

## НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ НЕЙРОПРОТЕКТИВНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ СЕРОЗНЫХ МЕНИНГИТАХ У ДЕТЕЙ

М.В. Иванова, Н.В. Скрипченко, Н.В. Матюнина, А.А. Вильниц, В.Б. Войтенков  
Научно-исследовательский институт детских инфекций ФМБА России, Санкт-Петербург, Россия

### New in neuroprotective therapy for children with aseptic meningitis.

M.V. Ivanova, N.V. Skripchenko, N.V. Matyunina, A.A. Vilnits, V.B. Voytenkov  
Science Research Institute of Children's Infections of FMBA of Russia, Saint-Peterburg, Russia

#### Резюме

**Цель** – оценить терапевтическую эффективность препарата нооклерин при серозных менингитах у детей.

**Материалы и методы:** проанализирована терапевтическая эффективность препарата нооклерин у 50 детей с серозным менингитом. В течение 2 месяцев 1 (основная) группа (35 пациентов) на фоне базовой терапии получала нооклерин с 5-го дня госпитализации, 2 (контрольная) группа получала только базовое лечение. Всем детям проводился мониторинг клинико-неврологических показателей в течение всего периода стационарного лечения и через 2 месяца после выписки из стационара. Оценка степени астении проводилась по «Шкале симптомов астении у детей» и «Шкале астении Шаца», определение уровня качества жизни при помощи опросника PedsQL4.0 и ЭЭГ-исследование проводилось дважды – при поступлении и через 2 месяца после выписки из стационара.

**Результаты:** при анализе полученных данных было показано, что включение нооклерина в схему терапии серозных менингитов приводит к достоверному уменьшению степени выраженности астенического синдрома и улучшению качества жизни пациентов по сравнению с контрольной группой.

**Заключение:** в связи с полученными результатами рекомендовано включить нооклерин в стандарт оказания помощи детям, переносящим серозный менингит.

**Ключевые слова:** серозный менингит, лечение, нооклерин, астения, качество жизни.

#### Введение

Серозные менингиты (СМ) являются распространенными формами поражения центральной нервной системы, частота которых в структуре нейроинфекций достигает 25–30% [1–4]. Среди заболевших СМ дети и подростки составляют 65–78%. В последние годы наблюдается рост заболеваемости СМ, в этиологии которых имеют значение как вирусы (энтеровирусы, герпес-вирусы, вирус лихорадки Западного Нила, ВИЧ и др.), так и бактерии (туберкулезные палочки, лептоспиры, грибы рода кандида, иерсинии, боррелии и эрлихии) [3]. Тенденции

#### Abstract

**Aim:** assessment of efficiency of Nooclerin in children with aseptic meningitis.

**Materials and methods:** our study was performed on 50 children with aseptic meningitis; efficiency of Nooclerin was analyzed. First group (main, 35 patients) took standart therapy and Nooclerin from the 5th day of hospitalization within 2 months; second group (control, 15 patients) took only standart treatment. During the whole period of hospitalization and 2 months after all patients were monitored with clinical-neurological signs. Assessment of asthenia was performed on the «Children asthenia's symptoms scale» and «Schatz asthenia scale». Also we defined the quality of life by means of questionnaire PedsQL4.0; EEG was conducted twice: first days of hospitalization and 2 months after discharge from the hospital.

**Results:** we analyzed including of Nooclerin in the therapy of aseptic meningitis leads to significant decrease of asthenic syndrome and increase the quality of life compare to control group. **Conclusion.** We recommend to include Nooclerin in standarts of management of children with aseptic meningitis.

