответствующих критериям включения в исследование; они составили основную обследуемую группу.

При включении в исследование были использованы следующие критерии:

- возраст детей от 1 года до 4 лет;
- жалобы родителей на то, что ребенок «заходится» в беззвучном плаче с нарушением дыхания и сознания в ответ на «раздражающие» его стимулы (психоэмоциональные факторы или внезапная боль), с цианозом и/или побледнением кожных покровов; принципиальное значение придавалось спровоцированному каким-либо экзогенным фактором характеру пароксизмов;
- понимание обращенной речи, выполнение двух и более последовательных речевых инструкций взрослых; наличие активной речи (короткими фразами у детей возраста от 1 до 2 лет и предложений из 3-4 слов и более для детей от 2-4 лет);

- согласие родителей пациентов на участие в исследовании.

Критериями исключения из исследования были:

- возраст детей младше 1 года и старше 4 лет;
- наличие грубой очаговой неврологической симптоматики;
- патология зрения и слуха;
- задержка психоречевого развития;

- наличие выраженной соматической патологии;
- наличие спонтанных, ничем не спровоцированных пароксизмов у ребенка;
- наличие эпилептических приступов в анамнезе;
- наличие патологических изменений по данным ЭКГ;
- прием лекарственных препаратов, воздействующих на ЦНС, на протяжении трех месяцев перед данным исследованием (седативных, транквилизаторов, антидепрессантов, психостимулирующих средств).

Средний возраст обследуемых детей с АРП составлял  $2,3 \pm 0,7$  лет. Больше всего в основной обследуемой группе было детей в возрасте 1-2 года (47 человек (58,75%)); детей в возрасте 3-4 года было 33 человека (41,25%).

Контрольная группа состояла из 40 практически здоровых детей возраста 1-4 лет, у которых в анамнезе никогда не отмечались АРП. Среди них было 44 мальчика (55%) и 36 девочек (45%). Средний возраст детей в контрольной группе составил  $2,4 \pm 0,6$  лет. В данной группе мальчиков и девочек в группе было равное количество – по 20 человек (50%).

Дети в обеих группах не отличались по половым и возрастным характеристикам, имели широкий диапазон постнатального возраста (Таблица 1).

Таблица 1 – Общая характеристика обследуемых детей

Показатель		Обследуемая группа (n=80)	Контрольная группа (n=40)
Пол	Мальчики (число чел.)	44 (55%)	20 (50%)
	Девочки (число чел.)	36 (45%)	20 (50%)
Постнатальный возраст (мес.) на 0-й день исследования		X (X <sub>min.</sub> - X <sub>max.</sub> )	X (X <sub>min.</sub> - X <sub>max.</sub> )
		14-58	13-57
Средний возраст в группе на 0-й день исследования (мес.)		$28 \pm 6,2^*$	$27,5 \pm 5,4$

\*различия статистически не значимы ( $p=0.95$ ); группы сопоставимы по полу и возрасту

## 2.2 Методы диагностических исследований

Обследование детей с АРП проводилось в условиях стационарного Психоневрологического отделения для детей раннего возраста. В соответствии с целями и задачами диссертационной работы было проведено комплексное обследование детей, которое включало:

- сбор жалоб с описанием клинических проявлений АРП у обследуемых детей (в том числе путем анкетирования родителей – см. «Приложение, Анкета № 1»);
- оценку анамнеза с выяснением наследственности по АРП, перинатального анамнеза (течение беременности, родов, показатели раннего развития, в том числе с помощью анализа данных из амбулаторных карт пациентов);
- стандартный соматический осмотр;
- исследование неврологического статуса;
- индивидуальное психологическое обследование совместно с клиническим психологом - исследование эмоциональных и поведенческих особенностей обследуемых детей;
- нейрофизиологическое обследование: рутинное электроэнцефалографическое исследование с визуальным анализом кривой электроэнцефалограммы, а также анализ относительных спектров мощности основных ритмов ЭЭГ; видео-ЭЭГ-мониторинг сна для исключения эпилептической активности;
- для оценки эмоциональных взаимоотношений детей с АРП с их матерями, а также для определения уровня эмоциональной компетентности последних было проведено клинико-психологическое обследование матерей всех обследуемых детей.

### 2.2.1 Неврологическое обследование

Оценка неврологического статуса обследуемых детей проводилась по общепринятой схеме (Скоромец А.А. и соавт., 2012). Оценка клинической картины АРП, а также анализ частоты встречаемости и степени тяжести проявлений у каждого конкретного ребенка производилась с помощью анкеты для их родителей, уточняющей особенности и характер пароксизмов.

### 2.2.2 Психологическое обследование

Психологическое обследование детей проводилось совместно с клиническим психологом Психоневрологического отделения для детей раннего возраста ОГБУЗ «Городская детская больница» г. Белгорода.

Эмоциональные и поведенческие нарушения у обследуемых детей оценивались с помощью проверочного листа поведения (Child Behavior Check List (CBCL/1½-5)) Системы эмпирически обоснованного оценивания Ахенбаха (ASEBA). Методика разработана Томасом Ахенбахом и его коллегами на основании большого количества эмпирических наблюдений и изучения большого объема литературы по вопросу поведенческих и эмоциональных нарушений (Achenbach T., Rescorla L.A., 2000); она переведена на 74 языка и используется в 65 странах мира. Опросник представляет собой валидизированный и эмпирически аргументированный инструмент, способный охарактеризовать особенности эмоционального состояния и отклонения в поведении ребенка (Колмагорова А.В. и соавт., 2007). Дошкольный вариант проверочного листа поведения (CBCL/1½-5) предназначен для использования относительно детей в возрасте от 1,5 до 5 лет. Состоит из 99 утверждений, каждое из которых заполняющий его родитель отмечает, как неверное (0), верное иногда или отчасти (1), верно полностью или почти всегда (2). Проводится оценка по семи эмпирически обоснованным шкалам, таким, как «Эмоциональная реактивность», «Тревожность/депрессивность», «Соматические жалобы», «Замкнутость/отчужденность», «Нарушения сна», «Нарушения внимания», «Агрессивное поведение». Суммарные оценки

составляют «Внутренние проблемы» (эмоциональные расстройства) и «Внешние проблемы» (отклонения в поведении), а также «Общее число проблем».

Диагностика тревожности у детей проводилась с помощью теста детской тревожности А.И. Захарова, опросника Г.П. Лаврентьевой и Т.М. Титаренко, теста тревожности Р. Темпл., М. Дорки, В. Амен.

Тест А.И. Захарова содержит утверждения, описывающие тип личностного реагирования детей на различные ситуации, и предназначен для анализа поведения ребенка его родителями. Он включает 16 утверждений, напротив которых в соответствии с состоянием ребенка нужно поставить знаки «+» - если это явление выражено, «0» - встречается периодически, и, если отсутствует, – «-». Возможные варианты ответов: данный пункт выражен и возрастает в последнее время – 2 балла; данный пункт проявляется периодически – 1 балл; данный пункт отсутствует – 0 баллов. Подсчитывалась сумма баллов и делался вывод об уровне тревожности данного ребенка:

от 20 до 30 баллов – невроз;

от 15 до 20 баллов – невроз был или будет в ближайшее время;

от 10 до 15 баллов – нервное расстройство, но не обязательно достигающее стадии заболевания;

от 5 до 9 баллов – необходимо внимание к этому ребенку;

менее 5 баллов – отклонения несущественны и являются выражением проходящих возрастных особенностей ребенка (Захаров А.И., 2000).

Опросник Г.П. Лаврентьевой и Т.М. Титаренко предназначен для оценки уровня детской тревожности путем сопоставления результатов, полученных после опроса родителей и наблюдения самого исследователя. Исследователи (в настоящем исследовании это лечащий врач и клинический психолог) на протяжении двух-трех дней наблюдали за ребенком в различных аспектах его жизни (игра в спокойной обстановке в палате, поведение во время планового ежедневного осмотра или процедур клинических обследований, занятия с клиническим психологом). Результаты наблюдений исследователи заносили в специальный бланк (наличие или отсутствие данного признака в поведении

ребенка). Чтобы избежать субъективизма в данном случае, проводился второй этап исследования: обоим родителям ребенка предлагалось ответить на вопросы специальной анкеты, озаглавив ее «Исследование индивидуальных особенностей», не акцентируя внимание на оценке уровня тревожности. Суммируя количество «плюсов», исследователи получали общий балл тревожности. Набранные по анкете 15-20 баллов интерпретировались как высокий уровень тревожности, 7-14 баллов – средний, 1-6 баллов – низкий. Полученные данные сопоставлялись с результатами исследователей (Лаврентьева Г. П., Титаренко Т. М., 1992).

Оценка детской тревожности по методике Р. Темпл, М. Дорки, В. Амен представляет собой способ проективной диагностики тревожных расстройств. Данный тест помогает анализировать тревожность ребенка в типичных для него жизненных ситуациях (так как соответствующие свойства личности в них проявляются в наибольшей степени). Обследуемому ребенку предоставлялся экспериментальный материал – 14 карточек размером 8,5x11см с определенным рисунком. Каждый рисунок выполнен в двух вариантах – для девочки (на всех карточках изображена девочка) и для мальчика (изображен мальчик). Выбор ребенком соответствующего лица и словесные высказывания ребенка были зафиксированы в специальном протоколе. Каждый ответ ребенка анализировался отдельно. Формировались выводы относительно возможного характера эмоционального опыта ребенка в данной (и подобной ей) ситуации [Тест тревожности Р. Темпл, М. Дорки, В. Амен. Методика "Выбери нужное лицо". Проективная диагностика детей, 1992].

Полученные результаты методики подвергались:

- 1) количественному анализу с вычислением индекса тревожности ребенка (ИТ) - процентное отношение числа эмоционально негативных выборов (печальное лицо) к общему числу рисунков (14 шт.);
- 2) качественному анализу ответов каждого конкретного ребенка в упомянутых на рисунках ситуациях.

В зависимости от уровня индекса тревожности, дети подразделялись на 3 группы:

- а) высокий уровень тревожности (ИТ выше 50%);
- б) средний уровень тревожности (ИТ от 20 до 50%);
- в) низкий уровень тревожности (ИТ от 0 до 20%).

### 2.2.3 Нейрофизиологическое обследование

Детям с АРП в течение первых трех дней исследования проводилось рутинное электроэнцефалографическое обследование (ЭЭГ), а также длительное видео-ЭЭГ-мониторирование (ВЭЭГ) с целью исключения эпилептической активности. Детям из контрольной группы проводилась рутинная ЭЭГ.

Регистрация ЭЭГ производилась на 19-канальном цифровом энцефалографе с использованием шапочки для длительных мониторингов. Electroды располагались в соответствии с международной системой «10-20». Длительность видео-ЭЭГ-мониторинга составляла 2-12 часов (длительность зависела от наличия в записи настораживающих паттернов).

Рутинная ЭЭГ включала следующие пробы: регистрация фоновой ЭЭГ при открытых глазах, одиночную фотовспышку, ритмическую фотостимуляцию. У детей старше 3-х лет дополнительно выполнялись пробы: фоновая ЭЭГ при закрытых глазах, гипервентиляция длительностью до 3-х минут. Регистрация и анализ данных осуществлялись при помощи программы «Нейрон спектр» WinEEG.

Полоса пропускания усилителя каждого канала ЭЭГ регулировалась фильтрами высокой и низкой частоты. Фильтр высоких частот, использовался для исключения из записи высокочастотных помех, устанавливался в диапазоне 30 Гц. Фильтр низких частот, регулируемый изменением постоянной времени, позволял исключить из ЭЭГ артефакты медленных изменений потенциала кожи, изменений потенциала, связанных с незначительными смещениями электродов и

изменениями в области контакта между кожей и электродом. Ввод сигналов в диапазоне ЭЭГ 0,5-30 Гц осуществлялся с частотой квантования 250 Гц.

Визуальный анализ кривой ЭЭГ состоял в оценке общего функционального состояния мозга, оценке тяжести патологических изменений биопотенциалов, и определение их локализации, оценке уровня зрелости биоэлектрической активности мозга и соответствия ее возрасту пациента, выявлении эпилептиформной и пароксизмальной активности.

Перед вычислением спектров ЭЭГ производилась предварительная обработка кривой с помощью «Нейрон спектр» WinEEG, в ходе, которой устранялись артефакты. Участки кривой, которые отклонялись от изолинии больше, чем 150 мкВ, интервал перед/после 200 мс, медленные волны частотой 0-1 кол/сек и амплитудой более 50 мкВ, не анализировались. Спектры ЭЭГ вычислялись следующим образом: оцениваемый интервал записи ЭЭГ разбивается на отрезки равной длины. Длина отрезка, представляющего собой длительность эпохи анализа, равнялась 4-м секундам. Было установлено 50-ти процентное перекрытие; каждая следующая эпоха (начиная со второй) выделяет отрезок записи ЭЭГ, сдвинутый относительно предыдущей эпохи на половину ее длины. После разделения интервала записи ЭЭГ на отрезки (эпохи анализа), вычисления для каждого канала выполняются отдельно.

Для минимизации индивидуальных различий абсолютной мощности ЭЭГ, связанной с возрастом, толщиной черепа и другими анатомическими факторами, использовался показатель относительной мощности, отражающий относительный вклад конкретного ритма в общую электрическую активность в определенном отведении ЭЭГ. Относительная мощность для каждого ритма рассчитывалась как отношение мощности рассматриваемого диапазона частот к мощности во всем спектре от 0 Гц до 30 Гц. Производился анализ относительных спектров мощности основных частотных диапазонов ЭЭГ (дельта: 0,5- 3 Гц, тета: 4-7 Гц, альфа: 7-14 Гц, бета-1: 14-20 Гц, бета-2: 20-30 Гц). Относительная мощность основных ритмов ЭЭГ рассчитывалась и сравнивалась в теменных и затылочных отведениях у детей с АРП в группе 1-2 года и в группе 3-4 года, а также

сопоставлялись с данными детей контрольной группы соответственно возрасту. Оценку результатов электрофизиологического исследования проводил нейрофизиолог.

### 2.3 Обследование матерей детей с аффективно-респираторными пароксизмами

Для уточнения взаимодействия между родительской тревожностью и уровнем тревожности детей с АРП, а также определения уровня эмоциональной компетентности было проведено клинико-психологическое обследование матерей всех обследуемых детей. Проводилась беседа с матерями, клинический осмотр, а также тестирование для оценки уровня тревожности, наличия или отсутствия у них алекситимии, определения уровня их эмоционального интеллекта.

Неврологическое обследование матерей проводилось по общепринятой схеме (Скоромец А.А. и соавт., 2012).

Для оценки вегетативной симптоматики использовали анкету А.М. Вейна (Вейн А.М., 2003). Она подразумевает оценку стабильных характеристик состояния вегетативной системы в период относительного покоя. Анкета-опросник включает вопросы для пациента, оцененные в баллах от 3 до 7; результат оценивался по суммарному баллу, где 15 баллов и выше интерпретировались как наличие вегетативной дисфункции.

Неврологический диагноз головной боли устанавливался в соответствии с критериями Международной классификации болезней 10-го пересмотра — МКБ-10 [ICD-10, Version: 2019] и Международной классификации головных болей — МКГБ [ICHD-3, 2018].

Оценка интенсивности головной боли проводилась с использованием визуально-аналоговой шкалы (ВАШ), состоящей из 11 пунктов. Пациента с жалобами на головные боли просили оценить интенсивность головной боли от 0 («боли нет») до 10 («худшая боль, какую можно представить»). Градация боли: 0 — нет боли; 1–3 — легкая боль; 4–6 — умеренная боль; 7–10 — тяжелая боль.

Для оценки мигренозных головных болей у матерей, помимо ВАШ, использовался опросник оценки нарушений жизнедеятельности при мигрени (Migraine Disability Assessment - MIDAS) [Свиридова Н.К., 2015; Татарина К.В., Артеменко А.Р., 2017]. Он включает 5 вопросов относительно мигренозных болей, которые пациент испытывал за последние 3 месяца (периода, достаточно продолжительного для заключений и достаточно короткого для предоставления достоверной информации). По результату из набранных баллов можно оценить влияние мигренозных головных болей у матерей на их жизнедеятельность на следующие 4 степени:

I. 0-5 баллов - малая интенсивность боли, отсутствие или минимальное снижение повседневной активности.

II. 6-10 баллов - умеренная / выраженная боль, незначительное ограничение повседневной активности.

III. 11-20 баллов - сильная боль, выраженное ограничение повседневной активности.

IV. 21 балл и выше - сильная боль, значительное снижение повседневной активности.

Психологическое обследование матерей включало в себя использование Личностной шкалы проявлений тревоги Д. Тейлор в адаптации Т.А. Немчинова, тест оценки тревожности Ч.Д. Спилбергера в обработке Ю.Л. Ханина и Торонтскую шкалу алекситимии, адаптированную в НИИ им. Бехтерева, оценку эмоционального интеллекта по методике Н. Холла.

Личностная шкала проявлений тревоги («Taylor Manifest Anxiety Scale») была опубликована Джанет Тейлор в 1953г; более известна в адаптации Т.А. Немчинова, который дополнил ее шкалой лжи для оценки демонстративности, неискренности ответов. Состоит из 50 утверждений, на которые испытуемый должен ответить «да» или «нет»; тестирование длится 15-30 минут. Для интерпретации результатов вначале обрабатывались результаты по шкале лжи. Она диагностирует склонность давать социально желательные ответы. Если этот

показатель превышал 6 баллов, то это свидетельствовало о неискренности испытуемого. Затем подсчитывалась суммарная оценка по шкале тревоги.

Результаты теста интерпретировались следующим образом:

40 – 50 баллов рассматривается как показатель очень высокого уровня тревоги;

25 – 40 баллов - свидетельствует о высоком уровне тревоги;

15 – 25 баллов - о среднем (с тенденцией к высокому) уровню;

5 – 15 баллов - о среднем (с тенденцией к низкому) уровню;

0 – 5 баллов - о низком уровне тревоги.

Опросник «Исследование тревожности» Ч.Д. Спилбергера в адаптации Ю.Л. Ханина является информативным способом самооценки тревожности в данный момент (ситуативная, реактивная тревожность) и личностной тревожности.

Под личностной тревожностью понимается устойчивая индивидуальная характеристика, отражающая предрасположенность субъекта к тревоге и предполагающая наличие у него тенденции воспринимать достаточно широкий спектр ситуаций как угрожающие, отвечая на каждую из них определенной реакцией. Очень высокая личностная тревожность прямо коррелирует с наличием невротического конфликта, с эмоциональными и невротическими срывами и психосоматическими заболеваниями (Yen C.F. et al., 2014; Ключкович Д.В., Вербенко В.А., 2023; Чутко Л.С., 2020).

Ситуативная тревожность характеризуется субъективно переживаемыми эмоциями: озабоченностью, напряжением, нервозностью, беспокойством; возникает как эмоциональная реакция на стрессовую ситуацию и может быть разной по интенсивности и вариациям. Высокая ситуативная (реактивная) тревожность может провоцировать нарушение внимания, тонкой координации.

Опросник Спилбергера-Ханина состоит из двух частей (по 20 утверждений в каждой), отдельно оценивающих ситуативную и личностную тревожность; каждая часть содержит по 20 утверждений с вариантами ответов «нет, это не так», «пожалуй, так», «верно», «совершенно верно», «никогда», «почти никогда»,

«часто», «почти всегда», оценивающихся в баллах. С помощью ключа выяснялись показатели ситуативной и личностной тревожности. Результаты интерпретировались следующим образом:

до 30 баллов — низкая тревожность,

31—44 балла — умеренная,

45 и более – высокая тревожность.

Для оценки алекситимичных характеристик личности у матерей использовался опросник Торонтской шкалы алекситимии, состоящий из 26 вопросов (TAS-26), адаптированной в Национальном медицинском исследовательском центре психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева (Санкт-Петербург).

Понятие «алекситимия», образованное от трех греческих слов (а-отсутствие, *lexis* – слов, *thymos* – эмоция), буквально – «без слов для чувств» - неспособность человека называть эмоции, переживаемые им самим или другими людьми, т. е. вербализировать их. Недостаточно развитая способность человека вербализировать собственный эмоциональный опыт в значительной мере может обуславливать предрасположенность к тревожным расстройствам и возникновению психосоматических заболеваний, а также к трудностям межличностных отношений как в семье, так и в окружающем социуме. При заполнении анкеты испытуемая мать должна была охарактеризовать себя при помощи градации Ликерта – от «совершенно не согласна» до «совершенно согласна», оценивающихся в баллах. Причем одна половина пунктов имела положительный код, другая – отрицательный. Итоговый балл исчислялся исходя из суммы баллов по всем пунктам опросника. «Алекситимичными» принято считать испытуемых, набравших по TAS-26 74 балла и более, 62 балла и ниже – «неалекситимичными», промежуточные значения позволяют отнести испытуемых в «группу риска по алекситимии».

С понятием алекситимии тесно связан феномен эмоциональной компетентности - способность личности к осуществлению координации между эмоциями и целенаправленным поведением. Для ее установления у обследуемых

матерей в совокупности с исследованием уровня тревожности и алекситимии использовалась методика Н. Холла для оценки эмоционального интеллекта - способности понимать отношения личности, репрезентируемые в эмоциях, и управлять эмоциональной сферой на основе принятия решений. Методика Н. Холла состоит из 30 утверждений и содержит 5 шкал:

- 1) «Эмоциональная осведомленность»,
- 2) «Управление эмоциями»,
- 3) «Самомотивация»,
- 4) «Эмпатия»,
- 5) «Умение распознавать эмоции других людей [Ильин. Е.И., 2001].

Варианты возможных ответов представлены автором в виде градации:

- «полностью не согласен» - (- 3 балла),
- «в основном не согласен» - (-2 балла),
- «отчасти не согласен» - (-1 балл),
- «отчасти согласен» - (+ 1 балл),
- «в основном, согласен» - (+2 балла),
- «полностью согласен» - (+ 3 балла).

По каждой шкале высчитывается сумма баллов с учетом знака ответа («+» или «-»). Чем больше плюсовая сумма баллов, тем больше выражено данное эмоциональное проявление. Уровни парциального (отдельно по каждой шкале) эмоционального интеллекта в соответствии со знаком результатов: 14 и более - высокий; 8–13 - средний; 7 и менее - низкий. Интегративный (сумма по всем шкалам) уровень эмоционального интеллекта с учетом доминирующего знака определяется по следующим количественным показателям:

- 70 и более баллов - высокий;
- 40–69 баллов - средний;
- 39 и менее - низкий.

## 2.4 Дизайн исследования

Дизайн настоящей исследовательской работы представлен на рисунке 2.1.

### Дизайн настоящего исследования



Рисунок 1 – Дизайн настоящего исследования

## 2.5 Объект катamnестического исследования. Общая характеристика исследуемых групп. Методы диагностических исследований

В период с сентября 2022г. по апрель 2023г., спустя 4-6 лет от основного исследования, было проведено амбулаторное катamnестическое обследование детей, входивших в настоящее исследование. Целью катamnестического исследования являлось комплексное изучение особенностей развития у детей, страдавших в анамнезе аффективно-респираторными пароксизмами.

Задачи катamnестического исследования:

1. Оценить роль оказанных способов коррекции аффективно-респираторных пароксизмов у детей в анамнезе.
2. Оценить неврологический и вегетативный статус обследуемых детей.
3. Выявить особенности развития у детей, страдавших в анамнезе аффективно-респираторными пароксизмами.

В соответствии с целями и задачами катamnестического исследования были обследованы 72 ребенка основной группы из 80 исходных в диссертационном исследовании, страдавших в анамнезе АРП (3 семьи поменяли место жительства, 5 семей отказались от участия в продолжении исследования). Средний возраст обследуемых детей с АРП в анамнезе составлял  $7,2 \pm 1,7$  лет

В качестве контрольной группы были обследованы 40 практически здоровых детей сопоставимого возраста. Средний возраст детей контрольной группы составлял  $6,9 \pm 2,3$  лет.

От родителей каждого обследуемого ребенка было получено информированное согласие на проведение всех нижеупомянутых методов исследования:

- сбор жалоб;
- оценка анамнестических данных с выяснением обстоятельств по поводу дальнейшего течения АРП после окончания основного исследования, полученных способов коррекции пароксизмов у каждого ребенка;
- анализ амбулаторных поликлинических карт с оценкой данных о наблюдении участковым педиатром и узкими специалистами;

- стандартный соматический осмотр и неврологический осмотр по общепринятой схеме;
- вегетологическое обследование совместно с педиатром;
- индивидуальное психологическое обследование совместно с клиническим психологом.

В катамнезе оценивались динамика клинической картины АРП у каждого ребенка, проводимая коррекция, указание возраста и обстоятельств окончания изучаемых пароксизмов. Эти данные отражались в виде дополнений к используемым ранее анкетам.

Психологическое обследование детей проводилось совместно с клиническими психологами неврологического отделения ОГБУЗ «Детская областная клиническая больница» г. Белгорода. Эмоциональные и поведенческие особенности выявлялись и оценивались по Системе эмпирически обоснованного оценивания Ахенбаха (ASEBA) для детей 6-18 лет, адаптированной в НМЦ «ДАР» им. Л. С. Выготского и Центром Исследования Ребенка Йельского университета (Нью-Хевен, США) [Малых С.Б. и соавт., 2004; Дмитриев М.Г. и соавт., 2010]. Исследованиями показано, что методика Ахенбаха позволяет объективно оценивать отдельные проявления поведения и является качественным диагностическим и прогностическим инструментом для оценки динамики и эффективности медицинской помощи – как психотерапевтической, так и медикаментозной [Корнилова и соавт., 2001].

Дизайн настоящего катамнестического исследования представлен на рисунке 2.

