

DOI : 10.31363/2313-7053-2020-2-80-86

Неэпилептические пароксизмальные состояния у детей: структура, манифестация и факторы риска

Приворотская В.В.^{1,2}, Пальчик А.Б.¹, Понятишин А.Е.^{1,2}, Машевский Г.А.³¹ Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет Минздрава России² Детская городская больница Св. Ольги, Санкт-Петербург³ Санкт-Петербургский государственный электротехнический университет «ЛЭТИ» им. В.И. Ульянова (Ленина)

Резюме: В условиях специализированного неврологического отделения Детской городской больницы Св. Ольги в течение 3-х лет обследовано 708 детей от 2-х месяцев до 3.5 лет с пароксизмальными расстройствами сознания. Из них у 98 младенцев диагностированы неэпилептические пароксизмальные состояния (НЭПС). На основании комплексного обследования НЭПС разделены на дифференцированные и недифференцированные. Показано, что в большинстве случаев неврологический статус, данные нейровизуализации и нейрофизиологического обследования у детей с НЭПС мало отличимы от таковых у детей группы сравнения. Выявлено, что формирование НЭПС связано с перинатальными факторами, а также болезнями развития младенческого возраста (функциональные расстройства желудочно-кишечного тракта, железодефицитными состояниями, хронической/персистирующей инфекцией). Полученные данные интерпретированы в соответствии с принципами неврологии развития, в частности концепции оптимальности.

Ключевые слова: дети, неэпилептические пароксизмальные состояния, факторы риска.

Non-Epileptic Paroxysmal Events in Infants: structure, manifestation and risk factors

Privorotskaya V.V.^{1,2}, Palchik A.B.¹, Ponyatishin A.E.^{1,2}, Mashevskiy G.A.³¹ St.Petersburg State Pediatric Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation² St.Olga Children Hospital, St.Petersburg³ State Electrotechnical University, St. Petersburg, Russia

Summary: During 3 years we observed in specialized neurological department of St. Olga Children's City Hospital 708 babies aged up to 42 months with different paroxysmal disorders. Non-epileptic paroxysmal events (NEPE) were diagnosed in 98 cases. These disorders were qualified (according to ILAE criteria) as differentiated and undifferentiated NEPE. In most cases neurophysiological assessment data, neurovisualization data, and neurological status of infants with NEPE and babies from comparison group varied marginally. It was shown that NEPE development correlated with perinatal factors, and with infants' developmental diseases (functional gastrointestinal disorders, iron deficiency states, chronic or persistent infections). The obtained data was interpreted according to the developmental neurology principles (optimality concept, in particular).

Key words: infants, non-epileptic paroxysmal events, risk factors

С первых дней своей практики детский врач сталкивается с разнообразными проявлениями в поведении младенца, которые ставят в замешательство как родителей ребенка, так и самого врача. К ним можно отнести, в частности, дрожание, стереотипные привычные движения в бодрствовании, трудно объяснимые феномены во сне. В данную категорию можно включить расстройства, которые в англоязычной литературе носят название Non-Epileptic Paroxysmal Events (NEPE) — неэпилептические пароксизмальные состояния (дословно события) (НЭПС).

НЭПС — это гетерогенная группа неврологических расстройств, доброкачественных по своей природе, вызывающих диагностические трудности у клиницистов, в связи со сходством их проявлений с эпилептическими приступами.

Относительно распространенности НЭПС имеются противоречивые сведения, однако повсеместно встречается некорректная диагностика данных состояний, вследствие чего дети неоправданно получают неадекватную терапию [2, 3, 20].

Представления о встречаемости НЭПС зависят от среды и дизайна исследований, однако можно упомянуть следующие показатели: в условиях отделения неврологии среди детей до 18 лет с пароксизмальными расстройствами сознания и движения неэпилептические состояния отмечены у 15.2% обследованных. Однако в младшей возрастной группе (до 5 лет) количество детей с этими нарушениями составило 54 % [14].

В проекте классификации ILAE [23] раздел «имитаторов эпилепсии» включает синкопы и аноксические приступы, поведенческие, психологические и психиатрические нарушения; состояния, зависящие от сна; пароксизмальные расстройства движений; нарушения, ассоциированные с мигренью; смешанные нарушения.