**Key words:** aseptic meningitis, treatment, Nooclerin, asthenia, quality of life

распространения заболевания по-прежнему указывают на возникновение спорадических случаев и вспышек [4]. Основу клинической картины СМ составляют обще мозговые и менингеальные симптомы, выраженность которых отражает степень воспалительных и гемо-ликвородинамических нарушений. Несмотря на сравнительно благоприятное течение серозных менингитов, у реконвалесцентов в 40–60% случаев диагностируются неврологические нарушения, чаще всего в виде церебрастенического (32,2%) и невротического (12,3%) синдромов [4]. В патогенезе серозных менингитов имеет

значение как синдром системного воспалительного ответа, воспаление мягких мозговых оболочек, нарушение гемо- и ликвородинамики, так и нейрометаболические изменения, степень выраженности которых зависит от тяжести менингита. В этой связи общепринятой терапевтической тактикой СМ является применение не только этиотропных препаратов, но и патогенетических средств, включающих дегидратационные, сосудистые и обязательно ноотропные препараты. В настоящее время появляются новые ноотропные препараты с комплексным механизмом действия, влияющие на различные патогенетические звенья патологического процесса. Одним из таких препаратов является нооклерин, обладающий церебропротективными свойствами с отчетливым ноотропным, психостимулирующим и психогармонизирующим действием при астенических состояниях, нарушениях памяти различного генеза [5–6].

**Цель исследования** – оценить терапевтическую эффективность препарата нооклерин при серозных менингитах у детей.

#### Материалы и методы

Проведено клиничко-лабораторное обследование 50 больных с СМ в возрасте от 10 до 18 лет, проходивших лечение в Научно-исследовательском институте детских инфекций в 2012–2013 гг. Все дети поступали с подозрением на менингит на 1–2-й день заболевания. Достоверных гендерных различий выявлено не было – с одинаковой частотой болели как мальчики (52%), так и девочки (48%). У 32 (64%) пациентов была установлена энтеровирусная этиология заболевания, а 18 детей (36%) переносили серозный менингит неустановленной этиологии.

Диагноз серозного менингита выставлялся на основании данных анамнеза заболевания, клинической картины и лабораторных показателей (клинический анализ ЦСЖ и общий анализ крови). Все больные были разделены на 2 группы:

1 группа (основная группа – 35 детей) вместе с базовой терапией серозного менингита получала препарат нооклерин с 5-го дня госпитализации, доза препарата зависела от возраста пациента. Так, детям с 10 до 12 лет нооклерин назначался по 2,5 мл (0,5 г) 2 раза в день, старше 12 лет – 5,0 мл (1 г) 2 раза в день, длительность приема препарата составила 2 месяца.

2 группа (группа сравнения – 15 детей) получала только базовую терапию.

Базовая терапия серозного менингита включала противовирусные (амиксин), дегидратационные (диакарб), дезинтоксикационные препараты.

Обе группы были сопоставимы по возрасту, полу, тяжести заболевания и этиологии менингита.

Всем детям проводился мониторинг клиничко-неврологических показателей в течение всего пери-

ода стационарного лечения и через 2 месяца после выписки из стационара. Оценивалась длительность основных симптомов заболевания – температуры, симптомов интоксикации, головной боли, рвоты, сохранения менингеальных симптомов, сроки санации ЦСЖ. Также проводилось этиологическое обследование для определения возбудителя, вызвавшего серозный менингит (энтеровирусы, герпес-вирусы, боррелии, вирус клещевого энцефалита) в крови и ЦСЖ методом полимеразно-цепной реакции (ПЦР), одновременно с этим в крови методом иммуноферментного анализа (ИФА) определялись иммуноглобулины (Ig) IgM и IgG к тем же возбудителям.

Оценка степени астении проводилась по «Шкале симптомов астении у детей» и «Шкале астении Шаца».

Качество жизни оценивали при помощи опросника PedsQL4.0. Опросник состоит из 23 вопросов и включает 4 шкалы: физическое функционирование (8 вопросов), эмоциональное функционирование (5 вопросов), социальное функционирование (5 вопросов) и жизнь в учебном заведении (5 вопросов). Общее количество баллов после процедуры перекодирования каждого из пяти вариантов ответа рассчитывается в итоге по 100-бальной шкале (от 0 до 100 баллов): чем выше итоговая величина, тем лучше качество жизни ребенка [7]. Оценка степени астении, когнитивных функций и качества жизни проводилась дважды: в день госпитализации и через 2 месяца после выписки при диспансерном осмотре. В эти же сроки проводилось ЭЭГ-обследование.