### Дизайн катамнестического исследования

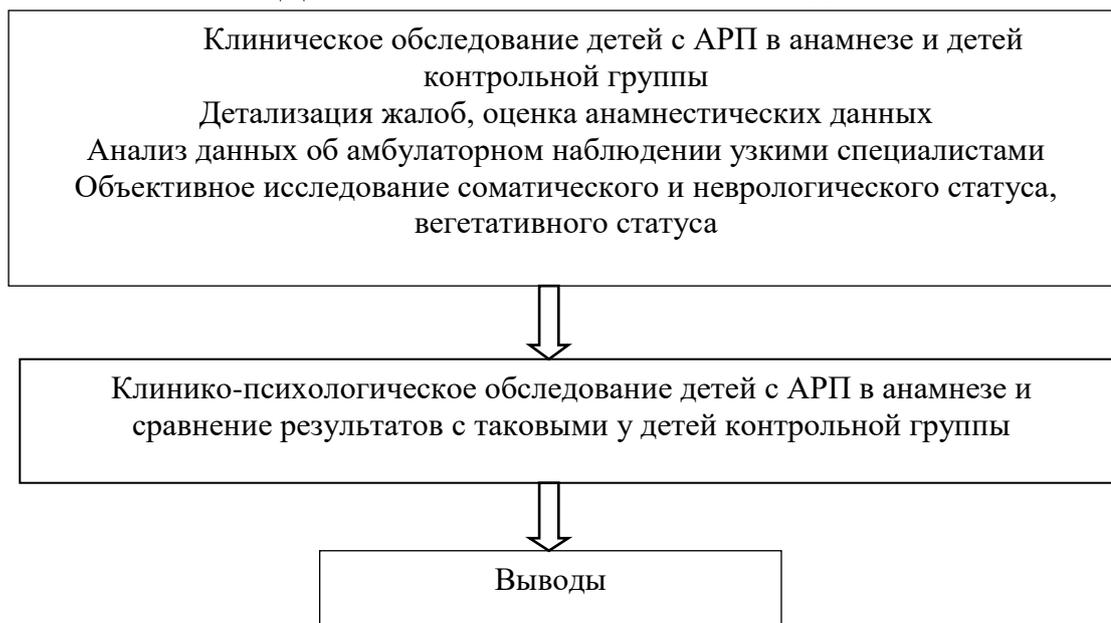


Рисунок 2 – Дизайн катамнестического исследования

### 2.6 Методы статистической обработки

В работе анализировалась выборка объемом 120 наблюдений (80 детей с АРП и 40 здоровых детей из контрольной группы). На каждого обследуемого ребенка был оформлен пакет документов, состоящий из разработанной «Анкеты для родителей ребенка с АРП», а также результатов клинико-психологических исследований детей с АРП и их матерей. Анализ полученных результатов проводился на всех этапах исследования автором самостоятельно. Получаемая в ходе исследования информация хранилась в специально разработанной папке для последующей статистической обработки данных на персональном компьютере. Для систематизации полученных данных использовалась электронная таблица Excel из программного пакета Microsoft Office 2021. Статистический анализ проводился на компьютере с помощью рекомендуемых для медицинских исследований статистической программе Statistica for Windows (версия 12.6).

Использовались следующие методы статистической обработки:

- для качественных параметров определялись абсолютные значения и процентные доли в соответствующих задачам работы группах и подгруппах. Для

описания количественных показателей им определяли средние значения, среднеквадратические отклонения и ошибки, минимум и максимум;

- для оценки нормальности распределения в группе использовался критерий Колмогорова-Смирнова. При отличии распределения признака со статистической значимостью менее 0,05 распределение в выборке считалось ненормальным, и наоборот;

- сопоставление и сравнение характеристик показателей в исследуемых группах проводилось с помощью параметрических и непараметрических методов (t-критерий Стьюдента, U-критерия Манна-Уитни и W-критерия Уилкоксона); различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ ;

- сравнение частот встречаемости признаков в основной и контрольной группах оценивалось с помощью анализа таблиц сопряженности с использованием критерия медианного хи-квадрат; критическое значение уровня значимости составляло 5% ( $p < 0,05$ );

- в оценке статистической значимости показателей ЭЭГ до и после лечения анализировались показатели спектральной мощности ритмов с помощью двухфакторного дисперсионного анализа для повторных измерений.

## ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### 3.1 Клиническое обследование детей с аффективно-респираторными пароксизмами

#### 3.1.1 Структура жалоб и клиническая характеристика обследуемых детей

Основными проявлениями АРП являлись сильный плач с «закатыванием» на вдохе (по типу апноэ длительностью 20-60 секунд), сопровождающийся вегетативными реакциями с изменением цвета кожных покровов (цианоз или бледность), с частой потерей сознания, нарушением постурального тонуса по типу диффузной мышечной гипотонии («обмякания») или в отдельных редких случаях – генерализованным тоническим напряжением конечностей. Наблюдаемые изменения были ответом на внешние раздражающие факторы. Как правило, ими выступали отрицательные эмоции («неповиновение» родителей, их отказ, неполучение желаемого), а также испуг или боль. Пароксизм купировался самостоятельно, как правило, в течение 60-90 секунд, в некоторых случаях длился до 1,5-2 минут.

В соответствии с общепринятой классификацией, у обследуемых детей основной группы были выделены следующие типы АРП:

1. АРП с «цианотическими» приступами – отмечались у 60 (75%) детей;
2. АРП с «бледными» приступами – наблюдались у 16 (20%) детей;
3. Так называемый «смешанный» вариант (и с «цианотическими», и с «бледными» пароксизмами в анамнезе) – наблюдался у 4 (5%) детей, причем с доминирующей частотой «цианотических» приступов из них было 3 (3,75%) ребенка, с преобладанием «бледных» приступов – 1 (1,25%) ребенок.

У большей части детей АРП встречались 1 и менее раз за неделю (у 56 (70%) детей), что позволило охарактеризовать их как «редкие» по сравнению с более частыми пароксизмами у 24 (30%) детей из этой группы, у которых пароксизмы разной степени выраженности отмечались 2 и более раз за неделю.

По степени тяжести клинических проявлений из группы обследуемых детей с АРП были выделены дети с так называемой «легкой» (62 ребенка (77,5%) и «тяжелой» (18 (22,5%) детей) формой пароксизмов. При «легкой» степени ребенок «заходился» в плаче, с цианозом или побледнением носогубного треугольника или кожи лица со снижением постурального тонуса, но без потери сознания. При «тяжелой» форме АРП в клинической картине наблюдалась непродолжительная по времени утрата сознания (не более 1-1,5 минут), в некоторых случаях - тонический и/или клонический мышечный компонент.

### 3.1.2 Характеристика анамнестических данных

С целью выявления факторов раннего повреждения головного мозга у детей с АРП тщательно анализировались анамнестические данные о течении беременности, родов, периода новорожденности и развитии на первом году жизни (Таблица 2). Также анализировались наследственная отягощенность по АРП, неблагоприятный социальный и семейный анамнез.

При изучении медицинской документации и сборе анамнеза у матерей детей с АРП (n=80) относительно течения беременности и родов, у 42 (52,5%) из всех обследуемых детей отмечалось неблагополучие перинатального периода. Угроза прерывания беременности в различные гестационные сроки отмечалась у 24 (30%) матерей, выраженным токсикозом I половины беременности страдали 19 (23,7%) матерей. Гестоз II половины беременности присутствовал у 16 (20%) женщин. Диагноз хронической фетоплацентарной недостаточности был выставлен 28 (35%) матерям. Патологическое течение родовой деятельности (слабость, дискоординация родовой деятельности) было выявлено у 26 (32,5%) женщин. Роды путем кесарева сечения случились у 15 (18,7%) матерей, из них кесарево сечение в плановом порядке - в 6 (7,5%) случаях, остальные 9 (11,3%) прошли как экстренное кесарево сечение. Недоношенными (до гестационного срока 37 недель) родились 6 (7,5%) детей.

В контрольной группе неблагополучие перинатального периода отмечалось у 11 детей (27,5%): у 8 матерей отмечался гестоз I и/или II половины беременности, у 6 из них выявлялась хроническая фетоплацентарная недостаточность. Роды путем кесарева сечения осуществлялись у 10 детей, причем в 3 случаях они были экстренными. Все дети из контрольной группы родились доношенными.

В период раннего детства 34 (42,5%) ребенка наблюдались по поводу нарушения функций центральной нервной системы с выставлением им диагноза перинатальной энцефалопатии или перинатальной гипоксически-ишемической энцефалопатии. У них диагностировались синдром нейро-рефлекторной возбудимости, синдром тонусных и двигательных нарушений, синдром вегетовисцеральных дисфункций, синдром ликворной гипертензии. При этом у 30 (37,5%) из них на первом году жизни отмечались проявления синдрома повышенной нервно-рефлекторной возбудимости – повышенная чувствительность к раздражителям, частый плач, частый тремор подбородка и/или конечностей, нарушенный дневной и ночной сон. Отставание в статико-моторном (удержание головы, переворот на живот, посадка, ходьба) и психодоречевом (появление гуления, лепета, эмоционального реагирования) развитии на первом году жизни отмечалось у 12 (15%) детей обследуемой группы.

Таблица 2 – Наличие у детей с АРП факторов отягощенного перинатального анамнеза

Фактор анамнеза	Число обследуемых детей с АРП
1	2
Угроза прерывания беременности в различные гестационные сроки	24 (30%)
Выраженный токсикоз I половины беременности	19 (23,75%)
Гестоз II половины беременности	16 (20%)
Хроническая фетоплацентарная недостаточность	28 (35%)
Патологическое течение родовой деятельности	26 (32,5%)
Роды путем кесарева сечения	15 (18,75%)

Продолжение таблицы 2

1	2
Недоношенность	6 (7,5%)
Диагноз перинатальной энцефалопатии на первом году жизни	34 (42,5%)
Синдром повышенной нервно-рефлекторной возбудимости	30 (37,5%)
Отставание в статико-моторном и психодоречевом развитии на первом году	12 (15%)

Фебрильные судорожные приступы в анамнезе случались у 2 (2,5%) детей. Черепно-мозговая травма присутствовала в анамнезе у 1 (1,3%) ребенка в виде сотрясения головного мозга за полгода до начала данного обследования. Нейроинфекций в анамнезе у обследованных детей выявлено не было.

На основании проведенного анализа возможных психотравмирующих ситуаций у 10 (12,5%) детей отмечался негативный семейный и социальный анамнез (неблагоприятная семейная обстановка дома и/или в детском саду, развод родителей, низкий социально-экономический уровень семьи), что также могло неблагоприятно сказываться на их психологическом состоянии.

Анализ анамнестических данных относительно дебюта АРП у детей показал, что впервые они проявились до возраста 1 года у 20 (25%) детей, в возрасте от 1 до 2 лет – у 47 детей (58,7%), после 2 лет – у 13 (16,3%) детей. При сборе семейного анамнеза случаи подобных АРП у кого-либо из родителей обследуемых детей отмечались в 28 (35%) семьях. Из их числа по мужской линии АРП в детстве случались у 17 (21,3%) человек, по женской - у 11 (13,7 %) человек. В соответствии с полученными результатами было выделено две группы детей с АРП – с отягощенной наследственностью по этим пароксизмам и без таковой (Таблица 3):

Таблица 3 – Распределение обследуемых детей в соответствии с наследственной отягощенностью по АРП

Дети с семейным анамнезом АРП		Семейный анамнез по АРП отрицательный (абс. / %)
Наследственная отягощенность по мужской линии (абс. / %)	Наследственная отягощенность по женской линии (абс. / %)	
17 (21,3%)	11 (13,7%)	52 (65%)

Приведенные в таблице 3 данные свидетельствуют о несомненной роли наследственных факторов в возникновении АРП у детей, чьи родители страдали подобными пароксизмами в детстве.

Соматический осмотр всех обследуемых детей с АРП и детей из контрольной группы не выявил отклонения от нормы.

### 3.1.3 Неврологическое обследование детей

При исследовании неврологического статуса у детей с АРП не было выявлено выраженной очаговой симптоматики. Изменения неврологического статуса отмечались у 14 (17,5%) детей с АРП и у 5 (12,5%) детей контрольной группы; они были представлены рассеянной микроочаговой симптоматикой. В группе детей с АРП у 2 (2,5%) человек выявлялся умеренный горизонтальный мелкокоразмашистый нистагм, у 4 (5%) детей – ослабление конвергенции, у 4 (5%) детей – умеренное диффузное снижение мышечного тонуса. Нарушения в рефлекторной сфере по типу анизорефлексии, либо оживления глубоких рефлексов отмечались у 6 (7,5%) детей. Нарушений чувствительности у обследуемых детей не отмечалось.

Симптомы вегетативной дисфункции вне аффективно-респираторных пароксизмов, усиливающиеся при проявлении повышенной тревожности, отмечались у 22 (27,5%) детей: умеренная бледность или «мраморность» кожных

покровов, локальный или диффузный гипергидроз, тахикардия, метеочувствительность.

### 3.1.4 Коморбидные расстройства у обследуемых детей

При изучении коморбидных расстройств у пациентов с АРП были выявлены следующие патологические состояния.

Для 74 обследуемых детей с АРП (92,5%) были характерны клинические проявления эмоционально-лабильного расстройства –повышенная психомоторная возбудимость, частый плач, частые истерики, капризность, протесты, повышенная истощаемость, пугливость, агрессивность, низкие адаптационные способности к различным бытовым ситуациям, раздражительность, гневливость, упрямство.

В контрольной группе проявлений эмоционально-лабильного расстройства выявлено не было.

С большой частотой - у 42 (52,5%) детей с АРП - отмечались нарушения сна. Чаще всего они выражались в нарушении засыпания (у 34 (42,5%) детей), частых ночных пробуждениях и феноменах сна (у 26 (32,5%) детей). По результатам анализа дневников сна, заполняемых их родителями, проявления таких нарушений относились к инсомниям, а также различным видам парасомний. Необходимо отметить, что у одного и того же пациента могли встречаться изменения различного характера.

Нарушения по типу детской поведенческой инсомнии были представлены в двух формах. Инсомния по типу неправильных ассоциаций засыпания отмечалась у детей 1 – 2 лет и заключалась в потребности укачивания и ночных кормлений. Инсомния по типу неправильных установок сна отмечалась у детей 3-4 лет и характеризовалась тем, что ребенок активно сопротивлялся укладыванию, несколько раз просил попить, сводить его в туалет, перейти в родительскую кровать и т.п.

В основной группе детей у 28 (35%) человек отмечались снижение общей продолжительности сна в течение суток (относительно норм для

соответствующего возраста) и отсутствие дневного сна (15(8,7%) детей). Инсомнии по типу неправильных ассоциаций засыпания отмечались у детей с АРП, несмотря на наличие привычных ритуалов перед укладыванием, тогда как в группе здоровых детей они наблюдались лишь у нескольких человек. В основной группе ночной сон значительно чаще характеризовался частыми пробуждениями (более 2-3 раз за ночь), а также длительными периодами ночного бодрствования (более получаса) во время таких пробуждений, чем в группе контроля. Нарушения по типу поведенческой инсомнии отмечались почти у половины детей с АРП (у 38 (47,5%)) человек.

В качестве парасомний в группе детей с АРП довольно часто, по сравнению с группой здоровых детей, отмечались сногворение, ночные страхи, а также ритмическое двигательное расстройство и серии движений в конечностях. Ритмическое двигательное расстройство (по типу качания головой из стороны в сторону или в виде ритмического биения лбом или щекой о подушку или мягкий бортик кровати), наблюдавшееся в основной группе, в контрольной группе не отмечалось. У нескольких детей с АРП определялись серии движений в конечностях (движения пальцев кисти и стоп, сгибание голеностопного сустава и др.), периодически повторяющиеся при засыпании и во время сна с интервалами 10–60 с. Иногда они вызывали пробуждение ребенка и фрагментацию сна. Подобные двигательные феномены в группе контроля родители описывали в небольшом проценте случаев (у 2 (5%) детей). Ночные страхи, в качестве внезапных пробуждений, сопровождающихся паникой, плачем и/или криком ребенка, при безуспешных попытках родителей быстро его успокоить, отмечались у 11 (13,7%) детей из обследуемой группы. В то же время в контрольной группе указаний на подобные эпизоды не было.

### 3.2 Данные психологического обследования детей с аффективно-респираторными пароксизмами

#### 3.2.1 Феноменология и типология эмоциональных и поведенческих нарушений у обследуемых детей по методике CBCL/1½-5

Выявление эмоциональных и поведенческих особенностей у обследуемых детей с АРП с помощью проверочного листа поведения Child Behavior Check List (CBCL/1½-5) позволило оценить выраженность нарушений по четырем эмпирически обоснованным синдромам данной методики. Эти данные представлены в таблице 4 и на рисунке 3.

Таблица 4 – Эмоциональные и поведенческие нарушения у обследуемых детей по данным CBCL/1½-5

Шкалы CBCL/1½-5	Дети с АРП, баллы, М±m	Контрольная группа, баллы, М±m
Эмоциональная реактивность	13,2±3,3**	2,1±0,8
Тревожность, депрессивность	10,4±3,7*	1,5±0,5
Соматические жалобы	4,0±1,8	1,2±0,4
Отстраненность	8,4±2,5**	1,4±0,8
Нарушения сна	11,1±3,2**	2,1±0,6
Нарушения внимания	6,4±1,6	3,4±1,1
Агрессивное поведение	18,4±5,0**	1,4±0,5
Интернальные проблемы	35,4±5,2**	6,0±1,3
Экстернальные проблемы	24,8±4,0**	4,9±1,7
Общее число проблем	63,7±12,4**	13,4±4,5

Примечания: \*р <0,05 - достоверность различий по сравнению с соответствующим показателем в группе контроля;  
\*\*р <0,01 - достоверность различий по сравнению с соответствующим показателем в группе контроля

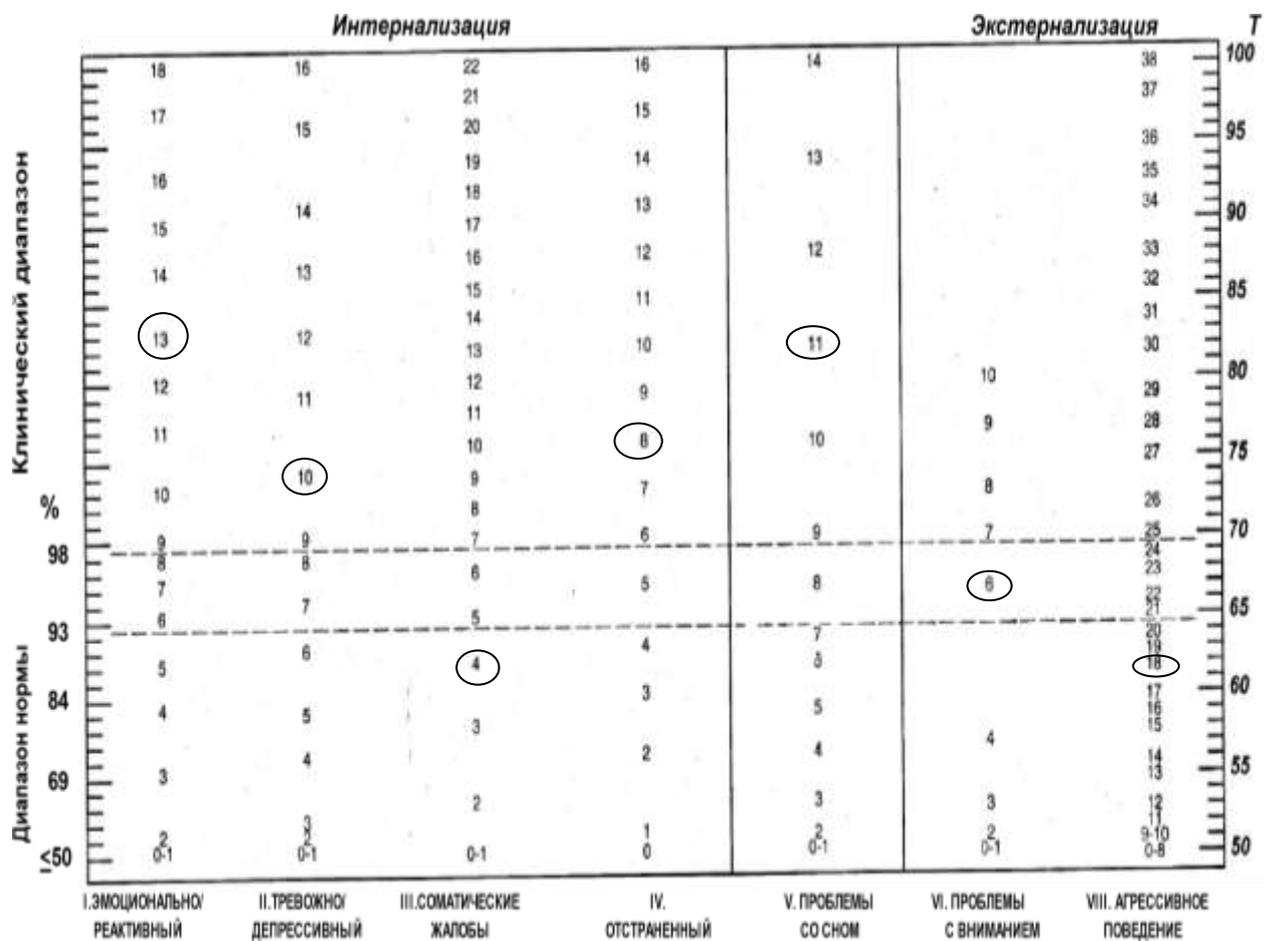


Рисунок 3 – Эмоциональные и поведенческие нарушения у детей с АРП по данным CBCL/1½-5

Анализ средних значений характеристик эмоциональных и поведенческих нарушений показал, что по шкалам «Эмоциональная реактивность», «Отстраненность» и «Тревожность/депрессивность» и «Нарушения сна» у детей с АРП был выявлен клинический уровень выраженности проблемы ( $T \geq 70$ ). По шкале синдромов «Нарушения внимания» был определен пограничный уровень выраженности нарушений ( $T \geq 65$ ). В данной методике пограничный уровень рассматривается как донозологическое состояние, которое на текущий момент времени нельзя отнести к клиническим критериям болезни. Оно может со временем перейти в состояние клинической формы психического заболевания либо скомпенсироваться до нормы. По шкалам синдромов «Соматические жалобы» и «Агрессивное поведение» в группе детей с АРП показатели не превышали нормативных.

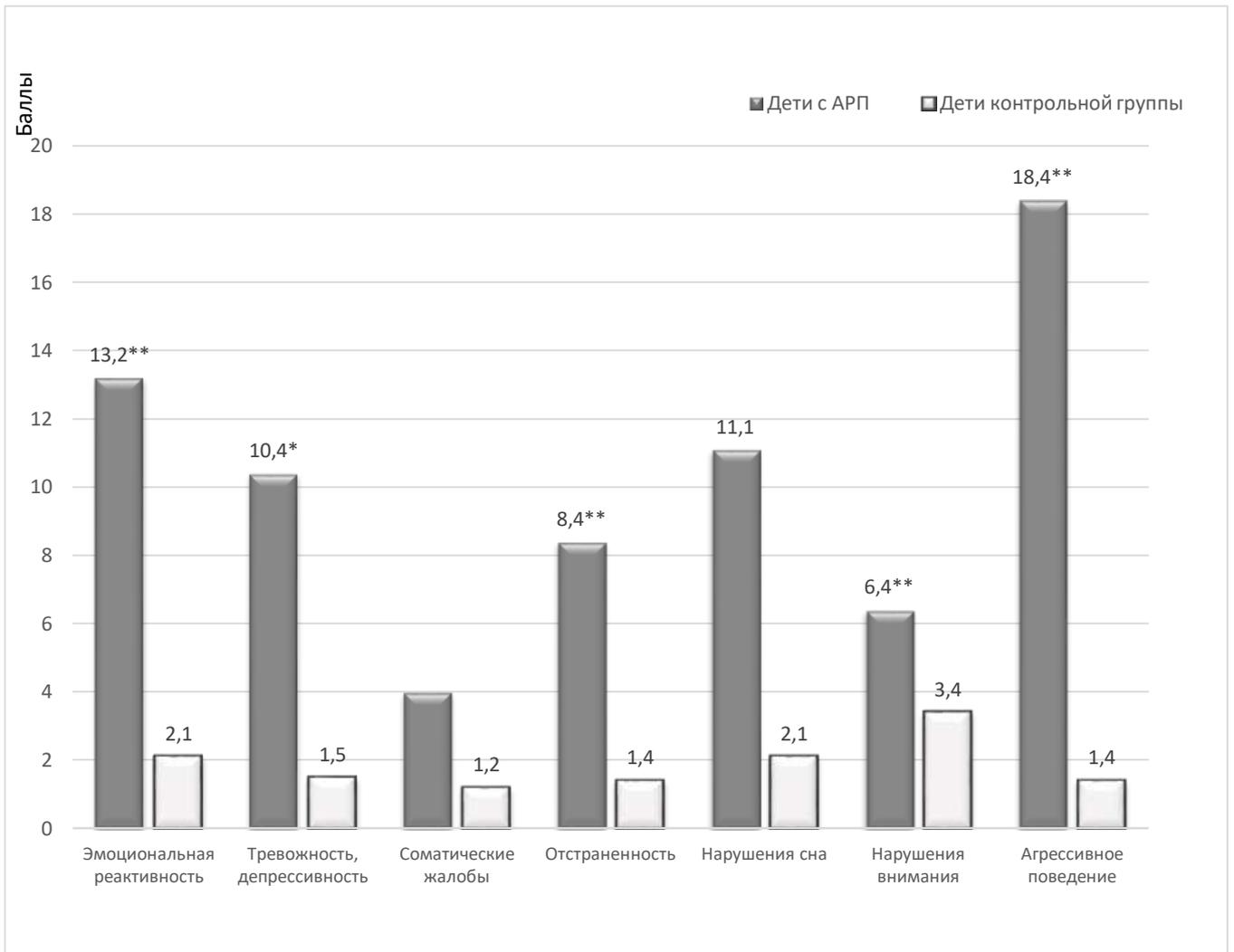


Рисунок 4 – Различия оценок по эмпирическим шкалам CBCL/1½-5 у обследуемых детей

Примечания: \* $p < 0,05$  - достоверность различий по сравнению с соответствующим показателем в контрольной группе; \*\* $p < 0,01$  - достоверность различий по сравнению с соответствующим показателем в контрольной группе

В контрольной группе средние значения показателей по всем шкалам были ниже критических значений выраженности проблем (Таблица 5, Рисунок 4, Рисунок 5)

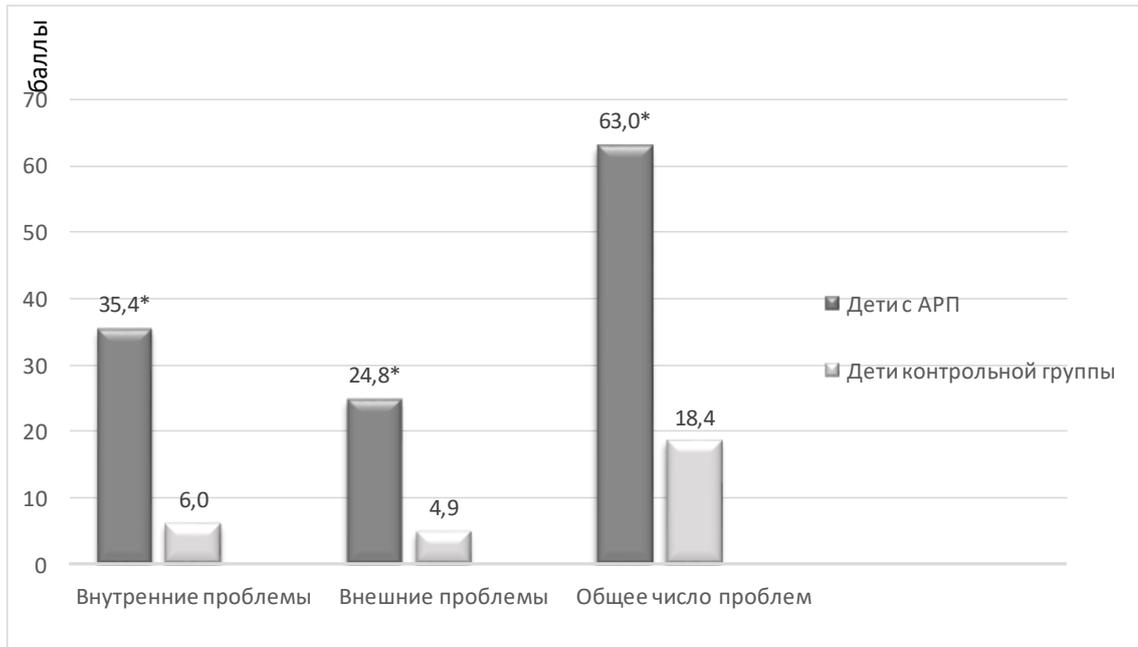


Рисунок 5 – Различия оценок по суммарным шкалам CBCL/1½-5 у обследуемых детей

Примечания: \* $p < 0,01$  - достоверность различий по сравнению с соответствующим показателем в контрольной группе

### 3.2.2 Оценка тревожности у обследуемых детей

Результаты психологического обследования показали значительное повышение уровня тревожности в группе детей с АРП. По данным обследования здоровых детей из контрольной группы, средний уровень тревоги не превышал нормативных значений.

