На правах рукописи

Луговых
Наталья Александровна

Психические расстройства у детей дошкольного возраста, перенесших реанимационные мероприятия в неонатальный период

14.01.06 – психиатрия

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва – 2017

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель:
доктор медицинских наук, доцент **Малинина Елена Викторовна**

Официальные оппоненты:
Злоказова Марина Владимировна – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой психиатрии ФГБОУ ВО «Кировского государственного медицинского университета» Минздрава России.
Ретюнский Константин Юрьевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой психиатрии ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Ведущее учреждение: ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Защита диссертации состоится «26» сентября 2017 года в 15.00 часов на заседании диссертационного совета Д.208.024.01 при ФГБУ «Федеральный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии имени В.П. Сербского» Минздрава России по адресу: 119991, г. Москва, Кропоткинский пер., 23

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБУ «Федеральный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии имени В.П. Сербского» Минздрава России и на сайте: www.serbsky.ru.

Автореферат разослан «___» _____ 2017 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета,
доктор медицинских наук И.Н. Винникова

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы

Состояние психического здоровья детского населения приобретает все большее государственное значение (Менделевич Б.Д., 2009; Гурович И.Я., 2012; Букреева Н.Д., 2014; Казаковцев Б.А. и соавт., 2015; Макушкин Е.В., 2016). По данным ВОЗ 15–20% детей страдают психоневрологическими расстройствами, которые в 65–80% случаев обусловлены перинатальными причинами (Иванов Д.О., 2010; Зелинская Д.И., 2012; Белоусова М.В. и соавт., 2013; Малинина Е.В., 2015; Бадмаева В.Д., 2016; Заваденко Н.Н., 2016; Cowan F., 2003; Rutherford M. et al., 2004; Schifrin B.S., 2006; Woodward L.J. et al., 2006; Ramenghi L. et al., 2008).

Благодаря современным технологиям родовспоможения и реанимационным мероприятиям новорожденных, наметилась тенденция к снижению детской летальности в ранний неонатальный период. В то же время, в связи с введением новых критериев живорожденности (ВОЗ, 1997), повысился уровень неблагоприятных последствий перинатальной патологии и инвалидизации детей как неврологической, так и психиатрической (Аронскинд Е.В. и соавт., 2010; Корень Е.В., 2011; Вострокнутов Н.В. и соавт., 2013; Альбицкая Ж.В. и соавт., 2014; Незнанов Н.Г., 2016; Емелина Д.А., Макаров И.В., 2016; Clark R.H., Dykes F.D. et al., 2000; Horvitz S.M., 2000; Beirne-Smith M., 2006; Bakher P.C., 2007; Berghella V. et al., 2008; Maulik P.K., 2011).

Сведения, изложенные в отечественной и зарубежной медицинской литературе, посвященные психическим расстройствам у детей, перенесших реанимационные мероприятия в ранний неонатальный период, единичны, неоднозначны и в большинстве своем основаны на малом количестве наблюдений (Гельдер М. и соавт., 1999; Лазарева И.И., 2006; Царенко С.В. и соавт., 2008; Гудман Р., 2008; Громада Н.Е., 2009; Иванова Н.А., 2009; Никулин Л.А., 2009; Жидкова О.Б, 2010; Курзина Е.А. и соавт., 2010; Булатова М.В., 2012; Гузева В.И. и соавт., 2016; Малинина Е.В. и соавт., 2016; Odd D.E. et al., 2009; Whitelaw A. et al., 2011; Duyndam A. et al., 2011).

До настоящего времени в психиатрии детского возраста нет систематизированных и научно обоснованных данных по структуре психических расстройств у детей дошкольного возраста, перенесших критические состояния в неонатальном периоде. Поиск новых современных подходов к диагностике клинической специфики психических расстройств у данной категории пациентов, изучение условий и механизмов их формирования, возможностей прогнозирования и разработка мер профилактики и реабилитации представляют интерес не только в теоретическом, но и в прикладном плане для психиатрии, педиатрии и социальной сферы.

Цель работы

Изучить клинико-психопатологическую и нейробиологическую структуру психических расстройств у детей дошкольного возраста, перенесших реанимационные мероприятия в неонатальный период, для определения принципов профилактики и реабилитации.

Задачи исследования

1. Изучить факторы риска развития психических расстройств у детей дошкольного возраста, перенесших реанимационные мероприятия в неонатальный период.
2. Дать клинико-феноменологические, клинико-динамические, нейропсихологические и нейробиологические (нейрофизиологические и нейрорадиологические) характеристики детям дошкольного возраста, перенесшим критические состояния в неонатальный период.
3. Определить клинико-биологические варианты ведущего психопатологического синдрома у детей дошкольного возраста, перенесших неонатальную реанимацию.
4. На основании клинических и статистических данных выделить прогностические критерии степени тяжести психических расстройств у детей после неонатальной реанимации.
5. Сформулировать принципы профилактики и реабилитации психических расстройств у детей дошкольного возраста, перенесших реанимационные мероприятия в неонатальный период.

Положения, выносимые на защиту

1. Среди множества разнообразных биологических и социальных факторов ведущей причиной, определяющей высокий риск возникновения психических расстройств у детей дошкольного возраста, перенесших реанимационные мероприятия в неонатальный период, являются интранатальные факторы и факторы плода.

2. Клинические и нейробиологические характеристики детей дошкольного возраста, перенесших реанимационные мероприятия в неонатальный период, отражают наличие органических психических расстройств различной степени тяжести.

3. Структура психической патологии у детей дошкольного возраста представлена психоорганическим синдромом с различными его вариантами.

