

ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ АБИЛИТАЦИИ И РЕАБИЛИТАЦИИ ДЕТЕЙ ИЗ ДОМОВ РЕБЁНКА С ЗАДЕРЖКОЙ НЕРВНО-ПСИХИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ ПСИХОСОЦИАЛЬНОГО ГЕНЕЗА

Дубовая А.В., Ярошенко С.Я.

ФГБОУ ВО «Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького» Минздрава России, Донецк, Россия

РЕЗЮМЕ

Актуальность. Психоэмоциональный стресс у институализированных детей приводит к значительному напряжению регуляторных систем. Обоснование комплекса абилитационно-реабилитационных мероприятий, направленного на снижение стрессового фактора и создание условий «догоняющего» развития, является актуальной проблемой.

Цель исследования. Создание и апробация эффективности комплекса абилитационно-реабилитационных мероприятий, направленных на снижение депривационного давления и стрессогенности окружающей среды.

Материал и методы. В исследование включены 114 воспитанников домов ребёнка г. Донецка и Макеевки и 44 ребёнка из семей в возрасте от 3 до 7 лет. Комплекс абилитационно-реабилитационных мероприятий включал оптимизацию режима дня, закаливающие процедуры, музыкотерапию, лекотерапию и сказкотерапию, сеансы индивидуальной игры и игры в малых группах по 2–3 человека в отдельной игровой комнате, фототерапию яркими лампами солнечного спектра, обогащённую сенсорную среду, повышение физической активности, дифференцированную медикаментозную поддержку: L-карнитин, глицин, гопантенная кислота, комплекс магния и пиридоксина. Нервно-психическое развитие изучали с помощью «Денверского скринингового теста» и «Формализованной карты исследования психоневрологических функций» по И.А. Скворцову и Н.А. Ермоленко. Функции регуляторных систем оценивали по уровню кортизола и мелатонина слюны, нейротрофического фактора головного мозга сыворотки крови.

Заключение. Сравнение результатов оценки параметров нервно-психического развития подтвердило эффективность предлагаемого комплекса абилитационно-реабилитационных мероприятий. Восстановление функции регуляторных систем подтверждено нормализацией ритмов синтеза кортизола, мелатонина, а также значительным (в 3 раза) увеличением содержания нейротрофического фактора головного мозга в сыворотке детей основной группы.

Ключевые слова: институализация, стресс, абилитация, нервно-психическое развитие, кортизол, мелатонин, нейротрофический фактор головного мозга

Для цитирования: Дубовая А.В., Ярошенко С.Я. Патологические аспекты абилитации и реабилитации детей из домов ребёнка с задержкой нервно-психического развития психосоциального генеза. *Байкальский медицинский журнал*. 2023; 2(4): 53-63. doi: 10.57256/2949-0715-2023-2-4-53-63

PATHOPHYSIOLOGICAL ASPECTS OF HABILITATION AND REHABILITATION OF CHILDREN FROM CHILDREN'S HOMES WITH NEURODEVELOPMENTAL DELAY OF PSYCHOSOCIAL GENESIS

Dubovaya A.V., Iaroshenko S.Ya.

M. Gorky Donetsk State Medical University, Donetsk, Russian Federation

ABSTRACT

Background. Psycho-emotional stress in institutionalized children leads to significant tension in regulatory systems. Justification for using a complex of habilitation and rehabilitation measures aimed at reducing the stress factor and creating conditions for "catch-up" development is an urgent problem.

The aim of the study. To create and to test the effectiveness of a complex of habilitation and rehabilitation measures aimed at reducing deprivation pressure and environmental stress.

Material and methods. The study included 114 children from children's homes of Donetsk and Makeevka and 44 children from families aged 3 to 7 years. The complex of habilitation and rehabilitation measures included optimization of the daily routine, conditioning exercises, music, toy and fairy tale therapy, sessions of individual play and play in small groups of 2–3 people in a separate playroom, phototherapy with bright solar spectrum lamps, enriched sensory environment, increased physical activity, differentiated drug support with L-carnitine, glycine, hopantenic acid, magnesium and pyridoxine complex. Neuropsychic development was studied using the Denver Screening Test and the Formalized Card for the Study of Psychoneurological Functions according to I.A. Skvortsov and N.A. Ermolenko. The functions of regulatory systems were assessed by the level of cortisol and melatonin in saliva, and brain-derived neurotrophic factor in blood serum.

Conclusion. A comparison of the results of assessing the parameters of neuropsychic development confirmed the effectiveness of the proposed complex of habilitation and rehabilitation measures. Restoration of the function of regulatory systems was confirmed by normalization of the rhythms of cortisol and melatonin synthesis, as well as by a significant (3-fold) increase in the content of brain-derived neurotrophic factor in the blood serum in children of the main group.

Key words: institutionalization, stress, habilitation, neuropsychic development, cortisol, melatonin, brain-derived neurotrophic factor

For citation: Dubovaya A.V., Iaroshenko S.Ya. Pathophysiological aspects of habilitation and rehabilitation of children from children's homes with neurodevelopmental delay of psychosocial genesis. *Baikal Medical Journal*. 2023; 2(4): 53-63. doi: 10.57256/2949-0715-2023-2-4-53-63

ВВЕДЕНИЕ

Согласно приказу Минздрава России от 14.03.1995 № 60 «Об утверждении Инструкции по проведению профилактических осмотров детей дошкольного и школьного возрастов на основе медико-экономических нормативов», здоровье ребёнка в целом зависит от четырёх основных параметров: 1) наличие или отсутствие хронических заболеваний (в т. ч. врождённой патологии); 2) функциональное состояние основных систем организма; 3) резистентность и реактивность ребёнка, то есть степень сопротивляемости неблагоприятным воздействиям; 4) уровень и гармоничность физического и нервно-психического развития. Для воспитанников домов ребёнка особенно актуальными являются показатели, объединённые четвертым параметром, поскольку они в наибольшей степени страдают вследствие институционализации. Не отрицая высокой частоты хронических заболеваний и врождённой патологии у воспитанников интернатных учреждений, нарушений функционального состояния систем (например, вегетативной регуляции [1]), отставание в физическом и нервно-психическом развитии (НПР) является важнейшим в формировании здоровья в дальнейшем. Несомненно, несмотря на догоняющие рост и развитие ребёнка, отмечающиеся после определения его в семью, наблюдается ряд нарушений, сохраняющихся вплоть до взрослого возраста.

