

## **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 и укрепление здоровья детей, профилактика развития хронических заболеваний является сегодня одной из важнейших задач государства. Согласно Конвенции о правах ребенка, для детей должны быть созданы такие условия, которые обеспечат развитие их способностей в самом полном объеме. Для этого должны быть приложены максимальные усилия, приняты любые эффективные меры с использованием всех необходимых средств. При этом ребенок должен восприниматься как неповторимая индивидуальность, а государство добиваться полного осуществления прав детей в максимальных рамках имеющихся у него ресурсов.

Согласно концепции государственной политики в области охраны здоровья детей в Российской Федерации (Баранов А. А., Лапин Ю. Е., 2009), целью государственной политики в области охраны здоровья детей является осуществление права каждого ребенка на сохранение и улучшение здоровья путем предупреждения или устранения влияния социально-экономических и других условий и факторов, препятствующих реализации этого права.

В наибольшей степени вышесказанное касается детей-сирот и детей, лишенных родительской опеки, что предопределяет особую важность жизнеустройства данного контингента детей. Изменения, произошедшие в системе интернатных учреждений Российской Федерации, позволили достичь двух важных результатов: снизить количество детей, проживающих в учреждениях, и улучшить показатели их развития за счет реформирования структуры самих домов ребенка и детских домов. Однако, количество детей, находящихся на попечении государства, все еще исчисляется десятками тысяч, а

показатели состояния здоровья в этой группе детей значительно хуже, чем у детей из семей. Так, для воспитанников интернатных учреждений характерно преобладание третьей группы здоровья, которая встречается в 2,19 раза чаще, чем в общей популяции детского населения Российской Федерации. Кроме того, проживание в закрытом коллективе, воздействие депривационных условий на психику ребенка приводят к формированию т. н. депривационного синдрома или состояния госпитализма, проявляющегося помимо психологических нарушений также задержкой нервно-психического развития и низкими показателями нутритивного статуса. При этом четкой картины патогенеза данного состояния в литературе не сформировано, данные о выявляемых нарушениях разрозненны, противоречивы, что обуславливает необходимость изучения данной проблемы. Полученные данные о патогенезе, в свою очередь, позволяют обоснованно подходить к разработке мероприятий по предупреждению и коррекции возникающих нарушений, что определяет актуальность диссертационной работы Ярошенко С. Я. как для науки, так и для практического здравоохранения.

### **Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций**

Диссертационная работа Ярошенко Сергея Ярославовича является завершенным научным трудом и свидетельствует о научной зрелости диссертанта. Структура диссертации классическая, соответствует требованиям регламента. Дизайн исследования тщательно продуман, применяемые методы выверены, их использование соответствует цели и задачам работы. Цель и задачи четкие, конкретные, последовательные. При планировании исследования автором проведен глубокий литературный поиск: список литературы содержит 579 источников, более половины из которых – иностранные, что позволило диссертанту учесть предыдущие результаты и обоснованно планировать собственное исследование. В процессе обследования накоплен достаточный объем материала, полученный на репрезентативных выборках больных с применением современных методов. Учитывая особенности контингента

пациентов, важно отметить четкое соблюдение автором принципов биоэтики.

Программа исследования состояла из трех последовательных этапов. На первом проводился анализ 353 историй развития воспитанников домов ребенка (за 2017–2022 годы). Полученные данные сравнивались с популяционными, а также с показателями этого же дома ребенка за 2008–2009 годы. Оценка распространенности хронических заболеваний проводилась в сравнении с показателями, отраженными в отчете «Показатели здоровья населения и деятельности учреждений здравоохранения Донецкой Народной Республики за 2018–2020 гг. (статистические материалы)», что позволило выделить факторы риска формирования задержек в развитии у детей, проживающих в домах ребенка, а также оценить их динамику. Второй этап представлял собой поперечное когортное контролируемое исследование, позволившее выделить особенности психоэмоционального статуса, качества жизни, вегетативной и эндокринной регуляции у воспитанников домов ребенка. Для этого показатели группы 114 детей из домов ребенка сравнивались с данными 44 их сверстников из семей (контрольная группа). Результаты второго этапа дали возможность диссертанту обосновать и сформировать комплекс абилитационно-реабилитационных мероприятий, эффективность которого оценена на третьем этапе, для чего группа воспитанников домов ребенка была разделена на две подгруппы: основную (62 ребенка) и сравнения (52 ребенка). Группы получали все регламентированные законодательством процедуры, отличаясь только дополнительным проведением разработанного автором комплекса в основной группе.