Так, при исследовании тревожности с помощью опросника А.И. Захарова, у большинства детей с АРП был выявлен клинически значимый уровень тревожности: результат по тесту превысил значимый порог в 10 баллов. В группе контроля, напротив, показатели тревожности не превышали значений нормы. Средний показатель тревожности по тесту А.И. Захарова в группе у детей с АРП был достоверно выше аналогичного показателя детей из группы контроля; результаты сравнения являются статистически значимыми ( $p < 0,05$ ) (таб. 3.4).

Таблица 5 – Показатели теста тревожности А.И. Захарова у обследуемых детей

Результат теста	Число детей с АРП (n=80)	Число детей контрольной группы (n=40)
Изменения незначительны (менее 5 баллов) (абс. / %)	-	20 (50%)
Низкий уровень тревожности (5-9 баллов) (абс. / %)	7 (8,7%)	19 (47,5%)
Клинически значимый результат уровня тревожности (свыше 10 баллов) (абс. / %)	55 (68,8%)	1 (2,5%)
Высокий уровень тревожности (свыше 20 баллов) (абс. / %)	18 (22,5%)	-
Средний результат в группе, баллы, M±m	16,9±4,8*	6,2±2,3

Примечания: \*p <0,05 - достоверность различий по сравнению с соответствующим показателем в контрольной группе

Для оценки детской тревожности также использовался тест Г.П. Лаврентьевой и Т.М. Титаренко. По его результатам, среди детей с АРП уровень тревожности был выше нормативных значений у 97,5% человек. В контрольной группе, напротив, полученные результаты отражали уровень тревожности, не превышающий норму, у 87,5% детей. Средний показатель тревожности в группе у детей с АРП по данному тесту тревожности был достоверно выше по сравнению с аналогичным показателем в группе контроля (p <0,05) (Таблица 6).

Таблица 6 – Показатели теста тревожности Г.П. Лаврентьевой и Т.М. Титаренко у обследуемых детей

Результат теста	Число детей с АРП (n=80)	Число детей контрольной группы (n=40)
1	2	3
Низкий уровень тревожности (абс. / %)	2 (2,5%)	35 (87,5%)

Продолжение таблицы 6

1	2	3
Средний уровень тревожности (абс. / %)	45 (56,2%)	5 (12,5%)
Высокий уровень тревожности (абс. / %)	33 (41,3%)	-
Средний результат в группе, баллы, М±m	13,2±2,4*	5,4±2,6

Примечания: \*р <0,05 - достоверность различий по сравнению с соответствующим показателем в контрольной группе

Проведение оценки уровня тревожности по проективной методике Р. Темпл, М. Дорки, В. Амен "Выбери нужное лицо" из обследуемой группы детей с АРП было целесообразно у 36 детей с АРП и 16 детей из контрольной группы в силу возраста и уровня развития и, соответственно, понимания происходящих ситуаций на тестовых карточках.

Интерпретация полученных результатов по данному тесту тревожности в качественном выражении выявила, что дети с АРП довольно часто выбирали «печальное лицо» не только при довольно ожидаемых ассоциациях с рисунками «объект агрессии», «выговор», «игнорирование», «изоляция» (рисунки под номерами 3,8,9,12), но и при таких типичных для повседневной жизни ситуациях, как «игра с младшими детьми», «одевание», «укладывание спать в одиночестве», «умывание», «собрание игрушек», «еда в одиночестве» (рисунки под номерами 1, 4, 6, 7, 11, 14) (Рисунок 6, Рисунок 7).

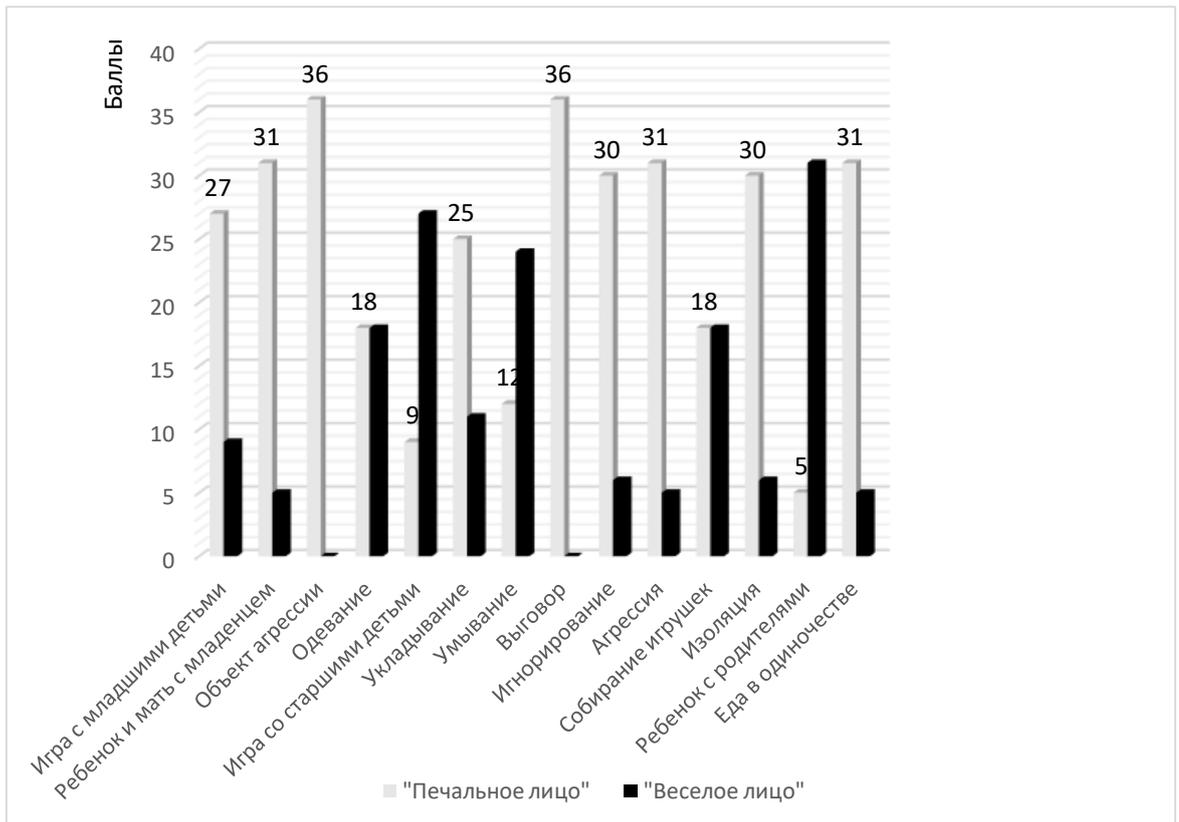


Рисунок 6 – Выбор эмоционально негативных или позитивных решений у детей с АРП по проективному тесту тревожности Р. Темпл, М. Дорки, В. Амен

Тогда как в контрольной группе наибольшее количество негативных ответов приходилось на ассоциации с ситуациями, изображенными на рисунках 3, 8, 10 и 12 – «объект агрессии», «выговор», «агрессивность» и «изоляция» (Рисунок 7).

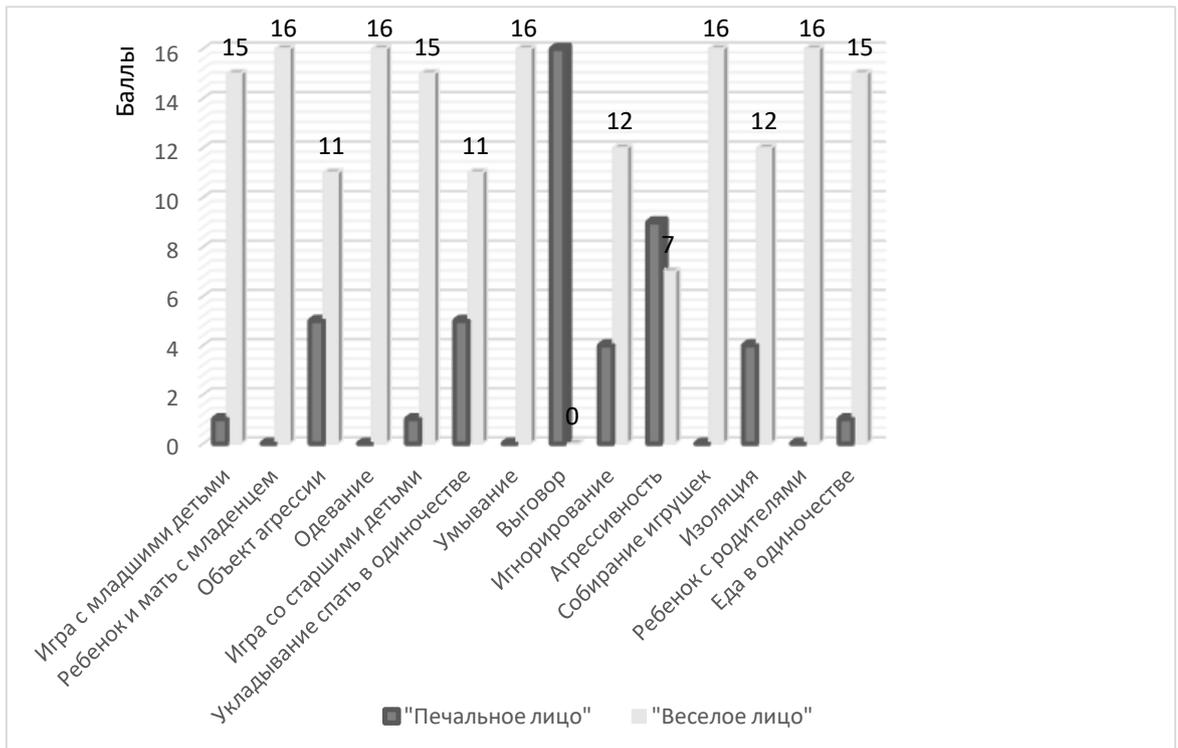


Рисунок 7 – Выбор эмоционально негативных или позитивных решений у детей контрольной группы по проективному тесту тревожности Р. Темпл, М. Дорки, В. Амен

Среди детей с АРП, прошедших данное исследование, количественное выражение уровня тревожности оказалось средним у 4 детей (индекс тревожности от 20 до 50%) и высоким (индекс тревожности выше 50%) у 32 детей. В контрольной группе индекс тревожности был низким (до 20%) у 7 человек, прошедших данное исследование, средним (индекс тревожности от 20 до 50%) – у 9 человек. Средний показатель индекса тревожности в группе детей с АРП был достоверно выше аналогичного показателя в контрольной группе; различия являются статистически значимыми ( $p < 0,01$ ) (Таблица 7).

Таблица 7 – Показатели теста тревожности Р. Темпл, М. Дорки, В. Амен у обследуемых детей

Показатель	Дети с АРП (n=36)	Дети из контрольной группы (n=16)
Средний результат в группе, баллы, М±m	67,3±5,3*	20,5±3,4

Примечания: \*р <0,01 - достоверность различий по сравнению с соответствующим показателем в контрольной группе

Согласно результатам, проведенных в настоящем исследовании тестов тревожности, основная обследуемая группа детей с АРП отличалась от здоровых детей из контрольной группы более высоким уровнем тревожности (Рисунок 8).

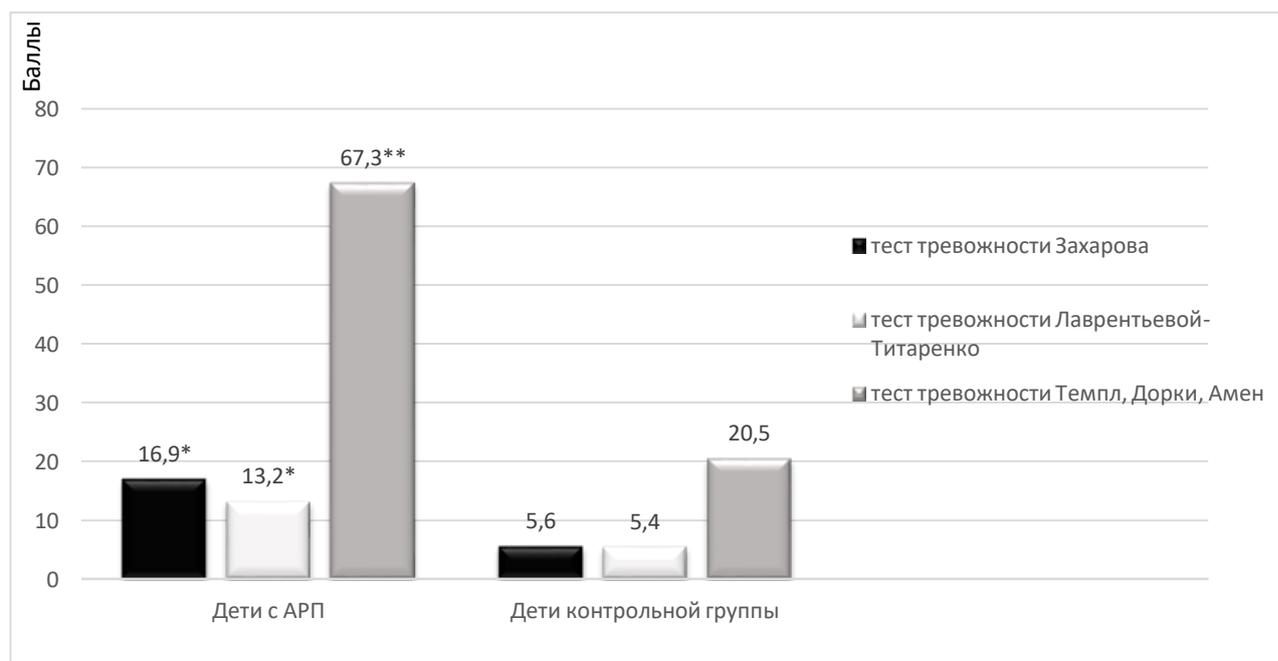


Рисунок 8 – Показатели тревожности обследуемых детей

Примечания: \*р <0,05 - достоверность различий по сравнению с соответствующим показателем в контрольной группе; \*\*р <0,01 - достоверность различий по сравнению с соответствующим показателем в контрольной группе

### 3.3 Нейрофизиологическое обследование детей с аффективно-респираторными пароксизмами

При визуальной оценке ЭЭГ-мониторинга сна у всех детей с АРП участвующих в обследовании эпилептиформных изменений на ЭЭГ зарегистрировано не было.

При визуальном анализе рутинной ЭЭГ в обеих возрастных группах как на фоне открытых глаз, так и на фоне закрытых глаз (только группа 3-4 года) обращало на себя внимание полиморфизм изменений биоэлектрической активности. В группе 1-2 года на фоне открытых глаз регистрировались относительно большее количество диффузных тета-волн, чаще волн дельта-диапазона по сравнению с ЭЭГ детей контрольной группы аналогичного возраста. В группе детей 3-4 лет по сравнению со сверстниками из контрольной группы также отмечалось увеличение диффузной медленноволновой активности, но за счет увеличения волн тета-диапазона, у некоторых пациентов с АРП регистрировались единичные дельта-волны. У 26 (32,5%) детей основной группы обоих возрастов и у 9 (22,5%) детей контрольной группы обоих возрастов отмечались билатерально синхронные вспышки тета-, дельта-волн в центрально-теменных, теменно-затылочных или лобно-центральных отведениях коры больших полушарий мозга, эпизодически могли принимать генерализованный характер. В группе детей 3-4 лет на фоне гипервентиляции данные вспышки зачастую принимали затяжной генерализованный пароксизмальный характер, после завершения пробы изменения у большинства детей с АРП регрессировали в течение 10-40 секунд.

У 6 (7,5%) детей с АРП на фоне открытых глаз обеих возрастных групп регистрировались группы полиморфных заостренных волн, полифазные потенциалы преимущественно в затылочно-височных или затылочно-теменных отведениях обоих полушарий. Тогда как на фоне закрытых глаз в группе 3-4 года такие изменения отмечались у 24 (72,7%) детей с АРП и у 4 (25%) из контрольной группы преимущественно в затылочно-теменных отведениях обоих полушарий.

У 32 (40%) детей с АРП обеих возрастных групп регистрировались качественные изменения формы волн, такие как деформированность, раздвоенность или заостренность вершин волн. В группе контроля подобные изменения регистрировались у 9 (22,5%) детей. С меньшей частотой в обеих возрастных группах встречались другие изменения БЭА: в 19 (23,7%) случаях у детей с АРП регистрировались негрубые диффузные ирритативные изменения в виде групп, заостренных альфа-, тета- волн в лобно-центральных и височных отведениях. В группе контроля аналогичные изменения встречались у 5 (12,5%) детей). Знаков эпилептиформной активности у обследуемых детей зарегистрировано не было.

При регистрации непосредственно самого АРП в первые секунды инициации АРП у детей определялась дезорганизация основного ритма, увеличение его амплитуды, появление волн бета-диапазона, как следствие нарушений торможения активирующих влияний ретикулярной формации. Затем следовал характерный для аноксии генерализованный пароксизм тета- и дельта-волн. Восстановление фонового характера ЭЭГ регистрировалось через 1-3 минуты после окончания аффективно-респираторного пароксизма. Эпилептиформных знаков во время АРП ни у одного пациента зарегистрировано не было.

Нами был произведен сравнительный анализ данных относительной мощности спектров ЭЭГ у пациентов с АРП и контрольной группы на фоне открытых глаз в двух возрастных группах и на фоне закрытых глаз только в группе 3-4 года.

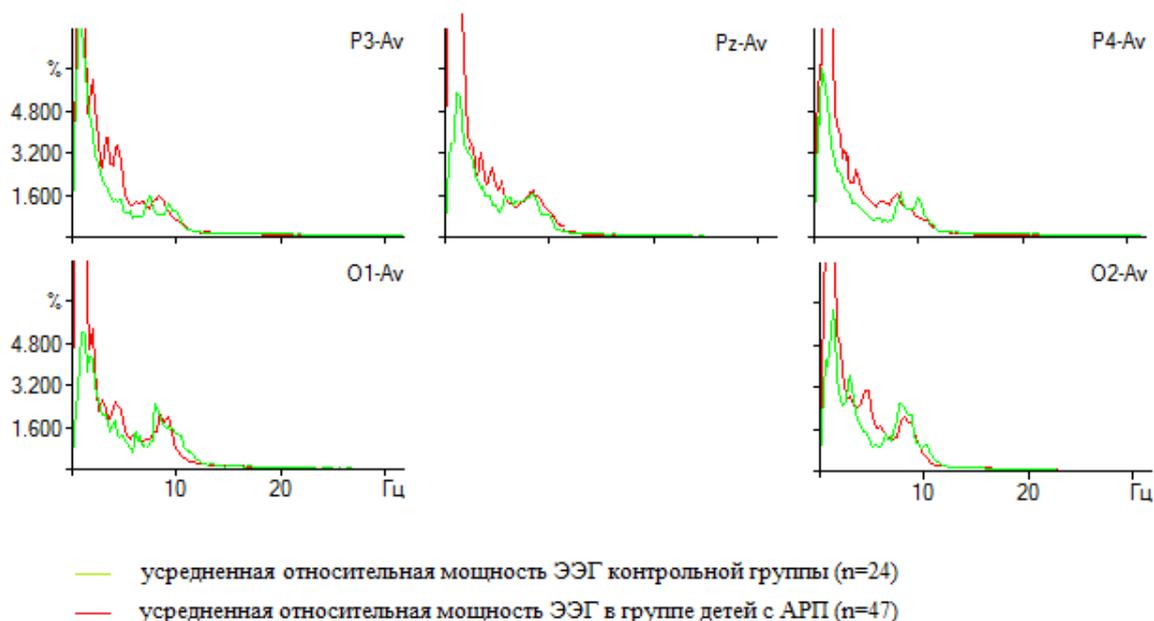


Рисунок 9 – Усредненные спектры мощности ЭЭГ у детей с АРП и контрольной группы в возрастной группе 1-2 года на фоне открытых глаз

Согласно проанализированным данным спектров мощности ЭЭГ в группе 1-2 года (Рисунок 9) статистически значимые результаты на фоне открытых глаз наблюдались в затылочных (О1, О2) и теменных отведениях (Р3, Рz, Р4) обоих полушарий: отмечалось увеличение относительной мощности тета-диапазона ЭЭГ у детей с АРП по сравнению контрольной группой ( $p < 0,01$ ), тогда как статистически значимых различий в альфа- и бета-диапазонах ( $p > 0,05$ ) нами выявлено не было во всех анализируемых отведениях (Таблица 8).

Таблица 8 – Данные относительной мощности тета- и альфа- ритмов ЭЭГ детей с АРП и контрольной группы на фоне открытых глаз в группе 1-2 года и 3-4 года

Отведения ЭЭГ	Возраст 1-2 года			
	Пациенты с АРП (n= 47)	Контрольная группа (n=24)	Пациенты с АРП (n= 47)	Контрольная группа (n=24)
	Тета-диапазон (%)		Альфа-диапазон (%)	
P4-Av	32,5±3,7*	24,1±2,3	18,8±1,7	20,0±2,4
Pz-Av	33,3±3,2*	24,7±1,9	19,7±2,0	20,1±2,6
P3-Av	29,1±2,8*	23,6±2,7	18,8±2,4	19,6±1,9

O2-Av	25,9±3,0*	21,9±2,4	14,6±2,5	16,8±2,0
O1-Av	24,1±2,9**	20,4±2,8	13,9±2,9	15,2±1,7
Возраст 3-4 года				
Отведения ЭЭГ	Пациенты с АРП (n= 33)	Контрольная группа (n=16)	Пациенты с АРП (n= 33)	Контрольная группа (n=16)
	Тета-диапазон (%)		Альфа-диапазон (%)	
P4-Av	21,7±3,2**	18,3±2,8	19,1±3,4	21,3±3,1
Pz-Av	21,5±2,9**	17,5±3,0	20,0±3,6	22,0±3,0
P3-Av	22,6±3,0**	18,1±2,6	18,4±2,9	19,7±2,7
O2-Av	20,5±3,7**	17,0±3,4	16,1±3,0	18,0±2,4
O1-Av	19,5±3,3**	16,4±2,7	14,7±3,2	16,8±2,7

Примечания: \* $p < 0,01$  – достоверность различий по сравнению с соответствующими показателями в контрольной группе; \*\* $p < 0,05$  – достоверность различий по сравнению с соответствующими показателями в контрольной группе

При сравнении относительных спектров мощности ЭЭГ у детей возраста 3-4 лет были получены следующие результаты: на фоне открытых глаз (Рисунок 10) отмечалось статистически значимое ( $p < 0,05$ ) увеличение относительной мощности волн тета-диапазона в затылочно-теменных отведениях обоих полушарий (O1, O2, P3, Pz, P4), тогда как в других отведениях достоверных различий получено не было. Также статистически достоверных различий ( $p > 0,05$ ) между группой с АРП и группой контроля не наблюдалось в альфа-, бета- и дельта- диапазонах во всех анализируемых отведениях (Таблица 9).

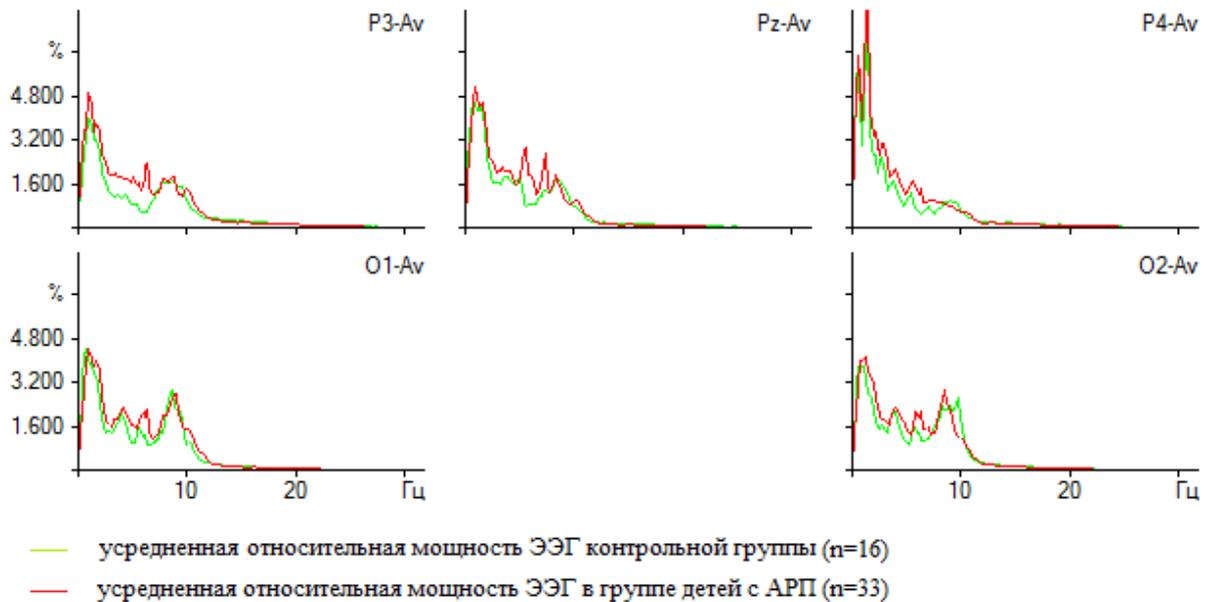


Рисунок 10 – Усредненные спектры мощности ЭЭГ у детей с АРП и контрольной группы в возрастной группе 3-4 года на фоне открытых глаз

На фоне закрытых глаз проведенный статистический анализ данных относительной мощности ЭЭГ показал более высокие достоверные значения мощности волн тета-диапазона во всех отведениях у детей с АРП по сравнению с показателями контрольной группы, наибольшие – различия отмечались в затылочных и теменных отведениях обоих полушарий (O1, O2, P3, Pz, P4) (Таблица 9). На фоне закрытых глаз статистически достоверные различия между двумя группами отмечались и в альфа-диапазоне (Рисунок 11). Максимальные значения относительной мощности альфа-диапазона регистрировались в затылочных отведениях (O1, O2) у детей контрольной группы, у детей с АРП эти показатели также были выше в затылочных отведениях, но различия между показателями мощности в теменных и затылочных отведениях были не такими выраженным как в контрольной группе (Таблица 9).