Исследования показали, что каждые 5 месяцев, проведённые в доме ребёнка, приводят к задержке линейного роста на 1 месяц [2], а абсолютное различие в уровне коэффициентов интеллекта/развития (IQ/DQ, intelligence quotient/developmental quotient) между детьми в домах ребёнка и их сверстниками из семей достигает 20 баллов (или двух стандартных отклонений) [3]. Установлена прямая корреляционная зависимость степени задержки нервно-психического развития от длительности пребывания ребёнка в воспитательном учреждении (коэффициент корреляции Пирсона $r = 0,61$; $p < 0,05$) [4].

Патогенетические изменения, происходящие при институционализации и сопутствующей ей комплексной депривации, можно рассматривать как хроническую стрессовую реакцию, вызывающую нарушение развития по всем направлениям. Изменения, происходящие в гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой (ГГН) системе, многие авторы сравнивают с «токсическим» стрессом (для которого характерным является «уплощение» кривой с более высокими вечерними показателями), а состояние детей, помещённых в интернатные учреждения — с особой формой депрессии. В дополнение к клиническим признакам токсического стресса, таким как нарушение линейного роста, можно отнести следующие биологические маркеры: показатели воспаления

(С-реактивный белок), метаболизма (индекс массы тела, индекс HOMA (homeostasis model assessment of insulin resistance)), генетические, эпигенетические (длина теломер, полиморфизм Val66Met BDNF) и эндокринные (нарушение калибровки оси ГГН, нарушение реакции вазопрессина и окситоцина на контакт свой-чужой) изменения [5]. Также подтверждающим фактом стресса как основной причины задержки в развитии является активный «догоняющий рост» (англ. catch-up growth) после усыновления (взятия под опеку), положительно коррелирующий с восстановлением нервно-психических показателей [6]. Однако если ранние поперечные исследования, как правило, сообщали о полном достижении роста и веса в течение 2–3 лет после усыновления ребёнка, то в последующем было отмечено относительное замедление роста между 11 и 15 годами [7]. Также стрессовую теорию развития госпитализма подтверждают изменения в других системах, обеспечивающих адаптационные изменения, например, Е.А. Воробьевой отмечена фазовость изменений не только уровней кортизола и адренокортикотропного гормона, но и вегетативной регуляции: более высокие показатели кортизола и тонуса симпатического отдела вегетативной нервной системы в раннем возрасте и их снижение к 4 годам, что было расценено как истощение нейроэндокринной регуляции [8]. Наши данные [9] также подтверждают наличие критических периодов и постепенное развитие дистресса у институционализированных детей. Видимо этим и объясняются данные D.A. Frank и соавт., отметивших, что усыновление ребёнка после 4 лет не дало никакого преимущества IQ по сравнению с продолжающейся институционализацией [10].

Проведённые исследования демонстрируют хороший профилактический эффект различных организационных изменений и педагогических вмешательств на когнитивное развитие институционализированных детей. В то же время в структуре деятельности домов ребёнка 50–70 % всего объёма работы занимает медицинская реабилитация. Следовательно, медицинская реабилитация может стать мощным вспомогательным инструментом в профилактике развития госпитализма и предотвращении его последствий. Дома ребёнка обладают большим потенциалом в этой области, так как имеют хорошо подготовленный педагогический состав и оснащены физиотерапевтическим оборудованием. Учитывая сложность патогенеза госпитализма с многоуровневым вовлечением всех адаптационных систем, медико-социальная помощь детям-сиротам должна быть комплексной, направленной на контроль развития каждого ребёнка и осуществление своевременных не только диагностических и лечебных мероприятий, но и профилактических, абилитационно-реабилитационных (в том числе психолого-педагогических), ориентированных на формирование здо-

ровья, эффективно использующих пластические компенсаторные возможности ребёнка и механизмы регенерации для сохранения и укрепления здоровья [11]. Необходимость внедрения в традиционную систему учреждений методик, направленных на снижение уровня стресса и, следовательно, уменьшение «депривационного давления», а значит, и дефицита в развитии детей, проживающих в улучшенных условиях домов ребёнка, не вызывает сомнения.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Создание и апробация эффективности комплекса абилитационно-реабилитационных мероприятий, направленных на снижение депривационного давления и стрессогенности окружающей среды

ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ВЫБОРА АБИЛИТАЦИОННО-РЕАБИЛИТАЦИОННЫХ МЕТОДИК

Комплекс основывался на многоуровневом многокомпонентном обследовании состояния адаптационных систем институализированных дошкольников и включал патогенетически обоснованные препараты и физиотерапевтические методы, которые назначались дифференцированно, основываясь на психофизиологических показателях и изменениях вегетативной регуляции сердечного ритма. Так, для начальных этапов адаптации к закрытому коллективу дома ребёнка характерна гиперсимпатикотония, которая в последующем сменяется повышенным уровнем вагусной активности и аномальными реакциями (повышение тонуса парасимпатического отдела вегетативной нервной системы) на ортостаз. При этом в ответ на активизацию работы педагогического состава отмечается повышение активности симпатического отдела вегетативной нервной системы, свидетельствуя о недостаточном стимулирующем влиянии среды дома ребёнка.

Таким образом, проводимые реабилитационные мероприятия должны быть подчинены основной цели – нормализации деятельности регуляторных систем. Как известно, уровень кортизола может быть изменён путём различных внешних воздействий, поэтому показаны методы лечения, уменьшающие тревожность и отвлекающие ребёнка от сложной жизненной ситуации. К этой группе могут быть отнесены воздействия, улучшающие эмоциональное состояние, сон, восстанавливающие энергетические запасы. Такими воздействиями могут быть: оптимизация режима дня (увеличение прогулок в утреннее и вечернее вре-

мя, организация сна на свежем воздухе), закаливающие процедуры (открытый бассейн), музыкотерапия, лекотерапия и сказкотерапия. Кроме того, важным противострессовым действием, с нашей точки зрения, обладают сеансы индивидуальной игры и игры в малых группах (по 2–3 человека) в отдельной игровой комнате под присмотром и с участием знакомого взрослого, дающие детям возможность личностной реализации: формируется личное пространство, индивидуальное общение со взрослыми, личное время.