#### Результаты и обсуждение

Анализ течения острого периода серозного менингита в обеих группах не выявил достоверных отличий по длительности основных симптомов заболевания (рис. 1).



**Рис. 1.** Длительность основных клинических симптомов у больных с серозными менингитами, получавших нооклерин (группа 1), и в группе сравнения (группа 2) ( $p > 0,05$ )

Однако при осмотре детей, перенесших серозный менингит, в периоде реконвалесценции через 2 месяца после выписки из стационара больные из контрольной группы достоверно более часто жаловались на эмоциональную лабильность, неустойчивость настроения, повышенную утомляемость в вечерние часы и к концу учебной недели, головные боли, возникающие после эмоциональной или умственной нагрузки, уменьшение работоспособности, чем дети, получавшие нооклерин (табл. 1).

Таблица 1

**Частота предъявляемых жалоб больных из группы, получавшей нооклерин (группа 1) и группы сравнения (группа 2) через 2 месяца после выписки из стационара**

Жалобы	1 группа (n = 35)		2 группа (n = 15)	
	n	%	n	%
Эмоциональная лабильность	2	5,7±3,92*	5	33,3±12,6*
Неустойчивость настроения	2	5,7±3,92**	7	46,7±13,3**
Нарушение сна	1	2,9±2,84	2	13,3±9,08
Утомляемость	2	5,7±3,92*	5	33,3±12,6*
Головная боль	—	—*	4	26±11,72*
Уменьшение работоспособности	—	—**	6	40±13,09**
Снижение памяти	1	2,9±2,84	3	20±10,69

\* — достоверность различий по сравнению с группой сравнения на уровне  $p < 0,05$ ;

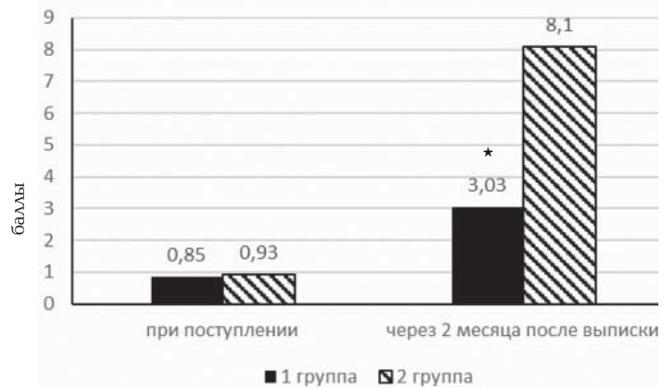
\*\* — достоверность различий по сравнению с группой сравнения на уровне  $p < 0,01$ .

Таким образом, проявления церебрастенического синдрома в группе сравнения выявлялись значительно чаще, чем у детей, получавших нооклерин.

Для объективизации степени выраженности астенического синдрома у детей в обеих группах было проведено анкетирование пациентов по «Опроснику для выявления уровня астении И.К. Шаца» и «Шкале симптомов астении у детей». Оценка уровня астении по «Опроснику И.К. Шаца» проводилось дважды: в первые сутки поступления ребенка в стационар и через 2 месяца после выписки из стационара при диспансерном наблюдении (рис. 2).

При проведении первого тестирования выявлялся уровень астении у ребенка до начала серозного менингита (исследователь просил отвечать на вопросы с учетом состояния до наступления заболевания). Анализ полученных результатов выявил, что «реакция утомления» (оценка по «Опроснику И.К. Шаца» 1–2 балла) была выявлена у 4 человек в группе 1 (11,4%) и 2 человек в группе 2 (13,3), у остальных пациентов она была меньше 1 (от-

сутствие астении). В целом, средний балл оценки уровня астении составил  $0,86 \pm 0,5$  (группа 1) и  $0,93 \pm 0,9$  (группа 2), что соответствует по «Опроснику И.К. Шаца» отсутствию астении.



