

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертацию Ярошенко Сергея Ярославовича на тему «Синдром госпитализма у институализированных детей дошкольного возраста: патогенез, профилактика, лечение», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.21. «Педиатрия»

Актуальность избранной темы

Сохранение здоровья детей является наиболее весомым вкладом в будущее государства. В свою очередь, уровень достигнутого здоровья зависит от генетических предпосылок и их реализации под воздействиями окружающей среды, которые могут как потенцировать врожденные свойства, так и нарушить естественный филогенез, не дать реализоваться генетической программе. Современные условия оказывают наиболее выраженное воздействие на детей: можно говорить, что дети находятся в постоянном психоэмоциональном стрессе. При этом хронический психоэмоциональный стресс, безусловно, является истощающим по характеру воздействия на регуляторные системы детского организма, снижая его адаптационный потенциал и приводя к формированию хронической патологии.

В наибольшей степени влияние хронического психоэмоционального стресса проявляется в когорте детей, лишенных родительской опеки. Депривационные условия, неминуемо сопутствующие институционализации, несут в себе ряд неблагоприятных факторов: с одной стороны, обеднение стимулов со стороны окружающей среды, а с другой – постоянное давление стресса, связанного с отрывом от родителей. Все это приводит к задержке естественных темпов развития, формированию психических, поведенческих нарушений. Возникающий комплекс нарушений принято называть состоянием госпитализма, которое по МКБ-10 классифицируется кодом Y-95. Основываясь на данных статистики, что более 90 % воспитанников домов ребенка имеют задержку физического или нервно-психического развития, можно утверждать, что в той или иной степени проявления госпитализма характерны для всех детей, проживающих в домах ребенка более 3–

6 месяцев. В свою очередь, вышеуказанные нарушения обратимы лишь при быстрой ликвидации депривационных условий, при длительном же воздействии ряд изменений может сохраняться и во взрослом возрасте (изменения окружности головы, гормональной регуляции, эмоционального контроля и т.д.). Работа Ярошенко С. Я. направлена на изучение патогенеза госпитального синдрома и разработку методики, позволяющей снизить влияние хронического психоэмоционального стресса на регуляторные системы ребенка, тем самым предотвратив формирование устойчивых нарушений. Учитывая данные о высокой распространенности институционализации (от 2 до 9 миллионов детей в мире живут в учреждениях интернатного типа), актуальность диссертации как для науки, так и для практической работы педиатров не представляет сомнений.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций

Следует отметить, что Ярошенко С. Я. провел глубокое, корректно спланированное исследование, дизайн которого состоял из трех этапов, постепенно раскрывающих цель и задачи диссертации. На первом этапе проведен комплексный анализ 353 историй развития воспитанников домов ребенка (за 2017–2022 годы): были изучены данные анамнеза и распространенность хронических заболеваний. Данные анамнеза сравнивались с литературными показателями и результатами такого же исследования, проводившегося в этом же Доме ребенка в 2008–2009 годах. Распространенность заболеваемости оценивалась по сравнению с популяционными показателями, отраженными в отчете «Показатели здоровья населения и деятельности учреждений здравоохранения Донецкой Народной Республики за 2018–2020 гг. (статистические материалы)». На втором этапе сравнивались показатели физического, нервно-психического развития, психоэмоционального статуса, качества жизни, качества сна, состояние регуляторных систем (вегетативной нервной, эндокринной) у 114 воспитанников домов ребенка и 44 их сверстников из семей (контрольная группа). Проведение второго этапа позволило автору обосновать и сформировать комплекс