Учитывая данные о высокой частоте проблем со сном у институализированных детей [12], нами было проведено исследование уровней мелатонина. Результаты выявили нарушение суточного ритма синтеза этого гормона у воспитанников домов ребёнка (более высокие утренние и более низкие вечерние показатели), что может быть связано как с нарушением световой гигиены, так и с действием стрессорных гормонов и нарушений вегетативной регуляции. Стресс способствует постоянной низкоуровневой активации вегетативной системы, нарушая баланс системы отрицательной обратной связи, контролирующей функцию ГН оси. Более того, длительные проявления состояния хронического стресса также вызывают нарушения суточного ритма секреции мелатонина [13]. В свою очередь, мелатонин участвует в реакции на стресс: у мышей с хроническим стрессом он снижает повышенный уровень кортикостерона до нормального уровня и уменьшает симптомы депрессивного поведения [14]. В то же время основной нейротрофический фактор головного мозга (BDNF) и его рецептор TrkB ритмично экспрессируются в гиппокампе и обладают антидепрессантной активностью, но при отсутствии суточных ритмов кортикостерона BDNF теряет свою способность к поддержанию нейропластичности [15]. Исследования на крысах показали, что экспериментально индуцированная увеличенная выработка BDNF в гиппокампе способствует восстановлению нарушений, связанных с депрессивным фенотипом, у взрослых крыс, подвергшихся хроническому стрессу [16]; повышение уровня маркера нервных стволовых клеток нестина и раннего нейронального маркера β -III-тубулина, зарегистрированное на уровне мРНК, указывает на потенциал мелатонина как фактора дифференциации в нейрогенезе [17], а секреция глюкокортикоидов может регулироваться мелатонином [18].

Всё вышесказанное позволяет рассчитывать на высокую противострессовую эффективность воздействий, нормализующих циркадные ритмы и способствующих синтезу мелатонина, а также на определённый нейротрофический эффект. Одним из таких воздействий является светотерапия. Согласно систематическому обзору, проведенному K. Srisurapanont и соавт., терапия светом голубого спектра (blue-wavelength light therapy) мо-

жет быть полезна при депрессии и утомляемости вследствие перенесённой черепно-мозговой травмы [19]. С.М. Jung и соавт. показали значительное снижение уровней кортизола после сеансов фототерапии с использованием яркого утреннего света [20]. Применение ламп, дающих световой поток белого света высокой интенсивности, обогащенного в голубой части спектра, способно изменить суточные ритмы, в том числе ритм синтеза мелатонина [21], антистрессовый эффект которого широко известен.

Согласно нашим данным, для воспитанников домов ребёнка характерны значительные нарушения светового режима: прогулки происходят редко, большую часть времени дети проводят в закрытом помещении, где уровень солнечного спектра, попадающего на сетчатку, резко уменьшается. Кроме того, отсутствие прогулок в вечернее время, сопровождающееся пребыванием ребёнка в помещении с искусственным освещением, удлиняет световой день, увеличивая количество импульсов от супрахиазматического ядра. Влияние яркого света, особенно обогащенного в голубой части спектра, наряду с восстановлением циркадианных ритмов «сон – бодрствование», способно улучшить когнитивные функции, активируя структуры мозга, обеспечивающие концентрацию внимания и память [22]. Полученные нами данные об уплощении кривой синтеза мелатонина у институализированных дошкольников (более высокие утренние показатели и более низкие – вечерние) стали основанием для назначения фототерапии и изменения режима дня. Учитывая характерную для данного возраста активность детей, использовалось непрерывное воздействие света в течение часа после пробуждения. При этом дети сохраняли свой обычный режим: играли, принимали пищу. Назначение лекарственных препаратов, содержащих мелатонин, не проводилось в связи с возрастными ограничениями, указанными в инструкции. Впрочем, следует отметить, что за рубежом существуют детские формы мелатонина.

Вторым направлением реабилитационных мероприятий было внедрение развивающих методик, направленных на стимуляцию когнитивного развития детей, таких как обогащённая сенсорная среда, пальчиковые игры и гимнастика, игровая и изобразительная деятельность. В качестве обогащённой среды использовался комплекс сенсорных раздражителей, разработанный О.М. Филькиной и соавт. [23], в нашей модификации. Также изменён подход к объёму и выбору просматриваемого детьми визуального контента (продолжительность и содержание мультфильмов, время их просмотра), увеличено количество сеансов музыкотерапии.

В связи с характерной для институализированных детей гиподинамией и на основании данных об увеличении синтеза нейротрофинов при физи-

ческой нагрузке [24] реабилитационно-реабилитационный комплекс включал увеличение сеансов повышенной физической активности (физкультурминутки), активных игр (организуемых и контролируемых воспитателем) как в группе, так и на свежем воздухе, во время прогулок.

Медикаментозное сопровождение включало прежде всего метаболические препараты с основной целью недопущения дистресса, а также перехода нормотонии в вегетативную дисфункцию или дистонию. Полученные нами данные свидетельствуют о высокой частоте нарушений по типу вегетативной дисфункции: выраженные изменения вегетативного тонуса имеют 26,3 % воспитанников домов ребёнка. В контрольной группе данный показатель составил 11,4 % ($p < 0,05$). В то же время выявляемая атипичная реакция на ортостатическую пробу с повышением тонуса парасимпатического отдела вегетативной нервной системы свидетельствует об истощении вегетативной регуляции. Согласно данным Е.В. Неудахина [25], при нарушении баланса звеньев вегетативной нервной системы отмечаются различные метаболические нарушения, в том числе активности митохондриальных ферментов. В свою очередь, L-карнитин обеспечивает транспорт длинноцепочечных жирных кислот в митохондрии, где происходит их β -окисление с образованием ацетил-КоА, участвующего в процессах глюконеогенеза и окислительного фосфорилирования, образования кетонных тел (энергетического субстрата для миокарда) и аденозинтрифосфата, а также в синтезе холина и его эфиров, из которых образуется ацетилхолин. Характерная для воспитанников домов ребёнка ваготония и, соответственно, высокий расход ацетилхолина создают патогенетические предпосылки для назначения L-карнитина в этой группе детей и наиболее – в преддошкольном и дошкольном возрасте. Всем детям в качестве энерготропной терапии назначался L-карнитин в возрастных дозах в течение 4 недель.