4. Степень тяжести психоорганического синдрома определялась неонатальными факторами плода: шкалой Апгар, шкалой Сильвермана, длительностью искусственной вентиляции легких (ИВЛ) – и нейробиологическими показателями: девиантным неврологическим статусом, а также результатами нейросонографии (НСГ), компьютерной томографии (КТ), магнитно-резонансной томографии (МРТ), электроэнцефалографии (ЭЭГ).

5. Раннее выявление предрасполагающих факторов риска и клинико-динамическое наблюдение детей, перенесших реанимацию в неонатальный период, позволит оптимизировать систему профилактических и медико-реабилитационных мероприятий.

Методологические и теоретические основы исследования

В основу исследования положены научные труды отечественных психиатров в области общей психопатологии, семиотики и диагностики психических заболеваний в детском возрасте (Сухарева Г.Е., 1974; Ковалев В.В., 1979, 1985, 1995; Козловская Г.В., 1995; Макушкин Е.В., 2002, 2005, 2009; 2012, 2013, 2015, 2016; Симашкова Н.В., 2013; 2016; Шевченко Ю.С., 2009, 2014; Бадмаева В.Д., 2005, 2013, 2015; Корень Е.В., 2011, 2016), базирующиеся

на принципах онтогенетических закономерностей нервно-психического развития.

Исследование опирается на концептуальную идею, согласно которой нарушения, обусловленные пре-, перинатальными факторами, относят к резидуально-органическим нервно-психическим расстройствам, в основе которых лежит раннее органическое поражение головного мозга (Ушаков Г.К., 1973; Сухарева Г.Е., 1974; Лебединская К.С., 1980, 2011; Ковалёв В.В., 1995; Мнухин С.С., 1961, 1968, 2002; Шалимов В.Ф., 2010; Буторина Н.Е., 2006, 2008; Исаев Д.Н., 2010; Макушкин Е.В., 2009, 2016).

Научная новизна исследования

Впервые определена клинико-психопатологическая и нейробиологическая структура психических расстройств репрезентативной группы детей дошкольного возраста, перенесших реанимационные мероприятия в неонатальный период, что позволило выявить и сравнить феноменологические признаки психических нарушений, показать их зависимость от неонатальных факторов.

Было доказано, что в основе психических расстройств у детей дошкольного возраста, перенесших реанимационные мероприятия в неонатальный период, лежит органический дизонтогенез. Установлены клинические особенности и статистические релевантные факторы, позволившие выделить варианты психоорганического синдрома.

Рассчитана прогностическая модель степени тяжести психических расстройств, которая будет способствовать улучшению ранней диагностики психических нарушений у детей, снижению инвалидности, более качественной верификации медикосоциальных вопросов реабилитации, в том числе, обучения и социализации.

Теоретическая и практическая значимость работы

На основании изучения условий формирования психических расстройств у детей дошкольного возраста, перенесших критические состояния в неонатальный период, выявлена ведущая роль внутриутробных инфекций, преждевременных родов и экстренного оперативного родоразрешения. Это

служит важным аргументом для целенаправленного обследования женщин в период планирования беременности. Предложен комплексный полипрофессиональный подход к диагностике и реабилитации психических расстройств у детей дошкольного возраста, перенесших реанимационные мероприятия в неонатальный период, который позволит специалистам первичного звена здравоохранения (педиатрам, неврологам, психиатрам, психотерапевтам, логопедам) выявлять детей группы риска по психической патологии, а также может быть реализован в условиях специализированных отделений.

Внедрение результатов исследования в практику

Результаты исследования внедрены в практику детских отделений и кабинетов Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Областная клиническая специализированная психоневрологическая больница №1» г. Челябинска, Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Свердловской области «Свердловская областная клиническая психиатрическая больница» г. Екатеринбурга.

Теоретические и клинические положения исследования внедрены в учебный процесс на кафедре психиатрии ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России на циклах последипломной подготовки по психиатрии, в программу подготовки интернов и ординаторов.

Степень достоверности и апробация результатов исследования

Достоверность результатов определяется достаточным объемом выборки пациентов, использованием комплекса современных методов исследования и применением адекватных статистических методик.

Ценность научных работ соискателя подтверждается участием в научно-практических мероприятиях, где были представлены результаты исследования: в региональной научно-практической конференции «Актуальные вопросы психиатрии, психотерапии и психологии детей раннего возраста» (Челябинск, 2009); в региональной научно-практической конференции «Актуальность профилактики психических нарушений у детей и подростков» (Магнитогорск, 2011); в региональной научно-практической конференции «Актуальные

вопросы психиатрии. Органические психические расстройства и эпилепсия» (Челябинск, 2012); в V Международном конгрессе «Молодое поколение XXI века: актуальные проблемы социально-психологического здоровья» (Москва, 2013); в межрегиональной междисциплинарной научно-практической конференции «Актуальные проблемы возрастной наркологии и профилактика аддиктивных состояний» (Челябинск, 2013); в конференции для специалистов смежных дисциплин «Школа психического здоровья» (Челябинск, 2014); в международной научно-практической конференции «Клинические и биологические направления современной психиатрии» (Челябинск, 2016); в научно-практической конференции «Психическое здоровье детей страны – будущее здоровье нации» (Ярославль, 2016).

По материалам исследования опубликовано 28 печатных работ, из них 7 – в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК.

Объем и структура работы

Диссертация изложена на 241 листе машинописного текста в компьютерном наборе, состоит из введения, пяти глав, заключения, выводов, приложения и списка литературы, включающего 348 литературных источников, в том числе 94 – иностранных. Работа проиллюстрирована 33 таблицами, 23 рисунками, 1 схемой и 3 клиническими примерами.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Диссертационное исследование проводилось в период с 2009–2016 гг. на кафедре психиатрии ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России.