Статистический аппарат выбран автором корректно, позволяя говорить о достоверности полученных результатов и обоснованности выводов.

Текст диссертации изложен на 398 страницах печатного текста (из них основной объем исследования составляют 333 страницы), включает введение, обзор литературы, 5 глав собственных результатов, заключение, выводы, практические рекомендации, список использованных источников. Диссертация в достаточной степени иллюстрирована таблицами и рисунками.

Первая глава диссертации является обзором литературы и в полной мере

отражает накопленные как отечественными, так и зарубежными авторами данные о патогенезе госпитального синдрома, состоянии здоровья воспитанников интернатных учреждений, а также мероприятия по его улучшению как в настоящее время, так и в историческом аспекте.

Во второй главе диссертант исчерпывающе отразил методологию исследования, принцип формирования групп, критерии включения и исключения. Автором объяснены методики, применявшиеся для оценки физического, нервно-психического развития, психоэмоционального состояния, представлены данные о проведении инструментальных и лабораторных обследований. Обращает на себя внимание большое количество гормонов и других регуляторных молекул и маркеров (нейротрофический фактор головного мозга, нейронспецифическая енолаза, фактор некроза опухоли- $\alpha$  и т.д.), изученных в процессе проведения исследования.

Третья глава посвящена особенностям анамнеза и состояния здоровья воспитанников домов ребенка. Основным результатом данной главы, безусловно, является выделение ряда факторов риска задержки физического и нервно-психического развития с помощью определения отношения шансов. Из 180 факторов анамнеза значимыми оказались для нервно-психического развития, оцененного с помощью Денверского теста, диагноза «Перинатальное поражение центральной нервной системы», «Дефект предсердной перегородки (Q21.1)», наличие аборт, предшествующих данной беременности; для оцененного по Формализованной карте – перинатальное поражение ЦНС, наличие неврологической патологии и расстройств питания, сочетанное действие хронических заболеваний (две и более нозологические единицы). Для окружности головы неблагоприятными факторами были аборты, предшествовавшие данной беременности, для массы тела – объединенный фактор «отягощенный акушерско-гинекологический анамнез», гипотрофия на первом году жизни, частые респираторные заболевания, а также масса тела при рождении ниже 2500 г.

В четвертой главе отражены психоэмоциональные и поведенческие особенности институализированных дошкольников, показаны высокие

показатели тревожности и агрессивности, характерные для воспитанников домов ребенка, а также подтвержден ряд проблем, специфичных для депривации (гиперактивность, псевдоаутизм, низкий уровень эмпатии).

Пятая и шестая главы являются анализом состояния регуляторных систем, прежде всего эндокринной и вегетативной нервной. Сформулированное Ярошенко С. Я. представление о госпитализме как о хронической стрессовой реакции, истощающем, «токсическом» психоэмоциональном стрессе, обусловленном отрывом от родителей и воздействием комплексной депривации, позволило автору направить поиск на состояние регуляторных систем.

В главе 5 автором выделены особенности вегетативной регуляции, убедительно продемонстрирован ряд изменений, отражающих патогенетически значимые процессы: избыточный уровень вагусной активности, низкий компенсаторный потенциал вегетативной нервной системы, проявляющийся преобладанием асимпатотонического варианта вегетативной реактивности в группе детей из домов ребенка. Также в данной главе автором проведен анализ особенностей качества сна, показан высокий балл по шкале «Задержка наступления сна», что свидетельствовало о нарушении засыпания и позволило предположить нарушения мелатониновой регуляции. Последнее было подтверждено лабораторно более высокими концентрациями мелатонина в утренней порции слюны и более низкими – в вечерней.

В главе 6 приведены данные о состоянии гормональных систем и уровнях регуляторных молекул у воспитанников домов ребенка дошкольного возраста, выделен ряд патогенетически значимых изменений: показан высокий уровень кортизола, как показатель активности гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, сочетающийся, однако, с нарушением суточной ритмики его синтеза, а также со снижением реактивности на действие стрессора. Кроме того, автором отмечен дефицит катехоламинов (адреналина, дофамина), как показатель истощения немедленного ответа надпочечников на стресс, а также нарушения тиреоидной системы, характерные для хронического стресса. Изменения в гормональных системах, участвующих в регуляции роста и нервно-психического

развития, позволили диссертанту сформировать принципиальную схему патогенеза компонентов госпитального синдрома, на основании чего был разработан комплекс дифференцированных абилитационно-реабилитационных мероприятий, обоснованию и характеристике которого посвящена глава 7.

