ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ НАУЧНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«НАУЧНЫЙ ЦЕНТР ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ»

На правах рукописи

КОНОВА ОЛЬГА МИХАЙЛОВНА

ОПТИМИЗАЦИЯ КОМПЛЕКСНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ДЕТЕЙ С ПРИМЕНЕНИЕМ ФИЗИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ

14.01.08 - Педиатрия
14.03.11- Восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная физкультура, курортология и физиотерапия.
Диссертация на соискание ученой степени

доктора медицинских наук

Научные консультанты:

Член-корр. РАН **Намазова-Баранова Лейла Сеймуровна**
Доктор медицинских наук, профессор **Кузенкова Людмила Михайловна**

Москва – 2015

СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ **7**

ГЛАВА 1 Обзор литературы **14**

1.1 Физические факторы в рамках мультидисциплинарного подхода к комплексной реабилитации в педиатрии **14**

1.2 Современное состояние проблемы доказательной физиотерапии в педиатрии. **28**

ГЛАВА 2 Материалы и методы проведенных исследований **45**

2.1 Структура работы и объем исследований **45**

2.2 Методы исследований, использованные для оценки предикторов эффективности немедикаментозных технологий. **50**

2.2.1 Мониторинг показателей артериального давления и частоты сердечных сокращений **50**

2.2.2 Определение показателей вегетативной регуляции **51**

2.2.3 Психо-физиологическая диагностика **54**

2.2.4 Динамика уровня реактивности и неспецифических адаптационных реакций организма **57**

2.3 Методы статистической обработки материала **59**

ГЛАВА 3 Объективизация назначения физиотерапии различным категориям пациентов в ФГБУ «НЦЗД» РАМН **60**

ГЛАВА 4 Результаты углубленных исследований, проведенных

на 3-х моделях пациентов, получивших физиотерапевтическое лечение в условиях стационара **74**

4.1 Модель 1: пациенты с последствиями перинатального поражения ЦНС 7**4**

4.2 Модель 2: пациенты с бронхиальной астмой **91**

4.3 Модель 3: пациенты с ремиттирующим рассеянным склерозом **123**

ГЛАВА 5 Внедрение и оценка результативности использования отработанных предикторов эффективности при применении методов физиотерапии в составе комплексной реабилитации у пациентов многопрофильного клинического центра **158**

ГЛАВА 6 Обсуждение полученных результатов **164**

ВЫВОДЫ **183**

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ **185**

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ **186**

Список используемых сокращений:

АД – артериальное давление:

САД – систолическое артериальное давление;

ДАД – диастолическое артериальное давление.

ПД – пульсовое давление (ПД=САД-ДАД).

БА – бронхиальная астма.

БОС – биологическая обратная связь.

ВГ – вена Галена.

ВНС – вегетативная нервная система.

ВСР – вариабельность сердечного ритма:

АОП – активная ортостатическая проба;

АР – адаптационные резервы;

АМо – амплитуда моды;

ВР – вегетативная реактивность;

ИВТ – исходный вегетативный тонус;

ИН – индекс напряжения;

КРГ – кардиоритмограмма;

$\mathbf{К_{30:15}}$ - коэффициент 30:15;

Мо – мода;

ΔХ – вариационный размах;

ТР – Total power (общая мощность спектра);

HF - High frequency (высокочастотные колебания);

LF - Low frequency (низкочастотные колебания);

VLF – Very Low frequency (очень низкочастотные колебания).

ДДБА – длительно действующие β2-агонисты.

ДЦП – детский церебральный паралич.

ЖВ – жемчужные ванны.

ИГКС – ингаляционные глюкокортикостероиды.

ИР ПМА – индекс резистентности передней мозговой артерии.

ИТ – индекс Тиффно.

КК – кислородный коктейль.

ЛФК – лечебная физическая культура.

МОС$_{25, 50, 75}$ - максимальная объемная скорость выдоха на уровне 25%, 50%, 75% ФЖЕЛ.

НАРО – неспецифическая адаптационная реакция организма:

ПА – реакция повышенной активации;

ПереА – реакция переактивации;

СА – реакция спокойной активации;

СТ – реакция стресса;

Т – реакция тренировки.

ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения.

ОРИ – острая респираторная инфекция.

ОФВ$_1$ - объем форсированного выдоха за первую сек.

ПЗМР – простая зрительно-моторная реакция:

ВР – время реакции;

СВР – среднее время реакции;

СКО – среднее квадратичное отклонение.

ПМА – передняя мозговая артерия.

ПП ЦНС - перинатальное поражение центральной нервной системы.

ПСВ – пиковая скорость выдоха.

ПФМ – пикфлоуметрия.

ПЭП - пульсирующее электростатическое поле.

РКИ – рандомизированное контролируемое исследование.

РРС - ремиттирующий рассеянный склероз.

САН – шкала «самочувствие активность настроение»

СЛБ – суточная лабильность бронхов.

ТК-БОС - тренировки координации движений на основе зрительной биологической обратной связи

УД – уровень доказательности.

УР – уровень реактивности:

ВУР – высокий уровень реактивности;

НУР – низкий уровень реактивности;

СУР – средний уровень реактивности.

ФВД – функция внешнего дыхания.

ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких.

ЦМ – центр массы тела.

ЦНС – центральная нервная система.

ЧД – частота дыхания.

ЧСС – частота сердечных сокращений.

ЭО – энтеральная оксигенотерапия.

EDSS – расширенная шкала инвалидизации при ремиттирующем рассеянном склерозе (от англ. «Expanded Disability Status Scale»).

FSS - шкала неврологического дефицита при ремиттирующем рассеянном склерозе (от англ. «Functional System Score»).

Hb – гемоглобин.

HbO_2 – оксигемоглобин.

SaO_2 – насыщение (сатурация) кислородом гемоглобина эритроцитов.

PaO_2 – парциальное напряжение кислорода.

$PaCO_2$ – парциальное напряжение углекислого газа.

pH – показатель концентрации водородных ионов.

SpO_2 – насыщение (сатурация) кислородом артериальной крови по данным пульсоксиметрии.

Vmax – максимальная (систолическая) скорость кровотока.

Vmin – минимальная (диастолическая) скорость кровотока.

Vmax ВГ - максимальная (систолическая) скорость кровотока в вене Галена.

Введение

Актуальность проблемы

В современной педиатрии все лекарственные препараты, в том числе инновационные, проходят строгую процедуру многоступенчатых клинических исследований, призванных доказать не только их высокую эффективность, но, главное, безопасность, прежде чем они попадут в широкую клиническую практику [20,29,80,189,279]. Так было не всегда, но после так называемой "талидомидовой катастрофы" стала очевидной необходимость строгого следования новым требованиям, в том числе закрепленным законодательно, для того, чтобы не допустить применения у детей сомнительных лекарственных средств [21,86,135,178]. Соответственно, при обсуждении тех или иных терапевтических подходов, решения принимаются лишь на основании результатов хорошо спланированных исследований, ранжированных по уровню доказательности от I до VII и рейтинговой схемы оценки силы рекомендаций от A до D, как это требуется сегодня в доказательной медицине [15,189,218,222,261].

Однако в сфере применения немедикаментозных технологий с применением большого количества разного рода приборов сложилась более сложная ситуация [150,152]. С одной стороны, все производители многочисленного физиотерапевтического оборудования утверждают, что его применение безопасно и эффективно, т.к. оно лишь воспроизводит хорошо известные природные преформированные факторы. С другой стороны, в современной, не только отечественной, но и зарубежной литературе, опубликованы единичные результаты качественных исследований, прежде всего, с применением плацебо-приборов [1,3,213,220,295]. У исследователей, занимающихся этой проблемой, есть для этого аргументы: один физический фактор оказывает влияние на разные патогенетические звенья болезни, что часто затрудняет однозначную оценку его эффективности с помощью критериев, используемых в фармакотерапии. Кроме того, часто ключевым в

терапевтическом действии фактора оказываются отсроченные эффекты, основанные на влиянии на центральные механизмы регуляции функций организма [150]. С учетом данных особенностей реализации лечебного эффекта немедикаментозных технологий требуется разработка ряда специальных критериев, позволяющих объективно оценить эффективность применения физических факторов при различных болезнях детского возраста. Использование этих критериев наряду с оценкой динамики показателей клинико-лабораторных и инструментальных методов обследования пациентов с конкретной нозологической формой позволит научно обосновать эффективность и безопасность немедикаментозных методов лечения с соблюдением всех принципов «доказательной физиотерапии».

Невозможность получения определенного селективного эффекта от воздействия большинства физических факторов определяет еще одну проблему их использования в педиатрии: сложность в подборе параметров воздействия, определяющих разовую и общую энергетическую нагрузку на организм больного ребенка, терапевтически эффективную, но не вызывающую нежелательных явлений. Такое определение адекватности энергетической нагрузки особенно актуально при комбинированном применении нескольких немедикаментозных технологий. Универсальные критерии, характеризующие состояние центральных регуляторных систем организма, позволяют объективно оценить реакцию организма на физическое воздействие и, при необходимости, вовремя скорректировать используемые параметры.

Дополнительной проблемой является и то, что сегодняшние педиатрические пациенты имеют несколько конкурирующих хронических болезней или коморбидных состояний, часто торпидных к терапии. Это, безусловно, затрудняет проведение у них реабилитационных мероприятий, когда бывает необходим индивидуализированный подбор реабилитационного комплекса после тщательного обследования и верификации диагноза. Основной проблемой использования немедикаментозных технологий у данной категории пациентов является необходимость ежедневного контроля за состоянием ребенка лечащим врачом и физиотерапевтом с проведением до сих пор не разработанной скрининговой оценки его адаптационно-резервных

возможностей, что позволяет осуществлять оптимальный для каждого пациента выбор факторов, их параметров и их своевременную коррекцию. Стандартное клинико-диагностическое обследование не подходит для проведения такой оценки.

Таким образом, поиск и широкое внедрение предикторов эффективности немедикаментозных технологий в педиатрии позволит значительно повысить общую эффективность лечения детей с различными болезнями, а также обеспечит научный подход к разработке новых физических методов немедикаментозной терапии с учетом всех принципов «доказательной физиотерапии».

Цель исследования:

Разработка, внедрение и оценка результатов использования универсальных предикторов эффективности немедикаментозной терапии у детей для определения подходов к дифференцированному проведению индивидуализированной реабилитации.

Задачи исследования:

1. Обосновать принципы и организационную структуру оказания физиотерапевтической помощи детям в многопрофильном клиническом центре.
2. Провести сравнительную оценку эффективности комплексной реабилитации с применением физических факторов у детей с различными заболеваниями, выполненной в лечебно-профилактических учреждениях разного уровня.
3. Выявить диагностические параллели между показателями вегетативного обеспечения, психофизиологического статуса, уровня адаптации и резервных возможностей организма и данных общепринятых клинических исследований при различных болезнях детского возраста.
4. Разработать универсальные предикторы эффективности применения методов физиотерапии в комплексной реабилитации детей с различными болезнями.

5. Внедрить и оценить результаты использования универсальных предикторов эффективности методов физиотерапии для оптимизации комплексной реабилитации детей с хроническими болезнями.

Научная новизна

Впервые разработаны методологические основы организации физиотерапевтической помощи в детском многопрофильном клиническом центре, предусматривающие интеграцию деятельности физиотерапевтической службы с профильными клиниками, а также с городскими лечебно-профилактическими учреждениями.

Впервые установлено, что более 90% пациентов со средне-тяжелым и тяжелым течением болезней, обратившихся за консультацией физиотерапевта в многопрофильный клинический центр, нуждаются в индивидуальном подборе физиотерапии с динамической оптимизацией параметров лечения; при этом показано, что дети с легким течением хронических болезней могут получать физиотерапевтическое лечение с высокой эффективностью по стандартным методикам в условиях амбулаторно-поликлинических учреждений.

Впервые установлены диагностические параллели между показателями вегетативного обеспечения, психофизиологического статуса, уровня адаптационных и резервных возможностей и общепринятыми клинико-инструментальными исследованиями при различных болезнях детского возраста.

Впервые у детей с различными заболеваниями определены и применены для повышения эффективности восстановительного лечения универсальные предикторы эффективности комплексной реабилитации с применением физических факторов.

Практическая значимость

Организация консультирования по вопросам оказания физиотерапевтической помощи в многопрофильном клиническом центре (как учреждении 3-го этапа оказания лечебно-профилактической помощи) обеспечивает возможность оказания квалифицированной медицинской помощи

детскому контингенту пациентов в современных структурах государственных медицинских учреждений.

Применение предложенных предикторов эффективности комплексной реабилитации с применением физических факторов позволяет более рентабельно использовать экономические ресурсы учреждения, снижая затраты на проведение дорогостоящих инструментальных исследований, а также значительно повысить эффективность лечения.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Многопрофильный клинический центр должен иметь в своей структуре самостоятельное физиотерапевтическое отделение, специалисты которого оказывают консультативную и лечебную помощь амбулаторным и стационарным пациентам профильных подразделений.
2. На консультацию врача-физиотерапевта следует направлять ребенка после обследования, верификации на его основе диагноза как основной, так и сопутствующих болезней профильными специалистами, что позволит максимально повысить терапевтическую эффективность и избежать побочных явлений.
3. После верификации диагноза пациенты с легким течением заболевания могут быть направлены для получения стандартного физиотерапевтического лечения по месту жительства, пациенты с заболеваниями средней или тяжелой степени, а также с сочетанной патологией требуют индивидуального подбора физиотерапии с оптимизацией параметров в условиях медицинских Центров 3-го уровня.
6. Проведенные исследования, выявившие диагностические параллели между показателями вегетативного обеспечения, психофизиологического статуса, уровня адаптации, резервных возможностей организма и данных общепринятых клинических исследований при различных болезнях детского возраста, позволили разработать, внедрить и доказать результативность применения универсальных предикторов эффективности комплексной реабилитации с применением физических факторов у детей.

Внедрение результатов исследования в практику

Предложен новый метод реабилитации подростков с ремиттирующим рассеянным склерозом: применение пульсирующего электростатического поля от аппарата «Хивамат-200», который позволяет уменьшить сенсорные и двигательные нарушения (медицинская технология «Применение пульсирующего электростатического поля в комплексном восстановительном лечение детей с ремиттирующим рассеянным склерозом», ФС№ 2011/388; патент «Способ реабилитации детей с ремиттирующим рассеянным склерозом» № 2468834 от 10.12.2012).

Рекомендовано к широкому применению использование поляризованного света при различных болезнях детского возраста, в т.ч. числе у детей первого года жизни (медицинская технология «Применение полихроматического поляризованного света от серии аппаратов «БИОПТРОН» в педиатрии» ФС№ 2010/188).

Разработаны для практического здравоохранения новые способы, повышающие эффективность реабилитации детей первого года жизни с последствиями перинатального поражения ЦНС: воздействие бегущего магнитного поля на шейно-затылочную область и область шейных симпатических ганглиев (патент «Способ лечения детей с перинатальным поражением центральной нервной системы и его последствий» № 2486931 от 10.07.2013); гидрокинезитерапия в ламинарном потоке воды в сочетании с хромотерапией («Способ реабилитации детей с последствиями перинатального поражения ЦНС» №2523673 от 27.05.2014).

Предложен новый сочетанный способ терапии детей с гиперактивным мочевым пузырем: одновременное воздействие импульсной электротерапии и ультразвука (патент «Способ лечения гиперактивного мочевого пузыря у детей», №2533019 от 16.09.2014).

Разработан метод электростимуляции мышц-антагонистов спастичным, повышающий эффективность ботулинотерапии у детей с детским церебральным параличом (положительное решение по заявке № 2014114644 на патент «Способ коррекции двигательных нарушений у детей со спастическими формами ДЦП», приоритет от 15.04.2014).

Результаты работы используются в педагогической работе кафедры «Восстановительной медицины, реабилитации и курортологии» Первого Московского государственного медицинского университета имени И.М.Сеченова.

Дифференцированный подход к оказанию физиотерапевтической помощи с применением универсальных предикторов эффективности внедрен и функционирует в многопрофильном детском клиническом Центре ФГБНУ «Научный центр здоровья детей».

Апробация работы

Основные положения диссертации доложены и обсуждены на: XII, XIV, XV, XVI, XVII Конгрессах педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии» (Москва 2008, 2010, 2011, 2012, 2014), XVII Съезде педиатров (Москва 2013), Всероссийском Форуме «Здравница-2012» (Москва), Международных научно-практических конференциях «Качественные программы восстановительной медицины санаториев и клиник курортного треугольника Европы» (Москва 2012, 2014), Втором Конгрессе педиатров Урала с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии» (Екатеринбург, 2012), Научно-практической конференции педиатров России «Фармакотерапия и диетология в педиатрии» (Красноярск, 2012), 27-ом Всемирном конгрессе педиатров (Мельбурн, 2013), XII Московской Ассамблее «Здоровье столицы» (Москва, 2013), Международном конгрессе «Реабилитация и санаторно-курортное лечение 2013» (Москва), 5-ой Всероссийской координационной конференции «Практические задачи и актуальные вопросы детской аллергологии и иммунологии» (Москва, 2013), Научно-практической конференции с международным участием «Медицинская реабилитация в педиатрической практике. Достижения, проблемы, перспективы» (Якутск, 2013).

Глава 1. Обзор литературы

1.1 Физические факторы в рамках мультидисциплинарного подхода к комплексной реабилитации в педиатрии

Современная физиотерапия является быстро развивающейся специализированной отраслью здравоохранения, что подтверждается не только Российской медицинской практикой, но и быстро растущим интересом к использованию немедикаментозных технологий за рубежом. Дальнейший прогресс медицины невозможен без широкого использования физических факторов в лечении, оздоровлении и реабилитации пациентов с самыми различными болезнями [22,98,161,193].

Развитие фармакотерапии позволяет помогать больным, ранее считавшимся неизлечимыми, обеспечивает селективное воздействие на те или иные звенья болезни. Однако наряду с этим отмечается значительное увеличение числа побочных явлений, увеличение количества лиц как с повышенной чувствительностью, так и с толерантностью к лекарственным средствам. Значительным ограничивающим фактором фармакотерапии является высокая стоимость большинства современных эффективных препаратов [111,200].

По сравнению с медикаментозной терапией физические факторы отличает: универсальность и физиологичность действия, отсутствие токсичности и побочных эффектов, длительное последействие, доступность и относительно невысокая стоимость, хорошая совместимость с другими методами лечения [197,207]. За последние годы достигнуты большие успехи в изучении физических основ лечебного действия немедикаментозных технологий на организм (в т.ч. на молекулярном уровне), созданы принципиально новые и усовершенствованы ранее использовавшиеся методы. Значительно расширились возможности физиотерапии за счет выпуска современной аппаратуры [43,85,149,192,195].

Одним из важнейших компонентов лечебного действия природных и преформированных физических факторов, определяющих необходимость их включения в различные лечебно-профилактические и реабилитационные комплексы, является их неспецифическое адаптационное влияние на основные регуляторные механизмы, вследствие чего происходит перестройка всех функциональных систем организма. Данная перестройка переводит организм на выгодный для него физиологический уровень с формированием более совершенной системы компенсации нарушенных функций, что значительно повышает эффективность других методов терапии [204,209]. Кроме того, применение немедикаментозных технологий направлено на восстановление функциональных резервов и адаптивных способностей организма, сниженных в результате заболевания [33,163].

Основными областями медицины, активно использующими достижения современной физиотерапии, являются восстановительная медицина и медицинская реабилитация. Восстановительная медицина – система знаний и практической деятельности, направленная на восстановление функциональных резервов и адаптивных способностей человека, сниженных в процессе неблагоприятного воздействия факторов среды и деятельности или в результате болезни, путем применения преимущественно немедикаментозных технологий. Восстановительное лечение является ранним этапом медицинской реабилитации, осуществляемым непосредственно после интенсивного лечения больных с травмами, операциями, острыми заболеваниями и обострениями хронических болезней. Медицинская реабилитация – комплекс диагностических и лечебно-профилактических мероприятий, направленных на восстановление или компенсацию нарушенных функций организма человека и трудоспособности у больных лиц и инвалидов с использованием немедикаментозных технологий [50,160].

Ключевым фактом, следующим из данных определений, является необходимость комплексного воздействия на пациента, включая, наряду с фармакотерапией, средства ЛФК и массажа, аппаратную физиотерапию,

естественные природные факторы, бальнеотерапию, психолого-коррекционную помощь, тренировки на основе биологической обратной связи и др. Комплексное лечение физическими факторами, в свою очередь, обладает большей терапевтической эффективностью по сравнению с монофакторными воздействиями: происходит усиление эффектов, присущих отдельным факторам путем суммации и потенцирования действия, возможно получение эффекта ослабления нежелательных явлений одного фактора с помощью другого, влияние на различные стороны патологического процесса, увеличение периода последействия. Использование физических факторов может существенным образом ограничить потребность в лекарственных препаратах, способствовать регуляции нарушенного гомеостаза, улучшению функционального состояния органов и систем, активизации защитных сил организма [153,164,207].

Однако очевидная на современном этапе развития медицины необходимость комплексного подхода в терапии большинства болезней требует научного обоснования эффективности и целесообразности таких комплексов, разработки четких стандартов их использования на основе мультидисциплинарного подхода. Составляющие комплекс методы лечения назначаются профильными специалистами, взаимодействие между которыми, как правило, отсутствует или является формальным. Между тем, известно, что сочетанное или комбинированное использование эмпирически выбранных нескольких терапевтических воздействий далеко не всегда приводят к повышению их эффективности. А при тяжелых хронических формах патологии большое значение приобретает оптимальная последовательность и соблюдение временных интервалов при применении нескольких методов, как в течение суток в рамках одного курса, так и на протяжении более длительного времени при повторных курсах терапии [34,183,199].

В последнее время (в т.ч. благодаря появлению современных физиотерапевтических комбайнов) активно внедряются сочетанные методы физиотерапии: одновременное воздействие на один и тот же участок тела

несколькими физическими факторами в виде одной процедуры. Оно может быть потенцирующим (однонаправленное синергичного действие – магнитолазерная терапия, лекарственный электрофорез и др.) и компарантным (физические факторы действуют на различные звенья патогенеза – индуктопелоидотерапия, интерференцпелоидотерапия и др.). При комбинированном воздействии физические факторы применяют последовательно с различными интервалами в рамках одного курса или сменяющими друг друга курсами. Результатом является усиление терапевтического эффекта при назначении меньших доз, т.е. менее интенсивных энергетических воздействий по сравнению с применением каждого физического фактора в отдельности [35,98,183,195,197].

В то же время известно, что эффективность комплексной терапии с применением немедикаментозных технологий не повышается при включении в него большого количества факторов и процедур, а зависит от умения врача грамотно использовать различные терапевтические технологии для разностороннего воздействия на пато- и саногенез основного и сопутствующих болезней. Имеется достаточно примеров доказанного нерационального сочетания физических факторов: антагонистичной направленности (например, циркулярный душ и электросон-терапия, теплолечение и криотерапия); процедуры, усиливающие раздражающее действие друг друга на кожные покровы (гальванизация и ультрафиолетовое облучение), одинаковые по основному механизму действия (озокеритовые аппликации и микроволновая терапия); не назначаются 2 фактора на одну рефлексогенную зону и т.д. [34,35,153,207].

Отсутствие специфичности в действии физических факторов на организм определяет, с одной стороны, возможность их использования для влияния на различные патологические звенья болезни, с другой – невозможность эмпирически предсказать эффект сочетанного или комбинированного назначения. Очевидно, что комплексное использование различных методов терапевтического воздействия возможно только на основе результатов

проведенных научных исследований. В последнее время растет количество соответствующих научных публикаций и монографий, однако большая их часть посвящена лечению взрослых пациентов, или освещает данные экспериментальных исследований [105].

Интересны новые данные о сочетанном и комбинированном использовании лекарственных препаратов и физических факторов. Преимущества сочетанных фармако-физиотерапевтических методов обусловлены суммацией действия препарата и физического фактора, возможностью доставки лекарства непосредственно в область поражения [32]. Следует помнить, что для разработки и внедрения в лечебную практику форезов лекарственных веществ тем или иным физическим фактором необходимо в предварительных исследованиях доказать его устойчивость к воздействию фактора, определить оптимальные параметры введения и усиление эффективности по сравнению с монотерапией [200]. Введение лекарств с помощью постоянного или импульсного электрического тока, а также ультразвука известно давно. В настоящее время получены данные об одновременном использовании ряда препаратов и 2-х физических факторов (электрофонофорез, магнитоэлектрофорез, магнитолазерофорез и др.) [151].

Лазерофорез – чрескожное введение лекарств с помощью низкоинтенсивного лазерного излучения. Новый метод активно применяется в терапии заболеваний воспалительного и дистрофического характера. Доказано повышение эффективности лекарственной терапии при сочетанном применении низкоинтенсивного лазерного излучения и следующих препаратов: оксолиновая, индометациновая, гидрокортизоновая, метилурациловая, гепариновая мази; лидаза, никотиновая кислота, гиалуроновая кислота, пантовегин [105,132,200]. Курс лазерофореза такролимуса при тяжелом и среднетяжелом атопическом дерматите способствовал снижению индекса SCORAD более чем на 70%, значительному улучшению качества жизни пациентов [32].

Еще более новой разработкой является спектральный фотофорез: терапевтический эффект достигается за счет воздействия на организм линейчатым спектром излучения определенного химического элемента или группы элементов с предварительным нанесением на облучаемую поверхность кожи растворов солей этих элементов. В экспериментальном исследовании было показано, что в результате 15-минутного воздействия лампой с линейчатым спектром испускания марганца и меди на кожу происходит двукратное увеличение концентрации этих элементов в периферической крови, а в случае предварительной обработки кожи растворами солей указанных элементов - к увеличению концентрации в 17 раз. Метод может быть использован для коррекции метаболизма микроэлементов как в рамках всего организма, так и по отдельным органам и системам [138].

Наряду с разработкой принципиально новых способов доставки фармакопрепаратов непосредственно к точке приложения, на основе проведенных научных исследований расширяется спектр используемых для форезов лекарственных препаратов, усовершенствуются технологии магнито- и электрофореза, ПУВА- и фотодинамической терапии [200].

Физические факторы, активно влияя на всасывание, распределение по органам и тканям, биотрансформацию, выведение из организма лекарственных средств, могут быть использованы для оптимизации фармакокинетики. Доказана возможность предупреждения или ослабления побочного действия лекарств с помощью методов физиотерапии. Данный эффект реализуется за счет влияния на нарушенные функции органов выделения, замедление обезвреживания лекарств печенью, состояние общей и иммунологической реактивности и др. [92,200].

Методы физиотерапии в ряде случаев позволяют повысить эффективность медикаментозного лечения при наличии фармакорезистентности. Физические факторы противодействуют нарушению процессов специфического транспорта лекарств, снижают проницаемость клеточной стенки, обладают собственной бактерицидной активностью,

модулируют активность ферментов, влияют на резистентность и реактивность организма, иммунитет, состояние рецепторов и т.д. [117,146,170].

В медицине активно используется повышение эффективности комплексной терапии за счет физической модификации лекарственных веществ [120,194,200]. Одним из самых современных направлений является оптимизация применения нанотехнологий с целью адресной доставки медикаментозных препаратов. Так, нагруженные лекарством магнитные наночастицы под действием внешнего магнитного поля концентрируются в требуемом участке тела или органа. Физические факторы также повышают проницаемость мембран для наночастиц, способствуют высвобождению из них прочно удерживаемых препаратов (фокусированный ультразвук, инфракрасное излучение, импульсное магнитное поле и др.) [196,198,271].

Высокая эффективность сочетанных физиофармакотерапевтических методик определяет необходимость тесного взаимодействия врача-клинициста и физиотерапевта. А все чаще рассматриваемая в последнее время концепция ранней комплексной реабилитации с активным использованием практически с первых суток после коррекции жизнеугрожающих состояний отдельных приемов массажа, лечебной физической культуры (ЛФК), вертикализации, тренажеров, методов физиотерапии требует присутствия в составе мультидисциплинарной бригады также врача ЛФК, специалиста по функциональной диагностике, а часто и реаниматолога.

Опыт работы многопрофильного стационара для взрослых пациентов доказал возможность проведения ранней многокомпонентной реабилитации при травмах и поражения центральной и периферической нервной системы, после операций тотального эндопротезирования суставов нижних конечностей (в т.ч. в остром послеоперационном периоде), метаболическом синдроме. Раннее начало реабилитации в хирургической клинике позволяет значительно улучшить результаты лечения, избежать послеоперационных осложнений, прежде всего застойных процессов в легких, улучшает психологическое состояние, сокращает сроки пребывание в стационаре [122].

Исследования показали целесообразность начала реабилитации в первые недели после инсульта в период естественной реорганизации клеток головного мозга [250,284]. Так, курс транскраниальной магнитной стимуляции определенных участков мозга (определяемых областью поражения) активирует нейропластичность мозговой ткани и приводит к повышению эффективности нейрореабилитации [173].

Большое внимание уделяется разработке комплексных программ реабилитации пациентов в остром и раннем периоде травматической болезни спинного мозга с включением вертикализации, миосттимуляции, массажа, дренажа легких [123]. Подчеркивается, что пребывание в отделении реанимации, вспомогательная вентиляция легких не могут быть причиной отсрочки начала реабилитации [247].

Илларионова Т.В. в своей работе показала необходимость мультидисциплинарного подхода для повышения эффективности комплексной 2-х этапной реабилитации пациентов со стабильной стенокардией напряжения с использованием, помимо комбинированных методов аппаратной физиотерапии, лечебного питания, медикаментозной терапии, ЛФК и массажа. Кроме того, в исследовании обращается внимание на аспекты возможного развития дезадаптации на фоне многокомпонентных схем терапии, в т.ч. вследствие неадекватности физических и энергетических нагрузок на организм пациента. Эффективность и безопасность предложенных алгоритмов лечения оценивалась не только клинически, но и с определением состояния механизмов адаптации [88].

Существуют лишь единичные публикации по научному обоснованию эффективности и безопасности комплексных программ реабилитации при болезнях детского возраста. Подавляющее большинство их посвящено проблемам восстановления психо-моторных функций у пациентов с неврологической патологией, в частности с детским церебральным параличом (ДЦП). У данной категории пациентов успешно применяется поэтапный мультидисциплинарный комплексный подход к разработке

индивидуализированных программ реабилитации с учетом возраста, преобладающих нарушений, сопутствующей патологии и т.д. [97,171,243,308]. Причем в сочетании с устоявшимися схемами медикаментозной коррекции [68,133,232,286], физиотерапии [107,208], ЛФК и массажа [64,97] активно используются современные технологии на основе биологической обратной связи, активная миостимуляция (в движении), интерактивные методики коррекции когнитивных функций, музыкотерапия, иппотерапия и т.д. [51,90,142,171,237,288]. Большое внимание уделяется повышению эффективности ботулинотерапии и ортезирования за счет использования методов физиотерапии (динамическая проприоцептивная коррекция движений, электротерапия постоянными и импульсными токами, магнитотерапия, тепло- и грязелечение, рефлексотерапия) [94,175,248].

Введение в России новых критериев живорожденности, рекомендуемых Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ), привело к значительному увеличению патологии среди детей первого года жизни. По данным статистики, на долю детей с весом менее 1500г приходится 1-1,8%, а с весом менее 1000г - 0,5%. Современные высокотехнологичные методы выхаживания значительно повысили выживаемость этого контингента пациентов, определив актуальность использования ранней комплексной реабилитации для предотвращения у них впоследствии высокого уровня психомоторных нарушений и соматической патологии [11,243,309]. Основными принципами реабилитации недоношенных детей, сформулированными профессором Яцык Г.В. [71,230] являются: раннее начало, индивидуализированный подход, одновременное комплексное использование медикаментозных, физических, психолого-педагогических методов, преемственность и непрерывность на различных этапах оказания помощи. Существуют литературные данные об эффективности и хорошей переносимости поликомпонентной профилактики и терапии бронхолегочной дисплазии, ретинопатии, неврологических нарушений, патологии опорно-двигательного аппарата у маловесных детей первого года жизни [19,71,118,134,190].Указывается на ведущую роль физических методов,

которые по сравнению с лекарственной терапией характеризуются более щадящей нагрузкой на организм. К немедикаментозным технологиям с доказанной безопасностью использования у таких пациентов относятся: массаж, лечебная гимнастика, тонкий пальцевой тренинг, терапия по методикам Войта и Бобат, гидрокинезитерапия, «сухая» иммерсия, лечение «положением», светотерапия (преимущественно поляризованный свет), электролечение (форезы, импульсный ток), теплолечение, магнитотерапия [39,49,230].

Правильная организация постнатального ведения недоношенных новорожденных позволяет значительно снизить риск тяжелых осложнений и смертности. Высокая частота сочетанной патологии диктует необходимость мультидисциплинарного подхода к тактике выхаживания недоношенных детей. Авторы обращают внимание на необходимость контроля состояния ребенка в процессе реабилитации со стороны педиатра, невролога, окулиста, ортопеда, а при необходимости других специалистов (отоларинголога, эндокринолога, хирурга, кардиолога), т.е. наиболее оптимальным является проведение комплексной реабилитации в условиях дневного стационара [39,307,315,316].

Одно из исследований посвящено терапии последствий перинатальных поражений центральной нервной системы (ПП ЦНС). Обращается внимание на высокую частоту данной патологии во все возрастные периоды: 15-20% в целом в популяции, а в структуре заболеваний новорожденных и детей первого года жизни – 60-80% [228]. Применяемые комплексы включали в различных сочетаниях: ортопедический режим, массаж, ЛФК, аппаратную физиотерапию, гирудотерапию, мануальную терапию, медикаментозные препараты, рефлексотерапию. Полученные результаты исследований свидетельствуют о высокой клинической эффективности реабилитационных мероприятий, однако авторы не приводят данных об отдаленных последствиях проводимой терапии [221].

Многолетний анализ работы «НПЦ спецмедпомощи» г.Владимира, проведенный группой исследователей, выявил высокую эффективность

мультидисциплинарного подхода в реабилитации детей с ДЦП: с улучшением было выписано 89,6% пациентов, из них 10,1% - со значительным. Каждый ребёнок консультировался неврологом, ортопедом, психиатром, педиатром, физиотерапевтом, врачом ЛФК, логопедом, психологом и, в случае необходимости, другими специалистами. По результатам согласованной деятельности специалистов составлялись индивидуальные программы комплексной реабилитации, включавшие как консервативные методы (медикаментозную терапию, массаж, лечебную физкультуру, лечебное плавание, использование рефлекторно-нагрузочных костюмов типа «Адели», физиотерапию, ботулинотерапию, логопедические занятия, занятия с психологом), так и малоинвазивные хирургические вмешательства. Отдаленные катамнестические данные показали, что 32% инвалидов смогли успешно трудоустроиться, 12% - получили высшее образование, 23% - создали свои семьи, 18% имеют детей [2].

По данным Шафейкиной Е.В. высокий показатель эффективности реабилитации детей с ограниченными возможностями (93%) в условиях «Реабилитационного центра для детей и подростков с ограниченными возможностями» г.Чебоксары обусловлен тем, что ребенок получает индивидуально подобранный курс комплексного интенсивного воздействия, а также рекомендации для дальнейшего лечения с соблюдением принципа непрерывности реабилитационного процесса. Основной контингент пациентов Центра составляют дети с заболеваниями неврологического профиля и нарушениями двигательной функции, в т.ч. с ДЦП [225].

Несмотря на имеющиеся данные научных исследований, посвященных современным аспектам реабилитации пациентов с ДЦП, З.М.Аминова отмечает отсутствие информации о комплексном медико-психосоциальном подходе к решению представленной проблемы, об интегральной оценке результатов реабилитации (в частности с использованием показателей адаптации организма, качества жизни пациентов). Не отработаны подходы к определению реабилитационного потенциала, что значительно снижает эффективность

комплексной этапной терапии, приводит к неоправданной полипрагмазии как в отношении медикаментозных схем лечения, так и применения немедикаментозных технологий [239]. В работе проанализирован 10-тилетний опыт работы специализированного реабилитационного центра для детей-инвалидов. Основываясь на его результатах, сформулирован систематизированный подход к подбору индивидуальных комплексных программ реабилитации с преимущественным использованием немедикаментозных технологий (физиотерапии, ЛФК, массажа, рефлексотерапии, технологий биологической обратной связи (БОС), методик Войта и К. и Б. Бобат). В рамках социальной адаптации всем пациентам проводилась психологическая коррекция (в т.ч. с использованием методик кондуктивной педагогики, авторских методик) и семейная реабилитация. Разработка программ и оценка их эффективности проводилась на основе определения в динамике реабилитационного потенциала и показателя качества жизни [8,242].

Интересно исследование по разработке эффективных комплексов физиотерапевтического лечения детей 3-17 лет на 1-2 сутки после операции по поводу деструктивного аппендицита, в т.ч. осложненного (оментитом, перфорацией с перитонитом, периаппендикулярным абсцессом, парезом кишечника). В зависимости от клинической картины и тяжести состояния, объема оперативного вмешательства использовалось поэтапное комбинированное воздействие переменного магнитного поля и микроволновой терапии, надвенного лазерного облучения крови и чрескожной электростимуляции кишечника, по показаниям добавлялась ультратонтерапия. Применение данных методик позволило сократить сроки стационарного лечения на 20-35% [47].

Известно, что в последнее время социально-экономически востребованными становятся короткие (10-14 дневные) курсы санаторно-курортного лечения [174,180,181]. Это закономерно определяет необходимость ежедневного использования нескольких немедикаментозных воздействий.

Такая интенсификация реабилитационного курса в сочетании с вынужденной сменой климатической зоны предъявляет высокие требования к адаптационным возможностям организма, что может негативно отразится на переносимости лечения и его эффективности, представлять риск формирования осложнений у пациентов с сопутствующей патологией [37,112,165]. По данным В.В.Тюменцевой, эффективность комплексной физио-бальнеотерапии у взрослых пациентов в условиях санатория при использовании интенсивных укороченных сроков лечения в 63% случаев сопоставима с эффективностью традиционных 21-24-дневных курсах, тогда как в 37% - сопровождается развитием неблагоприятных клинических реакций и перестроек в вегетативном статусе, механизмах адаптации. Интегральная оценка резервных возможностей организма с коррекцией выявленных нарушений позволяет повысить эффективность краткосрочных курсов санаторно-курортного лечения и предотвратить «срыв» адаптации. Как непосредственные, так и отдаленные результаты лечения являются сопоставимыми при стандартных и укороченных курсах [54,191].

Напротив, исследования по сравнительной оценке курсов санаторного лечения разной длительности для педиатрических пациентов свидетельствуют о прямой зависимости эффективности реабилитации от срока санаторно-курортного лечения. По данным Губиной Н.Б., только при длительности реабилитации не менее 40 дней возможно проведение полного набора необходимых реабилитационных мероприятий по основному заболеванию, санация хронических очагов инфекции, оптимизация психо-эмоционального статуса. Интенсификация лечебного процесса, особенно природными физическими факторами, вызывает рост негативных изменений состояния здоровья, снижает общую эффективность реабилитации [65,231].

Чем меньше ребенок, тем чаще у него возникают реакции дезадаптации и метеотропные проявления, в связи с чем детские курортологи не рекомендуют укороченные курсы санаторно-курортного лечения, особенно при резкой смене климатического пояса. Несмотря на это, такие пациенты все чаще встречаются

в практике врачей санаторных учреждений [131]. Непосредственная клиническая эффективность проведенных курсов, как правило, бывает высокой, однако индуцированное перенапряжение механизмов адаптации делает полученный результат непродолжительным, часто вплоть до развития обострений [62,104,177]. В данной ситуации для более адекватного подбора комплекса реабилитационных технологий и оценки его эффективности могут использоваться аппаратно-программные комплексы (такие как «Здоровье-Экспресс» «Истоки здоровья» «Диамед- МБС», «Медискрин» и др.) для скринингового определения интегральных показателей «уровня здоровья», физического состояния, адаптационных возможностей, функциональных резервов, «активности регуляторных систем» и т.д. Однако, не все они применимы в педиатрии в связи отсутствием необходимого программного обеспечения, позволяющего оценить исследуемые показатели у детей в различные возрастные периоды [47,66,101,102,148].

Таким образом, сочетанное или комбинированное применение нескольких терапевтических технологий для реабилитации пациентов самого различного профиля является нормой современной медицины [113,127,205,206]. Одной из важнейших составляющих реабилитационных комплексов являются физиотерапевтические методы. С другой стороны, данное обстоятельство закономерно предъявляет высокие требования к объективной оценке не только клинических проявлений основной болезни, но и сопутствующих патологических состояний или осложнений, могущих в той или иной степени ограничивать использование определенных методов реабилитации, что определяет необходимость мультидисциплинарного подхода. Оптимизация немедикаментозных комплексов требует определения до назначения и на протяжении курса лечения состояния адаптационных механизмов организма [129,229]. Это особенно актуально для педиатрии, т.к. позволяет предусмотреть возможную реакцию ребенка на назначенный комплекс.

1.2 Современное состояние проблемы доказательной физиотерапии в педиатрии

Основы «доказательной медицины» были заложены в 80-х годах XX века, ее основоположником считается английский эпидемиолог Арчибальд Кокран [238]. Предпосылкой для ее создания стал мощный скачок в развитии различных направлений медицинской науки, а также совершенствование доступов к многочисленным источникам информации, что закономерно заставило искать ответы на вопросы выбора оптимальных терапевтических технологий как рядовых врачей, так и организаторов здравоохранения. Требование времени – разработка единых подходов (стандартов) в диагностике и лечении различных болезней – диктует необходимость таких же единых подходов к проведению экспериментальных и клинических исследований [139,143,203,254].

Методологической основой доказательной медицины является клиническая эпидемиология – наука, разрабатывающая методы и дизайн клинических исследований [40]. В соответствии с концепцией доказательной медицины научно обоснованными признаются результаты лишь тех клинических исследований, которые проведены на основе принципов клинической эпидемиологии, позволяющих свести к минимуму как систематические, так и случайные ошибки (с помощью корректного статистического анализа полученных в исследовании данных) [96,210,245,306].

Само понятие «медицины, основанной на доказательствах» («evidence-based medicine») было введено в 1990г. канадскими учеными из Университета МакМастера (McMaster University) в Торонто. Согласно официальному определению, сформулированному в 1993г. Рабочей группой по доказательной медицине: «Доказательная медицина – это раздел медицины, основанный на доказательствах, предполагающий поиск, сравнение и широкое распространение полученных доказательств для использования в интересах больных» [235]. Таким образом, доказательная медицина является новым подходом к технологиям сбора, анализа, обобщения и трактовки медицинской

информации. Внедрение принципов доказательной медицины в практику здравоохранения предусматривает оптимизацию качества медицинской помощи с точки зрения безопасности, эффективности и стоимости [99,139,143,257].

Выбор источников достоверной информации имеет решающее значение для эффективной медицинской деятельности на всех ее уровнях. Качество имеющейся в распоряжении специалиста информации особенно важно при принятии решения относительно каждого конкретного клинического случая, при создании медицинских стандартов и формуляров, а также общем планировании деятельности здравоохранения [10,218,256].

Рядовой специалист при принятии того или иного клинического решения руководствуется: знаниями, полученными из учебников, руководств, справочников и др.; собственным опытом; советами консультантов, экспертов или коллег; а также данными о результатах различных научных исследований. Причем в последнее время все чаще возникает противоречие между устоявшимся в медицинской среде мнением и объективными доказанными научными фактами [240,241]. Следует также учитывать эффект «запаздывания» и даже «устаревания» информации, изложенной в различных учебниках, руководствах, монографиях и т.д. [10,87,143,249,304].

С точки зрения врача, доказательная медицина – это добросовестное, точное и осмысленное использование лучших результатов клинических исследований для выбора лечения конкретного больного [87,185,280]. С целью помочь практическому специалисту ориентироваться в огромном количестве экспериментальных и клинических данных несколько лет назад была разработана рейтинговая система оценки качества научных исследований с точки зрения достоверности полученных результатов [10,96,255]. В этой системе оценки используется понятие «уровня доказательности» (УД). Обычно выделяют от 3 до 7 УД, при этом с возрастанием порядкового номера уровня качество клинического исследования снижается, а результаты представляются менее достоверными или имеют только ориентировочное значение [218,255,293].

К основным методам, используемым для оценки качества и силы доказательств, относятся: консенсус экспертов и оценка значимости в соответствии с рейтинговой схемой [261,302].

Согласно данной рейтинговой схеме, к I УД (1++) относятся мета-анализы высокого качества, систематические обзоры рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), или РКИ с очень низким риском систематических ошибок (хорошо спланированные, крупные, двойные слепые, плацебо-контролируемые) [236,306].

Качественно проведенные мета-анализы, систематические, или небольшие РКИ с низким риском систематических ошибок (когда получить статистические результаты не удалось из-за малого числа больных, включенных в исследование) относят ко II УД (1+); а мета-анализы, систематические, или РКИ с высоким риском систематических ошибок – к III уровню (1-) [216,233].

Далее следует УД IV (2++): высококачественные систематические обзоры исследований «случай-контроль» или когортных исследований с очень низким риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи. К V УД (2+) относятся хорошо проведенные исследования «случай-контроль» или когортные исследования со средним риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи; к VI-му (2-) – те же исследования, но с высоким риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи [233,277].

Наконец, данные не аналитических исследований (например, описания случаев или серий случаев), а также содержащиеся в отчетах экспертных групп (мнение экспертов) или консенсусах специалистов, принято относить соответственно к VII (3) и VIII (4) УД [10,73,218,276].

Таким образом, в настоящее время принято, что надежная оценка эффективности и безопасности медицинских технологий может быть получена только в ходе двойных слепых сравнительных рандомизированных исследований – «золотого» стандарта доказательной медицины [185].

Рандомизация – это процесс случайного распределения пациентов по сравниваемым группам, что делает эти группы равнозначными по полу, возрасту, тяжести болезни, условиям жизни и др. Для еще большей достоверности используется двойной слепой метод – когда ни пациент, ни врач не знают, что используется у данного пациента: исследуемый препарат (метод) или плацебо [254,277,278].

Такие исследования должны проводиться не только для фармакологических препаратов, хирургических методов лечения, средств диагностики и т.д., но, конечно, и для физиотерапевтических технологий. Эффективность технологий определяется, прежде всего, по частоте наступления клинически важных исходов – выздоровления, осложнения, смерти, а не изменения физиологических, биохимических, иммунологических и других параметров. Таким образом, оцениваются не столько непосредственные результаты лечения, сколько отдаленные (клинические эффекты, установленные в качестве конечных точек исследования), что повышает значимость полученных результатов [96,203,262].

Поток научных публикаций с разной степенью доказательности на современном этапе огромен: до 10-12 тысяч ссылок в неделю. Обычному врачу невозможно даже просто охватить такой объем информации, не говоря о проведении хоть какого-либо анализа [238]. Эту проблему решают систематические обзоры – научные исследования, объектом которых, в свою очередь, служит ряд однородных оригинальных исследований. Систематические обзоры обобщают результаты этих исследований, используя подходы, снижающих возможность систематических и случайных ошибок; для них отбираются только качественно выполненные, преимущественно рандомизированные, и сопоставимые по материалу и дизайну исследования [96,203,263,301].

Основным количественным инструментом доказательной медицины является мета-анализ – корректная статистическая обработка объединенных результатов нескольких однородных клинических исследований по оценке применения одного и того же метода лечения или диагностики. Он

предусматривает количественную оценку степени согласованности или расхождения результатов, полученных в разных исследованиях. Мета-анализ по сравнению с первичным исследованием, требует относительно мало ресурсов, что позволяет не участвующим в исследованиях врачам, получить клинически доказанную информацию [87,210,296].

Основной подход мета-анализа заключается в обобщении опубликованных результатов исследований, посвященных одной проблеме, он выполняется обычно в несколько этапов: выработка критериев включения оригинальных исследований в мета-анализ, оценка гетерогенности (статистической неоднородности) результатов оригинальных исследований, проведение собственно мета-анализа (получение обобщенной оценки величины эффекта), анализ выводов [147,268,269].

Известно, что качество мета-анализа существенно зависит от качества включенных в него исходных исследований и статей, поэтому большое внимание должно быть уделено первому этапу (выбору используемых для анализа исследований), который часто становится источником систематических ошибок [281]. К основным проблемам включения исследований в мета-анализ относятся различия по критериям включения и исключения, структуре исследования, контролю качества [63,99,139,274].

Следует также учитывать, что мета-анализ, как правило, основан на опубликованных данных. Публикуются же преимущественно положительные результаты исследований, в которых получены статистически значимые результаты. Отрицательные или статистически недостоверные результаты представлены в имеющейся литературе недостаточно. Включение в мета-анализ неопубликованных данных также представляет значительную проблему, так как они не проходили рецензирование и, следовательно, ничего нельзя сказать о качестве проведенных исследований [245,282,305,312].

Практические рекомендации по диагностике и лечению различных заболеваний также как и исследования, на основании которых они были разработаны, имеют свой рейтинг – степень убедительности рекомендаций (обозначаются латинскими буквами) [26]. Система рейтинга рекомендаций в

англоязычной литературе обозначается как сила рекомендаций (Strength of recommendation), она определяется на основании уровней доказательности в соответствии с методологией доказательной медицины [259,261,303].

Самая сильная степень рекомендаций «А» присваивается при существовании по меньшей мере, одного мета-анализа, систематического обзора, или РКИ, оцененных, как 1++, напрямую применимых к целевой популяции и демонстрирующих устойчивость результатов; или группы доказательств, включающих результаты исследований, оцененные как 1+, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов [261,314].

Степень рекомендаций «В» означает наличие группы доказательств, включающих результаты исследований, оцененные, как 2++, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов; или экстраполированных доказательств из исследований, оцененных, как 1++ или 1+ [260,314].

Группа доказательств, включающая результаты исследований, оцененные, как 2+, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов или экстраполированные доказательства из исследований, оцененных как 2++ свидетельствуют о степени рекомендаций «С» [261,314].

И, наконец, степени рекомендаций «D» соответствуют доказательства 3 или 4 уровня или экстраполированные доказательства из исследований, оцененных, как 2+ [314].

Следовательно, доказанность рекомендаций уровня «А» является наибольшей, так как опирается на веские научные результаты, рекомендации уровня «В» считаются относительно доказанными, а для рекомендаций уровня «С» имеющихся доказательств недостаточно, но и они могут использоваться с учетом определенных обстоятельств. Положения, относимые к уровню доказательности «D», а иногда и «Е», представляются недостаточно научно обоснованными [73,218,255].

В настоящее время взгляды специалистов на активное внедрение «медицины, основанной на доказательствах», различны. Существуют как активные критики этого подхода, сравнивающие клинические рекомендации с «книгой рецептов», так и сторонники абсолютного следования результатам контролируемых рандомизированных исследований [26,304]. Игнатенко Г.А. с соавт. указывают, что современный врач обязан использовать в своей работе результаты контролируемых рандомизированных клинических исследований, однако он должен учитывать и свой собственный клинический опыт, индивидуальные особенности каждого пациента, а не слепо следовать существующим стандартам [63,87,252].

Ситуация с внедрением принципов доказательной медицины в науку и практику российской медицины меняется очень медленно [168]: проводимые научные исследования часто не соответствуют даже III уровню доказательности; кроме того, до сих пор отмечается большой дефицит квалифицированных практических врачей, способных качественно проанализировать и позиционировать результаты клинических исследований. Существующее положение, скорее всего, обусловлено недостатками базового и профессионального российского медицинского образования. Ряд авторов считает, что в последние годы в России наряду с применением современных доказанных методов лечения и диагностики, растет число врачебных рекомендаций с научно не обоснованной эффективностью, а иногда даже вредных для здоровья пациентов [96,100,139,143,203,252].

Особую проблему представляет выбор методов терапии с позиций доказательной медицины в педиатрии. Известно, что на практике имеет место высокая частота применения «неразрешенных» лекарственных средств, т.е. официально не одобренных к применению у детей в связи с отсутствием данных по фармакокинетике, безопасности или недостатком клинических исследований. Это связано главным образом с тем, что педиатрический контингент – это особая, наиболее уязвимая категория испытуемых, что безусловно накладывает определенные ограничения на проведение научных

исследований: количество исследований на детях, проведенных в соответствии с нормами GCP, на сегодняшний день достаточно мало [93,125].

В рамках медикаментозной терапии в 2007г был разработан Педиатрический формуляр, носящий рекомендательный характер, с целью оптимизации применения лекарственных средств в педиатрии. Ю.Н.Якимова и Н.Д.Рогоцкая, проанализировав данный формуляр, считают что он требует серьезной доработки, т.к. не разрешает большинства проблем по применению фармакотерапии при болезнях детского возраста [227].