В ретроспективное когортное исследование «случай-контроль» включались дети в возрасте от 5 до 6 лет, перенесшие реанимационные мероприятия в неонатальный период с проведением ИВЛ в связи с критическим состоянием. В результате было отобрано 100 детей, имевших, в соответствии с Международной классификацией болезней 10-го пересмотра МКБ-10 (ВОЗ, 1998), класс V, «Психические расстройства и расстройства поведения», различные непсихотические психические расстройства, которые составили основную группу (группа «случай»).

С целью изучения факторов риска развития психических расстройств методом стратифицированной выборки была отобрана группа сравнения (группа «контроль») в количестве 50 человек с различными психическими расстройствами, но без неонатальной реанимации в анамнезе. Группы были сопоставимы по возрастной структуре, полу, нозологическим формам и интеллекту без статистически значимых различий.

При проведении исследования использовались *психопатологический комплекс*, включающий клинико-анамнестический, клинико-психопатологический и клинико-динамический методы; *нейробиологический подход:* нейрофизиологическая (ЭЭГ) и нейрорадиологическая (КТ, МРТ) диагностика; *экспериментально – психологический подход:* методика Равена и нейропсихологическое тестирование; *статистический метод:* статистический анализ полученных данных в соответствии с ГОСТ 11.004-74 и с ГОСТ 11.006-74, расчёты и графические построения в пакетах Unistat (v. 6.0; Unistat Ltd.), R (v. 3.3.0), MedCalc (v. 12.2.1; MedCalc Software) и PAST (v. 3.14; Hammer, 2001).

При изучении общей характеристики детей дошкольного возраста, перенесших реанимационные мероприятия в неонатальный период, были установлены следующие особенности:

- преобладали мальчики (65,0%);

- ведущей была пограничная психическая патология: 94,0% эмоциональные (F93; F95; F98) и 82,0% речевые нарушения (F80-F80.9), 59,0% расстройства поведения (F90; F91.3; F91.9) и 54,0% психомоторные расстройства (диспраксия развития) (F82);

- когнитивное функционирование у 60,0% детей соответствовало возрастной норме, у 21,0% – уровню пограничных интеллектуальных нарушений или задержке психического развития и у 19,0% детей – уровню умственной отсталости;

- в неврологическом статусе у детей имели место грубые структурные нарушения у 31,0%, функциональные – у 60,0%, норма – у 9,0%;

- большинство детей принадлежали к II (41,0%) и III (35,0%) группам здоровья, также была значительной V группа детей инвалидов (18,0%);

- инвалидность преобладала по неврологическому статусу (12,0%).

Результаты исследования

Для понимания факторов риска и условий формирования психических расстройств у детей дошкольного возраста, перенесших реанимационные мероприятия в неонатальный период, проведен подробный анализ социальных и биологических (интранатальные факторы и факторы плода) предикторов, определивших осложненное течение акушерско-родового анамнеза и развитие критического состояния новорожденных (табл. 1). Полученные результаты показали, что главной причиной в формировании психических расстройств у детей дошкольного возраста, перенесших реанимационные мероприятия в неонатальный период, явились внутриутробные инфекции, которые были ведущим фактором патологического течения беременности и рождения недоношенных детей.

Таблица 1

Предикторы формирования психических расстройств у детей основной группы

Интранатальные факторы	**Факторы плода**
Верифицированная внутриутробная инфекция 64% **	Внутричерепные кровоизлияния 51% **
Преждевременные роды 64% **	Родовые травмы 31% **
Экстренное Кесарево сечение 48%**	Низкий гестационный возраст 28-33 недели 38% **
	Низкие показатели по шкале В. Апгар 7-3 балла 97% **
	Высокие показатели по шкале Сильвермана >5 баллов 45% **
	Низкая масса тела при рождении 50% **
	Реанимационный диагноз при рождении

** различия на уровне значимости $p<0,01$

Учитывая, что когнитивное функционирование во многом является базовым при оценке психического статуса в детском возрасте и определяет степень тяжести нарушений, было проведено ***разделение участников основной группы*** на подгруппы по уровню когнитивного функционирования с помощью теста Равена. 1-я подгруппа (n=60) состояла из детей с нормальным развитием интеллектуальных функций, 2-я подгруппа (n=21) — дети, у которых в клинической картине болезни преобладали пограничные интеллектуальные нарушения и 3-ю подгруппу (n=19) представили пациенты с уровнем

интеллекта, соответствующим умственной отсталости.

Результаты проведенного ***исследования психопатологических синдромов*** у детей дошкольного возраста, перенесших критическое состояние в неонатальный период с повреждением головного мозга, продемонстрировали наличие у всех обследуемых **психоорганического синдрома**. Структура его определялась как полиморфизмом клинической феноменологии, так и степенью тяжести психопатологических проявлений, уровнями психического развития. Клиническая картина представлялась нарушениями различных систем и уровней. Так, осевым был ***церебрастенический синдромокомплекс*** (89,0%) с повышенной возбудимостью в сочетании с истощаемостью, выраженной неустойчивостью внимания, снижением работоспособности за счет утомляемости ($\chi^2_{ML[2]}$=29,42; ***p*<0,001**), капризностью (79,0%), двигательной расторможенностью (58,0%) и разнообразными соматовегетативными нарушениями: расстройствами сна (67,0%), аппетита, вазовегетативными проявлениями (40,0%). Степень представленности симптомов была разнообразной, от легких до тяжелых.

