Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова
2024, т. 124, №7, с. 56–64
https://doi.org/10.17116/jnevro202412407156

S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry
2024, vol. 124, no. 7, pp. 56–64
https://doi.org/10.17116/jnevro202412407156

Тревожные расстройства как коморбидные состояния при психоневрологических заболеваниях у детей

© Н.Н. ЗАВАДЕНКО, Ю.Е. НЕСТЕРОВСКИЙ, А.Н. ЗАВАДЕНКО, Е.М. ШИПИЛОВА

ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им Н.И. Пирогова», Москва, Россия

Резюме

Рассматриваются варианты гетеротипической коморбидности тревожных расстройств (ТР) с синдромом дефицита внимания и гиперактивности, расстройствами аутистического спектра, нарушениями развития речи, специфическими расстройствами обучаемости (дислексией, дисграфией, дискалькулией), мигренью, головной болью напряжения у детей и подростков. В случаях гетеротипической коморбидности обращения пациентов с ТР к специалистам могут быть в первую очередь связаны с эмоциональными проблемами. Между тем сочетание ТР с этими заболеваниями приводит к утяжелению их клинических проявлений и ухудшению прогноза, а симптомы тревоги часто не только сохраняются, но и усиливаются с возрастом. Следует учитывать, что ТР у детей с нарушениями нервно-психического развития способствуют снижению качества жизни, академической неуспешности, оказывают негативное влияние на отношения со сверстниками и обстановку в семье, а в молодом взрослом возрасте у пациентов возрастает риск развития депрессии и злоупотребления психоактивными веществами. В связи с этим важное значение приобретают раннее вмешательство и комплексный терапевтический подход с динамической оценкой состояния пациентов. При выборе фармакотерапии целесообразно выбирать препараты, обладающие комплексным действием на патогенетические механизмы основного заболевания и сопутствующих ТР, к которым относится Тенотен детский.

Ключевые слова: *тревожные расстройства, коморбидность, синдром дефицита внимания и гиперактивности, расстройства аутистического спектра, нарушения развития речи, специфические расстройства обучаемости, головная боль, Тенотен детский.*

Информация об авторах:
Заваденко Н.Н. — https://orcid.org/0000-0003-0103-7422
Нестеровский Ю.Е. — https://orcid.org/0000-0002-4276-8400
Заваденко А.Н. — https://orcid.org/0000-0002-3856-1618
Шипилова Е.М. — https://orcid.org/0000-0002-8104-0068
Автор, ответственный за переписку: Нестеровский Ю.Е. — e-mail: yenest@bk.ru

Как цитировать:
Заваденко Н.Н., Нестеровский Ю.Е., Заваденко А.Н., Шипилова Е.М. Тревожные расстройства как коморбидные состояния при психоневрологических заболеваниях у детей. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2024;124(7):56–64.
https://doi.org/10.17116/jnevro202412407156

Anxiety disorders as comorbid conditions in neuropsychiatric diseases in children

© N.N. ZAVADENKO, YU.E. NESTEROVSKIY, A.N. ZAVADENKO, E.M. SHYPILOVA

Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

Abstract

The variants of heterotypic comorbidity of anxiety disorders (AD) with attention deficit hyperactivity disorder, autism spectrum disorders, speech and language development disorders, specific learning disabilities (dyslexia, dysgraphia, dyscalculia), migraine, tension type headache in children and adolescents are discussed. In cases of heterotypic comorbidity the patients with AD referrals to specialists may be primarily associated with their emotional problems. Meanwhile, the comorbidity of AD with these diseases leads to a deterioration of their clinical manifestations and a worsening of the prognosis, and anxiety symptoms often not only persist, but also increase with age. It should be borne in mind that AD in children with neurodevelopmental disorders contribute to a decrease in the quality of life, academic failure, have a negative impact on peer relationships and the family environment, and in young adulthood, patients have an increased risk of depression and substance abuse. Therefore, early intervention and a comprehensive therapeutic approach with a dynamic assessment of the patient's condition are becoming important. When choosing pharmacotherapy, it is advisable to choose medictions that have a complex effect on the pathogenetic mechanisms of the underlying disease and concomitant AD, which include Tenoten for children.

Keywords: *anxiety disorders, comorbidity, attention deficit hyperactivity disorder, autism spectrum disorders, speech and language development disorders, specific learning disabilities, headache, Tenoten for children.*

Information about the authors:
Zavadenko N.N. — https://orcid.org/0000-0003-0103-7422
Nesterovskiy Yu.E. — https://orcid.org/0000-0002-4276-8400
Zavadenko A.N. — https://orcid.org/0000-0002-3856-1618
Shypilova E.M. — https://orcid.org/0000-0002-8104-0068
Corresponding author: Nesterovskiy Yu.E. — e-mail: yenest@bk.ru

To cite this article:
Zavadenko NN, Nesterovskiy YuE, Zavadenko AN, Shypilova EM. Anxiety disorders as comorbid conditions in neuropsychiatric diseases in children. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2024;124(7):56–64. (In Russ.).
https://doi.org/10.17116/jnevro202412407156

По современным данным, почти у 7% детей и подростков имеются симптомы, соответствующие критериям тревожного расстройства (ТР) [1], а распространенность ТР на протяжении детства и юности составляет 20—30% [2]. Для отдельных форм ТР показатели распространенности в педиатрической популяции достигают 20% для специфических фобий (СФ), 9% — для социального ТР (СТР), 8% — для тревожного расстройства, связанного с разлукой (ТРСР) и по 2% — для агорафобии, панического расстройства (ПР) и генерализованного тревожного расстройства (ГТР) [2, 3]. Различные формы ТР имеют особенности возрастного распределения. СФ и ТРСР, как правило, возникают и преобладают в детском возрасте, в то время как манифестация ГТР, ПР и СТР характерна для подросткового периода [2, 3].

При проведении тщательного обследования пациентов диагноз ТР редко ставится изолированно [2]. Коморбидность может протекать как гомотипически (диагностировано еще одно ТР), так и гетеротипически (выявлены расстройства из других диагностических групп). Коморбидная патология при детских ТР является скорее правилом, чем исключением [3, 4]. В случаях гетеротипической коморбидности обращения пациентов с ТР к специалистам могут быть в первую очередь связаны с эмоциональными проблемами, но в процессе обследования часто обнаруживается, что ТР сопровождаются нарушениями поведения либо расстройствами нервно-психического развития и различными неврологическими заболеваниями. Так, крупное международное многоцентровое исследование, объединившее данные 1519 пациентов с ТР в возрасте 5—18 лет, получавших когнитивно-поведенческую терапию, показало, что у 10,8% из них также были диагностированы расстройства настроения и 18,2% — экстернализированные расстройства, в том числе синдром дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ), оппозиционно-вызывающее расстройство (ОВР) или расстройство поведения [5]. Наличие любого из этих состояний приводило к ухудшению ответов на лечение (с меньшими изменениями симптомов ТР по степени тяжести).