Не вызывает сомнения, что разработка новых безопасных и эффективных методов лечения в педиатрии требует проведения качественных клинических исследований с участием детей. Отсутствие такой научно-исследовательской работы может подвергать маленьких пациентов еще большему риску, однако при проведении клинических исследований в детской популяции должны строго соблюдаться особые этические нормы, направленных на защиту каждого испытуемого [23,93,125].

В соответствии с установленными нормами, клинические исследования у детей, за редким исключением сугубо педиатрических лекарственных средств (методик), проводятся по завершении аналогичных испытаний эффективности и безопасности у взрослых. Известно, что фармакокинетические исследования новых лекарств на здоровых детях не проводятся из-за их инвазивности и сложности [27,215].

Одной из существенных проблем, которую вынуждены решать исследователи при испытании новых методов терапии и диагностики в педиатрии, являются трудности корректной статистической обработки результатов [93]. Это связано, во-первых, с меньшим размером популяции для большинства болезней, которые встречаются как у детей, так и у взрослых. Во-вторых, с большой гетерогенностью популяции. Для заболеваний, частота которых значительно выше в детском возрасте, например, бронхиальная астма, возникают другие проблемы. Из-за того, что диагностика часто бывает субъективной, возникают сложности при определении критериев отбора пациентов для исследования. Дополнительные проблемы создает

гетерогенность проявлений детских болезней. Так, при проведении рандомизированного контролируемого исследования эффективности физиотерапии при детском церебральном параличе пришлось бы учитывать различные требования при хореоатетозе, спастической и гипотонической формах заболевания [58,184,278,281].

В-третьих, проблема заключается в определении объективных конечных показателей, так называемых «твердых точек». Наиболее объективным исходом является смерть. Но, к счастью, для большинства детских болезней такой исход встречается довольно редко. К «мягким» суррогатным критериям относят улучшение, изменение биохимических показателей, частоту приступов и др. В наше время важным параметром считается определение качества жизни. Однако обзор девяти опросников по качеству жизни, разработанных для детей, показал, что большинство из них недостаточно сконцентрированы на особенностях личности ребенка [28,125].

Многие заболевания детского возраста, такие как болезни и патологические состояния периода новорожденности, встречающиеся у детей раннего возраста и т.д. не имеют аналогов у взрослых, что делает невозможным проведением предварительных испытаний.

Кроме того, влияние различных методов может быть различным у взрослой и детской категории пациентов. Фармакокинетика многих лекарственных препаратов меняется в зависимости от возраста, и их желательные и нежелательные эффекты могут быть разными у детей и у взрослых. Например, фенобарбитал оказывает седативный эффект у взрослых, при этом у детей он может вызывать возбуждение. Дети могут плохо переносить некоторые лекарства просто потому, что они неприятны на вкус или их трудно проглотить. Ингаляторы, применяемые при лечении астмы, были разработаны для взрослых и часто не приемлемы для детей [27,42,125].

Кроме особых этических норм, при проведении клинических исследований с участием детей необходимо учитывать более сложную юридическую базу, регулирующую данный вопрос [27,124,125,215].

Не имеет смысла отрицать существование значительного разрыва между двумя основными разделами доказательной медицины: доказательной фармакотерапией и доказательной физиотерапией. Известно, что проведение качественных клинических исследований по обоснованию новых физиотерапевтических методик сталкивается с дополнительными трудностями [246,272]. Учитывая многогранность влияния физических факторов на организм пациента, в физиотерапии бывает сложно с высокой достоверностью определить, какие и когда следует выполнять процедуры и какие лечебные эффекты будут достигнуты в результате их использования [154,276]. Конечная эффективность физиотерапевтического курса лечения определяется суммой отдельных влияний физиопроцедур, что чрезвычайно трудно учесть вследствие мультифакторности действия большинства физических факторов. Примером может служить часто назначаемое в острую и подострую фазу воспаления лазерное излучение, которое, как доказано, наряду с противовоспалительным эффектом на треть ослабляет действие препаратов базисной медикаментозной терапии – антибиотиков и сульфаниламидов [150].

Происходящее сегодня быстрое развитие медицинских технологий (как совершенствование существующих, так и создание принципиально новых) привело к экспоненциальному росту различных физических методов лечения, внедряемых в лечебную практику без достаточных научных доказательств. Современный рынок физиотерапевтической аппаратуры предлагает большое количество аппаратов и устройств, генерирующих физические факторы, эффективность которых никогда не была подтверждена экспериментально, а дизайн их клинических исследований не отвечает требованиям доказательной медицины. В большинстве публикаций описаны факты их положительного влияния на организм, не имеющие доказательств их достоверности и научной значимости [154,207,210,300].

Многие из активно использующихся в последнее время методов не могут быть адекватно количественно оценены, а следовательно при их применении исчезает как основной постулат врача – использовать только научно доказанные эффективные методы, так и не соблюдается основное правило

физиотерапии как науки – поиск и определение устойчивых взаимосвязей между их параметрами и ответными реакциями организма. Примерами могут быть методы психофизиологического воздействия на пациента: арттерапия, хореотерапия, лечение с использованием животных (иппотерапия, дельфинотерапия) и др. [150].

Является очевидным, что в современной медицине выбор физического метода лечения также должен основываться на научном подходе и фактах, не вызывающих сомнения. Одним из основных направлений научных исследований современной физиотерапии является формулирование правил корректных исследований по доказательству эффективного действия лечебных физических факторов, которые должны составить предмет одного из разделов современной физиотерапии - доказательной физиотерапии [78,155,207].

Основной целью доказательной физиотерапии, как раздела доказательной медицины, является добросовестное, точное и осмысленное использование лучших результатов клинических исследований для выбора схемы лечения конкретного больного. Доказательная физиотерапия решает проблему достоверности - степени, с которой данные исследования отражают истинную связь между лечебным физическим фактором и исследуемыми лечебными эффектами у пациентов [155,267].

Задачами доказательной физиотерапии являются [78,267]:

1. исключение неэффективных физических методов лечения на этапе их клинических испытаний;
2. исключение из физиотерапевтической практики устаревших методов, не имеющих доказательной базы и практической значимости;
3. максимально информативное представление результатов доброкачественных исследований;
4. обеспечение экономической эффективности лабораторных исследований;
5. оценка вероятности побочных (физиопатических) реакций на используемые лечебные физические факторы.

Экономическая функция доказательной физиотерапии состоит в разработке формуляра физиотерапевтической аппаратуры - необходимого

перечня аппаратов и устройств физиотерапии, достаточного для удовлетворения потребностей физиотерапевтической службы лечебно-профилактических и санаторно-курортных учреждений различного уровня и профиля. Формуляр физиотерапевтической аппаратуры включает информацию об аппарате, фирме-производителе, варианты альтернативных аппаратов, отвечающих предъявляемым требованиям и количеству аппаратов, необходимому для нормального функционирования работы лечебно-профилактического учреждения различной коечной емкости [154]

Методом внедрения в практическое здравоохранение научных исследований, выполненных по канонам доказательной физиотерапии, является создание клинических руководств и протоколов ведения больных. Многие физиотерапевты не имеют возможности и желания заниматься анализом литературы с целью получения доказательств эффективности (или неэффективности) различных схем лечения, но при этом охотно пользуются готовыми результатами, особенно представленными в виде рекомендаций или ограничительных формуляров (протоколов) [154,240,241,300]

Несмотря на существующие особенности действия физических факторов на организм, отличающие их от медикаментозной терапии, требование времени – научное обоснование методов физиотерапии в соответствии с существующими международными нормами для проведения клинических испытаний, аналогично фармпрепаратам. Методология доказательной физиотерапии основана на унификации протоколов исследования и проведении контролируемых клинических испытаний, которые должны удовлетворять следующим основным условиям [155,207,291]:

1. иметь сравнительный характер: несколько сравниваемых групп пациентов;
2. быть выполненными на репрезентативной выборке больных;
3. быть рандомизированными: случайное распределение испытуемых на две равноценные по разным характеристикам группы, из которых одна получает анализируемое лечение, а другие - плацебо-процедуру, отсутствие лечения (контрольная группа) или стандартное лечение (группа сравнения);
4. результат должен быть оценен по т.н. «конечным точкам».

Для наиболее достоверной оценки конечных результатов клинических исследований доказательная медицина использует истинные и суррогатные критерии. Истинные критерии бывают первичными (основные показатели, связанные с жизнедеятельностью – смерть) и вторичными (улучшение качества жизни, снижение частоты осложнений и обострений, длительность ремиссий, облегчение симптомов болезни, сокращение сроков лечения). Суррогатные (косвенные) критерии – результаты лабораторных и инструментальных исследований, предположительно связанных с истинными «конечными точками». Их применение оправдано только тогда, когда они позволяют получить дополнительную информацию, способную повлиять на тактику лечения. В исследованиях эффективности большинства физических факторов (особенно в педиатрии) достижение «конечных точек» невозможно. Исходя из этого, допустимой считается оценка эффективности физических методов лечения по корректно выбранным суррогатным точкам [147,150].

Особенностью проведения исследований в физиотерапии является учет физико-лекарственных взаимодействий, возможности влияния одного физического фактора на несколько патогенетических звеньев болезни, на расположенные в зоне воздействия другие ткани и органы. Кроме того, представляет определенные сложности, по сравнению с исследованиями фармпрепаратов, проведение плацебо-контролируемого исследования. Это объясняется техникой проведения физиолечения. В физиотерапии плацебо-контроль является оправданным только тогда, когда нет реальной альтернативы предлагаемой схеме лечения. Во всех остальных случаях более этично и правильно использовать прямые сравнительные исследования [154,155,207,300].

«Золотой стандарт» доказательной физиотерапии - проспективные рандомизированные контролируемые клинические испытания. В настоящее время зарегистрировано более 250тыс. таких испытаний в различных областях медицины, из которых исследования по применению физических методов лечения составляют около 1-2%. Результаты оценки эффективности физиотерапевтических методик публикуют, как правило, в оригинальных

журнальных статьях. Систематических отчетов о рандомизированных клинических испытаниях в физиотерапии мало. Чаще всего это литературные обзоры о проделанной клинической работе. Как следствие этого, сегодня многие исследователи и практические врачи по отношению к физическим факторам занимают крайние позиции - от их полного неприятия до панацеи [154,155,207,300]

В России проблема определения эффективности физических методов лечения осложняется тем, что для нашей страны характерен достаточно низкий методологический уровень клинических испытаний. Поиск, проведенный в Medline, показал, что большая часть публикаций о физических методах лечения в России касается описательных, ретроспективных и неконтролируемых испытаний. Более того, практически все отечественные испытания (97%) приходят к положительным результатам, что свидетельствует либо о методологических ошибках при их проведении и формулировании выводов, либо о «заказном» характере испытаний, финансируемых фирмами-производителями [207]

Анализ публикаций по научным исследованиям в области физиотерапии свидетельствует, что в подавляющем их большинстве не указываются все физические параметры процедур, что мешает сделать вывод о качестве и достоверности описанной методики лечения, лишает возможности воспроизвести методику лечения автора [155,265,300]

Сложности целенаправленного и систематического поиска специфических эффектов привели к разработке синдромно-патогенетического подхода к выбору лечебных физических факторов. Однако в современной медицине основным показателем эффективности лечения является качество жизни, а специалисты в области физиотерапии до сих пор уделяют слишком мало внимания данному показателю в своих исследованиях [294]. Так, в отечественной литературе за последние годы появились только отдельные работы, посвященные исследованию качества жизни под влиянием физических факторов при ряде заболеваний сердечно-сосудистой системы. Определение качества жизни пациентов под действием методов физиотерапии должно стать

фундаментальной частью проводимых научных исследований, что необходимо для определения эффективности физических методов и выбора более результативной терапевтической тактики [154,155,207,300].

Значительно более медленному внедрению принципов доказательной медицины в физиотерапию есть объективные причины [294]:

1. меньшая финансовая поддержка по сравнению с фарминдустрией;
2. традиционно большая частота принятия решений врачами-физиотерапевтами на основе личного опыта, а не на научно обоснованных фактах;
3. рандомизированная оценка эффективности является слишком медленным процессом;
4. неоднородность характеристик больных и недостаточное количество данных о клинических исходах не позволяют адекватно обобщить результаты исследований в области физиотерапии;
5. многообразие параметров физиотерапевтических процедур, значительно превышающее количество возможных дозировок лекарственных веществ, затрудняет разработку рекомендаций и применение стандартов;
6. прямые критерии эффективности физического метода оценить труднее, чем косвенные.

Особенно сложное положение сложилось с внедрением принципов доказательной медицины в педиатрическую физиотерапию [289].

Сегодня среди опубликованных результатов 3 тысяч рандомизированных клинических исследований и более 300 мета-анализов по физиотерапии наибольший удельный вес занимают публикации по использованию наиболее распространенных методов (электростимуляции, лазеротерапии, ультрафиолетового облучения, массажа, акупунктуры, ультразвуковой терапии, теплолечения и бальнеотерапии) у взрослых пациентов травматологического, неврологического, дерматологического и гинекологического профилей. Сообщения о проведении качественных исследований по физиотерапии детских болезней единичны [3,47,72,214,224].

Между тем, необходимость проведения рандомизированных сравнительных клинических исследований в полном соответствии с международными нормами в области педиатрической физиотерапии определяется не только выше рассмотренными обстоятельствами. Морфо-функциональные особенности детского организма в различные возрастные периоды обусловливают различные реакции на воздействие физических факторов, кроме того следует учитывать общую энергетическую нагрузку на организм ребенка [93,158,162].

Пусковой механизм местных и общих реакций организма реализуется через кожные покровы, которые у детей имеют относительно большую поверхность, чем у взрослых, тонкость рогового слоя, слабую связь эпидермиса с дермой, обильную васкуляризацию, хорошую гидрофильность и способность к проникновению различных веществ. Этим объясняется повышенная реакция кожи ребенка к действию физических факторов, ее высокая электропроводность, ранимость и легкая проницаемость для различных лекарственных веществ [140,212,289].

Формирование рефлекторных реакций организма на физический фактор существенно зависит от функционального состояния нервной системы, особенностями которой у детей является физиологическая и морфофункциональная незрелость. Это проявляется в повышенной возбудимости нервных окончаний, недостаточной миелинизации нервных волокон и дифференцировке нервных клеток, большой иррадиации возбуждения, а также в несовершенстве центральных регуляторных механизмов и в преобладании генерализованных реакций над местными. Наряду с этим, при назначении физиотерапии детям необходимо обращать внимание на неустойчивость процессов терморегуляции, недостаточность потоотделения, эндокринную незрелость, высокую интенсивность обменных и регенераторных процессов, лабильность сосудистого тонуса, пульса и артериального давления и других характерных возрастных отличий ребенка от взрослого организма [140,162,212].

Эти анатомо-физиологические особенности обуславливают более высокую чувствительность организма ребенка, по сравнению со взрослым, к физиотерапевтическому воздействию. Особенно это важно учитывать у новорожденных и детей раннего возраста в связи с их морфофункциональной незрелостью, а также у подростков в период полового созревания в связи с нейроэндокринной перестройкой организма. Неадекватная физиотерапия, назначенная без учета особенностей развивающегося организма, состояния адаптационных и резервных возможностей может приводить к обострению патологического процесса, нежелательным реакциям и дизадаптационному синдрому [140,162].

Все это накладывает определенные возрастные ограничения в выборе физического фактора, параметров и методик воздействия [212].

До настоящего времени в литературе недостаточно информации об адекватных способах оценки эффективности и безопасности использования физических факторов в комплексной реабилитации детей с различными болезнями с точки зрения соблюдения всех принципов доказательной медицины [289].

Глава 2. Материалы и методы проведенных исследований

2.1 Структура работы и объем исследований

В основу исследований положен анализ 6-летнего использования (2008-2013 гг) широкого спектра немедикаментозных технологий в структуре оказания медицинской помощи детям в многопрофильном центре – Федеральном государственном бюджетном учреждении «Научный центр здоровья детей» Российской академии медицинских наук (ФГБУ «НЦЗД» РАМН).

За прошедший период в физиотерапевтическом отделении ФГБУ «НЦЗД» РАМН находилось под наблюдением 8702 ребенка в возрасте от 6 месяцев до 17 лет. 1137-ми из них (13,2%) были даны рекомендации для лечения по месту жительства, 7565 (86,9%) были пролечены при госпитализации в различные клинические подразделения Центра: дневной или круглосуточный стационар соответственно профилю патологии (схема 1).

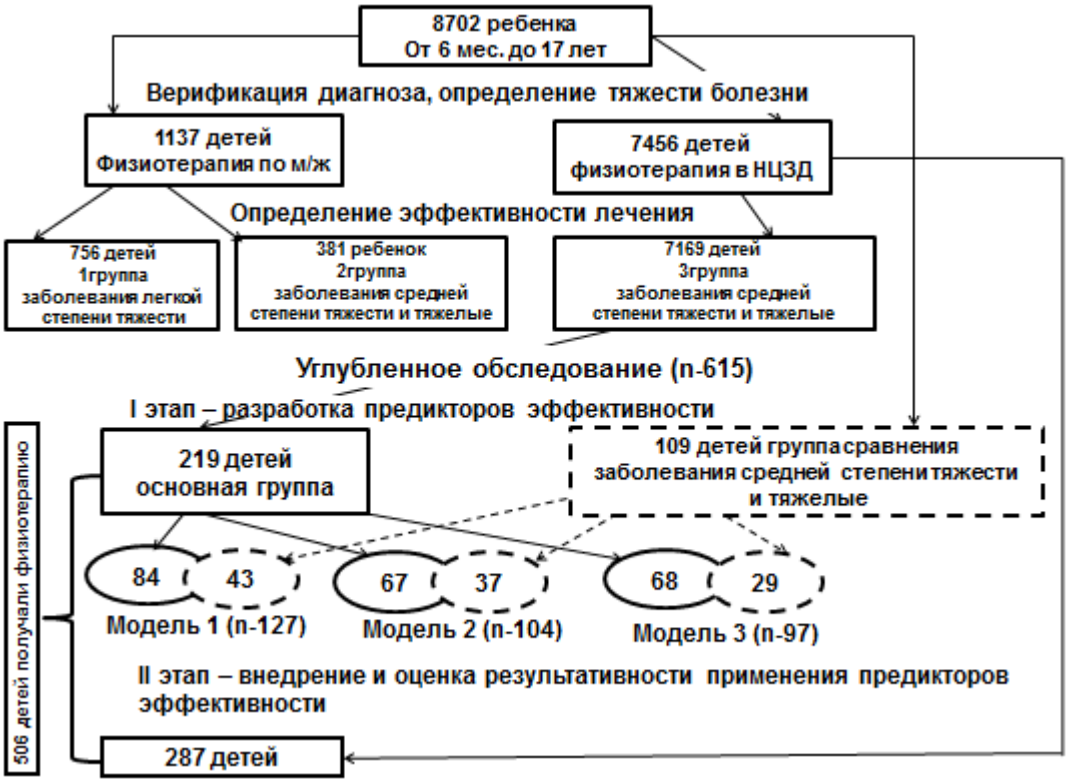


Схема 1 - Дизайн исследования

Эффективность включения физиотерапевтических методов в комплексное восстановительное лечение была проанализирована у 8593 детей (98,7%) с различными заболеваниями на основе балльной оценки по результатам клинического обследования [229]: у 1137-ми (13,2%) пролеченных по месту жительства и у 7456 (85,7%), пролеченных в условиях стационара Центра.

Еще 109 (1,3%) стационарных пациентов, не получавших физиотерапевтического лечения, составили группу сравнения при проведении первого этапа углубленного обследования с целью разработки предикторов эффективности физиотерапевтических методов. В данное углубленное обследование, проведенное в 2 этапа, также было включено 506 пациентов из числа 7456-ти детей, пролеченных в условиях стационара с использованием методов физиотерапии.

Первый этап исследований был проведен на 3-х моделях пациентов, составивших 328 человек: 219 из них были пролечены с использованием методов физиотерапии, 109 – составили группу сравнения и физиотерапевтического лечения не получали. Модель 1: 127 детей от 6 месяцев до года жизни с последствиями перинатального поражения ЦНС (ПП ЦНС). Модель 2: 104 ребенка от 5 до 17 лет с бронхиальной астмой (БА). Модель 3: 97 подростков от 14 до 17 лет с ремиттирующим рассеянным склерозом (РРС). Данные модели были выбраны в связи со следующими обстоятельствами:

1. В неонатологии в последние годы достигнуты впечатляющие успехи в выхаживании новорожденных с очень низкой (ОНМТ) и экстремально низкой массой тела (ЭНМТ), что привело к значительному росту удельного веса последствий ПП ЦНС в общей структуре патологии детей первого года жизни [16,81,144,145,187]. Ранняя этапная реабилитация таких пациентов на основе оптимальных комплексов медикаментозных и немедикаментозных факторов позволяет в дальнейшем снизить процент инвалидности, повысить уровень социальной адаптации ребенка. Однако именно в данной возрастной категории часто отмечаются неблагоприятные реакции, связанные с перенапряжением

несовершенных систем адаптации в процессе многокомпонентного лечебного воздействия, что ограничивает возможности реабилитации [71,162,166].

2. Индивидуализированного подхода с контролем адекватности нагрузки при проведении реабилитации требует категория пациентов с хроническими болезнями бронхолегочной системы, в частности с самым распространенным хроническим заболеванием детского возраста - бронхиальной астмой (БА). Хронический воспалительный процесс и длительная гипоксемия способствуют формированию у пациентов с БА функциональных нарушений со стороны центральной и вегетативной нервной системы, снижению общих адаптационных резервов организма [18,70,141,157,188]. Использование в комплексе с базисной терапией различных немедикаментозных методов благоприятно влияет на отдельные клинические симптомы, значительно снижает количество обострений и осложнений основного заболевания, повышает адаптационные резервы организма [273,295,299]. Однако в современной литературе предлагаются десятки различных немедикаментозных воздействий, что вводит в заблуждение и врачей, и самих пациентов [4,57,108,167,176,182,219].

3. Еще одной чрезвычайно распространенной группой болезней детского возраста являются различные заболевания нервной системы [31,103]. Высокие технологии современной диагностики и патогенетической медикаментозной терапии значительно повысили выживаемость пациентов с наиболее тяжелым и инвалидизирующим заболеванием - ремиттирующим рассеянным склерозом (РРС), что определяет актуальность разработки алгоритмов комплексного ведения таких больных с обязательным включением современных немедикаментозных технологий [44,45,106,292]. Адекватное применение физических факторов способствует коррекции таких распространенных симптомов, как нарушения чувствительности и координации движений, при которых лекарственная терапия не всегда эффективна [36,244,251]. Наличие разнообразной неврологической симптоматики, нарушений со стороны других

органов и систем, побочных явлений пожизненной медикаментозной терапии, с одной стороны, требует индивидуального подхода при разработке реабилитационного комплекса, с другой - определяет трудности в оптимальном подборе составляющих его факторов [76,114,283,287,290].

Деление на сопоставимые для сравнительного анализа группы проводилось методом простой рандомизации после верификации диагноза. Все пациенты получали терапию основного заболевания в соответствии с принятыми стандартами оказания медицинской помощи [79,264]. Пациенты подбирались по принципу «случай-контроль» (базисная медикаментозная терапия в каждой паре была идентичной).

На данном этапе проводилось изучение эффективности и переносимости применяемых физиотерапевтических методик, для чего пациентам наряду с клиническим и инструментально-лабораторным обследованием, определяемым основным диагнозом, проводилось дополнительное обследование, включавшее определение:

А) для всех 3-х моделей пациентов

1. состояния механизмов адаптации, уровня резервных возможностей организма на основе определения типа неспецифических адаптационных реакций организма (НАРО) и уровней реактивности (УР) по лейкоцитарной формуле крови в соответствии с рекомендациями Л.Х.Гаркави с соавт. [56];
2. в качестве скрининговой оценки переносимости процедуры - функционального состояния сердечно-сосудистой системы путем ежедневного мониторинга до и после физиотерапевтической процедуры показателей частоты сердечных сокращений (ЧСС), систолического и диастолического артериального давления (САД и ДАД).

Б) для пациентов 2-й и 3-й модели (детей в возрасте 5-17 лет)

3. особенностей вегетативного обеспечения жизнедеятельности, адаптационных возможностей до, после 1-ой процедуры и в конце курса лечения на аппаратно-программном комплексе «ВНС-спектр»

(«Нейрософт», Россия): на основе исследования вариабельности сердечного ритма (ВСР) методами спектрального анализа и вариационной пульсометрии по Р.М.Баевскому [91,128];

4. психофизиологического статуса до и в конце курса лечения на аппаратно-программном комплексе «НС-ПсихоТест» («Нейрософт», Россия) [77,119,130].

При статистической обработке полученного на 1-м этапе исследований материала были выявлены корреляционные связи между динамикой клинических данных, показателей стандартного лабораторно-инструментального обследования и показателей, отклонение которых от нормальных возрастных значений, не являясь специфическим признаком определенной нозологической формы, позволяет объективно оценить степень функциональных нарушений, адаптационных резервов и возможность их компенсации при различных по этиологии и патогенезу патологических состояниях [13,55,101].

Полученные данные послужили основой для **второго этапа** исследований, проведенных в динамике у 287 пациентов от 6-ти месяцев жизни до 17 лет с различными болезнями, по научному обоснованию возможности использования показателей, характеризующих адаптационно-функциональное состояние организма, в качестве предикторов оценки эффективности немедикаментозных методов терапии. Пациентам данной группы проводилась индивидуализированная оптимизация комплексной реабилитации с применением физиотерапевтических методов. Перед началом реабилитационного курса и после 4-5-го дня терапии у всех больных определялся ряд выявленных на предыдущем этапе показателей, наиболее полно отражающих состояние механизмов адаптации и принятых в качестве предикторов эффективности и адекватности общей энергетической нагрузки применяемых реабилитационных комплексов:

А) Для детей с 6-ти месяцев жизни

1. Определение типов неспецифических адаптационных реакций по методике Л.Х.Гаркави [56];

Б) Для детей с 5 лет

2. Показатели общей мощности спектра (ТР) и адаптационных резервов (АР) по данным исследования вариабельности сердечного ритма (ВСР) [53,128];
3. Среднее время простой зрительно-моторной реакции (СВР) по данным нейро-физиологического тестирования [172,217].

В зависимости от динамики данных показателей проводилась коррекция терапии. В дальнейшем была проанализирована эффективность комплексного лечения на основе бальной оценки клинико-диагностических признаков болезни [229].

2.2 Методы исследования, использованные для оценки предикторов эффективности немедикаментозных технологий

2.2.1. Мониторинг показателей артериального давления и частоты сердечных сокращений

Мониторинговые исследования ЧСС и АД, как правило, проводятся при разработке комплексов реабилитации, новых методов восстановительного лечения, т.к. позволяют в определенной степени судить об исходном функциональном состоянии сердечно-сосудистой системы, а также оценить влияние проводимой терапии на гемодинамические показатели.

У пациентов основных групп наблюдения проводилось измерение показателей за 5 минут до, а также через пять и двадцать минут после процедуры; в группе сравнения - 1 раз в день, в одно и то же время.

Определения АД и ЧСС проводились в положении ребенка сидя, после небольшого отдыха, в спокойной обстановке с помощью электронного полуавтоматического тонометра «OMRON M1 Classik» фирмы OMRON

Healthcare (Япония), снабженного 2-мя сменными манжетками для детей разного возраста.

Оценка показателей производилась путем сравнения с возрастными нормами [48,52,75,313].

Мониторинг данных показателей у детей первого года жизни проводился на аппарате Intellivue MP50 Neonatal (Япония) с наложением специальной манжеты на левое плечо. Оценка показателей производилась путем сравнения с возрастными нормами [75,169].

2.2.2 Определение показателей вегетативной регуляции

По мнению ряда авторов, при составлении оптимальных программ комплексного восстановительного лечения детей с различными болезнями необходимо учитывать степень выраженности и характер нарушений вегетативной регуляции, состояние адаптационных резервов детского организма [13,24,52,62,67].

Известно, что синусовый сердечный узел является не только основным водителем ритма сердца, но и индикатором функционирования всех регулирующих систем организма. Следовательно, анализ синусового сердечного ритма (анализ вариабельности сердечного ритма – ВСР) позволяет получать полноценную информацию о состоянии общей активности регуляторных механизмов, соотношении между симпатическим и парасимпатическим отделами ВНС, об адаптационных резервах организма. Метод основан на статистическом анализе изменений длительности последовательных интервалов R-R между нормальными синусовыми кардиоциклами. Простота и доступность исследования позволяют применять его у детей любого возраста [24,48,91].

Исследование ВСР проводилось на аппаратно-программном комплексе «ВНС-спектр» фирмы «Нейрософт» (Россия) у 393-х детей. На первом этапе обследован 201 пациент: 104 ребенка с БА и 97 подростков с РРС. Обследование проводилось до, после первой процедуры (у 20 пациентов с БА и 53 – с РРС) и по окончании курса лечения. У 192-х пациентов, наблюдавшихся

в рамках второго этапа, исследование проводилось дважды: до начала и на 4-5-й день лечения.

Методика обследования, интерпретация результатов осуществлялись в соответствии с Международными стандартами, принятыми в 1996г Рабочей группой Европейского кардиологического общества и Северо-Американского общества стимуляции и электрофизиологии, рекомендациями В.М.Михайлова [128], Методическими рекомендациями Н.А.Белоконь с соавт. [91]. Запись кардиоритмограммы (КРГ) производилась в отдельной затененной комнате, в спокойной обстановке, при комфортной температуре в помещении. Электроды накладывались по общепринятой методике. Запись начиналась после периода адаптации к условиям исследования в течение 10-15 минут в положении пациента лежа с несколько приподнятым головным концом, при установлении стационарности процесса (повторяющаяся волновая структура сердечного ритма). Производилась регистрация ВСР в течение 5 минут (фоновая запись в покое). Затем пациент принимал вертикальное положение и находился в нем спокойно, без напряжения еще 5 минут, в течение которых также осуществлялась регистрация КРГ (активная ортостатическая проба – АОП). Проведение АОП позволяет помимо исходного вегетативного тонуса (ИВТ) определить вегетативную реактивность (ВР) отделов ВНС. На сегодняшний день существует большое разнообразие методов оценки ВСР, в работе использовалась вариационная пульсометрия по Р.М.Баевскому, анализ волновой структуры сердечного ритма (частотно-спектральный анализ) [53,91,159,311].

Определялись следующие показатели:

1. Мода (Мо, сек) – наиболее часто встречающееся значение R-R, отражает конечный результат всех регуляторных влияний на сердце, при симпатикотонии показатель меньше, при ваготонии – больше.
2. Амплитуда моды (АМо, %) – число кардиоинтервалов, соответствующих диапазону Мо, отражает степень влияния симпатического отдела ВНС на ВСР.

3. Вариационный размах (ΔX, сек) – вычисляется как разница между максимальным и минимальным значениями R-R, отражает степень вариабельности значений кардиоинтервалов, характеризует степень влияния парасимпатического отдела регуляции.
4. Индекс напряжения регуляторных систем (ИН = АМо/2ΔХхМо, усл.ед.) – суммарный показатель, наиболее полно отражающий степень напряжения регуляторных механизмов, уровень централизации управления сердечным ритмом. По значению данного параметра определяется исходный вегетативный тонус (ИВТ).
5. Вегетативная реактивность (ВР = ИН2/ИН1) – характеризует направленность и степень изменения функционирования ВНС в ответ на изменение положения тела при проведении АОП: сравниваются интегральные показатели сердечного ритма при переходе из горизонтального положения ИН1 в вертикальное ИН2.
6. Общая мощность спектра (TP – Total power, мс^2) – полный спектр частот, характеризующих ВСР или мощность в диапазоне от 0,003 до 0,4Гц, показатель отражает суммарную активность нейрогуморальных влияний на сердечный ритм.
7. Высокочастотные колебания или быстрые волны (HF – High frequency, %, мс^2) – часть спектра в диапазоне частот 0,15-0,4Гц, данные волны связаны с дыхательными движениями и характеризуют парасимпатические влияния ВНС на сердечный ритм.
8. Низкочастотные колебания или медленные волны (LF – Low frequency, %, мс^2) – часть спектра в диапазоне частот 0,04-0,15Гц. Имеет смешанное происхождение: на мощность в этом диапазоне оказывают влияние как тонус симпатического (преимущественно), так и парасимпатического отделов ВНС.
9. Очень низкочастотные колебания или очень медленные волны (VLF – Very Low frequency, %, мс^2) – часть спектра в диапазоне частот 0,003-0,04Гц. Показатель характеризует центральные эрготропные влияния на ритм сердца.

10. Коэффициент 30:15 ($К_{30:15}$, усл. ед.) – используется для оценки переходного периода при проведении АОП: отношение минимального значения R-R (обычно в районе 15 удара после перехода в вертикальное положение) к самому длинному R-R (обычно около 30 удара). Коэффициент характеризует активность парасимпатического отдела ВНС.
11. Адаптационные резервы (АР, баллы) организма оценивались по следующей шкале: хорошие (12 - 6 баллов), удовлетворительные (6 - 0 баллов), сниженные (0 - -6 баллов), значительно сниженные (-6 – -12 баллов).

2.2.3. Психо-физиологическая диагностика

Сопряженность психо-эмоциональных нарушений как с клиническими проявлениями большинства болезней, так и с состоянием адаптационно-регуляторных систем организма хорошо известна. Кроме того, симптомы дисфункции ЦНС у пациентов с хронической патологией часто развиваются на фоне проведения длительной и массивной медикаментозной терапии [7,55,141,172].

Для оценки влияния физических факторов на психо-эмоциональный статус и нейрофизиологические показатели обследование на аппаратно-программном комплексе «НС-ПсихоТест» было проведено у 393-х пациентов: у 201 пациента (104 ребенка с БА и 97 подростков с РРС) на 1-м этапе углубленных исследований и у 192-х – на 2-м. На первом этапе показатели определялись до начала лечения и после последней процедуры, на втором – до начала лечения и после 4-5-й процедуры. Были использованы методики: «Простая зрительно-моторная реакция» (ПЗМР) - у всех 393-х детей; тест М.Люшера – у 97 пациентов с РРС; психологическое тестирование по шкалам «САН» и Спилберга-Ханина – у 76 детей с БА (у пациентов старше 8-ми лет).

Показатели ПЗМР определялись с использованием зрительно-моторного анализатора: в ответ на появление на экране монитора светового сигнала следовало максимально быстро нажать кнопку на пульте. Соблюдались следующие принципы проведения теста, определяющие наиболее короткий

латентный и моторный периоды сенсомоторной реакции: бинокулярное восприятие раздражителя, выполнение теста ведущей рукой, красный цвет раздражителя. Вначале исследования предъявлялось несколько «пробных» сигналов для контроля правильного усвоения методики. Само исследование состояло из 100 сигналов, подаваемых в случайном порядке для исключения выработки рефлекса на время. Дальнейшая статистическая обработка проводилась на основе компьютерного анализа корректных замеров времени реакции (ВР), т.е. без учета времени ошибок опережения и запаздывания. ВР – временной интервал от момента подачи сигнала (вспышки света) до момента ответной реакции, измеряется с точностью 10^{-3}с.

Учитывалась динамика следующих показателей:

- Среднее время реакции СВР (мс);
- Среднеквадратичное отклонение СКО (мс) – определяется разбросами результатов замеров;

СВР является основной характеристикой подвижности нервных процессов, отражает быстроту реакции, способность к концентрации внимания. Показателем устойчивости реакции во времени, общего состояния работоспособности является СКО: увеличение разброса индивидуальных значений СВР, их «неустойчивость» во времени является наиболее ранним и универсальным критерием неблагоприятных сдвигов функционального состояния ЦНС, свидетельствует о состоянии повышенной утомляемости.

Полученные при исследовании ПЗМР результаты интерпретировались в соответствии с рекомендациями фирмы-разработчика аппаратно-программного комплекса «НС-ПсихоТест», Т.Д.Лоскутовой [119]. Возрастные особенности учитывались на основе экспериментально-клинических данных и рекомендаций М.П.Мороз; В.В.Хренковой с соавт. [130,217].

Шкала Спилберга-Ханина содержит по 20 вопросов для оценки уровней ситуативной и личностной тревожности. Каждый ответ оценивается от 1 до 4-х баллов. Личностная тревожность – устойчивая индивидуальная характеристика, отражает потенциальную предрасположенность ребенка к определенному

уровню тревоги при реакции на широкий спектр жизненных ситуаций. Ситуативная (реактивная тревожность) – эмоциональная реакция на ситуацию, характеризуется определенным уровнем напряжения, беспокойства. Интерпретация теста: низкий уровень тревожности – до 30 баллов, умеренный – 31-44 балла и высокий – 45 и более баллов.

Тест «Самочувствие Активность Настроение» (САН) позволяет количественно оценить текущее психическое состояние обследуемого по трем шкалам — самочувствие, активность, настроение. Каждая шкала состоит из индексов (3 2 1 0 1 2 3), расположенных между 10-ю парами слов противоположного значения (всего 30 пар), отражающих подвижность, скорость и темп протекания функций (активность), силу, здоровье, утомление (самочувствие), а также характеристики эмоционального состояния (настроение). Обследуемый должен выбрать и отметить цифру, наиболее точно отражающую его состояние в момент обследования. Интерпретация теста: каждому индексу присваивается определенное количество баллов, такое, что индекс 3, соответствующий неблагоприятной оценке, принимается за 1 балл; а соответствующий благоприятной – за 7 баллов; по каждой шкале рассчитывается средний показатель. Функциональное состояние пациента на момент проведения тестирования определяется следующим образом: менее 3 баллов — неблагоприятное состояние; 3-5 баллов – удовлетворительное состояние; более 5 баллов – благоприятное состояние. При анализе теста САН учитывается соотношение интегральных оценок по шкалам активности, настроения и самочувствия. Инерпретация результатов тестирования проводилась на основе данных компьютерного анализа, рекомендаций фирмы-разработчика аппаратно-программного комплекса «НС-ПсихоТест», В.А.Дюк [77]. Возрастные психологические особенности учитывались по А.В.Семенович [172].

Преимуществами модифицированного восьмицветового теста М.Люшера является простота, краткость проведения и независимость результатов от возраста и пола, что делает методику оптимальной для пациентов с РРС.

Диагностический материал состоит из восьми цветовых карточек на экране монитора компьютера: четыре карточки с основными цветами (темно-синий, сине-зеленый, красно-оранжевый, светло-желтый), одна карточка с нейтральным цветом (фиолетовым) и три – с дополнительными цветами (серый, коричневый, черный). Обследуемому предлагается выбрать карточку с наиболее понравившимся ему цветом, а затем разложить остальные карточки в порядке предпочтения от наиболее до наименее понравившегося цвета. Затем производится повторное тестирование: новый выбор расположения цветов независимо от первого выбора. Обработка результатов проводится на основе анализа повторного тестирования (т.к. оно является более спонтанным и показательным), но с учетом первого. Подробные результаты теста цветовых сочетаний выдаются компьютерной программой автоматически в баллах и отражают уровень тревожности. Максимальная интенсивность тревоги соответствует 12 баллам [179].

2.2.4 Динамика уровня реактивности и неспецифических адаптационных реакций организма

Определение типа неспецифической адаптационной реакции и уровня реактивности было проведено дважды у 615-и детей, обследованных в рамках обоих этапов исследования. На 1-м этапе (127 детей первого года жизни с последствиями ПП ЦНС, 104 пациента с БА, 97 подростков с РРС) показатели определялись до и по окончании периода наблюдения. На 2-м этапе (287 детей) – до начала и на 4-5-й день лечения.

Общие неспецифические адаптационные реакции организма (НАРО) – это универсальные приспособительные реакции всего организма в целом в ответ на различные по качеству раздражители. Они направлены на поддержание относительного динамического постоянства внутренней среды, функционирования систем и органов, необходимые в конечном итоге для сохранения жизни.

Теорию, объясняющую механизм неспецифических реакций организма в процессе адаптации предложила Л.Х.Гаркави с соавт. [55,56]. Было доказано, что в зависимости от степени биологической активности (силы) раздражителя в организме развивается одна из 4-х типов общих адаптационных реакций: стресса (СТ), тренировки (Т), спокойной и повышенной активации (СА и ПА) и переактивации (ПереА). Авторами была обнаружена периодическая закономерность: данные адаптационные реакции при изменении величины действующего фактора на определенный коэффициент периодически повторяются на разных уровнях реактивности (УР) организма. При этом уровень реактивности зависит от абсолютной величины раздражителя.

НАРО и уровень, на котором она развивается, являются адекватным отражением функционального состояния организма, его резистентности к воздействию различных повреждающих факторов. Течение и прогноз любого патологического процесса, а также эффективность проводимых реабилитационных мероприятий напрямую связаны с характером развивающейся адаптационной реакции. Реакции тренировки, спокойной и повышенной активации называются антистрессорными. Их наличие на высоких уровнях реактивности (ВУР) свидетельствует о наиболее благоприятном функциональном состоянии организма, фактически они определяются у здоровых людей. Однако эти же реакции, но на низких уровнях реактивности (НУР) могут легко переходить в переактивацию или стресс, что говорит о снижении функциональных возможностей, состоянии предболезни. Реакции стресса и переактивации, особенно низких уровней реактивности, являются неспецифической основой болезни. Авторами данной теории были разработаны и обоснованы основы активационной терапии, т.е целенаправленный вызов и поддержание в организме требуемых адаптационных реакций. Поскольку наиболее энергетически выгодными, благоприятными для организма являются антистрессорные реакции тренировки и активации высоких уровней реактивности, то к их развитию следует стремиться в процессе проведения комплексного восстановительного лечения.

Одним из способов определения типа адаптационной реакции авторами теории было выбрано процентное содержание лимфоцитов в лейкоцитарной формуле периферической крови. Оценка УР организма, на котором развивается НАРО, производится по степени признаков напряженности в лейкоцитарной формуле крови.

2.3 Методы статистической обработки материала

Статистический анализ осуществлялся с помощью стандартного пакета программ STATISTICA версия 10.0, используемых при анализе биологических и медицинских данных [59]. Применялись: вариационный анализ, критерий Вилкоксона, тест Стьюдента, критерий $\chi 2$ с поправкой Йеитса, точный критерий Фишера. Степень взаимосвязи между признаками оценивали посредством ранговой корреляции Спирмена. Вероятность ошибки $p<0,05$ расценивалась как значимая, $p<0,01$ – очень значимая, $p<0,001$ – максимально значимая.

Глава 3. Объективизация назначения физиотерапии различным категориям пациентов в ФГБУ «НЦЗД» РАМН

ФГБУ «НЦЗД» РАМН является крупным федеральным медицинским центром, в связи с чем одной из его особенностей является структура обслуживаемых пациентов: помимо детей с распространенными болезнями, диагностика и лечение которых укладываются в разработанные стандарты, в Центре оказывается помощь более тяжелым и сложным категориям больных.

В первую очередь, это диагностически сложные случаи: нетипичное течение распространенных болезней и, так называемые, «редкие» болезни, когда для постановки правильного диагноза требуется наличие сложного и, часто, дорогостоящего оборудования, а также взаимодействие специалистов различных медицинских специальностей самой высокой квалификации. Во-вторых, это пациенты с тяжелым и быстро прогрессирующим течением болезней, у которых соответствующие диагнозу стандартные схемы терапии являются неэффективными. Часто трудности представляет наличие тяжелых осложнений или комбинированная патология, когда наличие того или иного сопутствующего патологического состояния значительно ограничивает или делает невозможным проведение общепринятой терапии. И, в-третьих, это категория пациентов, эффективное лечение которых стало возможным сегодня исключительно при использовании инновационных технологий или современных лекарственных препаратов, не получивших широкого распространения вследствие их высокой стоимости, а также недостаточной информированности практикующих специалистов о методиках их применения. Часто применение этих технологий и/или фармакопрепаратов сопряжено с развитием тяжелых побочных явлений (вплоть до жизне-угрожающих состояний), однако по витальным показаниям невозможно ни отказаться от их назначения, ни заменить на другой вид терапии.

В ФГБУ «НЦЗД» РАМН этапная физиотерапевтическая помощь выше перечисленным категориям пациентов оказывается на базе следующих структурных подразделений:

1. Наиболее тяжелый контингент находится на госпитализации в условиях круглосуточного стационара в различных клиниках НИИ педиатрии;
2. Пациенты, не требующие круглосуточного наблюдения и применения методов интенсивной терапии, преимущественно получают помощь в отделениях дневного стационара НИИ профилактической педиатрии и восстановительного лечения (НИИ ПП и ВЛ);
3. В перерывах между госпитализациями на базе консультативно-диагностического центра ФГБУ «НЦЗД» РАМН (КДЦ) пациентам с требуемой периодичностью оказывается консультативно-диагностическая помощь с целью контроля течения болезни и эффективности назначенной терапии, а при необходимости – ее коррекции; определение требуемого этапа лечения и/или реабилитации; здесь же в полном объеме оказывается медицинская помощь пациентам с распространенными болезнями несложным в клинико-диагностическом отношении.

В условиях физиотерапевтического отделения за указанный период наблюдения всего было проконсультировано 8 702 пациента от 6 месяцев до 17 лет: 1 137-ми из них были даны рекомендации для лечения по месту жительства; 7 456-ти - была оказана не только консультативная, но и лечебная физиотерапевтическая помощь в условиях стационара дневного или круглосуточного пребывания соответствующего профиля; 109-ти стационарным пациентам физиотерапевтическое лечение не проводилось.

Из 1 137-ми детей, получивших рекомендации по физиотерапевтическому лечению в местных ЛПУ, первую группу из 756 больных (66,5%) составили дети с верифицированным диагнозом и адекватно подобранной медикаментозной терапией; их состояние на момент осмотра врачом-физиотерапевтом расценивалось как стабильное и не тяжелое. Предварительно проведенное комплексное обследование позволило исключить наличие осложнений и сопутствующих заболеваний, являющихся противопоказаниями

к физиотерапевтическому лечению. Физиотерапевтическое лечение назначалось в соответствии со стандартными утвержденными методиками, а также предполагало использование аппаратуры, входящей в стандарт оснащения большинства местных лечебно-профилактических учреждений. Данную категорию пациентов преимущественно составили дети с амбулаторных приемов – 453 (59,9%); на госпитализации с целью проведения углубленной диагностики находилось 276 (36,5%) пациентов в дневном и 27 (3,6%) – в круглосуточном стационарах. В нозологической структуре у пациентов первой группы преобладали болезни ЛОР-органов, функциональные нарушения со стороны ЦНС и опорно-двигательного аппарата (табл.1).

Таблица 1

Распределение детей первой группы (пролеченных по стандартным физиотерапевтическим методикам по месту жительства) по нозологиям (N=756)

Диагноз, послуживший причиной обращения к физиотерапевту	**Количество пациентов**	
	Абс.	**%**
Болезни ЛОР-органов. Из них:	**304**	**40,2**
Гипертрофия аденоидов и/или миндалин, аденоидит	103	13,6
Хронический компенсированный тонзиллит	62	8,2
Хронический ринит (аллергический, вазомоторный)	19	2,5
Экссудативный отит, тубоотит	96	12,7
Синусит (реконвалесцент)	24	3,2

Окончание таблицы 1

Диагноз, послуживший причиной обращения к физиотерапевту	**Количество пациентов**	
	Абс.	**%**
Болезни опорно-двигательного аппарата Из них:	**214**	**28,3**
Нарушения осанки	86	11,4
Плоскостопие, плоско-вальгусная деформация стоп	75	9,9
Последствия травм	18	2,4
Остеохондропатии	8	1,1
Дисплазия тазобедренного сустава	20	2,6
Прочие	7	0,9
Болезни центральной и периферической нервной системы Из них:	**148**	**19,6**
Головные боли напряжения	26	3,4
Синдром гиперактивности с дефицитом внимания	16	2,1
Синдром вегетативной дистонии	22	2,9
Последствия перинатального поражения ЦНС легкой степени	67	8,9
Прочие	17	2,3
ОРИ, трахеобронхит (реконвалесценты)	**14**	**1,9**
Бронхиальная астма (легкое течение)	**10**	**1,3**
С профилактической целью Из них:	**38**	**5,0**
Дети с частыми и затяжными ОРИ	31	4,1
Дети, угрожаемые по развитию миопии	7	0,9
Прочие	**28**	**3,7**
Всего	**756**	**100**

Вторую группу составил 381 пациент (33,5%), которым в связи с тяжестью состояния по основному заболеванию, наличием осложнений и сопутствующей патологии, недостаточным контролем над основными симптомами было рекомендовано проведение курса лечения в условиях стационара под постоянным наблюдением лечащего врача и физиотерапевта. Эти дети нуждались в комплексном физиотерапевтическом лечении с использованием современных сочетанных и комбинированных методов, в индивидуальном подборе параметров воздействия с возможностью их коррекции, рациональном сочетании немедикаментозных технологий и фармакотерапии. Однако родителями данных пациентов в силу различных причин было принято решение о проведении физиотерапевтического лечения по месту жительства, дети были выписаны с подробными рекомендациями. Структура данной категории была следующей: с амбулаторных приемов – 96 детей (25,2%); пациентов дневного стационара – 163 (42,8%) и круглосуточного – 122 (32,0%). 69 детей из круглосуточного стационара (18,1%) – это пациенты хирургических клиник, поступивших с целью проведения оперативного лечения или периодического планового обследования; 86 стационарных пациентов (22,6%) находились на госпитализации с диагностической целью; 58 (15,2%) – с целью коррекции неэффективной медикаментозной терапии; 72 (18,9%) – получали плановую специализированную фармакотерапию или терапию по обострению. Нозологическая структура была представлена в основном пациентами неврологического и ортопедического профиля, а также после различных хирургических вмешательств (табл.2).

Всем пациентам была проведена повторная консультация врача-физиотерапевта не позднее 2-х недель после окончании назначенного курса физиотерапевтического лечения с целью оценки его эффективности, определения необходимости повторных курсов. Эффективность оценивалась на основании клинико-диагностических данных по заболеванию, для лечения которого был назначен курс физиотерапии с использованием бальной оценки [229] (рис.1).

Таблица 2

Распределение детей второй группы (пролеченных по месту жительства со сложностью подбора физиотерапии) по нозологиям (N=381)

Диагноз, послуживший причиной обращения к физиотерапевту	**Количество пациентов**	
	Абс.	**%**
Болезни ЛОР-органов. Из них:	**21**	**5,5**
Рецидивирующие аденоидиты, тонзиллиты, отиты (обострение)	11	2,9
Тугоухость	7	1,8
Прочие	3	0,8
Болезни опорно-двигательного аппарата Из них:	**85**	**22,4**
Сколиоз, кифосколиоз (в т.ч. после оперативного лечения)	24	6,3
Деформации нижних конечностей (в т.ч. врожденные)	8	2,1
Последствия травм (в т.ч.после оперативного лечения)	9	2,4
Остеохондропатии	6	1,6
Врожденная патология тазо-бедренного сустава (подвывих и вывих после оперативного лечения)	10	2,6
Нестабильность шейного отдела позвоночника	19	5,0
Прочие	9	2,4
Болезни центральной и периферической нервной системы Из них:	**109**	**28,6**
Рассеянный склероз	6	1,6
ДЦП (в т.ч. после ботуллинотерапии), последствия ОНМК	48	12,6
Последствия перинатального поражения ЦНС	29	7,6
Митохондриальные синдромы	11	2,9

Окончание таблицы 2

Диагноз, послуживший причиной обращения к физиотерапевту	Количество пациентов	
	Абс.	%
Периферические парезы	**7**	1,8
Прочие	8	2,1
Нарушение моторной функции толстого кишечника (в т.ч. после оперативного лечения)	**47**	**12,3**
Бронхиальная астма	**31**	**8,1**
Мукополисахаридоз	**9**	**2,4**
Энурез, нейрогенная дисфункция мочевого пузыря	**39**	**10,2**
Пузырно-мочеточниковый рефлюкс (в т.ч. после оперативного лечения)	**14**	**3,7**
Муковисцидоз	**5**	**1,3**
Прочие	**21**	**5,5**
Всего	**381**	**100**

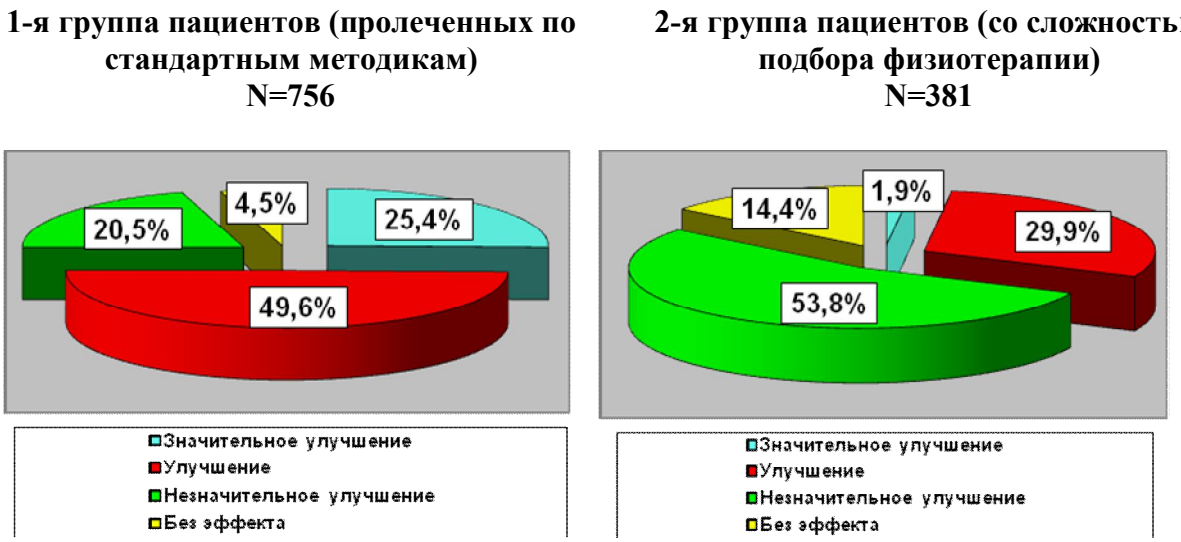


Рис. 1 - Эффективность физиотерапевтического лечения, проведенного в местных лечебно-профилактических учреждениях по рекомендациям специалистов ФГБУ «НЦЗД» РАМН (количество детей в %)

Проведенные катамнестические наблюдения выявили, что у пациентов первой группы эффективность проведенного по месту жительства физиотерапевтического курса лечения была достаточно высокой: у 75,0% отмечено «улучшение» и «значительное улучшение», а «без эффекта» - всего 4,5%. Целью повторного визита к врачу-физиотерапевту у всех этих пациентов было получение рекомендаций для последующей физиотерапевтической реабилитации.