Следующая ведущая ось психоорганического синдрома – ***когнитивная***. Здесь имели место как несформированность на уровне предпосылок интеллекта (речь, моторика, память, внимание), так и дефектные состояния ($\chi^2_{ML[2]}$=40,43; ***p*<0,001)**. Так, у 60% обследуемых отмечен нормальный уровень интеллекта, сформированная готовность к обучению в школе. Относительно равные по численности подгруппы (21% и 19% всей выборки) представлены пограничной интеллектуальной недостаточностью и умственной отсталостью. Клинические когнитивные характеристики отражали, с одной стороны, степень тяжести нарушенного развития, а с другой, коррелировали с нейропсихологическими, нейрофизиологическими и нейрорадиологическими особенностями.

Еще одна ось психоорганического синдрома представлена ***эмоционально-волевыми нарушениями***. Наиболее часто это были неврозоподобные симптомы (страхи 59,0%, двигательные стереотипии 20,0%, тики 10,0%) с формирующимися поведенческими стереотипами: гиперактивность (58,0%),

дефензивность, проявляющаяся пассивно-оборонительным поведением (67,0%), оппозиционное поведение (46,0%) и т.д. Преобладало смешанное расстройство поведения и эмоций (78,9%). Степень эмоционально-волевых расстройств зависела главным образом от симптоматики задержанного развития (общего психического недоразвития) и уровня когнитивного функционирования.

Оценка полученных результатов с позиций клинико-биологических характеристик свидетельствовала о наличии разных вариантов психоорганического синдрома (табл. 2). Так, у **детей 1-й подгруппы** в большей степени имел место дизонтогенез в виде асинхронии развития с неравномерностью формирования отдельных функций, что подтверждалось нейропсихологическим нейродинамическим фактором с несформированностью подкорковых, отдельных корковых структур и систем мозга, – это так называемый, ***нейродинамический вариант психоорганического синдрома,*** наиболее легкий, с полным компенсаторным уровнем. У **детей 2-й подгруппы** с пограничной интеллектуальной недостаточностью отмечен ***смешанный (диффузный) вариант синдрома***, где был представлен как психический дизонтогенез по типу задержанного развития с диффузной нейропсихологической симптоматикой, затрагивающей все психические функции, так и психоорганические проявления с когнитивными и поведенческими проявлениями. Дети **3-й подгруппы** имели стойкие аномалии развития головного мозга, приведшие к тяжелым нарушениям формирования психических функций (поврежденное развитие). В последнем случае можно говорить о ***дефицитарном варианте психоорганического синдрома***.

Таблица 2

Характеристика вариантов психоорганического синдрома

Нейродинамический вариант (n = 60)	**Смешанный (диффузный) вариант (n = 21)**	**Дефицитарный вариант (n = 19)**
Уровень интеллекта		
Нормальный	Пограничный	Умственной отсталости
Когнитивные нарушения		
Незначительные нарушения предпосылок интеллекта, снижение памяти (20,0%)	Значительные нарушения памяти (90,5%), внимания (100%), мышления (85,7%)	От легкой до глубокой УО, грубые нарушения интеллекта (100%)
Речевые нарушения		
Дислалия (38,3%), ОНР 3-4 уровня	Дизартрия (61,9%), ОНР 2-4 уровня	Алалия (26,3%), СНР, ОНР 1-4 уровня
Диспраксия (психомоторные нарушения)		
45%	85%	94,7%
Эмоционально-поведенческий симптомокомплекс		
Инфантильность (48,3%), истощаемость (51,7%)	Выраженные нарушения: дистимия (76,2%), СДВГ (76,2%), вызывающее оппозиционное поведение (61,9%)	Примитивность (100,0%), истощаемость (73,7%), агрессивность, реакции протеста и отказа (47,4%)
Нейропсихологический синдром		
Нейродинамический	Диффузный	Дефицитарный
Неврологический статус		
Функциональные нарушения (73,3%), ДЦП (3,3%)	Функциональные нарушения (66,7%), стойкие органические (33,3%), ДЦП (4,8%)	Стойкие органические нарушения (89,5%), ДЦП (57,9%)
Изменения электроэнцефалографических данных		
Умеренные и средней степени тяжести (67%)	Средней степени тяжести (61,9%)	Выраженные изменения (52,6%)
Нейрорадиологические данные		
Гидроцефалия, атрофические изменения (17,3%)	Гидроцефалия, атрофические изменения (61,9%)	ВПР, атрофические изменения, сочетание паттернов (84,2%)
МКБ-10		
F 80-83, F 90-99	F 06.7, F 80-83, F 90-99	F 70-79
Возможности компенсации		
Полная	Не полная	Ограниченная

Клинико-нейропсихологическая, нейробиологическая оценка органических психических расстройств у детей после неонатальной реанимации демонстрировала нарушения функционирования головного мозга в большей

степени диффузного характера на уровне нескольких систем (стволовой, корково-подкорковой, кортикальной). Преобладание того или иного уровня дизрегуляции определяло особенности клинической картины в подгруппах.

В ходе выявления наиболее общих закономерностей в структуре связей между клиническими, психологическими и биологическими характеристиками психоорганического синдрома был рассчитан вероятностный индекс сходства Раупа – Крика с целью выделения ведущих осевых синдромов как по степени тяжести, так и психопатологическим особенностям. Полученная матрица сходства была использована далее в иерархическом кластерном анализе по алгоритму UPGMA для построения дендрограммы. Представленный кластерный анализ подтвердил клиническое выделение психоорганического синдрома и его вариантов, а также ярко продемонстрировал, прежде всего, его основные клинические оси. Основополагающей осью являлся когнитивный симптомокомплекс, который очерчивался речевыми, мыслительными нарушениями. Дополняла его эмоциональная и поведенческая ось, где ярко был представлен СДВГ, эмоционально-поведенческий симптомокомплекс. Кроме того, данный анализ демонстрировал полиморфность клинической картины и степень тяжести психоорганического синдрома. Его структура представляла собой ***континуум***, на одном полюсе которого находились легкие нарушения в виде дизонтогенетических расстройств психологического развития с преимущественно нейродинамическими церебрастеническими симптомами, на другом – тяжелые дефицитарные состояния с умственной отсталостью, грубыми эмоционально-волевыми нарушениями (рис. 1).