Учитывая, что большинство воспитанников домов ребёнка имеют повышенную тревожность, в случае подтверждения её психологическими тестами назначался глицин, который также может использоваться в качестве нейрометаболической терапии. Глицин является аминокислотой и естественным медиатором центральной нервной системы (ЦНС), регулирующим обмен веществ, воздействующим на процессы защитного торможения в ЦНС, уменьшающим психоэмоциональное напряжение наряду с повышением умственной работоспособности. Кроме того, глицин обладает потенцирующим действием на глицин- и гамма-аминомаслянокислотно-ергические (ГАМК) нейроны, блокирует альфа1-адренорецепторы и оказывает антиоксидантное, антитоксическое действие, регулируя деятельность возбуждающих глутаматных (NMDA, N-methyl-D-aspartate) рецепторов,

предотвращая в определённой степени эксайтотоксичность.

Также патогенетически обусловленным было назначение гопантеновой кислоты, повышающей устойчивость мозга к гипоксии и воздействию токсических веществ, а также стимулирующей анаболические процессы в нейронах, увеличивая умственную и физическую работоспособность. Гопантенат улучшает метаболизм ГАМК, обладает анксиолитическим и тимолептическим эффектами. Таким образом, гопантеновая кислота и глицин создают предпосылки к поддержанию функции нейронов и их развитию, повышая устойчивость мозга к гипоксии. Это особенно важно, учитывая, что большинство воспитанников домов ребёнка имеют в анамнезе перинатальное поражение ЦНС. Оказывая нейротрофическую поддержку, ноотропное и противосудорожное действие, гопантеновая кислота улучшает умственную деятельность и работоспособность.

Основываясь на данных о высоком потреблении магния в условиях хронического стресса [26], при подтверждении гипомagneмии к терапии добавлялся препарат, сочетающий магний с пиридоксином (витамином В6). Влияние ионов магния на нервную систему происходит посредством их участия в регуляции энергетических и пластических процессов в нервной ткани на уровне митохондрий, нейрональной мембраны и миелиногенеза. Также патогенетически обосновано его назначение тем, что данный макроэлемент участвует в процессах стабилизации и защиты глутаматных рецепторов (NMDA) на постсинаптической мембране нейронов, то есть также предотвращает эксайтотоксичность, входит в состав многочисленных ферментов нервной ткани, участвуя в синтезе нейромедиаторов (норадреналина, тирозина, ацетилхолина и др.) и нейропептидов, способен стабилизировать нейрофиламенты и цитоскелет нейронов, а также способствует детоксикации и выведению нейротоксичных металлов из нервной ткани.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании участвовали 114 детей дошкольного возраста (от 3 до 6 лет), воспитывавшиеся в Республиканских специализированных домах ребёнка городов Донецка и Макеевки в 2017–2022 гг., показатели которых сравнивались с результатами группы контроля – 44 сверстников, воспитывавшихся в семье. Группы статистически значимо не отличались по полу и возрасту.

Сравнивались уровни достигнутого нервно-психического развития (коэффициент развития DQ) при помощи «Денверского скринингового теста» (Denver Developmental Screening Tests) и «Формализованной карты исследования психоневрологических функций у детей первых 7 лет жизни»

[27]. Оценивался коэффициент развития, который определялся как процентное соотношение количества навыков, выполняемых ребёнком, к количеству навыков, типичному для этого возраста.

Лабораторное обследование включало: определение уровней кортизола слюны (утром натощак через 30–40 минут после пробуждения, далее – порция № 1, через 30 минут после забора крови – изменение кортизола вследствие стресса, далее – порция № 2, а также перед отходом ко сну, около 21:00 – вечерняя порция), мелатонина слюны (утром натощак через 30–40 минут после пробуждения – утренняя порция, а также вечерняя порция, которая собиралась перед сном, когда ребёнок ложился в кровать, и в комнате выключались все искусственные источники освещения). Уровни нейротрофического фактора головного мозга определялись в сыворотке крови. Сбор слюны проводился методом пассивного слюноотделения. Образцы немедленно замораживались и хранились при температуре ниже -20°C .

Оценка эффективности разработанного нами комплекса мероприятий проводилась путём сравнения показателей двух подгрупп институализированных детей, на которые была разделена исходная выборка: основной (62 воспитанника, получавшие предлагаемый комплекс) и сравнения (52 ребёнка, получавшие стандартные мероприятия по уходу и развитию). Группы были сравнимы по полу, возрасту и продолжительности пребывания вне семьи. Через 6 месяцев от начала проведения абилитационно-реабилитационных мероприятий проведено обследование в том же объёме.

В качестве источника света применялись лампы Lumie Brightspark (Lumie, Великобритания), в которых используют две лампы, дающие световой поток холодного белого цвета, обогащённого синим (6400 К), освещённостью 10000 люкс на расстоянии 20 см. Данные лампы сертифицированы, их эффективность показана при лечении сезонного аффективного расстройства у взрослых. Применённые лампы и их расположение позволяли создавать искусственное освещение с высоким уровнем освещённости (около 2500 люкс на уровне игровых мест). Побочные эффекты и реакции от использования яркого света незначительны, встречаются редко [28]. Для их своевременного предупреждения проведение терапии светом было строго дозировано: лампы включались во время игры и приёма пищи не более чем на 60 минут, при этом дети находились под постоянным контролем персонала и регулярно опрашивались. Сотрудники дома ребёнка следили за поддержанием расстояния и предупреждали длительный взгляд на лампу. В то же время для предотвращения угнетения синтеза мелатонина в вечернее время суток исключались просмотр телевизора и контакт с устройствами, экраны которых издают излучение, обогащённое волнами си-

ней части спектра (телефоны, планшеты), а также все лампы во всех приборах, включаемых во второй половине дня, были заменены на лампы с цветовой температурой тёплого белого света.