При наличии гетеротипических коморбидных расстройств у пациентов с ТР исследования постоянно демонстрируют нарастание симптомов тревоги, нарушений адаптации и ухудшение исходов [3—5]. Такая закономерность подтверждена для наиболее частой формы экстернализированных расстройств — СДВГ, который встречается у 5—7% детского населения [4, 6].

Тревожные расстройства наблюдаются в качестве коморбидных у 25—33% пациентов с *СДВГ* [7, 8]. У детей и подростков с СДВГ чаще всего отмечается ГТР, за которым следуют СТР и ТРСР, у многих дошкольников и младших школьников с СДВГ наблюдаются СФ. При этом у одного пациента с СДВГ может быть обнаружено более одной формы ТР. В случаях сочетаний СДВГ и ТР обычно наблюдается более выраженная клиническая симптоматика, чем при каждом из этих заболеваний в отдельности, а также более тяжелые проявления школьной и социальной дезадаптации [6, 9]. При этом не исключено, что наличие ТР приводит к снижению уровня импульсивности: в условиях психологического тестирования у детей с СДВГ в сочетании с ТР лучше торможение реакций, чем у детей только с СДВГ [10].

Высокий уровень тревожности нередко обнаруживается уже у дошкольников с СДВГ, при этом наряду с типичными для дошкольного возраста страхами у детей с СДВГ выявляются социальные страхи — боязнь неодобрения и наказания со стороны старших и склонность к заниженной самооценке [11]. В условия коморбидности СДВГ и ТР у дошкольников повышается агрессивность и снижается уровень самооценки [12].

В ряде исследований было показано, что наличие тревоги и сопутствующего СДВГ ассоциируется со значительно большим количеством проблем с вниманием, выраженными страхами, связанными со школой, расстройствами настроения и более низкой социальной компетентностью по сравнению с детьми с одним диагнозом [4, 13]. По данным анкетирования родителей присутствие тревоги не сопровождается уменьшением характерных для СДВГ нарушений самоконтроля и поведенческого торможения, которые оказались наиболее значительными в первой группе. Одновременно у детей трех групп с клиническими диагнозами подтверждены сходные нарушения способности к переключению внимания, контроля эмоций и рабочей памяти. В целом трудности регуляции поведения у пациентов с СДВГ усиливались при коморбидных ТР [4, 13].

Дети с СДВГ и коморбидными ТР испытывают более значительные трудности самоконтроля и обучения, имеют более низкое качество жизни и более напряженные семейные отношения, а с течением времени у них нарастает выраженность симптомов СДВГ [6, 12]. Наличие коморбидного ТР у больных с СДВГ определяет более тяжелое течение, худший прогноз и резистентность к терапии [12]. Особое беспокойство вызывают долгосрочные последствия сочетания СДВГ и ТР, поскольку прогноз в целом может стать крайне неблагоприятным из-за нарастания нарушений поведения и употребления психоактивных веществ [3—5].

У многих детей с *расстройствами аутистического спектра (РАС)* обращение за помощью часто бывает связано с симптомами ТР [4, 14]. РАС отмечаются у 1—2% дет-

ского населения и проявляются дефицитом социального взаимодействия и ограниченными моделями поведения, приводящим к значительным нарушениям в повседневной жизни, в том числе при «высокофункциональном» РАС, когда пациенты имеют нормальный уровень интеллектуального развития [4, 15]. Среди детей с РАС от 11 до 84% имеют те или иные симптомы повышенной тревожности, из них у 42—55% они соответствуют диагностическим критериям ТР [14], при этом у 67—79% детей с РАС выраженная тревожность отмечается уже в раннем возрасте [16]. Тревожность чаще встречается у пациентов с «высокофункциональным» аутизмом, но нередко выявляется и при наиболее тяжелых формах аутизма, также в значительной степени связанная с наличием экстернализированных расстройств [4, 14].

Тревога у детей с РАС обусловлена беспокойством по поводу перемен, крайне боязливыми реакциями на звуки, толпу или определенную одежду, страхами из-за невозможности заниматься привычным делом [4]. Из всех форм ТР наиболее частыми являются СФ с оценками распространенности от 31 до 64%, в то время как в педиатрической популяции эти показатели колеблются от 5 до 18% [17].

При этом фобические реакции на определенные объекты могут быть весьма своеобразными. СФ при РАС определяются чрезмерной чувствительностью больных к сенсорной стимуляции, например, такой, как громкие или неожиданные звуки; более чем у половины детей с РАС необычные страхи проявляются боязнью механических вещей, высоты и/или погоды, но также могут встречаться и страхи обыденного содержания (например, темноты, насекомых) [18].

Хотя некоторые симптомы тревоги у детей с РАС похожи на таковые у детей с нормальным развитием, в ряде обстоятельств они могут проявляться иначе. Так, тревога разлуки при РАС может быть результатом чрезмерного беспокойства, связанного с разлукой с близкими людьми, как это бывает у обычных детей, но также она может возникать в ответ на специфические ситуации, такие как беспокойство по поводу того, что ребенок с РАС остается с опекуном, который может допустить отклонения от привычного для него распорядка дня или предложить новые виды деятельности [19].

При встрече со знакомыми или незнакомыми лицами пациенты с РАС могут ощущать отвращение к весьма специфическим сенсорным стимулам, что вызывает упреждающее беспокойство. Как измененная сенсорная чувствительность, так и отвращение могут привести к усилению социальной тревожности, реакции избегания и отказу от социального взаимодействия [18]. Таким образом, ТР у детей с РАС способствуют усугублению нарушений адаптивного поведения, дефицита социальных навыков и негативного жизненного опыта. Выраженная тревожность связана со значительным снижением качества жизни детей с РАС, выходящим за рамки типичных последствий основного заболевания [4, 14, 15, 18].

Достаточно часто ТР у детей сопутствуют *нарушениям развития речи*. Дети с речевыми расстройствами подвержены высокому риску формирования тревожности из-за нарушений коммуникации, негативно влияющих на их возможности общаться с другими детьми и строить взаимоотношения [20—22]. Пациенты с нарушениями развития речи точно знают, что хотели бы сказать, но неспособны перевести свои мысли в связные фразы, что порождает сильное разочарование и вспыльчивость. Это способствует формированию социальной тревожности. Кроме того, нарушения речи оказывают негативное влияние на самооценку, вызывают у ребенка дискомфорт и тревогу из-за ситуаций, в которых он выделяется своей речевой неполноценностью.

Специфические расстройства развития речи (дисфазия развития, алалия) — наиболее широко распространенные нарушения нервно-психического развития, частота встречаемости которых в детской популяции достигает 5—8% [23]. Дисфазия развития — системное недоразвитие речи, в основе которого лежит недостаточный уровень развития речевых центров коры больших полушарий головного мозга, который может быть врожденным или приобретенным на ранних этапах онтогенеза, в доречевом периоде. При этом в основном страдает становление экспрессивной речи, тогда как понимание речи может варьировать, но развито значительно лучше.