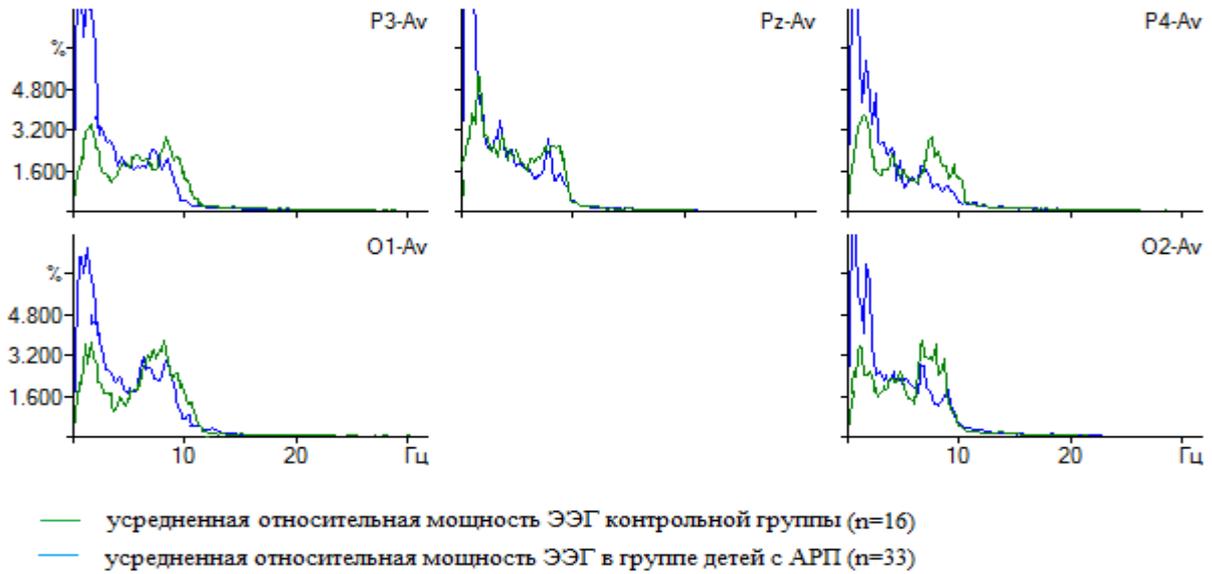


Рисунок 11 – Усредненные спектры мощности ЭЭГ у детей с АРП и контрольной группы в возрастной группе 3-4 года на фоне закрытых глаз

Однако, межгрупповые различия мощности альфа-диапазона в затылочных отведениях (O1, O2) были статистически достоверно выше у детей группы контроля ( $p < 0,05$ ). Статистически достоверных различий в теменных отведениях (P3, Pz, P4) выявлено не было, как и в других отведениях конвексимальной поверхности коры больших полушарий. Статистически достоверных различий относительной мощности бета- и дельта- диапазонов между двумя группами на фоне закрытых глаз зарегистрировано не было.

Таблица 9 – Сравнение данных относительной мощности ЭЭГ в группе детей с АРП и контрольной группой на фоне закрытых глаз

Отведения ЭЭГ	Пациенты с АРП (n= 33)	Контрольная группа (n=16)	Пациенты с АРП (n= 33)	Контрольная группа (n=16)
	Тета-диапазон (%)		Альфа-диапазон (%)	
P4-Av	25,9±3,5*	21,5±2,4	24,1±3,9	28,7±3,0
Pz-Av	31,3±2,9*	23,8±3,1	26,0±3,3	29,0±3,2
P3-Av	27,6±3,9*	22,59±2,8	25,9±2,9	29,9±3,4
O2-Av	30,1±3,8*	26,14±3,0	28,3±3,8*	39,1±3,7
O1-Av	35,7±4,0*	29,77±2,7	27,3±4,2*	35,8±3,9

Примечания: \* $p < 0,05$  – достоверность различий по сравнению с соответствующими показателями в контрольной группе

### 3.4 Клинико-психологическое обследование матерей детей с аффективно-респираторными пароксизмами

При опросе всех матерей - как основной группы обследования, так и контрольной группы (n=120) - отмечался полиморфизм жалоб: головные боли (которые появились до рождения ребенка), головокружения, липотимии, метеолабильность, утомляемость, нарушения сна. В группе матерей детей с АРП подобные жалобы были выявлены у 46 (57,5%) женщин, в группе матерей детей из контрольной группы – у 9 (22,5%) женщин.

Так, головные боли напряжения отмечались у достоверно большего числа матерей из основной группы детей с АРП: они отмечались у 21 (26,3%) женщины и лишь у 6 (15%) матерей здоровых детей из контрольной группы. Обследуемые женщины описывали их как двусторонние боли обычно без четкой локализации или в височно-теменной, или лобной областях «давящего», «сжимающего» характера. В силу своей умеренной интенсивности данные головные боли чаще всего позволяли женщинам заниматься повседневной деятельностью, однако в отдельных случаях отмечалась выраженная интенсивность, вынуждая лечь в постель. Головные боли возникали с частотой 3-12 раз в месяц, в обеденное или вечернее время, провоцировались стрессом или переутомлением, купировались самостоятельно (после отдыха) или же приемом анальгетиков.

У 6 (7,5%) матерей детей с АРП и у 3 (7,5%) матерей детей из контрольной группы отмечались мигренозные головные боли. Они появлялись в любое время суток, описывались обследуемыми как интенсивные пульсирующие односторонние височные головные боли, зачастую сопровождающиеся зрительной или слуховой аурой, фоно- и фотофобией, тошнотой, плохо купирующиеся анальгетиками и покоем. Сочетания головной боли напряжения и мигрени у обследуемых женщин не отмечалось.

Показатели клинической картины головных болей, обследуемых матерей отражены в таблице 10.

Таблица 10 – Клиническая характеристика матерей обследуемых детей

Показатель	Матери детей с АРП	Матери детей из контрольной группы
Головная боль напряжения (баллы ВАШ, М±m)	(n=21) 4,9±0,5	(n=6) 3,7±0,6
Мигрень: ВАШ, баллы, М±m MIDAS, баллы, М±m	(n=6) 6,2±0,8 11,0±0,8	(n=3) 7,0±0,5 12,3±1,5
Вегетологическое обследование (Шкала Вейна), баллы, М±m	24,5±4,2	10,2±3,4
Головокружение (абс. / %)	6 / 7,5%	2 / 5%
Липотимии (абс. / %)	4 / 5%	1 / 2,5%
Диссомнии (абс. / %)	27 / 33,75%	6 / 15%
Метеолабильность (абс. / %)	24 / 36,25%	10 / 25%

Как видно из таблицы 11, у матерей детей с АРП головные боли отмечались чаще и их интенсивность была выше, по сравнению с матерями здоровых детей из контрольной группы. Также у матерей детей с АРП значительно чаще отмечались нарушения сна и метеолабильность.

Психологическое обследование показало, что у матерей детей с АРП наблюдался высокий уровень тревоги; в группе контроля показатели тревожности не превышали нормативных данных.

Так, по результатам шкалы самооценки Спилбергера-Ханина в соответствии с результатами шкалы самооценки уровень личностной тревожности был низким у 13 (16,3%) человек, умеренным – у 37 (46,3%) обследуемых и высоким у 30 (37,5%) матерей детей с АРП. Уровень ситуативной тревожности находился на низком уровне у 8 (10%) человек, был умеренным у 27 (33,7%) человек и высоким у 45 (56,3%) матерей. Средние показатели тревожности по данному тесту в группе матерей детей с АРП были достоверно выше аналогичных показателей матерей детей из группы контроля (Таблица 11, Рисунок 12).

Подобные результаты были получены при проведении теста тревожности Тейлор в адаптации Немчинова: показатели тревожности среди матерей в основной обследуемой группе были высокими и средними с тенденцией к

высокому у 72,5% женщин по сравнению с аналогичными результатами женщин из группы контроля. Средние значения тревожности по данному тесту в группе матерей детей с АПР были достоверно выше соответствующих показателей матерей детей из группы контроля (Таблица 11).

Таблица 11 – Показатели тревожности матерей в исследуемых группах

Показатель		Матери детей с АПР, баллы, М±m (n=80)	Матери детей из контрольной группы, баллы, М±m (n=40)
Тест тревожности Спилбергера-Ханина	Личностная тревожность	41,3±5,2**	16,4±3,3
	Ситуативная тревожность	46,1±3,3**	18,2±2,8
Личностная шкала проявлений тревоги Тейлора-Немчинова		25,2±4,2*	12,2±4,6

Примечания: \*р <0,05 – достоверность различий по сравнению с соответствующим показателем в контрольной группе;  
\*\*р <0,01 – достоверность различий по сравнению с соответствующим показателем в контрольной группе

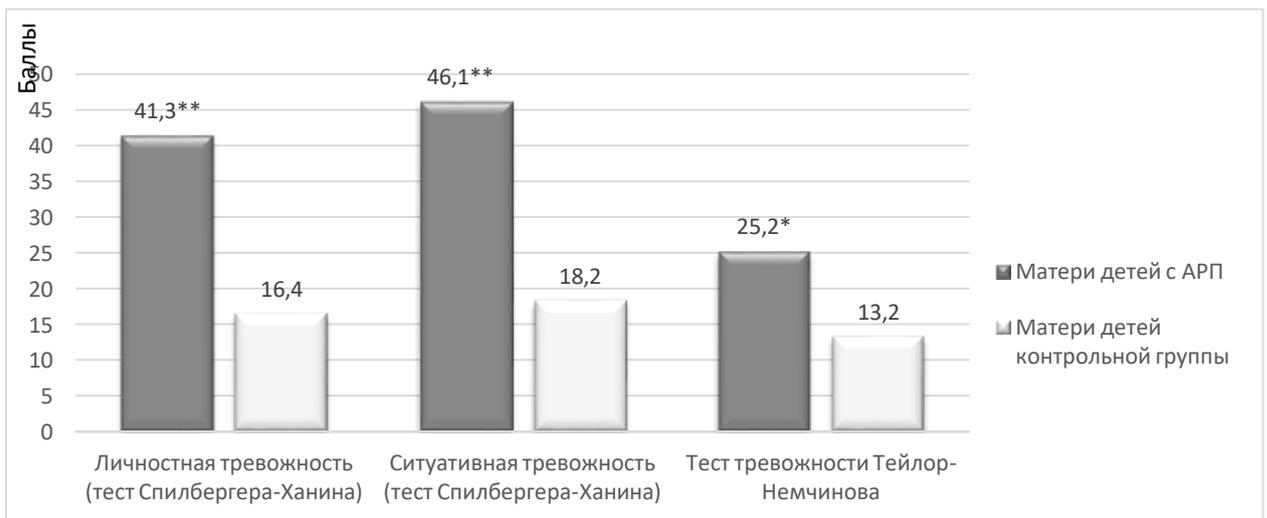


Рисунок 12 – Оценка показателей тревожности у матерей обследуемых детей

Примечания: \* р <0,05 – достоверность различий по сравнению с соответствующим показателем в контрольной группе; \*\*р <0,01 – достоверность различий по сравнению с соответствующим показателем в контрольной группе

При выявлении алекситимии у матерей детей с АРП с помощью опросника Торонтской шкалы алекситимии (TAS-26), адаптированной в НИИ им. Бехтерева (Санкт-Петербург), были получены следующие данные. «Неалекситимичный» результат (до 62 баллов) имели 17 женщин (21,2%); в «группу риска» по развитию алекситимии (от 62 до 74 баллов) вошли 18 женщин (22,5%). Остальные 45 (56,3%) по результатам опросника превысили «порог» в 74 балла и были отнесены к лицам с явной алекситимией. Полученные результаты демонстрируют значительную затрудненность вербализации своих эмоциональных состояний у 63 (78,75%) матерей детей с АРП, то есть можно охарактеризовать их как «алекситимичных» личностей. В группе контроля «неалекситимичный» результат был получен у 23 (57,5%) женщин, лицами с явной алекситимией были 9 женщин, остальные 8 (20%) были отнесены в «группу риска» по алекситимии (Рисунок 13).

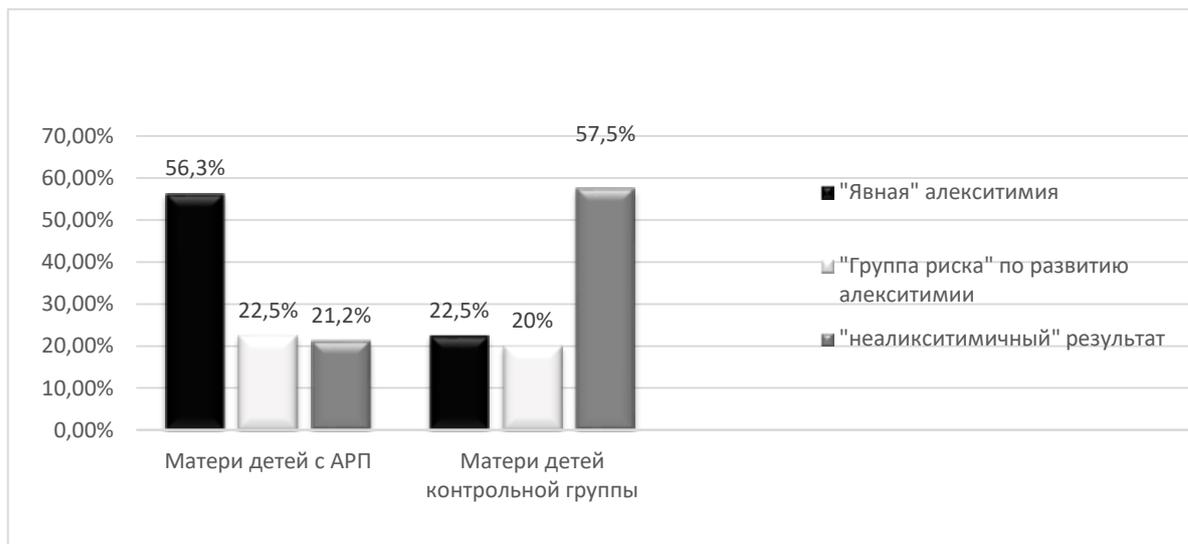


Рисунок 13 – Оценка показателей алекситимии у обследуемых матерей

Средние значения показателей алекситимии в группе матерей детей с АРП были достоверно выше аналогичных показателей матерей детей из контрольной группы (Таблица 12).

Таблица 12 – Оценка показателей алекситимии матерей обследуемых детей согласно критериям Торонтской шкалы алекситимии (TAS-26)

Показатель	Число матерей детей с АРП (n=80)	Число матерей детей контрольной группы (n=40)
Среднее значение в группе (баллы, M±m)	76,2±5,7*	53,6±3,8

Примечания: \*p <0,01 – достоверность различий по сравнению с соответствующим показателем в контрольной группе

Исследование эмоционального интеллекта у матерей обследуемых детей показало, что по каждой парциальной шкале методики Н. Холла у матерей детей с АРП был выявлен низкий уровень эмоционального интеллекта. Наименьший балл в этой группе обследуемых был получен по шкалам «Управление своими эмоциями», «Эмпатия» и «Управление эмоциями других людей» (Таблица 13, Рисунок 14).

Таблица 13 - Показатели эмоционального интеллекта матерей в исследуемых группах

Шкалы	Матери детей с АРП, баллы, M±m	Матери детей контрольной группы, баллы, M±m
«Эмоциональная осведомленность»	11,6±4,3	14,2±2,5
«Управление своими эмоциями»	3,4±1,7**	13,5±2,8
«Самомотивация»	9,6±2,8	11,6±2,2
«Эмпатия»	5,7±2,9*	17,1±3,7
«Управление эмоциями других людей»	4,4±1,0**	16,4±3,3
Интегративный EQ	34,8±5,1**	72,6±5,2

Примечания: \* p <0,05 – достоверность различий по сравнению с соответствующим показателем в контрольной группе; \*\*p <0,01 – достоверность различий по сравнению с соответствующим показателем в контрольной группе

Средний показатель интегративного эмоционального интеллекта в группе матерей детей с АРП находился в диапазоне низкого эмоционального интеллекта и был достоверно ниже аналогичного показателя матерей из контрольной группы (Рисунок 14).

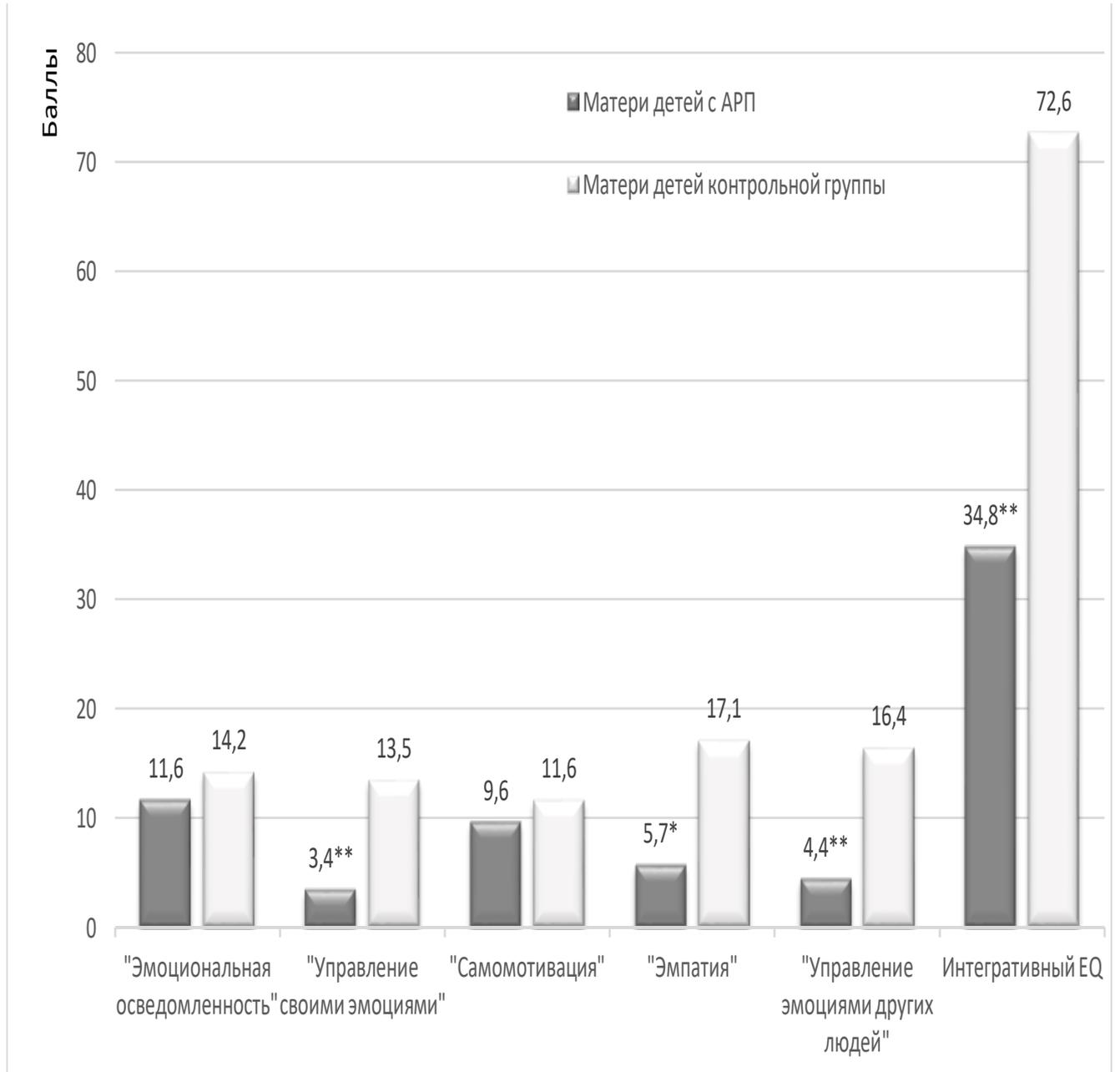


Рисунок 14 – Оценка показателей эмоционального интеллекта у обследуемых матерей

Примечания: \*  $p < 0,05$  – достоверность различий по сравнению с соответствующим показателем в контрольной группе; \*\* $p < 0,01$  – достоверность различий по сравнению с соответствующим показателем в контрольной группе

### 3.5 Результаты катamnестического исследования

#### 3.5.1 Структура жалоб у обследуемых детей. Характеристика анамнестических данных

В катamnестическом исследовании были обследованы дети, наблюдавшиеся нами несколькими годами ранее по поводу АРП. В настоящем исследовании они достигли младшего школьного возраста.

При запросе жалоб у родителей детей с АРП в анамнезе были получены следующие наиболее часто встречающиеся: нарушения сна, эмоциональная лабильность, капризность, раздражительность, истощаемость внимания, импульсивное поведение, неустойчивость настроения, возбудимость, элементы агрессивного поведения, повышенная утомляемость при обычных нагрузках (не исчезающая после отдыха); снижение толерантности к внешним раздражителям местам скопления людей, громким звукам, яркому свету, резким запахам и т. п.). Обратили на себя внимание у некоторых детей обилие жалоб соматического характера, появившихся уже после завершения основного исследования (так как это был критерий исключения основного исследования). Такие, как боли в животе, тошнота, склонность к запорам, головные боли, метеочувствительность, ощущения нехватки воздуха, ощущения сердцебиения, учащенное мочеиспускание, затрудненное дыхание.

При сборе анамнеза и работе с амбулаторными картами установлено, что 49 (68%) детей с АРП в анамнезе находятся на амбулаторном наблюдении у узких специалистов – гастроэнтеролога, кардиолога, невролога, пульмонолога с такими диагнозами, как соматоформная дисфункция ЖКТ, головная боль напряжения, вегето-сосудистая дистония, диссомнии.

На этапе сбора анамнестических сведений отдельно анализировались данные, касающиеся способов коррекции АРП у детей в анамнезе по завершении основного исследования. У 41 семьи в качестве комплексной коррекции АРП в

анамнезе проводились семейная психотерапия, когнитивно-поведенческая терапия у матерей - у клинического психолога. Остальные 31 не получали таковой по разным причинам (нежелание родителей – не сочли важным этапом коррекции психологического состояния, недостаток их времени для занятий, отсутствие специалиста по месту жительства и т.п.).

### 3.5.2 Неврологический статус обследуемых детей

Оценка неврологического статуса проводилась по общепринятой схеме. У всех обследуемых детей с АРП в анамнезе не было выявлено выраженной очаговой симптоматики. Изменения неврологического статуса отмечались у 10 (13,9%) детей с АРП в анамнезе; они были представлены рассеянной микроочаговой симптоматикой у 13 детей (18%): у 3 детей (2,8%) выявлялся умеренный горизонтальный мелкоамашистый нистагм, у 4 детей (5%) ослабление конвергенции, у 3 пациентов (4,2%) умеренное диффузное снижение мышечного тонуса, у 4 детей (5,6%) анизорефлексия или оживление глубоких рефлексов). Нарушений чувствительности у обследуемых детей не отмечалось.

У остальных 62 (86,1%) детей с АРП в анамнезе очаговой неврологической симптоматики выявлено не было.

### 3.5.3 Нарушения сна у обследуемых детей

С большой частотой (40,2%) у детей с АРП в анамнезе отмечались нарушения сна. Они заключались в нарушении засыпания и поддержании сна, нарушении цикличности сна и бодрствования, снохождениях, сноговорениях, двигательном беспокойстве во сне. Эти нарушения присутствовали в клинической картине у детей с АРП в анамнезе на постоянной основе, значительно усиливаясь в стрессовых ситуациях и в период психоэмоционального перенапряжения.

Для их оценки проводилась детализация жалоб при заполнении дневников сна родителями, в которых фиксировались время и обстоятельства начала укладывания и засыпания, время и обстоятельства ночных пробуждений, и указание возможных их причин, описание процесса пробуждения (наличие плача, двигательного беспокойства и т.п.), наличие периодов ночного бодрствования, глубина сна, количество часов сна за сутки, самочувствие после утреннего пробуждения.

Так, затруднения инициации сна отмечались у 19 (26,4%) детей с АРП. Несмотря на достаточное время и возможность сна, снижение продолжительности (относительно норм для соответствующего возраста) и качества сна были у 27 (%) детей в виде частых спонтанных пробуждений и фрагментации сна (17(23,6%)), ночных страхов (7(9,7%)), повышенного двигательного беспокойства во сне (18 (25%)), сногворения (8(11,1%)), снохождения (8(11,1%). Родители отмечали, что данные нарушения были причиной дневной утомляемости, нарушения внимания, сосредоточения и запоминания, раздражительности, капризного поведения.

В контрольной группе не было выявлено жалоб, касающихся нарушений сна.

#### 3.5.4 Результаты вегетологического обследования

Совместно с педиатром проводилось соматическое и вегето-логическое обследование детей. Жалобы на симптомы вегетативной дисфункции отмечались у 49 (68,1%) детей с АРП в анамнезе.

Основными жалобами были периодические головные боли (они были представлены головными болями напряжения)— у 17 (23,6%) обследуемых, боли в животе – у 25 (34,7%) детей, тошнота у 14 (19,4%) детей, запоры у 21(42,8%) ребенка, затруднения дыхания у 4 (5,5%) обследуемых; метеочувствительность у детей беспокоила их родителей в 58,3% случаев (у 42 детей).