Статистическая обработка результатов исследования осуществлялась при помощи пакета EZR (R-Statistics). Проверка на соответствие распределения нормальному закону (Шапиро – Уилка) выявила, что распределение большинства показателей отличалось от нормального, в связи с чем применялись непараметрические методы. Для сравнения двух независимых выборок использовался критерий Манна – Уитни, для сравнения двух связанных выборок – критерий знаковых рангов Вилкоксона. Статистические связи оценивались при помощи коэффициента ранговой корреляции Спирмена. В работе все данные представлены в виде: среднее арифметическое \pm стандартное отклонения [Me = медиана; I квартиль – III квартиль].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Влияние предложенного реабилитационно-реабилитационного комплекса на качество сна и качество жизни воспитанников домов ребёнка отражено в наших более ранних работах [29], в то же время конечной основной целью работы домов ребёнка должно быть формирование полноценной здоровой личности и основным показателем, соответственно, следует считать уровень достигнутого нервно-психического развития. Нами была про-

ведена оценка НПР перед началом реабилитационно-реабилитационных мероприятий и через 6 месяцев после его начала с помощью Денверского скринингового теста (табл. 1) и Формализованной карты исследования психоневрологических функций у детей первых 7 лет жизни (табл. 2). Первичные результаты показали, что воспитанники домов ребёнка отстают от детей из семей по всем направлениям, оцениваемым данными методиками (во всех случаях $p < 0,05$).

Как видно из таблицы 1, обе группы добились определённого результата за оценивавшийся временной промежуток. В группе сравнения «толчком» к развитию, вероятнее всего, стали активные занятия педагогического состава. В основной же группе отмечались более выраженные изменения. Так, например, показатель развития грубой моторики увеличился на 6,5 пунктов, а в группе сравнения – только на 2,3; речевое развитие – на 11,2, а в группе сравнения – на 1,3, что не могло не отразиться на среднем балле коэффициента развития: в основной группе он возрос до 93,2 балла (на 11,7 балла), а в группе сравнения – только на 6,1 (с 84,2 до 90,4 в среднем). Такой «скачок» в развитии крупной моторики отражает правильность включения в реабилитационный комплекс дополнительных физических упражнений.

Применение Денверского скринингового теста является общепризнанной методикой оценки нервно-психического развития; в то же время методика И.А. Скворцова и Н.А. Ермоленко использовалась нами в связи с её простотой и более широким охватом направлений развития. Получен-

ТАБЛИЦА 1

ОЦЕНКА НЕРВНО-ПСИХИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ С ПОМОЩЬЮ ДЕНВЕРСКОГО СКРИНИНГОВОГО ТЕСТА (DQ)

Показатели	До начала комплекса		Через 6 месяцев комплекса	
	основная группа	группа сравнения	основная группа	группа сравнения
Навыки общения и ухода за собой	79,59 \pm 13,87 [Me = 75,28; 66,67–91,89]*	82,22 \pm 11,7 [Me = 77,27; 73,91–90,95]*	97,79 \pm 7,3 [Me = 100; 100–100]	97,44 \pm 8,52 [Me = 100; 100–100]
Тонкие движения	79,04 \pm 13,5 [Me = 82,35; 66,67–90]*	81,6 \pm 12,17 [Me = 83,72; 77,78–90,81]*	90,07 \pm 8,8 [Me = 90; 85,71–96,49]	87,45 \pm 8,3 [Me = 89,18; 83,33–92,31]
Грубые движения	87,46 \pm 9,43 [Me = 89,01; 84,31–94,12]*	86,55 \pm 11,42 [Me = 90,25; 79,91–95,45]*	94 \pm 6,65 [Me = 94,74; 92,59–98,28]^	88,89 \pm 10,07 [Me = 90,54; 84,2–95,54]
Речь	79,86 \pm 15,07 [Me = 84,62; 68,75–90,7]^* *	86,42 \pm 9,43 [Me = 88,77; 80–93,47]	91 \pm 9,23 [Me = 92,86; 87,04–97,83]^	87,74 \pm 8,16 [Me = 90; 80,72–94,06]
Средний балл	81,49 \pm 8,4 [Me = 83,46; 78,43–86,82]*	84,2 \pm 6,68 [Me = 86,24; 79,57–89,11]*	93,22 \pm 6,41 [Me = 94,98; 91,67–97,41]^	90,38 \pm 6,48 [Me = 91,5; 86,56–94,42]

Примечание. ^ – различия статистически значимы по сравнению с группой сравнения; * – различия статистически значимы по сравнению с той же группой через 6 месяцев.

ТАБЛИЦА 2

РЕЗУЛЬТАТЫ ОЦЕНКИ НЕРВНО-ПСИХИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ ПО ШКАЛАМ «ФОРМАЛИЗОВАННОЙ КАРТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ПСИХОНЕВРОЛОГИЧЕСКИХ ФУНКЦИЙ У ДЕТЕЙ ПЕРВЫХ 7 ЛЕТ ЖИЗНИ» (DQ)