Одной из областей, в которой особенно уязвимы дети с дисфазией развития, является эмоциональная регуляция. Для маленьких детей неспособность дать себя понять и регулировать свои эмоции может привести к самоизоляции, раздражительности, обидчивости, истерикам или другим поведенческим проблемам [22]. По сравнению с обычными сверстниками у детей с дисфазией развития почти в два раза чаще проявляются клинически значимые эмоциональные нарушения [24]. Эти пациенты постоянно ощущают неуверенность в себе, склонны к замкнутости и ограничениям своего общения с ровесниками из-за боязни насмешек. Метаанализ существующих данных показывает, что в среднем у детей с дисфазией развития уровень тяжести эмоциональных трудностей превышает 70-й процентиль [24]. Лонгитюдные исследования подтвердили более высокие уровни эмоциональных нарушений при дисфазии развития не только в детском, но и в юношеском возрасте [25].

У взрослых, наблюдавшихся в детстве по поводу дисфазии развития, обнаружены трудности в просоциальном поведении (эмпатическое поведение, направленное на помощь другим без ожидания вознаграждения), низкие уровни социальной компетенции, навыков социального поведения и значительно более высокий показатель проблем в общении, которые могут усугублять имеющуюся тревожность [26].

Поскольку для детей с нарушениями развития речи характерен высокий уровень тревожности, в ряде случаев приходится дифференцировать дисфазию развития с селективным мутизмом — одной из форм ТР у детей, манифестирующей в возрасте 2—5 лет с частотой встречаемости в детской популяции менее 1% [27]. Селективный мутизм не является первичным речевым расстройством и характеризуется тем, что ребенок не в состоянии говорить в определенных ситуациях (в классе или в окружении незнакомых людей), но может легко говорить дома. Возникновение селективного мутизма показывает, насколько негативно тревога может влиять на речь ребенка. Чаще селективный мутизм встречается в семьях с двуязычием, при переезде на новое место жительства с иной языковой средой и обычно возникает в период активного становления речи или при поступлении в детский сад, начале занятий по подготовке к школе. Ребенок перестает разговаривать со всеми, кроме небольшого круга знакомых людей. Это продолжается в течение долгого времени (нескольких месяцев). Несмотря на сохранную речь, ребенок сознательно отказывается от речевого общения (а иногда и от любого общения) в си-

туациях, являющихся для него психотравмирующими (как в детском коллективе, так и среди взрослых). При этом он не просто отказывается говорить, а не в состоянии делать это из-за ощущения, что его речь словно «заморожена» в гортани. Постепенно он учится предвидеть ситуации, которые провоцируют мутизм, и старается их избегать. Важная особенность состоит в том, что у большинства пациентов с селективным мутизмом имеются проявления СТР, а в раннем возрасте — ТРСР [27].

СТР у детей и подростков является характерным коморбидным состоянием не только при селективном мутизме, но и при заикании. Социальная тревожность оказывает негативное влияние на общение, нарушая рабочую память, которая необходима для того, чтобы направлять внимание и реагировать на обращенную речь, а также продуцировать собственную речь [28]. Пациенты с социальной тревожностью испытывают неуверенность в своей речи и с течением времени все больше ограничивают себя в разговорной практике, пытаясь снизить свой уровень тревожности, избегая людей и мест. Заикание и селективный мутизм могут сопутствовать друг другу; оба расстройства связаны с социальной тревожностью и страхом негативной оценки со стороны окружающих, сопровождаются трудностями с использованием социального языка, запинками, переформулировками, частым употреблением слов-паразитов и нарушениями плавности речи [29].

В школьном возрасте у многих детей с расстройствами развития устной речи наблюдаются клинические симптомы не только ТР, но и нарушений формирования письменной речи (дислексии и дисграфии). Значительная группа, имеющая высокий риск формирования сопутствующих ТР, — это дети со *специфическими расстройствами обучаемости (СРО)*. СРО (или специфические расстройства развития учебных навыков, специфическая неспособность к обучению) — нарушения нервно-психического развития, проявляющиеся стойкими трудностями в освоении чтения (дислексия), письма и орфографии (дисграфия) или математики (дискалькулия). СРО манифестируют в школьный период, затрагивают от 7 до 15% детей школьного возраста и характеризуются плохой успеваемостью по чтению, письму и/или математике, что не соответствует нормальному общему интеллектуальному развитию ребенка и адекватной организации образовательного процесса [30]. Чаще всего встречается дислексия, но довольно высок уровень коморбидности между различными СРО. Например, дислексия, как правило, сопровождается дисграфией, а в 30—70% случаев встречается одновременно с дискалькулией [31].

Воздействие академических и социальных стрессоров приводит у детей с СРО к психологической дезадаптации и формированию ТР. Как показали данные метаанализа, примерно 70% учащихся с СРО испытывают более высокий уровень тревоги, чем их сверстники, не страдающие СРО [32]. В ходе исследований у школьников с СРО подтверждено несколько типов тревоги [33]. Академическая тревога относится к повышенному беспокойству, связанному с учебным контекстом, и включает в себя тревогу, связанную с определенным предметом. Социальная тревога относится к страху, испытываемому до или во время социальных ситуаций. Сепарационная тревога связана с переживаниями по поводу текущей или будущей разлуки с родителями или опекунами. Генерализованная тревога сопровождается постоянным беспокойством в различных областях в течение длительного периода времени.

Традиционное объяснение высокой распространенности тревоги у детей с СРО состоит в том, что тревога развивается как следствие повторяющихся неудач в школе. Действительно, учащиеся с СРО переживают хроническую неуспеваемость в учебе, неуверенность, могут постоянно испытывать трудности с соблюдением сроков или завершением заданий, в решении проблем повседневной жизни и социальной адаптации и, как следствие, стресс; поэтому они более предрасположены к ТР, чем их сверстники. Два других потенциальных фактора, приводящих к менее оптимальным результатам в различных видах деятельности и выраженной тревоге среди учеников с СРО, являются стигматизация и угроза стереотипов [34]. Стигматизация обозначает негативные представления о человеке, основанные на определенной его характеристике, в то время как угроза стереотипизации — более конкретные обстоятельства, в которых человек боится подтвердить эти негативные убеждения [34, 35].

Действительно, многие дети с СРО переживают по поводу того, что сверстники будут воспринимать их как «глупых» из-за их трудностей в учебе. Эта тревога может усиливаться при неправильном отношении к ним и отсутствии помощи со стороны учителей и родителей. Кроме того, учащиеся с СРО могут быть физически отделены от одноклассников в течение школьного дня для специального обучения или репетиторства, что определяет их, как различающихся с остальными [30, 34, 35]. Стигматизации при СРО может способствовать то, что образовательные ожидания учителей и родителей от этих детей оказываются более низкими, чем от их сверстников, а одноклассники могут демонстрировать по отношению к ним насмешки и виктимизацию [36]. Нарастающая тревога, которую испытывают учащиеся с СРО, нарушает ключевые когнитивные процессы, задействованные в обучении, что приводит к дальнейшему отставанию в школе [37]. Нейробиологическая концепция предполагает существование «церебральной дисфункции», при которой СРО и тревога связаны с третьим фактором (генетическим/конституциональным) и имеют общую морфо-функциональную основу [38].