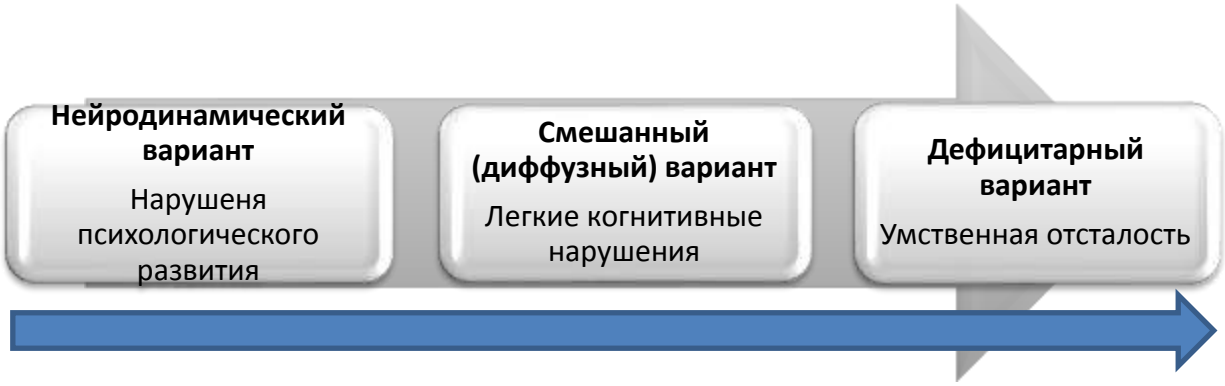

Рис. 1. Континуум психоорганического синдрома.

С целью выделения ***прогностических критериев, определяющих тяжесть психических расстройств*** у детей после неонатальной реанимации, на первом этапе был проведен анализ социальных и биологических факторов по подгруппам (табл. 3).

Таблица 3

Прогностические критерии тяжести психических расстройств

Показатели	1 подгруппа (*n*=60)	2 подгруппа (*n*=21)	3 подгруппа (*n*=19)	Оценка значимости различий
	Абс. (отн.,%)	Абс. (отн.,%)	Абс. (отн.,%)	
Наследственность по материнской линии				
Наркологическая патология	18 (30,0%)	8 (38,1%)	9 (47,4%)	$\chi^2_{ML[2]}$=6,49;*p* =0,066
Гестационный возраст 36-28 недель				
Недоношенность	35 (58,3%)	11 (52,4%)	15 (78,9%)	$\chi^2_{ML[2]}$=3,63; *p* =0,163
Количество баллов по шкале Апгар на 1 минуте				
Минимум - максимум	3-8	2-9	1-4	$H_{[2;100]}$=41,91; *p* < 0,001
Среднее (95% ДИ)	5,7 (5,4-6,0)	4,4 (3,7-5,0)	2,8 (2,3-3,3)	
Медиана (квартили)	6 (5-7)	3 (3-**4**)	3 (2-4)	
Количество баллов по шкале Апгар на 5 минуте				
Минимум - максимум	5-8	3-9	3-5	$H_{[2;100]}$=55,60; *p* < 0,001
Среднее (95% ДИ)	7,2 (6,9-7,4)	5,7 (5,1-6,2)	4,1 (3,8-4,3)	
Медиана (квартили)	7 (7-8)	6 (**5**-7)	4 (4-5)	
Количество баллов по шкале Сильвермана				
Минимум - максимум	2-6	2-9	7-9	$H_{[2;46]}$=66,21; *p* < 0,001
Среднее (95% ДИ)	3,2 (2,9-3,5)	5,2 (4,7-5,7)	8,4 (8,0-8,6)	
Медиана (квартили)	3 (2-**4**)	5 (5-5)	9 (8-9)	
Длительность ИВЛ (сутки)				
Минимум - максимум	1-13	1-22	1-22	$H_{[2;100]}$=20,14; *p* < 0,001
Среднее (95% ДИ)	4,7 (3,9-5,4)	7,6 (5,5-9,7)	10,1 (7,7-12,3)	
Медиана (квартили)	4 (3-**6**)	9 (4-10)	9 (8-9)	
Патогенетический фактор перинатального поражения нервной системы				
Сочетание трех факторов (гипоксия, инфекция, травма)	10 (16,7%)	6 (28,6%)	13 (68,4%)	$\chi^2_{ML[2]}$=17,54; *p* < 0,001
НСГ паттерны				
- Порэнцефалия	0 (0,0%)	0 (0,0%)	4 (21,1%)	$\chi^2_{ML[2]}$=14,03;*p* = 0,001
- Гидроцефалия	28 (46,7%)	7 (33,3%)	14 (73,7%)	$\chi^2_{ML[2]}$=7,04; *p* = 0,030
- ВПР	1 (1,6%)	2 (9,5%)	3 (15,8%)	$\chi^2_{ML[2]}$=5,44; *p* = 0,037
- 3 и более паттерна	11 (18,3%)	5 (23,8%)	11 (57,9%)	$\chi^2_{ML[2]}$=10,57;*p* = 0,005

Далее использовалась модель множественной логистической регрессии (Random Forest), в которую объединяли группы отобранных статистически достоверных показателей, и ROC-анализ с целью вычисления количественных характеристик наиболее сильных предикторов развития психических расстройств (психоорганического синдрома).