абилитационно-реабилитационных мероприятий, изучение эффективности которого было проведено на третьем этапе исследования. Для этого группа воспитанников домов ребенка была разделена на две подгруппы: основную (62 ребенка) и сравнения (52 ребенка), отличавшиеся только проведением вышеуказанного комплекса. Следует отметить, что группа сравнения получала все регламентированные нормативной документацией развивающие и оздоравливающие процедуры. Для решения задач использовался значительный комплекс современных методов. Кроме общеклинических, таких как антропометрия (включая оценку показателей с помощью программы «WHO Anthro»), инструментальных (кардиоинтервалография), отдельного внимания заслуживает большой объем биохимических исследований (адренокортикотропный гормон, дегидроэпиандростерон-сульфат, трийодтиронин, тироксин, тиреотропный гормон, инсулиноподобный фактор роста-1, нейротрофический фактор головного мозга, мелатонин, серотонин, фактор некроза опухолей, нейронспецифическая енолаза, общий белок, креатинин, адреналин, норадреналин, дофамин сыворотки; кортизол, мелатонин слюны).

Также следует отметить грамотную статистическую обработку полученных результатов, включавшую, помимо широко используемых методов (оценка нормальности распределения полученных данных методом Шапиро-Уилка; критерии Крускала-Уоллиса, Манна-Уитни, Уилкоксона, χ^2 Пирсона, коэффициент корреляции Спирмена), такие методики как расчет z-статистики для оценки отличия доли в группе по сравнению с долей в популяции, ϕ^* – угловое преобразование Фишера, кластерный анализ, построение моделей логистической регрессии и нейросетевых моделей, расчет числа больных, которых необходимо лечить. Применение вышеуказанных методов позволило Ярошенко С. Я. получить обоснованные данные. Таким образом, методический подход к выполнению поставленных задач корректен, что позволяет говорить о достоверности полученных диссертантом результатов.

Структура диссертации полностью отвечает установленным требованиям, построена по классическому типу и логически последовательно раскрывает

поставленные автором задачи исследования. Материалы диссертации изложены на 398 страницах печатного текста (из них 333 страницы составляют основной объем исследования). Работа состоит из введения, обзора литературы, 5 глав собственных результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка использованных источников, насчитывающего 579 наименований (361 латиницей). Текст иллюстрирован достаточным количеством таблиц и рисунков.

Обзор литературы написан грамотно, последовательно, включает анализ 398 источников, последовательно раскрывает тему диссертации как в историческом аспекте, так и современное состояние проблемы. В обзоре глубоко проанализированы как клинические проявления госпитального синдрома, так и предполагаемые механизмы их развития. Особое внимание автор обращает на недостаточную изученность ряда аспектов обсуждаемой проблемы, а именно отсутствие единого понимания патогенеза когнитивного дефицита и нарушения линейного роста при госпитальном синдроме. Следует отметить, что небольшие по объему клинические наблюдения, доступные в литературе по данному вопросу, дополнены автором данными, полученными в эксперименте: по влиянию хронического стресса и материнской депривации на эндокринную функцию, нейротрофическую поддержку. В заключительном разделе обзора литературы Ярошенко С. Я. провел всесторонний анализ существующих направлений профилактики и коррекции нарушений у детей с проявлениями госпитального синдрома, обосновав необходимость проведения исследования, результаты которого представлены в диссертации.

Вторая глава отражает материал и методы исследования, в ней четко и последовательно описан дизайн исследования, формирование групп и методики, применявшиеся для получения материала диссертации.

В Главе 3 диссертантом рассматриваются особенности анамнеза и состояния здоровья воспитанников домов ребенка. В данной главе проанализированы анамнестические факторы риска и распространенность хронической патологии у детей, проживающих в домах ребенка, как по сравнению с общепопуляционными литературными данными, так и в динамике за 11-летний период. Интересным

представляется анализ особенностей физического и нервно-психического развития институализированных дошкольников. Важной частью исследования следует считать выделение путем расчета отношения шансов неблагоприятных факторов анамнеза.

Глава 4 посвящена психоэмоциональным особенностям институализированных дошкольников. Автором установлено, что для воспитанников домов ребенка характерны повышенная тревожность и агрессивность, а также ряд поведенческих проблем согласно результатам теста Р. Гудмана.