Частота встречаемости ТР проанализирована у взрослых с СРО в разных возрастных группах. A.M. Wilson и соавт. [37] оценивали клинические данные пациентов с СРО и их ровесников без СРО, распределенных на три возрастные группы: от 15 до 21 года (244 с СРО, 3 096 без СРО); от 22 до 29 лет (161 и 3394 соотв.); от 30 до 44 лет (265 и 7775 соотв.). Среди лиц с СРО наблюдались ГТР, СТР, агорафобия, ПР. Общая частота встречаемости ТР возрастала от 20,4% в возрастной группе 15—21 год (19,8 у мужчин и 21,4 у женщин) до 27,0% в группе 22—29 лет (26,8 у мужчин и 27,5 у женщин) и далее до 31,0% в группе 30—44 лет (28,2 у мужчин и 35,3 у женщин). Частота встречаемости ТР среди всех обследованных с СРО составила 25,8% (24,6 у мужчин и 27,8 у женщин), что в 2,5 раза превышало данный показатель среди лиц без СРО — 10,1% (8,3 у мужчин и 12,0 у женщин). Таким образом, по мере взросления пациентов с СРО частота встречаемости ТР среди них не уменьшается, а имеет тенденцию к росту как у мужчин, так и у женщин [37].

Школьная неуспешность сопровождается длительными и многочисленными стрессами в семье, школе, взаимоотношениях со сверстниками и другими людьми, что может предрасполагать к развитию различных психосоматических расстройств, и особенно головных болей. О стрессовом жизненном опыте чаще сообщали школьники с любыми фор-

мами головной боли, нежели дети без головных болей [39]. Негативный стресс был связан с неудовлетворенностью обучением, чрезмерными школьными требованиями, отсутствием социального признания, изоляцией в коллективе и хроническим беспокойством. Стресс был выражен как у детей с мигренью, так и головной болью напряжения (ГБН), что, с одной стороны, указывает на его роль в качестве триггера приступов головной боли, а с другой — на его участие в механизмах патогенеза мигрени и ГБН через формирование эмоциональных расстройств [39, 40].

Первичные головные боли часто встречаются у детей и подростков. Около 60% из них испытывают по крайней мере три эпизода головной боли в год, мигренью страдают около 8% и ГБН — более 20% [41, 42]. В недавнем метаанализе 80 наблюдательных исследований подтверждено, что дети и подростки с мигренью чаще страдают ТР, а также депрессиями, чем здоровые дети и подростки [43]. Метаанализ при сравнении детей и подростков с мигренью со здоровыми ровесниками показал существование: связи между мигренью и симптомами тревоги (стандартизированные средние различия — SMD, 1,13; 95% доверительный интервал — CI, 0,64—1,63); связи между мигренью и депрессивными симптомами (SMD, 0,67; 95% CI, 0,46—0,87); значительно более высоких шансов развития ТР (отношение шансов — OR, 1,93, 95% CI, 1,49—2,50) и депрессивных расстройств (OR, 2,01, 95% CI, 1,46—2,78) у пациентов с мигренью [43]. Эти результаты свидетельствуют об умеренной или большой величине эффекта для каждой изученной ассоциации.

Коморбидность ТР с мигренью или ГБН часто встречается в клинической практике, особенно у детей и подростков, обращающихся в специализированные клиники по поводу частых и хронических головных болей [40, 44]. Две концепции о причинно-следственных отношениях ТР и головной боли заключаются в следующем: первая — тревога может вызывать головную боль, а дети с низкой толерантностью к стрессорам испытывают более частые, длительные и тяжелые приступы головной боли; вторая — головные боли, как первичное заболевание, вызывают тревогу при развитии приступа [45]. У детей с рецидивирующими головными болями уровень тревоги повышается с возрастом, а наличие головных болей в детстве увеличивает их риск во взрослой жизни, при этом эмоциональные расстройства способствуют усугублению и хронизации головных болей.

Сегодня взаимосвязь между головной болью и сопутствующими эмоциональными нарушениями рассматривается как двунаправленная, то есть одно состояние служит пусковым механизмом для другого, при этом существует более высокий риск тревоги и депрессии у детей с головными болями (особенно частыми и хроническими), а также повышенный риск сохранения головной боли у пациентов с тревогой и депрессией [40, 46]. Понимание этой двунаправленной связи коморбидных расстройств имеет большое значение для обоснования целостного биопсихосоциального подхода к лечению головных болей у детей и подростков, а также для устранения рисков и сочетаний с другими психоневрологическими заболеваниями.

ГБН могут быть связаны с напряжением перикраниальных мышц (лобных, височных, затылочных) и обычно возникают в ответ на воздействие острого или хронического эмоционального стресса, при тревожных и депрессивных расстройствах (в том числе скрытых, маскированных). При ГБН у детей патофизиологической особенностью является незрелость механизмов психологической зашиты, что обусловливает проявление заболевания при воздействии незначительных, с точки зрения взрослых, стрессовых факторов. Под влиянием психотравмирующих ситуаций формируются ТР (СФ, ГТР, СТР) [47, 48]. Эти ситуации приводят к неконтролируемым миофасциальным феноменам, тоническому напряжению перикраниальных мышц. Подтверждена нейробиологическая основа ГБН, а патогенез заболевания связан с комбинацией факторов, которые включают влияние стресса у предрасположенных лиц, периферические механизмы (мышечный спазм), центральные механизмы (центральную сенситизацию и дезингибицию) [49].

По данным Е.М. Шипиловой [50], в качестве наиболее распространенных коморбидных состояний у детей и подростков с ГБН в возрасте 8—16 лет выступают ТР, которые были диагностированы у большинства 72,7% обследованных пациентов, что значительно превышает среднепопуляционные показатели. Достоверно чаще ТР встречались у детей и подростков с хроническими ГБН — 81,4%, чем с частыми эпизодическими ГБН — 67,0%. При этом у пациентов с ГБН в сочетании с ТР (по сравнению с пациентами с ГБН без коморбидных расстройств) обнаружены значимо более высокие показатели частоты ГБН и ее негативного влияния на повседневную активность и тенденцию к увеличению средней продолжительности и интенсивности приступов ГБ [50].

Согласно результатам самооценки пациентами выраженности проявлений ТР по шкале тревожности SCAS в группе с хроническими ГБН по сравнению с пациентами с частыми эпизодическими ГБН обнаружены значимо более высокие показатели общей оценки ТР — соответственно 36,7±1,8 и 30,3±1,4 баллов (p<0,01), а также достоверно более выраженные нарушения по показателям: «Паническое расстройство и агорафобия», «Страх телесных повреждений», «Социофобия» и «Проявления генерализованной тревоги» [50].

Для достижения оптимальных результатов в оказании помощи детям с нарушениями речи, РАС, СДВГ, СРО, головными болями необходимо применять методы диагностики и лечения возможных сопутствующих ТР. Как показывают результаты современных исследований, сочетание ТР с этими заболеваниями приводит к утяжелению их клинических проявлений и ухудшению прогноза, а симптомы тревоги часто не только сохраняются, но и усиливаются с возрастом [2—5, 51]. Следует учитывать, что детская тревога связана со снижением качества жизни, академической неуспешностью, оказывает негативное влияние на отношения со сверстниками и обстановку в семье [2, 3, 52]. Становясь старше, дети и подростки с ТР имеют повышенный риск депрессии, суицидального поведения, наркотической и алкогольной зависимости [4, 52—54].