Объективные симптомы вегетативной дисфункции отмечались у 37 (51,3%) детей с АРП в анамнезе: умеренная бледность или «мраморность» кожных покровов, локальный или диффузный гипергидроз, тахикардия.

В контрольной группе не было выявлено признаков вегетативной дисфункции.

Индекс Кердо позволил определить у 86,5% (n=49) пациентов с АРП в анамнезе наличие вегетативной дисфункции с превалированием парасимпатических влияний; у 12,3% (n=49) – дисфункции с преобладанием симпатического вегетативного тонуса (Таблица 14).

Таблица 14 – Показатели индекса Кердо у обследуемых детей

Показатель	Дети с АРП в анамнезе, имеющие симптомы вегетативной дисфункции (n=49)	Контрольная группа (n=40)
Индекс Кердо, М±m	-21,4±6,4*	1,7±0,7

Примечания: \*р <0,01 – достоверность различий по сравнению с соответствующими показателями в контрольной группе

Отмечалась корреляция с типом АРП в анамнезе: у детей, страдавших ранее так называемыми «цианотическими» пароксизмами, доминировали парасимпатические влияния. И наоборот, дети с «бледными» пароксизмами в анамнезе демонстрировали наличие вегетативной дисфункции с преобладанием исходного симпатического вегетативного тонуса. Анализ данных амбулаторных карт показал, что нарушения работы со стороны желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой системы у обследуемых детей с АРП в анамнезе носили функциональный характер; проведенные клиничко-инструментальные и лабораторные методы диагностики не выявляли явных морфологических и органических нарушений. Матери отмечали, что обострения состояний провоцировались, как правило, не физической нагрузкой, а эмоционально значимыми стрессовыми ситуациями.

### 3.5.5 Результаты клинико-психологического обследования

Результаты психологического обследования выявили повышенный уровень тревожности в группе детей с АРП в анамнезе. По данным обследования здоровых детей из контрольной группы, средний уровень тревоги не превышал нормативных значений.

Так, средний показатель тревожности по тесту А.И. Захарова в группе у детей с АРП в анамнезе был достоверно выше аналогичного показателя детей из группы контроля. В группе контроля показатели тревожности не превышали значений нормы. Результаты сравнения являются статистически значимыми (Таблица 15, Рисунок 16).

Таблица 15 – Показатели теста тревожности А.И. Захарова у обследуемых детей

Результат теста	Число детей с АРП в анамнезе (n=72)	Число детей контрольной группы (n=40)
Изменения незначительны (менее 5 баллов) (абс./%)	-	33 (82,5%)
Низкий уровень тревожности (5-9 баллов) (абс. / %)	15 (20,8%)	7 (17,5%)
Клинически значимый результат уровня тревожности (свыше 10 баллов) (абс. /%)	29 (40,3%)	-
Высокий уровень тревожности (свыше 20 баллов) (абс. /%)	28 (38,9%)	-
Средний результат в группе, баллы, M±m	18,2±5,3 *	6,5±1,7

Примечания: \*p <0,05 - достоверность различий по сравнению с соответствующим показателем в контрольной группе

По результатам теста Г.П. Лаврентьевой и Т.М. Титаренко среди детей с АРП в анамнезе уровень тревожности был выше нормативных значений у 58 (80,5%) человек, в отличие от результатов контрольной группы. В последней

группе полученные результаты отражали уровень тревожности, не превышающий норму, у 90 % детей. Результаты сравнения средних показателей в группах отражены в таблице 16 и на рисунке 16 и являются статистически значимыми.

Таблица 16 – Показатели теста тревожности Г.П. Лаврентьевой и Т.М. Титаренко у обследуемых детей

Результат теста	Число детей с АРП в анамнезе (n=72)	Число детей контрольной группы (n=40)
Низкий уровень тревожности (абс. / %)	14 (19,4%)	36 (90%)
Средний уровень тревожности (абс. / %)	32 (44,5%)	4 (10%)
Высокий уровень тревожности (абс. / %)	26 (36,1%)	-
Средний результат в группе, баллы, $M \pm m$	15,6 $\pm$ 3,4*	5,7 $\pm$ 1,4

Примечания: \* $p < 0,05$  - достоверность различий по сравнению с соответствующим показателем в контрольной группе

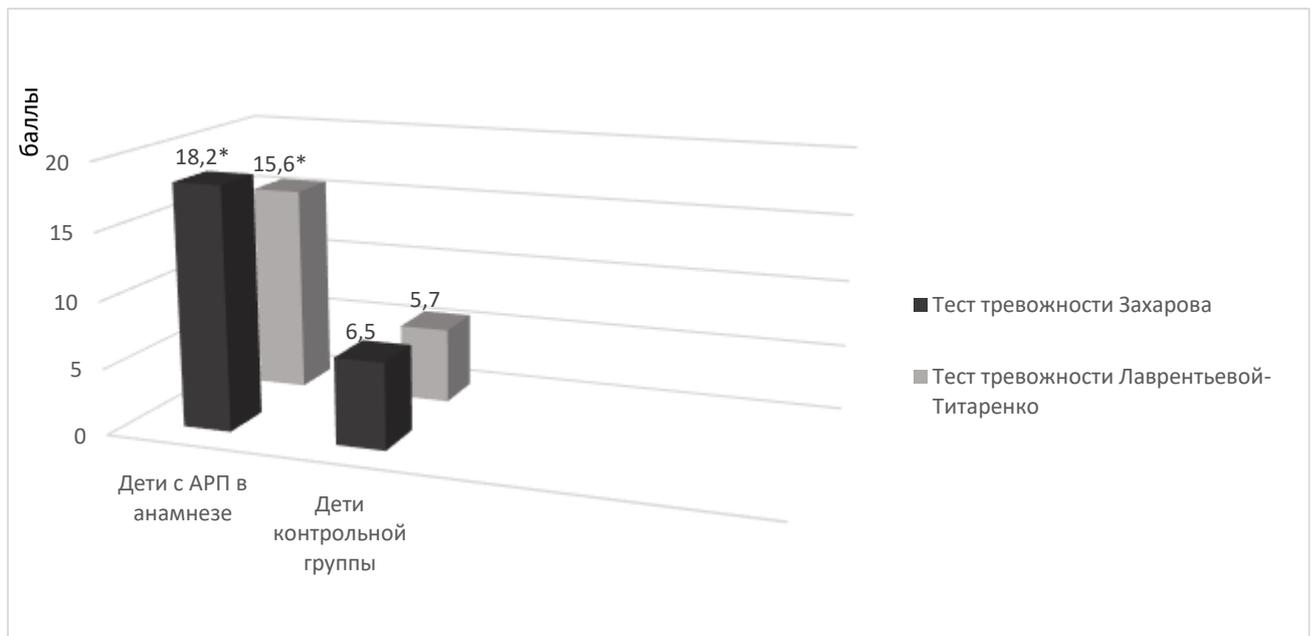


Рисунок 15 – Показатели тревожности детей с АРП в анамнезе, баллы

Примечания: \* $p < 0,05$  - достоверность различий по сравнению с соответствующим показателем в контрольной группе

Эмоциональные и поведенческие нарушения у обследуемых детей оценивались с помощью проверочного листа поведения (Child Behavior Check List – CBCL/6-18) Системы эмпирически обоснованного оценивания Ахенбаха. Использование данной методики позволило оценить выраженность нарушений по трем эмпирически обоснованным синдромам данной методики. Полученные результаты представлены в таблице 17.

Таблица 17 – Эмоциональные и поведенческие нарушения у обследуемых детей по данным CBCL/6-18

Шкалы CBCL/4-18	Дети с АРП в анамнезе, баллы, М±m	Контрольная группа, баллы, М±m (n=40)
Замкнутость	8,0±2,8**	1,7±0,5
Соматические проблемы	10,4±3,3**, #	1,9±1,1
Тревожность	22,7±5,6**, #	4,8±2,2
Нарушения социализации	14,3±3,4**, #	2,1±0,8
Нарушения мышления	4,0±1,5*	1,0±0,4
Нарушения внимания	27,2±5,9**	4,7±1,5
Делинквентное поведение	6,0±2,1*	1,1±0,5
Агрессивное поведение	24,5±6,3**	1,6±0,7
Интернальные проблемы	39,8±10,5*	12,5±3,3
Экстернальные проблемы	42,2±11,4**	9,8±2,6
Общее число проблем	86,2±14,2**	19,4±5,2

Примечания: \*p <0,05 - достоверность различий по сравнению с соответствующим показателем в контрольной группе; \*\*p <0,01 - достоверность различий по сравнению с соответствующим показателем в контрольной группе; # - шкалы, по которым был выявлен клинический уровень проблем

Анализ средних значений характеристик эмоциональных и поведенческих нарушений показал, что по шкалам «Тревожность», «Соматические проблемы» и «Нарушения социализации» у детей с АРП в анамнезе был выявлен клинический уровень выраженности проблемы ( $T \geq 70$ ). По шкалам синдромов «Нарушения внимания», «Замкнутость» и «Агрессивное поведение» был определен пограничный уровень выраженности нарушений ( $T \geq 65$ ). По шкалам синдромов

«Нарушения мышления» и «Делинквентное поведение» в группе детей с АРП в анамнезе показатели не превышали нормативных.

В контрольной группе средние значения показателей по всем шкалам были ниже критических значений выраженности проблем.

Полученные в настоящем исследовании результаты послужили предпосылкой создания нами лечебно-диагностического алгоритма действий при курации пациентов с АРП. Предлагаем придерживаться его как врачам амбулаторно-поликлинического звена, так и стационарным (Рисунок 16).

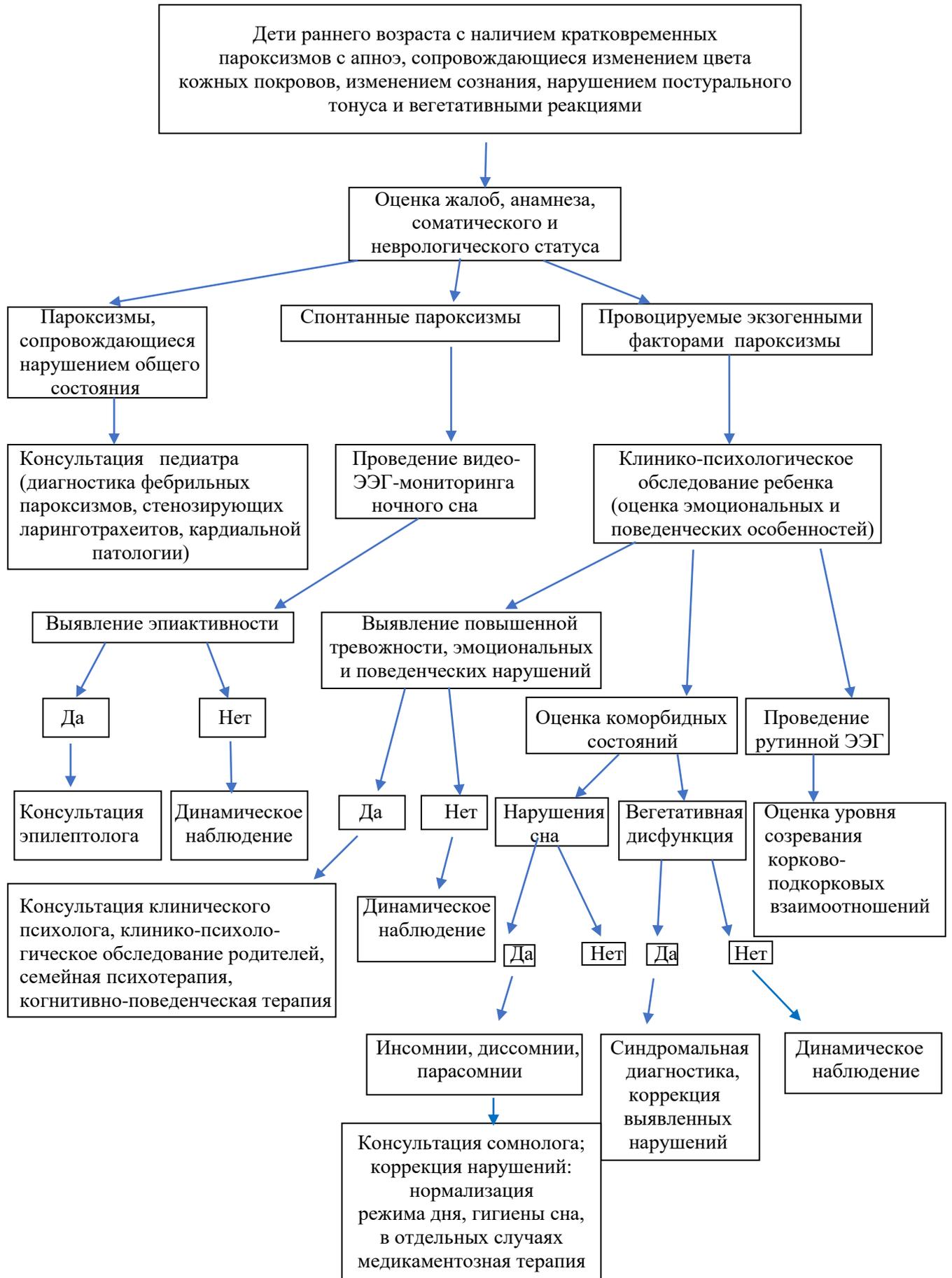


Рисунок 16 – Алгоритм обследования и терапевтическая тактика у пациента с аффективно-респираторными пароксизмами

## ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Актуальность вопросов диагностики и лечения АРП определяется, с одной стороны, широким распространением в популяции детей раннего возраста, в связи с чем с этой проблемой сталкиваются педиатры, неврологи, психологи. С другой стороны – различны подходы этих специалистов к этиопатогенезу, диагностике АРП в силу отсутствия признаков органического поражения и недостаточно очерченных признаков генеза данного расстройства. В результате отсутствует единый алгоритм действий после установления диагноза. Всё это послужило причиной изучения данных пароксизмов в настоящей работе.

По данным нашего исследования, проведенного на базе Психоневрологического отделения для детей раннего возраста ОГБУЗ «Детская областная клиническая больница» г. Белгорода, у обследуемых пациентов с АРП выявлялись, помимо непосредственно клинической картины обсуждаемых пароксизмов, эмоциональная лабильность, капризность, чрезмерная плаксивость и раздражительность. Также отмечались их систематическое непослушание, частые истерики, вспышки гнева, элементы агрессивного поведения, драчливость, плаксивость, невозможность быстро успокоиться, неусидчивость. Сами по себе отдельные из этих симптомов в раннем детском возрасте не являются составной частью каких-либо психических заболеваний. Они могут проявляться в некоторых социальных ситуациях, о чем указывают родители детей, а также наводить на мысль о психоневрологическом неблагополучии, негармоничном развитии личности ребенка, пограничном состоянии между нормой и патологией. Выявленные изменения в неврологическом статусе обследуемых детей основной группы являли собой клиническую картину с нетяжелой неврологической и психической симптоматикой, без органического поражения, но с неспецифическими функциональными нарушениями, которые позволяют отнести АРП к «Функциональным неврологическим расстройствам» по критериям DSM-V и к группе «диссоциативных расстройств с уточнёнными симптомами» - по МКБ-11 6B60.Y.

Обнаруженные признаки поведенческих нарушений у детей с АРП часто выявляются при всестороннем детальном разноплановом обследовании. При подробном сборе жалоб лечащим врачом оцениваются те, что характеризуют непосредственно наблюдаемые родителями пароксизмы, а также коморбидные нарушения. Параллельно анализируется семейная отягощенность по данным состояниям, применяемые родителями способы купирования АРП, а также оценивается отношение родителей к данным обстоятельствам, вербализация ситуации, эмоциональное сопровождение.

По мнению Г.М. Дюковой, диагностика функционального неврологического расстройства (ФНР) включает в себя два этапа: исключение органического происхождения симптомов заболевания и установление психогенного характера симптоматики (Дюкова Г.М., Голубев В.Л., 2022). При этом авторы упоминают о важной роли в развитии ФНР резидуальной патологии со стороны ЦНС, особого церебрального органического «фона» в виде конституциональной органической предрасположенности мозга при отсутствии макроморфологических изменений.

Детальное изучение анамнеза детей основной и контрольной группы позволило получить их совокупность факторов риска перинатальной патологии. В нашем исследовании более, чем у половины детей с АРП (у 52,5%) перинатальный анамнез был отягощен (в основном имела место картина перинатальной гипоксии легкой или средней степени тяжести), тогда как в группе контроля соответствующие нарушения отмечались лишь у 27% детей. При этом не было отмечено явного влияния каких-либо конкретных вышеупомянутых факторов на возникновение у детей АРП. Сей факт не может исключить незначимость перинатальной патологии для генеза АРП как ФНР и требует дальнейшего глубокого погружения в проблему.

Еще С.Т. Lombroso и Р. Lerman в 1967 г по изменению цвета кожных покровов при АРП выделили две формы пароксизмов: «бледную» («белую») и «цианотическую» («синюю»), что стало общеупотребительным в мировой практике. Среди обследованных нами пациентов преобладали дети с «цианотическим» типом» АРП (75%), а также дети с «бледным» и «смешанным»

типом пароксизмов (20% и 5% соответственно). Все они имели причиной своего инициального момента, провоцирующий экзогенный фактор, будь то болевой раздражитель или любой другой негативный психоэмоциональный момент (недовольство от «неповиновения» родителей, невозможность добиться желаемого или обратить на себя внимание, испуг, страх, гнев, разочарование и т.п.), то есть являлись провоцируемыми пароксизмами. Клиническое сходство у обследуемых детей с АРП всех трех типов состояло в реакции на экзогенный фактор плачем, очень быстро сменяющимся каскадом реакций патогенеза, приводящих к апноэ, изменению сознания, постурального тонуса, цвета кожных покровов и затем быстрым восстановлением состояния в течение 1-2 минут. В межприступный период общее состояние обследуемых детей было не нарушено. Однако обращали на себя внимание наличие коморбидных нарушений. Так, достоверно чаще, чем в группе контроля, у пациентов с АРП отмечались эмоционально-лабильное расстройство и нарушения сна, которые совместно с пароксизмами составляли клиническую картину у этих детей.

В конце прошлого столетия Л. С. Выготский говорил, что «...эмоциональная сторона личности имеет не меньшее значение, чем другие стороны, и составляет предмет и заботу воспитания в такой же мере, как ум и воля» (Выготский, Л.С., 1984). С. Л. Рубинштейн утверждал, что «эмоции неизбежно в той или иной мере входят в построение личности... и все особенности личности, ее характера и интеллекта, ее интересов и отношений к другим людям проявляются и отсвечиваются в радуге эмоций и чувств» (Рубинштейн С.Л., 2009). Психоэмоциональные особенности у обследуемых детей с АРП являются красной нитью данного исследования. «Структура личности, которая формируется с детства и обусловлена генетическими и внешне-средовыми факторами, прежде всего, культурологическими и социальными, является в основном стабильной характеристикой, присущей каждому индивидууму и, в целом, сохраняет свое ядро после достижения зрелого возраста» (Вейн А.М., 2003). Процесс формирования эмоциональной сферы ребенка является одним из важнейших в становлении взаимоотношений с окружающим

миром (Oldham-Cooper R., Loades M., 2017; Aswegen T. et al., 2023). Начавшись с момента рождения, он со временем претерпевает множество изменений в результате постепенно расширяющихся взаимоотношений с последним.

В нашем обследовании дебют пароксизмов у большинства (46 (57,5%)) обследованных детей с АРП случался в возрасте от 1 до 2 лет, что сопоставимо с литературными данными. Данный факт связан с началом понимания в этом возрасте обращенной к ребенку речи, развитием автономной речи, началом ходьбы, всплеском самостоятельности, активным взаимодействием ребенка с окружающими, знакомством с границами, появлением аффективных реакций. Данные особенности описаны Л.С. Выготским как переломный момент, «кризис одного года»: господство аффектов, которые являются наиболее примитивной формой реагирования при неразвитости остального психического аппарата. Случаются яркие «эмоциональные взрывы» - ребенок требует желаемого, громко кричит, может броситься на пол, плакать, топтать ногами. «Можно сказать, что аффект открывает процесс психического развития ребенка... и замыкает собой этот процесс» (Выготский Л.С., 1984).

В отечественной психоневрологии среди детей раннего возраста подобные поведенческие явления зачастую объединяются под терминами «синдром повышенной возбудимости нервной системы», «синдром вегетативно-висцеральных нарушений», «невропатическая конституция», «невропатия» в качестве определения неспецифических расстройств поведения, преимущественно характерных для детей младенческого возраста. Впоследствии было установлено, что в их генезе играют роль как наследственные, так и в большей степени экзогенные факторы (С.-Ф. Yen et al., 2014; Ахметова В.В. и соавт., 2020; Zilcha-Mano S. et al., 2021). Степень «патогенности» того или иного раздражающего фактора зависит от субъективной значимости его содержания для конкретного ребенка.

Рассматривая клинические особенности самого аффективно-респираторного пароксизма, необходимо отметить, что он представляет собой цепочку последовательных стереотипных психоэмоциональных и соматовегетативных реакций в

ответ на экзогенный провоцирующий фактор. Триггерные факторы психосоматической патологии всегда в той или иной степени взаимодействуют с факторами внешних и особенно внутренних условий (индивидуальных особенностей личности).

В 70-х годах прошлого столетия А.Р. Лурия проводил анализ мозгового обеспечения функций произвольной регуляции целенаправленной деятельности (Лурия А.Р., 1970; Лурия А.Р., 1978). По его классификации, существует три функциональных блока мозга, один из которых локализуется в лобных отделах коры мозга и обеспечивает программирование, регуляцию и контроль за протеканием сознательной психической деятельности. Дальнейшие работы исследователей были посвящены анализу взаимодействия лобной коры с гиппокампом, медиодорсальным ядром таламуса, гиппокампом, миндалиной, лимбической петлей стриопаллидарной системы и базальными ганглиями (Силькис И.Г., 2014; Ozcoga G.D.K. et al., 2022). В регуляции различных аспектов целенаправленного поведения, эмоционального реагирования, планирования и программирования помимо префронтальной коры принимают участие и постцентральные ассоциативные зоны, а также глубинные образования мозга – лимбические структуры, базальные ганглии (Курганский А.В., 2021; Захарова М.Н. и соавт., 2022). Их сложное функциональное взаимодействие обеспечивает различные аспекты регуляторных компонентов целенаправленного поведения как части нормальной психической деятельности, именуемое в мировой литературе термином *executive functions* (Cristofori I. et al., 2019; Ganesan K., Steinbeis N., 2022). Это понятие получило широкое распространение благодаря предыдущим трудам К. Pribram и Е. Goldberg (Pribram К.Н., 1973; Goldberg Е., 2009). В отечественной литературе данный термин встречается в виде таких вариантов перевода термина «*executive functions*», как «управляющие функции» и «исполнительные функции» (Курганский А.В., 2021; Мачинская Р.И., 2022; Meredith S.W., Marshall J.P., 2023).

Системный характер организации управляющих функций подтверждался многочисленными клиническими наблюдениями, экспериментальными исследо-

ваниями на животных и данными неинвазивных нейрофизиологических работ, нейрокогнитивных, нейропсихологических исследований мозга здоровых людей, а также фМРТ и ПЭТ. В обзорах Мачинской Р.И., О.А. Семеновой, С. Blair выделены три наиболее частые когнитивные составляющие управляющих функций мозга – «updating» (сохранение значимой информации), «ingibition» (избирание значимых событий и торможение импульсивных реакций) и «shifting» (переключение на другую задачу) (Семенова О.А., 2005; Blair С., 2017; Мачинская Р.И., 2022). При нарушении функционирования этой сложной системы целесообразное поведение заменяется стереотипным, инертным или импульсивными реакциями на экзогенно провоцируемые впечатления, что мы и видим при АРП в аспекте функционального неврологического расстройства.

Помимо координации исполнительных функций, лобная кора, являясь морфологическим их субстратом, также отвечает за эмоционально-поведенческую регуляцию; нарушения ее функционирования сказывается на обоих процессах регуляции (Курганский А.В., 2018). В настоящем исследовании при оценке эмоциональных и поведенческих особенностей по методике Ахенбаха полученные результаты сопоставимы с результатами оценки тревожности по другим используемым в исследовании методикам. При этом они предоставляют значительно более расширенный объем информации. Так, у детей с АРП по эмпирическим шкалам «Эмоциональная реактивность», «Замкнутость», «Тревожность/депрессивность» и «Нарушения сна» был выявлен клинический уровень выраженности проблем. Статистически значимая разница, выявленная при сравнении результатов основной группы и группы контроля, позволяет утверждать об исполнительной дисфункции и присутствии субклинической симптоматики, которая нуждается в коррекционных мероприятиях у детей с АРП.

Как уже упоминалось ранее, диагностический процесс тревожных нарушений в раннем детском возрасте затруднителен в силу возрастных особенностей: имея физиологический и эмоциональный компонент тревоги, полнота клинического выражения ее определяется лишь по достижении

определенного уровня когнитивного развития, что происходит обычно к возрасту 7-8 лет (Oldham-Cooper R., M. Loade, 2017; Fields A. et al., 2021).

Согласно литературным данным, тревожность встречается у 5-18% детей в популяции, в различные возрастные периоды достигая уровня 30-32% (Essau C., Cabbidon J., 2013; Korja R. et al., 2017; Zilcha-Mano S. et al., 2021). В нашем исследовании повышенный уровень тревоги, оцениваемый по тестам детской тревожности А.И. Захарова, Г.П. Лаврентьевой и Т.М. Титаренко, а также Р. Темпл, М. Дорки, В. Амен отмечался у абсолютного большинства детей с АРП (у 85%) и лишь у 12,5% здоровых детей из контрольной группы (что вполне сопоставимо с популяционными данными). Можно полагать, что формирование целого спектра ярких негативных эмоций присущего им эмоционально-лабильного расстройства, а также проявления психовегетативного каскада аффективно-респираторных пароксизмов в ответ на незначительные эмоциогенные раздражители, составляющих клиническую картину АРП, является патологическим паттерном в аспекте функционального неврологического расстройства вследствие тревожного синдрома.