В седьмой главе проводится подробный анализ эффективности разработанного автором комплекса, оценивается его влияние на психоэмоциональный статус, поведенческие особенности, патогенетические механизмы (показатели вегетативной и эндокринной регуляции, нейротрофическую поддержку), физическое и нервно-психическое развитие детей, а также показатель качества жизни, оцененный по двум независимым шкалам. Следует отметить создание диссертантом математических моделей, позволяющих прогнозировать эффективность комплекса дифференцированных абилитационно-реабилитационных мероприятий на основании минимального количества исходных данных, выделяя детей, требующих дополнительного вмешательства и поиска иных причин задержки развития.

В заключении автором обобщены и обсуждены все результаты, полученные в диссертационной работе, обоснованы выводы и практические рекомендации. Выводы сформулированы четко, основаны на результатах исследования, логически вытекают из обсуждения результатов, отражая суть проделанной работы. Соответствие поставленным задачам отражает целостность и завершенность исследования, подтверждая достижение цели исследования.

Результаты диссертационной работы успешно внедрены в работу лечебно-профилактических учреждений Донецкой Народной Республики, что подтверждает воспроизводимость полученных в работе результатов.

Автореферат в полной мере отражает основные положения диссертации, замечаний по его содержанию и оформлению нет.

Материалы диссертации были представлены и обсуждены на научно-практических конференциях и форумах, в том числе международных. Содержание диссертации в достаточной степени освещено в печати: по теме диссертации опубликованы 23 печатные работы, в том числе 16 – в журналах,

включенных в перечень рецензируемых научных журналов, рекомендованных ВАК Донецкой Народной Республики, Луганской Народной Республики и Российской Федерации для опубликования основных результатов диссертаций на соискание ученых степеней кандидата и доктора медицинских наук по специальности «Педиатрия».

Таким образом, достаточный объем материала, методологически грамотное построение исследования, адекватная постановка научной проблемы и конкретных задач исследования, корректное применение методов исследования и математической обработки результатов свидетельствуют о достоверности и обоснованности результатов диссертации Ярошенко С. Я., а также выводов и рекомендаций, сделанных автором.

### **Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций**

Достоверность результатов исследования определена достаточным объемом и корректным формированием изучаемых групп, применением принципов доказательной медицины, достаточной информативностью современных методов обработки результатов исследований.

Большой объем полученных разноплановых данных предопределяет высокий уровень новизны полученных результатов. Автором в значительной степени расширены данные патогенеза госпитального синдрома, проведено обобщение полученных результатов в виде принципиальной многоуровневой схемы, включающей как анамнестические данные, так и выявленные изменения в регуляторных системах воспитанников домов ребенка. Впервые отмечена специфичность нарушений качества сна у воспитанников домов ребенка, показана их связь с ритмом синтеза мелатонина, который также был оценен впервые. Впервые обнаружены снижение компенсаторных возможностей вегетативной нервной и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой систем, показана негативная роль высокого уровня парасимпатического отдела вегетативной нервной системы, как отражение синдрома вегетативной дисфункции. Впервые показана преимущественная роль дефицита нейротрофического фактора головного мозга в

формировании задержки нервно-психического развития воспитанников домов ребенка. Автором обоснован и разработан принципиально новый комплекс дифференцированных абилитационно-реабилитационных мероприятий, определены факторы, влияющие на его эффективность. В состав разработанного комплекса диссертантом впервые включен ряд методик: светотерапия, дифференцированная музыкотерапия, методика дифференцированного дозирования L-карнитина. Вышесказанное подтверждает значительную новизну полученных результатов.

### **Замечания**

Диссертация Ярошенко С. Я. представляет собой профессионально выполненное самостоятельное исследование. Работа написана стилистически грамотно, корректно оформлена технически. При прочтении работы существенных замечаний не возникло. Возможно, более структурированной подаче материала способствовало бы выделение отдельных глав, отражающих изменения показателей качества жизни, а также анализирующих качество сна и данные об уровнях мелатонина. Встречающиеся изредка стилистические неточности и единичные грамматические ошибки никоим образом не влияют на общую положительную оценку представленного диссертационного исследования.

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

1. Какая из методик, включенных в разработанный Вами комплекс дифференцированных абилитационно-реабилитационных мероприятий, оказала, с Вашей точки зрения, наиболее выраженное влияние на качество сна?
2. На чем основан выбор ламп для проведения светотерапии?
3. С чем связан выбор центильного метода для оценки показателей кардиоинтервалограмм?