Таким образом, прогноз тяжелого дефицитарного психоорганического синдрома (уровень умственной отсталости) возможен при значении по шкале Сильвермана 7 и более баллов, по шкале Апгар 5-6 баллов и ниже, длительность ИВЛ более 7 суток. При смешанном (диффузном) варианте психоорганического синдрома (уровень пограничной интеллектуальной недостаточности) значения по шкале Сильвермана будут 4 балла и более, по шкале Апгар 4-6 баллов и длительность ИВЛ 6 суток.

Система профилактических и медико-реабилитационных мероприятий для детей дошкольного возраста, перенесших реанимацию в неонатальный период, должна опираться на выявленные факторы риска и рассчитанную прогностическую модель, где наибольший удельный вес составляют биологические факторы. Оптимизация специализированной помощи таким пациентам направлена на организацию первичной и вторичной профилактики.

ВЫВОДЫ

1. У детей дошкольного возраста, перенесших реанимационные мероприятия в неонатальный период, определяются непсихотические психические расстройства преимущественно у лиц мужского пола.

1.1. Структура психической патологии по данным клинико-психопатологического обследования представлена органическими психическими расстройствами, среди которых преобладали эмоциональные, речевые, психомоторные (диспраксия развития) и поведенческие нарушения.

1.2. Когнитивное функционирование у 60% детей соответствовало возрастной норме, у 21% – задержке психического развития или уровню пограничной интеллектуальной недостаточности и у 19% детей – уровню умственной отсталости.

2. Факторами риска развития психических расстройств у детей после критического состояния неонатального периода является комплекс биологических предикторов, где ведущее место занимают интранатальные факторы и факторы плода.

2.1. Среди интранатальных факторов наиболее значимыми оказались верифицированная внутриутробная инфекция, преждевременные роды и экстренное оперативное родоразрешение;

2.2. К факторам плода относятся внутричерепные кровоизлияния новорожденного, родовые травмы, недоношенность, низкие показатели по шкале Апгар, высокие показатели по шкале Сильвермана, низкая масса тела при рождении, наличие реанимационного диагноза в неонатальном периоде.

3. Клинико-феноменологическое и нейробиологическое изучение детей, перенесших неонатальную реанимацию, определило ведущий психопатологический синдром – психоорганический, структура которого неоднородна и представлена несколькими симптомокомплексами:

3.1. Облигатным в структуре психоорганического синдрома являлся церебрастенический симптомокомплекс с повышенной возбудимостью в сочетании с истощаемостью, выраженной неустойчивостью внимания, снижением работоспособности, капризностью, двигательной расторможенностью и разнообразными соматовегетативными нарушениями;

3.2. Когнитивный симптомокомплекс психоорганического синдрома представлен как в виде несформированности на уровне предпосылок интеллекта (речь, моторика, внимание), так и в виде дефицитарных состояний;

3.3. Эмоционально-волевая симптоматика психоорганического синдрома включала неврозоподобные нарушения и формирующиеся поведенческие стереотипы (гиперактивность, оппозиционное поведение и т.д.).

4. Клинико-биологические характеристики (когнитивные, нейропсихологические, нейрорадиологические маркеры) психоорганического синдрома позволили выделить три его варианта:

4.1. *Нейродинамический вариант,* где в большей степени имел место психический дизонтогенез в виде асинхронии развития, с неравномерностью

формирования отдельных функций (внимание, речь, моторика), что подтверждалось нейропсихологическим нейродинамическим фактором с несформированностью подкорковых и отдельных корковых структур и систем мозга, с полным компенсаторным уровнем в динамике;

4.2. *Смешанный (диффузный)* вариант был представлен как психическим дизонтогенезом по типу задержанного развития с диффузной нейропсихологической симптоматикой, затрагивающей все психические функции, так и энцефалопатическими дефицитарными проявлениями с когнитивными (пограничная интеллектуальная недостаточность) и поведенческими нарушениями, с не полным уровнем компенсации;

4.3. *Дефицитарный* вариант, обусловленный стойкими аномалиями развития головного мозга, приведшими к выраженным расстройствам формирования когнитивных (умственная отсталость) и эмоциональных функций, с грубым нарушением адаптивных способностей.

5. Структура психоорганического синдрома представляла собой континуум, на одном полюсе которого находились легкие нарушения в виде дизонтогенетических нарушений психологического развития с преимущественно нейродинамическими церебрастеническими расстройствами, центральное место занимали задержки психоречевого развития с диффузной нейропсихологической симптоматикой и на другом полюсе – тяжелые дефицитарные состояния с умственной отсталостью, грубыми эмоционально-волевыми нарушениями.

6. Определена прогностическая модель степени тяжести психических расстройств (психоорганического синдрома). Наиболее сильными предикторами оказались шкалы Сильвермана, Апгар и длительность ИВЛ. Прогноз тяжелого дефицитарного психоорганического синдрома (умственной отсталости) – значения по шкале Сильвермана более 6 баллов, Апгар на 4/5 баллов и ниже, длительность ИВЛ более 7 суток. При смешанном варианте психоорганического синдрома – значения по шкале Сильвермана более 4 баллов, по шкале Апгар 4/6 баллов и ниже, длительность ИВЛ более 6 суток.