Помимо данной классификации, можно систематизировать НЭПС по возрасту дебюта [10].

Цель исследования

Определить частоту встречаемости, характер и факторы риска развития НЭПС у детей в условиях специализированного неврологического отделения.

Материалы и методы

В период с 1.03.2016 по 1.03.2019 во 2 неврологическое отделение СПбГБУЗ ДГБ Св.Ольги поступило 708 детей от 2-х месяцев до 3.5 лет с пароксизмальными расстройствами сознания и движения. Из них у 448 детей пароксизмы были расценены как эпилепсия, эпилептическая энцефалопатия, фебрильные судороги или однократный эпилептический приступ впервые в жизни. В результате обследования у 260 детей данных за наличие эпилепсии не выявлено. Из оставшейся выборки выделено 98 детей с пароксизмальными состояниями, которые соответствовали критериям НЭПС и прошли необходимый объем обследования в условиях отделения.

Всего в рамках целевого изучения было обследовано 128 детей в возрасте от 1 до 42 месяцев.

Основную группу (I группа) составили 98 детей (48 мальчиков и 50 девочек гестационного возраста от 29 до 43 недель, постанатального возраста от 1 до 42 месяцев) с пароксизмальными расстройствами сознания и движения, не относящихся к эпилепсии (неэпилептические пароксизмальные состояния — НЭПС). В группу сравнения (II) вошли 30 детей без пароксизмов (14 мальчиков и 16 девочек гестационного возраста от 37 до 41 недель, постанатального возраста от 2 до 24 месяцев). В данную группу включены младенцы, не имевшие на протяжении жизни пароксизмальных расстройств сознания и движения, а также признаков органического поражения центральной нервной системы. Эти дети вошли в исследование на основании планового наблюдения в соматических отделениях стационара и на амбулаторном этапе после выписки из больницы.

Дети обеих групп не отличались по половым и возрастным характеристикам ($p > 0.05$).

Все дети прошли комплексное клинко-лабораторное обследование, включавшее сбор анамнеза с оценкой течения беременности и родов по шкалам оптимальности, стандартные неврологический осмотр, рутинное соматическое и лабораторное обследование.

Наряду с этим, дети старше 12 месяцев были осмотрены логопедом с оценкой речевого/доречевого развития (Макарова О.А.).

Нейровизуализация проведена с помощью транскраниальной и транскраниальной ультрасонографии на аппарате Mindray DC-8. Кроме того, детям старше 12 месяцев и/или, по особым показаниям, детям, не достигшим возраста 12 месяцев, проводилась магнитно-резонансная томография на аппарате Siemens Magnetom Espree 1.5 Тесла.

Электроэнцефалография (ЭЭГ) выполнена в соответствии с рекомендациями экспертного со-

вета по нейрофизиологии РФ на аппарате Mitsar-ЭЭГ-201 в состоянии спокойного бодрствования, в положении «сидя» или «лежа на спине», с помощью 19 чашечковых электродов по системе «10-20», по референтной (монополярной) монтажной схеме, с использованием функциональных проб в соответствии с возрастом. Анализ спонтанной биоэлектрической активности проведен в соответствии с международной классификацией нарушений ЭЭГ [15].

Видео-ЭЭГ осуществлена в условиях кабинета функциональной диагностики ДГБ Св. Ольги на аппарате Mitsar-ЭЭГ-201 под контролем непрерывной видеозаписи в течение 2-4 часов, в зависимости от возраста ребенка и клинических особенностей, с анализом данных в соответствии с международной классификацией нарушений ЭЭГ [15].

Помимо этого, проведено психологическое исследование (Джоджуа М.Д.), которое заключалось в психодиагностической беседе с родителями детей, включенных в исследование, а также оценки уровней родительской личностной и ситуативной тревожности методикой Спилбергера-Ханина (STAI— State-Trait Anxiety Inventory) [7, 19].

Оценочные критерии шкалы теста Спилбергера-Ханина составляли: до 30 баллов — низкий уровень тревожности; 31–44 балла — умеренный; 45 и более — высокий.

Результаты исследования обработаны посредством программы STATISTICA for Windows (версия 10).