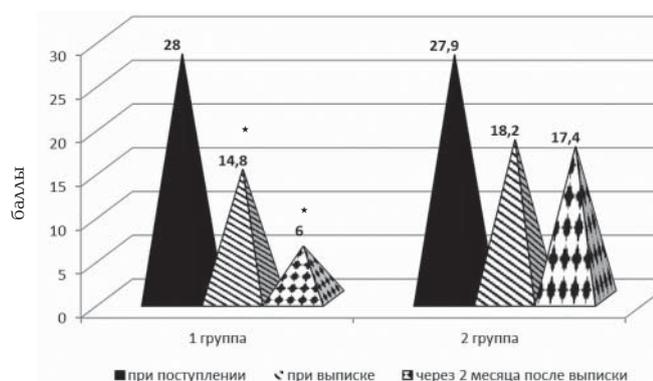
**Рис. 2.** Оценка уровня астении у больных серозными менингитами, получавших нооклерин (группа 1) и в группе сравнения (группа 2) до и после лечения по «Опроснику И.К. Шаца»; \* — достоверность различий по сравнению с группой сравнения на уровне  $p < 0,01$

При повторном тестировании детей, перенесших серозный менингит, через 2 месяца после выписки из стационара также получены достоверные различия по уровню астении в исследуемых группах. Так, у детей, получавших в течение 2 месяцев нооклерин, уровень астении расценивался как «реакция утомления» (средний балльный показатель в группе —  $3,03 \pm 1,3$ ), причем изменения чаще всего касались шкалы V (эмоциональная лабильность), у 9 пациентов он был равен 0, что соответствует отсутствию астении. В группе сравнения средний балльный показатель составил  $8,1 \pm 0,87$ , что соответствует «умеренной астении» по «Опроснику И.К. Шаца», прочем изменения чаще всего касались шкалы III (изменение памяти), IV (нарушения внимания), V (эмоциональная лабильность).

Оценка уровня астении по «Шкале симптомов астении у детей» проводилось 3 раза: в первые сутки поступления ребенка в стационар, при выписке и через 2 месяца после выписки из стационара при диспансерном наблюдении (рис. 3).

При проведении первого тестирования достоверных отличий в обеих группах получено не было. Уровень астении учитывался на момент поступления больного в стационар и соответствовал умеренной астении (средний балл оценки уровня астении  $28 \pm 2,9$  (группа 1) и  $27,9 \pm 1,9$  (группа 2)). При выписке из стационара отмечались существенные отличия этого показателя в исследуемых группах, которые значительно увеличивались при третьем тестировании пациентов. Так, в группе больных, получавших нооклерин, к моменту выписки из

стационара — снижался в 2 раза ( $14,8 \pm 0,67$ ) и соответствовал уровню «реакции утомления», а к моменту окончания приема нооклерина (через 2 месяца после выписки из стационара) уменьшался практически до нормальных значений ( $6 \pm 2,6$ ).



**Рис. 3.** Оценка уровня астении у больных серозными менингитами, получавших нооклерин (группа 1), и в группе сравнения (группа 2) до и после лечения по «Шкале симптомов астении у детей»;

\* — достоверность различий по сравнению с группой сравнения на уровне  $p < 0,01$

В группе сравнения также отмечалось снижение средней балльной оценки уровня астении к моменту выписки из стационара ( $18,2 \pm 0,91$ ), но она оставалась достоверно выше, чем в группе детей, получавших нооклерин, и соответствовала умеренной степени астении. В дальнейшем, при третьем обследовании через 2 месяца после выписки из стационара, она практически не изменилась и составила  $17,4 \pm 2,4$ , что было достоверно выше, чем в основной группе.

Таким образом, проведенное тестирование больных серозными менингитами по двум шкалам для определения уровня астении в остром периоде заболевания и в катамнезе через 2 месяца после выписки в различных группах выявило достоверно более низкий уровень развития астенических проявлений у детей, получавших нооклерин, к моменту выписки из стационара, а также значительное уменьшение проявлений астении через 2 месяца приема препарата, по сравнению с группой сравнения. Полученные данные подтверждают тот факт, что нооклерин оказывает не только психостимулирующее, но и церебропротективное действие.