Из 381-го ребенка со сложностью подбора физиотерапии, осмотренных повторно, 176-ти (46,2%) по месту жительства рекомендованное лечение проводилось в ограниченном объеме. Основными причинами этого были: отсутствие необходимого оборудования, отсутствие специалистов по физиотерапии (которые могли бы оптимизировать расписанные методики для имеющейся в наличии аппаратуры), неправильная интерпретация ответных реакций на проводимое лечение у сложной категории больных с последующим необоснованным прекращением лечения. Данные по эффективности проведенного лечения представлены на рис. 1: по сравнению с первой группой пациентов эта эффективность значительно ниже. Полученные результаты могут объясняться тем, что данная группа была представлена больными с более тяжелой и сложной патологией, а также неполным и/или неточным соблюдением рекомендаций специалистов Центра при проведении лечения по месту жительства, невозможностью осуществления требуемого индивидуализированного и мультидисциплинарного подхода.

7 456 детей получили комплексное физиотерапевтическое лечение в условиях дневного (4 572 пациента – 61,3%) или круглосуточного (2 884 пациента – 38,7%) стационаров в различных клинических подразделениях НЦЗД. Из них 1006 детей были направлены на госпитализацию в дневной стационар для проведения физиотерапевтического лечения с амбулаторного приема врача-физиотерапевта. Пациентам этой группы требовалась комплексная реабилитация с применением не только физиотерапевтических, но и других немедикаментозных технологий (психолого-педагогическая

коррекция, ЛФК, массаж), фармакотерапия. Сложность проведения эффективного физиотерапевтического лечения у больных данной группы определялась следующими обстоятельствами:

1. Тяжесть течения основного заболевания, наличие осложнений и сопутствующих заболеваний, соответственно, частое поражение нескольких органов и систем, исключает или значительно ограничивает использование большинства физиотерапевтических факторов.
2. Поликомпонентность фармакотерапии, необходимость использования других немедикаментозных технологий, большое количество и сложность диагностических манипуляций за ограниченный период госпитализации требуют индивидуализированного подхода для оптимального включения физиотерапевтических процедур в программу реабилитации. Следует учитывать сочетаемость применяемых физических факторов с другими лечебными воздействиями как ежедневно, так и на протяжении курса, соблюдение требуемых временных интервалов, оптимальную последовательность воздействий.
3. В лечении пациентов со сложной патологией, «редкими», наследственными болезнями, как правило, бывают малоэффективны стандартные физиотерапевтические методики и схемы терапии.
4. Тяжесть состояния, обилие патологических синдромов, поликомпонентность терапии с высокой вероятностью развития побочных явлений создают трудности для оценки адекватности энергетической нагрузки при проведении курса физиотерапии. А именно у этих пациентов высока вероятность перенапряжения и последующего срыва механизмов адаптации при большой терапевтической нагрузке.

Нозологическая структура пациентов третьей группы, пролеченных в стационарных условиях, представлена в таблице 3.

Таблица 3

Распределение детей третьей группы (пролеченных в условиях стационара) по нозологиям (N=7456)

Диагноз, послуживший причиной обращения к физиотерапевту	**Количество пациентов**	
	Абс.	**%**
Болезни ЛОР-органов. Из них:	**838**	**11,3**
Рецидивирующие аденоидиты, тонзиллиты, отиты на фоне гипертрофии аденоидов и/или миндалин (в т.ч. после оперативного лечения)	491	6,6
Хронический тонзиллит	266	3,6
Тугоухость	58	0,8
Прочие	23	0,3
Болезни опорно-двигательного аппарата Из них:	**1367**	**18,3**
Сколиоз, кифосколиоз (в т.ч. после оперативного лечения)	604	8,1
Деформации нижних конечностей (в т.ч. врожденные)	138	1,8
Последствия травм (в т.ч.после оперативного лечения)	117	1,6
Остеохондропатии	94	1,3
Врожденная патология тазо-бедренного сустава (в т.ч. подвывих и вывих после оперативного лечения)	126	1,7
Нестабильность шейного отдела позвоночника	228	3,0
Прочие	60	0,8
Болезни центральной и периферической нервной системы Из них:	**2248**	**30,1**
Синдром гиперактивности с	52	0,7

дефицитом внимания		
ДЦП (в т.ч. после ботуллинотерапии)	1043	14,0

Продолжение таблицы 3

Диагноз, послуживший причиной обращения к физиотерапевту	**Количество пациентов**	
	Абс.	**%**
Последствия ОНМК	36	0,5
Последствия перинатального поражения ЦНС	566	7,6
Рассеянный склероз	121	1,6
Тики	82	1,1
Периферические парезы, парезы ЧМН	123	1,6
Митохондриальные синдромы и другие наследственные болезни с поражением нервной системы	127	1,7
Прочие	98	1,3
Нарушение моторной функции толстого кишечника (в т.ч. после оперативного лечения)	**771**	**10,3**
Хронические болезни органов дыхания Из них:	**826**	**11,1**
Бронхиальная астма	743	10,0
Муковисцидоз и другие наследственные болезни с поражением органов дыхания	57	0,8
Прочие	26	0,3
Мукополисахаридоз	**21**	**0,3**
Энурез, нейрогенная дисфункция мочевого пузыря	**625**	**8,4**
Пузырно-мочеточниковый рефлюкс (в т.ч. после оперативного лечения)	**88**	**1,2**
Послеоперационные состояния	**294**	**3,9**

Окончание таблицы 3

Диагноз, послуживший причиной обращения к физиотерапевту	Количество пациентов	
	Абс.	**%**
Кожные болезни Из них:	**243**	**3,3**
Атопический дерматит (тяжелое непрерывно рецидивирующее течение)	131	1,8
Псориаз	41	0,6
Алопеция	29	0,4
Последствия ожоговой травмы	10	0,1
Прочие	32	0,4
Прочие	**135**	**1,8**
Всего	**7456**	**100**

Из этих пациентов 7 169 (96,1%) составили третью группу наблюдения: пациенты с заболеваниями средней степени тяжести и тяжелыми, пролеченные в условиях стационара. По окончании курса физиотерапевтического лечения у них также была проведена бальная оценка его эффективности [229] (рис.2).

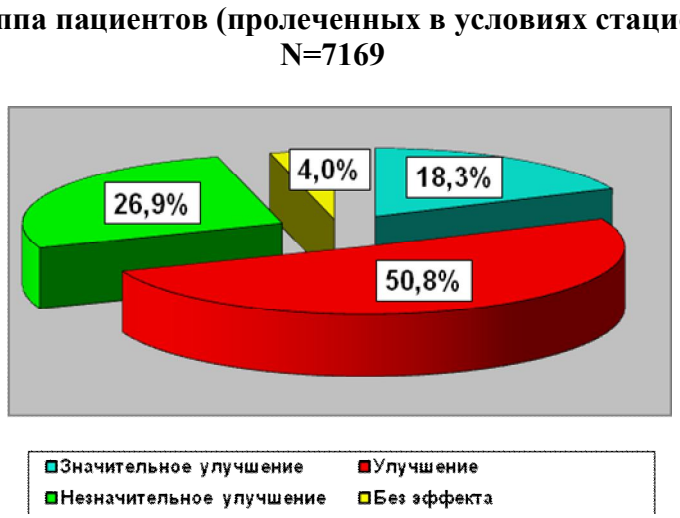


Рис. 2 - Эффективность физиотерапевтического лечения, проведенного в условиях стационара ФГБУ «НЦЗД» РАМН (количество детей в %)

На рис. 3 представлена обобщенная информация по эффективности проведенных физиотерапевтических курсов в трех наблюдаемых группах пациентов: больные первых 2-х групп получили рекомендации для проведения лечения по месту жительства, однако различались тяжестью и сложностью патологии, нозологической структурой и, соответственно, клиническим подходом к назначению физиотерапии; 3-я группа больных получала лечение в условиях стационара при постоянном контроле со стороны лечащего врача и физиотерапевта, по нозологической структуре, тяжести состояния пациентов она была сходна со 2-ой группой.

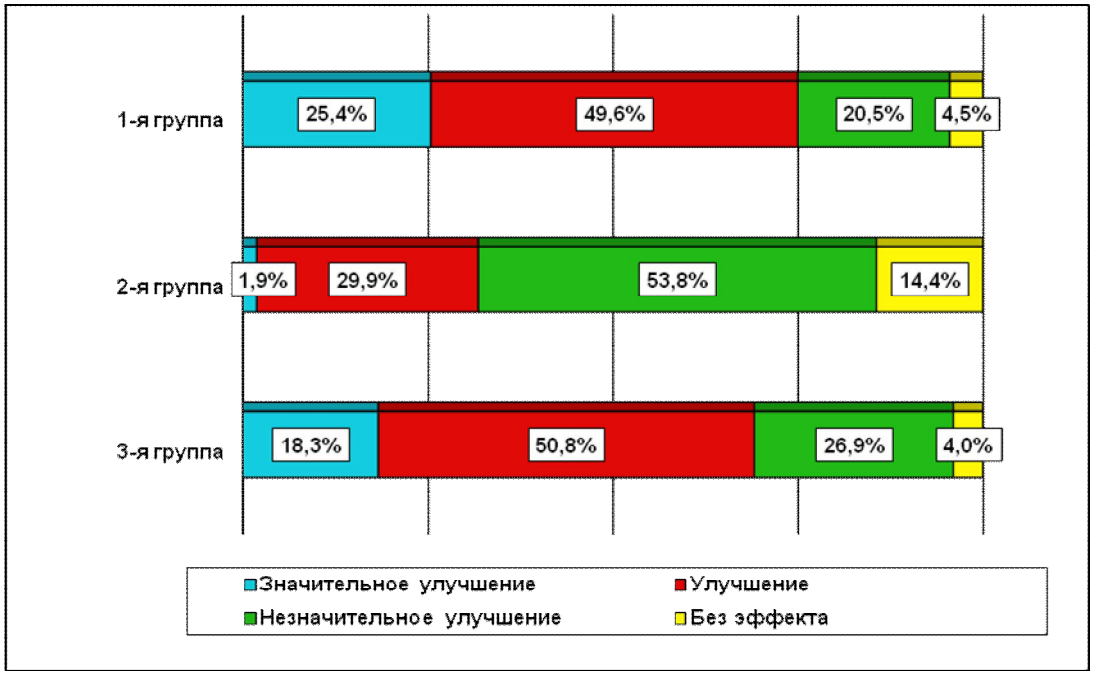


Рис. 3 - Сравнительная эффективность физиотерапевтического лечения у детей, наблюдавшихся в ФГБУ «НЦЗД» РАМН (количество детей в %)

Как видно из рис. 3, эффективность физиотерапии была наилучшей у детей с нетяжелым течением основного заболевания (улучшение достигнуто у 95,5%, в т.ч. значительное - у 25,4%), что было ожидаемо. Интересные результаты были получены при сравнении детей 2-й и 3-й групп. Эффективность физиотерапии у детей 3-й группы была значительно выше, чем во 2-й, несмотря на то, что эти группы сравнимы по нозологической структуре, тяжести основного заболевания и сложности патологии (улучшение достигнуто у 96,0% и 85,6% соответственно, $p<0,001$; в т.ч. значительное – у 18,3% и 1,9% соответственно, $p<0,001$). Эффективность лечения пациентов 3-й группы была близка к лечению нетяжелых больных 1-й группы.

Можно предположить, что более высокая эффективность лечения пациентов в условиях клиник многопрофильного центра объясняется возможностью периодического (ежедневного по показаниям) контроля состояния больного ребенка со стороны не только врача-физиотерапевта, но и лечащего врача-специалиста, врачей смежных специальностей с проведением необходимых повторных диагностических манипуляций. Данный подход позволяет объективизировать назначение оптимального физиотерапевтического комплекса, соблюдать требуемую последовательность и временные интервалы процедур, обеспечить индивидуализированный подбор и своевременную коррекцию параметров воздействия.

Однако осуществление такого контроля не всегда возможно в местных ЛПУ, где также проводится физиотерапевтическое лечение сложных и тяжелых категорий больных. С другой стороны, такой комплексный индивидуализированный подход необходим далеко не всем пациентам, что доказывает достаточно высокая эффективность лечения у больных 1-й группы. Для оптимизации оказания физиотерапевтической помощи различным категориям пациентов в условиях местных ЛПУ необходима разработка обобщенного алгоритма назначения, проведения и оценки эффективности физиотерапии различным категориям пациентов. Основой такого алгоритма должны стать универсальные показатели, позволяющие быстро и объективно оценить эффективность назначенного курса и адекватность энергетической нагрузки на организм больного ребенка при различных болезнях (универсальные предикторы эффективности). Данные показатели должны преимущественно определяться при проведении скрининговых методов обследования.

Таким образом, индивидуализированный мультидисциплинарный подход, обеспечивающий постоянное динамическое наблюдение лечащего врача и специалиста по физиотерапии на протяжении всего курса лечения или реабилитации, позволяет значительно повысить эффективность использования физиотерапевтических методов у пациентов со средне-тяжелым и тяжелым течением болезни. Дети с легким течением хронических болезней могут получать физиотерапевтическое лечение с высокой эффективностью по стандартным методикам в условиях амбулаторно-поликлинических учреждений.

Глава 4. Результаты 1-го этапа углубленных исследований, проведенных на 3-х моделях пациентов, получивших физиотерапевтическое лечение в условиях стационара

4.1 Модель 1: пациенты с последствиями перинатального поражения ЦНС

Сравнительные наблюдения в динамике были проведены у 127 детей в возрасте от 6 месяцев до 1 года с последствиями перинатального поражения ЦНС (ПП ЦНС): из них 84 ребенка составили основную группу и в составе комплексного лечения получали жемчужные ванны (ЖВ); 43 детям группы сравнения физиотерапевтические методы не применялись. Все дети получали медикаментозную терапию в соответствии с клиническими стандартами (сосудистые, дегидратационные, ноотропные препараты, витаминотерапию) и общий массаж. Среди пациентов обеих групп наблюдения преобладали мальчики: 53 (63,1%) в основной группе и 26 (60,5%) в группе сравнения; девочек было 31 (36,9%) и 17 (39,5%) соответственно. Группы были также сопоставимы по возрасту, данным перинатального анамнеза, тяжести состояния.

Клинический диагноз формулировался в соответствии с общепринятой классификацией последствий перинатальных поражений нервной системы у детей первого года жизни, разработанной коллективом специалистов РАСПМ и одобренной на IX конгрессе педиатров России в 2004 году.

Критериями исключения из исследования являлись: эпиактивность, подтвержденная данными электроэнцефалографии, период обострений соматических заболеваний, нарушение целостности кожных покровов.

Неврологический статус в динамике оценивался на основании общепринятых схем [12,137,144]. Все дети находились под наблюдением неонатолога с ежедневным контролем соматического статуса. Использовались стандартные лабораторные и инструментальные методы обследования, необходимые для верификации диагноза, тяжести состояния и определения объема комплексной терапии.

В качестве предполагаемых универсальных предикторов эффективности проводимой физиотерапии у данной модели пациентов было использовано определение типов неспецифических адаптационных реакций по лейкоцитарной формуле крови [56].

С целью определения клинической эффективности комплексной терапии у этой модели пациентов использовались данные клинического осмотра и допплерография сосудов мозга; функциональное состояние ВНС оценивалось опосредованно на основе показателей системной гемодинамики и частоты дыхания (ЧД) в совокупности с данными общего осмотра. По данным ряда авторов, анализ вегетативного обеспечения деятельности позволяет косвенно судить о состоянии адаптационных резервов организма [14,109,128].

В патогенезе перинатального гипоксического повреждения головного мозга новорожденных главную роль играют нарушения мозгового кровообращения [71,144,166]. Ультразвуковое обследование является неинвазивным методом оценки состояния церебральной гемодинамики и наличия и степени выраженности структурных изменений головного мозга при последствиях ПП ЦНС у детей первого года жизни, а также позволяет объективно оценить эффективность проводимой терапии [144,186,201].

Допплерография церебральных сосудов была проведена у 108 (85,0%) детей с последствиями ПП ЦНС: у 69 пациентов основной группы (82,1%) и у 39 (91,0%) – в группе сравнения. Исследование проводилось в режиме цветового допплеровского картирования с допплерометрией. Использовалась ультразвуковая диагностическая система экспертного класса Voluson E8 (GE, Австрия). Акустическим окном являлся большой родничок.

Для анализа использовали следующие показатели:

1. Vmax ВГ – максимальная (систолическая) скорость кровотока в вене Галена (м/с);
2. ИР ПМА – индекс резистентности передней мозговой артерии, (усл.ед.): ИР=(Vmax-Vmin) / Vmin, где Vmax – максимальная (систолическая) скорость кровотока в передней мозговой артерии (м/с), Vmin –

минимальная (диастолическая) скорость кровотока в передней мозговой артерии (м/с).

Учитывая значительную вариабельность абсолютных значений скоростей артериального мозгового кровотока, для его оценки использовался один из угол-независимых индексов, характеризующих соотношение скоростей: индекс резистентности (ИР) [46,298]. ИР отражает степень сопротивления кровотоку сосудистого русла, лежащего дистальнее места исследования. Высокий ИР отражает повышение тонуса сосудов и коррелирует со снижением кровотока, низкий ИР отражает низкий тонус сосудов и коррелирует с повышением кровотока [82,83,84].

За норму были приняты следующие значения для детей грудного возраста при исследовании на импульсных допплеровских приборах: ИР ПМА – 0,5-0,7 усл.ед., скорость кровотока в вене Галена – 12-15 см/сек [46,186].

Анализ анамнестических данных выявил, что доношенными (на сроке гестации 37-41 неделя) родилось 53 ребенка (41,7%). Остальные дети (58,3%) родились недоношенными: на 31-33 неделе гестации 42 (33,1%); на 34-36 неделе – 32 (25,2%). Вес при рождении у 38 (29,9%) детей не превышал 2000г, у 26 (20,5%) - составил от 2001 до 2500г, 27 (21,3%) детей родились с весом от 2501 до 3000г, 36 (28,3%) – 3001г и выше. По шкале Апгар на первой минуте жизни высокую оценку (8-9 баллов) получили 27 (21,3%) детей; на 6-7 баллов были оценены 64 (50,4%) ребенка и у 36 детей (28,3%) оценка не превышала 5 баллов. Хроническая внутриутробная гипоксия была диагностирована у 69 (54,3%) детей. Асфиксия в родах отмечалась у 25 (19,7%) детей. Реанимационные мероприятия в раннем перинатальном периоде потребовались 23 (18,1%) пациентам.

Впоследствии все дети в остром или раннем восстановительном периоде перинатального поражения ЦНС были переведены на второй этап выхаживания в отделения НИИ педиатрии (для недоношенных детей и патологии раннего детского возраста) и НИИ профилактической педиатрии и восстановительного лечения (детей раннего возраста с последствиями перинатальной патологии). Легкая

степень тяжести перинатального поражения ЦНС (церебральная ишемия I степени) была диагностирована у 41 ребенка (32,3%), средняя (церебральная ишемия II степени) – у 59 (46,5%), тяжелая (церебральная ишемия III степени) – у 27 (21,3%).

Настоящее поступление в клинику осуществлялось с целью проведения дальнейшей этапной реабилитации. У всех включенных в исследование детей к началу периода наблюдения состояние расценивалось как среднетяжелое.

Основными предъявляемыми жалобами были: вялость и снижение двигательной активности у 22 (17,3%) детей, повышенная возбудимость – у 31 (24,4%), беспокойный поверхностный сон - у 35 (27,6%), повышенная потливость - у 47 (37,0%), дисфункция кишечника – у 61 (48,0%), частые срыгивания - у 72 (56,7%), задержка развития - у 96 (75,6%).

При оценке неврологического статуса выявлялись следующие синдромы: задержка психо-моторного развития у 106 детей (83,5%), гипервозбудимость - у 44 (34,6%), расстройства вегетативной автономной нервной системы - у 51 (40,2%), гипертензионно-гидроцефальный – у 20 (15,7%), двигательные нарушения – у 87 (68,5%).

Данные неврологические синдромы у детей проявлялись в виде разнообразных симптомов, таких как мышечная дистония с преобладанием гипер- или гипотонуса (79,5%), гипер- или гипорефлексия (36,2%), нарушения микроциркуляции («мраморность» кожных покровов, бледность, акроцианоз) и терморегуляции (63,8%), лабильность сердечного ритма, артериального давления и частоты дыхания (62,2%), нарушение режима сна и бодрствования (беспокойный ночной сон в сочетании с кратковременным дневным) (29,9%), немотивированные приступы беспокойства и плача (20,5%), напряжение и пульсация большого родничка (12,6%), расширение подкожных вен головы (22,1%), симптом Грефе (10,2%), тремор подбородка и конечностей (24,4%), дисфункции со стороны органов пищеварения (срыгивания, метеоризм, запоры) (59,0%).

Исходное исследование гемодинамических показателей выявило нормальную ЧСС у 73 (57,5%) детей, у 54 (42,5%) - умеренно выраженную

тахикардию в среднем до 160,59±8,69 уд/мин. Повышение САД до 113,30±3,24 мм рт.ст. определялось у 47 (37,0%) детей, ДАД находилось в пределах физиологической нормы у всех пациентов, у 34 (26,8%) детей – на верхней границе нормы. В процессе наблюдения у детей с выявленными изменениями гемодинамических показателей выявлялись наиболее выраженные их колебания в ответ на внешние воздействия (осмотр, проведение лечебных и диагностических процедур, пеленание и др.), в целом перепады АД, превышающие физиологические, отмечались у 63,0% пациентов с последствиями ПП ЦНС. По данным мониторинга ЧД у 49 (38,6%) детей была выявлена дыхательная дисфункция в виде тахипноэ до 45,29±3,12 в мин.

По данным УЗИ головного мозга наиболее часто у пациентов с последствиями ПП ЦНС встречалось небольшое или умеренное расширение боковых желудочков - у 46 (36,2%). Реже отмечались небольшое расширение межполушарной щели – у21 (16,5%) и повышение эхогенности сосудистых сплетений – у 19 (15,0%). У 46,5% обследованных детей, несмотря на наличие клинических проявлений последствий ПП ЦНС, структурных изменений головного мозга выявлено не было.

До начала лечения показатели мозгового кровотока у 59 (54,6%) обследованных детей находились в пределах возрастной нормы, что свидетельствовало о стабильности церебральной гемодинамики после выхода из острого периода ПП ЦНС. У 29 детей (26,8%) отмечалось умеренное повышение индекса резистентности ПМА в среднем до 0,77±0,03 усл.ед. Скорость кровотока в вене Галена была повышена у 16 детей (13,0%) в среднем до 17,18±0,55 см/сек, причем у 7 (43,7%) из них данные изменения сочетались с повышением ИР ПМА. У 11 обследованных пациентов (10,2%) отмечалось снижение Vmax ВГ до 10,88±0,62 см/сек при значениях ИР ПМА на нижней границе нормы (0,52±0,01 усл.ед), что могло свидетельствовать об усилении притока крови при отсутствии ее адекватного оттока. При детальном анализе отклонения от нормы показателей мозговой гемодинамики выявлялись у детей, родившихся со сроком гестации 31-33

нед., а также при наличии синдромов: гипертензионно-гидроцефального и двигательных нарушений.

Проведенный корреляционный анализ установил следующие достоверные ($p<0,05$) корреляционные связи: между ИР ПМА и пульсовым давлением, рассчитанным по формуле ПД=САД-ДАД, ($r=0,68$); между Vmax ВГ и САД ($r=0,70$), что было расценено как нарушение процессов церебральной ауторегуляции.

Определение исходных типов неспецифических адаптационных реакций по лейкоцитарной формуле периферической крови выявило у большинства детей (62,2%) наличие антистрессорных реакций: тренировки (Т) у 14,2% детей, спокойной активации (СА) – у 15,7%, повышенной активации (ПА) – у 32,3%. Однако у 20,2% из них эти реакции развивались на низком уровне реактивности (НУР) и у 50,6% - на среднем уровне реактивности (СУР). Реакция переактивации (ПереА) определялась у 32,3% пациентов, из них в 36,6% случаях на НУР, в 51,2% - на СУР. Всего НУР выявлялся у 26,8% детей с последствиями ПП ЦНС.

Дальнейший анализ проводился в сравнительном аспекте между пациентами основной группы и группы сравнения.

Методика проведения жемчужных ванн.

Ванны проводились с использованием установки для проведения общего аэрогидромассажа «Novasan» (HMF, Германия). На дно ванны, объемом 100 литров укладывалась специальная решетка, состоящая из нескольких секций, ванна на 2/3 объема заполнялась водопроводной водой с температурой 36-37°С. Во время процедуры через трубочки, находящиеся в решетке, подавался воздух от компрессора под давлением 0,1–0,2 атмосферы: таким образом, на помещенного в ванну пациента оказывалось механическое массажное воздействие пузырьков воздуха, гидростатическое давление воды и контрастное температурное воздействие воды (36-37°С) и пузырьков воздуха (22-24°С). Процедуры проводились 1 раз в день, не менее чем за 40 минут до или через один час после

кормления. Время процедуры до 10-12 минут, на курс 8-10 процедур. Процедуры ЖВ все дети переносили хорошо, побочных реакций не наблюдалось.

После проведенного комплексного лечения с включением ЖВ отмечена положительная динамика со стороны большинства клинических симптомов.

Нормализация эмоционального состояния наблюдалась у 55,0% детей основной группы, у 35,0% - сохранялись эпизоды немотивированного беспокойства, однако, они стали более редкими и быстрее купировались. Сон улучшился у всех детей основной группы (увеличилась продолжительность дневного сна, уменьшилось количество пробуждений во время ночного сна), а у 57,7% - сон полностью нормализовался. Мраморность кожных покровов уменьшилась у 64,9% детей, однако полностью исчез этот симптом только у 26,3% больных; выраженная потливость после курса лечения сохранялась у 13,3%, дисфункция со стороны органов желудочно-кишечного тракта – у 23,5%, что говорит о положительном влиянии жемчужных ванн на вегетативную регуляцию. Значительно уменьшились на фоне лечения проявления мышечной дистонии. (Рис.4).

Анализ динамики клинических показателей выявил однонаправленность изменений в обеих группах, однако в группе сравнения положительные изменения были менее выражены и наступали в более поздние сроки: в среднем на 2,94±2,28 дня ($p<0,001$). Наилучших результатов в основной группе по сравнению с группой сравнения удалось достичь в терапии синдромов гипервозбудимости и дисфункции автономной вегетативной нервной системы.

ЖВ оказали благоприятное влияние на гемодинамические показатели у детей с последствиями ПП ЦНС: в ответ на однократную процедуру отмечалось достоверное снижение ЧСС с 143,57±17,22 до 139,35±16,11 уд/мин ($p<0,001$). Через 20 минут после процедуры у всех детей частота пульса возвращалась к изначальным цифрам. При повторении процедур эффект суммировался на основании следовых реакций и к середине курса ЧСС у этих детей составляла в

среднем 139,32±13,85 уд/мин (p<0,001), к концу лечения наблюдалось дальнейшее снижение до 134,18±11,75 уд/мин (p<0,001).

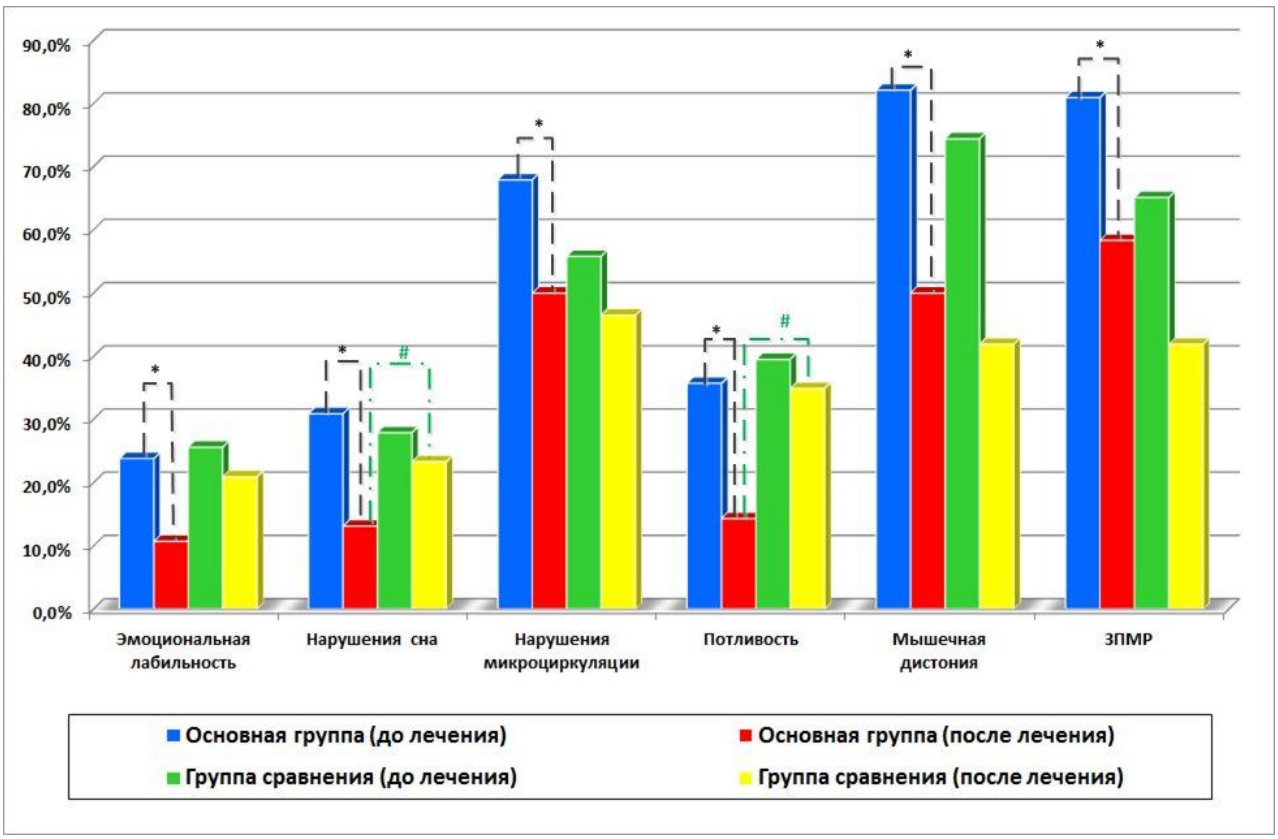


Рис. 4 - Динамика клинических симптомов у детей с последствиями перинатального поражения ЦНС под влиянием жемчужных ванн (количество детей в %)

** p<0,05 - достоверность различий между показателями до и после лечения*
 # p<0,05 - достоверность различий динамики в основной группе и группе сравнения

Более выраженная динамика отмечалась у пациентов с исходно повышенными показателями (табл.4); к концу курса у 51,4% этих детей показатель ЧСС соответствовал возрастной норме. У детей с нормальными показателями ЧСС колебания происходили в пределах физиологических значений.

При сравнительном анализе исходное значение ЧСС у детей с тахикардией из группы сравнения, составлявшее в среднем 157,68±8,73 уд/мин практически не изменилось к середине курса лечения: 155,42±13,79 (p>0,05). К 10-му дню наблюдения отмечалось снижение ЧСС до 154,68±11,49уд/мин (p>0,05) (рис.5). ЧСС, соответствующая физиологической норме, к концу периода наблюдения отмечалась лишь у 10,5% детей из группы сравнения с исходной тахиаритмией.

Таблица 4

Динамика частоты сердечных сокращений у детей основной группы с последствиями перинатального поражения ЦНС в ответ на однократную процедуру и курсовое воздействие жемчужных ванн

Вид аритмии	Показатели ЧСС/мин				
	До 1-й процедуры	После 1-й процедуры	Через 20 мин. после 1-й процедуры	После 5-й процедуры	После 10-й процедуры
Тахиаритмия n=35	162,17±8,38	156,03±8,64*	161,46±7,99	152,49±10,59*	144,31±10,42*
Норма n=49	130,29±5,55	127,76±5,60*	129,84±6,44	129,71±5,73	129,43±5,85

Достоверность различия показателей до лечения и: после 1-й, через 20мин. после 1-й, после 5-й и после 10-й процедуры:- p<0,001*

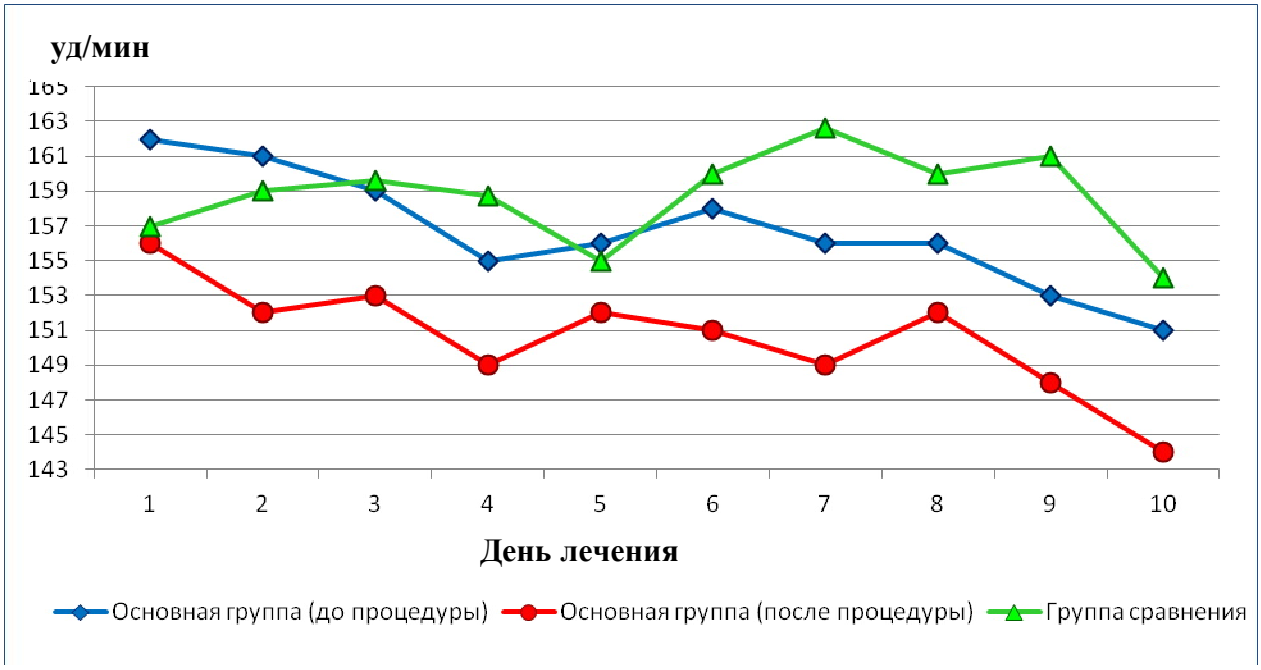


Рис. 5 - Динамика частоты сердечных сокращений при исходной тахикардии под влиянием жемчужных ванн у детей с последствиями перинатального поражения ЦНС

При включении в комплекс лечебных мероприятий ЖВ наблюдалась стабилизация исходно неустойчивых и снижение повышенных показателей АД у детей с последствиями ПП ЦНС. В ответ на однократную процедуру отмечалось снижение как систолического, так и диастолического давления в среднем на 3-5 мм рт.ст. Данные изменения были кратковременными и через 20 минут после

процедуры возвращались к исходным значениям. Снижение САД составило в среднем по группе с 101,60±11,68 до 98,33±11,72 мм рт.ст. после 1-й процедуры ($p<0,001$), до 97,30±10,36 мм рт.ст. к 5-й процедуре ($p<0,001$) и к концу курса составило 93,87±8,85 мм рт.ст. ($p<0,001$).

Наиболее выраженное снижение цифр САД отмечалось у пациентов с исходно повышенным показателем (табл.5); стабильно нормальные показатели САД к концу курса имели 71,9% этих детей.

Показатели диастолического АД также имели тенденцию к стабилизации в основной группе: к концу курса лечения перепады ДАД значительно уменьшились у 51,9% детей, в среднем его динамика составила с 62,94±6,59 до 58,07±4,90 мм рт.ст. ($p<0,001$).

Таблица 5

Динамика показателей артериального давления у детей основной группы с последствиями перинатального поражения ЦНС в ответ на однократную процедуру и курсовое воздействие жемчужных ванн

Исходный уровень АД	**Показатели АД (мм рт.ст.) САД/ДАД**				
	До 1-й процедуры	**После 1-й процедуры**	**Через 20 мин. после 1-й процедуры**	**После 5-й процедуры**	**После 10-й процедуры**
Повышенное САД n=32	113,47±2,92 66,78±7,91	109,72±4,79*** 64,28±7,57***	111,91±4,03* 65,13±6,74**	106,00±5,57*** 62,63±5,97***	99,40±7,59*** 61,84±5,39***
Нормальное САД n=52	94,29±8,59 60,58±4,21	91,33±8,84*** 57,62±4,11***	94,42±7,84 59,15±3,62**	91,94±8,89** 58,00±3,34***	90,46±7,83*** 55,75±2,63***

*Достоверность различия показателей до лечения и: после 1-й, через 20мин. после 1-й, после 5-й и после 10-й процедуры: *- p<0,05, **- p<0,01, ***- p<0,001*

У пациентов группы сравнения на протяжении периода наблюдения цифры АД практически не отличались от исходных величин, у 82,1% детей сохранялись суточные перепады как САД, так и ДАД, превышавшие физиологические. Динамика САД у детей с исходно повышенными значениями была недостоверной (рис.6); устойчиво нормальных значений к концу периода наблюдения у данной категории пациентов достигнуть не удалось.

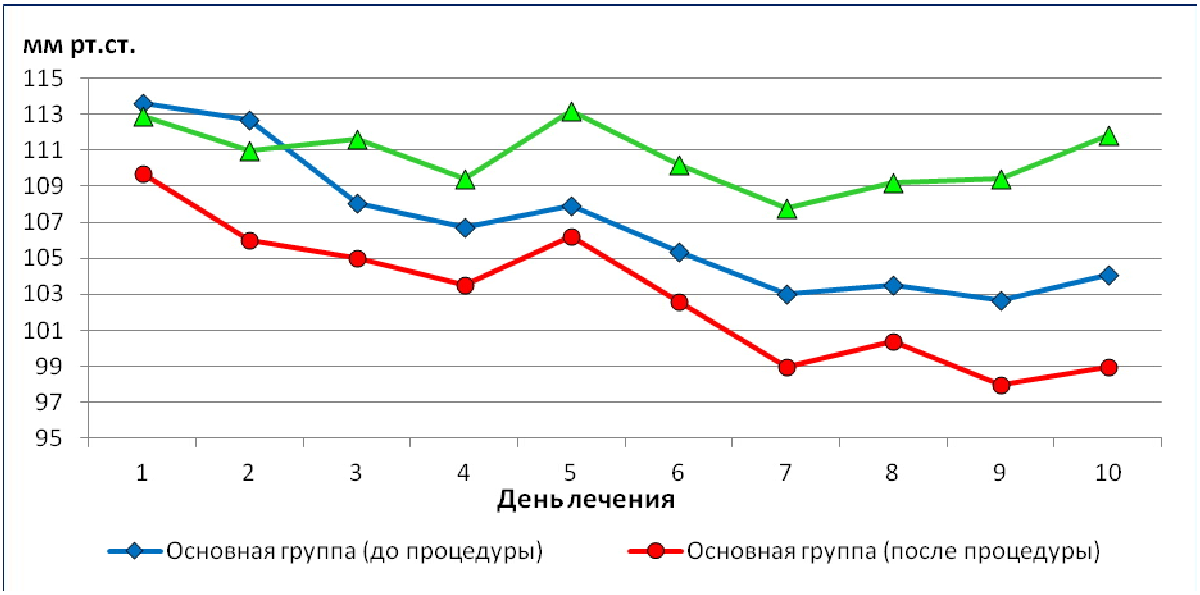


Рис. 6 - Динамика систолического артериального давления (при исходно повышенных значениях) под влиянием жемчужных ванн у детей с последствиями перинатального поражения ЦНС

Жемчужные ванны оказывали благоприятное влияние на частоту дыхания у детей. После однократной процедуры ЖВ происходило снижение ЧД в среднем с 39,83±4,79 до 38,95±4,82 в мин ($p<0,01$), при этом у детей с нормальной частотой дыхательных движений наблюдались колебания в пределах физиологических значений. К 8-10-му дню курса терапии ЧД уменьшилась в среднем по группе до 36,60±2,49 ($p<0,001$), более выраженная динамика показателя отмечалась в категории пациентов с исходным тахипноэ (табл.6). К концу курса ЖВ число детей с повышенными показателями ЧД сократилось до 11,9%.

Таблица 6

Динамика частоты дыхания у детей основной группы с последствиями перинатального поражения ЦНС в ответ на однократную процедуру и курсовое воздействие жемчужных ванн

Вид аритмии	**Показатели ЧД/мин**				
	До 1-й процедуры	**После 1-й процедуры**	**Через 20 мин. после 1-й процедуры**	**После 5-й процедуры**	**После 10-й процедуры**
Тахипноэ n=31	45,42±2,93	44,29±3,54*	43,71±3,31**	40,52±3,32***	38,52±3,06***
Норма n=53	36,57±1,49	35,83±1,71*	35,60±1,13***	35,53±1,05***	35,47±1,01***

*Достоверность различия показателей до лечения и: после 1-й, через 20мин. после 1-й, после 5-й и после 10-й процедуры: *- p<0,05, **- p<0,01, ***- p<0,001*

У детей с последствиями ПП ЦНС из группы сравнения в процессе наблюдения не выявлено достоверных сдвигов ЧД (рис.7), число детей с тахипноэ к концу периода наблюдения практически не изменилось: 32,6%.

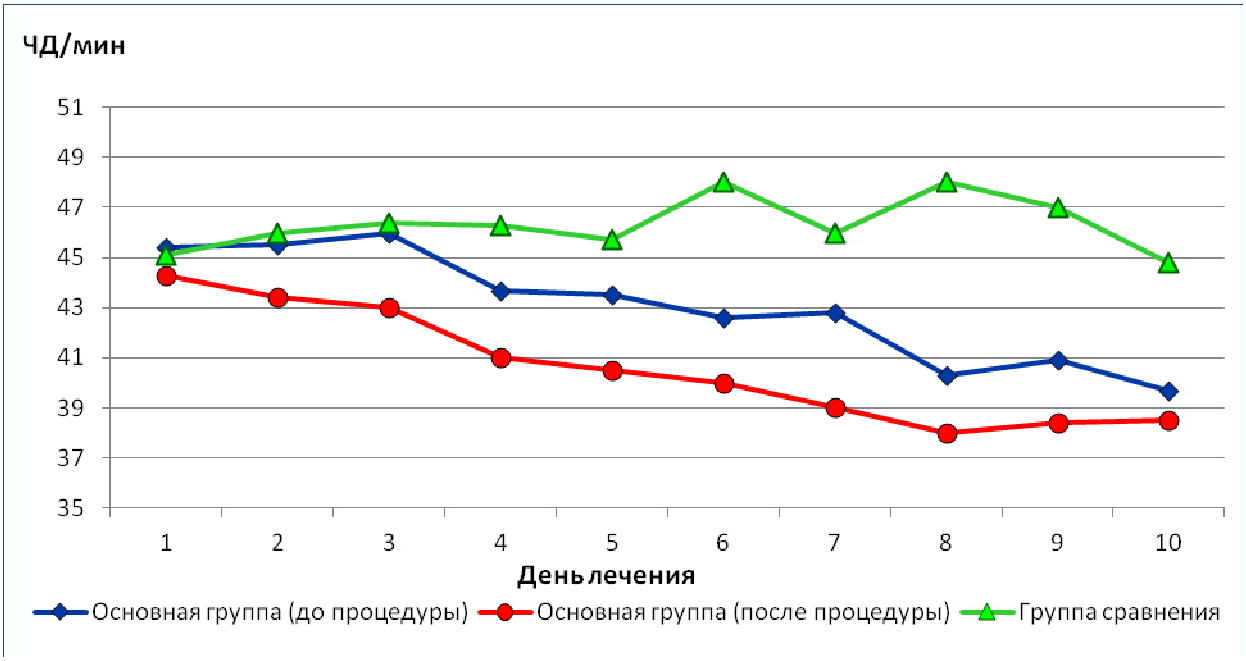


Рис. 7 - Динамика частоты дыхания при исходном тахипноэ под влиянием жемчужных ванн у детей с последствиями перинатального поражения ЦНС

Индивидуальный анализ выявил в ряде случаев расхождение между выраженностью благоприятных изменений со стороны клинических проявлений вегетативной дисфункции и динамикой показателей ЧСС, АД и ЧД. У 43,1% пациентов с нормализовавшимися к концу курса ЖВ показателями гемодинамики и ЧД сохранялись симптомы вегетативной дисфункции в виде мраморности кожных покровов, нарушений терморегуляции и потоотделения.

Анализ результатов допплерографических исследований в ответ на курсовое воздействие ЖВ свидетельствовал об оптимизации кровотока в передней мозговой артерии (ПМА): снижение индекса ее резистентности (ИР) в основной группе составило с 0,64±0,08 до 0,63±0,07 усл. ед. ($p<0,001$). К концу курса лечения у 91,3% детей отмечались нормальные значения показателя, у 8,7% были незначительно повышены. В группе сравнения динамика ИР ПМА практически

отсутствовала: соответственно 0,65±0,09 и 0,65±0,08 усл.ед. (p>0,05); повышенные значения сохранялись у 25,6%.

При индивидуальном анализе наиболее выраженные благоприятные изменения мозгового кровотока были выявлены у 18 (26,1%) пациентов основной группы с исходным значимым повышением ИР ПМА: динамика на фоне курсовой терапии ЖВ составила с 0,77±0,03 до 0,71±0,05 усл.ед. (p<0,001); нормализация показателя отмечена у 77,8% детей (рис.8).

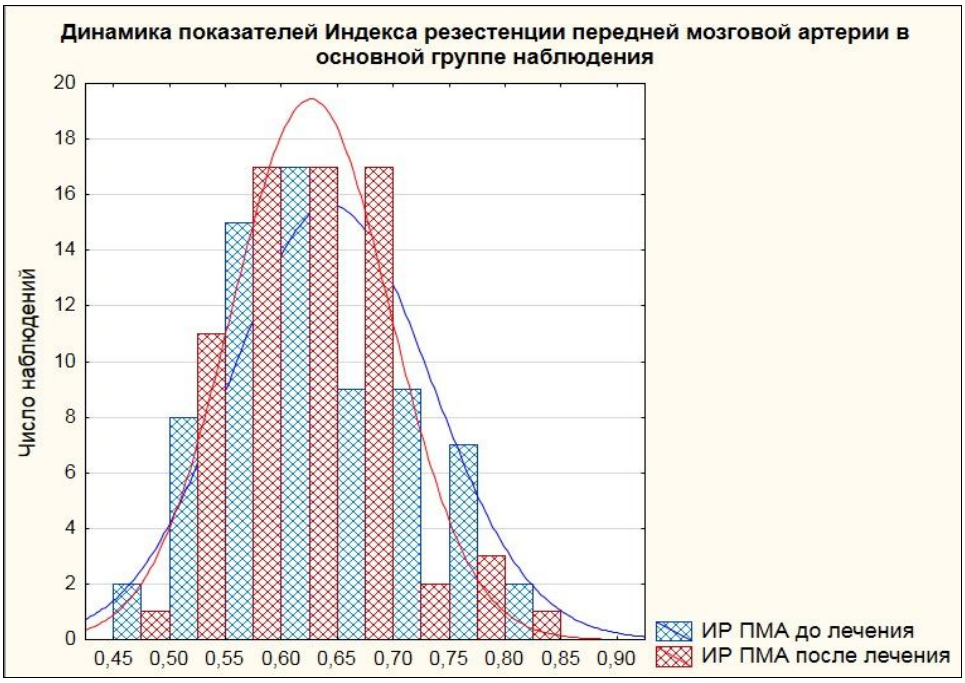


Рис. 8 - Динамика индекса резистентности передней мозговой артерии у детей с последствиями перинатального поражения ЦНС основной группы под влиянием курса жемчужных ванн.

В группе сравнения при анализе динамики ИР ПМА у 28,2% больных с его исходным повышением показатель снизился в среднем с 0,77±0,04 до 0,75±0,05 усл.ед. (p>0,05), однако только у 27,3% из них достиг нормальных значений.

Скорость кровотока в вене Галена до начала лечения была повышена у 15,9% детей из основной группы и у 12,8% - из группы сравнения. После курса терапии с применением жемчужных ванн отмечалось ее снижение у данной категории пациентов с 17,2±0,6 до 15,1±1,4 см/сек (p<0,01) (рис.9). К концу курса лечения

лишь у 27,3% пациентов основной группы значения показателя незначительно превышали норму.



Рис. 9 - Динамика скорости кровотока в вене Галена у детей с последствиями перинатального поражения ЦНС основной группы под влиянием курса жемчужных ванн.

В группе сравнения у всех детей с повышенным значением Vmax ВГ динамика показателя практически отсутствовала: 17,1±0,4 и 17,3±0,4 см/сек соответственно, (p>0,05).

Пониженные значения Vmax ВГ преимущественно определялись при наличии гипертензионно-гидроцефального синдрома: 11,6% пациентов в основной группе и 7,7% - в группе сравнения. У детей на фоне курса терапии ЖВ значимой динамики показателя не отмечалось, у пациентов группы сравнения благоприятная динамика характеризовалась повышением показателя в сочетании с умеренным повышением ИР ПМА, что могло свидетельствовать о нормализации мозгового кровотока.

При исходно нормальных значениях Vmax ВГ достоверной динамики показателя не отмечалось в обеих группах обследованных детей.

Выявленные до начала лечения положительные корреляционные связи между показателями мозгового кровотока и артериального давления после курса

терапии с ЖВ не определялись у детей основной группы, что было расценено положительно как восстановление автономной регуляции как артериального, так и венозного кровотока. В группе сравнения сохранялась корреляционная связь между ИР ПМА и пульсовым давлением ($r=0,82$, $p<0,05$).

У детей, получавших в составе комплексной терапии жемчужные ванны, перестройка НАРО (табл.7) характеризовалась увеличением количества пациентов с антистрессорными реакциями (с 59,5% до 83,3%), причем рост отмечался со стороны реакций Т и СА, число детей с реакцией ПА практически не изменилось. В 2,2 раза уменьшилось количество детей с реакцией ПереА. У детей основной группы эти реакции развивались в основном на ВУР (45,2%) и СУР (45,2%); число пациентов с НУР сократилось в 2,6 раза. В группе сравнения к концу периода наблюдения при снижении числа пациентов с антистрессорными реакциями с 67,4% до 34,9% в 2,1 раза чаще стала выявляться реакция ПереА. При этом, в 1,8 раза увеличилось количество детей с НУР, и уменьшилось – с ВУР в 2,8 раза.