Показатели	До начала комплекса		Через 6 месяцев комплекса	
	основная группа	группа сравнения	основная группа	группа сравнения
Крупная моторика	92,34 ± 2,34 [Me = 92; 90–95]	92,25 ± 3,45 [Me = 92; 90–95]*	95,4 ± 2,61 [Me = 96; 93–98]	93,81 ± 3,04 [Me = 95; 91,5–96]
Мелкая моторика	87,19 ± 4,75 [Me = 88; 83–92]*	88,04 ± 4,3 [Me = 88; 85–92]*	92,73 ± 4,96 [Me = 93; 90–96]^	90,4 ± 4,55 [Me = 91,5; 89–93]
Зрительное восприятие	89,92 ± 5,28 [Me = 90; 86–94]^; *	92,17 ± 5,58 [Me = 93,5; 87–97]*	94,71 ± 4,31 [Me = 96; 94–97]	93,54 ± 5,34 [Me = 94; 88–97]
Слуховое восприятие	92,66 ± 5,83 [Me = 94; 89–96]*	93,88 ± 5,87 [Me = 95; 93,5–98,5]*	97,05 ± 3,56 [Me = 97; 95–100]	95,81 ± 4,81 [Me = 96; 94–100]
Импрессивная речь	85,39 ± 5,63 [Me = 87; 83–88]*	86,46 ± 5,84 [Me = 87; 84–91]*	91,4 ± 5,7 [Me = 92; 88–96]^	88,96 ± 5,7 [Me = 88; 87–92]
Экспрессивная речь	77,42 ± 7,85 [Me = 79,5; 72–82]*	80,29 ± 7,28 [Me = 80; 76–86]*	86,31 ± 8,29 [Me = 88; 82–92]^	82,77 ± 8,71 [Me = 83,5; 77–89]
Интеллект	85,58 ± 5,82 [Me = 85,5; 82–91]^; *	88,27 ± 4,28 [Me = 89,5; 87–91]*	91,76 ± 5,11 [Me = 92; 89–94]^	89,73 ± 5,27 [Me = 90; 86–93,5]
Конструирование	80,53 ± 9,46 [Me = 82; 75–87]*	80,08 ± 8,84 [Me = 80,5; 75–87,5]*	86,84 ± 10,58 [Me = 88,5; 82–93]^	82,92 ± 10,3 [Me = 85; 75,5–92]
Эмоции и коммуникация	85,73 ± 4,17 [Me = 86; 82–90]*	85,77 ± 4,13 [Me = 86; 82,5–89]*	89,68 ± 4,53 [Me = 90; 87–93]	87,69 ± 4,96 [Me = 88; 86–90]
Самообслуживание	83,42 ± 7,76 [Me = 84; 77–91]*	85,94 ± 6,61 [Me = 88; 82–91]*	90,68 ± 6,4 [Me = 92; 86–96]	88,17 ± 7,54 [Me = 89; 84–92]
Игра	86,48 ± 7,5 [Me = 87; 85–92]*	87,94 ± 5,91 [Me = 88; 85–92]	91,92 ± 6,08 [Me = 93; 92–96]^	89,33 ± 7,18 [Me = 91,5; 85–94]
Средний балл	86,06 ± 4,23 [Me = 86,18; 83,27–89]*	87,37 ± 3,14 [Me = 87,5; 84,87–89,05]*	91,68 ± 4,61 [Me = 92,09; 89,18–94,45]^	89,38 ± 4,42 [Me = 89,18; 86,73–92,59]

Примечание. ^ – различия статистически значимы по сравнению с группой сравнения; * – различия статистически значимы по сравнению с той же группой через 6 месяцев.

ные результаты также позволяют говорить об эффективности предложенного нами комплекса. Так, до абилитационно-реабилитационных мероприятий статистически значимые отличия отмечались только по показателям «зрительное восприятие» и «интеллект», причём оба эти показателя были ниже, чем в группе сравнения. Через 6 месяцев статистически значимые отличия были выявлены уже по шкалам «Мелкая моторика», «Импрессивная речь», «Экспрессивная речь», «Интеллект», «Конструирование», «Игра», а также по среднему баллу по всем шкалам, что подтверждает эффективность проводимых мероприятий.

Следует отметить, что эффективность методики подтверждена патогенетически: проведённые мероприятия позволили нормализовать работу циркадных систем. В обеих группах отмечено снижение утреннего мелатонина и увеличение вечернего. При этом изменения утреннего мелатонина были статистически значимы в сравнении с начальным показателем ($p < 0,001$), уровни же вечернего мелато-

нина статистически значимо изменились по отношению как к группе сравнения ($p = 0,002$), так и к показателю до проведения комплекса ($p < 0,001$).

Уровни кортизола в основной группе имели тенденцию к снижению: в группе сравнения эти показатели практически не изменились: кортизол в утренней порции № 1 снизился с $27,98 \pm 19,89$ [Me = 21,1; 13,7–42,3] до $23,46 \pm 6,27$ нг/мл [Me = 23,08; 18,95–27,8] ($p = 0,42$), однако был статистически значимо ниже, чем в группе сравнения ($28,38 \pm 9,97$ нг/мл [Me = 25,55; 20,74–36,52]; $p = 0,02$). Схожая динамика была характерна и для стимулированной стрессом порции кортизола: $41,58 \pm 31,25$ нг/мл [Me = 31,4; 16,3–61,2] до лечения; $33,11 \pm 17,58$ нг/мл [Me = 31,26; 20,03–43,03] после лечения ($p = 0,23$); в группе сравнения – $40,34 \pm 25,79$ нг/мл [Me = 37,94; 15,23–59,05] ($p = 0,005$). Вечерние уровни кортизола статистически значимо снизились с $10,16 \pm 7,54$ [Me = 7,5; 4,1–16,3] до $5,62 \pm 3,59$ нг/мл [Me = 5,11; 2,83–7,63] ($p = 0,05$), а в группе сравнения состави-

ли $8,06 \pm 6,56$ нг/мл [Me = 6,07; 3,62–10,01] ($p < 0,001$).

Нормализация циркадных ритмов и уменьшение «давления», оказываемого кортизолом, на фоне восстановления антистрессовых систем (прежде всего – мелатониновой) позволили значительно увеличить уровень нейротрофического фактора головного мозга: с $74,38 \pm 58,17$ [Me = 46,85; 19,6–136,4] до $225,7 \pm 126,98$ пг/мл [Me = 222,95; 112,1–341,97] ($p < 0,001$) при уровне в группе сравнения $139,87 \pm 103,22$ пг/мл [Me = 105,6; 73,2–170,35] ($p < 0,001$). Следует отметить, что уровень BDNF в группе сравнения также вырос ($p = 0,001$), что связано с началом подготовки детей к переводу в детский дом и активизацией работы педагогического персонала в этом возрасте.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, институционализация и сопутствующая ей депривация являются факторами, нарушающими развитие ребёнка. Узловой точкой патогенеза госпитального синдрома является избыточная аллостатическая нагрузка, проявляющаяся изменениями во всех регуляторных системах, прежде всего в гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системе.