Результаты исследования

В связи с многообразием течения беременности и родов проведена оценка их оптимальности по шкалам F. Kaineretal [12]. Показатели оптимальности течения беременности в I группе составляли: медиана 83% (70–97%), во II — медиана 85% (80–91%); родов — медиана 85.5% (52–95%), медиана 88% (81–94%), соответственно ($p > 0.05$).

Оценка по шкале Апгар у детей I группы колебалась в пределах 1–9 баллов (медиана 8 баллов) через 1 минуту; 4–10 баллов (медиана 9 баллов) через 5 минут; у младенцев II группы — 7–9 баллов (медиана 8 баллов) через 1 минуту; 8–10 баллов (медиана 9 баллов) через 5 минут, соответственно.

Статистический анализ по критерию Вальда-Вольфовица продемонстрировал достоверно более низкие показатели у детей основной группы по шкале Апгар через 1 минуту ($p = 0,000001$) и через 5 минут ($p = 0,004556$).

Изучение клинической картины пароксизмальных состояний у детей I группы показал, что у 59 младенцев отмечены типичные НЭПС, которые в дальнейшем будут называться «дифференцированные» (ДНЭПС); в 39 случаях выявлены нетипичные, abortивные «недифференцированные» приступы (ННЭПС).

Как следует из представленной таблицы, у обследованных детей преобладали ДНЭПС. Среди них достоверно чаще диагностирова-

Характер пароксизмальных расстройств	n	%
ННЭПС	39	39.8
ДНЭПС	59	60.2
Аффективно-респираторные приступы	18	18.4
Цианотичные	11	11.2
«Бледные»	7	7.1
Синдром Феджермана + Доброкачественный миоклонус сна	16	16.3
Доброкачественные глазные феномены	6	6.1
Детские периодические синдромы	6	6.1
Мастурбация	4	4.1
Доброкачественная альтернирующая ночная гемиплегия	2	2.0
Прочие дифференцированные формы (единичные случаи):	7	7.1
Малая форма гиперэксплексии	2	2.0
Spasmus nutans	1	1.0
синдром апноэ во сне	1	1.0
туловищные дистонии	1	1.0
jitteriness	1	1.0
startle-реакция	1	1.0

ны аффективно-респираторные приступы ($\chi^2 = 7.53$; $p = 0.0061$), а также синдром Феджермана ($\chi^2 = 5.59$; $p = 0.018$). При оценке связи основных типов пароксизмов с возрастом установлено, что ННЭПС более характерны для грудных детей ($r = -0,304571$; $p = 0,001734$), а ДНЭПС- для детей старше года ($r = 0,312461$; $p = 0,002295$).

Анализ клинической картины НЭПС свидетельствует об единичных клинических находках в неврологическом статусе у детей группы сравнения. В группе исследования отмечены достоверное преобладание синдрома мышечной гипертонии над манифестацией синдрома мышечной гипотонии ($\chi^2 = 5.52$; $p = 0.019$), также получена более высокая встречаемость синдрома мышечной гипотонии при доброкачественных глазодвигательных феноменах ($r = 0.3133696$; $p = 0.001659$). Наряду с этим, определена достоверная связь между феноменом мышечной дистонии и манифестацией детских периодических синдромов (доброкачественный пароксизмальный тортиколиз и пароксизмальные головокружения) ($r = 0.281551$; $p = 0.004977$).

Исследование соматического статуса свидетельствует об естественной соматической заболеваемости в обеих группах. Однако в I группе отмечена более частая встречаемость функциональных нарушений верхних отделов желудочно-

кишечного тракта (ЖКТ) ($\chi^2 = 5.52$; $p = 0.019$) и анемии ($\chi^2 = 5.60$; $p = 0.018$), чем в группе сравнения. При ННЭПС сопутствующие соматические заболевания в целом встречаются достоверно чаще, чем при других пароксизмальных состояниях ($\chi^2 = 38.36$, $p = 0.0000233$).

Также выявлена статистически достоверная взаимосвязь между наличием ДНЭПС и хронической и/или персистирующей инфекцией у младенцев ($r = 0.220371$; $p = 0.029224$).