7. Система профилактических и медико-реабилитационных мероприятий для детей дошкольного возраста, перенесших реанимацию в неонатальный период, должна опираться на выявленные факторы риска и рассчитанную прогностическую модель, где наибольший удельный вес составляют биологические факторы. Оптимизация специализированной помощи таким пациентам направлена на организацию первичной и вторичной профилактики.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. Луговых, Н.А. Катамнестическое исследование детей, перенесших критическое состояние в перинатальный период / Луговых Н.А., Гобец Н.Г. // Актуальные вопросы внебольничной психоневрологической помощи детскому и взрослому населению : материалы науч.-практ. конф. с международным участием / под ред. Н.Г. Незнанова. – Санкт-Петербург : Изд-во Санкт-Петербургский науч.-исслед. психоневролог. ин-т им. В.М. Бехтерева, 2009. – С. 183-184.

2. Луговых, Н.А. Клинико нейропсихологические характеристики формирования психоорганического синдрома при эпилепсии в детском возрасте / Луговых Н.А., Малинина Е.В., Ермакова Л.А., Маркова Е.А. // Уральский мед. журн. – 2009. – №6 (60). – С. 5-10.

3. Луговых, Н.А. Динамика психоневрологических расстройств у детей, перенесших реанимационные мероприятия в период новорожденности / Луговых Н.А., Гобец Н.Г. // IV Международный конгресс «Молодое поколение XXI века: актуальные проблемы социально-психологического здоровья» : материалы конгр. – Москва : ООО «ЗЕТ-СТИЛ», 2009. – С. 254-255.

4. Луговых, Н.А. Соматоневрологический статус детей, перенесших критическое состояние в перинатальный период / Луговых Н.А., Гобец Н.Г. // Актуальные вопросы психиатрии, психотерапии и психологии детей раннего возраста : материалы науч.-практ. конф. / под ред. Е.В. Малининой. – Челябинск : Пирс, 2009. – С. 23-26.

5. Луговых, Н.А. Прогностические критерии в диагностике нервно-психических расстройств у детей, перенесших неонатальную реанимацию / Луговых Н.А., Малинина Е.В., Гобец Н.Г., Чернов С.В. // Актуальные вопросы психиатрии, психотерапии и психологии в условиях кризиса : материалы науч.-практ. конф. / под ред. Е.В. Малининой. – Челябинск, 2010. – С. 26-31.

6. Луговых, Н.А. Клинико-патогенетические особенности смешанных расстройств развития школьных навыков / Луговых Н.А., Забозлаева И.В., Супрун С.А. // Уральский мед. журн. Психиатрия. – 2010. – № 9 (74). – С. 35-38.

7. Луговых, Н.А. Диагностические критерии психических расстройств у детей, перенесших неонатальную реанимацию / Луговых Н.А., Малинина Е.В., Гобец Н.Г., Чернов С.В. // XV съезд психиатров России : материалы съезда. – Москва, 2010. – С. 152.

8. Луговых, Н.А. Психоневрологические расстройства у детей, перенесших критические состояния в период новорожденности / Луговых Н.А., Гобец Н.Г. // Актуальные проблемы педиатрии: материалы науч.-практ. конф., посвящ. 50-летию МУЗ ДГКБ №8 г. Челябинска / под ред. А.Н. Узуновой, В.А. Романенко. – Челябинск : Тип. «Печать и Копия», 2010. – С. 117-118.

9. Луговых, Н.А. Профилактика последствий перинатальных травматических поражений головного мозга / Луговых Н.А., Малинина Е.В., Смирнова Т.А. // Актуальные вопросы психиатрии (клинико-терапевтические, социально-психологические и психопрофилактические) : материалы обл. науч.-практ. конф. / под ред. Е.В. Малининой. – Челябинск ; Магнитогорск : Пирс, 2011. – С. 46-52.

10. Луговых, Н.А. Профилактика родовой травмы и ее последствий / Луговых Н.А., Малинина Е.В., Пилявская О.И., Чижова Т.Н. // Рос. психиатрический журн. – 2012. – № 3. – С. 55-61.

11. Луговых, Н.А. Нейрофизиологические маркеры психического дизонтогенеза в детском возрасте / Луговых Н.А., Малинина Е.В., Супрун С.А., Сединкин А.А. // Всероссийская науч.-практ. конф. с международным участием «Психическое здоровье населения как основа национальной безопасности» и науч.-практ. конф. «Современные проблемы социальной и клинической сексологии» : тез. конф. / под ред. Н.Г. Незнанова, К.К. Яхина. – Казань, 2012. – С. 192-193.

12. Луговых, Н.А. Факторы риска критических состояний в раннем неонатальном периоде у детей дошкольного возраста с резидуально-органическим психосиндромом / Луговых Н.А., Малинина Е.В., Гобец Н.Г. // Актуальные проблемы психиатрии, психотерапии и медицинской психологии. Современные подходы к терапии психических расстройств : материалы V-й межрегиональной науч.-практ. конф / под ред. Е.В. Малининой, В.А. Сергеева. – Челябинск : Пирс, 2013. – С. 35-38.

13. Луговых, Н.А. Факторы риска психических расстройств у детей дошкольного возраста, перенесших критические состояния в неонатальный период (материалы конференции) / Луговых Н.А., Малинина Е.В. // Актуальные вопросы детской психиатрии : материалы межведомственной науч.-практ. конф. «Нормативно-правовые, законодательные и социальные аспекты в области охраны психического здоровья детей и подростков» / под ред. Е.В. Малининой. – Челябинск : Пирс, 2013. – С. 22-26.

14. Луговых, Н.А. Биологические факторы риска психических расстройств у детей дошкольного возраста, перенесших критические состояния в неонатальный период / Луговых Н.А., Малинина Е.В. // Трансляционная медицина – инновационный путь развития современной психиатрии : тез. конф. / под ред. Н.Г. Незнанова, В.Н. Краснова. – Самара, 2013. – С. 315-316.