Общее количество благоприятных адаптационных перестроек составило 66,7% у детей основной группы и у 37,2% - в группе сравнения, $p<0,01$. Неблагоприятные сдвиги со стороны НАРО в группе сравнения в сочетании в целом с положительной динамикой клинико-лабораторных данных объясняются, возможно, перенапряжением механизмов адаптации на фоне проводимой в короткие сроки поликомпонентной терапии.

При индивидуальном анализе у 7 (8,3%) детей основной группы переход к реакции ПереА сопровождался отсутствием благоприятной динамики со стороны симптомов вегетативной дисфункции, проявлений эмоциональной лабильности и нарушений сна.

Совокупная оценка результатов исследования позволила установить высокую терапевтическую эффективность комплексного лечения детей с последствиями ПП ЦНС с применением ЖВ (94,1%), со значительным улучшением в 42,9% случаев (в основном в терапии синдромов гипервозбудимости и дисфункции вегетативной нервной системы). Эффективность терапии в группе сравнения составила 81,4%,

значительное улучшение у 25,6%. Достоверность различий в эффективности по двум группам составила $p<0,05$.

Таблица 7

Динамика неспецифических адаптационных реакций и уровня реактивности у детей с последствиями перинатального поражения ЦНС под влиянием курса жемчужных ванн

Количество детей: абс. (%)	**до лечения** **после лечения**			
УР / НАРО	**ВУР**	**СУР**	**НУР**	**Всего**
Основная группа n=84				
СТ	1 (1,2%) 1 (1,2%)	2 (2,4%) 0	2 (2,4%) 0	5 (6,0%) 1 (1,2%)
Т	1 (1,2%) 7 (8,3%)	8 (9,5%) 7 (8,3%)	1 (1,2%) 1 (1,2%)	10 (11,9%) 15 (17,9%)
СА	6 (7,1%) 15 (17,9%)	5 (6,0%) 10 (11,9%)	3 (3,6%) 2 (2,4%)	14 (16,7%) 27 (32,1%)
ПА	8 (9,5%) 9 (10,7%)	13 (15,5%) 16 (19,1%)	5 (6,0%) 3 (3,6%)	26 (30,9%) 28 (33,3%)
ПереА	3 (3,6%) 6 (7,1%)	15 (17,9%) 5 (6,0%)	11 (13,1%) 2 (2,4%)	29 (34,5%) 13 (15,5%)
Всего	19 (22,6%) 38 (45,2%)	43 (51,2%) 38 (45,2%)	22 (26,2%) 8 (9,5%)	84 (100%) 84 (100%)
Группа сравнения n=43				
СТ	1 (2,3%) 0	0 2 (4,6%)	1 (2,3%) 1 (2,3%)	2 (4,6%) 3 (7,0%)
Т	1 (2,3%) 1 (2,3%)	5 (11,6%) 1 (2,3%)	2 (4,6%) 2 (4,6%)	8 (18,6%) 4 (9,3%)
СА	3 (7,0%) 0	2 (4,6%) 3 (7,0%)	1 (2,3%) 3 (7,0%)	6 (13,9%) 6 (13,9%)
ПА	4 (9,3%) 1 (2,3%)	7 (16,3%) 2 (4,6%)	4 (9,3%) 2 (4,6%)	15 (34,9%) 5 (11,6%)
ПереА	2 (4,6%) 2 (4,6%)	6 (13,9%) 9 (20,9%)	4 (9,3%) 14 (32,6%)	12 (27,9%) 25 (58,1%)
Всего	11 (25,6%) 4 (9,3%)	20 (46,5%) 17 (39,5%)	12 (27,9%) 22 (51,2%)	43 (100%) 43 (100%)

Достоверность различий между основной группой и группой сравнения: $p<0,01$ (исп. критерий $\chi 2$)

Таким образом, на основании проведенных исследований научно обоснована целесообразность включения ЖВ в комплексное восстановительное лечение детей

первого года жизни с последствиями ПП ЦНС, выявлены особенности влияния фактора на основные патогенетические звенья болезни, доказана безопасность его применения у детей, начиная с 6-тимесячного возраста.

Выявленное в исследовании многообразие клинических проявлений вегетативной дисфункции (в т.ч. сохраняющаяся на фоне комплексной терапии значительная лабильность АД, ЧСС и ЧД) свидетельствовало о выраженной неустойчивости процессов вегетативной регуляции, легкой генерализации нервных процессов у детей данной возрастной группы. Следовательно, у пациентов раннего возраста параметры, характеризующие функциональное состояние ВНС, не могут использоваться в качестве предикторов оценки эффективности используемых физических факторов и, особенно, своевременной оценки адекватности общей терапевтической нагрузки. В качестве предиктора эффективности может рассматриваться динамика НАРО, однако ограничением к широкому использованию является инвазивность метода.

4.2 Модель 2: пациенты с бронхиальной астмой

Под наблюдением находилось 104 ребенка с бронхиальной астмой (БА) в возрасте от 5 до 17 лет: пациенты основной группы (67 детей – 64,4%) в комплексе с базисной терапией получали курс энтеральной оксигенотерапии (ЭО); 37 (35,6%) обследованных составили группу сравнения (с тем же объемом базисной терапии, но без физиотерапевтических воздействий). В соответствии с клиническими рекомендациями по ведению пациентов с БА, дети получали медикаментозную терапию, включающую базисные противовоспалительные препараты (ингаляционные кортикостероиды, в т.ч. в сочетании с ДДБА; антилейкотриеновые препараты), антигистаминные препараты, бронхоспазмолитики (коротко и длительно действующие β_2-агонисты) [41,136,253,264].

Дети находились на лечении в дневном стационаре отделения восстановительного лечения детей с аллергическими заболеваниями НИИ ППиВЛ и в круглосуточном стационаре отделения пульмонологии и аллергологии НИИ педиатрии НЦЗД где им устанавливался диагноз в соответствии с критериями, рекомендованными Глобальной стратегией лечения и профилактики бронхиальной астмы, пересмотра 2011г., Национальной программой «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика» (2012) [60,136].

Группы формировались методом простой рандомизации, были сопоставимы по возрасту, тяжести болезни, виду и объему медикаментозной терапии.

Среди обследованных было 59 (56,7%) мальчиков: 34 в основной группе (50,8%) и 25 в группе сравнения (67,6%); 45 (43,3%) девочек: соответственно 33 (49,2%) и 12 (32,4%).

В качестве предполагаемых универсальных предикторов эффективности проводимой физиотерапии у пациентов с БА были использованы:

1. данные психофизиологического тестирования по методике «Простая зрительно-моторная реакция» (ПЗМР), шкалам «самочувствие-активность-настроение» (САН) и Спилбергера-Ханина;

2. данные исследования функционального состояния ВНС;
3. определение типов неспецифических адаптационных реакций по лейкоцитарной формуле крови.

Оценка эффективности применения курса ЭО у детей с БА проводилась на основе динамики жалоб и клинических симптомов, данных лабораторно-инструментальных методов обследования в сравнительном аспекте у пациентов основной и группы сравнения.

Функциональные параметры легких измерялись методом компьютерной флоуметрии с помощью аппарата «Master Screen - IOS» фирмы Jaeger (Германия). Исследование проводилось до начала и по окончании курса лечения, с предварительной отменой бронхоспазмолитиков за 24 часа. Изучались показатели легочных объемов: ФЖЕЛ(л) – форсированная жизненная емкость легких, $ОФВ_1$(л) – объем форсированного выдоха за первую секунду; скоростных показателей кривой «поток-объем»: ПСВ(л/сек) – пиковая скорость выдоха, показателей состояния бронхиальной проходимости на различных уровнях – максимальная объемная скорость выдоха в точках 25%, 50%, 75% ФЖЕЛ ($МОС_{25}$, $МОС_{50}$, $МОС_{75}$); относительного показателя – индекса Тиффно (ИТ), определяемого отношением $ОФВ_1$/ФЖЕЛ. Оценка степени выраженности вентиляционных нарушений основывалась на сопоставлении полученных результатов с возрастными нормами, разработанными в отделении функциональной диагностики НИИ Педиатрии НЦЗД РАМН [211]. Результаты, полученные при исследовании функции внешнего дыхания, выражали в процентах от должных величин (от Д) [38,121,253]. Мониторинг пиковой скорости выдоха (ПСВ) осуществлялся методом пикфлоуметрии (ПФМ) на портативном приборе фирмы «Clement Clark International Ltd.» (Великобритания) Mini-Wright Peak Flow Meter. Измерения проводились до и после каждой процедуры в основной группе, ежедневно в одно и то же время детям группы сравнения: показатель определялся в положении пациента стоя трижды, выбиралось максимальное значение. При анализе данных ПФМ использовались специальные ростовые номограммы [75], оценивался ежедневный индивидуальный прирост показателя (в процентах от исходного) [6,70].

Важным критерием состояния бронхиальной проходимости является ежедневная суточная лабильность бронхов (СЛБ), т.е. разность между вечерним и утренним показателями ПСВ, выраженная в процентах от средней за день: СЛБ = $ПСВ_в$-$ПСВ_у$ / 1/2 ($ПСВ_в$+$ПСВ_у$)х100%. По данным ряда авторов, метод достаточно информативен при оценке эффективности восстановительного лечения пациентов с БОД [3,60,182].

Состояние кислородтранспортной функции крови исследовалось до и после курса лечения, а также после первого приема коктейля. Парциальное напряжение кислорода PaO_2 (мм.рт.ст.), углекислого газа $PaCO^2$ (мм.рт.ст.), концентрация оксигемоглобина ($HвO_2$) и показатель pH определялись в капиллярной крови на газовом микроанализаторе «ABL-520» фирмы «Radiometer» (Дания). Показатель SaO_2 (%) рассчитывается прибором автоматически как отношение количества HbO_2 к общему количеству Hb и отражает степень насыщения кислородом гемоглобина эритроцитов. Концентрация гемоглобина Hb в периферической крови определялась методом проточной цитофлуориметрии на аппарате «Advia-120» фирмы «Siemens» (США). Оценка степени гипоксемии осуществлялась в соответствии с критериями, рекомендованными А.А.Барановым (2008), В.К.Таточенко (2012), М.И.Бакановым (2001) [5,17,38,182,266].

Кислородная сатурация периферической крови SpO_2 (%) определялась путем мониторинга пульсоксиметрии в основной группе до и после приема кислородного коктейля (КК), ежедневно пациентам из группы сравнения. Использовался пульсоксиметр «Оксипульс-02» фирмы ЗАО ВНИИМП-ВИТА (Россия) [226,270].

При поступленити в клинику у всех детей была диагностирована атопическая БА, персистирующее течение. Преобладали дети со среднетяжелым течением болезни – 83 (79,8%): в основной группе было 52 пациента (77,6%); в группе сравнения – 31 (83,8%). Тяжелое течение отмечалось у 21 (20,2%): 15 детей (22,4%) в основной группе и 6 (16,2%) – в группе сравнения. С частично контролируемой астмой было 69 человек (66,4%) пациентов, в основной группе 46 (68,7%), в группе сравнения – 23 (62,2%),

контролируемая - отмечалась у 35 (33,6%) детей, у 21 (31,3%) и 14 (37,8%) соответственно.

Пациенты получали следующую базисную терапию: монотерапию ИГКС – 40 детей (59,7%) в основной группе и 22 ребенка (59,5%) в группе сравнения; ИГКС в сочетании с ДДБА получали соответственно 19 (28,4%) и 10 (27,0%) пациентов. Антилейкотриеновые препараты получали 8 (11,9%) и 5 (13,5%) детей. Дети, поступившие на курс специфической иммунотерапии, из исследования исключались.

Настоящая госпитализация была связана с обострением БА у 41 (61,2%) пациентов основной группы и у 23 (62,2%) – группы сравнения; соответственно 26 (38,8%) и 14 (37,8%) – поступили с целью планового обследования и коррекции терапии. К началу наблюдения у большинства больных (64,2% в основной группе и 51,4% в группе сравнения) состояние расценивалось как среднетяжелое, у оставшихся (соответственно 35,8% и 48,6%) – было удовлетворительным.

У 52,2% обследованных пациентов основной группы и у 45,9% - группы сравнения в анамнезе отмечались частые ОРИ с затяжным течением, провоцировавшие обострения астмы. Сопутствующие заболевания аллергического генеза присутствовали соответственно у 68,7% и у 81,1% детей, проявления синдрома вегетативной дисфункции – у 47,8% и 45,9%.

Жалобы на кашель предъявляли 57 детей (54,8%); на одышку при нагрузке - 47 (45,2%), в покое – 5 (4,8%); периодические приступы затрудненного дыхания беспокоили 26 детей (25,0%), ночные приступы присутствовали у 13 (12,5%); 65 больных (62,5%) имели сниженную толерантность к физической нагрузке. Бледность кожных покровов отмечалась у 40,4% детей с БА.

При аускультации легких у 66 детей (63,5%) выслушивались сухие свистящие и/или влажные хрипы на фоне ослабленного или жесткого дыхания, что сопровождалось умеренными периферическими или генерализованными нарушениями бронхиальной проходимости по данным ФВД.

Общие жалобы, свидетельствующие о наличии функциональных нарушений ЦНС и ВНС, симптомов хронической интоксикации,

присутствовали у 91 пациента (87,5%). Из них у 32 детей (30,8%) отмечались жалобы на головные боли, преимущественно к концу дня. Сниженная работоспособность, быстрая утомляемость, слабость выявлялись у 80 детей (76,9%). У 42,3% пациентов присутствовала раздражительность, повышенная эмоциональная лабильность, у 68,3% - различные нарушения сна. У 33 пациентов (31,7%) было выявлено снижение аппетита.

По данным оценки функции внешнего дыхания обструктивные нарушения были выявлены у 70,2%: 13,5% детей имели выраженные генерализованные нарушения бронхиальной проходимости, умеренная бронхиальная обструкция преимущественно периферических отделов отмечалась у 30,8%, минимальные нарушения имели 26,0% больных. По данным ПФМ у 64,4% пациентов отмечалось снижение исходного значения ПСВ. В среднем показатель составил 277,1±17,7л/мин, что соответствовало 74,9±4,8% от возрастной нормы. Суточная лабильность показателя (СЛБ) составила в среднем 24,2±3,9%.

Исследование кислородтранспортной функции крови показало, что у 45,2% детей показатели SaO_2, PaO_2 и SpO_2 находились на нижней границе нормы, а у 13,5% были незначительно снижены (до 94,04±0,48%, 85,60±2,06 мм рт.ст. и 95,54±0,80% соответственно). Сниженный уровень гемоглобина был выявлен у 39 (37,5%) обследованных (до 110,74±3,29 г/л).

Компьютерный анализ ВСР выявил при обострении заболевания признаки вегетативного дисбаланса в 89,1% случаев и снижение функциональных резервов различной степени выраженности – в 71,9%; в ремиссию соответственно: у 65,0% и 32,5% больных. Избыточная активность симпато-адреналовой системы отмечалась у 65,4% детей. В целом полученные в исследовании данные свидетельствуют, что, несмотря на наличие вегетативных дисфункций, у детей с БА присутствует достаточный реабилитационный потенциал: индивидуальный анализ показал, что значительное снижение функциональных возможностей отмечалось лишь у больных с тяжелым течением и большой длительностью заболевания.

Результаты психологического тестирования выявили: по тесту «САН» - благоприятное состояние психо-эмоционального фона по всем трем

показателям лишь у 19,7% обследованных, по данным обработки опросника Спилбергера-Ханина низкий уровень тревожности по обеим подшкалам – у 29,0% детей. Неблагоприятное психо-эмоциональное состояние в сочетании с высоким уровнем ситуативной и личностной тревожности имели 21,1% (подростки с тяжелым обострением заболевания).

По данным исследования ПЗМР было установлено снижение работоспособности, устойчивости нейрофизиологических процессов у 66,3% детей, из них у 14,4% (дети с тяжелым обострением и большой длительностью болезни) показатели свидетельствовали о резко сниженных функциональных возможностях ЦНС.

Исходный анализ неспецифических адаптационных реакций (НАРО) свидетельствовал в целом об удовлетворительном состоянии адаптационных резервов у детей с БА: у 42,3% из них выявлялись антистрессорные реакции (тренировки (Т), спокойной (СА) и повышенной активации (ПА)) высоких (ВУР) и средних (СУР) уровней реактивности. Из неблагоприятных НАРО преобладала реакция переактивации (ПереА) – у 30,8%; у всех обследованных пациентов она развивалась на ВУР (14,4%) или СУР (16,4%). В стрессе (СТ) находилось 16,3% больных, при этом реакция СТ низких уровней реактивности (НУР) была лишь у 2,9% (пациенты с тяжелым обострением). В целом у большинства обследованных пациентов с БА реакции развивались на СУР (49,0%), на ВУР – у 37,5%, и на НУР – только у 13,5%. У детей с обострением болезни чаще всего развивалась ПереА (42,2%), СТ выявлялся у 18,7%, у 39,1% - антистрессорные реакции НУР или СУР.

Дальнейший анализ проводился в сравнительном аспекте между пациентами основной группы и группы сравнения.

Методика проведения энтеральной оксигенотерапии.

В качестве источника кислорода использовался кислородный концентратор «АРМЕД», модель 7F-3L. Фирма-производитель: «Jiangsu Yuyue Medical Equipment and Supply Co., Ltd», КНР. В качестве емкости, содержащей пенообразующую основу для приготовления коктейля использовался коктейлер кислородный

«АРМЕД», модель «LDPE BAG». Фирма-производитель: «WUJIAN YINGLIDA PLASTIC PACAGE Co., Ltd», КНР.

Приготовление коктейля:

За основу бралась питьевая вода, в качестве пенообразователя – сироп корня солодки. На 1,5 литра воды добавлялось 30-35мл сиропа корня солодки, компоненты тщательно перемешивались. Крышка с уплотнителем специальными винтами прочно фиксировалась на коктейлере так, чтобы закрепленная на ее нижней стороне пластиковая трубка с фильтром на конце, служащая для подвода кислорода, оказывалась внутри пенообразующей основы; коктейлер герметично подключался к концентратору кислорода с помощью специальной пластиковой соединительной трубки. Подача кислорода осуществлялась со скоростью 3л/мин до образования плотной пены, поступающей из носика коктейлера. Для устойчивости пены и быстрого ее образования температура основы не превышала 20-22°С. Пена разливалась в одноразовые пластиковые стаканчики. Для приема коктейля использовались одноразовые пластиковые ложечки.

Пациенты принимали кислородный коктейль за 1-1,5 часа до или через 2 часа после приема пищи. Коктейль медленно съедался в течение 3-5 минут. На курс назначалось 10 ежедневных процедур. Объем разовой порции коктейля составлял 250мл.

Проведенные исследования показали более выраженный клинический эффект в группе детей, получавших ЭО, преимущественно со стороны общих симптомов, т.е. симптомов интоксикации и признаков дисфункции ЦНС и ВНС. У 29 (43,3%) детей основной группы уменьшение утомляемости, эмоциональной лабильности, повышение настроения, увеличение физической и умственной работоспособности, нормализация аппетита отмечались уже после 3-4-й процедуры. В группе сравнения в эти же сроки динамика данных симптомов практически отсутствовала. К концу курса лечения у 79,1% детей, получавших КК, отмечалось заметное улучшение общего самочувствия, уменьшение бледности кожных покровов и акроцианоза, повышение переносимости физической нагрузки,

нормализация сна. На протяжении периода наблюдения эпизоды неинтенсивной головной боли отмечались лишь в 11,9% случаев, купировались самостоятельно. У пациентов группы сравнения положительная динамика данных клинических проявлений была менее выражена и развивалась в гораздо более поздние сроки: в среднем позднее на 3,52±3,28 дня, (p<0,001) (рис.10).

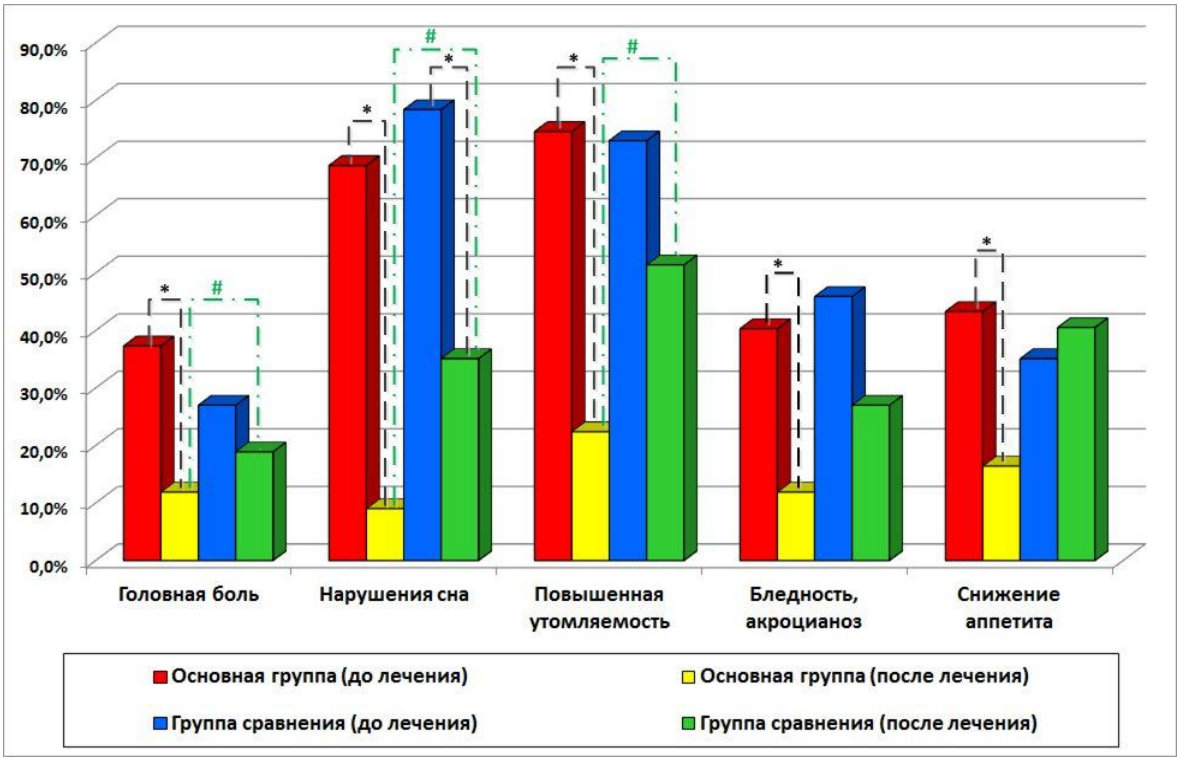


Рис. 10 - Динамика общих симптомов и симптомов интоксикации у детей с бронхиальной астмой под влиянием энтеральной оксигенотерапии (количество детей в %)

** p<0,05 - достоверность различий между показателями до и после лечения*
 # p<0,05 - достоверность различий динамики в основной группе и группе сравнения

Достоверных различий в общей направленности и сроках наступления положительной динамики клинических признаков бронхообструктивного синдрома у пациентов основной группы и группы сравнения не выявлено. Однако отмечалась тенденция к более раннему уменьшению кашля, одышки, повышению переносимости физической нагрузки, снижению частоты приступов затрудненного дыхания: к 1,76±0,68 д ню наблюдения в основной группе и к 2,03±0,73 дню в группе сравнения, p>0,05.

Так, после 4-5-ой процедуры в основной группе у 22 детей (32,8%) отмечалось исчезновение или значительное снижение частоты приступов

затрудненного дыхания, сухого кашля; уменьшение одышки и повышение толерантности к физической нагрузке произошло у 28 (41,8%) пациентов. Положительная динамика, аускультативных данных выражалась в эти же сроки в исчезновении (в 32,8% случаев) или значительном уменьшении (в 23,9% случаев) сухих свистящих хрипов. Клинический эффект в группе сравнения в эти сроки был несколько менее выражен. Так, уменьшение кашлевого синдрома было обнаружено у 10 больных (27,0%), переносимость физической нагрузки улучшилась у 13 (35,1%), у 8 (21,6%) продолжали выслушиваться хрипы над проекцией легких.

К концу лечения в основной группе приступы удушья, одышка как в покое, так и при нагрузке купировались у всех детей, отмечавших их наличие до начала терапии; у 28 детей из 37 (75,7%) отмечалось исчезновение или значительное уменьшение кашля.

Аускультативная картина в легких полностью нормализовалась у 41 из 48 детей (85,4%), получавших КК: исчезли сухие и влажные хрипы, локализовавшиеся в основном в нижних отделах, восстановилось везикулярное дыхание. У остальных детей при наличии остаточных явлений бронхообструкции отмечалось значительное уменьшение степени их выраженности.

К концу периода наблюдения в группе сравнения на фоне проводимого медикаментозного лечения отмечалась сходная положительная динамика основных клинических признаков бронхообструктивного синдрома (табл.8). Однако более быстрое купирование симптомов бронхообструкции позволило снизить объем медикаментозной противовоспалительной терапии «по обострению» ($ß_2$-агонистов, ГКС) в основной группе в более ранние сроки: в среднем на 1,83±1,41 дня раньше, чем в группе сравнения, $p>0,05$.

Под воздействием комплексного лечения с использованием ЭО у большинства (92,2%) детей с исходными вентиляционными нарушениями отмечалась достоверная положительная динамика всех показателей ФВД (ФЖЕЛ, $ОФВ_1$, $ОФВ_1$/ФЖЕЛ, ПСВ, $МОС_{25}$, $МОС_{50}$, $МОС_{75}$), что свидетельствовало об улучшении бронхиальной проходимости на всех уровнях – центральном и периферическом. Несколько более выраженная динамика

отмечалась со стороны показателей максимальных объемных скоростей $МОС_{50}$ и $МОС_{75}$, характеризующих проходимость средних и мелких бронхов (табл.9).

Таблица 8

Динамика бронхообструктивного синдрома у детей с бронхиальной астмой под влиянием энтеральной оксигенотерапии

Симптомы	Основная группа N = 67				Группа сравнения N = 37			
	до лечения		после лечения		до лечения		после лечения	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Приступы затрудненного дыхания	17	25,4	0	0	9	24,3	1	2,7
Сухой кашель	27	40,3	7	10,5	11	29,7	4	10,8
Влажный кашель	10	14,9	2	3,0	9	24,3	0	0
Одышка	29	43,3	0	0	18	48,6	2	5,4
Сниженная переносимость физ. нагрузки	40	59,7	9	13,4	25	67,6	11	29,7
Жесткое дыхание	45	67,2	7	10,5	26	70,3	5	13,5
Ослабленное дыхание	5	7,5	0	0	4	10,8	0	0
Сухие свистящие хрипы	43	64,2	2	3,0	23	62,3	2	5,4
Влажные хрипы	7	10,4	1	1,5	7	18,9	0	0

Достоверность различий динамики между основной группой и группой сравнения $p>0,05$.

Таблица 9

Динамика показателей функции внешнего дыхания у детей основной группы с бронхиальной астмой под влиянием энтеральной оксигенотерапии (N=67)

Показатели ФВД в % от Д	До лечения	После лечения
ФЖЕЛ	85,77±9,36	98,07±4,35*
$ОФВ_1$	78,76±8,98	91,57±8,01*
$ОФВ_1$/ФЖЕЛ	81,28±11,31	91,81±6,07*
ПСВ	72,70±6,94	89,44±6,63*
$МОС_{25}$	68,23±10,96	85,94±8,67*
$МОС_{50}$	60,88±11,88	86,03±10,05*
$МОС_{75}$	55,97±9,57	80,04±11,96*

Достоверность различия показателей до и после лечения:- $p<0,001$*

79,4% пациентов, имевших исходные показатели менее 80% от Д, к концу курса лечения не имели вентиляционных нарушений

В группе сравнения положительные сдвиги показателей ФВД были несколько менее выражены (рис.11), однако различия по группам не были достоверны по большинству параметров. Достоверная разница между основной группой и группой сравнения была выявлена в отношении динамики показателей $МОС_{50}$ и $МОС_{75}$: соответственно рост составил с 60,88±11,88% до 86,03±10,05% и с 55,97±9,57% до 80,04±11,96% ($p<0,001$) в основной группе; в группе сравнения с 60,76±11,91% до 78,31±9,64% и с 55,85±9,59% до 72,47±10,72% ($p<0,001$). У 33,3% детей группы сравнения с исходными вентиляционными нарушениями менее 80% от Д при наличии положительной динамики показатели не достигли нормы.

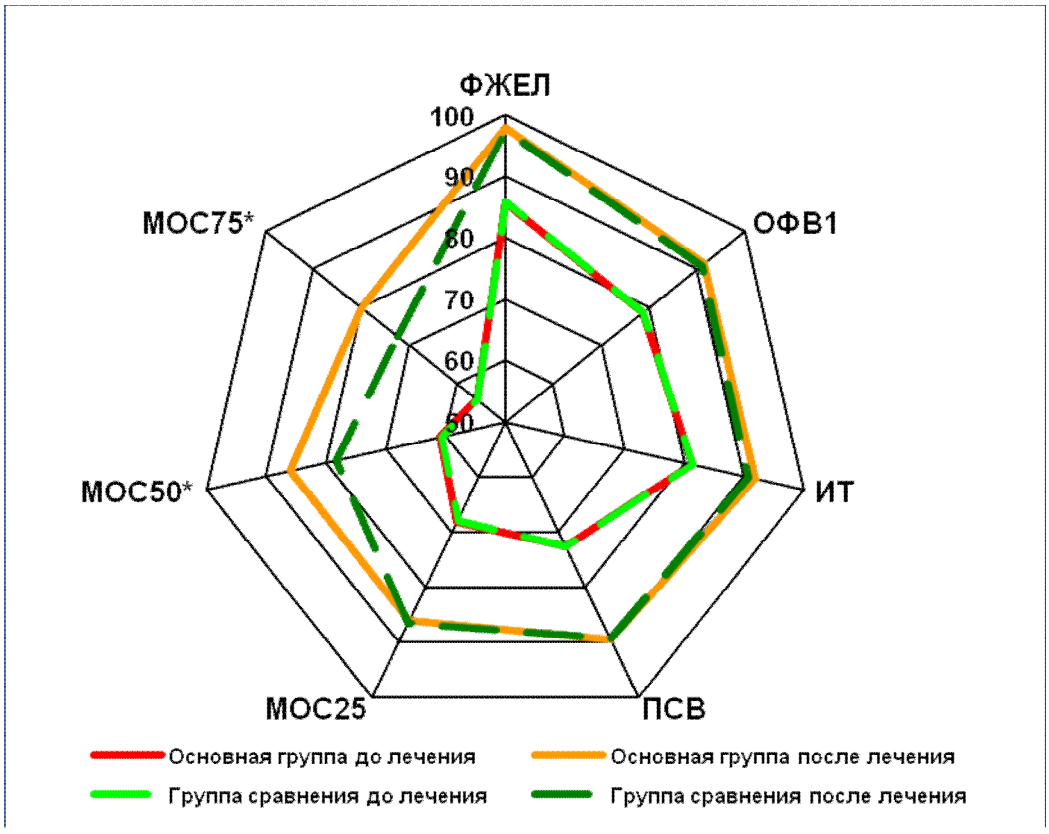


Рис.11 - Динамика показателей функции внешнего дыхания у детей с бронхиальной астмой основной группы и группы сравнения под влиянием энтеральной оксигенотерапии

Достоверность различий динамики показателей между основной группой и группой сравнения:- p<0,001*

Разница в динамике показателей ФВД в основной группе и группе сравнения, возможно, связана с некоторым противовоспалительным действием оксигенотерапии, реализуемым как за счет активизации процессов окислительного фосфорилирования, улучшения энергетического обмена, так и за счет прямого защитного воздействия АФК [61,74,192,310]. Также имеет значение нормализация под влиянием ЭО вегетативного тонуса и вегетативной реактивности, улучшение психо-эмоционального состояния.

Анализ мониторинга ПСВ методом ПФМ выявил увеличение значения показателя в ответ на однократную процедуру ЭО в течение курса в среднем на 3,50±1,15% ($p<0,01$), что свидетельствовало о благоприятной направленности однократного приема коктейля на состояние бронхиальной проходимости. К окончанию курса лечения у детей основной группы динамика средних значений показателя ПСВ была достоверно выше, чем в группе сравнения ($p<0,001$). Так, у детей, получавших в составе комплексной терапии ЭО, средняя индивидуальная норма ПСВ к 10-му дню лечения выросла с 276,3±12,2 л/мин до 350,6±11,4 л/мин ($p<0,001$). Соответственно прирост составил 26,9±0,9% ($p<0,001$), т.е. более 20%, что свидетельствовало о заметном улучшении бронхиальной проходимости. Средний процент показателя от Д вырос в результате комплексной терапии с ЭО на 20,1±1,7%: с 74,7±3,3% до 94,8±3,0% ($p<0,01$). В основной группе у 54 больных (80,6%) отмечались лишь незначительные суточные колебания значений ПСВ: СЛБ не превышала 10%.
В группе сравнения среднее значение индивидуальной нормы ПСВ выросло с 278,5±13,3 до 339,5±12,9л/мин ($p<0,01$), т.е. на 21,9±0,9% ($p<0,01$); соответственно динамика среднего процента показателя ПСВ от Д составила 16,5±1,9%: с 75,3±3,6% до 91,8±3,5% ($p<0,01$). Суточные колебания выше 10% сохранялись у 29,7%. Данные мониторинга ПФМ у детей основной группы и группы сравнения представлены на рис.12.

Достоверность различия между основной группой и группой сравнения относительно влияния на состояние бронхиальной проходимости по данным мониторинга ПФМ составила $p<0,001$.

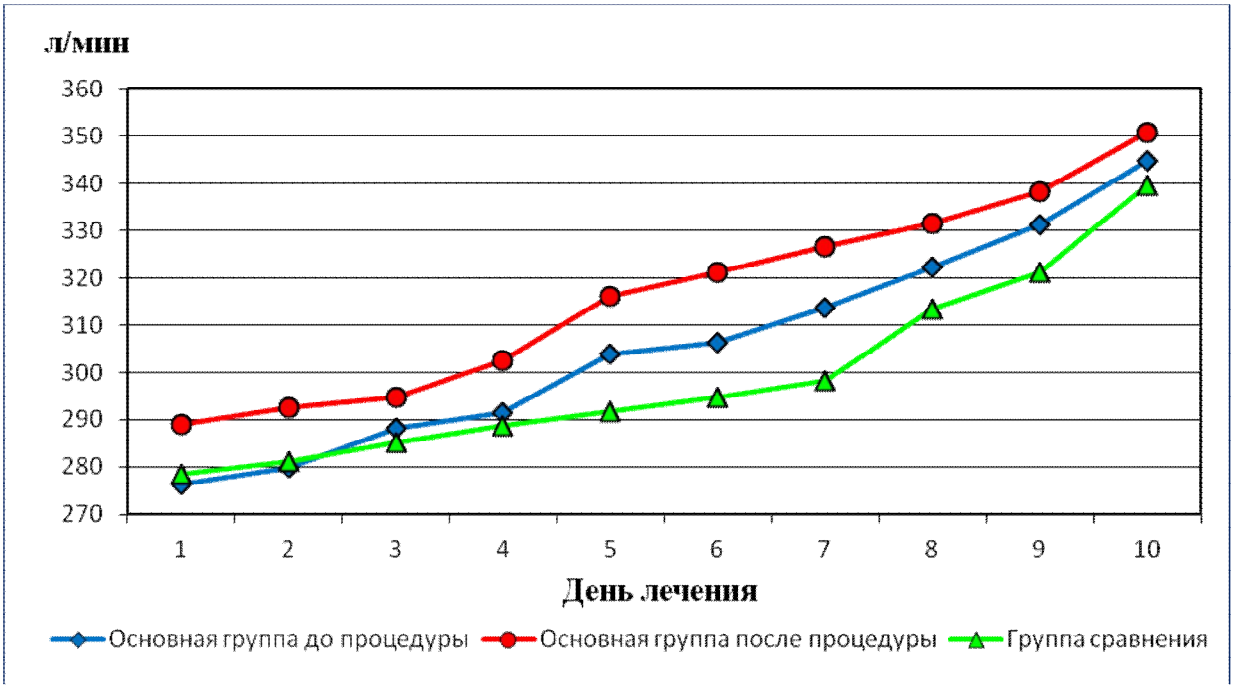


Рис.12 - Показатели мониторинга пиковой скорости выдоха методом пикфлоуметрии у детей с бронхиальной астмой под влиянием энтеральной оксигенотерапии

На основании проведенных исследований наиболее выраженная положительная динамика под влиянием комплексного восстановительного лечения с курсом ЭО выявлена со стороны показателей кислородтранспортной функции крови (концентрации гемоглобина Hb, оксигемоглобина HbO_2 или SaO_2, парциального напряжения кислорода PaO_2, показателя pH периферической крови) и кислородной сатурации SpO_2 (пульсоксиметрии).

В результате комплексной терапии с применением ЭО концентрация Hb периферической крови достоверно увеличилась в целом по группе с 120,4±8,6 до 126,8±5,6 г/л ($p<0,001$), и у 92,5% детей цифры находились в пределах нормальных значений. В группе сравнения концентрация Hb практически не изменилась за период наблюдения: с 120,5±8,7 до 121,2±8,8 г/л ($p>0,05$), у 29,7% больных показатель был ниже нормы. При индивидуальном анализе у 27,0% детей группы сравнения отмечено незначительное снижение концентрации Hb. Данные различия в динамике уровня Hb у детей основной группы и группы сравнения могут быть связаны с благоприятным влиянием оксигенотерапии на обменные процессы и, опосредованно, на синтез

гемоглобина. Выявленная в ряде случаев неблагоприятная динамика, возможно, вызвана побочным действием лекарственной терапии.

Динамика показателей газового состава периферической крови в ответ на однократную процедуру ЭО, курс лечения, а также у пациентов группы сравнения представлена в табл.10.

Таблица 10

Динамика показателей кислородтранспортной функции крови у детей с бронхиальной астмой под влиянием энтеральной оксигенотерапии

Показатели	Основная группа(N=67)			Группа сравнения (N=37)	
	До лечения	После 1-й процедуры	После лечения	До лечения	После лечения
SaO_2 %	95,82±1,18	97,18±1,35 ***	98,82±0,84 ***	95,74±1,22	96,13±1,20 *
PaO_2 мм.рт.ст	91,53±3,44	93,94±3,23 **	95,78±2,91 ***	93,59±3,43	95,12±2,66 **
pH	7,393±0,010	7,404±0,011 *	7,409±0,010 **	7,392±0,010	7,400±0,011 *
$PaCO_2$ мм.рт.ст	40,45±1,55	39,51±1,50	38,94±1,30	40,71±1,49	40,64±1,52

*Достоверность различия показателей до и после лечения: * - $p<0,05$;** $p<0,01$; *** $p<0,001$.*

У детей основной группы отмечалось достоверно значимое повышение показателей pH, PaO_2, и SaO_2 как в результате однократного приема коктейля, так и (более выраженное) в ответ на курс восстановительного лечения с применением ЭО. Известно, что увеличение pH крови в пределах физиологических значений ведет к увеличению сродства гемоглобина к кислороду [9,95]. На основании этих данных можно судить о заметном благоприятном влиянии приема КК на кислородтранспортную функцию крови: в результате процедур повышается сродство гемоглобина к кислороду, увеличивается концентрация оксигемоглобина, растет парциальное напряжение кислорода в крови. В группе сравнения рост показателей был заметно менее выражен: достоверность различий между основной группой и группой сравнения по динамике концентрации Hb, SaO_2, и pH составила $p<0,001$, по динамике PaO_2 - $p<0,01$.

По данным мониторинга кислородной сатурации методом пульсоксиметрии на протяжении курса лечения наблюдался достоверно ($p<0,001$) более выраженный и быстрый рост показателя у детей основной группы. К концу курса у детей, получавших в составе комплексной терапии КК, кислородная сатурация выросла с 96,86±1,08% до 99,45±0,52%, $p<0,001$, в группе сравнения с 96,38±1,11% до 96,66±1,15%, $p<0,01$ (рис.13). В ответ на однократный прием коктейля также отмечалось достоверно значимое повышение насыщения кислородом гемоглобина ($p<0,05$), в среднем на процедуру показатель увеличивался на 0,27±0,01 %, причем с середины курса разность показателей до и после процедуры заметно увеличилась, достоверность составила $p<0,01$.

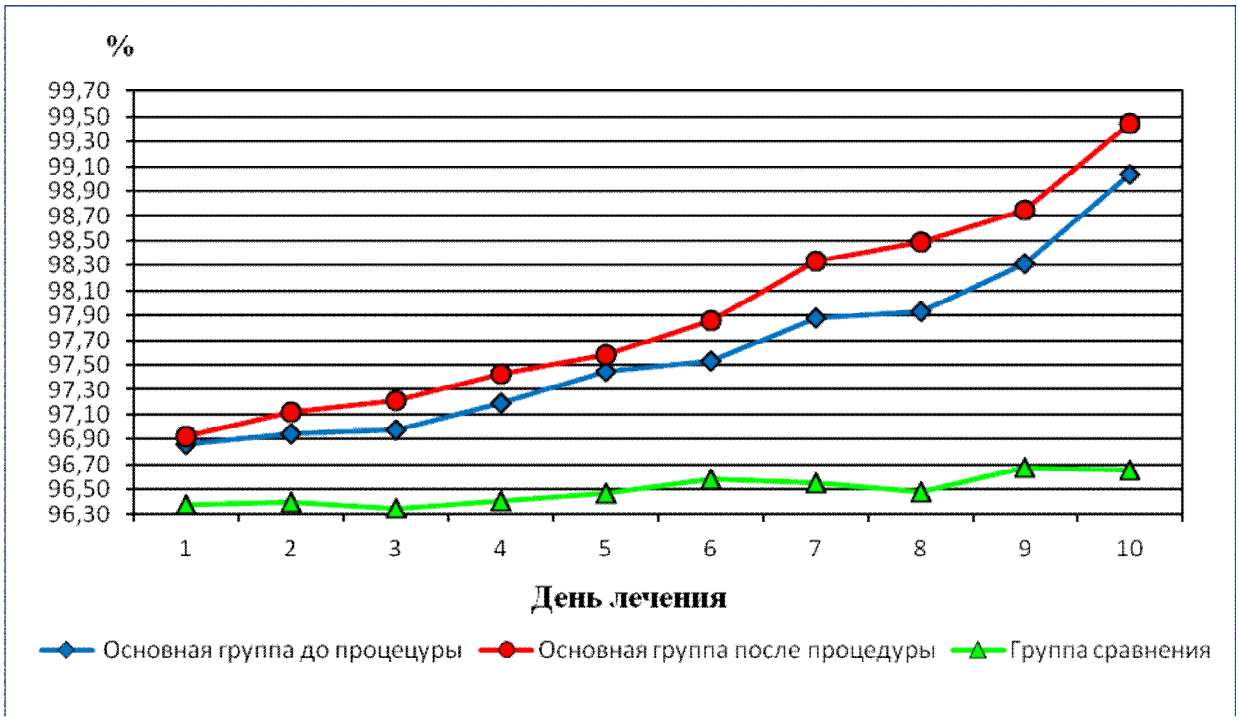


Рис.13 - Показатели мониторинга кислородной сатурации крови методом пульсоксиметрии у детей с бронхиальной астмой под влиянием энтеральной оксигенотерапии

К концу курса лечения в основной группе у всех детей сатурация была выше 97%. В группе сравнения у 24,3% детей насыщение гемоглобина кислородом оставалось на нижней границе нормы и не превышало 95% (дети с тяжелым обострением болезни).

Согласно динамике показателей вариационной пульсометрии, курс ЭО оказал в целом регулирующее влияние на баланс функциональных отделов ВНС, способствуя уменьшению избыточных как симпатических, так и парасимпатических влияний (табл.11). Однако у детей с выраженной ваготонией динамика была более значимой, о чем свидетельствовало уменьшение ΔX с 0,48±0,01сек до 0,31±0,01сек (p<0,001), M_o с 0,86±0,01сек до 0,74±0,01сек (p<0,001), увеличение AM_o с 16,8±0,6% до 21,0±0,7% (p<0,01) (данные показатели к концу курса находились в пределах нормальных значений у 68,8% детей с исходной ваготонией). При симпатикотонии, несмотря на благоприятную динамику параметров, у 59,0% этих детей сохранялись признаки переактивации симпато-адреналовой системы. У всех детей основной группы с исходной эйтонией показатели оставались в пределах нормальных значений.

Таблица 11

Динамика показателей вариационной пульсометрии под влиянием энтеральной оксигенотерапии у детей с бронхиальной астмой в зависимости от исходного вегетативного тонуса

Показатели ВСР **до лечения** **после лечения**	**Основная группа N=60**			**Группа сравнения N=35**		
	Ваготония	**Симпати-котония**	**Эйтония**	**Ваготония**	**Симпати-котония**	**Эйтония**
M_o, сек	0,86±0,01 0,74±0,01***	0,58±0,01 0,64±0,01	0,73±0,01 0,69±0,01**	0,84±0,01 0,82±0,01	0,61±0,01 0,63±0,01	0,73±0,01 0,72±0,01
AM_o, %	16,8±0,6 21,0±0,7**	27,2±0,9 27,0±0,6	22,3±0,8 22,0±0,8	17,0±0,5 17,9±0,6	28,0±0,7 26,8±0,8	21,8±0,9 21,1±0,6
ΔX, сек	0,48±0,01 0,31±0,01***	0,20±0,01 0,23±0,01	0,30±0,01 0,27±0,01*	0,50±0,02 0,47±0,02	0,20±0,01 0,24±0,01*	0,31±0,01 0,31±0,01
ИН, усл. ед.	20,5±0,4 47,3±3,1***	115,5±1,2 96,7±5,1*	51,1±2,9 58,7±1,7*	20,4±0,9 23,7±2,2*	114,7±1,5 95,6±6,5*	48,6±3,6 47,6±3,4

Достоверность различия показателей до и после лечения:
** - p<0,05; ** - p<0,01;**** - p<0,001

В группе сравнения достоверных различий с основной группой в динамике показателей при симпатикотонии не было, однако увеличилось количество детей с преобладанием влияния парасимпатического отдела ВНС (рис.14).

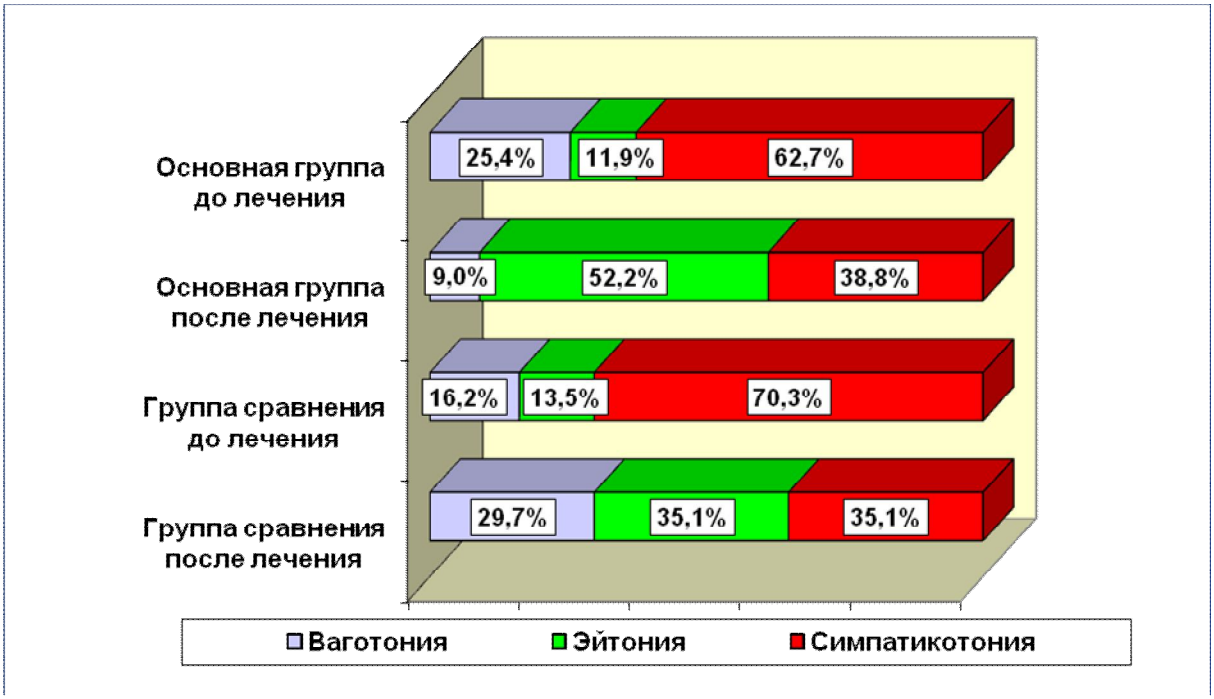


Рис.14 - Влияние курса энтеральной оксигенотерапии на динамику исходного вегетативного тонуса у детей с бронхиальной астмой по данным вариационной пульсометрии

Сравнительная динамика ВР в ответ на курс ЭО при проведении АОП у детей основной группы и группы сравнения представлена на рис.15. Прием КК способствовал достоверному ($p<0,05$) уменьшению количества детей с асимпатикотонической реактивностью. Достоверных различий по влиянию на гиперсимпатикотоническую реактивность между основной группой и группой сравнения не было.

Динамика данных спектрального анализа ВСР в ответ на курс ЭО выявила достоверное увеличение общей спектральной мощности ТР у детей основной группы с 2443,2±88,4мс^2 до 3010,4±92,5мс^2 ($p<0,001$) прежде всего за счет LF-компонента спектра, что свидетельствовало о повышении активности симпато-адреналовой системы. На рис.16 видно, что рост ТР в основной группе сопровождался заметной благоприятной перестройкой баланса отделов ВНС в модуляции сердечного ритма (структура спектра приближалась к средневозрастной норме). Отмечалось также достоверное ($p<0,001$) уменьшение разброса индивидуальных показателей при анализе отдельных спектральных компонентов, более выраженное в диапазонах HF и LF.