В связи с этим важным аспектом эффективного лечения является не только раннее выявление коморбидных ТР, но и правильная постановка основного диагноза, определяющего рациональный выбор терапии с применением немедикаментозных методов и лекарственных препаратов. Высокая встречаемость коморбидных ТР среди детей и подростков диктует потребность в применении программ раннего вмешательства и профилактики, психотерапевтических методов. Следует начинать с поиска факторов хронического стресса и устранения возможной психотравмирующей ситуации. С учетом возраста па-

циента проводятся занятия с психологом или психотерапевтом для выработки стратегии поведения в стрессовой ситуации, уменьшения выраженности тревожности и формирование позитивного образа мышления.

Важное значение имеет проведение с детьми мероприятий, направленных на повышение адаптации к стрессовым ситуациям. К ним относятся консультации психолога с целью предоставления родителям рекомендаций по формированию правильной воспитательной стратегии в семье, а также формирование у ребенка правильной поведенческой реакции в стрессовой ситуации. Когда навыки преодоления сложных ситуаций и смелое поведение практикуются и поощряются в домашних условиях, дети и подростки учатся противостоять своим страхам, идти на разумный риск и обретают уверенность в собственных силах. При легких и умеренных ТР данные исследований подтверждают эффективность когнитивно-поведенческой терапии (КПТ), проводимой индивидуально или в группах [5, 52, 55].

Для школьников с ТР важна всеобъемлющая поддержка в условиях образовательной среды. Преподавателям и школьному персоналу важно научиться распознавать и устранять социально-эмоциональные проблемы у учащихся, испытывающих трудности в обучении, обеспечивая благоприятную обстановку, адаптированные условия обучения и меры, направленные на социальные аспекты школьной жизни. Помимо академической поддержки учащимся с ТР и трудностями в обучении требуются социальная и эмоциональная поддержка, направленные на преодоление социальной изоляции [33].

При назначении фармакотерапии целесообразно выбирать препараты, обладающие комплексным действием на ЦНС и патогенетические механизмы основного заболевания и сопутствующих ТР. Таким средством является Тенотен детский [56], в состав которого входят технологически обработанные по градуальной технологии антитела к мозгоспецифическому белку S100 [57]. В отношении этого белка накоплены данные о его участии в патогенезе ТР [56].

В многоцентровое двойное слепое плацебо-контролируемое рандомизированное исследование эффективности и безопасности препарата Тенотен детский у пациентов 5—15 лет с подтвержденным диагнозом ТР были включены 98 пациентов [58], разделенные на две группы: 48 пациентов, лечившиеся препаратом Тенотен детский по 1 табл. 3 раза в день в течение 12 нед и 50 пациентов, получавшие плацебо. Исходно большинство детей имели высокий (59% в 1-й группе и 65% во 2-й группе) либо средний (39 и 35% соответственно) уровень тревожности. Через 4 нед лечения доля детей с высоким уровнем тревожности в 1-й группе уменьшилась с 59 до 33% (против 65 и 46% во 2-й группе), а к окончанию 12-недельного курса — еще значительнее и составила в 1-й группе 20% (против 35% во 2-й группе), за счет чего возросла доля детей со средним уровнем тревожности до 78% (против 65% во 2-й группе). Показано, что средние значения индекса тревожности у детей младшей возрастной группы за 12 нед лечения препаратом Тенотен детский снизились на 11,9 балла (против 8,3 балла в группе плацебо), что указывает на значимый анксиолитический эффект препарата Тенотен детский, особенно в младшей возрастной группе пациентов 5—7 лет, и подтверждает необходимость ранней диагностики и лечения ТР. У пациентов 8—15 лет на фоне лечения выявлена редукция симптомов ТР по субшкалам детской тревожности SCAS «Сепарационная тревожность», «Панические атаки и агорафобия», «Социальная фобия». Частота нежелательных явлений при лечении препаратом Тенотен детский не отличалось от таковой при применении плацебо [58].

В другом многоцентровом двойном слепом плацебо-контролируемом рандомизированном исследовании были подтверждены эффективность и безопасность препарата Тенотен детский в лечении СРО у детей [58]. В исследование были включены 240 детей в возрасте 7—9 лет (учащиеся 1—3 классов) с расстройствами формирования навыков чтения, спеллингования (умения грамотно писать слова и правильно произносить их по буквам), арифметических навыков, смешанными расстройствами. Пациенты распределялись в группу терапии препаратом Тенотен детский по 1 таблетке 3 раза в день в течение 12 нед (n=122) или плацебо по той же схеме (n=118). Средний суммарный балл сформированности учебных навыков через 12 нед лечения увеличился с 61,39±12,04 до 79,94±18,22 (на 18,55±15,87) в группе активной терапии и с 60,46±11,04 до 74,56±18,75 (на 14,10±15,86) в группе плацебо (p=0,0113). Доля детей с улучшением суммарного балла сформированности учебных навыков (чтения, спеллингования, счета) через 12 нед лечения в группе терапии препаратом Тенотен детский составила 85,1% по сравнению с 69,0% в группе плацебо (p=0,0033). В задачи данного исследования не входила оценка влияния препарата Тенотен детский на тревожность, но логично предположить, что анксиолитическое действие препарата способствовало преодолению когнитивных нарушений и учебных трудностей у пациентов с СРО [59].

В двойном слепом плацебо-контролируемом рандомизированном исследовании оценивали эффективность препарата Тенотен детский, назначавшегося по 2 таблетки 2 раза в день, у 100 пациентов с СДВГ в возрасте 6—12 лет [60]. Снижение среднего суммарного балла по шкале ADHDRS-IV по завершении 12-недельной терапии составило 12,4 балла (38,2%) в группе препарата «Тенотен детский» и 6,3 балла (18,8%) в группе плацебо (p<0,001). При этом статистически значимое преимущество препарата Тенотен детский отмечалось уже через 2 нед терапии и в дальнейшем поступательно возрастало как в отношении симптомов нарушений внимания, так и гиперактивности-импульсивности.

В открытом контролируемом исследовании проведена оценка эффективности препарата Тенотен детский при моторных и речевых нарушениях у детей, перенесших перинатальное поражение ЦНС. Обследовано 80 детей в возрасте от 3 лет до 3 лет 11 мес, распределенных на основную (50 детей) и контрольную (30 детей) группы [61]. В основной группе применялось сочетание стандартных логопедических методик с лечением препаратом Тенотен детский (1 таблетка 3 раза в день в течение 12 нед). В контрольной группе Тенотен детский не назначался. Включение в комплексную терапию препарата Тенотен детский способствовало более успешному развитию общей моторики и пространственной координации, а также тонкой моторики рук. Одновременно у пациентов, лечившихся препаратом Тенотен детский, уменьшились проявления дизартрии и улучшилась артикуляция в сравнении с детьми, получавшими только логопедическую помощь, а также достигались нормализация поведения со снижением гиперактивности, возбудимости, неусидчивости.