Наряду с оценкой уровня астении у детей, переносивших серозный менингит, нами проводилась оценка изменения качества жизни у этих пациентов (табл. 2).

Таблица 2

**Оценка показателей качества жизни больных серозными менингитами, получавших нооклерин (группа 1), и в группе сравнения (группа 2) до и после лечения**

Показатели	До заболевания		Через 2 месяца после выписки	
	1 группа (n = 35)	2 группа (n = 15)	1 группа (n = 35)	2 группа (n = 15)
ФФ	84,29±2,15	86,67±4,13	83,71±1,5	81,67±5,9
ЭФ	90,21±1,85	87,64±2,64*	82,96±4,2	66,47±3,3*
СФ	92,62±0,92	85,85±0,69	90,42±1,79	82,92±1,16
КФ	78,08±2,44	79,54±1,47*	75,25±5,54	53,16±3,29*
ПСЗ	86,79±1,36	85,11±1,68*	81,43±3,15	69,82±2,41*
ОБ	86,3±3,7	85,25±3,17*	82,75±3,17	71,91±1,27*

\* — достоверность различий по сравнению с исходным уровнем показателей до болезни на уровне  $p < 0,01$ ; ФФ — физическое функционирование, ЭФ — эмоциональное функционирование, СФ — социальное функционирование, КФ — когнитивное функционирование, ПСЗ — психосоциальное здоровье (ЭФ + СФ + КФ), ОБ — общий балл.

При проведении тестирования по опроснику для родителей PedsQL версия 4.0 в день поступления в стационар оценивался исходный уровень качества жизни ребенка до заболевания серозным менингитом. При анализе полученных данных достоверных отличий по всем шкалам качества жизни у обеих групп получено не было. Было отмечено, что в обеих группах имелось некоторое снижение качества жизни по шкале когнитивного функционирования до  $78,08 \pm 2,44$  баллов (группа 1) и  $75,25 \pm 5,54$  балла (группа 2).

При повторном тестировании детей, перенесших серозные менингиты, через 2 месяца после выписки из стационара в группе 1 отмечалось незначительное снижение балльной оценки по всем шкалам качества жизни, но оно было минимальным и статистически не достоверным. В то же время при анализе данных тестирования в группе 2, проведенного в эти же сроки, было получено достоверное снижение уровня качества жизни по сравнению с исходными показателями: общий балл снизился с  $85,25 \pm 3,17$  до  $71,91 \pm 1,27$ , показатель «психосоциальное здоровье» — с  $85,11 \pm 1,68$  до  $69,82 \pm 2,41$  ( $p < 0,01$ ). Также можно отметить, что снижение уровня качества жизни происходило в основном за счет достоверного уменьшения показателей по шкале эмоционального функционирования (с  $87,64 \pm 2,64$  до  $66,47 \pm 3,3$ ,  $p < 0,01$ ) и шкале когнитивного функционирования (с  $79,54 \pm 1,47$  до  $53,16 \pm 3,29$ ,  $p < 0,01$ ), что коррелирует с показателями уровня астении в этой группе.

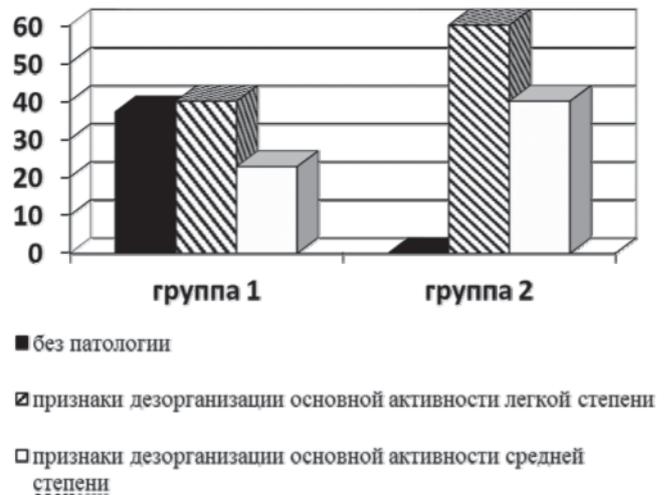
Таким образом, проведенное исследование выявило снижение уровня качества жизни через 2 месяца после перенесенного серозного менингита у детей, получавших только базовую терапию в остром периоде заболевания (группа 2), в то время как у детей, получавших вместе с базовой терапией серозного менингита в течение 2 месяцев нооклерин, качество жизни оставалось на первоначальном уровне.