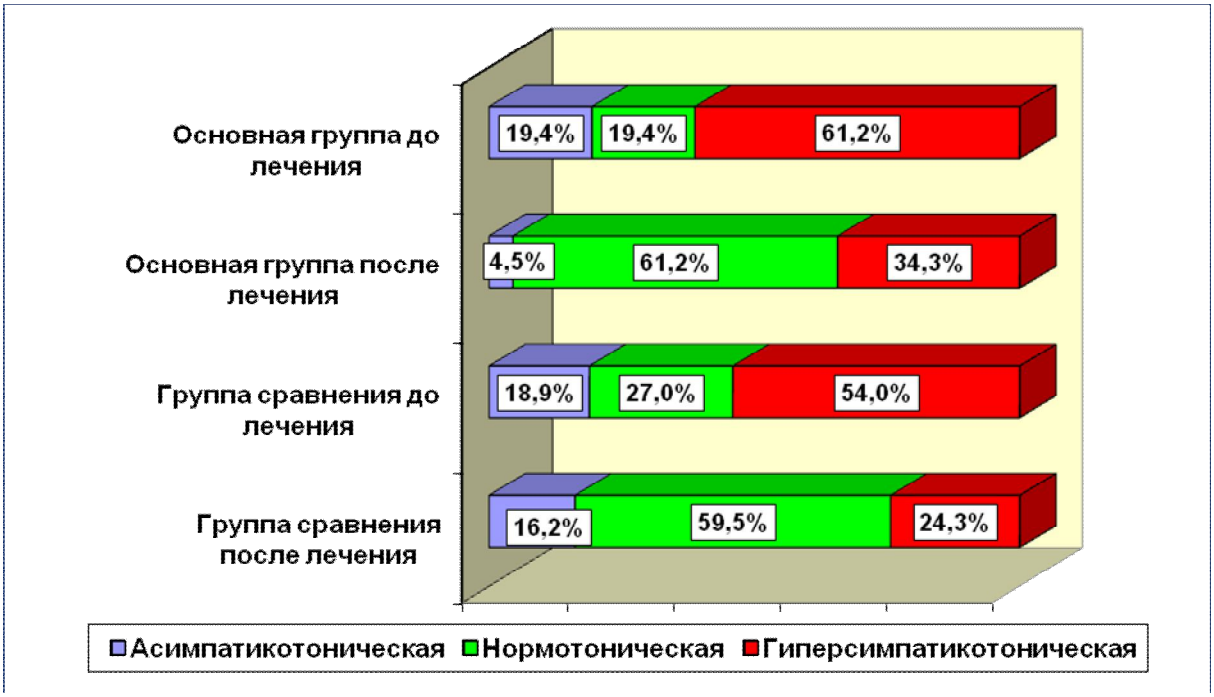


Рис.15 - Влияние курса энтеральной оксигенотерапии на динамику вегетативной реактивности у детей с бронхиальной астмой по данным вариационной пульсометрии

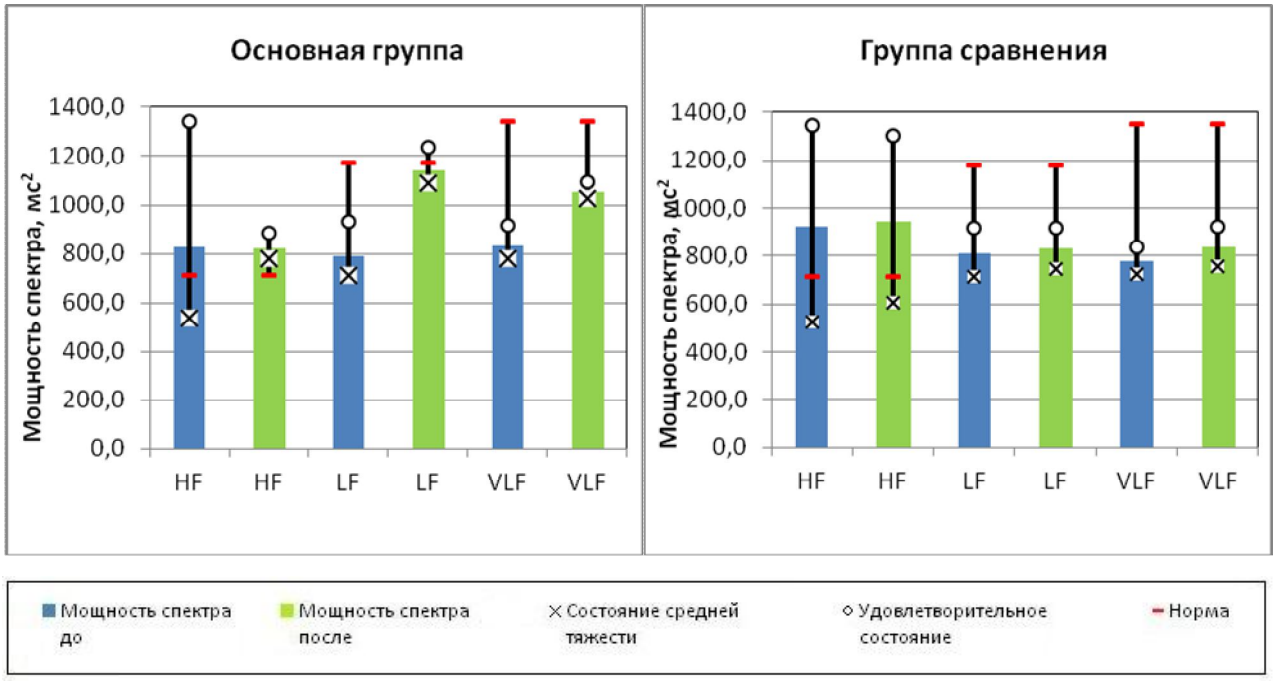


Рис.16 - Влияние курса энтеральной оксигенотерапии на динамику показателей спектрального анализа вариабельности сердечного ритма у детей с бронхиальной астмой в зависимости от тяжести состояния

В группе сравнения рост показателя общей мощности спектра TP был менее выражен ($p<0,001$) по сравнению с основной группой: с 2516,9±90,1мс^2 до 2613,7±75,8мс^2, $p<0,05$ (рис.17), также незначительной была перестройка

соотношения HF, LF и VLF-компонентов в структуре спектра, сохранялся выраженный разброс между индивидуальными значениями отдельных спектральных характеристик. Полученные данные свидетельствуют о коррекции под влиянием ЭО вегетативного дисбаланса с преимущественным снижением избыточной ваготонии и повышением активности симпатических влияний (средняя мощность спектра в диапазонах LF и HF в основной группе к 10-й процедуре была в пределах возрастной нормы), повышении уровня функциональных возможностей ВНС, снижении лабильности процессов нейро-гуморальной регуляции.



Рис.17 – Влияние курса энтеральной оксигенотерапии на динамику показателя общей мощности спектра по данным спектрального анализа вариабельности сердечного ритма у детей с бронхиальной астмой
Достоверность различия показателя до и после лечения: - p<0,05; ** - p<0,001*

Наиболее значимая динамика показателей спектрального анализа отмечалась у детей с исходным состоянием средней тяжести (табл.12). Исходно у таких пациентов отмечалось преобладание центральных гуморально-метаболических эрготропных влияний на ВСР, т.е. увеличение доли волн VLF: до 38,0±1,3% на фоне снижения общей мощности спектра ТР: 2008,0±93,4мс^2. При этом централизация регулирования сопровождалась активацией симпато-адреналовой системы. К концу курса лечения у детей, получавших в составе

комплексной терапии КК, показатель TP вырос с 2027,4±135,2мс^2 до 2895,0±116,1мс^2 (p<0,001). Перестройка спектральных характеристик выявила снижение роли гуморально-метаболического (центрального или эрготропного) звена (вклада компонента VLF с 38,6±0,8% до 35,4±0,2%, p<0,001) с увеличением роли энергетически более выгодных вагальных (HF) и симпатических (LF) влияний в общей структуре спектра, что свидетельствовало об уменьшении напряженности вегетативной регуляции, формировании адекватной реакции организма на обострение.

Таблица 12

Динамика показателей спектрального анализа вариабельности сердечного ритма под влиянием курса энтеральной оксигенотерапии у детей с бронхиальной астмой в зависимостиот тяжести состояния

Показатели **до лечения** **после лечения**	**TP, мс^2**	**HF, %**	**LF, %**	**VLF, %**
Удовлетворительное состояние				
Основная группа N = 24	3188,4±92,0 3217,4±69,7 p* **P$^{\#\#}$**	42,1±3,1 27,5±1,8 p*** **P$^{\#\#\#}$**	29,2±1,5 38,4±2,5 p** **P$^{\#\#\#}$**	28,7±3,1 34,0±0,9 p*** **P$^{\#\#}$**
Группа сравнения N = 18	3100,4±102,0 3144,5±91,9 p*	43,4±2,7 41,5±3,5 p*	29,5±2,2 29,1±1,2	27,1±1,7 29,4±1,3 p**
Состояние средней тяжести				
Основная группа N = 43	2027,4±135,2 2895,0±116,1 p*** **P$^{\#\#\#}$**	26,4±0,6 27,0±0,2 p* **P$^{\#\#}$**	35,0±0,3 37,6±0,2 p*** **P$^{\#\#\#}$**	38,6±0,8 35,4±0,2 p*** **P$^{\#\#}$**
Группа сравнения N = 19	1964,1±153,1 2110,8±155,3 p*	26,9±0,7 28,7±0,8	36,3±0,4 35,5±0,3	36,9±1,7 35,8±2,4 p**

Достоверность различия показателей до и после лечения:
** - p<0,05; ** - p<0,01; *** - p<0,001*
Достоверность различия динамики между основной группой и группой сравнения:
*$^{\#}$- **P**<0,05; $^{\#\#}$ - **P**<0,01; $^{\#\#\#}$ - **P**<0,001*

В группе сравнения у детей с состоянием средней тяжести уменьшение процентного вклада гуморально-метаболического влияния (VLF с 36,9±1,7% до 35,8±2,4%, p<0,01) является признаком уменьшения напряженности механизмов вегетативной регуляции вследствие купирования клинических симптомов обострения. Однако у этих пациентов перестройка спектральных

характеристик к концу наблюдения была заметно менее выражена, чем в основной группе, общая спектральная мощность повысилась незначительно: с 1964,1±153,1мс^2 до 2110,8±155,3мс^2 ($p<0,05$).

У детей основной группы в удовлетворительном состоянии после курса терапии мощность спектра в диапазоне HF уменьшилась с 1341,1±31,2мс^2 до 886,2±14,2мс^2 ($p<0,001$), вследствие чего у этих же пациентов рост показателя общей спектральной мощности TP был значительно меньше, чем у пациентов основной группы с состоянием средней тяжести: с 3188,4±92,0мс^2 до 3217,4±69,7мс^2 ($p<0,05$); процентный вклад HF-диапазона соответственно снизился с 42,1±3,1% до 27,5±1,8% ($p<0,001$) с одновременным ростом относительного значения компонентов LF и VLF. Полученные данные свидетельствовали о достоверном уменьшении под влиянием ЭО избыточных ваготонических влияний.

Динамика вегетативного обеспечения АОП, оцениваемого по реакции на вертикализацию тела различных звеньев ВНС выявила у детей, получавших в составе комплексной терапии КК, прежде всего, снижение влияния центральных механизмов с одновременной нормализацией баланса симпатической и парасимпатической реактивности. В группе сравнения процент участия гуморально-метаболического звена практически не изменился. К концу наблюдения адекватная реакция на АОП выявлялась у 67,2% пациентов основной группы и у 54,1% - в группе сравнения; выраженное преобладание активации церебральных эрготропных механизмов сохранялось у 4,5% и 21,6% соответственно, повышенная активация симпатического отдела – у 28,3% и у 24,3%.

Коэффициент 30:15 ($К_{30:15}$), отражающий реактивность парасимпатического отдела на АОП и характеризующий текущее функциональное состояние организма, был в пределах средних нормальных значений у 79,1% детей основной группы к 10-й процедуре (1,50±0,03) и у 62,2% пациентов группы сравнения (1,42±0,07). Сниженные цифры показателя сохранялись у 20,9% обследованных основной группы и у 27,0% - группы

сравнения (дети с тяжелым течением болезни). Избыточная парасимпатическая реактивность в основной группе не выявлялась, сохранялась в 10,8% случаев в группе сравнения (рис.18).

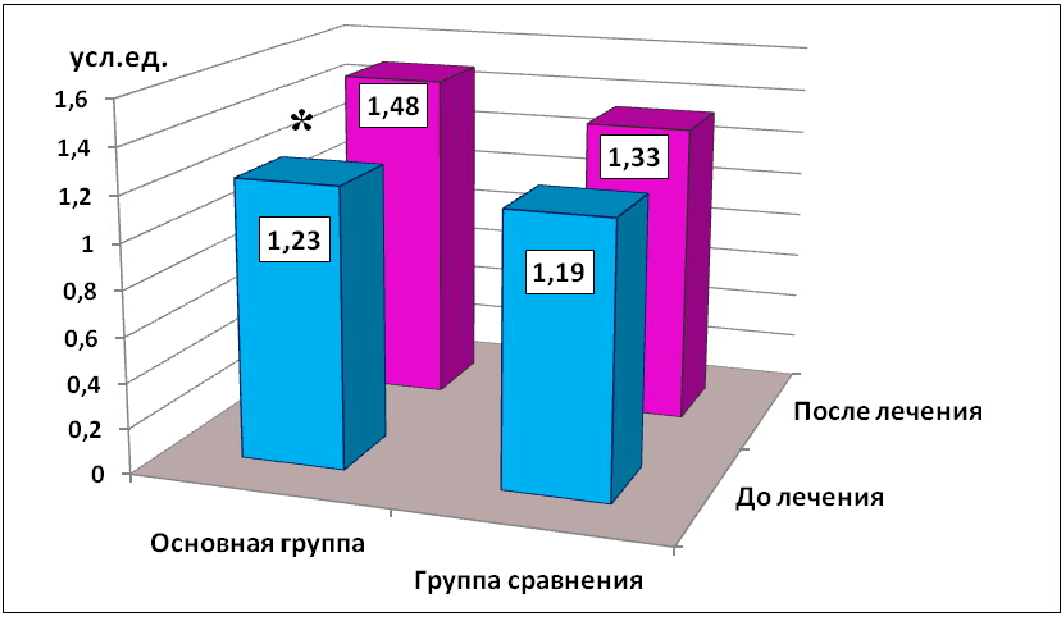


Рис.18 - Влияние курса энтеральной оксигенотерапии на динамику коэффициента 30:15 по данным спектрального анализа при проведении активной ортостатической пробы у детей с бронхиальной астмой
Достоверность различия показателя до и после лечения: - p<0,01*

Об улучшении общего функционального состояния, повышении адаптационных резервов, уменьшении напряженности регуляторных механизмов под влиянием курса ЭО свидетельствовало достоверное повышение интегрального показателя АР в основной группе с 0,8±4,6 до 3,6±4,4 баллов, p<0,001, в группе сравнения показатель практически не изменился: с 1,7±4,0 до 1,6±4,0 баллов, p>0,05 (рис.19).

Наибольший рост показателя выявлялся при обострении заболевания: в основной группе с -1,6±3,8 до 1,4±4,0 баллов (p<0,001); с -0,1±3,3 до -0,1±3,4 баллов (p>0,05) в группе сравнения. В стадии ремиссии также выявлялось достоверное повышение АР в ответ на курс ЭО, но несколько менее выраженное: с 4,5±2,9 до 7,0±2,3 баллов (p<0,01); при этом в группе сравнения динамика была недостоверна: с 4,8±2,8 до 4,6±2,9 баллов (p>0,05).

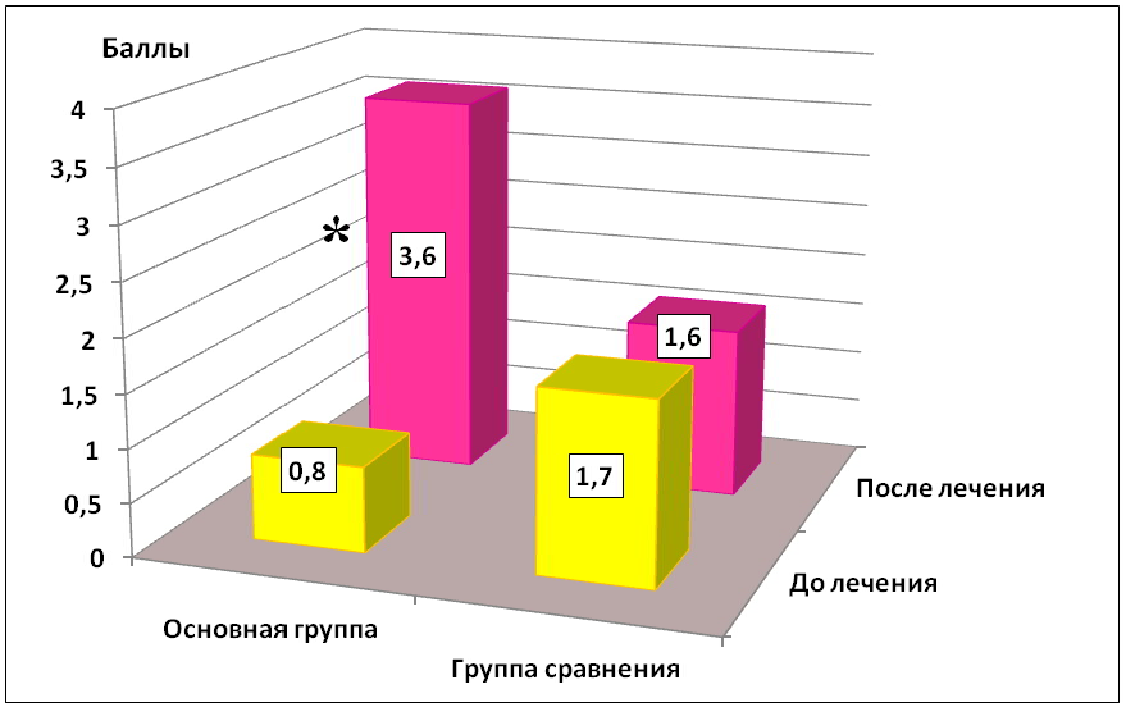


Рис.19 - Влияние курса энтеральной оксигенотерапии на динамику интегрального показателя адаптационных резервов по данным анализа вариабельности сердечного ритма у детей с бронхиальной астмой
Достоверность различия показателя до и после лечения: - $p<0,001$*

Положительное влияние коррекции гипоксемии на адаптационные резервы подтверждалось выявленной прямой корреляционной связью между показателями АР и SaO_2: $r_s=0,695$; $p<0,05$.

Таким образом, благоприятное влияние курсового применения ЭО на функциональное состояние ВНС выражалось, прежде всего, в достоверном снижении влияния на ВСР центрального гуморально-метаболического компонента, избыточной вагусной активации. У детей с гиперреактивностью симпатического отдела ВНС также отмечалась положительная динамика показателей, однако различия между основной и группой сравнения не были достоверны. Увеличение общей мощности спектра, коэффициента 30:15, а также рост интегрального показателя АР в сочетании с перестройкой составляющих частотных диапазонов на проведение АОП (достоверно более выраженные у детей основной группы) позволяет говорить о повышении текущего функционального состояния (вегетативного обеспечения деятельности) и расширении адаптационных резервов организма под влиянием

комплексной терапии с включением курса КК. При этом наиболее выраженное повышение функциональных возможностей при проведении ЭО отмечалось у детей, поступивших с обострением бронхиальной астмы: ТР возросло у них на 33,1%, а АР повысился на 3,0 балла. В группе сравнения у таких детей показатель общей мощности спектра уменьшился на 3,9%, АР практически не изменился.

Анализ кардиоритмограммы в ответ на однократную процедуру ЭО у 20 пациентов не выявил существенных различий до и после воздействия. Отмечалась тенденция к некоторому повышению активности симпато-адреналовой системы, более выраженному у детей с исходной ваготонией. Динамика показателей составила: Мо с 0,71±0,03сек до 0,70±0,04сек; АМо с 22,6±1,3% до 23,0±1,2%; ΔХ с 0,32±0,03сек до 0,28±0,03сек; ИН с 72,1±10,1 до 74,3±11,7 усл. ед. Некоторое увеличение общей мощности спектра (с 2348,8±165,6мс^2 до 2453,6±151,2мс^2) и $К_{30:15}$ (с 1,38±0,06 до 1,39±0,05) могут свидетельствовать о возможности повышения функциональных резервов одновременно с отсутствием перенапряжения механизмов адаптации при проведении дальнейшего лечения.

Мониторинг ЧСС показал достоверное увеличение показателя в ответ на однократную процедуру ЭО ($p<0,001$), через 30 мин у всех детей частота пульса возвращалась к изначальным цифрам: различия от исходных параметров были недостоверны ($p>0,05$). На протяжении курса лечения отмечалось достоверно значимая положительная динамика ЧСС, более выраженная при исходной брадикардии (табл.13). У пациентов с нормальными показателями достоверной динамики не отмечалось.

При сравнительном анализе исходное значение ЧСС у детей группы сравнения, составлявшее в среднем 94,83±3,88 уд/мин практически не изменилось к середине курса лечения: 95,28±3,66 уд/мин, ($p>0,05$). К 10-му дню наблюдения отмечалось снижение ЧСС до 91,95±3,41 уд/мин ($p>0,05$) за счет снижения показателя у детей с исходной тахикардией.

Таблица 13

Динамика показателей частоты сердечных сокращений в ответ на однократную процедуру и курсовое воздействие энтеральной оксигенотерапии у детей с бронхиальной астмой

Вид аритмии	Показатели ЧСС/мин			
	До 1-й процедуры	**После 1-й процедуры**	**Через 30 мин. после 1-й процедуры**	**После 10-й процедуры**
Тахиаритмия N=36	119,45±2,01	126,21±2,52***	121,14±3,05	107,54±1,72***
Брадиаритмия N=15	62,08±4,31	70,16±4,08***	63,12±3,23*	76,37±3,14***
Норма N=16	84,24±3,61	90,85±3,09***	83,87±2,45	84,72±3,70**

Достоверность различия показателей до лечения и после 1-й, через 30мин. после 1-й и после 10-й процедуры:- p<0,05, **- p<0,01, ***- p<0,001*

Также на протяжении курса лечения с применением ЭО наблюдалась тенденция к стабилизации исходно неустойчивых показателей АД у детей с БА. После однократной процедуры мониторинг АД показал закономерное незначительное повышение средних показателей САД и ДАД, которое можно объяснить рефлекторной периферической вазоконстрикцией в ответ на повышение оксигенации крови. У всех детей это повышение не выходило за рамки обычной физиологической реакции и через 30 минут показатели возвращались к прежним значениям (табл.14).

Таблица 14

Динамика показателей артериального давления в ответ на однократную процедуру энтеральной оксигенотерапии у детей с бронхиальной астмой

Возраст	Показатели АД (мм.рт.ст.) САД/ДАД		
	До процедуры	**После процедуры**	**Через 30 мин. после процедуры**
5-7 лет	97,41±1,18 64,18±0,84	104,29±1,25*** 65,29±0,88**	98,18±1,06 63,53±0,81*
8-12 лет	108,86±1,16 68,25±0,74	115,14±1,43*** 70,04±0,74***	107,82±1,15* 68,64±0,79
13-17 лет	122,14±1,58 71,14±0,78	125,62±1,60*** 74,52±0,81***	122,05±1,63 72,24±0,83*

Достоверность различия показателей до процедуры и непосредственно после процедуры; до процедуры и через 30мин. после процедуры:- p<0,05, **- p<0,01, ***- p<0,001*

К концу курса наблюдения у 86,6% детей основной группы отмечались лишь незначительные физиологические колебания САД, показатели ДАД были в норме у всех пациентов. В целом на фоне курса ЭО отмечалась стабилизация исходно неустойчивых показателей АД у 38,8% детей основной группы. В группе сравнения значимой динамики показателей АД на протяжении периода наблюдения не отмечалось.

Анализ динамики показателей нейро-физиологического тестирования по методике простой зрительно-моторной реакции (ПЗМР) в результате курса ЭО выявил у детей основной группы достоверное уменьшение среднего времени реакции (СВР) и среднего квадратичного отклонения (СКО), что свидетельствовало об улучшении функциональных возможностей ЦНС, снижении утомляемости и повышении работоспособности (табл.15).

Таблица 15

Динамика показателей простой зрительно-моторной реакции в ответ на курс энтеральной оксигенотерапии у детей с бронхиальной астмой в зависимости от тяжести состояния

Показатели ПЗМР <u>**до лечения**</u> **после лечения**	**Основная группа**		**Группа сравнения**	
	Состояние		**Состояние**	
	Удовлетвори-тельное N=24	**Средней тяжести N=43**	**Удовлетвори-тельное N=18**	**Средней тяжести N=19**
СВР, мс	<u>208,6±24,8</u> 191,3±20,6 p** **P#**	<u>309,6±53,8</u> 233,3±45,9 p** **P##**	<u>203,4±27,0</u> 205,9±25,6	<u>313,9±72,4</u> 304,2±79,7 p*
СКО, мс	<u>69,6±15,5</u> 53,5±11,1 p** **P#**	<u>140,5±29,8</u> 85,1±33,2 p** **P##**	<u>64,9±20,0</u> 64,6±17,1	<u>149,5±36,4</u> 139,6±44,1 p*

Достоверность различия показателей до и после лечения: * - p<0,05; ** - p<0,001*
Достоверность различия динамики между основной группой и группой сравнения:
*# - **P**<0,01; ## - **P**<0,001*

Более выраженная динамика отмечалась у пациентов с исходным состоянием средней тяжести: к концу лечения у 83,7% из них показатели не были ниже среднефизиологических. В группе сравнения однонаправленные, но недостоверные изменения, вероятно, связаны с улучшением общего состояния на фоне проводимой базисной терапии. При индивидуальном анализе у 5-ти детей (13,5%) отмечалось увеличение СВР и СКО, возможно, как следствие

побочного действия массивной медикаментозной нагрузки.

Между показателями PaO_2 и СВР была выявлена обратная корреляционная зависимость (r_s=-0,68; p<0,05), что объясняло возможный механизм благоприятного влияния ЭО на нейрофизиологические показатели как следствие коррекции гипоксемии.

Курс ЭО оказал однонаправленное благоприятное влияние на показатели тестирования по методике «САН» у детей с БА: отмечался рост бальных оценок по всем трем шкалам. У детей группы сравнения динамика количества баллов была достоверно менее выражена, чем в основной группе; максимальные различия отмечались по шкале «настроение»: в группе сравнения динамика практически отсутствовала, при индивидуальном анализе отмечалось снижение показателя у 34,4% (табл.16).

Таблица 16

Динамика показателей психологического тестирования «Самочувствие Активность Настроение» у детей с бронхиальной астмой под влиянием курса энтеральной оксигенотерапии

Группа	Показатели тестирования по шкалам, балл					
	«самочувствие» P#		«активность» P#		«настроение» P#	
	До	После	До	После	До	После
Основная (N=44)	4,11±1,86	5,14±1,59 p**	3,98±1,77	4,93±1,47 p**	4,34±1,95	5,48±1,41 p**
Сравнения (N=32)	4,06±1,70	4,38±1,74 p*	3,94±1,87	4,06±1,70	3,91±1,96	3,97±1,58

Достоверность различия показателей до и после лечения: * - p<0,05; ** - p<0,001*
*Достоверность различия динамики между основной группой и группой сравнения:# - **P**<0,001*

В результате проводимой терапии количество больных с благоприятным состоянием по шкалам «самочувствие» и «активность» выросло в 2,3 и 2,2 раза соответственно (рис.20).

Включение в комплексную терапию детей с БА энтеральной оксигенотерапии благоприятно повлияло на результаты тестирования по методике Спилбергера-Ханина, понизив уровни как личностной, так и ситуативной тревожности. Более выраженной была динамика со стороны ситуативной тревожности (табл.17).

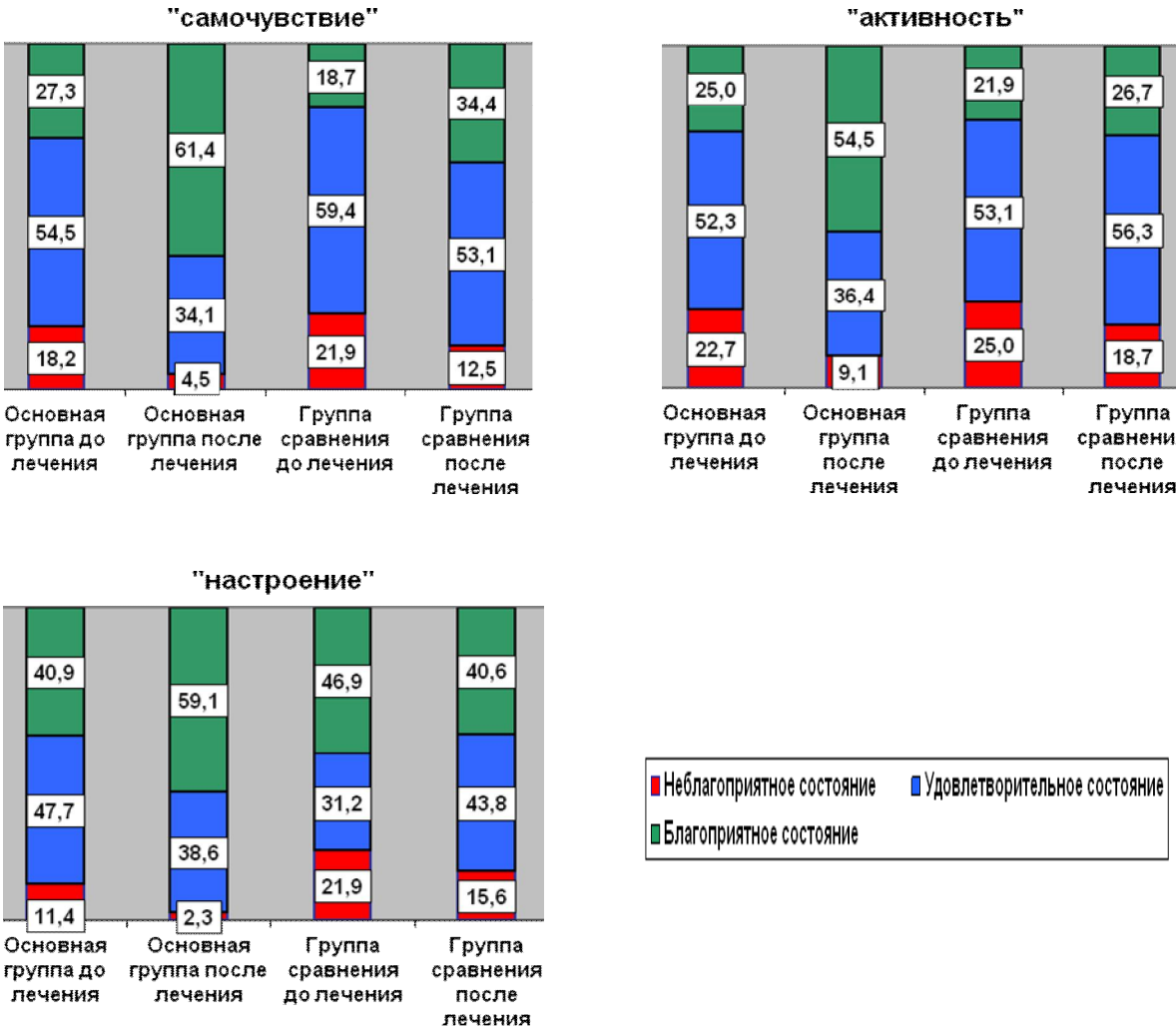


Рис.20 - Влияние курса энтеральной оксигенотерапии на динамику текущего психического состояния по методике «Самочувствие Активность Настроение» у детей с бронхиальной астмой (количество детей в %)

Таблица 17

Динамика показателей психологического тестирования по методике Спилбергера-Ханина у детей с бронхиальной астмой под влиянием курса энтеральной оксигенотерапии

Группа	Показатели тестирования, балл			
	Личностная тревожность $P^{###}$		Ситуативная тревожность $P^{##}$	
	До	После	До	После
Основная (N=44)	42,8±14,3	36,9±11,6 p***	42,4±13,9	32,1±8,4 p***
Сравнения (N=32)	43,2±16,0	41,6±15,6	41,7±12,7	37,5±10,4 p**

*Достоверность различия показателей до и после лечения: ** - p<0,01; *** - p<0,001*
*Достоверность различия динамики между основной группой и группой сравнения: ## - **P**<0,01; ### - **P**<0,001*

В группе сравнения также произошло более выраженное снижение уровня ситуативной тревожности в связи с купированием симптомов обострения заболевания и улучшением общего самочувствия пациентов. Динамика личностной тревожности была недостоверной.

В основной группе к концу курса лечения количество детей с высоким уровнем личностной и ситуативной тревожности сократилось в 5,0 и 3,5 раза, а с низким - увеличилось в 2,0 и 2,3 раза соответственно. В группе сравнения число больных с высоким уровнем личностной тревожности не изменилось, ситуативной – сократилось в 1,5 раза; рост числа пациентов с низким уровнем личностной и ситуативной тревожности составил в 1,1 и 1,8 раза (рис.21).

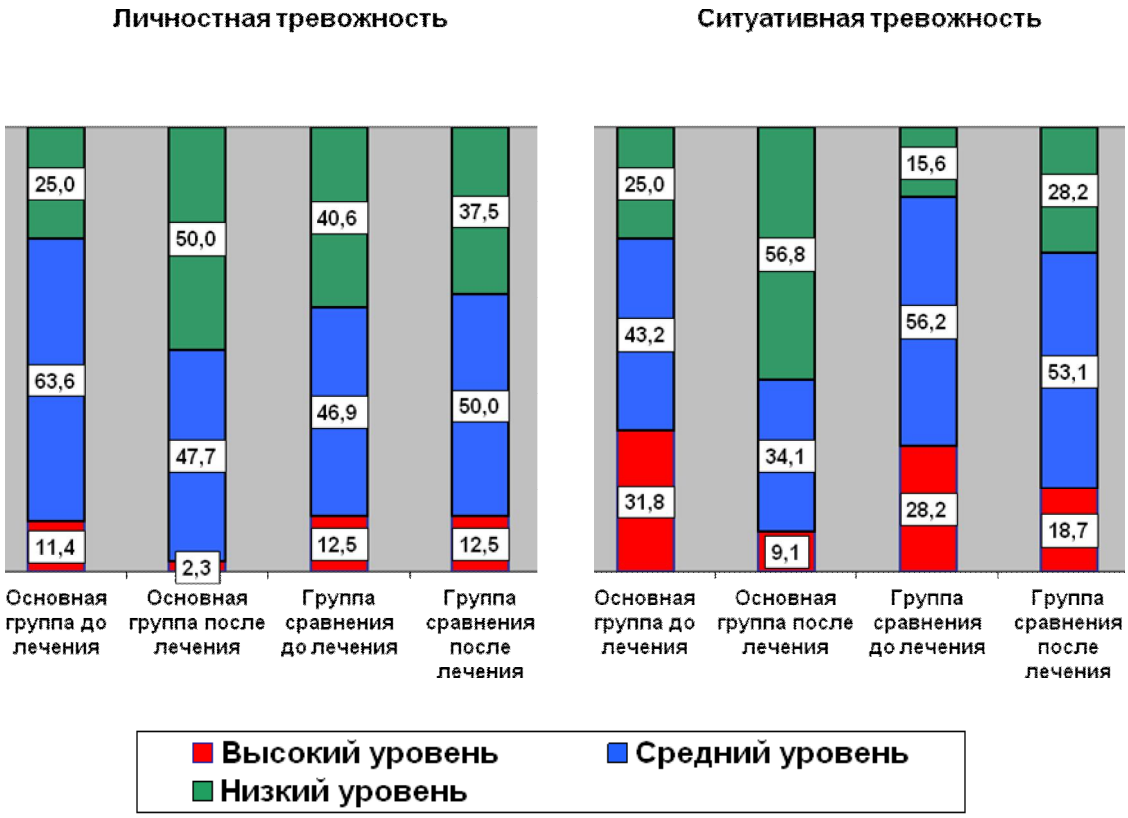


Рис.21 - Влияние курса энтеральной оксигенотерапии на динамику уровней тревожности по методике Спилбергера-Ханина у детей с бронхиальной астмой (количество детей в %)

Таким образом, проведенные исследования выявили положительное влияние применения энтеральной оксигенотерапии в составе комплексного восстановительного лечения детей с БА на функциональное состояние ЦНС, о чем свидетельствовало достоверная положительная динамика со стороны

нейрофизиологических показателей и коррекция психо-эмоционального фона. Благоприятные сдвиги при обследовании в динамике на аппаратно-программном комплексе «НС-ПсихоТест» выявлены у 85,1% детей основной группы и у 64,9% - в группе сравнения. Динамика численных значений показателей в основной группе в целом была более выражена и достоверна, чем в группе сравнения.

Динамика неспецифических адаптационных реакций у детей с БА под влиянием комплексного восстановительного лечения с применением ЭО представлена в табл.18.

К концу курса лечения реакция СТ у пациентов основной группы стала выявляться значительно реже (в 5,5 раза); в группе сравнения сохранялась практически на том же уровне (у 16,2% и 13,5% соответственно). Со стороны реакции ПереА динамика была менее выражена: количество детей сократилось в основной группе в 1,6 раза, в группе сравнения в 1,8 раза. Однако у детей, получавших КК, она развивалась преимущественно на ВУР, в группе сравнения – на НУР. Количество пациентов основной группы с антистрессорными реакциями выросло в 1,5 раза, при этом у 53,7% из них выявлялись высокие уровни реактивности, в группе сравнения – в 1,3 раза, ВУР – у 21,6% из них. В целом количество пациентов с высокими уровнями реактивности выросло в результате комплексного восстановительного лечения с применением энтеральной оксигенотерапии в 1,8 раза, а в группе сравнения незначительно уменьшилось - в 1,1 раза. Общее количество благоприятных адаптационных перестроек составило 73,1% у детей основной группы и у 35,1% - в группе сравнения, $p<0,001$.

Наиболее значимый в основной группе рост числа пациентов с реакцией ПА (в 2,5 раза), возможно, объясняет некоторое противовоспалительное действие курса ЭО. Известно, что развитие реакции ПА сопровождается повышением активности органов тимико-лимфатической системы, клеточного иммунитета, увеличением секреции гормонов щитовидной железы, половых желез, тропных гормонов гипофиза. Если при СА секреция адренокортикотропного гормона и ГКС находится в пределах нижней половины зоны нормы, то при ПА —в пределах ее верхней

половины. В группе сравнения количество больных с реакцией ПА уменьшилось в 1,4 раза.

Таблица 18

Динамика неспецифических адаптационных реакций и уровня реактивности у детей с бронхиальной астмой под влиянием курса энтеральной оксигенотерапии

Количество детей: абс. (%)			**до лечения** / **после лечения**	
УР / НАРО	**ВУР**	**СУР**	**НУР**	**Всего**
Основная группа n=67				
СТ	7 (10,4%) / 2 (3,0%)	2 (3,0%) / 0	2 (3,0%) / 0	11 (16,4%) / 2 (3,0%)
Т	4 (6,0%) / 6 (8,9%)	13 (19,4%) / 2 (3,0%)	3 (4,5%) / 0	20 (29,9%) / 8 (11,9%)
СА	1 (1,5%) / 13 (19,4%)	2 (3,0%) / 3 (4,5%)	1 (1,5%) / 1 (1,5%)	4 (6,0%) / 17 (25,4%)
ПА	4 (6,0%) / 17 (25,4%)	3 (4,5%) / 8 (11,9%)	4 (6,0%) / 2 (3,0%)	11 (16,4%) / 27 (40,3%)
ПереА	10 (14,9%) / 9 (13,4%)	11 (16,4%) / 4 (6,0%)	0 / 0	21 (31,3%) / 13 (19,4%)
Всего	26 (38,8%) / 47 (70,1%)	31 (46,3%) / 17 (25,4%)	10 (14,9%) / 3 (4,5%)	67 (100%) / 67 (100%)
Группа сравнения n=37				
СТ	2 (5,4%) / 3 (8,1%)	3 (8,1%) / 2 (5,4%)	1 (2,7%) / 0	6 (16,2%) / 5 (13,5%)
Т	3 (8,1%) / 4 (10,8%)	6 (16,2%) / 7 (19,0%)	2 (5,4%) / 2 (5,4%)	11 (29,7%) / 13 (35,1%)
СА	0 / 2 (5,4%)	2 (5,4%) / 5 (13,5%)	0 / 1 (2,7%)	2 (5,4%) / 8 (21,6%)
ПА	3 (8,1%) / 2 (5,4%)	3 (8,1%) / 3 (8,1%)	1 (2,7%) / 0	7 (19,0%) / 5 (13,5%)
ПереА	5 (13,5%) / 1 (2,7%)	6 (16,2%) / 2 (5,4%)	0 / 3 (8,1%)	11 (29,7%) / 6 (16,2%)
Всего	13 (35,1%) / 12 (32,4%)	20 (54,1%) / 19 (51,4%)	4 (10,8%) / 6 (16,2%)	37 (100%) / 37 (100%)

Достоверность различий между основной группой и группой сравнения: $p<0,001$ (исп. критерий $\chi 2$, с поправкой Йеитса)

При индивидуальном анализе также отмечалось активирующее действие курса ЭО на адаптационные возможности организма. Так, у всех детей основной группы с исходно НУР к концу курса терапии определялись признаки активации,

наиболее выраженные при реакциях стресса и тренировки: к 10-й процедуре ни у одного пациента не отмечалось реакций СТ, Т, и ПереА низких уровней реактивности. 69,2% пациентов с итоговой реакцией ПереА имели ВУР, что, вероятно, позволит в дальнейшем избежать срыва адаптационных возможностей, уменьшить напряженность защито-приспособительных механизмов. У 4-х (6,0%) детей реакция ПереА развилась из СТ низких и средних уровней реактивности.

Общая эффективность включения ЭО в комплекс восстановительного лечения детей с бронхиальной астмой оказалась достаточно высокой: 94,0%, в том числе «улучшение» и «значительное улучшение» у 46,3% и 40,3% соответственно. В группе сравнения эффективность составила 78,4%: «улучшение» и «значительное улучшение» у 37,8% и 21,6%, $p<0,05$.

Комплексная бальная оценка отдаленных результатов лечения показала благоприятное последействие ЭО в 73,1% случаев (в группе сравнения - в 48,6%) в течение 3-х месяцев после проведения курса.

Таким образом, выявлено благоприятное активизирующее влияние курса ЭО на неспецифические адаптационные реакции у детей с БА. Рост числа выявляемых реакций повышенной активации высоких уровней реактивности при снижении реакций стресса и переактивации низких уровней реактивности свидетельствует о создании оптимального баланса в деятельности защитных механизмов в ответ на повреждающие воздействия: адекватная силе воздействия реакция без перенапряжения. Данная перестройка со стороны НАРО способствует заметному повышению эффективности проводимого комплексного восстановительного лечения.

Полученные результаты определяют возможность использования ЭО в качестве одного из методов активационной терапии.

4.3 Модель 3: пациенты с ремиттирующим рассеянным склерозом

Сравнительный анализ в динамике проведен у 97 подростков с РРС в возрасте от 13 до 17 лет: 1-я группа из 35 пациентов получала лечение с использованием пульсирующего электростатического поля; 33-м пациентам 2-й группы дополнительно проводились тренировки координации движений на основе биологической обратной связи; 29 пациентов, не получавших физиотерапевтического лечения, составили группу сравнения. Группы были сопоставимы по полу, возрасту, степени выраженности неврологического дефицита и инвалидизации. Среди обследованных преобладали девочки – 63 (64,9%), мальчиков было - 34 (35,1%). Все пациенты получали базисную терапию препаратами интерферона бета-1а не менее 6 месяцев, симптоматическое медикаментозное лечение [25,45].

Диагноз «рассеянный склероз» устанавливался в соответствии с действующими в настоящее время критериями [285,297]. У всех подростков был диагностирован ремиттирующий тип течения, продолжительность болезни была от 8 мес до 5,5 лет. К началу наблюдения все пациенты находились в стадии ремиссии.

Критериями исключения из исследования являлось: наличие сопутствующих тяжелых соматических болезней, органических болезней нервной системы, психических нарушений, умственной отсталости, величина индекса инвалидизации по шкале EDSS более 3 баллов, длительность ремиссии менее 1 мес, нарушения сердечного ритма.

Клинические методы включали сбор анамнеза, определение соматического и неврологического статусов в динамике. Для объективной оценки неврологического статуса использовались две оценочных шкалы, предложенных J.Kurtzke для пациентов с рассеянным склерозом: шкала неврологического дефицита FSS (от английского «Functional System Score») и расширенная шкала инвалидизации EDSS (Expanded Disability Status Scale) [30,275]. Одной из основных задач исследования была разработка эффективных

методов коррекции нарушений в двигательно-координаторной и чувствительной сфере, являющихся частыми причинами ранней инвалидизации у пациентов с рассеянным склерозом. Соответственно для клинической оценки эффективности используемых физических методов использовалось определение степени неврологического дефицита (в баллах) по 3-м разделам шкалы FSS: FS3 (двигательные нарушения), FS4 (координаторные нарушения), FS5 (нарушение чувствительности) [25,36,45,69].

Индекс инвалидизации (в баллах) устанавливался по шкале EDSS на основе совокупной оценки неврологических нарушений во всех исследуемых функциональных системах [30].

С целью оценки эффективности применяемых немедикаментозных методов терапии у всех подростков был использован аппаратный анализ динамики нейро-физиологических показателей, объективно отражающих степень двигательно-координаторных нарушений. Исследования были проведены на аппаратно-программном комплексе «НС-ПсихоТест» по методикам: теппинг-тест, контактная треморометрия и координациометрия по профилю, оценка мышечной выносливости [36,69,126].

Теппинг-тест позволяет оценить силу нервных процессов и общую работоспособность по динамике темпа движений кисти. Методика осуществляется при помощи специальных приборов: «карандаша» и «платформы». Обследуемый в течение 30 сек. с максимально возможной частотой стучит «карандашом» по «платформе». Статистическая обработка проводится путем подсчета количества движений в 5-ти секундных интервалах, результат выдается в виде одного из 5 типов кривых:

- выпуклый тип (нарастание темпа движений в первые 15 секунд более чем на 10% с последующим снижением до исходного (±10%)) свидетельствует о «сильной» нервной системе;
- ровный тип (темп движений стабильный с колебаниями не более 10% на протяжении всего исследования) свидетельствует о средней «силе» нервных процессов;

- нисходящий тип (максимальное количество движений в первый 5-ти секундный интервал с последующим снижением более чем на 10%) свидетельствует о «слабости» нервных процессов;
- промежуточный тип (максимальное количество движений в первые два-три 5-ти секундных интервала с последующим снижением более чем на 10%) свидетельствует о «средне-слабой» нервной системе;
- вогнутый тип (темп движений вначале снижается, затем кратковременно нарастает до исходного уровня (±10%)) свидетельствует о «средне-слабой» нервной системе.

Мышечная выносливость оценивалась с помощью электронного кистевого динамометра. Обследование проводится в положении пациента стоя с выпрямленной рукой: трижды производится максимальное сжатие пружины динамометра на 1-2 сек. с вычислением среднего значения силы мышц по трем пробам, затем предлагается в течение 15 сек. сжимать динамометр с силой, равной 50-75% от ее вычисленного среднего значения. Регистрируется максимальное время удержания заданной нагрузки и рассчитывается соотношение (в %) со временем тестирования (15сек.). Здоровый подросток удерживает данную нагрузку в течение 12-15 сек. [89], что соответствует значению 80-100% показателя мышечной выносливости.

Методики «Контактная треморометрия» и «Контактная координациометрия по профилю» позволяют оценить точность управления движениями рук (тремор, координацию и подвижность нервных процессов). В исследовании используются специальные приборы: координациометр (платформа с отверстием 5 мм в диаметре и лабиринтом) и алюминиевый стержень («щуп»).

При проведении контактной треморометрии пациент в положении стоя с выпрямленной перед собой ведущей рукой на весу удерживает «щуп» в центре отверстия координациометра, стараясь не касаться стенок отверстия, в течение 15 сек.: учитывается среднее количество касаний в 1 секунду. О высоком

уровне координации движений свидетельствуют показатели до 0,3, о среднем уровне - 0,3-0,45 и о низком уровне - более 0,45 касаний/сек. [89].

При проведении контактной координациометрии по профилю пациент, находясь в том же положении, проводит «щупом» от начала до конца лабиринта координациометра, стараясь не касаться краев: учитывается среднее количество касаний стенок лабиринта в 1 секунду и время прохождения лабиринта. У здоровых подростков показатель менее 0,20 касаний/сек. свидетельствует о высоком уровне координации движений, от 0,20 до 0,40 – о среднем уровне и более 0,40 – о низком уровне. Время прохождения лабиринта до 5 сек. соответствует подвижности нервных процессов, а более 5 сек. указывает на инертность нервных процессов [89].

Статическая устойчивость исследовалась на аппаратно-программном комплексе «Ремиокор» с использованием стабилоплатформы. Подряд проводилось 2 пробы: при открытых и при закрытых глазах; длительность каждой пробы (в соответствие с Международным стандартом) составляла 60сек. Анализировались следующие показатели: отклонение (в мм) центра массы тела пациента (ЦМ) по горизонтальной и сагиттальной осям, среднее отклонение ЦМ в обеих пробах.

Интерпретация результатов обследования на аппаратно-программных комплексах осуществлялась на основе сравнения полученных данных со среднестатистическими с учетом пола и возраста [116,126,202].

В качестве неспецифических предикторов эффективности используемых немедикаментозных технологий у пациентов с РРС были использованы:

1. Показатели простой зрительно-моторной реакции (ПЗМР);
2. Данные психологического тестирования (тест Люшера);
3. Данные исследования функционального состояния ВНС;
4. Определение типов НАРО и УР по лейкоцитарной формуле крови.

Изучение анамнеза подростков с РРС не выявило ни одного случая семейного характера болезни. Продолжительность болезни в среднем составила 41,9±5,2 мес., период последней ремиссии 6,7±1,4 мес. Среднее количество

обострений составило 3,29±0,33. Наиболее частыми проявлениями дебюта заболевания были двигательные (39,2%), сенсорные (32,0%) и зрительные (16,5%) нарушения.

Начало заболевания, как правило, возникало на фоне полного здоровья (87,6%), у 12 больных (12,4%) – на фоне инфекционного заболевания. Среди триггерных факторов обострений наиболее частыми были: физические (19,6%) и психоэмоциональные (29,9%) перегрузки, острые интеркуррентные заболевания (13,4%), травмы (8,2%). В 28,9% случаев точная причина обострений не была установлена.

К началу наблюдения у пациентов сохранялись следующие сочетания неврологических нарушений: двигательные и координаторные – у 12 (12,4%); двигательные и чувствительные – у 28 (28,9%); чувствительные и координаторные - у 9 (9,3%); двигательные, координаторные и чувствительные – у 48 (49,5%).

Большинство больных (89,7%) предъявляли жалобы на повышенную утомляемость, 52,6% подростков беспокоила неустойчивость при ходьбе и длительной статической нагрузке, нарушения координации при выполнении точных движений отмечались у 61,9%. Все подростки жаловались на частые головные боли, головокружение наблюдалось у 46,8% больных. Парестезии, чувство онемения и похолодания (преимущественно в области пальцев кистей и стоп) отмечалось у 70,1% пациентов. Повышенная потливость ладоней и стоп была характерна для 33,0% подростков. Различные нарушения сна присутствовали у 36,1%. У 44,3% наблюдаемых больных отмечалась резкие перепады настроения в течение дня, сопровождающиеся выраженными вегетативными нарушениями. У 50,5% преобладал пониженный фон настроения с негативными эмоциональными реакциями на лечебно-диагностические манипуляции.

При оценке степени выраженности неврологического дефицита по шкале FSS у всех пациентов был выявлен полисимптомный характер болезни (табл.19).

Таблица 19

Нарушения функций проводящих систем у подростков с ремиттирующим рассеянным склерозом (по шкале неврологического дефицита FSS)

Разделы шкалы FSS	**Неврологические симптомы, баллы**	**Количество пациентов (*n*=97)**	
		абс.	**%**
Пирамидные функции FS3	Патологические пирамидные рефлексы без снижения силы (1 балл)	21	21,6%
	Утомляемость при ходьбе и/или снижение мышечной силы до 4 баллов в одной или двух мышечных группах (2 балла)	67	69,1%
Мозжечковые функции FS4	Мозжечковые симптомы без нарушения функции (1 балл)	27	27,8%
	Незначительная атаксия (тремор при пальце-носовой пробе, неустойчивость в позе Ромберга) (2 балла)	42	43,3%
Сенсорные функции FS5	Легкое снижение только вибрационной или двумерно-пространственной чувствительности в 1-2-х конечностях (1 балл)	31	32,0%
	Легкое снижение тактильной или болевой или мышечно-суставной чувствительности и/или умеренное снижение вибрационной чувствительности в одной или двух конечностях; или легкое снижение только вибрационной или двумерно-пространственной чувствительности в 3-4-х конечностях (2 балла)	54	55,7%

Индекс инвалидизации по шкале EDSS определялся на основании степени выявленных нарушений в проводящих системах по шкале FSS и исходно в среднем составил 2,34±0,35 балла. У наибольшего числа больных имелись сочетания нарушений всех трех систем (табл.20).

Таблица 20

Индекс инвалидизации у подростков с ремиттирующим рассеянным склерозом в зависимости от неврологического дефицита (по шкале EDSS)

Индекс инвалидизации	**Неврологический дефицит**	**Количество пациентов (*n*=97)**	
		абс.	***%***
1,5 балла	FS3 и FS5	6	6,2%
2 балла	FS3 и FS4	4	4,1%
	FS3 и FS5	4	4,1%
	FS4 и FS5	9	9,3%
	FS3, FS4 и FS5	9	9,3%
2,5 балла	FS3 и FS4	8	8,2%
	FS3 и FS5	18	18,6%
	FS3, FS4 и FS5	32	33,0%
3 балла	FS3, FS4 и FS5	7	7,2%
Всего		97	100%

Таким образом, обследованные подростки с РРС имели остаточные неврологические нарушения, соответствующие 1-2 баллам по шкале FSS, наличие которых приводило к формированию 1,5-3 баллов индекса инвалидизации.

Исходный анализ результатов теппинг-теста выявил у большинства (67,0%) больных РРС нисходящий тип графика (рис.22), что свидетельствовало о быстро наступающем утомлении, «слабости» нервных процессов (возбуждения и торможения). В 27,8% случаев наблюдались вогнутый или промежуточный типы графиков. И только у 5,1% больных регистрировался ровный тип графика, характеризующий «среднюю» силу нервных процессов.

При индивидуальном анализе у пациентов с ровным типом графика выявлялись минимальные неврологические нарушения (1,5 балла по шкале EDSS).