Тенотен детский был применен при лечении ГБН у подростков. В исследовании принял участие 51 пациент (сред-

ний возраст 13,9 года), которых разделили на две группы: основную (n=31), пациенты которой получали лечение препаратом Тенотен детский по 1 таблетке 3 раза в день, и контрольную (n=20) [62]. Терапия препаратом Тенотен детский в течение 4 нед приводила к снижению интенсивности и частоты жалоб на головную боль, при этом увеличилась доля пациентов с более редкими эпизодами ГБН. Отмечено уменьшение числа подростков в группах с жалобами на постоянную ГБН (с 9,7 до 6,5%) и ГБН с частотой 2 раза в неделю (с 22,6 до 16,1%). В то же время число подростков с более редкими эпизодами ГБН возросло и составило: в группе с ГБН 1—2 раза в месяц — 29%, а в группе с ГБН 1 раз в неделю — 48%. В отличие от основной группы в контрольной группе зарегистрирована отрицательная клиническая динамика. Одновременно отмечалось сужение спектра факторов, провоцирующих ГБН, таких как эмоциональное напряжение, перемена погоды, плохой сон, а также снижение частоты сопутствующих проявлений — тошноты и желания прилечь. По окончании лечения отмечена положительная динамика по снижению показателя депрессии по шкале Бека в обеих группах, но более выраженной она оказалась в группе лечения препаратом Тенотен детский [62].

Принимая во внимание неблагоприятное влияние коморбидных ТР на проявления основного заболевания, школьную успешность и социально-психологическую адаптацию у детей, важное значение приобретают раннее вмешательство и комплексный терапевтический подход с динамической оценкой состояния пациентов и результатов проводимой терапии.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflicts of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Polanczyk GV, Salum GA, Sugaya LS, et al. Annual research review: A meta-analysis of the worldwide prevalence of mental disorders in children and adolescents. *J Child Psychol Psychiatry*. 2015;56(3):345-365. https://doi.org/10.1111/jcpp.12381
2. Walter HJ, Bukstein OG, Abright AR, et al. Clinical practice guideline for the assessment and treatment of children and adolescents with anxiety disorders. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2020;59(10):1107-1124. https://doi.org/10.1016/j.jaac.2020.05.005
3. Predescu E, Boglarka Asztalos A, Şipoş R. Prevalence and treatment of anxiety disorders comorbidities in a clinical romanian sample of children and adolescents with psychiatric disorders. In: *Psychopathology — An International and Interdisciplinary Perspective*. IntechOpen, 2020, Chapter 6, p. 17. https://doi.org/10.5772/intechopen.82083
4. Mobach L, Gould K, Hudson JL. Comorbidity in Childhood Anxiety Disorders. In: S.N. Compton, M.A. Villabø, H. Kristensen (Eds.), Pediatric anxiety disorders. Elsevier, London, UK: 2019, Chapter 13, pp. 277-298. https://doi.org/10.1016/B978-0-12-813004-9.00013-X
5. Hudson JL, Keers R, Roberts S, et al. Clinical Predictors of Response to cognitive-behavioral therapy in pediatric anxiety disorders: the genes for treatment (GxT) study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2015;54(6):454-463. https://doi.org/10.1016/j.jaac.2015.03.018
6. Чутко Л.С., Яковенко Е.А., Сурушкина С.Ю. и др. Нарушения эмоциональной и поведенческой регуляции у детей с синдромом дефицита внимания с гиперактивностью. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2022;122(6):100-107.
Chutko LS, Yakovenko EA, Surushkina SYu, et al. Emotional and behavioral dysregulation in children with attention deficit hyperactivity disorder. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2022;122(6):100-107. (In Russ.).
https://doi.org/10.17116/jnevro2022122061100
7. Geller D, Donnelly C, Lopez F, et al. Atomoxetine treatment for pediatric patients with attention-deficit/hyperactivity disorder with comorbid anxiety disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2007;46(9):1119-1127. https://doi.org/10.1097/chi.0b013e3180ca8385
8. Jarrett MA, Ollendick TH. A conceptual review of the comorbidity of attention-deficit/hyperactivity disorder and anxiety: implications for future research and practice. *Clin Psychol Rev*. 2008;28(7):1266-1280. https://doi.org/10.1016/j.cpr.2008.05.004
9. Tallberg P, Svanberg K, Hallin AL, et al. The three-year outcome of emotional symptoms in clinically referred youth with ADHD and their relationship to neuropsychological functions. *Scand J Child Adolesc Psychiatr Psychol*. 2022;10(1):72-86. https://doi.org/10.2478/sjcapp-2022-0008
10. Maric M, Bexkens A, Bögels SM. Is clinical anxiety a risk or a protective factor for executive functioning in youth with ADHD? A Meta-regression Analysis. *Clin Child Fam Psychol Rev*. 2018;21(3):340-353. https://doi.org/10.1007/s10567-018-0255-8
11. Корабельникова Е.А. Тревожные расстройства у детей с синдромом дефицита внимания с гиперактивностью. *РМЖ. Мать и дитя*. 2020;3(4):302-308.
Korabel'nikova E.A. Anxiety disorders in children with attention deficit/hyperactivity disorder. *Russian Journal of Woman and Child Health*. 2020;3(4):302-308. (In Russ.).
https://doi.org/10.32364/2618-8430-2020-3-4-302-308
12. Гасанов Р.Ф., Макаров И.В., Емелина Д.А. Тревожные состояния у детей с гиперкинетическим расстройством. *Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева*. 2019;(2):3-12.
Gasanov RF, Makarov IV, Emelina DA. Anxiety in children with hyperkinetic disorder (literature review). *V.M. Bekhterev review of psychiatry and medical psychology*. 2019;(2):3-12. (In Russ.).
https://doi.org/10.31363/2313-7053-2019-2-3-12
13. Sørensen L, Plessen KJ, Nicholas J, et al. Is behavioral regulation in children with ADHD aggravated by comorbid anxiety disorder? *Journal of Attention Disorders*. 2011;15(1): 56-66.
https://doi.org/10.1177/1087054709356931
14. White SW, Oswald D, Ollendick T, et al. Anxiety in children and adolescents with autism spectrum disorders. *Clin Psychol Rev*. 2009;29(3):216-229. https://doi.org/10.1016/j.cpr.2009.01.003
15. Симашкова Н.В., Макушкин Е.В., Иванов М.В. и др. Клинико-социальные модели ведения пациентов с расстройствами аутистического спектра. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2021;121(6):13-20.
Simashkova NV, Makushkin EV, Ivanov MV, et al. Models of clinical and social management of patients with autism spectrum disorders. S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. 2021;121(6):13-20. (In Russ.).
https://doi.org/10.17116/jnevro202112106113
16. Mayes SD, Calhoun SL, Murray MJ, et al. Anxiety, depression, and irritability in children with autism relative to other neuropsychiatric disorders and typical development. *Research in Autism Spectrum Disorders*. 2011;5(1):474-485.
https://doi.org/10.1016/j.rasd.2010.06.012
17. Mayes SD, Calhoun SL, Aggarwal R, et al. Unusual fears in children with autism. *Research in Autism Spectrum Disorders*. 2013;7(1):151-158. https://doi.org/10.1016/j.rasd.2012.08.002
18. Синявская И.А., Титиевский С.В. Клиника и терапия тревожно-фобических расстройств у детей, страдающих аутизмом. *Журнал психиатрии и медицинской психологии*. 2020;2(50):76-83.
Sinyavskaya IA, Titievsky SV. Clinics and therapy of anxiety-phobic disorders in children with autism. *Journal of Psychiatry and Medical Psychology*. 2020;2(50):76-83. (In Russ.).
19. Kerns CM, Rump K, Worley J, et al. The differential diagnosis of anxiety disorders in cognitively-able youth with autism. *Cognitive and Behavioral Practice*. 2016;23(4):530-547.
https://doi.org/10.1016/j.cbpra.2015.11.004