Так, психодиагностика тревожности с помощью методики Р. Темпл, М. Дорки, В. Амен выявляет отношение данного ребенка к конкретным социальным ситуациям, раскрывает характер взаимоотношений ребенка с окружающими людьми. Тревожность, которая проявляется у ребенка в одной ситуации, не обязательно будет так же проявляться при других обстоятельствах. Протоколы после проведения данной методики у каждого ребенка подвергались не только количественному анализу с вычислением индекса тревожности (ИТ), но и качественному анализу – оценке ответов по каждой изображенной ситуации у конкретного ребенка. Наиболее высокое проективное значение придавалось рисункам номер 4 («Одевание»), номер 6 («Укладывание спать в одиночестве») и номер 14 («Еда в одиночестве»). Испытуемые, выбравшие для ассоциации с данными рисунками «печальное» лицо, вероятнее всего, будут обладать наивысшим ИТ. Испытуемые, совершающие отрицательные эмоциональные выборы в ситуациях с рисунков номер 2 («Ребенок и мать с младенцем»), номер 7

(«Умывание»), номер 9 («Игнорирование») и номер 11 («Собирание игрушек»), с большей вероятностью будут иметь средний или высокий ИТ. Таким образом, можно оценивать накопленный ребенком отрицательный эмоциональный опыт, который, в свою очередь, формирует тревожность как черту личности и создаёт предпосылки для соответствующего его поведения.

Зачастую проявляясь именно аффективными поведенческими всплесками, тревожные расстройства представляют собой результат хронического эмоционального стресса, к коему приводят нарушения процессов адаптации (Zhu Y. et al., 2019; Ахметова В.В. и соавт., 2020; Fields A. et al., 2021). В литературе понятие «стресс» может трактоваться по-разному. Синонимичны такие обозначения, как «эмоциональное напряжение», «психический стресс», выражающие множество неспецифических психофизиологических реакций организма в ответ на экзогенные воздействия. Но, ведущее значение в оценке психического стресса отдается, именно, уровню тревоги (Korja R. et al., 2017; Zilcha-Mano S. et al., 2021; Feriante J. et al., 2023).

Безусловно, тревога являет собой нормальный, адекватный ответ организма на опасную ситуацию. Она носит адаптивный характер при изменении существования индивидуума в стрессовых событиях. Но если у детей младшего возраста воздействия субъективных негативных факторов (резкий громкий звук, внезапное появление незнакомого человека, болевой раздражитель небольшой силы) не осознаются в полной мере и воздействуют на инстинктивную и низшую аффективную сферы, то у взрослых со сформированными механизмами психологической защиты данные факторы воспринимаются иначе. При этом тревога становится значимой особенностью личности, когда приобретает персистирующий характер и осложняет повседневную деятельность человека (Fields A. et al., 2021; Zilcha-Mano S. et al., 2021). Темперамент ребенка от рождения и модель воспитания в семье являются механизмами, определяющими возникновение личностной или ситуативной тревожности у ребенка. А уже она, подкрепленная нарушениями управляющих функций, а также травматическими, стрессовыми

событиями жизни, является фактором риска возникновения психосоматической патологии.

Исследование ЭЭГ детей первых трех-четырех лет жизни имеет свои нюансы в связи с возрастными особенностями, в первую очередь это негативное отношение детей к манипуляциям с головой или отрицательный опыт общения с людьми в белых халатах (Балакирева Е.А. и соавт., 2022). Как и в большинстве современных литературных источников, в нашей обследованной группе детей с АРП мы не обнаружили эпилептиформных изменений как на ЭЭГ-видеомониторинге, так и при записи рутинного электроэнцефалографического исследования. Последние исследования с использованием ЭЭГ-видеомониторинга младенцев с нарушением функции центральной нервной системы показали, что несколько типов аномальной пароксизмальной двигательной активности, ранее считавшихся судорогами, не связаны с судорожными ЭЭГ-паттернами (Кощавцев А.Г., Гречаный С.В, 2020).

Хотя при визуальном анализе рутинной ЭЭГ неспецифические изменения ЭЭГ регистрировались у большинства детей с АРП, но эти изменения носили разнонаправленный характер в обеих возрастных группах, как на фоне открытых глаз, так и на фоне закрытых глаз (у детей возраста 3-4 лет). Это и увеличение диффузной медленноволновой активности, и билатерально синхронные вспышки тета-, дельта- волн в центрально-теменных, теменно-затылочных или лобно-центральных отведениях коры больших полушарий мозга, которые эпизодически могли принимать генерализованный характер. Также на ЭЭГ детей с АРП регистрировались и ирритативные изменения, такие как: группы полиморфных заостренных волн, полифазные потенциалы преимущественно в затылочно-височных или затылочно-теменных отведениях обоих полушарий. Стоит отметить и качественные изменения формы волн, такие как деформированность, раздвоенность или заостренность вершин волн.

Работы, посвященные нейрофизиологическим механизмам, отвечающим за нормальное развитие эмоциональной сферы на ранних этапах развития ребенка в настоящее время, к сожалению, немногочисленны. Но известно, что у детей

первых лет жизни особенно активно происходит процесс созревания морфофункциональных связей коры с нижележащими образованиями мозга, который сопровождается значительным повышением возбудимости и реактивности нейронов (Клиточенко Н. Л. и соавт., 2017; Schmidt S. H. et al., 2024). Проявление повышенной реактивности гипоталамо-диэнцефальных структур при АРП связано со снижением воздействия на них регуляторных структур других уровней. Обнаруженные нами электроэнцефалографические изменения свидетельствуют о наличии большей степени несформированности корково-подкорковых взаимоотношений у большинства детей с АРП по сравнению с практически здоровыми сверстниками.

Способность к выражению и самоконтролю эмоций активно развивается в период раннего детства и имеет особое значение на этом этапе развития, так как является предпосылкой для формирования адекватного и адаптивного социального поведения ребенка. Морфологической основой аффективной системы является группа тесно взаимосвязанных корковых и подкорковых структур (Куленкова А.А. и соавт., 2022; Sato J. et al., 2018; Jones E.J.H. et al., 2020). А как мы видим по полученным нами данным ЭЭГ у детей с АРП именно эти процессы созревания запаздывают по сравнению со практически здоровыми сверстниками.

Так же это согласуется и с тем, что в возрасте старше одного года происходит расширение ассоциативных ансамблеобразующих слоев неокортекса, происходят морфофункциональные преобразования в височной, теменной и затылочной областях коры больших полушарий. В морфологическом аспекте в этот период происходит наиболее активная миелинизация нервных волокон и элиминация синапсов (Calik M. et al., 2017; Петров М.В. и соавт., 2020). Эти данные согласуются с результатами, полученными в работах S. Vurucu и G.D.K. Ozcora и соавторов, указавших у детей с АРП на задержку миелинизации ствола головного мозга (Vurucu S. et al., 2014; Ozcora G.D.K. et al., 2022). Данное обстоятельство может являться одной из причин появления изучаемых пароксизмов у детей раннего возраста, так как становление функционирования

нервной системы у детей в значительной степени определяется процессами миелинизации различных структур головного мозга. Дальнейшее изучение возможных причин, вызывающих отклонения от нормативного хода процессов центральной миелинизации различных отделов головного мозга, позволит дополнить стратегию профилактики и коррекции различных состояний, сопровождающихся нарушениями в нервно-психическом развитии.

В нашем исследовании различия относительной мощности ЭЭГ между группой детей с АРП и практически здоровыми сверстниками в группе 1-2 года на фоне открытых глаз были максимальны в затылочно-теменных отделах обоих полушарий, отмечалось увеличение относительной мощности в тета-диапазоне у детей с АРП, тогда как статистически значимых различий в дельта-, альфа- и бета-диапазонах выявлено не было.

Анализируя данные относительных спектров мощности ЭЭГ у детей в возрастной группе 3-4 года на фоне открытых глаз, наблюдается увеличение относительной мощности волн тета-диапазона в затылочно-теменных отделах обоих полушарий, тогда как в других отведениях достоверных различий мы не получили. Также статистически достоверных различий не наблюдалось в альфа-, бета- и дельта-диапазонах ЭЭГ.

На фоне закрытых глаз в тета-диапазоне обнаружено увеличение относительной мощности во всех отделах коры больших полушарий у детей с АРП по сравнению с контрольной группой, наибольшие различия зарегистрированы в затылочно-теменных отделах обоих полушарий. Достоверных различий относительной мощности бета- и дельта-диапазонов между двумя группами на фоне закрытых глаз также не было обнаружено.

Как видно из полученных нами данных, в возрасте 1-4 года наибольшие различия у детей с АРП наблюдаются в тета-диапазоне. Действительно, функциональное значение этого ритма трактуется очень широко и разнообразно. Доказана его связь с эмоциогенными структурами мозга, так как его выраженность в образованиях лимбической системы головного мозга (гиппокамп, миндалина, поясная извилина) больше, чем в корковых зонах (Calik M. et al., 2017;

Jones E.J.H. et al., 2020). Возможно, амплитудные временные характеристики тета-ритма коррелируют с такими свойствами личности, как агрессивность, подозрительность, напряженность, тревожность, неуверенность и отсутствие самоконтроля (Бодагова Е.А. и соавт., 2021). Сенсорная стимуляция с частотой тета- ритма вызывает вспышку трудно контролируемых эмоций у человека. L.I. Aftanas et S.A. Golosheikine показали, что эмоционально значимые стимулы вызывают синхронизацию тета- ритма на положительные стимулы в интервале 200-500 мс, а на негативные в интервале 300-500 мс после предъявления стимула (Aftanas L.I., Golosheikine, S.A., 2001).

Тета-активность - это неотъемлемая и очень важная часть ЭЭГ человека, которая в исследованиях соотносится с эмоциональным жизненным опытом (Shah P.V. et al., 2020; Gutiérrez-Tobal G.C. et al., 2021). И, как мы видим из наших данных, именно относительная мощность тета- ритма увеличена у детей с АРП. У детей раннего возраста отмечается недостаточность ГАМК-ергической медиаторной системы, чувствительность к тормозным нейромедиаторам снижена (Клиточенко Н. Л. и соавт., 2017; Stanojevic N. et al., 2023). Именно такая нейрофизиологическая особенность обеспечивает более легкое возникновение генерализованного возбуждения в коре больших полушарий у детей с АРП в ответ на действие внешних стимулов. Фактор провокации АРП у детей был замечен у всех пациентов (Tomoum H. et al., 2018; Leung A.K.C. et al, 2019; Hetch E.M. et al., 2020). Исследователи указывают на более высокие уровни реагирования на раздражители, склонность к негативизму в эмоциональных переживаниях у детей с АРП (Bjerring V., Debes N.M., 2020; Anaya, B. et al., 2021; Flodine T.E., 2023).

Альфа-ритм является отражением тормозных процессов, которые способствуют протеканию когнитивных функций человека, в том числе активации внимания и памяти. Известно, что угнетение альфа- ритма является результатом уменьшения синхронизирующих влияний таламуса и большее влияние кортикальных нейронов, включающихся в обработку сенсорной информации (Meredith S.W., Marshall J.P., 2023). Некоторые авторы отмечают

влияния на альфа- активность гиппокампа и ретикулярной формации. Поэтому, вызванная десинхронизация альфа- активности рассматривается как отражение кортикальной активации, тогда как синхронизация альфа-активности отражает деактивацию коры (Sato J. et al., 2018; Stanojevic N. et al., 2023). В отличие от тета-ритма, альфа-активность связывают не с контекстуальной (эмоционально-чувственной), а с семантической памятью, хранящей абстрактные знания (Kwok E.Y.L. et al., 2019).

Известно, что у здоровых детей регулярный альфа-ритм формируется к 7-8 годам, этот показатель является одним из основных критериев созревания биоэлектрической активности коры. В нашем исследовании межгрупповые различия относительной мощности альфа-диапазона на фоне закрытых глаз показали значимое снижение у детей с АРП по сравнению со здоровыми сверстниками только в затылочных отделах, статистически значимых различий в других отделах обнаружено не было.

Интересна работа А. Куява и R.J. Brooker о корреляциях относительной мощности ЭЭГ с характеристиками индивидуально-типологических особенностей эмоциональной сферы личности (темперамента) детей раннего возраста (Куява А., Brooker R.J., 2022). В этой работе показано, что относительная мощность тета-ритма имеет отрицательные корреляции с уровнем самоконтроля в заднелобных и затылочных отведениях обоих полушарий, тогда как между уровнем самоконтроля и относительной мощностью альфа-ритма были выявлены положительные корреляции в заднелобном и затылочном отведениях левого полушария, и в центральном и височном отведениях правого полушария. Таким образом, отрицательные корреляции уровня самоконтроля с тета-ритмом, и положительные с альфа-ритмом ЭЭГ свидетельствуют о том, что чем выше у ребенка способность к контролю эмоций и поведения, тем менее он тревожен. Необходимо отметить, что авторы указывают на значимые корреляции между уровнем самоконтроля и относительной мощностью ритмов ЭЭГ как наиболее частыми и тесными по сравнению с другими факторами темперамента. Вероятно, в раннем возрасте ребенка ключевым фактором формирования темперамента

является созревание структур мозга ответственных за способность контролировать свои эмоции (Anaya, B. et al., 2021).

У детей с АРП, как видно из представленных нами результатов, относительная мощность тета-ритма увеличена в обеих возрастных группах, а относительная мощность альфа-ритма снижена по сравнению со здоровыми сверстниками. Поэтому дисфункция эмоциогенной системы, которая в период раннего детства активно созревает и развивается, имеет особое значение на данном этапе развития, может являться одной из причин нарушения адаптивного поведения на внешние стимулы у детей с АРП, которая находит своё отражение в паттернах ЭЭГ (Meza-Cervera T. et al., 2022).

Самым первым инструментом коммуникации у детей раннего возраста, значительно опережая речь, оказываются эмоции. И касаются они в абсолютном большинстве случаев ключевой фигуры во взаимодействии с окружающим миром – матери (Oldham-Cooper R., Loades M., 2017; Zilcha-Mano S., 2021). Именно благодаря эмоциональным взаимоотношениям ребенка первых лет жизни с матерью можно отмечать текущие нарушения в поведенческой и эмоциональной сфере и прогнозировать отклонения в ней в будущем. При возможности своевременного живого отклика матери на эмоционально транслируемые ребенком раннего возраста потребности происходит формирование позитивного настроения, который крайне важен в процессах адаптации, саморегуляции, формирования спокойного ответа на любые негативные сигналы окружающего мира (Korja R. et al., 2017; Ахметова В.В. и соавт., 2020).

Уже при сборе жалоб и данных анамнеза у большинства матерей детей с АРП определялись тревожно-мнительные черты, дисфория, проявления инфантилизма в эмоционально-волевой сфере, склонность к фиксации на негативных переживаниях. Необходимо отметить, что также обращали на себя внимание трудности вербализации при описании темперамента или характеристик личностных качеств себя или своего ребенка, преобладание в речи примитивных защитных механизмов (отрицание, вытеснение), то есть в общении с ними выявлялись алекситимичные черты.

Рядом авторов на протяжении многих лет упоминалось, что нарушение взаимоотношений «родитель-ребенок» может быть предпосылкой формирования АРП (Kanner L., 1935; Holowach J., Thurston D.L., 1963; Benbadis S., 2009; Mattie-Luksic M. et al., 2000; Named S.A. et al., 2020). При неблагоприятных моментах этих взаимоотношений у детей усугубляются такие черты характера, как склонность к преимущественно аффективному способу переработки переживаний, расцвет демонстративно-истероидных черт, повышенный уровень притязаний (Leung A.K.C. et al., 2019; Flodine T.E., 2023; Feriante J. et al., 2023).

В настоящем исследовании выявленный повышенный уровень тревоги, отмеченный по шкалам личностной и ситуативной тревожности, подчеркивал, что матери детей с АРП склонны воспринимать происходящие ситуации как угрожающие и проявлять на них яркие реакции волнения. Психологическое исследование матерей здоровых детей из контрольной группы показало достоверно более низкий уровень показателей личностной и ситуативной тревожности. А, в свою очередь, высокая личностная тревожность может являться триггером аффективной эмоциональной реакции, невротического конфликта и психосоматического заболевания, как мы упоминали ранее.

Так, в ходе обследования у матерей детей с АРП была выявлена высокая частота цефалгий и вегетативных нарушений по сравнению с аналогичными показателями матерей здоровых детей из контрольной группы. Также почти в 2 раза чаще, по сравнению с контрольной группой, у матерей детей с АРП отмечалась мигрень с ее типичными проявлениями – в виде интенсивной односторонней боли с височной локализацией, сопровождающейся фото- и фонофобией, тошнотой и/или рвотой. Ранее изучению соматовегетативного статуса и роли психоэмоциональных особенностей матерей в формировании АРП у их детей практически не уделялось внимание. В ходе данного исследования были продемонстрированы объективные соматовегетативные и психоэмоциональные нарушения, присущие большинству матерей обследуемых пациентов.

По результатам исследования мы видим, что помимо цефалгий, соматический и неврологический статус обследуемых женщин с высокой

частотой встречаемости дополняли головокружения, липотимии, диссомнии, метеолабильность, подчеркивающие возможность соматизации их тревожных расстройств.

Понятие тревожности коррелирует с понятием алекситимии. Недостаточно развитая способность человека вербализировать собственный эмоциональный опыт, то есть алекситимия, в значительной мере может обуславливать предрасположенность к тревожным расстройствам и возникновению психосоматических заболеваний, а также к трудностям межличностных отношений как в семье, так и в окружающем социуме (Кухтевич И. И., 2017). Выявленный в исследовании высокий уровень алекситимии у большинства матерей детей с АРП (56,3% женщин) свидетельствует о выраженных эмоциональных нарушениях у них и также позволяет предположить наличие психосоматического компонента в генезе изучаемых пароксизмальных состояний у их детей. В свою очередь, завышенные показатели алекситимии являются одним из факторов, обуславливающих хронизацию тревожных расстройств. «Алекситимики» используют незрелые механизмы психологической защиты – отрицание, отреагирование, проективную идентификацию, что мы и видим в настоящем исследовании при совместном осмотре с клиническим психологом у матерей обследуемых детей с АРП. Также, несомненно отрицательное влияние на становление психологических особенностей детей, воспитываемых «алекситимичной» личностью.

Умение обнаруживать, интерпретировать свои эмоции и эмоции окружающих, а также конструктивно действовать на них в ответ, определяется понятием «эмоциональная компетентность» (Mathews L.V. et al., 2016; Bedem N.P., 2020). Это психосоциальный феномен, интегрально объединяющий эмоции, волю и интеллект, развитость которых обеспечивает успешную адаптацию субъекта к социальному окружению и жизненным ситуациям, способность личности к осуществлению координации между эмоциями и целенаправленным поведением. Настоящее исследование выявило тот факт, что матери детей с АРП менее

эмоционально компетентны в результате имеющихся у них высокого уровня тревоги и алекситимии, в сравнении с матерями здоровых детей.

Полученные в ходе настоящего исследования результаты психологического обследования детей с АРП и их матерей могут нацеливать на необходимость выработки мероприятий, обеспечивающих коррекцию их эмоциональных нарушений, тем самым создавая условия обеспечения профилактики аффективно-респираторного синдрома у их детей и возможных психосоматических нарушений в будущем.

Проведенное катамнестическое исследование показало, что у большинства обследованных нами пациентов, страдавших в анамнезе АРП, по достижении младшего школьного возраста отмечались проблемы эмоционального и психосоматического характера. В тех случаях, когда они были недостаточно выражены для постановки диагноза, они вызывали снижение качества жизни и беспокойство родителей. Несмотря на возрастающее количество исследований в области изучения проблем нарушений поведения и эмоций и сопряженных с ними психосоматических проблем, попытки создания стандартизированных методик обследования, сведения о них в детском возрасте остаются довольно ограниченными. Многими классификациями, такими как, например, DSM-V и ICD-10, описаны новаторские диагностические категории и акцентируются специфические проблемы раннего детского возраста, но при этом критерием постановки диагноза является определенное количество проблем, их выраженность и длительность. Еще в середине прошлого века W. Thiele описал психовегетативный синдром как психофизиологическое расстройство с превалированием вегетативных нарушений в ответ на эмоциональное напряжение, ставя акцент на синергичное развитие психических и вегетативных процессов (Thiele W., 1966). Такой подход показывает облигатность и доминирование психических нарушений и не ограничивает вегетативные расстройства рамками одной системы (Чутко Л. С., 2020). В настоящее время подобные нарушения чаще всего рассматриваются как «Соматоформная дисфункция вегетативной нервной системы» и кодируются по МКБ-10 рубрикой

F45.3. Данное понятие объединяет группу психогенных заболеваний, характеризующихся патологическими симптомами, напоминающими соматическое заболевание и функциональные нарушения, но при которых результаты обследования не обнаруживают никаких морфологических проявлений (Чутко Л. С., 2020). Установлено, что в развитии психовегетативного синдрома участвуют несколько факторов, такие как психотравмирующие события, конфликты, генетическая предрасположенность, условно-рефлекторный фактор, который представляет собой закрепление негативных эмоциональных и неадекватных поведенческих реакций, возникающих в ответ на определённый стимул (поведенческая модель тревожных расстройств) (Прибытков А. А., Еричев А. Н., 2017).

Вегетативные нарушения у детей по своей сущности обусловлены дезинтеграцией центральных регуляторных механизмов головного мозга и характеризуются как классическая болезнь адаптации (Исаев Д. Н., 2005; Tomoum H. et al., 2018). Именно дисфункция работы надсегментарных отделов вегетативной нервной системы вызывает такие психологические реакции, как сенситивность, эмоциональную лабильность, аффективные способы реагирования. Чем более выражены проявления вегетативных дисфункций – тем более отчетливы эмоциональные нарушения, - акцентирует внимание на взаимосвязи личностных и психических отклонений и вегетативных дизрегуляций (Feriante J. et al., 2023; Khalilian M. R. et al., 2024). Ровно, как и нарушения сна, которые у детей с АРП в анамнезе представляют собой отдельную проблему, непосредственно связанную с патогенезом заболевания. Результаты нашего исследования показали высокую частоту коморбидных нарушений сна при АРП, которые характеризуют клинический статус в том числе по достижении этими детьми младшего школьного возраста. Дисфункция церебрального гомеостаза приводит к нарушению центральных нейромедиаторных механизмов регуляции циклов сна и бодрствования. А вкупе со снижением уровня созревания корково-подкорковых взаимоотношений и нарушениями управляющих функций

существенно модифицируют клиническую картину, в целом ухудшают прогноз и нуждаются в своевременной комплексной коррекции.

У детей и подростков с соматоформной дисфункцией вегетативной нервной системы выше уровень невротизации, ситуационной и личностной тревожности, со склонностью к соматизации собственных переживаний (Reinhard J. et al., 2022). Возникновение психосоматических расстройств в детском возрасте связано с особенностями онтогенеза, морфофункциональным состоянием, перенапряжением или слабостью отдельных органов и систем, преимущественным характером аффективного реагирования и личностными особенностями детей (Клочкович Д.В., Вербенко В.А., 2023).

Помимо анализа жалоб и обстоятельств возникновения АРП, оценки анамнеза и неврологического статуса нами рекомендуется проведение электроэнцефалографического исследования – рутинного (для оценки уровня созревания корково-подкорковых взаимодействий) или видео-ЭЭГ-мониторинга ночного сна (в ситуации дифференциальной диагностики с эпилептическими пароксизмами). Также ребенку с АРП рекомендуется проведение клинико-психологического обследования с оценкой его эмоциональных и поведенческих особенностей. И как немаловажное звено патогенетического механизма формирования АРП – комплексно оценивать эмоциональные особенности родителей такого ребенка. Стоит формировать рекомендации родителям по коррекции АРП с учетом выявленных нарушений.

Функциональный характер обнаруженных у детей с АРП в анамнезе соматических нарушений и провокация их обострений эмоционально значимыми стрессовыми ситуациями позволили рассматривать их в аспекте психосоматических нарушений. Не может не обращать внимание на себя тот факт, что показатели эмоциональных и поведенческих нарушений, а также симптомы вегетативной дисфункции чаще обнаруживались у детей, которым не проводилась когнитивно-поведенческая терапия в качестве коррекции АРП в анамнезе. Дети и их матери, работавшие с клиническим психологом по устранению симптомов эмоциональных нарушений, демонстрировали более низкие показатели

нарушений и присутствия симптомов вегетативной дисфункции. В связи с этим адекватная психотерапевтическая коррекция уже на раннем этапе наличия АРП вызывает надежду на компенсацию эмоциональных и поведенческих нарушений развития личности ребенка и предупреждение развития психосоматических нарушений у него в будущем, что требует дальнейшего более глубокого погружения в проблему и может стать темой нового исследования в этом направлении.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время с проблемой АРП у детей раннего возраста сталкиваются педиатры, неврологи, психологи. При кажущемся должном мультидисциплинарном подходе в вопросах квалификации этих нарушений у занимающихся ими специалистов отсутствует последовательность и преемственность в проведении медицинских, психологических и социальных мероприятий, что значительно усложняет эффективную коррекцию данных состояний. Рассмотрение проблемы АРП во всем мире базируется на возраст-зависимом положительном исходе, информировании родителей о способах прекращения пароксизма в его инициальном моменте, рекомендациям по снижению родительской гиперопеки. Однако полученные результаты настоящего исследования показали, что дети, страдающие АРП, имеют более выраженные нарушения, нежели просто сам факт наличия исследуемых пароксизмов как ответ на экзогенный раздражитель.

В настоящем исследовании были продемонстрированы результаты комплексного подхода к АРП как клинико-психофизиологическому феномену – функциональному неврологическому нарушению. Учитывались не только внешние патофизиологические проявления пароксизмов, но и наличие эмоциональных нарушений у обследуемых детей раннего возраста, коморбидные нарушения, нейрофизиологические изменения по данным ЭЭГ, а также уровень эмоциональной компетентности их матерей как предопределение психоэмоционального благополучия развивающейся личности ребенка. Пароксизмы представляли собой каскад последовательных стереотипных психоэмоциональных и соматовегетативных реакций в ответ на экзогенный провоцирующий фактор, приводящих к апноэ, изменению сознания, постурального тонуса, цвета кожных покровов. Затем состояние быстро восстанавливалось в течение 1-2 минут. В межприступный период общее состояние обследуемых детей было не нарушено. При обследовании было выявлено, что достоверно чаще у пациентов с АРП отмечались проявления повышенного уровня тревоги и нарушения сна,

которые совместно с пароксизмами составляли клиническую картину у этих детей. Выявленные изменения в неврологическом статусе обследуемых пациентов основной группы являли собой клиническую картину с нетяжелой неврологической и психической симптоматикой, без органического поражения, но с неспецифическими функциональными нарушениями. Повышенная тревожность, формирующая целый спектр ярких негативных эмоций присущего детям с АРП эмоционально-лабильного расстройства, влияла на проявления психовегетативного каскада аффективно-респираторных пароксизмов в ответ на незначительные эмоциогенные раздражители, и являлась патологическим паттерном в аспекте функционального неврологического расстройства.

Нельзя оставить без внимания тот факт, что в анамнезе у большинства детей, страдавших АРП, с высокой частотой отмечались эмоциональные нарушения и симптомы вегетативной дисфункции как отражение нарушений корково-подкорковых взаимоотношений и регуляции надсегментарных отделов вегетативной нервной системы.