В Главе 5 детально рассмотрены особенности вегетативной регуляции у детей дошкольного возраста, проживающих в детских домах, по данным кардиоинтервалографии. Выявлено, что у трети детей может быть диагностирован синдром вегетативной дистонии/дисфункции, причем у 28 % – дисфункция с активацией обоих звеньев вегетативной нервной системы. Важным следует считать выявление автором у 51,75 % воспитанников домов ребенка асимпатикотонического варианта вегетативной реактивности, позволившее диссертанту утверждать о дефиците функционального резерва вегетативной регуляции. Также в главе 5 рассматриваются особенности сна воспитанников домов ребенка. Примечательно, что методика, использованная автором, позволила подтвердить и объяснить данные двух противоречивших друг другу исследований (Е. А. Воробьевой и М. К. Abou-Khadra). Так, результаты оценки качества сна; полученные Ярошенко С. Я., показали, что воспитанники домов ребенка не отличаются от детей из семей по общему количеству баллов нарушений качества сна, однако структура этих нарушений значительно отличается. Более того, более высокий показатель по шкале «Задержка наступления сна» позволил автору предположить нарушения мелатониновой регуляции, что было подтверждено изменениями концентрации мелатонина в слюне: для детей из домов ребенка были характерны более высокие его уровни по сравнению с группой контроля в утренних порциях и более низкие – в вечерних. Кроме того, отмечены корреляционные связи между уровнями мелатонина и активностью гипоталамо-

гипофизарно-надпочечниковой системы, автором показана взаимная регуляция между этими гормональными системами, позволившая в дальнейшем использовать регулирующее воздействие фототерапии на ритм синтеза кортизола и мелатонина при формировании комплекса абилитационно-реабилитационных мероприятий.

Наиболее существенной для понимания патогенеза госпитального синдрома является Глава 6, в которой автором проведен анализ эндокринной регуляции у воспитанников домов ребенка, влияние нарушений активности гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы на тиреоидную функцию, регуляцию роста, нейротрофическую поддержку. Установлен относительный дефицит антистрессовых систем, преобладание катаболических процессов. Итогом данной главы явилась обобщенная схема основных патогенетических механизмов формирования задержки развития институализированных детей при госпитальном синдроме, включившая как анамнестические факторы риска, так и патогенетические аспекты, известные ранее и впервые обнаруженные диссертантом.

Уточнение механизмов формирования задержки развития в частности и патогенеза госпитального синдрома в целом позволили диссертанту обосновать необходимость проведения профилактических и корригирующих мероприятий, разработать комплекс дифференцированных абилитационно-реабилитационных мероприятий и оценить его эффективность, чему посвящена Глава 7. Обращает на себя внимание разноплановость примененных методик, включивших как терапию ярким светом, музыкотерапию, диету, так и медикаментозные воздействия, среди которых следует выделить дифференцированный подход к дозированию L-карнитина. Эффективность предложенного диссертантом комплекса мероприятий убедительно подтверждена клинически и патогенетически, а также улучшением качества жизни воспитанников домов ребенка дошкольного возраста. Для прогнозирования эффективности предложенного автором комплекса дифференцированных абилитационно-реабилитационных мероприятий разработаны прогностические модели логистической регрессии (для роста) и нейро-сетевые модели (для нервно-психического развития).

Следует отметить наличие грамотных, логичных выводов, которые делает диссертант, резюмируя полученные результаты после каждого параграфа диссертации и в конце каждой главы.

Соискатель имеет 107 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации 23 работы, опубликованные в рецензируемых научных изданиях, которые полностью раскрывают содержание диссертации.

Таким образом, задачи, поставленные диссертантом в своем исследовании, были решены.

Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций

В диссертации автором впервые получен ряд научных фактов. Так, впервые применен центильный метод оценки данных кардиоинтервалографии у детей, лишенных родительской опеки, и изучены частота регистрации основных форм синдрома вегетативной дистонии/дисфункции в этой группе детей, впервые выявлено избыточное усиление парасимпатической активности и преобладание асимпатотонического варианта вегетативной реактивности. Впервые отмечен дефицит функционального резерва вегетативной и эндокринной регуляции у институализированных дошкольников. Впервые оценен суточный ритм и реактивность синтеза кортизола, а также влияние гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы на тиреоидную ось и нейротрофическую поддержку. Впервые получены данные о снижении уровней нейротрофического фактора головного мозга как патогенетическом механизме нарушения когнитивного развития институализированных детей. Впервые представлено научное обоснование и усовершенствование лечебных и профилактических мероприятий, проводимых в домах ребенка, разработан комплекс дифференцированных абилитационно-реабилитационных мероприятий, направленных на предотвращение развития состояния госпитализма, представлены результаты его применения.

Следует отметить, что Ярошенко С. Я. по теме диссертации подготовлено 5 рационализаторских предложений, подтверждающих научную новизну исследования и его практическое значение.

Статистически значимость результатов исследования определяется достаточным объемом и корректным формированием изучаемых выборок, рациональным выбором методов обследования, адекватностью математических методов обработки данных поставленным задачам. Выводы логически вытекают из анализа результатов исследований, практические рекомендации четкие и обоснованные.

Замечания

В целом при ознакомлении и проведении анализа работа производит положительное впечатление. Существенных замечаний нет. Для лучшего восприятия подаваемого материала, возможно, следовало бы разделить Главу 5 на две отдельные главы. Информацию о методике проведения кластерного анализа и построения модели логистической регрессии корректнее было перенести в Главу 2 «Материалы и методы исследования». В текстовом материале диссертации встречаются немногочисленные грамматические и стилистические ошибки.

В рамках научной дискуссии хотелось бы услышать ответы диссертанта на следующие вопросы:

1. С чем связано отсутствие в модели логистической регрессии выявленных факторов риска?
2. Возможно ли применение методики дифференцированной музыкотерапии при психоэмоциональном стрессе иной этиологии, в том числе для адаптации к коллективу детского дошкольного учреждения?

Заключение

Таким образом, диссертационная работа решает актуальную проблему современной педиатрии – профилактики и коррекции состояния госпитализма. По своей актуальности, научной новизне, практической значимости, достоверности полученных результатов, диссертация Ярошенко С. Я. на тему «Синдром госпитализма у институализированных детей дошкольного возраста: патогенез, профилактика, лечение», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.21. «Педиатрия», соответствует

критериям, установленным п. 2.1 Положения о присуждении ученых степеней, а соискатель заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук.

Официальный оппонент,

доктор медицинских наук

(по специальности 14.01.08 – «Педиатрия»),

профессор, заведующий кафедрой педиатрии и детских инфекций

ГОСУДАРСТВЕННОГО УЧРЕЖДЕНИЯ

ЛУГАНСКОЙ НАРОДНОЙ РЕСПУБЛИКИ

«ЛУГАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ

МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

ИМЕНИ СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ»

Ирина Борисовна Ершова

ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ

ЛУГАНСКОЙ НАРОДНОЙ РЕСПУБЛИКИ

«ЛУГАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ

МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

ИМЕНИ СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ»,

91045, Луганская Народная Республика, г. Луганск,

Кв. 50-летия Оборона Луганска, д. 1г

Тел.: (0642) 34-71-13

e-mail: kanclsmu@mail.ru

Согласна на автоматизированную обработку персональных данных.

Ирина Борисовна Ершова

Проректор по научной работе

ГУ ЛНР «ЛУГАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ

МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ»

доктор медицинских наук, профессор,

Юрий Григорьевич Пустовой

Согласен
Ирина Борисовна Ершова
Ирина Борисовна Ершова