У детей с ННЭПС прослеживается достоверная корреляционная взаимосвязь с функциональными расстройствами ЖКТ, в целом ($r = 3.57$; $p = 0.0005$) и функциональными расстройствами кишечника (ФРК) в частности ($r = 3.62$; $p = 0.0004$). Кроме того, у детей этой группы ФРК встречаются достоверно чаще, чем у детей с ДНЭПС ($\chi^2 = 6.66$, $p = 0.00223$), а также по сравнению с общей совокупностью младенцев из обеих групп ($\chi^2 = 6.63$, $p = 0.00124$).

В то же время достоверных различий между группой детей с ДНЭПС и ННЭПС по заболеваемости функциональными расстройствами желудка (ФРЖ) не наблюдается.

Выявлена статистически достоверная корреляция между доброкачественными глазными феноменами и наличием невоспалительных заболеваний органа зрения ($r = 0.234162$; $p = 0.02097$), а также корреляция между наличием невоспали-

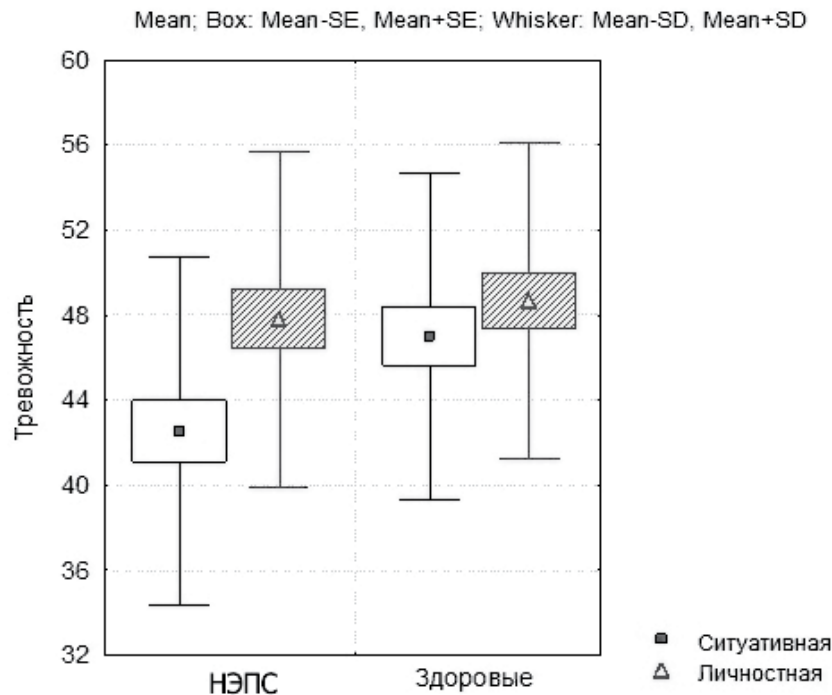


Рис. 1. Показатели ситуативной и личностной тревожности матерей на основании краткой оценочной шкалы Спилбергера-Ханина

Fig. 1. Features of maternal situational and personal anxiety assessed by mean of the Spielberger-Khanin Scale

тельных заболеваний органа зрения и мастурбацией ($r = 0.314777$; $p = 0.001688$).

Установлено, что при аффективно-респираторных приступах (АРП), в сравнении с другими пароксизмальными состояниями, достоверно чаще встречаются железодефицитные состояния и железодефицитная анемия ($p = 0.002$).

Анализ нейровизуализационной картины не выявил существенных различий между указанными группами и подгруппами детей ($p > 0.05$).

Нейрофизиологические исследования показали, что общим в электрогенезе мозга детей обеих групп является доминирующий Θ -ритм с амплитудой фонового ритма от 40 до 80 мВ и отсутствием патологической активности, что соответствует нормальным возрастным характеристикам детей раннего возраста. Тем не менее, у детей с НЭПС достоверно чаще отмечено преобладание амплитуды фонового ритма более 80 мВ ($\chi^2 = 4.43$; $p = 0.035$).

Результаты клинико-психологического обследования матерей детей свидетельствуют о том, что при отсутствии различий в абсолютных показателях тревожности у матерей детей I и II групп ($t = 0.42$, $p = 0.677$), однако достоверное преобладание уровня личностной тревожности над ситуативной выявлено лишь в основной группе ($t = 2.59$, $p = 0.012$) (рис.1, fig. 1)

Обсуждение

Распространенность НЭПС в детской популяции, по данным различных источников, составля-

ет от 12 до 20% [1, 13, 14], с существенным преобладанием в младших возрастных группах [13, 14].