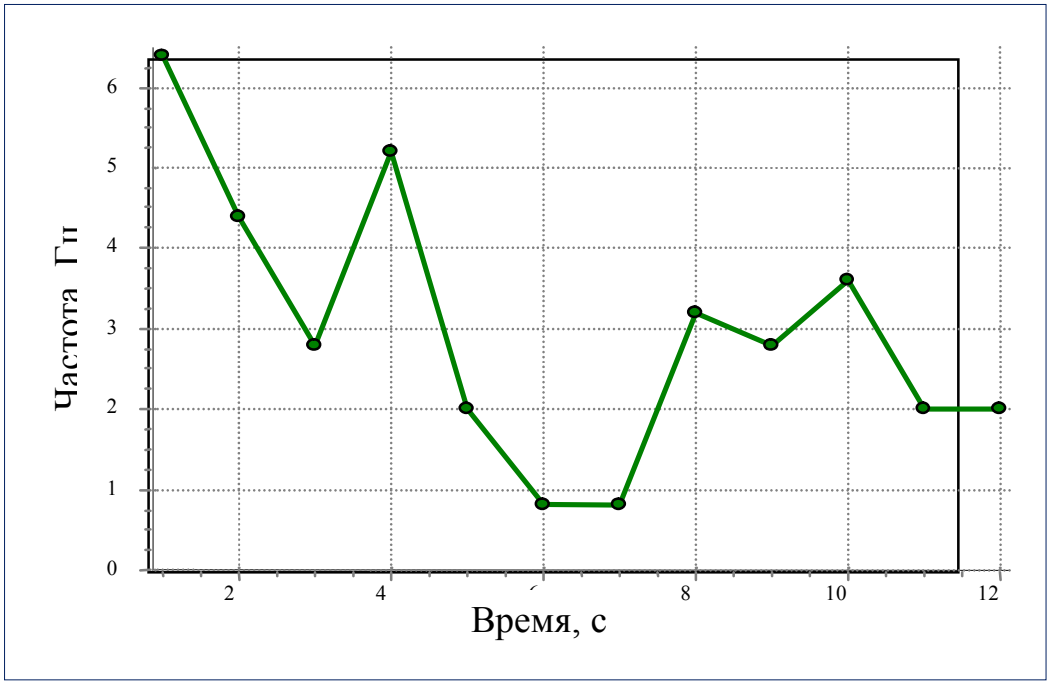


Рис.22 - Нисходящий тип графика по результатам теппинг-теста у б-й И.

Анализ мышечной выносливости у больных РРС отражал быстро наступающее утомление и сниженное функционально состояние ЦНС: среднее значение показателя мышечной выносливости составило лишь 55,7±3,9%. Выявленная высокая обратная корреляция ($r=-0,71$, $p<0,01$) между показателем уровня мышечной выносливости и степенью инвалидизации по шкале EDSS подтверждала зависимость функционального состояния ЦНС от выраженности неврологических нарушений.

При проведении методики «контактной треморометрии» у пациентов с РРС исходно регистрировалась частое касание стержнем боковых стенок отверстия: 2,58±0,21 касаний/сек. У 93,8% обследованных подростков количество касаний превышало 2 в секунду, что указывало на наличие низкого уровня координации движений и/ или выраженного интенционного тремора.

По данным исследования контактной координациометрии по профилю среднее количество касаний составило 2,14±0,15 в секунду, а время прохождения лабиринта - 9,87±0,76 сек. Минимальными были значения у 9,3% пациентов с отсутствием координаторных нарушений (1,2-1,5 касаний/сек).

Время прохождения лабиринта более 5 секунд составило у 94,8% больных. Полученный результат указывал на низкую способность к координации движений, низкую степень сенсорного контроля над движениями и на инертность нервных процессов у всех подростков с РРС.

Среднее значение времени простой зрительно-моторной реакции (СВР) у обследованных пациентов составило 360,4±33,6мс. У всех подростков с РРС показатель превышал 300мс при нормальных значениях среднеквадратичного отклонения СКО. Такие результаты указывали на наличие у больных РРС низкой скорости обработки информации в ЦНС, снижении уровня их функциональных возможностей и силы нервных процессов.

Выявленная прямая корреляция (r=0,68, p<0,001) между показателем СВР и индексом инвалидизации по шкале EDSS (рис.23) указывает на значимость данного показателя для объективной оценки степени выраженности неврологических нарушений у подростков с РРС.

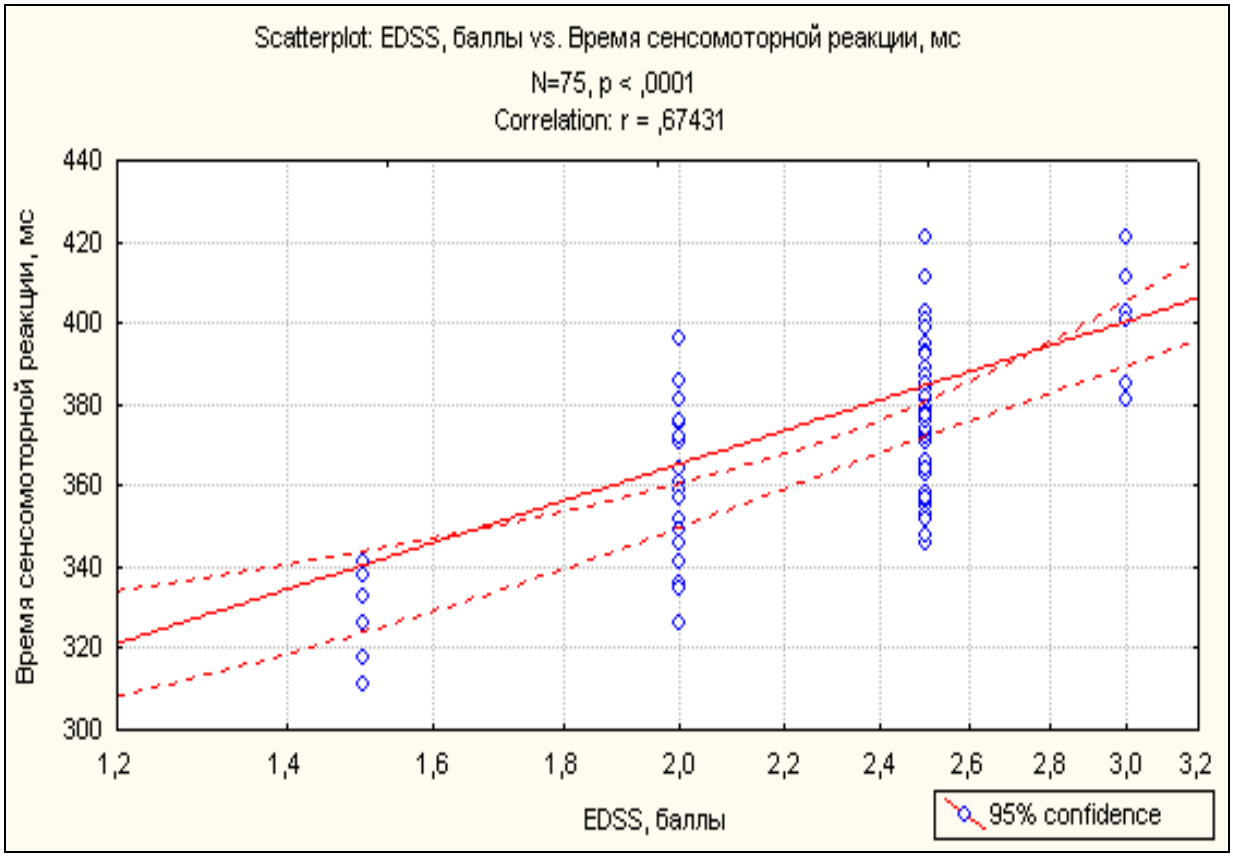


Рис.23 - Зависимость среднего времени простой зрительно-моторной реакции от индекса инвалидизации по шкале EDSS у подростков с с ремиттирующим рассеянным склерозом

У всех подростков с РРС были выявлены выраженные изменения параметров статики в виде смещения показателя центра массы тела ЦМ во фронтальной (3,31±0,26 мм) и сагиттальной (5,51±0,42 мм) плоскостях, что приводило к повышению средней величины отклонения ЦМ (8,64±0,61 мм). При этом у больных, имеющих координаторные нарушения равные 2 баллам, отмечалось большее увеличение амплитуды колебаний ЦМ тела. Нарастание разброса показателя ЦМ в обеих плоскостях на 28-32% в пробе с закрытыми глазами (при отсутствии контроля зрения) указывало на снижение проприоцептивных механизмов поддержания вертикального положения тела [223].

Анализ взаимосвязи индекса инвалидизации пациентов по шкале EDSS со средней величиной отклонения ЦМ позволил установить наличие прямой корреляции ($r=0,47$, $p<0,01$), что свидетельствует о зависимости статической устойчивости от выраженности неврологических нарушений.

Оценка психоэмоционального состояния подростков с РРС проводилась при помощи теста М.Люшера. У всех наблюдавшихся пациентов была установлена высокая степень психоэмоциональной дезадаптации по 12-балльной шкале [179]: интенсивность тревоги в среднем составила 8,16±0,65 балла; только у 4,1% пациентов значение показателя было в норме (4 и 5 баллов). Максимальный уровень тревожности достигал 10 баллов у 5,2% подростков. У 15,5% пациентов была выявлена тенденция к нарастанию тревоги с разницей в 2-3 балла при повторном тестировании.

Для интерпретации результатов исследования функционального состояния ВНС у подростков с РРС использовались данные, полученные Кущ Е.М [110,156] при обследовании на этом же оборудовании и с применением тех же методик группы здоровых подростков (N=36). Группы в процентном соотношении были идентичны по возрастному и половому составу.

Анализ ритмограмм методом вариационной пульсометрии выявил у 67,0% подростков с РРС при фоновой записи высокий (более 90 усл.ед.) индекс напряжения регуляторных систем ($ИН_1$), что свидетельствует о смещении у них

исходного вегетативного тонуса (ИВТ) в сторону симпатикотонии по сравнению со здоровыми подростками (рис.24).

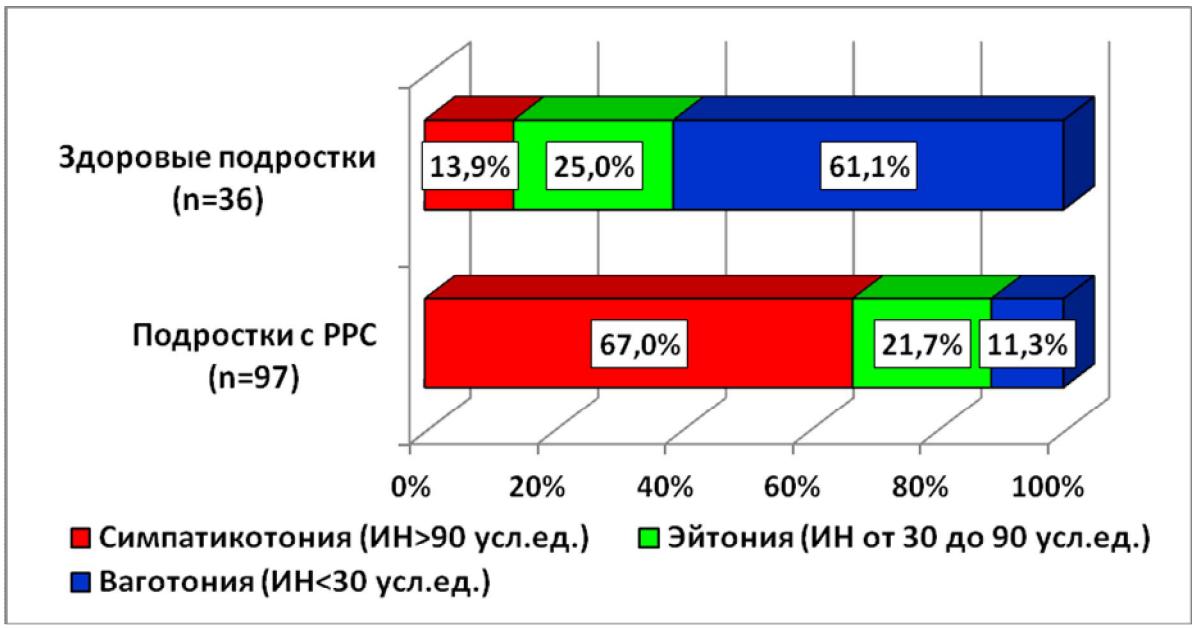


Рис.24 - Исходный вегетативный тонус у подростков с ремиттирующим рассеянным склерозом и здоровых подростков (количество подростков в %)

При анализе вегетативной реактивности (ВР) более чем у половины пациентов с РРС выявлялась гиперсимпатикотоническая ВР, что свидетельствует об избыточной активации симпатического отдела ВНС при проведении АОП (рис.25).

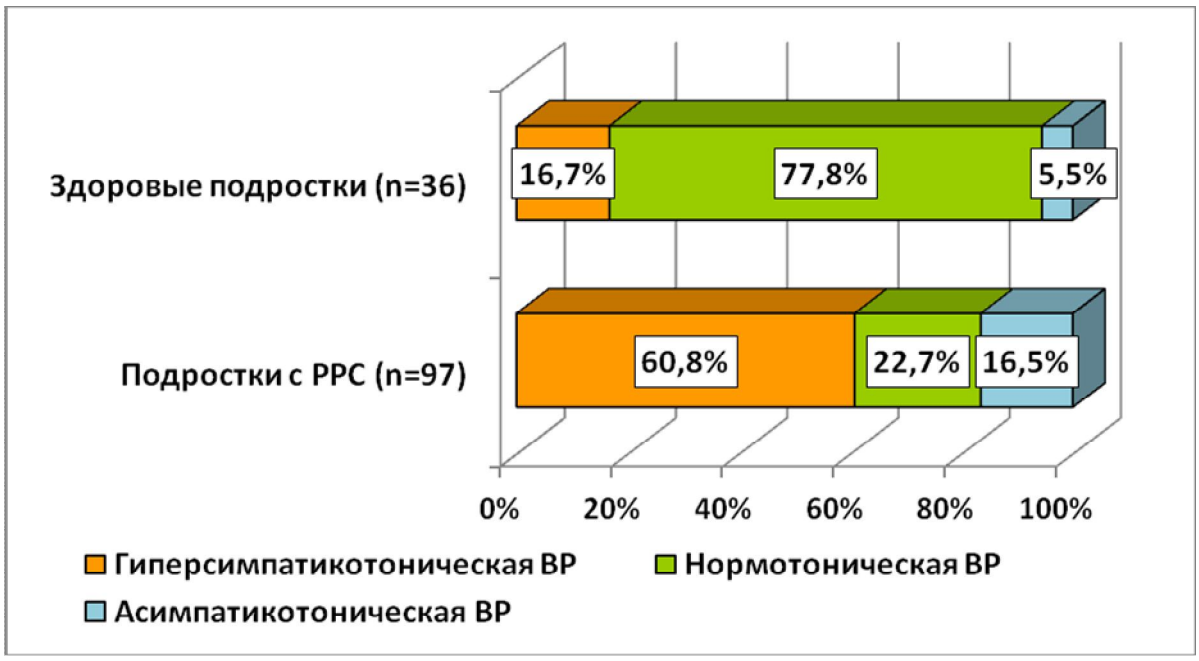


Рис.25 - Вегетативная реактивность у подростков с ремиттирующим рассеянным склерозом и здоровых подростков (количество подростков в %)

По данным спектрального анализа ВСР при фоновой записи у подростков с РРС регистрировались низкие значения общей мощности спектра (TP), преимущественно за счет диапазона высокочастотных колебаний (HF). При индивидуальном анализе максимальные значения TP в группе больных не достигали уровня нижних значений TP здоровых подростков. Полученные результаты свидетельствовали о низкой активности парасимпатического отдела ВНС и преобладании симпатических регуляторных влияний на сердечный ритм (высокий показатель LF/HF) у подростков с РРС в состоянии покоя (табл.21).

Таблица 21

Показатели спектрального анализа вариабельности сердечного ритма при фоновой записи (в покое) у подростков с ремиттирующим рассеянным склерозом и здоровых подростков

Показатель ВСР	**Подростки с РРС (N=75)**	**Здоровые подростки (N=36)**
TP, мс^2/Гц	1499,8±118,1 *	2147,9±103,4
VLF, мс^2/Гц	461,7±44,0	536,5±38,1
LF, мс^2/Гц	601,6±54,5	731,7±76,2
HF, мс^2/Гц	420,8±29,3 *	859,1±46,8
LF/HF, усл.ед.	1,42±0,11 *	0,85±0,07

*Достоверность различий показателей у здоровых подростков и подростков с ремиттирующим рассеянным склерозом: * - p<0,001*

Выявленная обратная корреляция (r= -0,63, p<0,001) между показателем общей мощности спектра сердечного ритма и баллом инвалидизации по EDSS указывала на зависимость функционального состояния ВНС от выраженности неврологических нарушений у подростков с РРС (рис.26).

Спектральный анализ ВСР при проведении АОП выявил у всех больных РРС низкие значения HF-компонента и показателя $К_{30:15}$ (норма 1,25-1,75 усл.ед.), что свидетельствовало о снижении активности парасимпатического отдела ВНС. О преобладании симпатических влияний в ортостазе у подростков с РРС свидетельствовал высокий показатель LF/HF (табл.22). Показатель адаптационных резервов АР был также снижен у всех подростков в среднем до 0,09±3,36; обратная корреляция (r=-0,88, p<0,001) между данным показателем и баллом инвалидизации по EDSS

свидетельствовала о влиянии степени выраженности неврологических нарушений на состояние механизмов адаптации, уровень функциональных резервов организма.

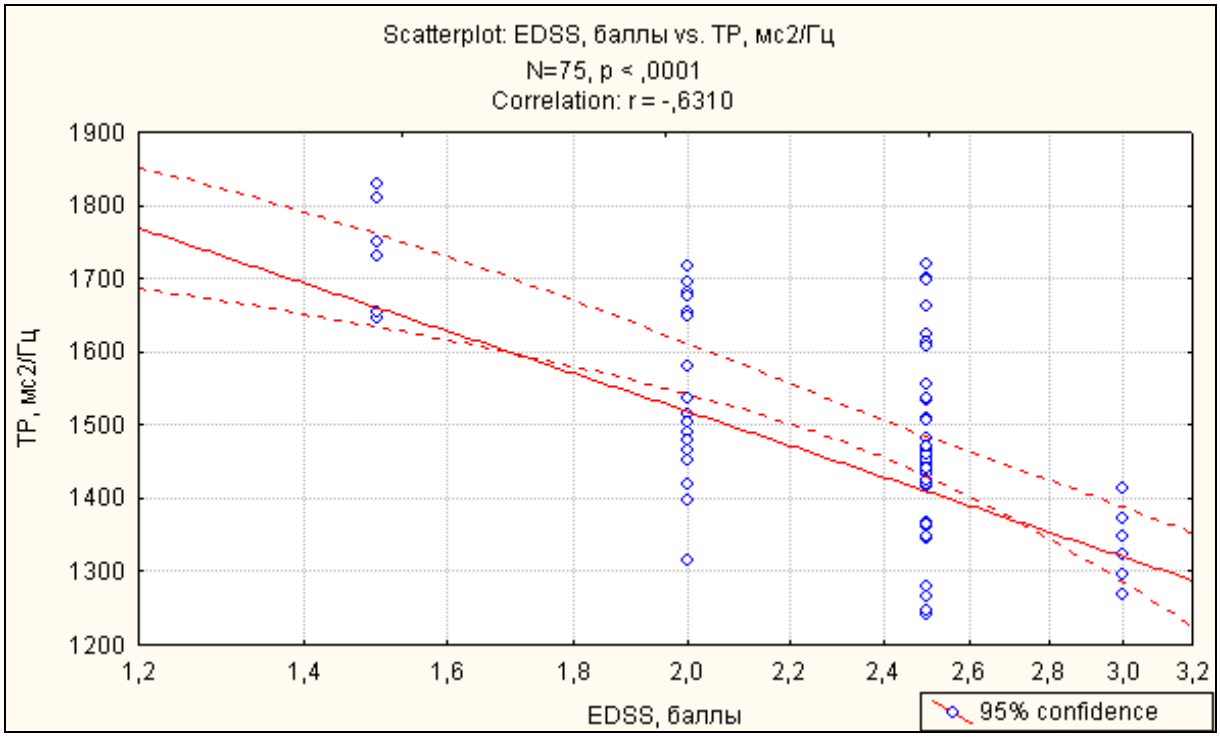


Рис.26 - Зависимость общей мощности спектра от индекса инвалидизации по шкале EDSS у подростков с с ремиттирующим рассеянным склерозом

Таблица 22

Показатели спектрального анализа вариабельности сердечного ритма при проведении активной ортостатической пробы у подростков с ремиттирующим рассеянным склерозом и здоровых подростков

Показатель ВСР	**Подростки с РРС (n=75)**	**Здоровые подростки (n=36)**
TP, мс^2/Гц	1648,7±104,6 *	1989,4±110,2
VLF, мс^2/Гц	691,5±52,3	713,2±48,4
LF, мс^2/Гц	822,3±64,8	984,6±65,3
HF, мс^2/Гц	124,9±31,8 **	262,7±46,8
LF/HF, усл.ед.	1,42±0,11 *	0,85±0,07
$К_{30:15}$, усл.ед.	1,19±0,07 *	1,39±0,08

*Достоверность различий показателей у здоровых подростков и подростков с ремиттирующим рассеянным склерозом: * - p<0,05; ** - p<0,001*

Таким образом, выявленное преобладание энергетически менее выгодных симпатических регуляторных влияний на сердечный ритм при снижении парасимпатических как в покое, так и при проведении АОП у подростков с РРС указывало на нарушение у них вегетативного гомеостаза. Совокупный сравнительный анализ показателей вегетативной регуляции у здоровых и больных РРС подростков выявил у последних достоверное снижение функциональных возможностей ВНС и общих адаптационных резервов, непосредственно обусловленное проявлениями болезни.

Антистрессорные реакции (тренировки Т, спокойной активации СА, повышенной активации ПА), определяемые по лейкоцитарной формуле периферической крови, были выявлены у 61,8% обследованных подростков с РРС. Однако лишь у 21,7% из них эти реакции развивались на высоком (ВУР) уровне реактивности, что является показателем оптимальной активности защитных и регуляторных систем организма. У 40,0% пациентов с антистрессорными реакциями был выявлен низкий уровень реактивности (НУР), т.е. признаки перенапряжения с последующим срывом неспецифических адаптационных механизмов. Реакция переактивации (ПереА) определялась у 24,7% пациентов, из них в 41,7% случаях на НУР; реакция стресса СТ – у 13,4%, из них на НУР - у 53,8%. Всего НУР выявлялся у 42,3% подростков с РРС. Т.о. полученные данные свидетельствуют, что даже в состоянии стойкой ремиссии для пациентов с РРС характерным является значительное перенапряжение неспецифических механизмов адаптации со срывом в ПереА и СТ нзких уровней реактивности у 17,5% больных.

Дальнейший анализ проводился в сравнительном аспекте между пациентами 2-х основных групп и группы сравнения.

Методики лечения

Воздействие пульсирующего электростатического поля (ПЭП) осуществлялось от аппарата «Хивамат-2000» («Физиомед», Германия) ручным аппликатором паравертебрально на область грудного и поясничного отделов позвоночника. Выполнялись продольные поглаживающие движения с последовательным изменением частот: 160 Гц (5мин), 60 Гц (3мин) и 16 Гц (2

мин) с каждой стороны. Интенсивность воздействия составляла 60% от максимальных значений, соотношение длительности «импульс:пауза» было 1:1. Курс лечения включал 10 ежедневных процедур.

Обучение контролю состояния ЦМ (тренировка координации движений) на основе зрительной биологической обратной связи проводилось с использованием стабилоплатформы на аппаратно-программном комплексе «Ремиокор» («Ин Витро», Россия). Последовательно выполнялись задания на удержание метки проекции ЦМ по горизонтали, вертикали и по кругу. Время каждого задания составляло 5 мин.(рис.27). По окончании каждого задания следовал период отдыха в течение 1-2 мин. в кресле, установленном так, чтобы положение стоп на стабилоплатформе не изменялось. Соответственно, полное время сеанса составляло 18-20 мин. На курс лечения назначалось 10 ежедневных тренировок.

Тренировки проводились через 15 минут после воздействия ПЭП.

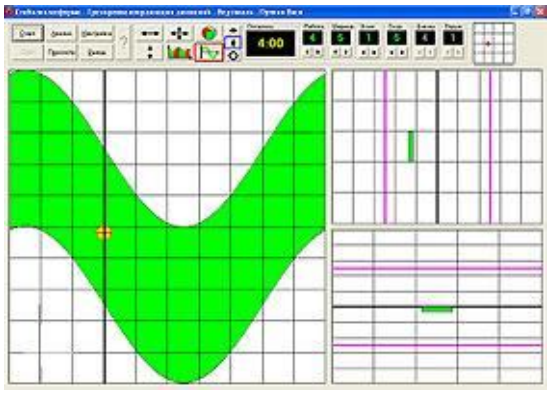
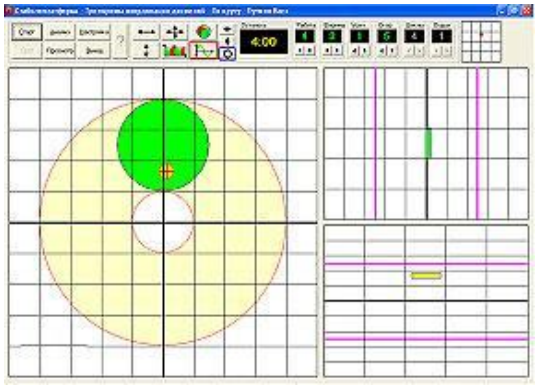
а  б 

Рис.27 - Вид экрана рабочего окна программы тренировки координации движений по вертикали (а) и по кругу (б)

Процедуры воздействия ПЭП все пациенты переносили хорошо; 69,1% пациентов засыпали при проведении процедуры, что свидетельствовало о выраженном седативном действии фактора. У 30,3% подростков, получавших комплекс ПЭП с ТК-БОС, в ответ на первые 2-3 тренировки наблюдалось незначительное нарастание утомления, которое сохранялось в течение последующих 2-4-х часов, данный эффект не потребовал отмены или коррекции терапии и самостоятельно купировался к 3-4 дню лечения.

Индивидуальный анализ выявил наличие у этих больных выраженные неврологические нарушения, соответствующие 2,5 и 3 баллам индекса инвалидизации.

Благоприятная динамика со стороны общих жалоб прослеживалась уже к середине курса лечения у 67,6% пациентов обеих основных групп. К 10-й процедуре у 71,4% подростков нормализовался сон, у 63,1% - улучшился психо-эмоциональный фон, заметно уменьшились перепады настроения, у 56,9% - снизилась утомляемость, у 71,4% - уменьшились проявления гипергидроза. У 58,8% не отмечалось эпизодов головных болей. В группе сравнения значимой динамики со стороны общих жалоб не отмечалось (рис.28).

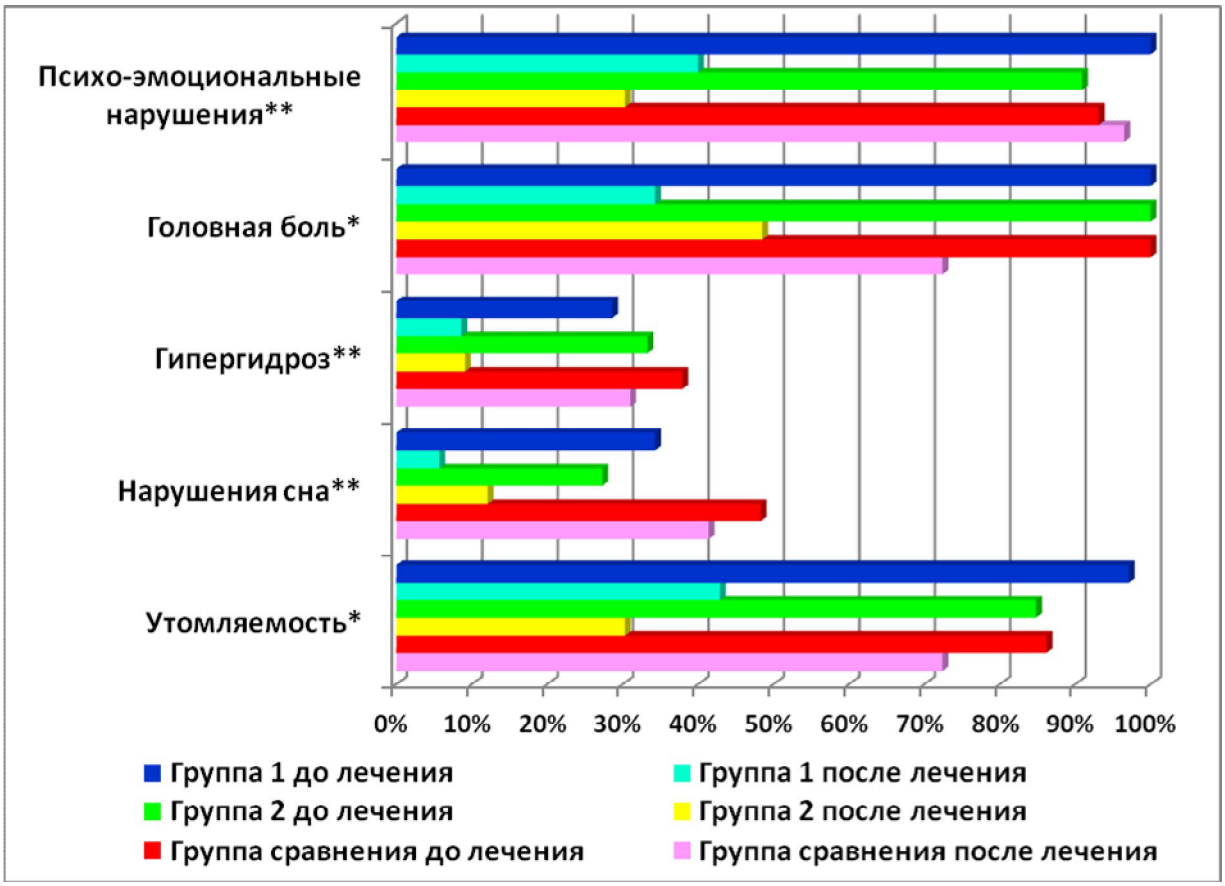


Рис.28 - Динамика общих жалоб у подростков с ремиттирующим рассеянным склерозом под влиянием различных методов лечения (количество пациентов в %)

Достоверность различий по динамике в основных группах и группе сравнения:
**- p<0,05; ** - p<0,01*

Сравнительный анализ динамики таких характерных для РРС симптомов как чувство онемения, головокружение, неустойчивость походки выявил

значительное снижение их выраженности у большинства пациентов основных групп (рис.29). Незначительное различие между 1-й и 2-й группами в отношении симптомов «онемение» и «головокружение» может свидетельствовать о преобладающем благоприятном влиянии ПЭП на сосудистый компонент в генезе развития этих проявлений болезни. Более выраженная коррекция походки отмечена у пациентов, получавших в комплексе с ПЭП двигательные тренировки на основе БОС. В группе сравнения динамика симптомов была значительно менее выражена.

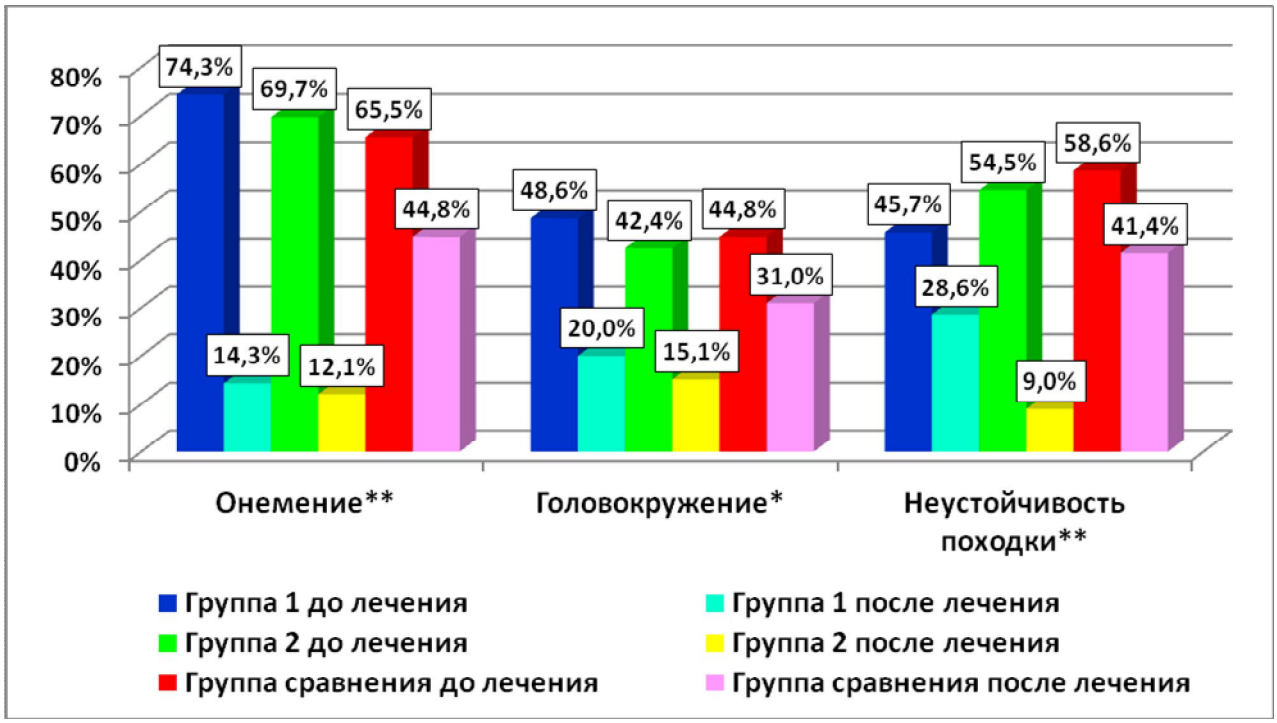


Рис.29 - Динамика клинических симптомов у подростков с ремиттирующим рассеянным склерозом под влиянием различных методов лечения (количество пациентов в %)

Достоверность различий по динамике в основных группах и группе сравнения:
**- p<0,05; ** - p<0,01*

К концу курса терапии определение степени выраженности неврологического дефицита по шкале FSS выявило достоверную положительную динамику у пациентов обеих основных групп по всем трем разделам (табл.23). Со стороны симптомов поражения пирамидного тракта благоприятные изменения выражались клинически в увеличении и выравнивании силы симметричных мышечных групп, что соответствовало снижению балла по разделу FS3.

Таблица 23

Динамика степени выраженности неврологического дефицита у подростков с ремиттирующим рассеянным склерозом по шкале FSS под влиянием различных методов лечения

Показатель неврологических нарушений (баллы)	Группа 1 (N=35)		Группа 2 (N=33)		Группа сравнения (N=29)	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
FS3 (симптомы поражения пирамидного тракта)	1,60±0,65	1,23±0,69 *	1,61±0,70	1,18±0,68 **	1,55±0,63	1,48±0,63
FS4 (нарушения в мозжечковой системе)	0,97±0,89	0,69±0,72 *	1,30±0,85	0,79±0,60 **	1,17±0,76	1,03±0,68
FS5 (нарушение чувствительности)	1,49±0,70	0,94±0,59 **	1,24±0,75	0,64±0,60 ***	1,66±0,61	1,45±0,69 *

Достоверность различий показателей до и после лечения: - $p<0,05$; **- $p<0,01$; ***- $p<0,001$*

Степень выраженности координаторных нарушений и нарушений чувствительности также снижалась как после курсового применения ПЭП, так и ПЭП в комплексе с ТК-БОС, что характеризовалось достоверным снижением баллов по разделам FS4 и FS5 у пациентов 1-й и 2-й групп. Полученные результаты свидетельствуют о ведущей роли процедур ПЭП в коррекции данных нарушений.

Более выраженная динамика у пациентов 2-й группы свидетельствует о взаимном потенциировании эффектов воздействия ПЭП на сегментарные уровни регуляции и БОС-тренировок в коррекции проанализированных неврологических нарушений. В группе сравнения достоверные изменения отмечались только по разделу FS5, были менее выражены, чем у подростков обеих основных групп.

Индекс инвалидизации по шкале EDSS достоверно снижался после курсового применения ПЭП и ПЭП в комплексе с ТК-БОС с 2,33±0,34 до 1,67±0,31 балла ($p<0,01$) и с 2,35±0,36 до 1,55±0,30 балла ($p<0,001$) соответственно (рис.30). В группе сравнения изменение индекса инвалидизации было минимальным и не имело значимого характера (с 2,34±0,38 до 2,07±0,37 балла, $p>0,05$).

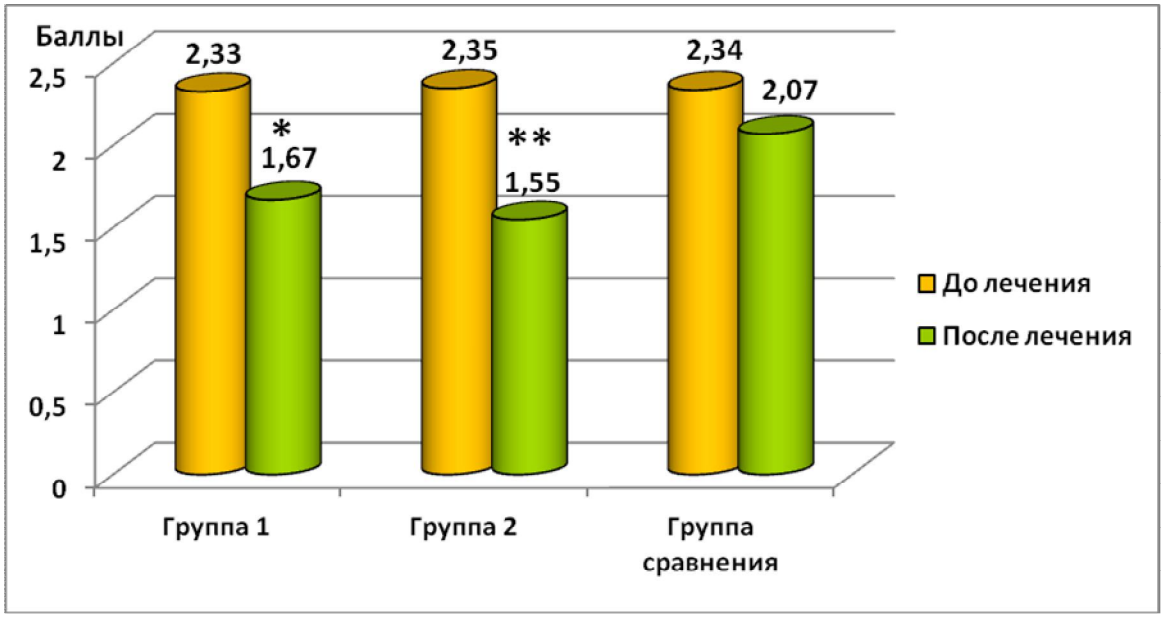
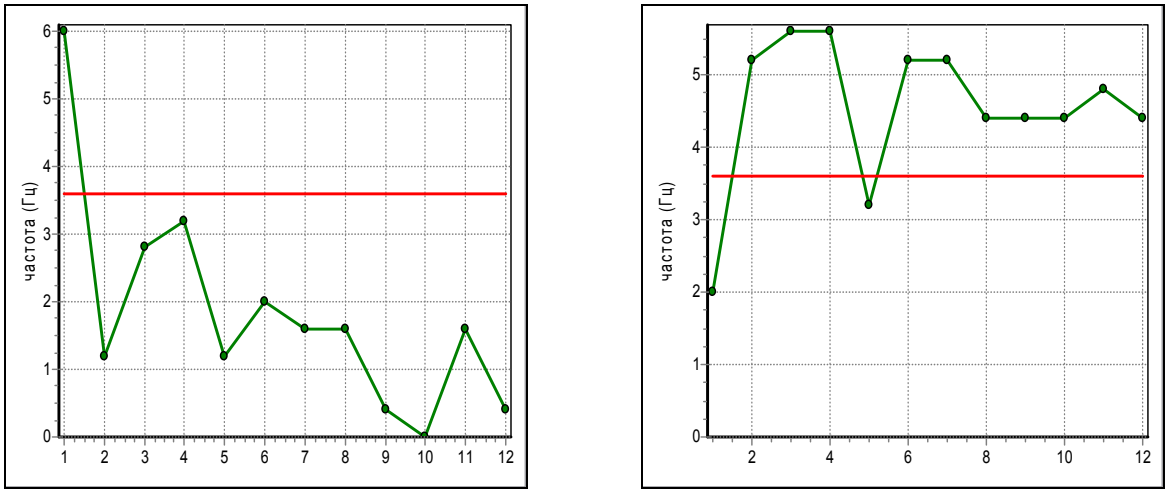


Рис.30 - Динамика степени инвалидизации (в баллах) у подростков с ремиттирующим рассеянным склерозом (по шкале EDSS) под влиянием различных методов лечения.

Достоверность различий показателей до и после лечения: - p<0,01; **- p<0,001*

Нормализация баланса процессов возбуждения и торможения в ЦНС по результатам теппинг-теста при применении физических методов лечения проявлялось в виде благоприятной перестройки типов регистрируемых графиков у больных 1-й и 2-й групп наблюдения: в 54,3% и 72,7% случаях соответственно (рис.31).



Промежуточный тип графика. Продолжительность тестирования 30 с, число нажатий 55, средняя частота 1,83Гц.

Выпуклый тип графика. Продолжительность тестирования 30с, число нажатий 135, средняя частота 4,50Гц.

Рис.31 - Результат теппинг-теста б-го У. до и после курса лечения с применением пульсирующего электростатического поля

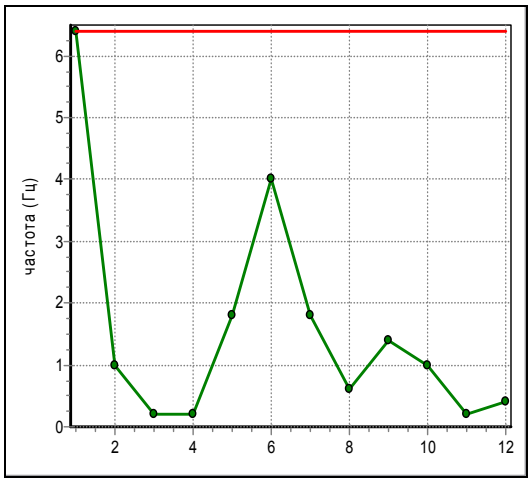
В группе сравнения к концу курса только у 27,6% пациентов выявлено изменение первоначального графика (табл.24).

Таблица 24

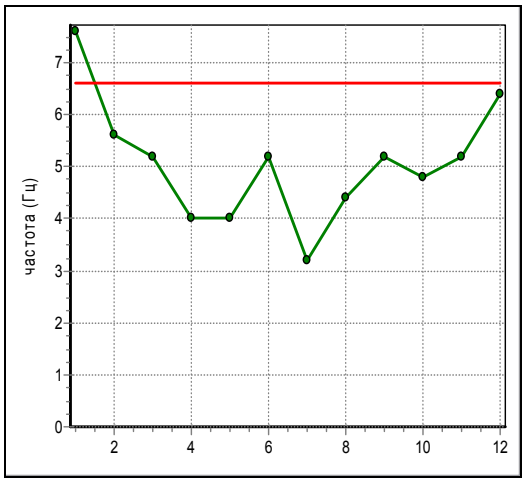
Динамика функционального состояния ЦНС у подростков с ремиттирующим рассеянным склерозом (по данным теппинг-теста) под влиянием различных методов лечения

Тип графика	Группа 1 (N=35)				Группа 2 (N=33)				Группа сравнения (N=29)			
	до лечения		после лечения		до лечения		после лечения		до лечения		после лечения	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
выпуклый, ровный	1	2,9	7	20,0	2	6,1	9	27,3	1	3,5	2	6,9
промежуточный, вогнутый	11	31,4	18	51,4	9	27,3	19	57,6	8	27,6	14	48,3
нисходящий	23	65,7	10	28,6	22	66,7	5	15,1	20	69,0	13	44,8
Достоверность динамики до и после лечения	*p<0,01*				*p<0,001*				*p>0,05*			

У 28,6% и 15,1% подростков 1-й и 2-й групп, несмотря на сохраняющийся нисходящий тип графика, в результате лечения увеличивалось число нажатий и средняя частота темпа движений кисти руки, что также является положительной динамикой состояния нервных процессов (рис.32).



Продолжительность тестирования 30с, число нажатий 95, средняя частота 1,58Гц.



Продолжительность тестирования 30с, число нажатий 151, средняя частота 5,03Гц.

Рис.32 - Результат теппинг-теста б-го З. до и после курса лечения с применением пульсирующего электростатического поля

По данным кистевой динамометрии в результате применения физических методов лечения у всех обследованных подростков достоверно возросло значение показателя мышечной выносливости: после курса ПЭП с 55,8±3,9 до 87,9±5,3%; после курса ПЭП + ТК-БОС с 56,2±4,1 до 94,6±5,6% (рис.33). У 54,5% пациентов 2-й группы и у 40,0% - 1-й данный показатель превышал 80%, что характерно для здоровых подростков. В группе сравнения показатель также имел тенденцию к росту (с 55,5±3,7 до 63,7±4,3%), однако динамика не была достоверной, у всех пациентов его значения были ниже возрастной нормы.

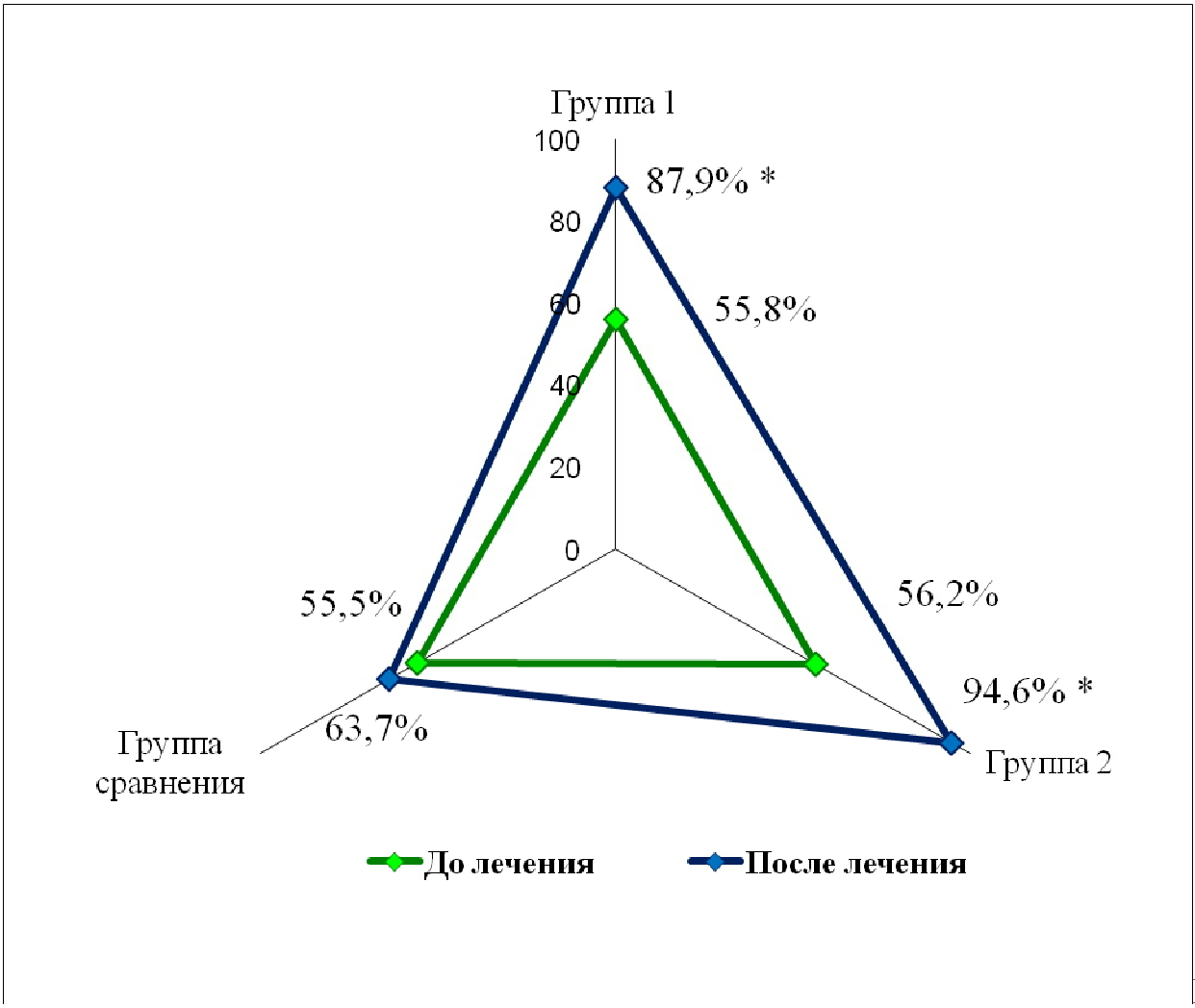


Рис.33 - Динамика мышечной выносливости у подростков с ремиттирующим рассеянным склерозом под влиянием различных методов лечения (по результатам кистевой динамометрии)

Достоверность различия показателей до и после лечения: - p<0,01*

При повторном проведении «контактной треморометрии» после курса лечения у всех больных РРС сохранялся низкий уровень координации движений, однако у подростков 1-й и 2-й группы имелась тенденция к

уменьшению тремора с 2,56±0,18 до 2,29±0,17 и с 2,61±0,21 до 2,26±0,16 касаний/сек соответственно, (p>0,05). В группе сравнения данный показатель не изменился.

Анализ показателей динамической пробы («координациометрии по профилю») до и после курса терапии выявил у подростков 1-й и 2-й групп достоверное снижение среднего количества касаний в секунду и времени прохождения лабиринта (рис.34 и 35), что свидетельствует об улучшении сенсорного контроля и координации движений. Данный эффект может объясняться тренировкой двигательного акта на фоне восстановления глубокой чувствительности. При этом средний уровень координации движений (от 0,20 до 0,40 касаний/сек) определялся у 39,4% подростков 2-й группы и у 20,0% - 1-й. У этих же пациентов время прохождения лабиринта составило менее 5 сек (подвижность нервных процессов). У пациентов группы сравнения не было выявлено достоверных (p>0,05) сдвигов показателей по данной методике обследования.