Настоящим всесторонним разноплановым исследованием установлено, что АРП у детей раннего возраста представляют собой функциональное неврологическое расстройство, одними из факторов развития и прогрессирования которого являются имеющиеся у них эмоциональные нарушения, а также нарушения управляющих функций, снижающие адаптационные возможности в условиях стресса. Подкрепляемые материнскими эмоциональными нарушениями, они становятся важным фактором в формировании их низкого эмоционального интеллекта и создают высокую вероятность присоединения психосоматической патологии.

Современный подход к диагностической и лечебной тактике стремится к исключению субъективности и выявлению всех этиопатогенетических составляющих. Этот процесс обеспечивается внедрением в рутинную практику современных методик обследования, их адаптацией для раннего детского возраста. Таким образом, становится возможным своевременно выявлять и

начинать процесс коррекции имеющихся отклонений, улучшать качество жизни ребенка и его семьи, предотвращать появление стойких нарушений в будущем.

## ВЫВОДЫ

1. При диагностике аффективно-респираторных пароксизмов у детей необходимо учитывать наличие у них в 52,5% случаев коморбидных нарушений сна (инсомнии, парасомнии).

2. У детей с аффективно-респираторными пароксизмами в 87,5% случаев регистрируются изменения биоэлектрической активности головного мозга (увеличение относительной мощности в тета-диапазоне), отражающие нарушение процессов созревания корково-подкорковых структур по сравнению со здоровыми сверстниками.

3. Наличие у детей аффективно-респираторных пароксизмов можно рассматривать как предиктор развития в дальнейшем вегетативной дисфункции, нарушений сна и тревожных расстройств в 68,1% случаев.

4. Матери детей с аффективно-респираторными пароксизмами почти в 80% случаев характеризуются эмоциональными нарушениями: статистически достоверными высокими уровнями реактивной и личностной тревожности, алекситимии, низким уровнем эмоционального интеллекта ( $p < 0,01$ ).

5. Разработанный в ходе данного исследования алгоритм диагностических и прогностических мероприятий позволит улучшить качество помощи детям с аффективно-респираторными пароксизмами.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При клинической оценке детей, страдающих аффективно-респираторными пароксизмами, рекомендуется учитывать наличие нарушений их эмоционального развития, определять выраженность тревожных расстройств, учитывать наличие коморбидных нарушений сна.

2. С целью дифференциальной диагностики, планирования лечебной тактики и контроля эффективности проводимого лечения у детей с аффективно-респираторными пароксизмами рекомендуется учитывать особенности биоэлектрической активности коры головного мозга, отражающие нарушение процессов созревания корково-подкорковых структур.

3. В комплексной терапии аффективно-респираторных пароксизмов рекомендуется использовать когнитивно-поведенческую терапию у матерей для коррекции их эмоциональных нарушений как одного из ключевых звеньев этиопатогенеза данных пароксизмов.

## ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Применение алгоритма обследования детей с аффективно-респираторными пароксизмами значительно изменило эффективность курации таких пациентов в плане выявления коморбидных нарушений сна, нарушений эмоционального развития пациентов. Адекватная психотерапевтическая коррекция на раннем этапе наличия аффективно-респираторных пароксизмов приведет к компенсации эмоциональных и поведенческих нарушений развития личности ребенка и предупреждению развития психосоматических нарушений у него в будущем. Сей факт требует дальнейшего более глубокого погружения в проблему и может стать темой нового исследования в этом направлении. Целесообразно продолжить изучение клинико-нейрофизиологических и психовегетативных особенностей в катамнезе, открывая широкие перспективы составления маршрута диагностических и коррекционных мероприятий по снижению детской тревожности, коррекции поведенческих нарушений и купированию коморбидных состояний у детей, страдающих аффективно-респираторными пароксизмами.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алексеев, А.А. Понятие об исполнительных функциях в психологических исследованиях: перспективы и противоречия [Электронный ресурс] / А.А. Алексеев, Г.Е. Рупчев // Психологические исследования: электронный научный журнал. – 2010. – Т. 3, № 4. – Режим доступа: <https://psystudy.ru/index.php/num/article/view/903/849>.
2. Алекситимия и методы её определения при пограничных психосоматических расстройствах. Пособие для врачей и медицинских психологов [Электронный ресурс] / Д.Б. Ересько, Г.Л. Исурина, Е.В. Кайдановская [и др.]. – СПб.: НИПНИ им. Бехтерева, 2005. – 25 с. – Режим доступа: [http://nmic.bekhterev.ru/upload/documents/2005\\_aleksitim.pdf](http://nmic.bekhterev.ru/upload/documents/2005_aleksitim.pdf).
3. Аффективно-респираторные приступы у детей раннего возраста / Е.А. Балакирева, А.Ф. Неретина, Е.В. Ткачева, О.В. Герштейн // Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. – 2009. – № 37. – С. 85-90.
4. Ахметова, В.В. Эмоциональные и волевые нарушения в условиях материнской депривации / В.В. Ахметова, Т.П. Тарасова, Н.В. Говорин. - Казань: Бук, 2020. - 162 с.
5. Практическая педиатрия: учебно-методическое пособие / Е. А. Балакирева, М. М. Гурова, Г. В. Калмыкова [и др.]. - Педиатрия с элементами неврологии, 2022. – 154с.
6. Батаршев, А.В. Базовые психологические свойства и самоопределение личности: практическое руководство по психологической диагностике / А.В. Батаршев. – СПб.: Речь, 2005. – 208 с.
7. Белоусова, Е.Д. Аффективно-респираторные приступы / Е.Д. Белоусова // Врач. – 2011. – № 8. – С. 59-61.
8. Беляева, С.И. Эмоционально-личностные характеристики матери и стиль материнского воспитания как факторы социализации ребенка / С.И. Беляева // V Международный конгресс «Молодое поколение XXI века: Актуальные проблемы

социально-психологического здоровья» (Москва, 24-27 сентября 2013 г.). – М., 2013. – С.196-197.

9. Бехтерева, Н. П. Здоровый и больной мозг человека / Н. П. Бехтерева. – Л.: Наука, 1980. – 262 с.

10. Бодагова, Е.А. Психиатрический и аддиктивный профиль несовершеннолетних Забайкальского края, оставшихся без попечения родителей / Е.А. Бодагова, Н.В. Говорин, А.В. Сахаров // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. – 2021. – Т. 111, № 2. – С. 38–45.

11. Бодагова, Е.А. Клинико-нейрофизиологические характеристики детей с психическими и поведенческими расстройствами, оставшихся без попечения родителей и воспитывающихся в Центрах помощи Забайкальского края / Е.А. Бодагова, Н.В. Говорин, А.В. Сахаров // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. - 2022. – Т. 114, № 1. - С. 5-14.

12. Болдырев, А.И. Первые пароксизмальные проявления эпилепсии у детей / А.И. Болдырев // Журнал невропатологии и психиатрии. – 1987. – № 6. – С. 828-832.

13. Болдырев, А.И. Лечение детей и подростков в начальной стадии эпилепсии / А.И. Болдырев // Журнал невропатологии и психиатрии. -1988. -№ 6. – С. 861-866.

14. Вейн, А.М. Вегетативные расстройства: клиника, диагностика, лечение / А.М. Вейн, Т.Г. Вознесенская, О.В. Воробьева. – М.: МИА, 2003. – 749 с.

15. Вертоградова, О.П. Соматовегетативные нарушения при различных типах депрессии / О.П. Вертоградова // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2011. – № 7. – С. 18-24.

16. Выготский, Л.С. Собрание сочинений: в 6-ти т. / Л.С. Выготский; под ред. М.Г. Ярошевского. – М.: Педагогика, 1984. – Т. 6. Научное наследство. – 400с.

17. Гаранян, Н.Г. Концепция алекситимии / Н.Г. Гаранян, А.Б. Холмогорова // Социальная и клиническая психиатрия. – 2003. – Т. 13, № 1. – С. 128-145.

18. Гиндикин, В.Я. Справочник: соматогенные и соматоформные психические расстройства (клиника, дифференциальная диагностика, лечение) / В.Я. Гиндикин. – М.: Триада-Х, 2000. – 256 с.

19. Голдберг, Э. Управляющий мозг: лобные доли, лидерство и цивилизация/ Э. Голдберг; пер. с англ. Д. Бугакова. – М.: Смысл, 2003. – 335 с.

20. Гриндель, О.М. Введение в клиническую ЭЭГ / О.М. Гриндель, О.Б. Сазонова // Нейрофизиологические исследования в клинике. – М.: Антидор, 2001. – С. 13-16.

21. Гузева, В.И. Роль видео-ЭЭГ-мониторинга в диагностике эпилептических и неэпилептических пароксизмальных состояний у детей / В.И. Гузева, О.В. Гузева, В.В. Гузева // Эпилепсия и пароксизмальные состояния. – 2010. – № 2 (3). – С. 12-19.

22. Проблема аффективно-респираторных припадков и пути ее решения / Г.А. Диханбаева, Г.Б. Абасова, А.Ш. Билялова, Л.А. Жиеналиева // Вестник Алматинского государственного института усовершенствования врачей. – 2011. – № S1. – С. 28-29.

23. Дмитриев, М.Г. Психолого-педагогическая диагностика делинквентного поведения у трудных подростков (части 1-3) / М.Г. Дмитриев, В.Г. Белов, Ю.А. Парфенов. – СПб.: ЗАО «Пони», 2010. – 316 с.

24. Дюкова, Г.М. Функциональные неврологические расстройства: диагностика и терапия / Г.М. Дюкова, В.Л. Голубев. – М.: МЕДпресс-информ, 2022. – 756с.

25. Когнитивное развитие детей раннего возраста: связь с параметрами фоновой ЭЭГ / Ю.О. Дягилева, А.А. Михайлова, В.В. Белалов [и др.] // Ученые записки Крымского федерального университета имени В.И. Вернадского. Биология. Химия. – 2018. – Т. 4 (70), № 4. – С. 42-50.

26. Захаров, А.И. Неврозы у детей и психотерапия / А.И. Захаров. – СПб.: Союз: Лениздат, 2000. – 323 с.

27. Захарова, М.Н. Управляющие функции мозга и готовность к систематическому обучению у старших дошкольников / М.Н. Захарова, Р.И.

Мачинская, А.Р. Агрис // Культурно-историческая психология. - 2022. – Т. 18, № 3. - С. 81–91.

28. Зенков, Л.Р. Патогенез и мультипараметрическая диагностика эпилептических и неэпилептических припадков / Л.Р. Зенков // Terra medica. – 1997. – № 6. – С. 15-21.

29. Ильин, Е.И. Эмоции и чувства / Е.И. Ильин. – СПб.: Питер, 2001. – С. 633-634.

30. Исаев, Д. Н. Эмоциональный стресс, психосоматические и соматопсихические расстройства у детей / Д. Н. Исаев. — СПб.: Речь, 2005. — 400с.

31. Йогихес, М.И. Неврозы в детском возрасте / М.И. Йогихес. – М., 1929. – 180 с.

32. Карлов, В.А. Пароксизмальные состояния в неврологической клинике: дефиниции, классификация, общие механизмы патогенеза / В.А. Карлов // Материалы VII-го Всероссийского съезда неврологов. – М: АО «Буклет», 1995. – С. 397.

33. Карлов, В.А. Ключевые вопросы проблемы эпилепсии / В.А. Карлов // Журнал неврологии и психиатрии. – 2003. – № 3. – С. 4-8.

34. Кельин, Л.Л. Пароксизмальные расстройства сознания как преморбидные проявления эпилепсии у детей: автореф. дисс. ... канд. мед. наук: 14.00.13 / Кельин Леонид Леонидович. – Л., 1990. – 24 с.

35. Клиточенко, Г.В. Особенности биоэлектрической активности коры головного мозга у детей 1-3 лет по данным кросс-корреляционного анализа / Г.В. Клиточенко, С.В. Клаучек // Вестник ВолГМУ. – 2005. – № 3 (15). – С. 42-44.

36. Клиточенко, Г.В. Неэпилептические судорожные состояния у детей / Г.В. Клиточенко, Н.Л. Тонконоженко, А.Н. Долецкий // Лекарственный вестник. – 2017. – № 6 (3). – С. 37-41.

37. Клочкович, Д.В. Личностные особенности подростков с психосоматическими расстройствами / Д.В. Клочкович, В.А. Вербенко // Материалы конференции. – 2023. - С. 27-32.

38. ЭЭГ-корреляты эмоциональных расстройств и отклонений в поведении у школьников / Г.Г. Князева, Е.Р. Слободская, Л.И. Афтанас, Н.Н. Савина // Физиология человека. – 2002. – Т. 28, № 3. – С. 16-22.

39. Колмагорова, А.В. Оценка психического здоровья в раннем возрасте / А.В. Колмагорова, Е.Р. Слободская, И.А. Киншт // Бюллетень СО РАМН. – 2007. – Т. 125 (3). – С. 46-52.

40. Корнилова, Т.В. Факторы социального и психологического неблагополучия подростков в показателях методик стандартизованного интервью и листов наблюдения / Т.В. Корнилова, Е.Л. Григоренко, С.Д. Смирнов // Вопросы психологии. – 2001. – № 1. – С. 107-122.

41. Коровин, А.М. Выявление и диагностика пароксизмальных расстройств сознания при обследовании детей диспансерных групп / А.М. Коровин, В.И. Гузева, Е.Г. Амос. – СПб.: ППМИ, 1994. – 20 с.

42. Неэпилептические пароксизмальные состояния у детей: структура, манифестация и факторы риска / В.В. Приворотская, А.Б. Пальчик, А.Е. Понятишин, Г.А. Машевский // Обзорение психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева. – 2020. – № (2). – С. 80-86.

43. Коростовцев, Д. Д. Неэпилептические пароксизмальные расстройства у детей: учебно-методическое пособие / Д. Д. Коростовцев, В. И. Гузева, М. Ю. Фомина, Э. Э. Атаманова, М. А. Разумовский. - СПб.: Изд-во СПбГМА, 2006. - 40 с.

44. Кощавцев, А.Г. Интерпретация данных электроэнцефалографии у детей раннего возраста / А.Г. Кощавцев, С.В. Гречаный // Эпилепсия и пароксизмальные состояния. – 2020. – № 12 (1). – С. 9-25.

45. Кузнецова, Е.А. Эмоциональные особенности подростков с различными соматоформными вегетативными дисфункциями / Е.А. Кузнецова // Вестник Южно-Уральского государственного университета. Серия «Психология». – 2014. – № 2. – С. 100-108.

46. Куленкова, А.А. Взаимосвязь темперамента детей первых лет жизни с их физиологическими особенностями / А.А. Куленкова, В.Б. Павленко // Ученые

записки Таврического национального университета им. В.И. Вернадского. Серия «Биология, химия». – 2013. – Т. 26 (65), № 2. – С. 107-114.

47. Куленкова, А.А. Нейрофизиологический анализ развития эмоциональной сферы детей раннего возраста / А.А. Куленкова, Ю.О. Дягилева, В.Б. Павленко // Ученые записки Таврического национального университета им. В.И. Вернадского. Серия «Биология, химия». – 2014. – Т. 27 (66), № 3. – С. 78-87.

48. Кухтевич, И. И. Соматоформные расстройства в клинической практике / И. И. Кухтевич. — Пенза: Приволжский дом знаний, 2017. - 128 с.

49. Лаврентьева, Г.П. Практическая психология для воспитателя / Г.П. Лаврентьева, Т.М. Титаренко. – Киев: Наукова думка, 1992. – 242 с.

50. Лурия, А.Р. Мозг человека и психические процессы: в 2-х т. / А.Р. Лурия. – М.: Педагогика, 1970. – Т. 2: Нейропсихиологический анализ сознательной деятельности. – 493 с.

51. Лурия, А.Р. Функциональная организация мозга / А.Р. Лурия // Естественно-научные основы психологии / под. ред. А.А. Смирнова, А.Р. Лурия, В.Д. Небылицына. – М.: Педагогика, 1978. – С. 120-189.

52. Мачинская, Р.И. Управляющие системы мозга / Р.И. Мачинская // Журнал высшей нервной деятельности им. И.П. Павлова. – 2015. – № 1 (65). – С. 33-60.

53. Диагностика поведенческих и эмоциональных проблем у детей и подростков: стандартизация родительской формы Опросника Т. Ахенбаха на российской выборке / С.Б. Малых, Е.Д. Гиндина, И.В. Кузнецова, М.М. Лобаскова // Психолого-педагогическое сопровождение субъектов образовательного процесса. Проблемы внедрения психолого-педагогических исследований в систему образования. Ч. 2. – М.: ПЕР СЭ, 2004. – С. 72-82.

54. Headache classification committee of the International Headache Society (IHS) The international classification of headache disorders, 3rd edition // Cephalalgia. – 2018. – Vol. 38 (1). – P. 1-211.

55. Миридонов, В.Г. Церебральные пароксизмы в детской неврологической клинике / В. Г. Миридонов. – Пермь, 1994. – 191 с.

56. Миридонов, В.Г. Клиническая картина и диагностика донозологических проявлений эпилепсии у детей / В.Г. Миридонов // Материалы 6-го Всероссийского съезда психиатров. – М., 1990 – С. 94-97.
57. Миридонов, В.Г. Продромальная стадия эпилепсии у детей / В.Г. Миридонов // Пермский медицинский журнал. – 1995. – № 1-2. – С. 13-17.
58. Роль перинатальных факторов в формировании психоневрологических расстройств / Е.А. Морозова, А.В. Петрова, С.Ф. Багирова [и др.] // Практическая медицина. – 2017. – Т. 1, № 1 (102). – С. 127-133.
59. Мухин, К.Ю. Эпилептические синдромы: справочное руководство / К.Ю. Мухин, А.С. Петрухин. – М.: Системные решения, 2005. – 143 с.
60. Пальчик, А.Б. Неэпилептические пароксизмы у грудных детей / А.Б. Пальчик, А.Е. Понятишин. – М.: МЕДпресс-информ, 2015. – 136 с.
61. Изменение спектральной мощности ЭЭГ в состоянии покоя у детей, проживающих в домах ребенка / М.В. Петров, М.А. Жукова, И.В. Овчинникова [и др.] // Экспериментальная психология. - 2020. - Т.13, № 4. - С. 115-124.
62. Прибытков, А. А. Соматоформные расстройства. Часть первая: интегративная модель патологии / А. А. Прибытков, А. Н. Еричев // Обзорение психиатрии и медицинской психологии им. В. М. Бехтерева. – 2017. - № 2. – С. 10–16.
63. Пушина, Н.П. Развитие исполнительных функций в дошкольном возрасте / Н.П. Пушина // Современная зарубежная психология. – 2014. – Т. 3, № 1. – С. 26-42.
64. Ратнер, А.Ю. Об отношении фебрильных и аффективно-респираторных судорожных состояний у детей к эпилепсии / А.Ю. Ратнер, Ф.К. Сафиуллина, З.Б. Хабеева // Педиатрия. – 1987. – №4. – С. 45-48.
65. Ратнер, А.Ю. Особенности и дискуссионные проблемы эпилепсии у детей раннего возраста / А.Ю. Ратнер // Пароксизмальные состояния у детей. – Пермь, 1989. – С. 49-51.
66. Ратнер, А.Ю. Судорожные состояния у детей / А.Ю. Ратнер // Детская неврология: сб. статей. – 1994. – № 1. – С. 8-12.

67. Сафиуллина, Ф.К. Аффективно-респираторные пароксизмы у детей : автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.13 / Сафиуллина Фарида Кашафовна. – Казань, 1990. – 23 с.

68. Свиридова, Н.К. Особенности диагностики и лечения головной боли, связанной с приступами мигрени / Н.К. Свиридова // Боль под контролем. – 2015. № 1 (186). – С. 4-8.

69. Семенова, О.А. Проблемы исследования функций программирования, регуляции и контроля психической деятельности человека. Обзор литературы / О.А. Семенова // Физиология человека. – 2005. – № 31 (6). – С. 106-115.

70. Скоромец, А.А. Топическая диагностика заболеваний нервной системы: руководство для врачей / А.А. Скоромец, А.П. Скоромец, Т.А. Скоромец. – СПб.: Политехника, 2012. – 399 с.

71. Силькис, И.Г. Механизмы взаимозависимого влияния префронтальной коры, гиппокампа и миндалины на функционирование базальных ганглиев и выбор поведения / И.Г. Силькис // Журнал высшей нервной деятельности им. И.П. Павлова. – 2014. – № 64 (1). – С. 82-100.

72. Татарина, К.В. Влияние клинических проявлений мигрени, депрессии и нарушения сна на качество жизни пациентов с хронической мигренью / К.В. Татарина, А.Р. Артеменко // Нервно-мышечные болезни. – 2017. – № 7 (1). – С. 43-53.

73. Тест тревожности Р. Тэммл, М. Дорки, В. Амен. Методика «Выбери нужное лицо». Проективная диагностика детей [Электронный документ] // Психология счастливой жизни: сайт. – URL: <https://psycabi.net/testy/645-test-trevozhnosti-r-temml-m-dorki-v-amen-metodika-vyber-nuzhnoe-litso-proektivnaya-diagnostika-detej>

74. Тец, И.С. Исследования в детской психоневрологии // Клинико-генетические исследования в детской психоневрологии: сборник статей / ред. Г. Б. Абрамович. – Л., 1969. – 260 с.

75. Урванцев, Л.П. Алекситимия как фактор психосоматических заболеваний / Л. П. Урванцев. – Ярославль: Ярослав. гос. ун-т, 2000. – 160 с.

76. Харитонов, Р.А. Некоторые вопросы диагностики инициальных форм эпилепсии у детей / Р.А. Харитонов, М.В. Рябинин, В.И. Богаев // Современные методы исследования и лечение больных эпилепсией. – Л., 1989. -С. 6-10.

77. Челидзе, Т. Аффективно-респираторные пароксизмы в анамнезе детей, больных бронхиальной астмой / Т. Челидзе, З. Чапичадзе, М. Ломиа // Аллергология и иммунология. – 2006. – № 7 (5). – С. 610-611.

78. Чутко, Л.С. Соматоформные расстройства / Л.С. Чутко // Медицинский совет. – 2011. – № 1-2. – С. 84-87.

79. Чутко, Л. С. Необъяснимые симптомы (Соматоформные расстройства в клинической практике невролога и терапевта) учебно-методическое пособие / Л.С. Чутко. - Санкт-Петербург, Издательство АЛЬГИЗ, 2020. – 46с.

80. Шейнина, О.А. Алекситимия как психологическая проблема современного общества / О.А. Шейнина, О.А. Третьякова // Психолог и вызовы современного общества: материалы VIII Международного семинара молодых ученых и аспирантов. – Тамбов, 2016. – С. 135-140.

81. Пароксизмальная брадикардия и асистолия у детей с аффективно-респираторными приступами: естественное течение, прогноз и тактика ведения / М.А. Школьников, И.М. Миклашевич, Т.М. Школенко [и др.] // Вестник аритмологии. – 2006. – № 46. – С. 63-68.

82. Роль асистолии в клинической картине синкопе при аффективно-респираторных пароксизмах бледного и цианотического типа у детей раннего возраста / М.А. Школьников, И.А. Ковалев, Т.М. Школенко [и др.] // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. – 2015. – Т. 94, № 2. – С. 18-22.

83. Неврология детского возраста: болезни нервной системы новорожденных и детей раннего возраста, эпилепсия, опухоли, травматические и сосудистые поражения / Г.Г. Шанько, Е.С. Бондаренко, В.И. Фрейдков [и др.]; год общ. ред. Г.Г. Шанько, Е.С. Бондаренко. – Минск: Вышэйшая школа, 1990. – 495 с.

84. Effects of piracetam on pediatric breath holding spells: a randomized double blind controlled trial / A. Abbaskhanian, S. Ehteshami, S. Sajjadi, M.S. Rezai // *Iranian journal of child neurology*. – 2012. – № 6 (4). – С. 9-15.
85. Abecasis, M.K. Breath-holding spells and vitamin B6 / M.K. Abecasis // *Dev Med Child Neurol*. – 1973. – Vol. 15 (4). – P. 541.
86. Abt, I.A. Breath holding in infants / I.A. Abt // *American journal of diseases of children*. – 1918. – Vol. 16. – P. 118-122.
87. Achenbach, T.M. Manual for ASEBA preschool forms and profiles: an integrated system of multi-informant assessment / T.M. Achenbach, L.A. Rescorla. – Burlington: University of Vermont department of psychiatry, 2000. – 178 p.
88. Achenbach, T.M. Manual for the ASEBA School-Age Forms & Profiles / T.M. Achenbach, L.A. Rescorla. – Burlington, VT: University of Vermont, research center for children, Youth, & Families, 2001. – 238 p.
89. Aftanas, L.I. Human anterior and frontal midline theta and lower alpha reflect emotionally positive state and internalized attention: high-resolution EEG investigation of meditation / L.I. Aftanas, S.A. Golocheikine // *Neuroscience letters*. – 2001. – Vol. 310. – P. 57-60.
90. Aicardi, J. The prevention of epilepsy in children / J. Aicardi // *Epileptology* / eds. D. Janz. – Stuttgart, 1976. – P. 2-9.
91. Increased QT dispersion in breath-holding spells / F. Akalin, S. Turan, T. Gu [et al.] // *Acta paediatrica*. – 2004. – Vol. (8). – P. 770-774.
92. Cardiac repolarization changes in the children with breath-holding spells / H. Amoozgar, F. Saleh, N. Farhani [et al.] // *Iranian journal of pediatrics*. – 2013. – Vol. 23 (6). – P. 687-692.
93. Psychometric properties of infant electroencephalography: Developmental stability, reliability, and construct validity of frontal alpha asymmetry and delta–beta coupling / B. Anaya, B. Ostlund, V. LoBue [et al.] // *Developmental Psychobiology*. – 2021. – Vol. 63. - e22178.