Согласно данным настоящего исследования, распространенность НЭПС у детей раннего возраста составляет 13.8%, с погрешностью на число больных, не прошедших полный объем обследования. Полученные цифры сопоставимы с данными мировой статистики.

По результатам исследования, у ряда детей были диагностированы НЭПС, нашедшие описание в литературе и внесенные в специальный раздел ИАЕ — «имитаторы эпилепсии» [24], а также пароксизмальные расстройства сознания и движения, не удовлетворяющие диагностическим критериям известных НЭПС. Таким образом, впервые все пароксизмальные события были разделены на дифференцированные и недифференцированные (ДНЭПС и ННЭПС).

Особенностью настоящего исследования была попытка оценить роль внешних триггерных факторов в развитии НЭПС.

В одном из исследований, посвященном перинатальным факторам риска развития пароксизмальных состояний, установлено, что риск возникновения пароксизмальных состояний на 1 году жизни выше у недоношенных детей и детей с низкой оценкой по Апгар на 1 минуте жизни [21].

Согласно нашему исследованию, показатели шкалы Апгар на 5 минуте оказались несколько ниже в группе детей с НЭПС в сравнении с контрольной группой ($p < 0.05$). Более заметные отличия выявлены по шкале Апгар на 1 минуте

($p = 0.000001$). Таким образом, согласно проведенному исследованию, нельзя отрицать роль перинатальной гипоксии в формировании НЭПС у младенцев.

Информация в отношении влияния соматических факторов на развитие НЭПС у детей в литературе представлена скудно. Существуют немногочисленные сведения о соматических триггерах, провоцирующих некоторые формы НЭПС [4]. Согласно полученным данным, у детей с ННЭПС сопутствующие соматические заболевания в целом встречаются достоверно чаще, чем при других пароксизмальных состояниях ($\chi^2 = 38.36$, $p = 0.0000233$).

В группе детей с НЭПС в целом отмечена более частая встречаемость анемии ($\chi^2 = 5.60$; $p = 0.018$), чем в группе сравнения. Такое преобладание, вероятнее всего, связано с высокой частотой встречаемости анемии у детей с АРП ($\chi^2 = 7.23$; $p = 0.0002$). Результаты нашего исследования подтверждают и дополняют данные литературы о связи наличия анемии и развития АРП у младенцев [4, 6, 11].

Необходимо также отметить, что наличие у младенцев хронической/персистирующей инфекции может оказывать влияние на манифестацию дифференцированных типов НЭПС ($r = 0.220371$; $p = 0.029224$).

Особое внимание в настоящем исследовании уделено роли функциональных нарушений желудка и кишечника в развитии НЭПС, поскольку известны результаты ряда исследований, касающиеся «кишечно-мозговой оси» и роли энтеральной нервной системы и кишечной микробиоты в формировании неврологической патологии и когнитивного дефицита у детей. [8, 16, 22].

Согласно полученным данным, у детей с НЭПС отмечена более частая встречаемость функциональных нарушений верхних отделов желудочно-кишечного тракта в сравнении с группой контроля ($\chi^2 = 5.52$; $p = 0.019$). Кроме того, у детей с ННЭПС ФРК встречаются достоверно чаще, чем у детей с ДНЭПС ($\chi^2 = 6.66$, $p = 0.00223$), а также по сравнению с общей совокупностью младенцев из обеих групп ($\chi^2 = 6.63$, $p = 0.00124$). Выявлено преобладание расстройств кишечника в возрастной группе до 3 месяцев включительно ($p = 0.0042$), что подтверждает ряд исследований [9, 23].

Немаловажным аспектом данного исследования была оценка личностной и ситуативной тревожности матерей детей с НЭПС и выявление роли тревоги матери в формировании НЭПС у младенца. Большая часть исследований эмоционального статуса родителей у детей с неврологическими заболеваниями касается изучения эпилепсии найдены лишь единичные описания психологических особенностей семей детей с НЭПС, и они касаются АРП [17].