Для большинства воспитанников домов ребёнка характерно комплексное отставание в нервно-психическом развитии, одним из ведущих патогенетических механизмов которого можно считать нарушение нейротрофической поддержки. Применение комплекса абилитационно-реабилитационных мероприятий, включающего оптимизацию режима дня, закаливающие процедуры, музыкотерапию, лекотерапию и сказкотерапию (проводились психологами), сеансы индивидуальной игры и игры в малых группах по 2–3 человека в отдельной игровой комнате, фототерапию яркими лампами солнечного спектра, обогащённую сенсорную среду, повышение физической активности, дифференцированную медикаментозную поддержку (L-карнитин, глицин, гопантеновая кислота, комплекс магния и пиридоксина), позволяет создать условия для «догоняющего» развития этой группы детей.

Эффективность проводимых мероприятий подтверждена также нормализацией ритмов синтеза кортизола, мелатонина, а также значительным (в 3 раза) увеличением содержания нейротрофического фактора головного мозга в сыворотке детей основной группы.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Райский Д.В., Величко Е.В., Джумагазиев А.А., Джальмухамедова Э.И., Шайдакова Н.В. Влияние

материнской депривации на адаптивные способности сердечно-сосудистой системы к физической нагрузке (сообщение 2). *Астраханский медицинский журнал*. 2012; 7(2): 86–93. [Rayskiy DV, Velichko EV, Gumagaziev AA, Gulmuhamedova AI, Shaydakova NV. The influence of mother deprivation on the adaptive abilities of cardiovascular system to physical exertion (report 2). *Astrakhan Medical Journal*. 2012; 7(2): 86–93. (In Russ.)].

2. Johnson AE, Bruce J, Tarullo AR, Gunnar MR. Growth delay as an index of allostatic load in young children: Predictions to disinhibited social approach and diurnal cortisol activity. *Dev Psychopathol*. 2011; 23(3): 859–871. doi: 10.1017/S0954579411000356

3. van IJzendoorn MH, Luijk MPCM, Juffer F. IQ of children growing up in children's homes: A meta-analysis on IQ delays in orphanages. *Merrill Palmer Q*. 2008; 54(3): 341–366. doi: 10.1353/mpq.0.0002

4. Бородулина Т.В. Особенности физического и нервно-психического развития детей, воспитывающихся в условиях дома ребенка. *Вопросы современной педиатрии*. 2009; 8(4): 121–124. [Borodulina TV. Peculiarities of physical and neuro-psychical development of children, educated in children's homes. *Current Pediatrics*. 2009; 8(4): 121–124. (In Russ.)].

5. Rogol AD. Emotional deprivation in children: Growth faltering and reversible hypopituitarism. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2020; 11(596144): 1–20. doi: 10.3389/fendo.2020.596144

6. Kroupina MG, Toemen L, Aidjanov MM, Georgieff M, Hearst MO, Himes JH, et al. Predictors of developmental status in young children living in institutional care in Kazakhstan. *Matern Child Health J*. 2015; 19(6): 1408–1416. doi: 10.1007/s10995-014-1647-0

7. Rutter M, Sonuga-Barke EJ, Beckett C, Beckett C, Castle J, Stevens S, et al. Deprivation-specific psychological patterns: Effects of institutional deprivation. *Monogr Soc Res Child Dev*. 2010; 75(1): 252. doi: 10.1111/j.1540-5834.2010.00550.x

8. Воробьева Е.А. *Формирование здоровья детей с перинатальными поражениями центральной нервной системы, воспитывающихся в домах ребенка и детских домах, профилактика его нарушений*: автореф. дис. ... докт. мед. наук. Иваново; 2008. [Vorobyova EA. *Formation of the health in children with perinatal lesions of the central nervous system, brought up in children's homes and orphanages, prevention of health disorders*: Abstract of the Dissertation of Dr. Sci. (Med.). Ivanovo; 2008. (In Russ.)].

9. Ярошенко С.Я., Дубовая А.В., Кривущев Б.И., Ольховик И.А. Влияние институционализации на вегетативную регуляцию детей в возрасте 1–5 лет. *Университетская клиника*. 2021; 3(40): 112–119. [Iaroshenko SYa, Dubovaya AV, Krivushchev BI, Olkhovik IA. The influence of institutionalization on the autonomic regulation of children aged 1–5 years. *University Clinic*. 2021; 3(40): 112–119. (In Russ.)].

10. Frank DA, Klass PE, Earls F, Eisenberg L. Infants and young children in orphanages: One view from pediatrics and child psychiatry. *Pediatrics*. 1996; 97(4): 569–578.

11. Лазуренко С.Б., Фисенко А.П., Конова С.Р. Пути модернизации медико-социальной помощи в до-

мах ребенка. *Российский педиатрический журнал*. 2019; 22(2): 88-92. [Lazurenko SB, Fisenko AP, Konova SR. Ways to modernize medical and social care in children's homes. *Russian Pediatric Journal*. 2019; 22(2): 88-92. (In Russ.)]. doi: 10.18821/1560-9561-2019-22-2-88-92

12. Rajaprakash M, Kerr E, Friedlander B, Weiss S. Sleep disorders in a sample of adopted children: A pilot study. *Children (Basel)*. 2017; 4(9): 77. doi: 10.3390/children4090077

13. Huang Y, Xu C, He M, Huang W, Wu K. Salivary cortisol, melatonin levels and circadian rhythm alterations in Chinese primary school children with dyslexia. *Medicine (Baltimore)*. 2020; 99(6): e19098. doi: 10.1097/MD.00000000000019098

14. Vega-Rivera NM, Ortiz-Lopez L, Granados-Juárez A, Estrada-Camarena EM, Ramírez-Rodríguez GB. Melatonin reverses the depression-associated behaviour and regulates microglia, fractalkine expression and neurogenesis in adult mice exposed to chronic mild stress. *Neuroscience*. 2020; 440: 316-336. doi: 10.1016/j.neuroscience.2020.05.014

15. Leliavski A, Dumbell R, Ott V, Oster H. Adrenal clocks and the role of adrenal hormones in the regulation of circadian physiology. *J Biol Rhythms*. 2015; 30(1): 20-34. doi: 10.1177/0748730414553971