94. Childhood anxiety disorders and developmental issues in anxiety / P. Arnold, S.P. Banerjee, R. Bhandari [et al.] // *Current psychiatry reports*. – 2003. – Vol. 5(4). – P. 252-265.
95. Arslan, M. Does iron therapy have a place in the management of all breath-holding spells? / M. Arslan, A. Karaibrahimoğlu, M.S. Demirtaş // *Pediatr Int*. – 2021. – Vol. 63, No. 11. – P. 1344-1350.
96. Ashrafi, M.R. Efficacy of piracetam in treatment of breath-holding spells / M.R. Ashrafi, M. Mohammadi, R. Shervin Badve // *Iranian journal of pediatrics*. – 2002. – Vol. 12 (4). – P. 33-36.
97. Effectiveness of family-based therapy for depressive symptoms in children and adolescents: A systematic review and meta-analysis / T. van Aswegen, E. Samartzi, L. Morris [et al.] // *Int J Psychol*. – 2023. – Vol. 58, № 6. – P. 499-511.
98. Novel findings in breath-holding spells / S.F. Azab, G. Ahmed, H. S. Siam Safaa [et al.] // *Medicine (Baltimore)*. – 2015. – Vol. 94 (28). – P. e1150.
99. Azam, M. Piracetam in severe breath holding spells / M. Azam, N. Bhatti, N. Shahab // *International journal of psychiatry in medicine*. – 2008. – Vol. 38 (2). – P. 195-201.
100. Beesdo, K. Anxiety and anxiety disorders in children and adolescents: Developmental issues and implications for DSM-V / K. Beesdo, S. Knappe, D.S. Pine // *Psychiatric clinics of North America*. – 2009. – Vol. 32, № 3. – P. 483-524.
101. Benbadis, S. The differential diagnosis of epilepsy: a critical review / S. Benbadis // *Epilepsy & Behaviour Journal*. – 2009. – Vol. 15. – P. 15-21.
102. Emotional availability and emotion communication in naturalistic mother-infant interactions: Evidence for gender relations / Z. Biringen, R. Emde, D. Brown [et al.] // *Journal of social behavior and personality*. – 1999. – Vol. 14. – P. 463-478.
103. Bjerring, B. Breath-holding spells in children / B. Bjerring, N.M. Debes // *Ugeskr Laeger*. – 2020. – Vol.182(49). - V07200504.
104. Blair, C. Educating executive function / C. Blair // *Wiley Interdiscip Rev Cogn Sci*. – 2017. – Vol. 8, № 1-2.

105. Boon, R. Does iron have a place in the management of breath-holding spells? / R. Boon // *Archives of disease*. – 2002. – Vol. 87. – P. 77-78.
106. Breath holding spells in a 3-day-old neonate: an unusual early presentation in a family with a history of breath holding spells / M.A. Breukels, F.B. Plötz, O. Nieuwenhuizen [et al.] // *Neuropediatrics*. – 2002. – Vol. 33 (1). – P. 41-42.
107. Bridge, E.M. Breath-holding spells: their relationship to syncope, convulsions, and other phenomena / E.M. Bridge, S. Livingston, C. Tietze // *Journal of pediatrics*. – 1943. – Vol. 23 (5). – P. 539-561.
108. Brain metabolite values in children with breath-holding spells / M. Calik, D. S. Dokumaci, S. Sarikaya [et al.] // *Neuropsychiatr Dis Treat*. – 2017. – Vol. 13. – P. 1655-1660.
109. Glycopyrrolate and theophylline for the treatment of severe pallid breath-holding spells / N. Carano, I. Bo, E. Zanetti [et al.] // *Pediatrics*. – 2013. – Vol. 131 (4). – P. 1280-1283.
110. Breath holding spells: point prevalence and associated factors among Turkish children / K.B. Carman, A. Ekici, S. Yimenicioglu [et al.] // *Pediatrics international*. – 2013. – Vol. 55 (3). – P. 328-331.
111. Assessment of executive functions: review of instruments and identification of critical issues / R.C. Chan, D. Shum, T. Touloupoulou, E.Y. Chen // *Archives of clinical neuropsychology*. – 2008. – Vol. 23 (2). – P. 201-216.
112. Exploration of the neural substrates of executive functioning by functional neuroimaging / F. Collette, M. Hogge, E. Salmon, M. Van der Linden // *Neuroscience*. – 2006. – Vol. 139 (1). -P. 209-221.
113. Cristofori, I. Executive functions / I. Cristofori, S. Cohen-Zimmerman, J. Grafman // *Handb Clin Neurol*. – 2019. – Vol. 163. – P. 197-219
114. Culpepper, N. A Directory for midwives: or a guide for women in their conception, rearing and suckling their children / N. Culpepper. – London, United Kingdom: Hitch and Hawes, 1762. – 358 p.

115. Dai, A.I. Effectiveness Oral Theophylline, Piracetam, and Iron Treatments in Children With Simple Breath-Holding Spells / A.I. Dai, A.T. Demiryürek // *J Child Neurol.* – 2020. – Vol. 35, No. 1. – P. 25-30.

116. De Myer, W. Breath-holding spells / W. De Myer // *Current Management in Child Neurology* / ed. B.L. Maria, ed. B.C. Decker. – PMPH-USA: BC Decker Inc, 2005. – P. 353-355.

117. Demirtas, M. S. The reliability and quality of YouTube videos as a source of breath holding spell / M. S. Demirtas, N. Alici // *Ital J Pediatr.* – 2024. - 50(1). – P. 8.

118. Plasma and Erythrocyte Oxidative Stress Markers in Children with Frequent Breath-Holding Spells / B. Dilber, U. E. Akbulut, H. M. Serin [et al.] // *Klin Padiatr.* – 2021. – Vol. 233, No. 4. – P. 173-180.

119. Di Mario, F.J. Family pedigree analysis of children with severe breath-holding spells / F.J. Di Mario, M. Sarfarazi // *Journal of pediatrics.* – 1997. – Vol. 130 (4). – P. 647-651.

120. Di Mario, F.J. Jr. Prospective study of children with cyanotic and pallid breath-holding spells / F.J. Di Mario, Jr. // *Pediatrics.* – 2001. – Vol. 107 (2). – P. 265-269.

121. Developmental correlates and predictors of emotional availability in mother-child interaction: a longitudinal study from infancy to middle childhood / M.A. Easterbrooks, J.-F. Bureau, K. Lyons-Ruth [et al.] // *Development and Psychopathology.* – 2012. – Vol. 24. – P. 65-78.

122. Elliott, R. Executive functions and their disorders / R. Elliott // *British medical bulletin.* – 2003. – Vol. 65. – P. 49-59.

123. Emery, E.S. Status epilepticus secondary to breath-holding and pallid syncopal spells / E.S. Emery // *Neurology.* – 1990. – Vol. 40 (5). – P. 859.

124. Permanent cardiac pacing in a 2.5 monthold infant with severe cyanotic breath-holding spells and prolonged asystole / Y. Ergul, G. Otar, K. Nisli, A. Dindar // *Cardiology journal.* – 2011. – Vol. 18 (6). – P. 704-706.

125. Essau, C.A. Epidemiology, comorbidity and mental health service utilization / C.A. Essau, J. Cabbidon // *The Wiley-Blackwell handbook of the treatment of childhood and adolescent anxiety*. – Chichester: Wiley-Blackwell, 2013. – P. 23-42.

126. Fejerman, N. Nonepileptic disorders imitating generalized idiopathic epilepsies / N. Fejerman // *Epilepsia*. – 2005. – Vol. 46 (Suppl. 9). – P. 80-83.

127. Emotional exchange in mother-child dyads: stability, mutual influence, and associations with maternal depression and child problem behavior / X. Feng, D.S. Shaw, E.M. Skuban [et al.] // *Journal of family psychology*. – 2007. – Vol. 21 (4). – P. 714-725.

128. Feriante, J. Separation Anxiety Disorder / J. Feriante, T.J. Torrico, B. Bernstein - In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024.

129. Parent's anxiety links household stress and young children's behavioral dysregulation / A. Fields, C. Harmon, Z. Lee [et al.] // *Dev Psychobiol*. – 2021. – Vol. 63, № 1. – P. 16-30.

130. Flodine, T.E. Breath-Holding Spells / T.E. Flodine, M. Shah, M. D. Mendez. - In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. – 2023.

131. Development and plasticity of executive functions: A value-based account / K. Ganesan, N. Steinbeis // *Curr Opin Psychol*. – 2022. – Vol. 44. – P. 215-219.

132. Garg, M. Treatment of cyanotic breath-holding spells with oral theophylline in a 10-year-old boy / M. Garg, J.S. Goraya // *Journal of child neurology*. – 2015. – Vol. 30. – P. 919-921.

133. Gastaut, H. Electroencephalographs study of syncope its differentiation from epilepsy / H. Gastaut, M. Fischer-Williams // *Lancet*. – 1957. – Vol. 2. – № 7004. – P. 1018-1025.

134. Gastaut, H. Electroencephalography and clinical study of anoxic convulsions in children their location within group of infantile convulsions and their differentiation from epilepsy / H. Gastaut, Y. Gastaut // *Electroencephalography and clinical neurophysiology*. – 1958. – Vol. 10, № 8. – P. 607-620.

135. Gergont, A. The function of autonomic nervous system during paroxysmal events in children and adolescents, and available diagnostic methods / A. Gergont // *Przegląd lekarski*. – 2016. – Vol. 73 (3). – P. 174-178.
136. Goldman, R.D. Breath-holding spells in infants / R.D. Goldman // *Canadian family physician*. – 2015. – Vol. 61 (2). – P. 149-150.
137. Goldberg, E. *The New executive brain: frontal lobes in a complex world* / E. Goldberg. – N.Y.: Oxford University Press, 2009. – 334 p.
138. Goodman, R. *Child Psychiatry* / R. Goodman, S. Scott. – N.Y.: Blackwell Publishing Ltd., 2005. – 390 p.
139. Goraya, J.S. Persistence of breath-holding spells into late childhood / J.S. Goraya, V.S. Viridi // *Journal of child neurology*. – 2001. – Vol. 16 (9). – P. 697-698.
140. The Comparison of Levetiracetam and Piracetam Effectiveness on Breath-Holding Spells in Children: A Randomized Controlled Clinical Trial / M. R. Ghazavi, M. M. Salehi, J. Nasiri [et al.] // *Adv Biomed Res*. – 2021. – Vol. 10. – P. 47.
141. Emotional competence of mothers and Psychopathology in preschool children with specific language impairment (SLI) / A. Gregl, M. Kirigin, S. Bilać [et al.] // *Psychiatria danubina*. – 2014. – Vol. 26. – № 3. – P. 261-270.
142. Iron supplementation should be given in breath-holding spells regardless of anemia / G. Gürbüz, P. Perk, T. Çokyaman [et al.] // *Turk J Med Sci*. – 2019. – Vol. 49, No. 1. – P. 230-237.
143. Pediatric Sleep Apnea: The Overnight Electroencephalogram as a Phenotypic Biomarker / G. C. Gutiérrez-Tobal, J. Gomez-Pilar, L. Kheirandish-Gozal [et al.] // *Front Neurosci*. – 2021. – Vol. 15. – P. 644697.
144. Hamed, S.A. Iron deficiency and cyanotic breath-holding spells: The effectiveness of iron therapy / S.A. Hamed, E. F. Gad, T.K. Sherif // *Pediatr Hematol Oncol*. – 2018. – Vol. 35, No. 3. – P. 186-195.
145. Hamed, S.A. Evaluation of the effectiveness of valproic acid for treating cyanotic breath holding spells: A Pilot prospective study / S. A. Hamed, A. F. Elhadad, H.S. Farghaly // *Expert Review of Clinical Pharmacology*. – 2020. – Vol. 13. – P. 1263-1270.

146. Serum soluble transferrin receptor is a valuable diagnostic tool in iron deficiency of breath-holding spells / U. Handan, C. Sukru, D. Gulhis [et al.] // *Pediatric hematology and oncology*. – 2005. – Vol. 22 (8). – P. 711-716.
147. Ocular compression pressure during EEG for the study of increased vagal reactivity / Z. Haneef, D.S. Khurana, J.J. Melvin [et al.] // *Epileptic disorders*. – 2008. – Vol. 10 (2). – P. 147-150.
148. Hecht, E. M. Iron Supplementation for the Treatment of Breath-Holding Spells: A Systematic Review and Meta-Analysis / E.M. Hecht, M.R. Layton, G.A. Abrams // *Clin Pediatr (Phila)*. – 2020. – Vol. 59, No. 8. – P. 819-822.
149. Hinman, A. Breath-holding spells. A review of the literature and eleven additional cases / A. Hinman, L.B. Dickey // *American journal of diseases of children*. – 1956. – Vol. 91. – P. 23-33.
150. Holowach, J. Breath-holding spells and anemia / J. Holowach, D.L. Thurston // *New England journal of medicine*. – 1963. – Vol. 268. – P. 21-23.
151. Parental attitude of mothers, iron deficiency anemia, and breath-holding spells / O. Hudaoglu, E. Dirik, U. Yiş, S. Kurul // *Pediatric neurology*. – 2006. – Vol. 35(1). – P. 18-20.
152. Infant EEG theta modulation predicts childhood intelligence / E.J.H. Jones, A. Goodwin, E. Orekhova [et al.] // *Sci Rep*. – 2020. – Vol. 10, № 1. – P. 11232.
153. Kanner, L. *Child psychiatry* / L. Kanner. – Springfield, USA: Charles C Thomas Publisher, 1935. – 527 p.
154. Assessment of QT Interval Abnormalities on Electrocardiogram in Children With Breath-Holding Spells / S.O. Kavthekar, S.S. Kavthekar, H. P.Bharati [et al.] // *Indian Pediatr*. – 2023. – Vol. 60(7). – P. 553-556.
155. Breath-holding spells associated with significant bradycardia: successful treatment with permanent pacemaker implantation / A.M. Kelly, C.-B.J. Porter, M.D. McGoon [et al.] // *Pediatrics*. – 2001. – Vol. 108 (3). – P. 698-702.
156. Prediction of breath-holding spells based on electrocardiographic parameters using machine-learning model / M. R. Khalilian, S. Tofighi, E. Z. Attar [et al.] // *Ann Noninvasive Electrocardiol*. – 2024. – Vol. 29(1). - e13093.

157. Knyazev, G.G. Motivation, emotion, and their inhibitory control mirrored in brain oscillations / G.G. Knyazev // *Neuroscience and biobehavioral reviews*. – 2007. – Vol. 31, № 3. – P. 377-395.

158. Korja, R. The Relations Between Maternal Prenatal Anxiety or Stress and Child's Early Negative Reactivity or Self-Regulation: A Systematic Review / R. Korja, S. Nolvi, K. A. Grant, C. McMahon // *Child Psychiatry Hum Dev*. – 2017. – Vol. 48, № 6. – P. 851-869.

159. Kristensen, H. Somatic symptoms in children with anxiety disorders: an exploratory cross-sectional study of the relationship between subjective and objective measures / H. Kristensen, B. Oerbeck, V.B. Wyller // *European Child & Adolescent Psychiatry*. – 2014. – Vol. 23 (9). – P. 795-803.

160. Prolonged generalized epileptic seizures triggered by breath-holding spells / S. Kuhle, M. Tiefenthaler, R. Seidl, E. Hauser // *Pediatric neurology*. – 2000. – Vol. 23 (3). – P. 271-273.

161. Kujawa, A. Methods and metrics for EEG/ERP assessment of emotion and cognition in young children / A. Kujawa, R. J. Brooker // *Developmental Psychobiology*. – 2022. – Vol. 64, № 6. - e22284.

162. Dynamics of spontaneous alpha activity correlate with language ability in young children / E.Y.L. Kwok, J. O. Cardy, B.L. Allman [et al.] // *Behav Brain Res*. – 2019. – Vol. 359. – P. 56-65.

163. Breath-Holding Spells in pediatrics: a narrative review of the current evidence / A.K.C. Leung, A.A.M. Leung, A.H.C. Wong, K.L. Hon // *Curr Pediatr Rev*. – 2019. – Vol. 15 (1). – P. 22-29.

164. Lombroso, C.T. Breathholding spells (cyanotic and pallid infantile syncope) / C.T. Lombroso, P. Lerman // *Pediatrics*. – 1967. – Vol. 39 (4). – P. 563-581.

165. Mathews, B. L. Emotional Competence and Anxiety in Childhood and Adolescence: A Meta-Analytic Review / B. L. Mathews, A.J. Koehn, M. M. Abtahi, K. A. Kerns // *Clin Child Fam Psychol Rev*. – 2016. – Vol. 19, 2. – P. 162-184.

166. Mattie-Luksic, M. Assessment of stress in mothers of children with severe breath-holding spells / M. Mattie-Luksic, G. Javornisky, F.J. DiMario // *Pediatrics*. – 2000. – Vol. 106 (1). – P. 1-5.
167. Mayer, J.D. What is emotional intelligence? / J.D. Mayer, P. Salovey / eds. P. Salovey, D. Sluyter // *Emotional development and emotional intelligence: educational implications*. – N.Y.: Perseus Books Group, 1997. – P. 3-31.
168. Emotional intelligence as a standard intelligence / J.D. Mayer, P. Salovey, D.R. Caruso, G. Sitarenios // *Emotion*. – 2001. – Vol. 1 (3). – P. 232-242.
169. Child emotion inhibition mediates the effect of parent's adaptive cognitive emotion regulation on child frontal EEG asymmetry during reappraisal / T. Meza-Cervera, A. Tucker, R. Liu [et al.] // *Dev Psychobiol*. – 2022. – Vol. 64, № 8. - e22339.
170. Miller, B.D. Emotions and family factors in childhood asthma: psychobiologic mechanisms and pathways of effect / B.D. Miller, B.L. Wood // *Asthma: social and psychological factors and psychosomatic syndromes. Advances in psychosomatic medicine*. Basel, Karger / ed. E.S. Brown. – 2003. – Vol. 24. – P. 131-160.
171. The unity and diversity of executive functions and their contributions to complex «frontal lobe» tasks: A latent variable analysis / A. Miyake, N.P. Friedman, M.J. Emerson [et al.] // *Cognitive psychology*. – 2000. – Vol. 41 (1). – P. 49-100.
172. Breath holding spells in 91 children and response to treatment with iron / H. Mocan, A. Yildiran, F. Orhan, E. Erduran // *Archives of disease in childhood*. – 1999. – Vol. 81 (3). – P. 261-262.
173. Müller, M.J. Syncope in children and adolescents / M.J. Müller, T. Paul // *Herzschrittmacherther Elektrophysiol*. – 2018. – Vol. 29, No. 2. – P. 204-207.
174. Obeid, M. Expanding spectrum of paroxysmal events in children: potential mimickers of epilepsy / M. Obeid, M. A. Mikati // *Pediatric neurology*. – 2007. – Vol. 37. – P. 309-316.
175. Incidence of unprovoked seizures and epilepsy in Iceland and assessment of the epilepsy syndrome classification: a prospective study / E. Olafsson, P.

Ludvigsson, G. Gudmundsson [et al.] // *Lancet neurology*. – 2005. – Vol. 4 (10). – P. 627-634.

176. Oldham-Cooper, R. Disorder-specific versus generic cognitive-behavioral treatment of anxiety disorders in children and young people: a systematic narrative review of evidence for the effectiveness of disorder-specific CBT compared with the disorder-generic treatment, *Coping Cat* / R. Oldham-Cooper, M. Loades // *J Child Adolesc Psychiatr Nurs*. – 2017. – Vol. 30, No. 1. – P. 6-17.

177. Long-term prognosis for children with breath-holding spells / A.L. Olsen, R. Mathiasen, N.H. Rasmussen, F.U. Knudsen // *Danish medical journal*. – 2010. – Vol. 57 (11). – P. A4217.

178. Diverse presentation of breath holding spells: two case reports with literature review / G. Rathore, P. Larsen, C. Fernandez, M. Parakh // *Case reports in neurological medicine*. – 2013. – P. 603190.

179. Breath Holding Spells in Children with Long QT Syndrome / J.A. Robinson, J.M. Bos, S.P. Etheridge, M.J. Ackerman // *Congenital heart disease*. – 2015. – Vol. 10 (4). – P. 354-361.

180. Roddy, S.M. Breath-holding spells and reflex anoxic seizures / S.M. Roddy // *Swaiman's pediatric neurology: principles and practice* / eds. K.F. Swaiman, S. Ashwal, D.M. Ferriero [et al.]. – Philadelphia, PA: Elsevier, 2017. – Chap. 85.

181. Selenium and antioxidant levels decreased in blood of children with breath-holding spells / K. Saad, H.S. Farghaly, R. Badry, H.A. Othman // *Journal of child neurology*. – 2014. – Vol. 10. – P. 1-5.

182. Clinico-laboratory profile of breath-holding spells in children in Sohag University Hospital, Upper Egypt / A.A. Sadek, M.M. Mohamed, el-Zel-S. Sharaf [et al.] // *Electron Physician*. – 2016. – Vol. 8 (4). – P. 2227-2231.

183. Docosahexaenoic Acid Plus Piracetam Versus Piracetam Alone for Treatment of Breath-Holding Spells in Children: A Randomized Clinical Trial / A. Salamah, A. H. Darwish // *Pediatr Neurol*. – 2023. – Vol. 148. – P. 32-36.

184. Samuels, M.P. Cyanotic `breath-holding` and sudden death / M.P. Samuels, D.G. Talbert, D.P. Southall // *Archives of Disease in Childhood*. – 1991. – Vol. 66. – P. 257-258.
185. Pacemaker in complicated and refractory breath-holding spells: when to think about it? / S. Sartori, M. Nosadini, L. Leoni [et al.] // *Brain development*. – 2015. – Vol. 37. – P. 2-12.
186. Sato, A. Severe pallid breath-holding spells treated with low-dose theophylline / A. Sato, Y. Oda, H. Asakai // *Brain Dev*. – 2021. – Vol. 43, No. 2. – P. 348-351.
187. Sawires, H. Double-blind, placebo-controlled trial on the effect of piracetam on breath-holding spells / H. Sawires, O. Botrous // *European journal of pediatrics*. – 2012. – Vol. 171 (7). – P. 1063-1067.
188. Overuse of EEG and ECG in children with breath-holding spells and its implication for the management of the spells / S. H. Schmidt, J. Smedenmark, I. Jeremiasen [et al.] // *Acta Paediatr*. – 2024. – Vol. 113, No. 2. – P. 317-326.
189. Schunk, P.C. Pediatric Syncope: High-Risk Conditions and Reasonable Approach / P.C. Schunk, T. Ruttan // *Emerg Med Clin North Am*. – 2018. – Vol. 36, No. 2. – P. 305-321.
190. Shah, P.B. EEG for children with complex febrile seizures / P.B. Shah, S. James, S. Elayaraja // *Cochrane Database Syst Rev*. – 2020. – Vol. 4, № 4. - CD009196.
191. Shore, P.M. Adolescent asystolic syncope / P.M. Shore, M. Painter // *Journal of child neurology*. – 2002. – Vol. 17 (5). – P. 395-397.
192. Silbert, P.L. Familial cyanotic breath-holding spells / P.L. Silbert, S. Gubbay // *Journal of advanced pediatrics and child health*. – 1992. – Vol. 28 (3). – P. 254-256.
193. Southall, D.P. Sudden and unexpected death between 1 and 5 years / D.P. Southall, V. Stebbens, E.A. Shinebourne // *Archives of Disease in Childhood*. – 1987. – Vol. 62, № 7. – P. 700-705.

194. Resting-state EEG alpha rhythm spectral power in children with specific language impairment: a cross-sectional study / N. Stanojevic, S. Fatic, L. Jelicic [et al.] // *J Appl Biomed.* – 2023. – Vol. 21, № 3. – P. 113-120.

195. Stephenson, J.B. Reflex anoxic seizures ('white breath-holding'): nonepileptic vagal attacks / J.B. Stephenson // *Archives of disease in childhood.* – 1978. – Vol. 53. – P. 193-200.

196. Anoxic epileptic seizures: home video recordings of epileptic seizures induced by syncopes / J.B. Stephenson, G. Breningstall, C. Steer [et al.] // *Epileptic disorders.* – 2004. – Vol. 6 (1). – P. 15-19.

197. The Utilization of an Insertable Cardiac Monitor in a Child With Pallid Breath-Holding Spells / S. Tejman-Yarden, B. Ben-Zeev, Y. Goldshmit [et al.] // *Pediatric neurology.* – 2016. – Vol. 64. – P. 80-82.

198. Thiele, W. Psycho-vegetative Syndrome / W. Thiele // *Meine welt.* – 1966. – Vol. 1, № 9. – P. 9-14.

199. Paediatric breath-holding spells are associated with autonomic dysfunction and iron deficiency may play a role / H. Tomoum, N. Habeeb, I. Elagouza, H. Mobarez // *Acta paediatrica.* – 2018. – Vol. 107 (4). – P. 653-657.

200. Loss of Consciousness in the Young Child / J. Villafane, J.R. Miller, J. Glickstein [et al.] // *Pediatr Cardiol.* – 2021. – Vol. 42, No. 2. – P. 234-254.

201. Breath-holding spells may be associated with maturational delay in myelination of brain stem / S. Vurucu, A. Karaoglu, S.M. Paksu [et al.] // *Journal of clinical neurophysiology.* – 2014. – Vol. 31 (1). – P. 99-101.

202. Successful treatment of pallid breath-holding spells with fluoxetine / M. Walsh, T.K. Knilans, J.B. Anderson, R.J. Czosek // *Pediatrics.* – 2012. – Vol. 130 (3). – P. 685-689.

203. Weiss, S. M. Anticipation across modalities in children and adults: Relating anticipatory alpha rhythm lateralization, reaction time, and executive function [Электронный ресурс] / S. M. Weiss, P.J. Marshall // *Developmental Science.* – 2023. – Vol. 26, Is. 1. – Режим доступа: <https://doi.org/10.1111/desc.13277> .

204. Williams, J. Case report of successful treatment of pallid breath-holding spells with glycopyrrolate / J. Williams, N. Cain // *Pediatrics*. – 2015. – Vol. 135 (5). – P. e1308-1311

205. World Medical Association. Declaration of Helsinki: Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects // *Journal of the American Medical Association*. – 2013. – Vol. 310 (20). – P. 2191-2194.

206. Effects of cognitive-behavioral therapy on improving anxiety symptoms, behavioral problems and parenting stress in Taiwanese children with anxiety disorders and their mothers / C.-F. Yen, Y.-M. Chen, J.-W. Cheng [et al.] // *Child Psychiatry Hum Dev*. – 2014. – Vol. 45, No. 3. – P. 338-347.

207. The value of neurologic and cardiologic assessment in breath holding spells / U. Yilmaz, O. Doksoz, T. Celik [et al.] // *Pakistan Journal of Medical Sciences*. – 2014. – Vol. 30 (1). – P. 59-64.

208. Evaluation of the Effectiveness of Risperidone in Treating Breath-Holding Spells in Children / G. Zamani, A. Abdi, M. Heydari [et al.] // *Iran J Child Neurol*. – 2023. – Vol. 17, No. 4. – P. 45-54.

209. Parent-Child Agreement on Family Accommodation Differentially Predicts Outcomes of Child-Based and Parent-Based Child Anxiety Treatment / S. Zilcha-Mano, Y. Shimshoni, W.K. Silverman [et al.] // *J Clin Child Adolesc Psychol*. – 2021. – Vol. 50, No. 3. – P. 427-439.