В настоящем исследовании клиничко-психологическое изучение матерей детей с НЭПС выявило преобладание у них личностной тревожности над ситуативной ($t = 2.59$, $p = 0.012$),

при этом показатели ситуативной тревожности в группе контроля оказались выше.

Таким образом, проведенное нами исследование не позволило построить единую модель формирования НЭПС у детей раннего возраста, однако дало возможность выявить ряд важных закономерностей, образно представленных на следующем рис.2 (Fig. 2).

Природа и манифестация НЭПС оставляют ряд вопросов о сущности этих феноменов. Как ранее было показано, дети с НЭПС имеют скудную неврологическую симптоматику и мало отличимы от группы сравнения по нейрофизиологической и нейровизуализационной картине. В связи с этим необходимо подчеркнуть, что рассматриваемые явления описывают у развивающихся младенцев, а, следовательно, возможно рассмотреть данную проблему сквозь призму принципов неврологии развития. Основоволагающей концепцией данной дисциплины является принцип оптимальности, который признает непродуктивными общепринятые клинические дихотомии «нормальный – ненормальный»; «нормальный – патологический» для развивающегося ребенка, а предлагает дихотомию «оптимальный — субоптимальный» [5, 18]. Анализ полученных данных свидетельствует о большей роли в возникновении НЭПС болезней развития, типичных для младенцев (анемия, функциональные расстройства ЖКТ и т.д.), чем реальных поражений нервной системы, что позволяет отнести НЭПС к категории субоптимальных состояний развивающегося ребенка.

Таким образом, на основании проведенного клиничко-функционального исследования можно сделать следующие **выводы**:

В условиях специализированного неврологического стационара дети с НЭПС составляют 13,8 % в структуре всех пароксизмальных расстройств сознания и движений, среди которых 60 % приходится на дифференцированные пароксизмы (согласно классификации ILAE) и 40 % — на недифференцированные.

Для детей с НЭПС, в сравнении с группой контроля, характерны более низкие оценки по шкале Апгар, в особенности, на 1 минуте, более низкие показатели по шкале оптимальности течения беременности и родов, а также легкая полиморфная неврологическая симптоматика, с преобладанием тех или иных особенностей мышечного тонуса, в зависимости от типа пароксизмального расстройства.

У детей с НЭПС в целом, и, особенно, с ННЭПС отмечена повышенная соматическая заболеваемость, в структуре которой ведущее значение имеют функциональные нарушения верхних отделов ЖКТ и анемия. При этом связь развития НЭПС с заболеваниями внутренних органов зависит от характера пароксизмов: при АРП достоверно чаще встречаются железодефицитные состояния; при ННЭПС — ФРК.

Клиничко-психологическое обследование матерей детей с НЭПС свидетельствует о преобладании у них личностной тревожности над ситуативной.