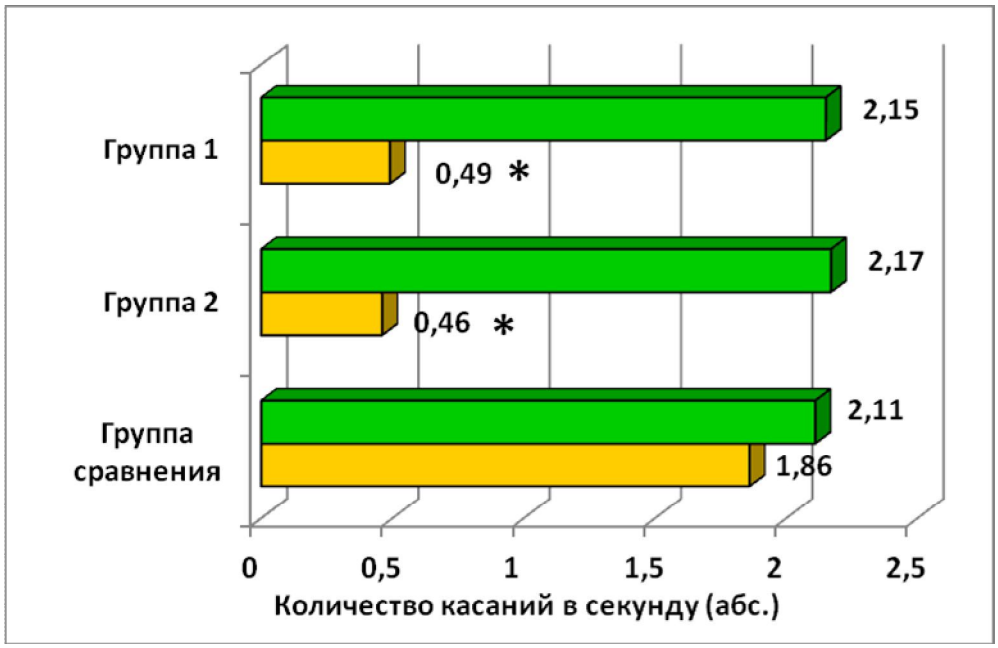


Рис.34 - Динамика показателя количества касаний в секунду у подростков с ремиттирующим рассеянным склерозом под влиянием различных методов лечения (по данным «координациометрии по профилю»)

Достоверность различия показателей до и после лечения: - p<0,01*

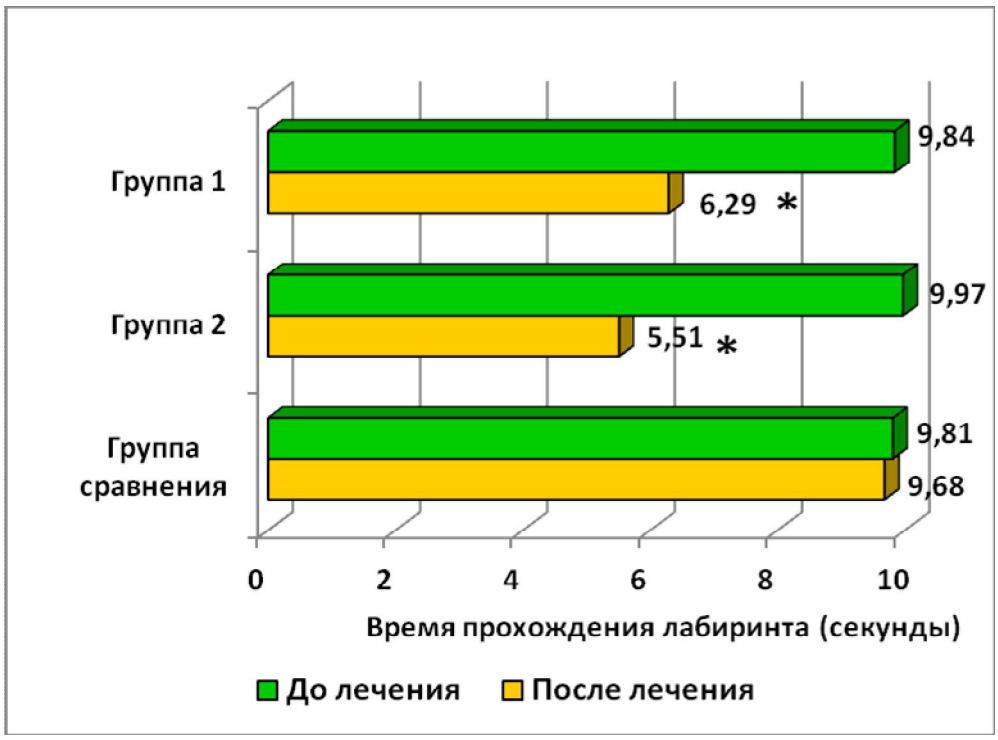


Рис.35 - Динамика времени прохождения лабиринта у подростков с ремиттирующим рассеянным склерозом под влиянием различных методов лечения (по данным «координациометрии по профилю»)

Достоверность различия показателей до и после лечения: - $p<0,01$*

По данным ПЗМР после курса лечения регистрировалось достоверное снижение среднего времени реакции (СВР) у больных 1-й и 2-й групп наблюдения (табл.25), что свидетельствовало о повышении скорости обработки информации в ЦНС, увеличении силы нервных процессов и, в целом, об улучшении функционального состояния центральной и периферической нервной системы. СВР соответствовало средневозрастной норме у 63,6% подростков во 2-й группе и у 51,4% - в 1-й. Выявленная до начала терапии корреляционная взаимосвязь между СВР и степенью инвалидизации позволяет использовать СВР как маркер коррекции неврологических нарушений. У пациентов группы сравнения наблюдалась лишь тенденция к уменьшению показателя ($p>0,05$).

Сравнительный анализ не выявил достоверных различий динамики нейро-физиологических показателей у подростков с РРС 1-й и 2-й групп наблюдения, что свидетельствовало о преимущественном влиянии на

функциональное состояние ЦНС процедур ПЭП. Нормализация данных показателей в результате курса лечения у большего числа пациентов 2-й группы объясняется суммированием эффектов воздействия ПЭП и двигательно-координаторных тренировок на основе БОС.

Таблица 25

Динамика показателей простой зрительно-моторной реакции у подростков с ремиттирующим рассеянным склерозом под влиянием различных методов лечения

Показатель ПЗМР	**Группа 1 (N=35)**		**Группа 2 (N=33)**		**Группа сравнения (N=29)**	
	до лечения	**после лечения**	**до лечения**	**после лечения**	**до лечения**	**после лечения**
СВР, мс	363,9± 33,8	252,3± 18,1 p* P#	362,5± 33,2	238,8± 14,3 p* P#	353,6± 33,9	343,1± 39,4

*Достоверность различия показателей до и после лечения: * - p<0,01*
Достоверность различия динамики между основной группой и группой сравнения: # - P<0,01

Оценка состояния статической устойчивости после курса лечения выявила достоверное уменьшение среднего отклонения ЦМ у подростков обеих основных групп. Данный эффект является результатом как рефлекторно-сегментарного механизма действия процедур ПЭП (о чем свидетельствует клинически доказанная коррекция неврологических нарушений в целом), так и непосредственного местного влияния фактора на мышцы спины, участвующие в поддержании вертикального положения тела. Однако более выраженная и достоверная динамика всех стабилометрических показателей отмечена при комбинированном применении процедур ПЭП и ТК-БОС (2-я группа) (табл.26), что подтверждает значимое положительное влияние тренировок координации у подростков с РРС при имеющихся нарушениях статики.

В группе сравнения отмечены минимальные недостоверные (p>0,5) изменения в виде уменьшения средней величины отклонения ЦМ и разброса амплитуды перемещения ЦМ во фронтальной плоскости.

Таблица 26

Динамика показателей статической устойчивости у подростков с ремиттирующим рассеянным склерозом под влиянием различных методов лечения (по отклонению центра массы тела)

Показатель статической устойчивости, мм	Группа 1 (N=25)		Группа 2 (N=28)		Группа сравнения (N=22)	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Отклонение ЦМ тела по горизонтальной оси	3,32±0,26	2,74±0,28	3,45±0,28	1,29±0,11 p*	3,18±0,23	2,91±0,27
Отклонение ЦМ тела по сагиттальной оси	5,24±0,37	4,35±0,46	5,97±0,48	3,18±0,16 p*	5,33±0,40	5,01±0,42
Среднее отклонение ЦМ тела	8,62±0,60	5,87±0,35 p*	8,73±0,62	4,11±0,33 p* P#	8,57±0,58	7,45±0,62

Достоверность различия показателей до и после лечения: * - p<0,001

Достоверность различия динамики показателей между 1-й и 2-й группами: # - ***P<0,01***

По данным теста М.Люшера после проведенного лечения с применением физических факторов у подростков с РРС установлено снижение уровня тревожности: в 1-й группе – с 8,04±0,65 до 3,72±0,22 баллов (p<0,001) и во 2-й – с 8,29±0,68 до 3,39±0,17 баллов (p<0,001). Отсутствие существенной разницы в снижении интенсивности тревоги при проведении курса ПЭП и ПЭП в комплексе с ТК-БОС свидетельствовало о преимущественном влиянии ПЭП на улучшение психоэмоционального состояния подростков с РРС. В группе сравнения снижение уровня тревоги было вдвое меньшим и не достигло уровня нормальных значений (с 8,14±0,61 до 6,22±0,37 балла, p<0,05) (рис.36).

Было изучено влияние как однократного, так и курсового воздействия используемых физических факторов на динамику функционального состояния ВНС у подростков с РРС по данным спектрального анализа [234]. В результате однократного воздействия ПЭП у пациентов 1-й группы показатель TP вырос в среднем на 50,4±8,5% (p<0,01) в основном за счет спектрального диапазона HF (увеличился на 92,3±12,1%, p<0,001); увеличение диапазонов VLF и LF составило 44,5±10,2% (p<0,05) и 34,7±9,2% (p<0,05) соответственно.

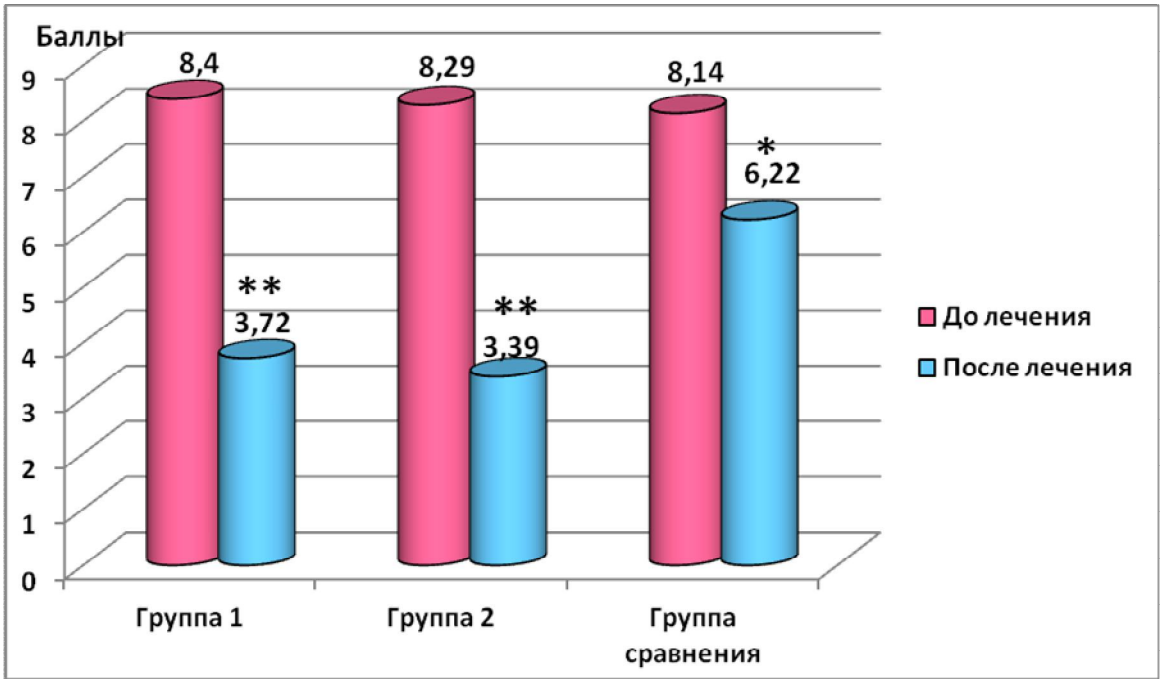


Рис.36 - Динамика уровня тревожности у подростков с ремиттирующим рассеянным склерозом под влиянием различных методов лечения (по тесту М.Люшера)

Достоверность различия показателей до и после лечения: - p<0,05; **- p<0,001*

Результаты свидетельствуют о повышении функциональных возможностей в условиях физиологически более выгодных соотношений составляющих волновых частотных диапазонов HF, LF, VLF. После однократной тренировки на стабилоплатформе у 30,3% пациентов 2-й группы наблюдалась снижение показателя ТР на 49,6±13,0%, клинически у этих же больных отмечалась повышенная утомляемость в процессе проведения первых 2-3 тренировок. Известно [258,287,290], что возможной причиной повышенной утомляемости в ответ на статическую нагрузку у больных РРС может являться недостаточность парасимпатического отдела ВНС (низкий уровень вегетативного контроля).

Курсовое воздействие ПЭП и комплекса ПЭП с ТК-БОС вызвало благоприятные перестройки показателей функционирования ВНС у пациентов обеих основных групп. Под влиянием проводимой терапии уменьшилось количество пациентов с симпатикотонией и возросло - с ваготонией. Положительное влияние на вегетативную реактивность выражалось в уменьшении количества пациентов с асимпатикотоническим и

гиперсимпатикотоническим типами и увеличении – с нормотоническим. Полученные соотношения приближаются к таковым в группе здоровых подростков [128,110]. В группе сравнения значимой динамики не отмечалось (рис. 37 и 38).

В ответ на курс терапии с использованием физических факторов практически приблизились к значениям возрастной нормы спектральные показатели ВСР (табл.27).

Таблица 27

Динамика показателей спектрального анализа вариабельности сердечного ритма у подростков с ремиттирующим рассеянным склерозом под влиянием различных методов лечения

Показатель ВСР	**Группа 1 (N=25)**		**Группа 2 (N=28)**		**Группа сравнения (N=22)**	
	до лечения	**после лечения**	**до лечения**	**после лечения**	**до лечения**	**после лечения**
TP, мс2/Гц	1478,6± 118,7	2083,8± 131,2 **	1513,7± 121,5	2113,5± 137,3 **	1507,2± 113,9	1717,4± 146,3
VLF, мс2/Гц	453,7± 44,4	517,5± 35,2	457,7± 45,9	528,3± 36,9	477,6± 41,7	496,7± 38,8
LF, мс2/Гц	595,8± 56,1	711,8± 62,1	616,7± 53,9	734,3± 70,5	592,4± 53,6	681,2± 73,1
HF, мс2/Гц	416,1± 28,3	824,6± 50,9 ***	429,3± 32,5	832,8± 49,6 ***	417,1± 27,1	538,4± 36,3 *
LF/HF, отн.ед.	1,43± 0,11	0,86± 0,05***	1,44±0,12	0,88± 0,06 ***	1,41±0,11	1,23± 0,13

*Достоверность различия показателей до и после лечения: *- p<0,05; **- p<0,01; ***- p<0,001*

О повышении роли энергетически более выгодных вагусных влияний на регуляцию сердечного ритма под влиянием немедикаментозных методов свидетельствовало статистически достоверное увеличение спектрального диапазона высокочастотных колебаний (HF) и уменьшение соотношения LF/HF у пациентов 1-й и 2-й групп. В группе сравнения благоприятная динамика показателей ВСР проявлялась лишь повышением значения HF ($p<0,05$), при отсутствии значимой динамики других спектральных показателей.

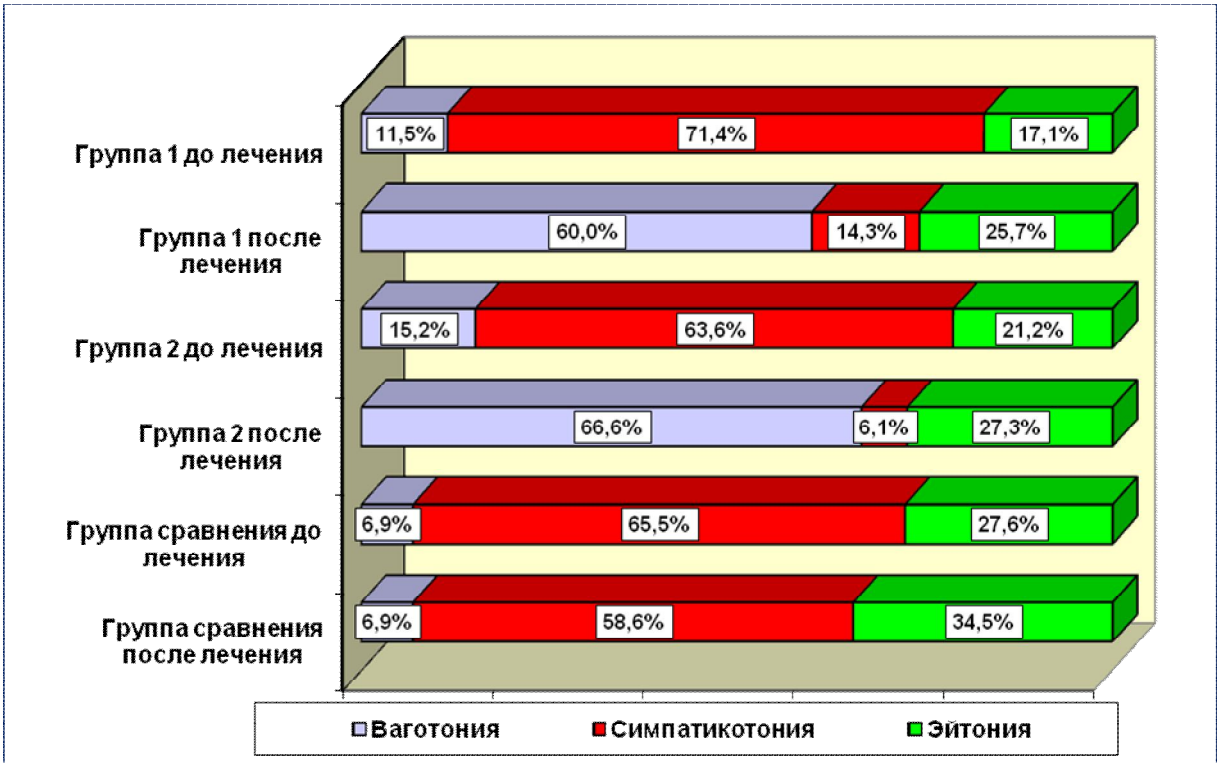


Рис.37 - Динамика исходного вегетативного тонуса (по данным вариационной пульсометрии) у подростков с ремиттирующим рассеянным склерозом под влиянием различных методов лечения (количество подростков в %)

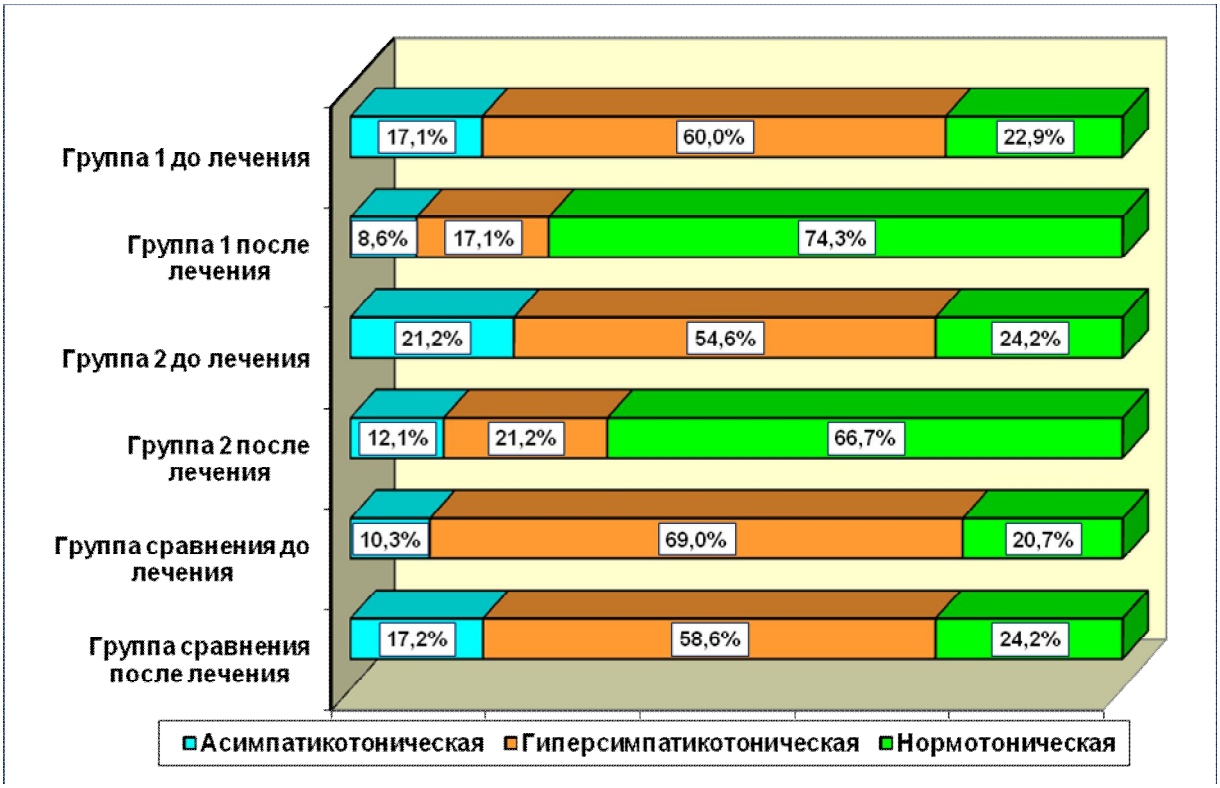


Рис.38 - Динамика вегетативной реактивности (по данным вариационной пульсометрии) у подростков с ремиттирующим рассеянным склерозом под влиянием различных методов лечения (количество подростков в %)

Более наглядно рост одного из показателей состояния функциональных резервов организма - общей мощности спектра ТР отражено на рис.39. Индивидуальный анализ динамики ТР у подростков с жалобами на переутомление при проведении занятий ТК-БОС выявил у них самые низкие его значения среди пациентов 2-й группы.

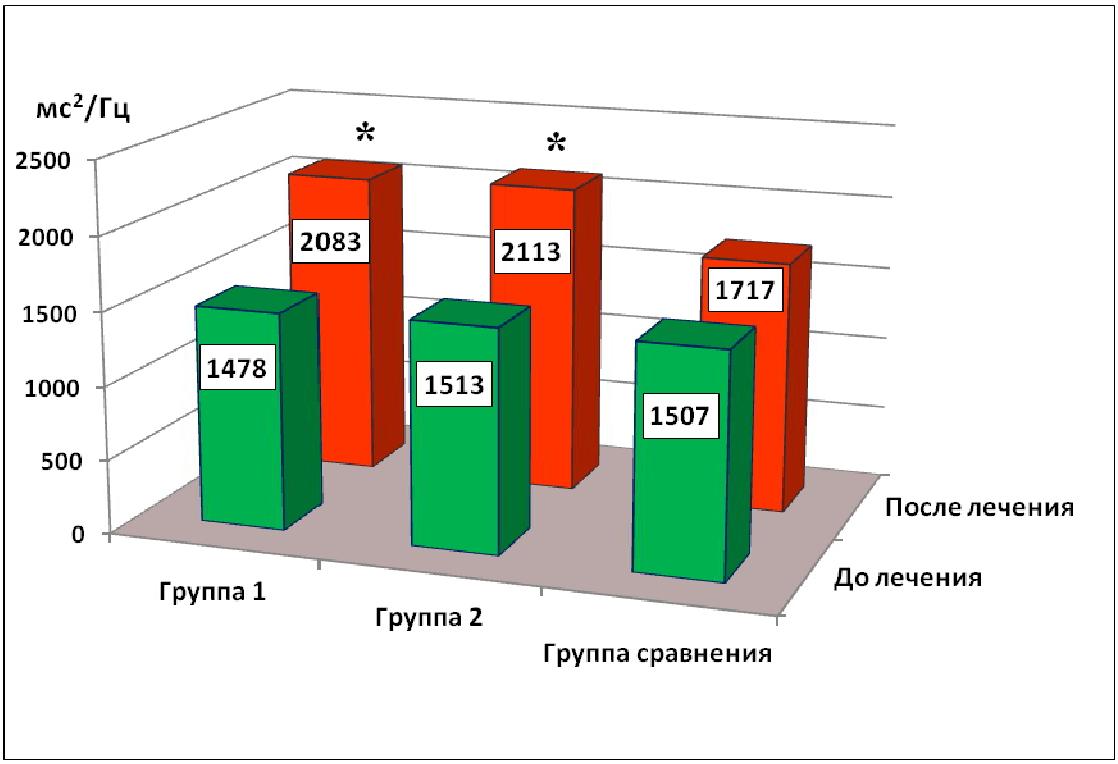


Рис.39 - Динамика показателя общей мощности спектра по данным спектрального анализа у подростков с ремиттирующим рассеянным склерозом под влиянием различных методов лечения

Достоверность различия показателей до и после лечения: - $p<0,01$*

Повышение коэффициента 30:15 до нормальных значений у 68,0% и 78,6% пациентов 1-й и 2-й групп наблюдения соответственно свидетельствовало об оптимизации симпато-парасимпатического баланса и улучшении текущего функционального состояния организма при вегетативном обеспечении АОП под влиянием курсового лечения ПЭП и комплекса ПЭП с ТК-БОС (увеличение активности парасимпатического отдела) (рис.40). В группе сравнения показатель практически остался без изменений у 72,7% больных.

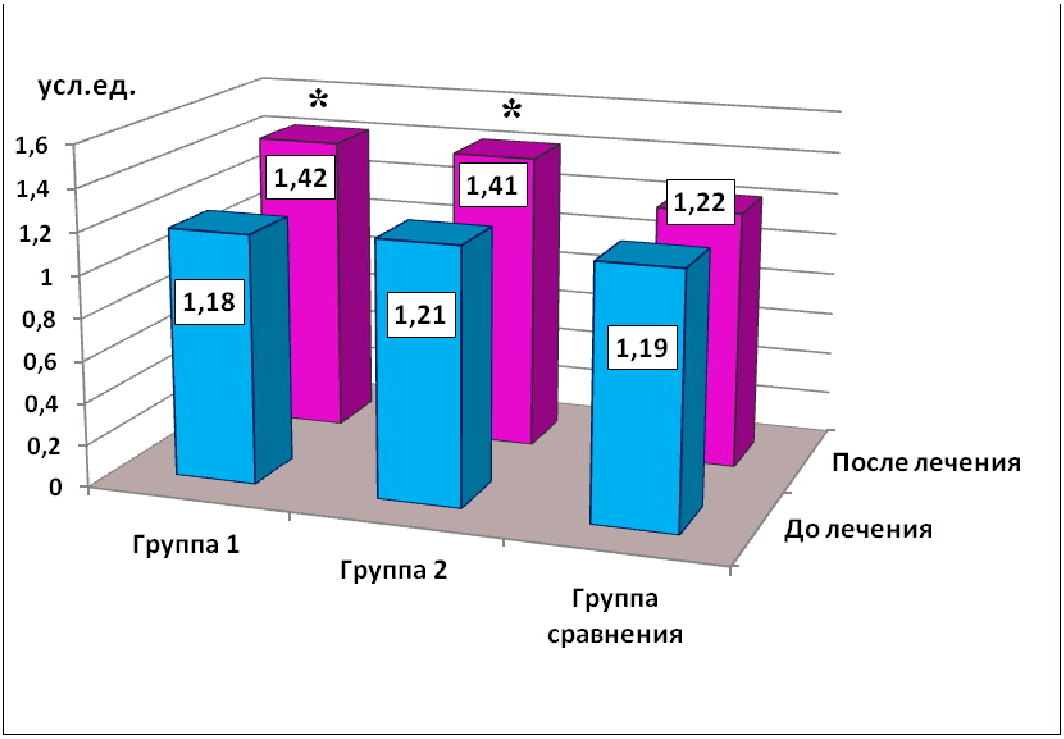


Рис.40 - Динамика коэффициента 30:15 (по данным спектрального анализа при проведении активной ортостатической пробы) у подростков с ремиттирующим рассеянным склерозом под влиянием различных методов лечения

Достоверность различия показателей до и после лечения: - p<0,05*

Об улучшении общего функционального состояния, уменьшении напряженности процессов вегетативного обеспечения деятельности у подростков с РРС под влиянием немедикаментозных методов лечения свидетельствовало достоверное повышение интегрального показателя АР в 1-й и 2-й группах с 0,14±3,49 до 2,00±3,22 баллов и с -0,15±3,39 до 2,39±2,93 баллов соответственно (p<0,001); в группе сравнения значимой динамики показателя не отмечалось: с 0,31±3,30 до 0,45±3,40 баллов (рис.41).

В целом анализ динамики показателей ВСР после курсового применения ПЭП и комплекса ПЭП с ТК-БОС не выявил существенных различий, что позволяет сделать заключение о преимущественном влиянии ПЭП на вегетативный гомеостаз в виде восстановления баланса симпатических и парасимпатических регулирующих влияний и улучшении функционального состояния организма подростков с РРС. Следует подчеркнуть, что спектральный анализ ВСР явился информативным методом оценки эффективности проводимого лечения и адекватности физической нагрузки.

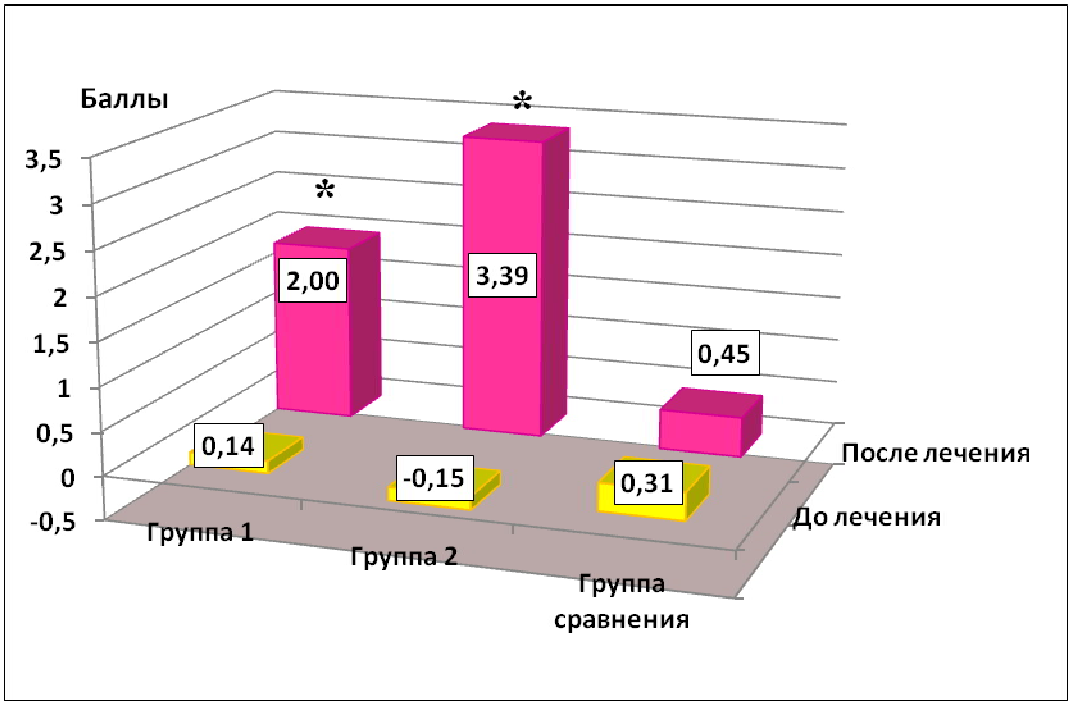


Рис.4 1 - Динамика интегрального показателя адаптационных резервов по данным анализа вариабельности сердечного ритма у подростков с ремиттирующим рассеянным склерозом под влиянием различных методов лечения

Достоверность различия показателей до и после лечения: - p<0,001*

Проведенный мониторинг гемодинамических показателей (ЧСС и АД) не выявил их значимой динамики на курс терапии у подростков как 1-й, так и 2-й групп наблюдения. Непосредственно после процедур наблюдались колебания ЧСС в среднем до 11,3±5,7%; в течение 20мин показатель возвращался к исходным цифрам. Значимых изменений АД в ответ на процедуры не отмечалось. Отмечалась тенденция у снижению суточной лабильности показателей ЧСС и АД у 48,6% пациентов 1-й группы и у 42,4% - 2-й группы, что может свидетельствовать о благоприятном влиянии на гемодинамику сегментарных методик воздействия ПЭП.

Определение НАРО и УР по лейкоцитарной формуле периферической крови выявило в обеих основных группах выраженную благоприятную динамику состояния неспецифических адаптационно-регуляторных систем организма.

У подростков с РРС, получавших в составе комплексной терапии воздействие ПЭП и ПЭП + ТК-БОС, перестройка НАРО характеризовалась

незначительным увеличением количества пациентов с антистрессорными реакциями Т и СА (с 29,4% до 45,6%), число детей с реакцией ПА практически не изменилось. Однако у 45,6% пациентов антистрессорные реакции развивались на ВУР, и только у 5,9% на НУР (исходно антистрессорные реакции на ВУР имели 13,2% обследованных подростков, на НУР – 25,0%). Количество пациентов с реакцией ПереА при использовании в составе комплексной терапии физических факторов уменьшилось в целом в 2,1 раза. Количество пациентов с реакцией СТ практически не изменилось: реакцию СТ на ВУР имели 5,9% подростков, на НУР – 4,4% (исходно на ВУР – 1,5%, на НУР – 7,4%). В целом при воздействии ПЭП и ПЭП + ТК-БОС количество пациентов с НУР сократилось в 2,9 раза, во столько же раз выросло число пациентов с ВУР (табл.28).

Таблица 28

Динамика неспецифических адаптационных реакций и уровня реактивности у подростков с ремиттирующим рассеянным склерозом под влиянием различных методов лечения

Количество детей: абс. (%) **до лечения** / **после лечения**				
УР / НАРО	**ВУР**	**СУР**	**НУР**	**Всего**
1-я группа N=35				
СТ	1 (2,9%) 3 (8,6%)	2 (5,7%) 1 (2,9%)	2 (5,7%) 0	5 (14,3%) 4 (11,4%)
Т	1 (2,9%) 8 (22,9%)	1 (2,9%) 2 (5,7%)	4 (11,4%) 1 (2,9%)	6 (17,1%) 11 (31,4%)
СА	1 (2,9%) 4 (11,4%)	3 (8,6%) 1 (2,9%)	1 (2,9%) 0	5 (14,3%) 5 (14,3%)
ПА	3 (8,6%) 4 (11,4%)	5 (14,3%) 5 (14,3%)	4 (11,4%) 2 (5,7%)	12 (34,3%) 11 (31,4%)
ПереА	2 (5,7%) 2 (5,7%)	2 (5,7%) 1 (2,9%)	3 (8,6%) 1 (2,9%)	7 (20,0%) 4 (11,4%)
Всего	8 (22,9%) 21 (60,0%)	13 (37,1%) 10 (28,6%)	14 (40,0%) 4 (11,4%)	35 (100%) 35 (100%)

Окончание таблицы 28

Количество детей: абс. (%) **до лечения** / **после лечения**				
УР / НАРО	**ВУР**	**СУР**	**НУР**	**Всего**
2-я группа N=33				
СТ	0 1 (3,0%)	2 (6,1%) 1 (3,0%)	3 (9,1%) 3 (9,1%)	5 (15,1%) 5 (15,1%)
Т	2 (6,1%) 4 (12,1%)	1 (3,0%) 2 (6,1%)	3 (9,1%) 1 (3,0%)	6 (18,2%) 7 (21,2%)
СА	0 3 (9,1%)	2 (6,1%) 5 (15,1%)	1 (3,0%) 0	3 (9,1%) 8 (24,2%)
ПА	2 (6,1%) 8 (24,2%)	3 (9,1%) 1 (3,0%)	4 (12,1%) 0	9 (27,3%) 9 (27,3%)
ПереА	1 (3,0%) 0	5 (15,1%) 2 (6,1%)	4 (12,1%) 2 (6,1%)	10 (30,3%) 4 (12,1%)
Всего	5 (15,1%) 16 (48,5%)	13 (39,4%) 11 (33,3%)	15 (45,5%) 6 (18,2%)	33(100,0%) 33 (100,0%)
Группа сравнения N=29				
СТ	0 4 (13,8%)	1 (3,4%) 5 (17,2%)	2 (6,9%) 2 (6,9%)	3 (10,3%) 11 (37,9%)
Т	2 (6,9%) 4 (13,8%)	2 (6,9%) 2 (6,9%)	4 (13,8%) 3 (10,3%)	8 (27,6%) 9 (31,0%)
СА	1 (3,4%) 0	2 (6,9%) 3 (10,3%)	1 (3,4%) 3 (10,3%)	4 (13,8%) 6 (20,7%)
ПА	1 (3,4%) 1 (3,4%)	4 (13,8%) 2 (6,9%)	2 (6,9%) 0	7 (24,1%) 3 (10,3%)
ПереА	1 (3,4%) 0	3 (10,3%) 0	3 (10,3%) 0	7 (24,1%) 0
Всего	5 (17,2%) 9 (31,0%)	12 (41,4%) 12 (41,4%)	12 (41,4%) 8 (27,6%)	29 (100%) 29 (100%)

Достоверность различия динамики между 1-й и 2-й группами и группой сравнения: $p<0,001$ и $p<0,01$ соответственно (исп. критерий $\chi 2$, с поправкой Йеитса)

Достоверных различий в динамике данных по 1-й и 2-й группе не было выявлено, что может свидетельствовать о преимущественном влиянии процедур ПЭП на состояние процессов адаптации и ауторегуляции.При индивидуальном анализе неблагоприятные переходы НАРО (в СТ и ПереА с признаками перенапряжения работы регуляторных механизмов) отмечались у пациентов 2-й группы (9,1%) с баллами по шкале EDSS 2,5 и 3, имевших в процессе терапии жалобы на повышенную утомляемость, недомогание.

В группе сравнения к концу периода наблюдения общее число пациентов с антистрессорными реакциями практически не изменилось, при этом реакция ПА выявлялась в 2,3 раза реже. Реакции ПереА к концу лечения не выявлялись, однако в 3,7 раза выросло количество подростков с реакцией СТ. Количество пациентов с НУР уменьшилось лишь в 1,5 раза, с ВУР – выросло в 1,8 раза (табл.28). Общее количество благоприятных адаптационных перестроек составило у пациентов 1-й и 2-й групп соответственно 82,9% и 72,7%; в группе сравнения – 34,5%, ($p<0,05$). Неблагоприятные сдвиги со стороны НАРО и УР в группе сравнения (37,9%) в сочетании с положительной динамикой клинико-лабораторных данных объясняются, возможно, влиянием проводимой лекарственной терапии (препараты интерферона, глюкокортикоидные гормоны) на состояние механизмов адаптации.

На основе совокупных данных проведенных исследований выявлена высокая эффективность применения пульсирующего электростатического поля в комплексной терапии подростков с ремиттирующим рассеянным склерозом: 77,1%. Комбинированное применение процедур ПЭП с тренировками координации движений на основе БОС повышает эффективность терапии до 87,9% за счёт более выраженной коррекции двигательно-координаторных нарушений. В группе сравнения эффективность составила 72,4%, за счет 15 (51,7%) пациентов с «незначительным улучшением» в неврологическом и психоэмоциональном статусе. Применение физических факторов повысило эффективность восстановительного лечения больных РРС в основном за счет «улучшения» у 42,9% в 1-й и у 48,5% больных во 2-й группе наблюдения.

Проведенные исследования доказывают целесообразность включения ПЭП в комплексную терапию подростков с ремиттирующим рассеянным склерозом. Метод способствует коррекции таких неврологических проявлений болезни, как двигательно-координаторные и нарушения чувствительности; благоприятно влияет на функциональное состояние центральной и периферической нервной системы; устраняет вегетативный дисбаланс, нормализует психо-эмоциональное состояние подростков. При наличии в клинике болезни выраженных двигательно-координаторных нарушений целесообразна комбинация воздействий ПЭП с тренировками координации на основе БОС по описанной методике.

При проведении как совокупного группового, так и индивидуального анализа установлена однонаправленность положительных сдвигов со стороны клинических проявлений болезни и динамики показателей ПЗМР, спектрального анализа ВСР, состояния адаптационных резервов организма, данных психологического тестирования. Учитывая возможность оперативного проведения данных видов обследования с быстрым получением и компьютерной интерпретацией результатов, возможно их использование с целью ранней объективной оценки эффективности комплексной терапии с включением физических факторов у данной категории пациентов.

Таким образом, проведенные наблюдения за пациентами различных возрастных категорий и с различными хроническими болезнями позволили выявить параметры с независимой от возраста и нозологии динамикой в ответ на курс проводимой комплексной реабилитации. Данные параметры определялись при проведении исследования функционального состояния ВНС, психофизиологических тестов (характеризующих функциональное состояние ЦНС), оценке адаптационных реакций по анализу периферической крови. Поскольку эти параметры объективно отражают состояние адаптационно-резервных возможностей организма на момент исследования, с их помощью возможно провести оценку адекватности физической и энергетической нагрузки на организм ребенка при проведении комплексной реабилитации с применением физиотерапевтических методов. Были выявлены взаимосвязи между показателями общей мощности спектра ТР и адаптационных резервов АР (по данным спектрального анализа ВСР), среднем временем простой зрительно-моторной реакции СВР, наличием благоприятных адаптационных перестроек НАРО и данными стандартного клинического обследования пациентов в соответствии с диагнозом. Учитывая простоту и оперативность получения данных показателей в динамике, возможно их использование в качестве универсальных предикторов эффективности для индивидуализированного подбора физиотерапевтических курсов лечения у педиатрических пациентов, прежде всего с тяжелым и среднетяжелым течением хронических болезней.

Глава 5. Внедрение и оценка результативности использования отработанных предикторов эффективности при применении методов физиотерапии в составе комплексной реабилитации у пациентов многопрофильного клинического центра

На 2-м этапе анализ эффективности реабилитационных комплексов с включением методов физиотерапии был проведен на основе динамики клинических и инструментально-лабораторных данных у 287 пациентов от 6-ти месяцев жизни до 17 лет с различной патологией. Пациенты находились на госпитализации в различных клинических подразделениях ФГБУ «НЦЗД» РАМН с целью проведения планового обследования с последующей комплексной реабилитацией. Отбор пациентов для 2-го этапа исследований проводился случайным образом.

В условиях дневного стационара было пролечено 177 детей (61,7%), круглосуточного – 110 (38,3%); девочек было 124 (43,2%), мальчиков – 163 (56,8%). Возрастная структура была следующей: до 1-го года жизни – 29 детей (10,1%), от года до 3-х лет – 35 (12,2%), от 3-х до 5-ти лет – 31 (10,8%), от 5-ти до 7-ми лет - 48 (16,7%), от 7-ми до 11-ти лет – 64 (22,3%), от 11-ти до 14-ти лет – 60 (20,9%) и старше 14-ти лет было 20 пациентов (7,0%). Нозологическая структура пациентов 2-го этапа исследований представлена в таблице 29.

Таблица 29

Распределение детей 2-го этапа исследований по нозологиям (N=287)

Диагноз, с которым пациент был направлен на консультацию к физиотерапевту	**Количество пациентов**	
	Абс.	**%**
Болезни ЛОР-органов. Из них:	**39**	**13,6**
Рецидивирующие аденоидиты, тонзиллиты, отиты на фоне гипертрофии аденоидов и/или миндалин	23	8,0

Хронический тонзиллит	16	5,6

Окончание таблицы 29

Диагноз, с которым пациент был направлен на консультацию к физиотерапевту	**Количество пациентов**	
	Абс.	**%**
Болезни опорно-двигательного аппарата Из них:	**47**	**16,4**
Сколиоз, кифосколиоз (в т.ч. после оперативного лечения)	21	7,3
Остеохондропатии	3	1,0
Врожденная патология тазо-бедренного сустава	7	2,4
Нестабильность шейного отдела позвоночника	12	4,2
Прочие	4	1,4
Болезни центральной и периферической нервной системы Из них:	**84**	**29,3**
ДЦП (в т.ч. после ботулинотерапии)	42	14,6
Последствия перинатальной энцефалопатии	16	5,6
Рассеянный склероз	6	2,1
Головные боли напряжения	8	2,8
Митохондриальные синдромы и другие наследственные болезни с поражением нервной системы	3	1,0
Прочие	9	3,1
Нарушение моторной функции толстого кишечника (в т.ч. после оперативного лечения)	**31**	**10,8**
Бронхиальная астма	**18**	**6,3**
Мукополисахаридоз	**2**	**0,7**
Энурез, нейрогенная дисфункция мочевого пузыря	**36**	**12,5**
Атопический дерматит	**11**	**3,8**
Прочие	**19**	**6,6**
Всего	**287**	**100**

Всем пациентам был проведен индивидуализированный подбор комплекса физиотерапевтических процедур на основании данных анамнеза, клинического осмотра, проведенного обследования, консультаций специалистов, других планируемых методов терапии (медикаментозной, массажа, ЛФК, хирургического и т.д.). Комплексы состояли из 2-3-х физических факторов, назначаемых в соответствии со стандартными методиками, рекомендованными для купирования симптомов болезни, по поводу которой пациент был направлен на консультацию физиотерапевта.

До начала и на 4-5-ый день лечения проводилось определение следующих показателей:

- общей мощности спектра (ТР) и адаптационных резервов (АР) по данным исследования вариабельности сердечного ритма (ВСР) у пациентов с 5-ти летнего возраста;
- среднего времени простой зрительно-моторной реакции (СВР) у пациентов с 5-ти летнего возраста;
- уровня реактивности и неспецифической адаптационной реакции по анализу периферической крови у всех пациентов.

Данные показатели были выбраны в качестве предикторов эффективности назначенных комплексов на основе результатов, полученных в процессе 1-го этапа исследований. Выявленные корреляционные связи между этими показателями и данными лабораторно-инструментальных методов обследования, а также между их динамикой и эффективностью терапии позволили предположить возможность их использования для индивидуализированного подхода к назначению физиотерапии у особых групп пациентов (с хронической инвалидизирующей патологией, последствиями острых тяжелых болезней, травм и т.д.).

Т.к. абсолютные значения выбранных параметров зависят от вида и тяжести патологии, возраста пациента, его индивидуальных особенностей и т.д., в качестве неспецифических предикторов эффективности была

использована их динамика на фоне назначенного курса физиотерапии. По результатам, полученным после повторного исследования показателей на 4-5-й день лечения, пациенты были разделены на 3 группы:

1 группа (6,3% пациентов): показатели ТР и АР выросли, а СВР уменьшились; отмечался положительный переход со стороны НАРО;

2 группа (72,5% пациентов): отсутствие значимой динамики показателей;

3 группа (21,2% пациентов): показатели ТР и АР снизились, наличие отрицательного перехода со стороны НАРО.

Пациентам 1-ой группы лечение было продолжено в прежнем объеме.

Пациентам 2-ой группы курс был скорректирован за счет усиления энергетической нагрузки: назначение дополнительного фактора (по показаниям), увеличение времени и/или мощности воздействия, дополнительная зона воздействия (по показаниям).

Результаты обследования пациентов 3-й группы (вне зависимости от динамики клинических симптомов) были расценены как перенапряжение адаптационных резервов организма вследствие несоответствия оказываемой энергетической нагрузки и сниженных функциональных резервов организма. Данный контингент был представлен наиболее тяжелыми больными, с большой давностью болезни, наличием осложнений и сопутствующей патологии; детьми раннего возраста. Им проводилась коррекция курса за счет увеличения сроков лечения с уменьшением количества одновременно назначаемых факторов, снижения времени и/или мощности воздействия.

В конце курса лечения оценивалась эффективность реабилитационных комплексов (рис.42): в группе стационарных пациентов, которым при необходимости проводилась оптимизация параметров лечения, она на 84,0% складывалась из улучшения и значительного улучшения, тогда как в группе без осуществления данного подхода (3-я группа на рис.3) улучшение и значительное улучшение составили лишь 69,1%, $p<0,001$.

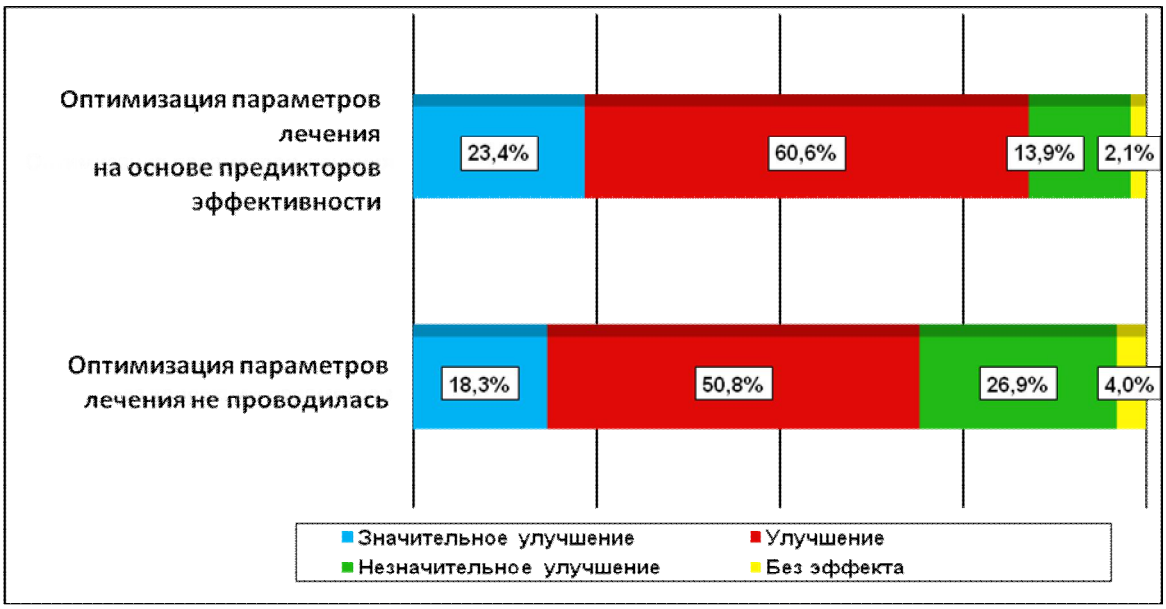


Рис. 42 - Сравнительная эффективность физиотерапевтической реабилитации по окончании курса лечения в условиях стационара ФГБУ «НЦЗД» РАМН (количество детей в %)

Комплексная оценка отдаленных результатов физиотерапевтического лечения (через 3 месяца) была проведена у 417 детей: у 235 детей с индивидуализированной оптимизацией параметров курса благоприятное последействие отмечалось в 96,2% случаях. Из 182 пациентов, у которых данный корригирующий подход не применялся, эффекты последействия отмечались у 67,6%.

Таким образом, большинство пациентов с хронической патологией, последствиями тяжелых болезней и травм, дети раннего возраста имеют сниженные адаптационно-функциональные резервы организма, в связи с чем затруднен адекватный их возможностям выбор физиотерапевтических методов лечения. Эффективность физиотерапевтического лечения таких пациентов заметно повышается при индивидуализированном подборе параметров терапии, что возможно в условиях стационара многопрофильного клинического центра на основе оценки неспецифических предикторов эффективности. Что особенно актуально, у детей, пролеченных по индивидуально разработанным комплексам под контролем динамики предикторов эффективности, достигнутые благоприятные эффекты сохранялись в течение 3-х месяцев.

С другой стороны, эффективность индивидуализированных курсов физиотерапевтического лечения пациентов с тяжелой и сложной формой патологии близка к эффективности лечения пациентов с легким течением болезней, пролеченных по стандартным методикам по месту жительства. Полученные результаты позволяют рекомендовать дифференцированный подход к назначению физиотерапевтических методов различным категориям пациентов, обеспечивающий не только клиническую, но и экономическую эффективность реабилитации.

Глава 6 Обсуждение полученных результатов

В современной педиатрии все лекарственные препараты, проходят процедуру многоступенчатых клинических исследований, призванных доказать их эффективность, и безопасность, а при обсуждении терапевтических подходов, решения принимаются лишь на основании результатов хорошо спланированных исследований, ранжированных по уровню доказательности от A до D [29,15,189,222].

В сфере применения немедикаментозных технологий сложилась более сложная ситуация: опубликованы лишь единичные результаты качественных исследований [3,213,220,295]. Аргументируется это тем, что один физический фактор оказывает влияние на разные патогенетические звенья болезни, что часто затрудняет однозначную оценку его эффективности с помощью критериев, используемых в фармакотерапии; кроме того, часто ключевым в терапевтическом действии фактора оказываются отсроченные эффекты, основанные на влиянии на центральные механизмы регуляции функций организма, которые с трудом поддаются оценке [62,206,207]. Еще одна проблема: сложность в подборе параметров воздействия, определяющих разовую и общую энергетическую нагрузку, терапевтически эффективную, но не вызывающую нежелательных явлений. Это особенно актуально при комбинированном применении нескольких немедикаментозных технологий. Дополнительной проблемой является и то, что пациенты имеют несколько конкурирующих хронических болезней, что затрудняет проведение у них реабилитационных мероприятий. Проблемой у данной категории пациентов является необходимость контроля за состоянием ребенка с проведением скрининговой оценки его адаптационно-резервных возможностей, что позволяет осуществлять оптимальный для каждого пациента выбор факторов, их параметров и их своевременную коррекцию [212].

Таким образом, поиск и широкое внедрение предикторов эффективности немедикаментозных технологий в педиатрии позволит значительно повысить общую эффективность лечения детей с различными болезнями, а также обеспечит научный подход к разработке новых физических методов немедикаментозной терапии с учетом всех принципов «доказательной физиотерапии».

В связи с выше изложенным целью нашей работы стали разработка, внедрение и оценка результатов использования универсальных предикторов эффективности немедикаментозной терапии у детей для определения подходов к дифференцированному проведению индивидуализированной реабилитации.

В основу исследований положен анализ использования немедикаментозных технологий в структуре оказания медицинской помощи детям в многопрофильном Центре за 6 лет.

За данный период под динамическим наблюдением находилось 8 702 ребенка от 6 месяцев до 17 лет: 1 137-ми из них были даны рекомендации для лечения по месту жительства, остальные были пролечены в стационаре Центра.

Определение эффективности комплексного лечения с включением физиотерапевтических методов проводилась по результатам клинического обследования детей с различными заболеваниями. Сравнительный анализ эффективности был проведен у 3-х групп пациентов: 1-я и 2-я получили лечение по месту жительства, 3-я - в условиях стационара Центра.

Для определения предикторов эффективности физиотерапевтических методов было проведено 2-х этапное углубленное исследование.

Первый этап исследований проанализирован на 3-х моделях пациентов.

На данном этапе проводилось изучение эффективности применяемых физиотерапевтических методик, для чего наряду с клинической и инструментально-лабораторной диагностикой, определяемой основным диагнозом, проводилось дополнительное обследование идентичное для всех пациентов.