15. Луговых, Н.А. Биологические и социальные факторы риска психических расстройств у детей дошкольного возраста, перенесших неонатальную реанимацию / Луговых Н.А., Малинина Е.В. // V Международный Конгресс «Молодое поколение XXI века: актуальные проблемы социально-психологического здоровья» : материалы V Международного конгр. – Москва : ООО ONEBOOK.RU, 2013. – С. 158-159.

16. Луговых, Н.А. Факторы психического дизонтогенеза у детей дошкольного возраста, перенесших неонатальную реанимацию / Луговых Н.А. // Актуальные проблемы возрастной наркологии и профилактика аддиктивных состояний: материалы всероссийской междисциплинарной науч.-практ. конф. / под ред. Е.Н. Кривулина, Н.А. Бохана. – Челябинск: Пирс, 2013. – С. 68-70.

17. Луговых, Н.А. Психоневрологический статус детей, перенесших неонатальную реанимацию / Луговых Н.А., Забозлаева И.В. // Актуальные проблемы психиатрии, психотерапии и медицинской психологии. Современные аспекты лечения и реабилитации больных с нервно-психическими расстройствами : материалы VI межрегиональной науч.-практ. конф. посвящ. 80-тилетию ГБУЗ «Областная психоневрологическая больница №5» / под ред. Е.В. Малининой, В.А. Сергеева. – Челябинск ; Магнитогорск, 2014. – С. 57-60.

18. Луговых, Н.А. Причины возникновения когнитивных расстройств у детей дошкольного возраста, перенесших критическое состояние в ранний неонатальный период / Луговых Н.А., Малинина Е.В. // Всероссийская науч.-практ. конф. с международным участием «Детская психиатрия: современные вопросы диагностики, терапии, профилактики и реабилитации» : сб. материалов / под ред. Н.Г. Незнанова, И.В. Макарова. – Санкт-Петербург, 2014. – С. 69-70.

19. Луговых, Н.А. Особенности клинической картины детей дошкольного возраста с задержкой психоречевого развития, перенесших неонатальную реанимацию / Луговых Н.А. // Междисциплинарные подходы к реабилитации детей и подростков с психическими расстройствами : обл. науч.-практ. конф. специалистов психиатрической службы : сб. статей. – Тюмень, 2015. – С. 24-26.

20. Луговых, Н.А. Характеристика клинической картины детей дошкольного возраста с умственной отсталостью, перенесших неонатальную реанимацию / Луговых Н.А., Шашкова В.А. // Актуальные проблемы психиатрии, психотерапии и медицинской психологии. Современные подходы к организации помощи больным с психотическими расстройствами в практике психиатра и нарколога : материалы VII-ой Межрегиональной науч.-практ. конф. / под ред. Е.В. Малининой, В.А. Сергеева. – Челябинск : Пирс, 2015. – С. 18-21.

21. Луговых, Н.А. Особенности когнитивных нарушений у детей дошкольного возраста, перенесших неонатальную реанимацию / Луговых Н.А., Малинина Е.В., Маркина М.Ю. // XVI съезд психиатров России. Всероссийская науч.-практ. конф. с международным участием «Психиатрия на этапах реформ : проблемы и перспективы» : тезисы / под ред. Н.Г. Незнанова. – Санкт-Петербург : Изд. отдел ООО «Альта Астра», 2015. – С. 213-214.

22. Луговых, Н.А. Психоневрологические последствия критических состояний в перинатальный период (Обзор литературы) / Луговых Н.А., Малинина Е.В., Пирогова М.Ю., Юркина Н.В. // Уральский мед. журн. Психиатрия. – 2015. – №08 (131). – С. 43-50.

23. Луговых, Н.А. Особенности когнитивного функционирования детей дошкольного возраста, перенесших реанимацию в неонатальный период / Луговых Н.А., Малинина Е.В., Пирогова М.Ю., Юркина Н.В. // Вестн. Южно-Уральского гос. ун-та. – 2015. – Т. 8, № 4. – С. 98-107.

24. Луговых, Н.А. Особенности интеллекта детей дошкольного возраста, перенесших неонатальную реанимацию / Луговых Н.А., Малинина Е.В. // Вестн.

Совета молодых ученых и специалистов. – 2016. – Т. 3, № 2 (13). – С. 80-87. – Материалы международной науч.-практ. конф. «Клинические и биологические направления современной психиатрии».

25. Луговых, Н.А. Клинико-электро-анатомические характеристики нарушения когнитивных функций у детей с психическим дизонтогенезом / Луговых Н.А., Гобец Н.Г., Пирогова М.Ю., Малинина Е.В. // Уральский мед. журн. – 2016. – №08 (141). – С. 43-46.

26. Луговых, Н.А. Особенности психического дизонтогенеза у детей дошкольного возраста с перинатальной патологией / Луговых Н.А., Пирогова М.Ю., Малинина Е.В., Юркина Н.В. // Психическое здоровье детей страны – будущее здоровье нации : сб. материалов Всероссийской конф. по детской психиатрии и наркологии (Ярославль, 4-6 октября 2016 г.) / под ред. Е.В. Макушкина. – Москва : ФГБУ «ФМИЦПН им. В.П. Сербского» Минздрава России, 2016. – С. 233-234.

27. Луговых, Н.А. Клинические и биологические характеристики психического дизонтогенеза. Результаты оригинального исследования / Луговых Н.А., Малинина Е.В., Пирогова М.Ю., Струнина Н.А. // Рос. психиатрический журн. – 2016. – № 6. – С. 42-48.

28. Луговых, Н.А. Расстройства памяти, внимания и интеллекта (учебное пособие) / Луговых Н.А., Малинина Е.В., Колмогорова В.В., Забозлаева И.В. // Челябинск, 2016. – 52 с.