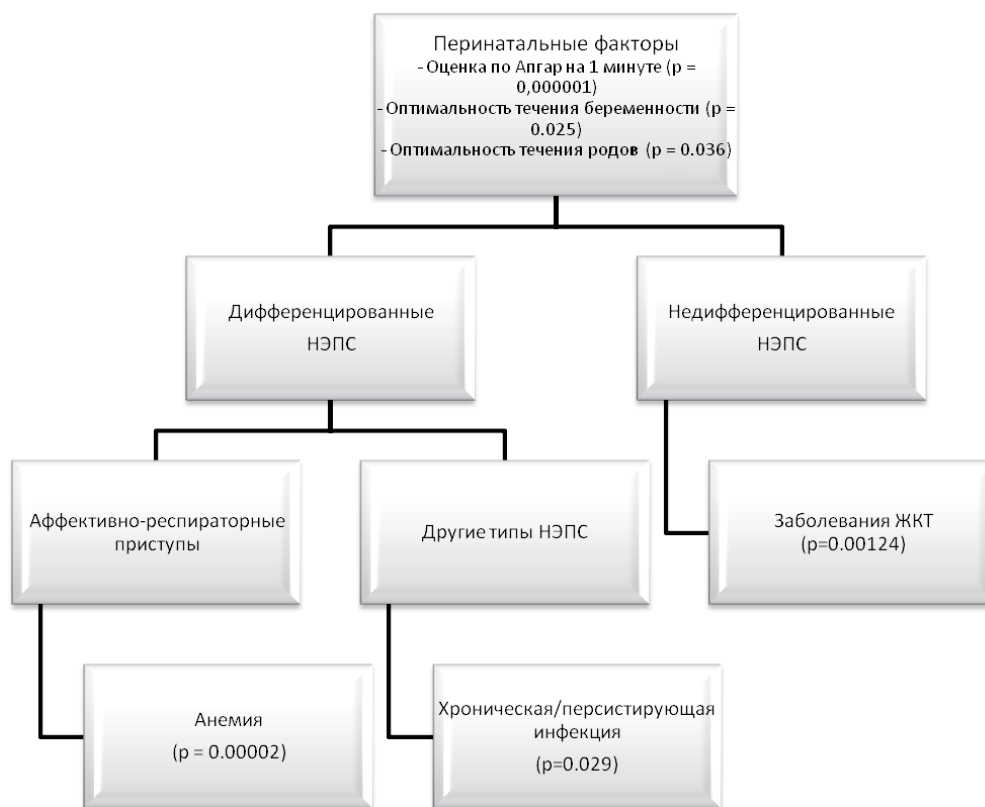


Рис.2. Факторы, влияющие на формирование НЭПС у детей раннего возраста.
Fig. 2. Risk factors of NEPE development in infants.

Литература / References

1. Айвазян С.О. Неэпилептические пароксизмальные состояния, имитирующие эпилепсию у детей. Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2016;8:23–33. [Aivazyan S.O. Neepilepticheskie paroxysmal'nye sostoyaniya, imitiruyuschie epilepsiyu u detey. Epilepsiya i paroxysmal'nye sostoyaniya. 2016;8:23-33 (in Russ.)].
2. Гузева В.И. Эпилепсия и неэпилептические пароксизмальные состояния у детей. М.: Медицинское информационное агентство. 2007;568. [Guzeva V.I. Epilepsiya i neepilepticheskie paroxysmal'nye sostoyaniya u detey. M.: Meditsinskoye informatsionnoye agenstvo. 2007; 568 (in Russ.)].
3. Мухин К.Ю. Эпилептические синдромы. Диагностика и терапия. Справочное руководство для врачей. Под ред. К.Ю. Мухина, А.С. Петрухина, М.Б. Миронова. М.: Системные решения. 2008;223. [Mukhin K.Yu. Epilepticheskie sindromy. Diagnostika i terapiya. Spravochnoye rukovodstvo dlya vrachey. Pod red. K.Yu. Mukhina, A.S. Petrukhina, M.B. Mironova. M.: Systemnye resheniya. 2008;223 (in Russ.)].
4. Неэпилептические пароксизмальные расстройства у детей. Учебно-методическое пособие. Под ред. Д.Д. Коростовцева, В.И. Гузевой, М.Ю. Фоминой и др. СПб.: СПбГПМА. 2006;41. [Neepilepticheskie paroxysmal'nye rasstroystva u detey. Uchebno-metodicheskoye posobie. Pod red. D.D. Korostovtseva, V.I. Guzevoy, M.Yu. Fominoy dr. SPb.: SPbGPMA. 2006;41 (in Russ.)].
5. Пальчик А.Б. Основные принципы неврологии развития. Педиатр 2011;2, (3):90-97. [Palchik A.B. Osnovnyye principy nevrologii razvitiya. Pediatr 2011;2 (3):90-97. (in Russ.)].
6. Пальчик А.Б., Понятишин А.Е. Неэпилептические пароксизмы у грудных детей. М.: МЕДпресс-информ, 2015;136. [Palchik A.B., Ponyatishin A.E. Neepilepticheskie paroxysmy u grudnykh detey. M.: MEDpress-inform. 2015;136. (in Russ.)].
7. Ханин Ю.Л. Краткое руководство к применению шкалы реактивной и личностной тревожности Ч.Д. Spielbergера. Л.: ЛНИИФК. 1976;18. [Khanin Yu.L. Kratkoe rukovodstvo k primeneniyu shkaly reaktivnoy i lichnostnoy trevozhnosti C.D. Spielbergera. L.: LNIIFK. 1976;18. (in Russ.)].
8. Carabotti M, Scirocco A, Maselli MA, Severi C. The gut-brain axis: interactions between enteric microbiota, central and enteric nervous systems. Annals of Gastroenterology. 2015;28(2):203–9.
9. Drossman DA, Hasler WL. Rome IV—Functional GI Disorders: Disorders of Gut-Brain Interaction. Gastroenterology. 2016; 150(6): 1257–61.