20. Conti-Ramsden G, Mok P, Durkin K, et al. Do emotional difficulties and peer problems occur together from childhood to adolescence? The case of children with a history of developmental language disorder (DLD). *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2019;28(7):993-1004. https://doi.org/10.1007/s00787-018-1261-6
21. Özcebe E, Noyan Erbas A, Karahan Tiğrak T. Analysis of behavioural characteristics of children with developmental language disorders. *Int J Speech Lang Pathol*. 2020;22(1):30-36. https://doi.org/10.1080/17549507.2019.1571631
22. Чутко Л.С., Сурушкина С.Ю., Яковенко Е.А. и др. Поведенческие нарушения у детей с расстройствами речевого развития. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2021;121(5):57-61. Chutko LS, Surushkina SYu, Yakovenko EA, et al. Behavioral disorders in children with specific language impairment. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2021;121(5):57-61. (In Russ.). https://doi.org/10.17116/jnevro202112105157
23. Law J, Dennis JA, Charlton JJV. Speech and language therapy interventions for children with primary speech and/or language disorders. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2017, Issue 1. Art. No.: CD012490. https://doi.org/10.1002/14651858.CD012490
24. Conti-Ramsden G, Mok PL, Pickles A, et al. Adolescents with a history of specific language impairment (SLI): strengths and difficulties in social, emotional and behavioral functioning. *Res Dev Disabil*. 2013;34(11):4161-4169. https://doi.org/10.1016/j.ridd.2013.08.043
25. Yew SG, O'Kearney R. Emotional and behavioural outcomes later in childhood and adolescence for children with specific language impairments: meta-analyses of controlled prospective studies. *J Child Psychol Psychiatry*. 2013;54(5):516-524. https://doi.org/10.1111/jcpp.12009
26. Langbecker D, Snoswell CL, Smith AC, et al. Long-term effects of childhood speech and language disorders: A scoping review. *South African Journal of Childhood Education*. 2020;10(1): a801. https://doi.org/10.4102/sajce.v10i1.801
27. Muris P, Ollendick TH. Children who are anxious in silence: a review on selective mutism, the new anxiety disorder in DSM-5. *Clin Child Fam Psychol Rev*. 2015;18(2): 151-169. https://doi.org/10.1007/s10567-015-0181-y
28. Moran TP. Anxiety and working memory capacity: A meta-analysis and narrative review. *Psychol Bull*. 2016;142(8):831-864. https://doi.org/10.1037/bul0000051
29. Scaler Scott K. Cluttering in a school-aged child: tackling the challenges step by step. *Seminars in Speech and Language*. 2022;43(2):130-146. https://doi.org/10.1055/s-0042-1743537
30. Grigorenko EL, Compton DL, Fuchs LS, et al. Understanding, educating, and supporting children with specific learning disabilities: 50 years of science and practice. *American Psychologist*. 2020;75(1):37-51. https://doi.org/10.1037/amp0000452
31. Haft SL, Duong PH, Ho TC, et al. Anxiety and attentional bias in children with specific learning disorders. *J Abnorm Child Psychol*. 2019;47(3):487-497. https://doi.org/10.1007/s10802-018-0458-y
32. Nelson JM, Harwood H. Learning disabilities and anxiety: a meta-analysis. *J Learn Disabil*. 2011;44(1):3-17. https://doi.org/10.1177/0022219409359939
33. Vieira APA, Peng P, Antoniuk A, et al. Internalizing problems in individuals with reading, mathematics and unspecified learning difficulties: a systematic review and meta-analysis. *Ann Dyslexia*. 2024;74(1):4-26. https://doi.org/10.1007/s11881-023-00294-4
34. Haft SL, Greiner de Magalhães C, Hoeft F. A systematic review of the consequences of stigma and stereotype threat for individuals with specific learning disabilities. *J Learn Disabil*. 2023;56(3):193-209. https://doi.org/10.1177/00222194221087383
35. Pennington CR, Heim D, Levy AR, et al. Twenty years of stereotype threat research: a review of psychological mediators. *PLoS One*. 2016;11(1):e0146487. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0146487
36. Shifrer D. Stigma of a label: Educational expectations for high school students labeled with learning disabilities. *Journal of Health and Social Behavior*. 2013;54(4):462-480. https://doi.org/10.1177/0022146513503346
37. Wilson AM, Deri Armstrong C, Furrie A, et al. The mental health of canadians with self-reported learning disabilities. *J Learn Disabil*. 2009;42(1):24-40. https://doi.org/10.1177/0022219408326216
38. Georgitsi M, Dermitzakis I, Soumelidou E, et al. The polygenic nature and complex genetic architecture of specific learning disorder. *Brain Sci*. 2021;11(5):631. https://doi.org/10.3390/brainsci11050631
39. Milde-Busch A, Blaschek A, Heinen F, et al. Associations between stress and migraine and tension-type headache: results from a school-based study in adolescents from grammar schools in Germany. *Cephalalgia*. 2011;31(7):774-785. https://doi.org/10.1177/0333102410390397
40. Abu-Arafeh I. Headache and Psychological Comorbidities: An Appraisal of the Evidence. *J Clin Med*. 2023;12(7):2683. https://doi.org/10.3390/jcm12072683
41. Abu-Arafeh I, Razak S, Sivaraman B, et al. Prevalence of headache and migraine in children and adolescents: a systematic review of population-based studies. *Dev Med Child Neurol*. 2010;52(12):1088-1097. https://doi.org/10.1111/j.1469-8749.2010.03793.x
42. Onofri A, Pensato U, Rosignoli C, et al; European Headache Federation School of Advanced Studies (EHF-SAS). Primary headache epidemiology in children and adolescents: a systematic review and meta-analysis. *J Headache Pain*. 2023;24(1):8. https://doi.org/10.1186/s10194-023-01541-0
43. Falla K, Kuziek J, Mahnaz SR, et al. Anxiety and depressive symptoms and disorders in children and adolescents with migraine: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Pediatr*. 2022;176(12):1176-1187. https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2022.3940
44. Greene K, Irwin SL, Gelfand AA. Pediatric migraine: an update. *Neurol Clin*. 2019;37(4):815-833. https://doi.org/10.1016/j.ncl.2019.07.009
45. Есин О.Р., Есин Р.Г., Хайруллин И.Х. Тревожные расстройства у детей и подростков с первичными головными болями: диагностика и возможности терапии. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2022;122(9 вып. 2):46-50. Esin OR, Esin RG, Khayrullin IKh. Anxiety in children and adolescents with primary headaches: diagnosis and treatment options. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2022;122(9-2):46-50. (In Russ.). https://doi.org/10.17116/jnevro202212209246
46. Hammond NG, Orr SL, Colman I. Early life stress in adolescent migraine and the mediational influence of symptoms of depression and anxiety in a Canadian cohort. *Headache*. 2019;59(10):1687-1699. https://doi.org/10.1111/head.13644
47. Gelfand A.A. Pediatric and Adolescent Headache. *Continuum (Minneap Minn)*. 2018;24(4):1108-1136. https://doi.org/10.1212/CON.0000000000000638
48. Abu-Arafeh I, Özge A. *Headache in children and adolescents. a case-based approach*. Switzerland: Springer International Publishing; 2016;220. https://doi.org/10.1007/978-3-319-28628-0
49. Заваденко Н.Н., Шипилова Е.М., Нестеровский Ю.Е. и др. Головная боль напряжения — болезнь детей, подростков и взрослых. *Терапия*. 2021;7(5):66-76. Zavadenko NN, Shypilova EM, Nesterovskiy YuE, et al. Tension-type headache — the disease of children, adolescents and adults. *Therapy*. 2021;7(5):66-76. (In Russ.). https://doi.org/10.18565/therapy.2021.5.66-76
50. Шипилова Е.М. Исследование эффективности методов лечения головной боли напряженного типа у детей и подростков: Дис. ... канд. мед. наук. М. 2020. Shypilova EM. Investigation of the effectiveness of treatment methods of tension type headache in children and adolescents: Dis. ... kand. med. nauk. M. 2020. (In Russ.).
51. Barrios CS, Leppert KA, Dougherty LR. Epidemiology and nosology of preschool anxiety disorders. In B. Fisak & P. Barrett (Eds.), Anxiety in preschool children: assessment, treatment, and prevention. Routledge/Taylor & Francis Group: 2019;1-28. https://doi.org/10.4324/9781315213828-1
52. James AC, Reardon T, Soler A, et al. Cognitive behavioural therapy for anxiety disorders in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020;11(11):CD013162. https://doi.org/10.1002/14651858.CD013162.pub2
53. Benton TD, Muhrer E, Jones JD, et al. Dysregulation and suicide in children and adolescents. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am*. 2021;30(2):389-399. https://doi.org/10.1016/j.chc.2020.10.008
54. Fite PJ, O'Dell C, Hesse DR. Alcohol use and internalizing symptoms among high school students: does parental permission matter? *Child Psychiatry Hum Dev*. 2023;54(5):1446-1451. https://doi.org/10.1007/s10578-022-01339-2
55. Fisak B, Penna A, Mian ND, et al. The effectiveness of anxiety interventions for young children: a meta-analytic review. *J Child Fam Stud*. 2023;24:1-12. https://doi.org/10.1007/s10826-023-02596-y