16. Caulfield JI, Cavigelli SA. Individual differences in glucocorticoid regulation: Does it relate to disease risk and resilience? *Front Neuroendocrinol*. 2020; 56: 100803. doi: 10.1016/j.yfrne.2019.100803

17. Hardeland R. Melatonin, noncoding RNAs, messenger RNA stability and epigenetics – evidence, hints, gaps and perspectives. *Int J Mol Sci*. 2014; 15(10): 18221-18252. doi: 10.3390/ijms151018221

18. Anghel L, Baroiu L, Popazu CR, Pătraș D, Fotea S, Nechifor A, et al. Benefits and adverse events of melatonin use in the elderly (review). *Exp Ther Med*. 2022; 23(3): 219. doi: 10.3892/etm.2022.11142

19. Srisurapanont K, Samakarn Y, Kamklong B, Siratirairat P, Bumiputra A, Jaikwang M, et al. Blue-wavelength light therapy for post-traumatic brain injury sleepiness, sleep disturbance, depression, and fatigue: A systematic review and network meta-analysis. *PLoS One*. 2021; 16(2): e0246172. doi: 10.1371/journal.pone.0246172

20. Jung CM, Khalsa SB, Scheer FA, Cajochen C, Lockley SW, Czeisler CA, et al. Acute effects of bright light exposure on cortisol levels. *J Biol Rhythms*. 2010; 25(3): 208-216. doi: 10.1177/0748730410368413

21. Tähkämö L, Partonen T, Pesonen AK. Systematic review of light exposure impact on human circadian rhythm. *Chronobiol Int*. 2019; 36(2): 151-170. doi: 10.1080/07420528.2018.1527773

22. Кельмансон ИА. Хронопатологические аспекты расстройств сна и когнитивных функций у детей с нарушениями зрения. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2015; 5: 42-50. [Kelmanson IA. Chronopathological aspects of sleep disorders and cognitive dysfunctions in children with visual impairments. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2015; 60(5): 42-50. (In Russ.)].

23. Филькина О.М., Воробьева Е.А., Долотова Н.В., Кочерова О.Ю., Шанина Т.Г., Пыхтина Л.А., и др. Особенности состояния здоровья и пути совершенствования медицинского обеспечения воспитанников домов ребенка. Иваново; 2010. [Filkina OM, Vorobyova EA, Dolotova NV, Kocherova OYu, Shanina TG, Pykhtina LA, et al. *Features of health status and ways to improve medical care for pupils children's homes*. Ivanovo; 2010. (In Russ.)].

24. Chan YS, Jang JT, Ho CS. Effects of physical exercise on children with attention deficit hyperactivity disorder. *Biomed J*. 2022; 45(2): 265-270. doi: 10.1016/j.bj.2021.11.011

25. Неудахин Е.В. Обоснование энерготропной терапии вегетативных расстройств у детей. *РМЖ*. 2018; 2(11): 107-112. [Neudakhin EV. Substantiation of energotropic therapy of vegetative disorders in children. *RMJ*. 2018; 2(11): 107-112. (In Russ.)].

26. Каркашадзе Г.А., Намазова-Баранова Л.С., Ма-медьяров А.М., Константиныди Т.А., Сергиенко Н.С. Дефицит магния в детской неврологии: что нужно знать педиатру? *Вопросы современной педиатрии*. 2014; 13(5): 17-25. [Karkashadze GA, Namazova-Baranova LS, Mamed'yarov AM, Konstantinidi TA, Sergienko NS. Magnesium deficiency in child neurology: What should a paediatrician know? *Current Pediatrics*. 2014; 13(5): 17-25. (In Russ.)]. doi: 10.15690/vsp.v13i5.1145

27. Скворцов И.А., Ермоленко Н.А. Развитие нервной системы у детей в норме и патологии. М.: МЕДпресс-информ; 2003. [Skvortsov IA, Ermolenko NA. *The development of the nervous system in children in normal and pathological conditions*. Moscow: MEDpress-inform; 2003. (In Russ.)].

28. Brouwer A, Nguyen HT, Snoek FJ, van Raalte DH, Beekman ATF, Moll AC, et al. Light therapy: Is it safe for the eyes? *Acta Psychiatr Scand*. 2017; 136(6): 534-548. doi: 10.1111/acps.12785

29. Ярошенко С.Я. Влияние абилитационно-реабилитационных мероприятий на качество жизни воспитанников домов ребенка. *Медико-социальные проблемы семьи*. 2021; 26(3): 84-96. [Yaroshenko SYa. The impact of habilitation and rehabilitation measures on the quality of life of children in orphanages. *Medical and Social Problems of Family*. 2021; 26(3): 84-96. (In Russ.)].

Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Conflict of interest

The authors declare no apparent or potential conflict of interest related to the publication of this article.

Источник финансирования

Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Информация об авторе

Дубовая Анна Валериевна – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой педиатрии № 3, ФГБОУ ВО «Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького» Минздрава России. ORCID: 0000-0002-7999-8656

Ярошенко Сергей Ярославович – к.м.н., доцент, доцент кафедры пропедевтики детских болезней, ФГБОУ ВО «Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького» Минздрава России. ORCID: 0000-0002-2231-9018

Для переписки

Ярошенко Сергей Ярославович, sergyaroshenko@gmail.com

Получена 02.10.2023

Принята 30.11.2023

Опубликована 28.12.2023

Funding source

The authors declare no external funding for the study and publication of the article.

Information about the author

Anna V. Dubovaya – Dr. Sci. (Med.), professor, Head of the Department of Pediatrics No. 3, M. Gorky Donetsk State Medical University. ORCID: 0000-0002-7999-8656

Sergey Ya. Iaroshenko – Cand. Sci. (Med.), Docent, Associate Professor at the Department of Propaedeutics of Pediatrics, M. Gorky Donetsk State Medical University. ORCID: 0000-0002-7999-8656

Corresponding author

Sergey Ya. Iaroshenko, sergyaroshenko@gmail.com

Received 02.10.2023

Accepted 30.11.2023

Published 28.12.2023