10. Fejerman N. Nonepileptic disorders imitating generalized idiopathic epilepsies. *Epilepsia*. 2005; 46(9):80–3.
11. Hamed SA, Gad EF, Sherif TK. Iron deficiency and cyanotic breath-holding spells: The effectiveness of iron therapy. *Pediatric Hematology and Oncology*. 2018;35(3):186–95.
12. Kainer F, Prechtl H, Engele H, Einspieler C. Assessment of the quality of general movements in fetuses and infants of women with type-I diabetes mellitus. *Early Human Development*. 1997;50(1):13–25.
13. Kim SH, Kim H, Lim BC et al. Paroxysmal nonepileptic events in pediatric patients confirmed by long-term video-EEG-monitoring — single tertiary center of 143 patients. *Epilepsy and Behavior*. 2012;24(3):336–40.
14. Kotagal P, Costa M, Wyllie E, Wolgamuth B. Paroxysmal nonepileptic events in children and adolescents. *Pediatrics*. 2002;110(4):46.
15. Luders H, Noachtar S. *Atlas and Classification of Electroencephalography*. — Philadelphia: Saunders. 2000; 203.
16. Maqsood R, Stone T. The gut-brain axis, BDNF, NMDA and CNS disorders. *Neurochemical Research*. 2016;41(11):2819–35.
17. Mattie-Luksic M, Javornisky G, Di Mario FJ. Assessment of stress in mothers of children with severe breath-holding spells. *Pediatrics*. 2000; 106:1–5.
18. Prechtl HFR. The optimality concept. *Early Human Development*. 1980;4(3):201–5.
19. Spielberger CD, Gorsuch RL, Lushene PR et al. *Manual for the State-Trait Anxiety Inventory (Form Y)*. Palo Alto, CA: Consulting Psychologists Press. 1983; 42.
20. Uldall P, Alving J, Hansen LK et al. The misdiagnosis of epilepsy in children admitted to a tertiary epilepsy center with paroxysmal events. *Archives of Disease in Childhood*. 2006;91(3):219–21.
21. Visser AM, Jaddoe WV, Arends LR et al. Paroxysmal disorders in infancy and their risk factors in a population-based cohort: the Generation R Study. *Developmental Medicine and Child Neurology*. 2010;52(11):1014–20.
22. Wakefield AJ. The Gut–Brain Axis in Childhood Developmental Disorders. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. 2002;34:14–7.
23. Wolke D, Bilgin A, Samara M. Systematic Review and Meta-Analysis: Fussing and Crying Durations and Prevalence of Colic in Infants. *The Journal of Pediatrics*. 2017;185:55–61.
24. Официальный сайт Международной Антиэпилептической Лиги [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://www.ilae.org>.

Сведения об авторах

Приворотская Валерия Валерьевна — врач-невролог, 2-е психоневрологическое отделение Детской городской больницы Св. Ольги, Санкт-Петербург, аспирант кафедры неонатологии с курсами неврологии и акушерства-гинекологии ФП и ДПО ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский Педиатрический Медицинский Университет» Минздрава РФ. E-mail: funnypost@list.ru

Пальчик Александр Бейнусович — д.м.н., профессор кафедры неонатологии с курсами неврологии и акушерства-гинекологии ФП и ДПО ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский Педиатрический Медицинский Университет» Минздрава РФ. E-mail: xander57@mail.ru

Понятишин Андрей Евстахиевич — к.м.н., доцент кафедры неонатологии с курсами неврологии и акушерства-гинекологии ФП и ДПО ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский Педиатрический Медицинский Университет» Минздрава РФ, врач-невролог, 2-е психоневрологическое отделение Детской городской больницы Св. Ольги, Санкт-Петербург. E-mail: aronyat@mail.ru

Машевский Глеб Алексеевич — к.т.н., доцент кафедры биотехнических систем «Санкт-Петербургский Государственный Электротехнический Университет «ЛЭТИ» им В.И. Ульянова (Ленина). E-mail: aniket@list.ru