56. Хакимова Г.Р., Воронина Т.А., Дугина Ю.Л. и др. Спектр фармакологических эффектов антител к белку S100 в релиз-активной форме и механизмы их реализации. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2016;116(4):100-113.
Khakimova GR, Voronina TA, Dugina IuL, et al. Farmacological effects of anti-S100 in release-active form and mechanisms of their realisation. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2016;116(4):100-113. (In Russ.).
https://doi.org/10.17116/jnevro201611641100-113

57. Общая фармакопейная статья Государственной фармакопеи Российской Федерации XV издания ОФС. 1.7.0001 Биологические лекарственные препараты, полученные на основе градуальной технологии. 2023. (Электронный ресурс). Дата обращения: 06.05.24.
Общая фармакопейная статья Государственной фармакопеи Российской Федерации XV издания ОФС. 1.7.0001 Биологические лекарственные препараты, полученные на основе градуальной технологии. 2023. (Electronic resource). Date of access: 06.05.24.
https://pharmacopoeia.regmed.ru/pharmacopoeia/izdanie-15/1/1-9/biologicheskie-lekarstvennye-preparaty-poluchennye-na-osnove-gradualnoy-tekhnologii/

58. Заваденко Н.Н., Симашкова Н.В., Вакула И.Н. и др. Современные возможности фармакотерапии тревожных расстройств у детей и подростков. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2015;115(11):33-39.
Zavadenko NN, Simashkova NV, Vakula IN, et al. Current possibilities in pharmacotherapy of anxiety disorders in children and adolescents. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2015;115(11):33-39. (In Russ.).
https://doi.org/10.17116/jnevro201511511133-39

59. Заваденко Н.Н., Скрипченко Н.В., Гайнетдинова Д.Д. и др. Нарушения развития учебных навыков у детей: эффективность и безопасность Тенотена детского по данным многоцентрового двойного слепого плацебо-контролируемого рандомизированного исследования. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2020;120(9):28-36.
Zavadenko NN, Skripchenko NV, Gaynetdinova DD, et al. Developmental disorders of academic skills in children: the efficacy and safety of Tenoten for children in the multicenter double-blind placebo-controlled randomized study. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2020;120(9):28-36. (In Russ.).
https://doi.org/10.17116/jnevro202012009128

60. Заваденко Н.Н., Суворинова Н.Ю. Лечение синдрома дефицита внимания с гиперактивностью Тенотеном детским: результаты двойного слепого плацебоконтролируемого рандомизированного исследования. *Эффективная фармакотерапия. Неврология*. 2010;5:60-65.
Zavadenko NN, Suvorinova NYu. Treatment of attention deficit hyperactivity disorder with Tenoten for children: results of a double-blind, placebo-controlled, randomized trial. *Effective pharmacotherapy. Neurology*. 2010;5:60-65. (In Russ.).

61. Дьяконова Е.Н., Шалимов В.Ф. Эффективность тенотена детского при моторных и речевых нарушениях у детей, перенесших перинатальное поражение центральной нервной системы. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски*. 2016;116(4-2):17-30.
Dyakonova EN, Shalimov VF. The efficacy of tenoten for children in the treatment of motor and speech disorders in children with perinatal damage of the central nervous system. S.*S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2016;116(4-2):17-30. (In Russ.).
https://doi.org/10.17116/jnevro201611632l7-30

62. Рачин А.П., Аверченкова А.А. Опыт применения препарата Тенотен детский при головных болях напряжения у подростков в сочетании с синдромом вегетативной дистонии. *Вестник семейной медицины*. 2010;2:44-48.
Rachin AP, Averchenkova AA. Experience of using the Tenoten for children in tension type headaches combined with autonomic dysfunction in adolescents. *Bulletin of Family Medicine*. 2010;2:44-48. (In Russ.).

Поступила 23.04.2024
Received 23.04.2024
Принята к печати 30.05.2024
Accepted 30.05.2024