Также нами проведен сравнительный анализ показателей ЭЭГ-обследования в группе детей, получавших нооклерин с 5-го дня лечения серозного менингита (группа 1) и в группе сравнения (группа 2). ЭЭГ-обследование проводилось дважды: в первые 2 суток поступления ребенка на лечение в стационар и через 2 месяца после выписки.

При ЭЭГ-исследовании в остром периоде серозного менингита достоверных отличий у больных основной группы и группы сравнения получено не было. В обеих группах наблюдалось общее понижение амплитуды альфа-ритма, в некоторых случаях альфа-ритм был представлен отдельными элементами на фоне полиморфной кривой; в обеих группах регистрировалась диффузная медленноволновая активность без четкого преобладания по отведениям. Спектр ЭЭГ в обеих группах был смещен в сторону тета-диапазона.

При повторном исследовании через 2 месяца после выписки из стационара в группе детей, получавших нооклерин (группа 1), в 37,2% случаев ( $n = 13$ ) наблюдалась картина ЭЭГ, соответствующая возрастной норме, в 40% ( $n = 14$ ) отмечались легкие признаки дезорганизации основной активности: умеренное понижение амплитуды альфа-ритма, периодическое проведение альфа-ритма в лобные отведения, отдельные медленные волны без четкого преобладания по отведениям. В 22,8% случаев ( $n = 8$ ) регистрировались признаки средней степени выраженности дезорганизации основной активности (постоянное проведение альфа-ритма в лобные отведения, средней степени выраженности понижение его амплитуды, медленноволновая активность с формированием редких (1–2 за все время записи) билатерально-синхронных вспышек).

В группе сравнения (группа 2) в 80% случаев ( $n = 12$ ) регистрировались средней степени выраженности изменения биоэлектрической активности, умеренные в 20% ( $n = 3$ ). Возрастной нормы не зарегистрировано ни в одном случае. Эпилептиформной активности ни в одной группе выявлено не было (рис. 4).



**Рис. 4.** Частота (%) изменения ЭЭГ-показателей у больных серозными менингитами, получавших нооклерин (группа 1), и в группе сравнения (группа 2) при обследовании через 2 месяца после выписки из стационара

Таким образом, данные, полученные при ЭЭГ-обследовании в остром периоде заболевания и в катамнезе через 2 месяца после выписки из стационара полностью коррелируют с клиническими наблюдениями и данными, полученными при анкетировании больных. Не исключено, что нооклерин как препарат, по своей химической структуре близкий к естественным веществам, оптимизирующим деятельность мозга (гамма-аминомасляная и глутаминовая кислоты), при применении у детей, больных серозными менингитами, облегчая процесс передачи нервного импульса, улучшая фиксацию, консолидацию и воспроизведение памятных следов, стимулирует процессы тканевого обмена, способствует оптимизации нейрометаболических процессов, что предупреждает формирование органического дефицита. Применение нооклерина в комплексной терапии серозных менингитов сглаживает межполушарные различия в функционировании головного мозга, что также способствует протекции развития симптоматической эпилепсии в периоде поздней реконвалесценции.

#### Заключение

Полученные данные клинического наблюдения за больными с серозным менингитом, проведенное тестирование для определения уровня астении и качества жизни, ЭЭГ-обследование в остром периоде заболевания и в катамнезе в течение 2 месяцев у больных, получавших нооклерин и в группе сравнения, показали терапевтическую эффективность нооклерина, а также подтвердили его психостимулирующие, нейрометаболическое и церебропротективное действие. Переносимость препарата у детей хорошая. Побочных эффектов

выявлено не было. В связи с этим препарат нооклерин может быть включен в стандарт оказания помощи детям, переносящим серозный менингит для профилактики и лечения постинфекционной астении для улучшения исходов заболевания.

#### Литература

1. Лобзин, Ю.В. Энтеровирусные инфекции / Ю.В. Лобзин, Н.В. Скрипченко, Е.А. Мурина. — СПб., 2012. — 432 с.
2. Михайлова, Е.В. Менингиты энтеровирусной этиологии у детей: современные подходы к диагностике и особенностях клинического течения / Е.В. Михайлова, А.В. Штейнберг, И.Г. Еремеева // Инфекционные болезни. — 2008. — № 6 (1). — С. 31–34.
3. Скрипченко, Н.В. Вирусные энцефалиты и менингиты у детей / Н.В. Скрипченко, М.Н. Сорокина. — М.: Медицина, 2004. — 415 с.
4. Скрипченко, Н.В. Энтеровирусная (неполио) инфекция у детей: методические рекомендации / Н.В. Скрипченко [и др.]. — СПб.: — 2013. — 18 с.
5. Аведисова, А.С. Новый отечественный препарат нооклерин в терапии астении и других заболеваний / А.С. Аведисова // Фармотека. — 2005. — № 6. — С. 51–54.

6. Александровский, Ю.А. Применение препарата нооклерин в качестве антиастенического средства у больных с функциональной астенией / Ю.А. Александровский, А.С. Аведисова, Д.В. Ястребов // Психиатрия и психофармакотерапия. — 2003. — № 6. — С. 51–54.

7. Лукьянова, Е.М. Оценка качества жизни в педиатрии / Е.М. Лукьянова // Качественная клиническая практика. — 2002. — № 4. — С. 34–42

#### References

1. Lobzin Yu.V., Skripchenko, N.V., Murina E.A. Enteroviral infection, S-Pb., 2012/ — 432 p.
2. Mixailova E.V., Shteinberg A.V., Eremeeva I.G. Infekcionnie bolezni — 2008. — 6 (1). — P. 31–34.
3. Skripchenko, N.V., Sorokina M.N. Viral encephalitis and meningitis in children. Moscow: Medicine, 2004. — 415p.
4. Shteinberg A.V., Ivanova G.P. et al Methodological guidelines — S-Pb.: — 2013. — 18 p.
5. Avedisova A.S. Pharmoteka. — 2005. — №6. — P. 51-54
6. Aleksandrovski Yu.A., Avedisova A.S., Yastrebov D.V. Psixiatriya i psixofarmakoterapiya. — 2003. — №6. — P. 51–54
7. Lukianova E.M. Kachestvennaia klinicheskaia praktika. — 2002. — №4. — P. 34-42.

#### Авторский коллектив:

*Иванова Марина Витальевна* — старший научный сотрудник отдела нейроинфекций и органической патологии нервной системы Научно-исследовательского института детских инфекций ФМБА России, к.м.н.; тел.: 8(812)234-19-01, e-mail: doctor-ivanova@yandex.ru

*Скрипченко Наталья Викторовна* — заместитель директора по научной работе Научно-исследовательского института детских инфекций ФМБА России, д.м.н., профессор; тел.: 8(812)234-10-38, e-mail: rmtc@mail.ru

*Матюнина Наталья Викторовна* — младший научный сотрудник отдела нейроинфекций и органической патологии нервной системы Научно-исследовательского института детских инфекций ФМБА России; тел.: 8(812)234-19-01, e-mail: natali-doktor@mail.ru

*Вильниц Алла Ароновна* — старший научный сотрудник отдела нейроинфекций и органической патологии нервной системы Научно-исследовательского института детских инфекций ФМБА России, к.м.н.; тел.: 8(812)234-19-01, e-mail: vilnitz@mail.ru

*Войтенков Владислав Борисович* — заведующий отделением функциональных методов диагностики, исполняющий обязанности руководителя отдела функциональной и лучевой диагностики Научно-исследовательского института детских инфекций ФМБА России, к.м.н.; тел.: 8(812)234-19-01, e-mail: vlad203@inbox.ru