На этом этапе были выявлены связи между динамикой клинико-инструментальных показателей, характерных для определенного заболевания, и показателями, которые не являясь специфическим признаком нозологической формы, позволяют оценить степень функциональных нарушений, адаптационных резервов и возможность их компенсации при различных по этиологии и патогенезу патологических состояниях.

Полученные данные послужили основой для 2-го этапа исследований, по научному обоснованию возможности использования показателей, характеризующих адаптационно-функциональное состояние организма, в качестве предикторов оценки эффективности немедикаментозных методов терапии.

Статистический анализ осуществлялся с помощью стандартного пакета программ STATISTICA версия 10, используемых при анализе биологических и медицинских данных [59,115].

При оценке эффективности физиотерапевтического лечения проводился анализ у 3-х групп больных из основного контингента на консультативном приеме врача-физиотерапевта с верифицированным диагнозом и адекватно подобранной медикаментозной терапией. 1-ю группу (756 больных) составили дети, состояние которых на момент осмотра физиотерапевтом расценивалось как стабильное и нетяжелое. Предварительно проведенное комплексное обследование позволило исключить наличие осложнений и сопутствующих заболеваний, являющихся противопоказаниями к физиотерапевтическому лечению. Физиотерапевтическое лечение им было рекомендовано провести по месту жительства, в соответствии со стандартными утвержденными методиками с использованием аппаратуры, входящей в стандарт оснащения большинства амбулаторных лечебно-профилактических учреждений.

Пациентам 2-ой группы (381 человек) в связи с тяжестью состояния по основному заболеванию, наличием осложнений и сопутствующей патологии, недостаточным контролем над основными симптомами было рекомендовано проведение курса лечения в условиях стационара Центра под постоянным

наблюдением лечащего врача и физиотерапевта. Эти дети нуждались в комплексном физиотерапевтическом лечении с использованием современных сочетанных и комбинированных методов, в индивидуальном подборе параметров воздействия с возможностью их коррекции, рациональном сочетании немедикаментозных технологий и фармакотерапии. Однако родителями данных пациентов по различным причинам было принято решение о проведении физиотерапевтического лечения по месту жительства, дети были выписаны с подробными рекомендациями.

3-я группа (7169 пациентов) по структуре и тяжести патологии была аналогична 2-ой группе. Однако, все эти дети получили комплексное физиотерапевтическое лечение в условиях различных клинических подразделений дневного или круглосуточного стационара Научного Центра здоровья детей.

Оценка эффективности физиотерапевтических курсов была проведена при повторных консультациях пациентов в течение 2-х недель после окончания назначенной терапии.

Эффективность физиотерапии была наилучшей у детей с нетяжелым течением основного заболевания (улучшение достигнуто у 95,5%, в том числе значительное - у 25,4%), что было ожидаемо. Интересные результаты были получены при сравнении детей 2-ой и 3-й групп с одинаковой стартовой тяжестью основного заболевания. Эффективность физиотерапии у детей 3-й группы была значительно выше, чем во 2-ой, несмотря на то, что эти группы являлись сравнимыми по нозологической структуре, тяжести и сложности патологии (улучшение достигнуто у 95,9% и 85,6% соответственно ($p<0,001$), в том числе значительное – у 18,3% и 1,9% соответственно ($p<0,001$)). Это еще раз свидетельствовало о сложности формирования ответных реакций на физиотерапевтическое воздействие, и вероятно было связано с отсутствием динамического контроля за пациентом, скоординированности воздействий с медикаментозной терапией и режимными и бытовыми факторами, что в свою

очередь приводило к срыву адаптационных резервов организма, неэффективности лечения.

Последующие исследования были направлены на поиск простых в исполнении и недорогостоящих универсальных методов контроля за адекватностью проводимого немедикаментозного лечения.

Для определения предикторов эффективности физиотерапевтических методов было проведено 2-х этапное углубленное исследование у 615 стационарных пациентов.

Первый этап по разработке предикторов эффективности был проведен на 3-х моделях пациентов.

Данные модели были выбраны в связи со следующими обстоятельствами:

В неонатологии в последние годы достигнуты впечатляющие успехи в выхаживании новорожденных с очень низкой (ОНМТ) и экстремально низкой массой тела (ЭНМТ), что привело к значительному росту удельного веса последствий перинатального поражения ЦНС в общей структуре патологии детей первого года жизни. Ранняя этапная реабилитация таких пациентов на основе оптимальных комплексов медикаментозных и немедикаментозных факторов позволяет в дальнейшем снизить процент инвалидности, повысить уровень социальной адаптации ребенка. Однако именно в данной возрастной категории часто отмечаются неблагоприятные реакции, связанные с перенапряжением несовершенных систем адаптации в процессе многокомпонентного лечебного воздействия, что ограничивает возможности реабилитации [16,81,144,162,187].

Индивидуализированного подхода с контролем адекватности нагрузки при проведении реабилитации требует категория пациентов с хроническими болезнями бронхолегочной системы, в частности с самым распространенным хроническим заболеванием детского возраста - бронхиальной астмой (БА). Хронический воспалительный процесс и длительная гипоксемия способствуют формированию у пациентов с БА функциональных нарушений со стороны центральной и вегетативной нервной системы, снижению общих

адаптационных резервов организма. Использование в комплексе с базисной терапией различных немедикаментозных методов благоприятно влияет на отдельные клинические симптомы, значительно снижает количество обострений и осложнений основного заболевания, повышает адаптационные резервы организма. Однако в современной литературе предлагаются десятки различных немедикаментозных воздействий, что вводит в заблуждение и врачей, и самих пациентов [18,70,141,273,295].

Еще одной чрезвычайно распространенной группой болезней детского возраста являются различные заболевания нервной системы. Высокие технологии современной диагностики и патогенетической медикаментозной терапии значительно повысили выживаемость пациентов с наиболее тяжелым и инвалидизирующим заболеванием ремиттирующим рассеянным склерозом, что определяет актуальность разработки алгоритмов комплексного ведения таких больных с обязательным включением современных немедикаментозных технологий. Адекватное применение физических факторов способствует коррекции таких распространенных симптомов, как нарушения чувствительности и координации движений, при которых лекарственная терапия не всегда эффективна. Наличие разнообразной неврологической симптоматики, различных и многообразных нарушений со стороны других органов и систем, побочных явлений пожизненной медикаментозной терапии, с одной стороны, требует индивидуального подхода при разработке реабилитационного комплекса, с другой стороны, определяет трудности в оптимальном подборе составляющих его факторов [31,36,103,44,106].

На данном этапе проводилось изучение эффективности применяемых физиотерапевтических методик, для чего пациентам наряду с клиническим и инструментально-лабораторным обследованием, определяемым основным диагнозом, проводилось дополнительное обследование, включавшее определение:

А) для всех 3-х моделей пациентов

1. состояния механизмов адаптации, уровня резервных возможностей организма на основе определения типа неспецифических адаптационных реакций организма и уровней реактивности по лейкоцитарной формуле крови в соответствии с рекомендациями Л.Х.Гаркави с соавт. [55,56].

Б) для пациентов 2-й и 3-й модели (детей в возрасте 5-17 лет)

3. особенностей вегетативного обеспечения жизнедеятельности, адаптационных возможностей на аппаратно-программном комплексе «ВНС-спектр» («Нейрософт», Россия): на основе исследования вариабельности сердечного ритма методами спектрального анализа и вариационной пульсометрии по Р.М.Баевскому;

4. психофизиологического статуса на аппаратно-программном комплексе «НС-ПсихоТест» («Нейрософт», Россия).

1-ую модель составили 127 детей от 6 до 12 месяцев жизни с последствиями перинатальной патологии центральной нервной системы (ПП ЦНС).

С целью определения клинической эффективности комплексной терапии у этой модели пациентов использовались данные клинического осмотра и допплерография сосудов мозга; функциональное состояние ВНС оценивалось опосредованно на основе показателей системной гемодинамики и ЧД в совокупности с данными общего осмотра. Известно, что анализ вегетативного обеспечения деятельности позволяет достоверно судить о состоянии адаптационных резервов организма [14,109,128].

Сравнительный анализ проводился между 2-мя группами детей. В составе комплексного лечения у 84-х пациентов основной группы использовались жемчужные ванны, 43 ребенка с теми же стартовыми клиническими характеристиками и той же медикаментозной терапией составили группу сравнения (без физиотерапии).

После проведенного комплексного лечения с включением бальнеотерапии отмечена положительная динамика со стороны большинства клинических симптомов. Анализ динамики клинических показателей выявил

однонаправленность изменений в обеих группах, однако в группе сравнения положительные изменения были менее выражены и наступали в более поздние сроки. Наилучших результатов в основной группе по сравнению с группой сравнения удалось достичь в терапии синдромов гипервозбудимости и дисфункции автономной вегетативной нервной системы.

Мониторинг гемодинамических показателей (АД, ЧСС) выявил их снижение у детей с исходно повышенными цифрами и стабилизацию исходно неустойчивых показателей в основной группе, в группе сравнения лабильность показателя сохранялась.

При индивидуальном анализе у 43,1% пациентов основной группы было выявлено расхождение между динамикой гемодинамических показателей и клинических проявлений вегетативной дисфункции: при нормализации к концу курса жемчужных ванн АД и ЧСС у них сохранялись выраженные симптомы вегетативной дисфункции в виде мраморности кожных покровов, акрогидроза, нарушений терморегуляции.

Анализ результатов допплерографических исследований свидетельствовал об оптимизации мозгового кровотока, при повышенных показателях отмечалось снижение индекса резистентности передней мозговой артерии и скорости кровотока в вене Галена.

Выявленные до начала лечения положительные связи между показателями мозгового кровотока и артериального давления после курса терапии у детей основной группы не определялись, что было расценено положительно как восстановление автономной регуляции как артериального, так и венозного кровотока. В группе сравнения сохранялись связи между: индексом резистентности передней мозговой артерии и пульсовым давлением; скоростью кровотока в вене Галена и систолическим артериальным давлением.

Перестройка неспецифических адаптационных реакций характеризовалась увеличением количества пациентов с антистрессорными реакциями (до 83,3%) на высоком (36,9%) и среднем (39,3%) уровнях реактивности. При индивидуальном анализе у 7 (8,3%) детей основной группы

наблюдался переход к реакции переактивации, что сочеталось с отсутствием благоприятной динамики со стороны симптомов вегетативной дисфункции, проявлений эмоциональной лабильности и нарушений сна. У детей группы сравнения чаще отмечались реакции переактивации, а число детей с низким уровнем реактивности увеличилось в 1,8 раза. Неблагоприятные сдвиги со стороны адаптационных реакций и уровней реактивности в группе сравнения в сочетании в целом с положительной динамикой клинико-лабораторных данных объясняются, возможно, перенапряжением механизмов адаптации на фоне проводимой в короткие сроки поликомпонентной терапии.

Совокупная оценка результатов исследования позволила установить высокую терапевтическую эффективность комплексного лечения детей с последствиями ПП ЦНС с применением жемчужных ванн (94,1%), в основном за счет значительного улучшения, в группе сравнения - 81,4%, $p<0,05$.

У пациентов первого года жизни параметры, характеризующие функциональное состояние ВНС, не позволяют проводить адекватную оценку механизмов адаптации и адекватности общей физиотерапевтической нагрузки из за выраженной неустойчивости процессов вегетативной регуляции, легкой генерализации нервных процессов.

В качестве предиктора эффективности может рассматриваться динамика неспецифических адаптационных реакций, определяемых по лейкоцитарной формуле периферической крови.

Модель 2 составили 104 ребенка с бронхиальной астмой. Большинство детей было со среднетяжелым течением заболевания (79,8%), тяжелое отмечалось у 20,2%; госпитализация была связана с обострением БА у 61,5% пациентов, 38,5% поступили с целью коррекции базисной терапии. Их обследование включало помимо клинического осмотра оценку функции внешнего дыхания, определение кислородтранспортной функции крови, мониторинг пульсоксиметрии. Сравнительный анализ проводился между 67 пациентами основной группы, которые в комплексе с базисной терапией

получали курс энтеральной оксигенотерапии и 37 пациентами группы сравнения (без физиотерапии).

Клинический эффект энтеральной оксигенотерапии отмечался в большей степени в отношении общих симптомов и симптомов интоксикации. У детей из группы сравнения данные изменения были менее выражены и развивались в среднем на 3,52±3,28 дня позднее ($p<0,001$).

Достоверной разницы в динамике показателей функции внешнего дыхания у пациентов основной группы и группы сравнения не отмечалось.

Наиболее выраженная положительная динамика у получавших энтеральную оксигенотерапию выявлялась со стороны показателей кислородтранспортной функции крови. В основной группе достоверно увеличилась концентрация гемоглобина и достигла пределов нормальных значений у 92,5% детей, отмечалось значимое повышение показателей парциального напряжения кислорода PaO_2 и уровня насыщения кислородом гемоглобина эритроцитов SaO_2. Увеличение pH в пределах нормальных значений также явилось благоприятным признаком, так как при этом повышается сродство гемоглобина к кислороду. В группе сравнения положительная динамика всех показателей была менее выражена. Достоверность различий между основной и группой сравнения по динамике Hb, SaO_2, и pH к концу курса составила $p<0,001$, по динамике PaO_2 - $p<0,01$.

Отмечено выраженное регулирующее влияние энтеральной оксигенотерапии на состояние ВНС, заключавшееся в уменьшении дисбаланса симпатических и парасимпатических влияний. Более значимые сдвиги были у детей с исходной ваготонией. Повышение интегрального показателя адаптационных резервов с 0,8±4,6 до 3,6±4,4 баллов, $p<0,001$, а также увеличение общей спектральной мощности свидетельствовало об улучшении общего функционального состояния, расширении адаптационных резервов организма. Положительное влияние коррекции гипоксемии на адаптационные резервы подтверждалось выявленной прямой связью между показателями

адаптационных резервов и уровнем насыщения кислородом гемоглобина эритроцитов SaO_2 (r_s=0,695; p<0,05).

Об улучшении функциональных возможностей ЦНС, повышении работоспособности и снижении утомляемости в результате энтеральной оксигенотерапии свидетельствовало значимое уменьшение среднего времени простой зрительно-моторной реакции. Выявленная обратная зависимость между парциальным напряжением кислорода PaO_2 и средним временем реакции СВР (r_s=-0,68; p<0,05) свидетельствует об улучшении психофизиологических параметров за счет коррекции гипоксемии.

Применение энтеральной оксигенотерапии вызвало благоприятную перестройку адаптационных реакций у 73,1% детей основной группы и у 35,1% в группе сравнения, p<0,05. К концу периода наблюдения реакция стресса выявлялась в 5,5 раза реже в основной группе, в группе сравнения сохранялась практически на том же уровне (у 16,2% и 13,5% соответственно). У детей, получавших оксигенотерапию, реакции развивалась преимущественно на высоком, а в группе сравнения – на среднем и низком уровнях реактивности.

Никому из детей, получивших курс ЭО, не потребовалась коррекция доз препаратов для базисной терапии, а в ряде случаев удалось снизить дозу ингаляционных глюкокортикостероидов в среднем в 1,3 раза. У 16,2% детей группы сравнения, напротив, была повышена доза ИГКС.

Эффективность лечения в основной группе составила 94,0%, в группе сравнения – 78,4%, p<0,05.

Комплексная бальная оценка отдаленных результатов лечения показала благоприятное последействие ЭО в 73,1% случаев (в группе сравнения - в 48,6%) в течение 3-х месяцев после проведения курса.

Таким образом, установлено, что курс энтеральной оксигенотерапии, не оказывая значимого влияния непосредственно на этиологические или основные патогенетические звенья бронхиальной астмы, способствовал коррекции нарушений механизмов нейро-гуморальной регуляции на различных уровнях, повышению адаптационных возможностей организма. Устранение хронической

гипоксемии приводит к нормализации функциональной активности ЦНС и ВНС, что благоприятно сказывается на динамике клинических симптомов болезни, снижает степень социальной дезадаптации ребенка, способствует уменьшению частоты и тяжести обострений, повышает эффективность базисной терапии.

В качестве предикторов эффективности могут рассматриваться показатели общей мощности спектра, адаптационных резервов, среднее время простой зрительно-моторной реакции, а также динамика неспецифических адаптационных реакций, определяемых по лейкоцитарной формуле периферической крови.

3-ей моделью послужили 97 подростков с ремиттирующим рассеянным склерозом.

Методы обследования включали клинический осмотр и оценку неврологического статуса в динамике. Использовались две оценочных шкалы, предложенных J.Kurtzke для пациентов с рассеянным склерозом: шкала неврологического дефицита FSS и расширенная шкала инвалидизации EDSS.

Статическая устойчивость исследовалась с использованием стабилоплатформы. А также применялся ряд методик психофизиологического тестирования выбор которых определялся набором наиболее часто встречающихся при ремиттирующем рассеянном склерозе симптомов поражения двигательной, координаторной и чувствительной сферы, их ведущей ролью в инвалидизации и социальной дезадаптации подростков. К началу наблюдения все пациенты получали базисную терапию препаратами интерферона бета-1а не менее 6 месяцев, симптоматическое медикаментозное лечение и находились в стадии ремиссии.

Сравнительный анализ проводился между пациентами 2-х основных групп и группы сравнения. 1-я группа из 35 пациентов получала лечение с использованием пульсирующего электростатического поля,. 33-м пациентам 2-ой группы дополнительно проводились тренировки координации движений на основе биологической обратной связи с использованием стабилоплатформы, 29

пациентов, не получавших физиотерапевтического лечения, составили группу сравнения.

К концу курса у 86,7% пациентов основных групп прослеживалась благоприятная динамика со стороны общих жалоб и неврологических проявлений причем со стороны координаторной сферы в большей степени у пациентов 2 группы, что объективно подтверждалось оценкой по шкале FSS и снижением степени инвалидизации по шкале EDSS.

Анализ вариабельности сердечного ритма выявил благоприятную перестройку вегетативного обеспечения: повышение активности вагусных влияний, обеспечивающих наиболее экономичные механизмы регуляции сердечного ритма, улучшение общего функционального состояния. Об этом свидетельствовало увеличение количества пациентов с ваготонией, наиболее характерной для здоровых подростков, с 11,5% до 60,0% и с 15,2% до 66,6% (в группе сравнения сохранилось преобладание симпатикотонии у 58,6%), а также достоверное повышение у пациентов 1-й и 2-й групп показателей адаптационных резервов с 0,14±3,49 до 2,00±3,22 и с -0,15±3,39 до 2,39±2,93 баллов ($p<0,001$) и общей мощности спектра с 1478,6± 18,7 до 2083,8±131,2 и с 1513,7±121,5 до 2113,5±137,3 мс^2/Гц ($p<0,01$) соответственно. Установленные обратные корреляции между показателями общей мощности спектра, адаптационных резервов и баллом инвалидизации по EDSS указывают на зависимость функционального состояния ВНС подростков с ремиттирующим рассеянным склерозом от выраженности неврологических нарушений: $r=-0,63$ и $r=-0,88$ соответственно ($p<0,001$).

При индивидуальном анализе после однократной тренировки на стабилоплатформе у 30,3% пациентов 2-ой группы наблюдалась снижение показателя спектральной мощности на 49,6±13,0%, клинически у этих же больных отмечалась повышенная утомляемость в процессе проведения первых 2-3 тренировок.

Показатели вариабильности сердечного ритма после курсового применения пульсирующего электростатического поля и комплекса

пульсирующего электростатического поля с тренировками координации на основе биологической обратной связи не имели существенных различий, что позволяет сделать заключение о преимущественном влиянии пульсирующего электростатического поля в восстановлении баланса симпатических и парасимпатических регулирующих влияний. Следует подчеркнуть, что спектральный анализ вариабильности сердечного ритма явился информативным методом оценки как эффективности проводимого лечения, так и состояния процессов адаптации организма пациента в процессе курса реабилитации.

Среднее время реакции по тесту простая зрительно-моторная реакция достоверно улучшилось в 1-ой и 2-ой группах, что свидетельствовало об улучшении у больных скорости обработки информации в ЦНС. У пациентов группы сравнения наблюдалась лишь тенденция к уменьшению данного показателя. Между этим показателем и баллом ивалидизации по EDSS установлена прямая корреляционная связь.

Сила нервных процессов, соотношение возбуждения и торможения оценивались по результатам кистевой динамометрии и теппинг-теста. Мышечная выносливость достоверно ($p<0,01$) возросла у пациентов основных групп. Положительная динамика кривых теппинг-теста наблюдалась у 54,3% больных в 1-ой группе и у 72,7% - во 2-ой, в группе сравнения лишь у 24,1%.

Результаты контактной треморометрии показали сохранение тремора у всех больных ремиттирующим рассеянным склерозом, имелась лишь тенденция к уменьшению среднего количества касаний в секунду. А проведение координациометрии выявило достоверное ($p<0,01$) снижение среднего количества касаний в секунду и времени прохождения лабиринта после курса процедур пульсирующего электростатического поля и комплекса пульсирующего электростатического поля с тренировками координации. Улучшение координации и сенсорного контроля над движениями кисти явилось следствием уменьшения нарушений двигательной сферы и глубокой чувствительности у подростков с ремиттирующим рассеянным склерозом в

основных группах. Сравнительный анализ динамики нейро-физиологических показателей в 1-ой и 2-ой группах выявил более выраженный эффект применения пульсирующего электростатического поля в комбинации с тренировками координации на основе биологической обратной связи, что связано с влиянием тренировок на основе биологической обратной связи на коррекцию координаторных нарушений.

При анализе статической устойчивости более выраженное уменьшение разброса амплитуды перемещения центра массы во фронтальной и сагиттальной плоскостях отмечено во 2-ой группе, что подтверждает значимое положительное влияние обучения устойчивости на коррекцию имеющихся нарушений статики, однако у пациентов 1-ой группы достоверно снижалась средняя величина отклонения центра массы тела. Это объясняется тем, что воздействие пульсирующего электростатического поля на паравертебральную область улучшает метаболизм мышечной ткани, способствуя оптимальному соотношению сокращения и последующего расслабления тонических мышц спины и реализуя таким образом положительный эффект на уровне периферического нейромоторного аппарата.

Перестройка неспецифических адаптационных реакций в 1-ой и 2-ой группах наблюдения характеризовалась незначительным увеличением количества пациентов с антистрессорными реакциями. Однако у 45,6% пациентов эти реакции развивались на высоком уровне реактивности. В целом количество пациентов с низким уровнем реактивности сократилось в 2,9 раза. При индивидуальном анализе неблагоприятные переходы со стороны адаптационных реакций отмечались у 9,1% пациентов 2-ой группы с баллами по шкале EDSS 2,5 и 3, имевших в процессе терапии жалобы на повышенную утомляемость, недомогание.

В группе сравнения к концу периода наблюдения в 3,7 раза выросло количество подростков с реакцией стресса. Количество пациентов с низким уровнем реактивности уменьшилось лишь в 1,5 раза. Неблагоприятные сдвиги со стороны адаптационных реакций в группе сравнения (37,9%) в сочетании с

положительной динамикой клинико-лабораторных данных объясняются, возможно, влиянием проводимой лекарственной терапии на состояние механизмов адаптации.

Совокупная оценка регресса клинических симптомов и динамики результатов специальных методов обследования позволила установить высокую эффективность применения пульсирующего электростатического поля (77,1%) и комплекса пульсирующего электростатического поля с тренировками координации на основе биологической обратной связи (87,9%). Разработанные методы коррекции сенсорных и двигательно-координаторных нарушений являются патогенетически обоснованными и эффективным при ремиттирующем рассеянном склерозе у подростков, что позволяет рекомендовать их к применению в широкой клинической практике.

Использование при обследовании пациентов с ремиттирующим рассеянным склерозом дополнительных неспецифических методов диагностики (состояния ВНС, психофизиологического тестирования) позволило более точно определить механизм благоприятного действия каждого физического фактора в отдельности, а также их комбинированного применения; осуществлять дифференцированный подход к назначению данных методов при ремиттирующем рассеянном склерозе у подростков в зависимости от преобладающих синдромов поражения. Важной для данной категории пациентов является возможность своевременной коррекции объема немедикаментозной нагрузки на основе оценки состояния адаптации.

Проведенные исследования позволили не только доказать повышение эффективности комплексного лечения при применении физических факторов, но и выявить диагностические параллели между клинической симптоматикой, стандартными инструментально-лабораторными методами исследования и ями позволяющими оценить общее состояние различных звеньев нейро-гуморальной регуляции, уровня адаптационно-компенсаторных возможностей организма, функционального состояния ЦНС и ВНС и определение данных показателей при проведении поликомпонентной реабилитации позволяет

объективно оценить эффективность назначенного комплекса. Простота и доступность используемых методов делает возможным их применение в качестве скрининговых с целью индивидуализированного подбора факторов и параметров их воздействия (общей энергетической нагрузки на организм), предотвращения перенапряжения механизмов адаптации, что особенно актуально для педиатрии.

Данные 1-го этапа послужили основой для второго этапа углубленных исследований по внедрению предикторов эффективности и оптимизации на их основе физиотерапевтического лечения.

На этом этапе 287 стационарным пациентам с различной патологией проводилась комплексная реабилитация с применением физических факторов. В качестве предикторов эффективности и адекватности общей энергетической нагрузки были использованы, выявленные на предыдущем этапе показатели, наиболее полно отражающие состояние механизмов адаптации: у всех детей уровень реактивности и неспецифической адаптационной реакции по лейкоцитарной формуле, а у детей с 5 лет так же показатели общей мощности спектра и адаптационных резервов по вариабельности сердечного ритма и среднее время простой зрительно-моторной реакции по психофизиологическому тестированию.

По результатам, полученным после сравнения выше указанных предикторов до начала и на 4-5-ый день лечения пациенты были разделены на 3 группы.

Пациентам 1-ой группы (6,3%) с ростом показателей мощности спектра и адаптационных резервов, снижением СВР и благоприятной динамикой адаптационных реакций лечение было продолжено в прежнем объеме.

Пациентам 2-ой группы (72,5%) с отсутствием значимой динамики выше перечисленных показателей курс был скорректирован за счет усиления энергетической нагрузки: назначение дополнительного фактора и/или увеличение времени и/или мощности воздействия и/или добавлена дополнительная зона воздействия.

У 3-й группы пациентов (21,2%) отмечалось снижение показателей мощности спектра и адаптационных резервов, увеличение среднего времени реакции при наличии отрицательного перехода адаптационных реакций. Полученные результаты вне зависимости от динамики клинических симптомов были расценены как перенапряжение адаптационных резервов организма вследствие несоответствия оказываемой энергетической нагрузки и сниженных функциональных резервов организма. Данный контингент был представлен наиболее тяжелыми больными, с большой давностью болезни, наличием осложнений и сопутствующей патологии; детьми раннего возраста. Им проводилась коррекция курса за счет увеличения сроков лечения с уменьшением количества одновременно назначаемых факторов и/или снижения времени и/или мощности воздействия.

По окончании лечения оценивалась эффективность реабилитационных комплексов: в группе с оптимизацией параметров лечения она на 84,0% складывалась из улучшения и значительного улучшения, тогда как в группе без коррекции параметров улучшение и значительное улучшение составили лишь 69,1%, $p<0,001$.

Комплексная оценка отдаленных результатов физиотерапевтического лечения (через 3 месяца) была проведена у 417 детей: у 235 детей с индивидуализированной коррекцией курса благоприятное последействие отмечалось в 96,2% случаях. Из 182 пациентов, у которых оптимизация терапии не проводилась, эффекты последействия отмечались у 67,6%.

Полученные данные свидетельствуют о возможности использования показателей общей мощности спектра и адаптационных резервов по анализу вариабельности сердечного ритма, среднего времени простой зрительно-моторной реакции по данным психофизиологического тестирования при оценке эффективности немедикаментозной терапии и адекватности выбранной энергетической нагрузки у детей старше 5-ти лет. Использование для этих целей определения уровня реактивности и неспецифических адаптационных резервов организма по анализу периферической крови несколько ограничено в

связи с инвазивностью метода, однако он является методом выбора для детей раннего возраста в связи с возрастными ограничениями по использованию аппаратного анализа вариабельности сердечного ритма и психофизиологических методик.

Таким образом, большинство пациентов с хронической патологией, последствиями тяжелых болезней и травм, дети раннего возраста имеют сниженные адаптационно-функциональные резервы организма, в связи с чем затруднен адекватный их возможностям выбор физиотерапевтических методов лечения. Эффективность физиотерапевтического лечения таких пациентов заметно повышается при индивидуализированном подборе параметров терапии, что возможно в условиях стационара многопрофильного клинического центра на основе оценки неспецифических предикторов эффективности. Что особенно актуально, у детей, пролеченных по индивидуально разработанным комплексам под контролем динамики предикторов эффективности, достигнутые благоприятные эффекты сохраняются в течение не менее 3-х месяцев.

Выводы

1. 91,2% пациентов из числа обратившихся на амбулаторно-консультативный прием врача-физиотерапевта в ФГБУ «НЦЗД» РАМН как лечебное учреждение 3-го уровня, нуждается в индивидуальном подборе физиотерапии с оптимизацией параметров в условиях стационара дневного или круглосуточного пребывания.

2. Эффективность комплексной реабилитации детей, проведенной по месту жительства, составила: при верифицированном диагнозе, легком течении болезни и подобранной медикаментозной терапии - 95,5% (при этом у 25,4% больных за счет значительного улучшения); при более тяжелой и сложной патологии – 85,6% (и лишь в 1,9% случаев за счет значительного улучшения).

3. Эффективность комплексной реабилитации детей со сложной и тяжелой формой патологии, проведенной в условиях физиотерапевтического отделения многопрофильного клинического центра была достоверно выше ($p<0,001$) и составила 96,0% (при этом значительное улучшение достигнуто у 18,3%), т.е. была сопоставима с эффективностью реабилитации детей с легким течением болезни, пролеченных по месту жительства.

4. Выявлены клинико-диагностические параллели у детей первого года жизни с последствиями перинатального поражения ЦНС между: показателями артериального давления и мозгового кровотока; динамикой гемодинамических показателей (артериального давления и частоты сердечных сокращений) и динамикой неспецифических адаптационных реакций; динамикой клинических проявлений вегетативной дисфункции и динамикой неспецифических адаптационных реакций.

5. Выявлены клинико-диагностические параллели у детей с бронхиальной астмой между следующими показателями: общей мощностью спектра, адаптационными резервами (по спектральному анализу вариабельности

сердечного ритма) и кислородной сатурацией крови; средним временем простой зрительно-моторной реакции и парциальным напряжением кислорода крови PaO2.

6. Выявлены клинико-диагностические параллели у подростков с ремиттирующим рассеянным склерозом между баллом инвалидизации по шкале EDSS и следующими показателями: общей мощностью спектра и адаптационными резервами (по спектральному анализу вариабельности сердечного ритма); средним временем простой зрительно-моторной реакции и мышечной выносливостью (по данным нейрофизиологического тестирования); средней величиной отклонения центра массы тела ЦМ, динамикой неспецифических адаптационных реакций; а также между динамикой неспецифических адаптационных реакций и переносимостью процедур.

7. Объективными предикторами эффективности физиотерапевтических методов и адекватности общей энергетической нагрузки для пациентов старше 5-ти летнего возраста являются показатели общей мощности спектра и адаптационных резервов по данным исследования вариабельности сердечного ритма; среднего времени простой зрительно-моторной реакции при нейро-физиологическом тестировании.

8. Определение типов неспецифических адаптационных реакций и уровней реактивности по лейкоцитарной формуле периферической крови как предикторов оценки эффективности немедикаментозных технологий ограничено в связи с инвазивностью исследования, однако оно является методом выбора для детей раннего возраста при возрастных ограничениях для использования других методик.

9. Применение индивидуализированного подхода к проведению комплексной реабилитации с использованием методов физиотерапии на основе неспецифических предикторов эффективности позволяет повысить эффективность за счет улучшения и значительного улучшения у пациентов со сложными и тяжелыми формами патологии с 69,1% до 84,0%.

Практические рекомендации

- Детям с легким течением болезни может проводиться стандартное физиотерапевтическое лечение, детям с тяжелой и сочетанной патологией необходим индивидуальный подбор терапии и динамическая оптимизация параметров лечения.

- Простым и доступным методом оптимизации параметров лечения для детей с 6 месяцев является определение типов неспецифических адаптационных реакций и уровней реактивности по лейкоцитарной формуле.

- Для детей с 5 лет для оптимизации параметров немедикаментозного лечения и оценки эффективности лечения могут использоваться показатели общей мощности спектра (TP) и адаптационных резервов (AP) по данным исследования вариабельности сердечного ритма и показатель среднего времени реакции (СВР) при нейрофизиологическом тестировании по методике простой зрительно-моторной реакции с использованием приборов отечественного производства.

Список литературы

1. Аджимамудова И.В. «Сухие» углекислые ванны в терапии бронхиальной астмы у детей: Автореф. дисс. … канд. мед. наук. − М., 2002. − 25с.
2. Алборов О.И., Малахов О.А., Батышева Т.Т., Чочиев Г.М., Филатова Н.Б., Алборова И.Л. Комплексная реабилитации детей с ДЦП в ГУЗ ВО «НПЦ спецмедпомощи». // Тезисы II ежегодной междисциплинарной научно-практической конференция с международным участием «Детский церебральный паралич и другие нарушения движения у детей» - М., 2012. − С.13.
3. Алексеева А.А. Немедикаментозные методы терапии бронхиальной астмы у детей в амбулаторных условиях: Автореф. дисс. … канд. мед. наук. − М., 2009. − 23с.
4. Аллергия у детей: от теории − к практике / Под ред. Л.С.Намазовой-Барановой. − М.: Союз педиатров России, 2011 − 668с.
5. Аллергология и иммунология. Клинические рекомендации для педиатров / Под ред. А.А.Баранова, Р.М.Хаитова. − М.: Союз педиатров России, 2008. − 248с.
6. Аллергология и иммунология. Национальное руководство / Под ред. Р.М.Хаитова, Н.И.Ильиной. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 656с.
7. Альбицкий В.Ю. Актуальные проблемы социальной педиатрии. Избранные очерки / В.Ю.Альбицкий - М.: Союз педиатров России, 2012 − 344с.
8. Аминова З.М. Система комплексной медико-психосоциальной реабилитации детей-инвалидов вследствие детского церебрального паралича: Автореф. дисс. … докт. мед. наук. – М., 2009. − 45с.
9. Анализ газов артериальной крови понятным языком / Айан А.М.Хенниси, Алан Дж.Джапп; пер. с англ. под ред. В.Л.Кассиля. − М.: Практическая медицина, 2009. − 140с.: ил.
10. Архипов В.В., Цой А.Н. Применение системы доказательной медицины в

лечении бронхиальной астмы. // Русский медицинский журнал. – 2001. – Т.9. - №1. – С.4-8.

11. Ахмадеева Э.Н., Валиулина А.Я., Нурлыгаянова Л.Р. Коэффициент развития по шкале КАТ/КЛАМС у детей, перенесших неонатальную реанимацию. // Актуальные проблемы педиатрии: Сб. матер. XII конгресса педиатров России - М., 2008. - С.18.
12. Бадалян Л.О. Детская неврология: 3-е изд., перераб. и доп. / Л.О.Бадалян. - М.: Медицина, 2001. - 576с.
13. Баевский Р.М. Оценка адаптационных возможностей организма и риска развития заболеваний / Р.М. Баевский, А.П. Берсенева. − М.: Медицина, 1997. − 265с.
14. Баевский Р.М., Вариабельность сердечного ритма: теоретические аспекты и возможности клинического применения. / Р.М.Баевский, Г.Г.Иванов - М: Медицина, 2007. - 496с.
15. Байбарина Е.Н., Михайлова Н.А., Чудова Н.В. Итоги первого года работы совета по этике // Ведомости Научного центра экспертизы средств медицинского применения. – 2011. - №2. – С.4-5.
16. Байбарина Е.Н., Филиппов О.С., Гусева Е.В. Итоги развития службы родовспоможения в Российской Федерации и мероприятия по ее совершенствованию. // Российский вестник акушера-гинеколога. - 2014. - №4. - С.4-8.
17. Баканов М.И. Кислотно-основное равновесие крови в норме и при патологии: Лекция // Медицинский научный и учебно-методический журнал. − 2001. − №3. − С.17-28.
18. Балаболкин И.И. Современные проблемы терапии бронхиальной астмы у детей // Педиатрия − 2009. − Т.88. − №2. − С.6-11.
19. Баранов А.А. Современные подходы к профилактике, диагностике и лечению бронхолегочной дисплазии. Руководство для практических врачей / Под ред. А.А.Баранова, Л.С.Намазовой-Барановой, И.В.Давыдовой – М.: ПедиатрЪ, 2013. – 176с.

20. Баранов А.А. Фармакотерапия в педиатрии // Педиатрическая фармакология. - 2006. – Т.3. - №1. - С.6-10.
21. Баранов А.А., Таточенко В.К., Намазова Л.С., Самсыгина Г.А., Сайткулов К.И. Рациональная фармакотерапия в педиатрии и Российский национальный педиатрический формуляр лекарственных средств // Педиатрическая фармакология. – 2006. - Т.3. - №2. – С.6-8.
22. Барашков Г.Н., Львова Н.В., Персиянова-Дуброва А.Л., Крикорова С.А., Тупицина Ю.Ю., Бадалов Н.Г., Поважная Е.Л. Мировые тенденции в развитии медицинских СПА. // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2012. - №1. – С.34-37.
23. Барашнев Ю.И. Новые технологии в репродуктивной и перинатальной медицине: потребность, эффективность, риск, этика и право // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2001. - №1.- С.6-11.
24. Басарева Н.И., Сафронов А.Д., Барановская С.В., Гужвина И.И. Оценка состояния вегетативной нервной системы у детей с бронхиальной астмой // Вопросы современной педиатрии. − 2006. − №5. − С.49.
25. Батышева Т.Т. Современные технологии диагностики и реабилитации в неврологии и ортопедии. / Т.Т.Батышева, Д.В.Скворцов, А.И.Труханов - М.: Медика, 2005. - 244с.
26. Бащинский С.Е. Разработка клинических практических руководств с позиций доказательной медицины / С.Е.Башинский – М.: Изд-во Медиа Сфера, 2004. – 135с.
27. Белоусов Ю.Б. и др. Вопросы этики биомедицинских исследований в педиатрии // Фарматека – 2001. - №5. - С.10-14/
28. Белоусов Ю.Б. Планирование и проведение клинических исследований лекарственных средств / Под ред. Ю.Б.Белоусова – М., 2000. - 580с.
29. Белоусов Ю.Б., Грацианская А.Н. Клинические исследования в педиатрической практике // Качественная клиническая практика. - 2008.- №2.- С.22-23.
30. Бельская Г.Н. Использование шкалы оценки тяжести состояния больных

рассеянным склерозом по Kurtzke в клинической практике: учебно-методическое пособие. / Г.Н.Бельская, И.Г.Лукашевич, Н.В.Кутепова – Челябинск: Изд-во ГОУ ДПО «Уральская государственная медицинская академия дополнительного образования ФА по здравоохранению и социальному развитию», 2008. – 21с.

31. Бембеева Р.Ц. Ранняя диагностика и лечение рассеянного склероза в детской практике (Лекция) // Детская больница. – 2010. - №4. – С.62-68.
32. Билалова У.Г., Кочергин Н.Г., Круглова Л.С., Финешина Е.И. Лазерофорез такролимуса в лечении атопического дерматита. // Тезисы XXXI научно-практической конференции «Рахмановские чтения» – Издательство: Дерматология в России, 2014. – Т.3. – Выпуск S1. – С.8.
33. Бобровницкий И.П., Лебедева О.Д., Яковлев М.Ю. Оценка функциональных резервов организма и выявление лиц групп риска распространенных заболеваний. // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2011. - №6. – С.40-43.
34. Боголюбов В.М. Техника и методики физиотерапевтических процедур / В.М.Боголюбов, М.Ф.Васильева, М.Г.Воробьев – М.: Губернская медицина, 2001. – 402с.
35. Боголюбов В.М., Улащик В.С. Комбинирование и сочетание лечебных физических факторов. В кн.: Физиотерапия и курортология: Книга 3 / Под ред. В.М.Боголюбова - М.: Издательство БИНОМ, 2009. – С. 290-306.
36. Бойко А.Н., Доценко В.И., Попова Н.Ф., Шагаев А.С. Функциональная диагностика и немедикаментозное лечение двигательных нарушений при рассеянном склерозе. // Журнал неврологии и психиатрии имени С.С.Корсакова. Рассеянный склероз. - 2007. - №4. - С.137-141.
37. Бокша В.Г. Проблемы адаптации и курортное лечение / В.Г.Бокша - Л.: Медицина, 1983. - 127с.
38. Болезни органов дыхания у детей: практическое руководство. / Под ред. В.К.Таточенко. – М.: Издательство «ПедиатрЪ», 2012. – 480с.
39. Бомбардирова Е.П., Яцык Г.В., Степанов А.А. Лечение и реабилитация

перинатальных поражений нервной системы у детей первых месяцев жизни // Лечащий врач. - 2005. - №5. - С.67-69.

40. Бражников А.Ю. Общая эпидемиология с основами доказательной медицины. Руководство к практическим занятиям: Учебное пособие / Под ред. В.И.Покровского; А.Ю.Бражников, Н.И.Брико, Е.В.Кирьянова и др. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 400с.
41. Бронхиальная астма (Болезни детского возраста от А до Я). / Под ред. Л.С.Намазовой-Барановой. – М.: Издательство «ПедиатрЪ», 2014. – 64с.
42. Булатов В.П. Клиническая фармакология в педиатрии / В.П.Булатов, Т.П.Макарова, И.Н.Черезова – Ростов-на –дону: Издательство «Феникс», 2006. – 240с.
43. Булякова Н.В. Регенерация скелетных мышц и реакция иммунной системы млекопитающих при лазерном и радиационном облучении: монография / Н.В.Булякова, С.М.Зубкова, В.С.Азарова. – М.: Товарищество науч. изд. КМК, 2010. – 122с.
44. Быкова О.В., Маслова О.И., Гусева М.Р. и др. Рассеянный склероз у детей и подростков: история изучения, проблемы и современный опыт иммуномодулирующего лечения. // Журнал неврологии и психиатрии имени С.С.Корсакова. – 2004. - №4. – С.4-10.
45. Быкова О.В., Сидоренко Т.В., Кузенкова Л.М. и др. Рассеянный склероз у детей и подростков: история исследований и опыт раннего применения интерферона-бета // Российский педиатрический журнал. - 2010. - №1. - С.61-64.
46. Быкова Ю.К., Ватолин К.В., Виркерман А.Л. Допплерографическая характеристика церебральной гемодинамики у здоровых детей на первом году жизни // Ультразвуковая и функциональная диагностика. - 2005. - №6. - С.53-58.
47. Васильева М.Ф., Соловьева Е.Р. Комплексная физиотерапия деструктивного аппендицита и его осложнений у детей. // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. - 2012. - №3 - С.29-33.

48. Вегетативная дистония у детей. (Руководство для врачей) / Н.А. Коровина и др. − М.: ИД «МЕДПРАКТИКА-М», 2007. − 68с.
49. Волянюк Е.В., Сафина А.И. Комплексная реабилитация недоношенных детей на первом году жизни. // Вестник современной клинической медицины. – 2013. – Т.6. - №6. – С.59-62.
50. Вялков А.И., Разумов А.Н., Бобровницкий И.П. Восстановительная медицина как новое направление в науке и практике здравоохранения. // Справочник «Диагностические и оздоровительные технологии восстановительнй медицины. – Т.1, 2003. – С.16-22.
51. Газалиева А.М. Инвалидность и комплексная реабилитация детей с детским церебральным параличом: Автореф. дисс. … канд. мед. наук. − М., 2008. − 27с.
52. Галактионова М.Ю. Синдром вегетативной дисфункции у детей и подростков: вопросы диагностики, лечения, диспансеризации. Методические рекомендации / М.Ю.Галактионова. – М.: МЕДпресс-информ, 2015. – 48с.
53. Галлеев А.Р., Игишева Л.Н., Казин Э.М. Вариабельность сердечного ритма у здоровых детей в возрасте 6-16 лет // Физиология человека. − 2002. − №4. − С.54-58.
54. Гаркави Л.Х. Активационная терапия на курорте / Л.Х.Гаркави, Ф.Г.Баранцев, О.В.Татков и др. – Сочи: Евросервис, 2007. – 72с.
55. Гаркави Л.Х., Активационная терапия / Л.Х.Гаркави − Ростов-на-Дону: Изд-во Рост. унив., 2006. − 256с.
56. Гаркави Л.Х., Антистрессорные реакции и активационная терапия. / Л.Х.Гаркави, Е.Б.Квакина, Т.С.Кузьменко − М.: «ИМЕДИС», 1998. − 656с.
57. Геппе Н.А., Мокина Н.А., Битюцкая Т.М. Опыт организации реабилитационных мероприятий у детей с бронхиальной астмой в современном специализированном санатории. // Пульмонология. − 2007. − №4. − С.123-126.
58. Гергет О.М., Кочегуров В.А., Сакбасынова Г.А. Математические методы

доказательной медицины в задачах прогнозирования здоровья детей раннего возраста. // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2013. - №10. – С.29-34.

59. Гланц С. Медико-биологическая статистика. / С.Гланц; пер. с англ. − М.: Практика, 1998. − 459с.
60. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы (пересмотр 2011.) / Пер. с англ. под ред. А.С.Белевского. − М.: Российское респираторное общество, 2012. − 108с., ил.
61. Гольдштейн Н., Гольдштейн Р. Свежий воздух, супероксид и здоровье // Наука и жизнь. − 2009. − №1. − С.94-99.
62. Григорьев К.И. Адаптация и стресс в детском возрасте / К.И.Григорьев – М.: МЕД-пресс-информ, 2014. – 304с.: ил.
63. Гринхальх Т. Основы доказательной медицины. Учебное пособие / Т.Гринхальх - М.: «ГЭОТАР-Медиа», 2009. – 240с.
64. Гросс Н.А. Физическая реабилитация детей с нарушениями функций опорно-двигательного аппарата / Под ред. Н.А.Гросс - М.: Советский спорт, 2000. - 224с: ил.
65. Губина Н.Б. Рациональная интегративная модель комплексной реабилитации в условиях детского санатория-реабилитационного центра: Автореф. дисс. … канд. мед. наук.- СПб., 2009. - 18с.
66. Гундаров И.А. Оценка резерва здоровья и влияющих на него факторов // Индивидуальная профилактика хронических неинфекционных заболеваний: пособие для врачей - Москва, 2001. - 25с.
67. Гурьянова Е.М., Игишева Л.Н., Талеев А.Р. Особенности вариабельности сердечного ритма у детей с бронхиальной астмой // Педиатрия. − 2003. − №4. − С.34-36.
68. Густов А.В. Лекарственные средства в неврологии. Справочник; 4-е изд., доп. и перераб. / А.В.Густов, В.Б.Кузин, С.В.Копишинская – Н.Новгород: Издательство НГМА, 2010. – 376.
69. Демина М.Л., Бойко А.А., Попова Н.Ф., Шагаев А.С. Исследование

динамической стабилометрии в качестве мониторинга двигательных и координаторных расстройств при проведении реабилитации у больных рассеянным склерозом. // Журнал неврологии и психиатрии имени С.С.Корсакова. - 2009. - №1. - С.35-39.

70. Детская аллергология: Руководство для врачей / Под ред. А.А.Баранова и И.И.Балаболкина. − М.: Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа», 2006. − 688с.:ил.
71. Диагностика и комплексная реабилитация перинатальной патологии новорожденных детей. / Под ред. Г.В.Яцык. – М.: Издательство Союза педиатров России «ПедиатрЪ», 2012. – 155с.
72. Дмитриенко Е.Г. Энтеральная оксигенотерапия в комплексном восстановительном лечении детей с хроническими болезнями органов дыхания: Автореф. дис. … канд. мед. наук. М., 2011. – 25с.
73. Доказательная медицина. // Клиническая фармакология – 1999. - №6 - С.3-9.
74. Донцов В.И., Крутько В.Н., Мрикаев Б.М., Уханов С.В. Активные формы кислорода как система: значение в физиологии, патологии и естественном старении. // Труды ИСА РАН - 2006. - Т.19. – С.50-69.
75. Доскин В.А., Морфофункциональные константы детского организма: Справочник. / В.А.Доскин, Х.Келлер, Н.М.Мураенко, Р.В.Тонкова-Ямпольская − М.: Медицина, 1997. − 288с.: ил.
76. Доценко В.И., Куренков А.Л., Левченкова В.Д. Современные немедикаментозные методы восстановительного лечения в нейрореабилитации детей. // Российский педиатрический журнал. – 2008. - №3. - С.43-47.
77. Дюк В.А. Компьютерная психодиагностика / В.А.Дюк − СПб., 1994. − 364с.
78. Елисеев Е.В., Лозинский Е.Ю., Каминский Ю.В. Доказательная медицина и физиотерапевтические методы лечения. // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2006. - №2. – С.10-11.
79. Заболевания нервной системы у детей. В 2-х т. Т.1. / Под ред. Ж.Айкарди и др.; пер. с англ.; общ. ред. А.А.Скоромца. – М.: Издательство Панфилова;

БИНОМ. Лаборатория знаний, 2013. – 568с.

80. Завидова С.С., Намазова-Баранова Л.С., Тополянская С.В. Клинические исследования лекарственных препаратов в педиатрии: проблемы и достижения // Педиатрическая фармакология. – 2010. - Т.7. - №1. - С.6-14.
81. Заугастад Ола Дидрик Недоношенный ребенок. Если ребенок родился раньше срока. / Пер. с норв. А.П.Соколова, под ред. Е.Н.Байбариной - М.: Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа», 2012. − 192с.: ил.
82. Зубарева Е.А., Допплерография перинатальных поражений головного мозга. / Е.А.Зубарева, И.В.Дворяковский, А.Р.Зубарев, А.Б.Сугак. - М.: Издательство Видар, 1999. - 87с.
83. Зубарева Е.А., Лобанова Л.В. Оценка артериального кровотока в остром периоде перинатальных поражений головного мозга: диагностическое и прогностическое значение метода. // Ультразвуковая и функциональная диагностика. - 2002. - №3. - С. 41-49.
84. Зубарева Е.А., Улезко Е.А. Ультразвуковая диагностика перинатальных гипоксически-ишемических поражений головного мозга // Ультразвуковая и функциональная диагностика. - 2005. - №2. - С.92-99.
85. Зубкова С.М. Физиологические основы биорезонансной физиотерапии. // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. – 2013. - №1. – С.3-10.
86. Иванова А.А., Михайлов А.В., Колбин А.С. Тератогенные свойства лекарств. История вопроса // Педиатрическая фармакология. – 2013. - Т.10. - №1. - С.46–53.
87. Игнатенко Г.А. Введение в курс доказательной медицины при изучении пропедевтики внутренней медицины: Учебное пособие / Г.А.Игнатенко, Р.Ш.Брагина, И.В.Мухин и др. – 2010. – 39с.
88. Илларионова Т.В. Алгоритм и содержание программ аппаратной физиотерапии при медицинской и психологической реабилитации больных стабильной стенокардией напряжения: Автореф. дисс. … докт. мед. наук. − М., 2009. − 49с.
89. Ильин Е.П. Психомоторная организация человека: Учебник для вузов. /

Е.П.Ильин – Спб.: Питер, 2003. – 384с.

90. Иппотерапия при детском церебральном параличе. Методические рекомендации. / Л.М.Аркуша, Н.В.Чебаненко, Т.Т.Батышева, И.М.Антропова, К.А.Зайцев. – М., 2012. – 24с.
91. Кардиоинтервалография в оценке реактивности и тяжести состояния больных детей. Методические рекомендации / Н.А.Белоконь, М.Б.Куберг, Е.А.Соболева, Г.М.Чистяков, В.Б.Ляликова, А.В.Капустин, Э.К.Осипова, А.А.Чебуркин, Г.Г.Осокина, Ю.М.Белозеров, В.С.Баринова. − М., 1996. − 19с.
92. Карева Н.П., Ефремов А.В., Лосева М.И., Агеева Т.А., Позднякова С.В. Модификация токсического действия противоопухолевых препаратов под влиянием миллиметровых волн в эксперименте. // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2007. - №4. – С.19-21.
93. Кельмансон И.А. Принципы доказательной педиатрии / И.А.Кельмансон – СПб.: «Фолиант», 2004. - 240 с.
94. Кислякова Е.А., Маслова Н.Н., Алимова И.Л. Ботулинический токсин типа А в комплексной реабилитации детей и подростков с детским церебральным параличом. // Бюллетень сибирской медицины. – 2008. - № 3. – С.94-104.
95. Клиническая биохимия / Под ред. В.А.Ткачука. − 2-е изд. испр. и доп. − М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004. − 512с. − (Классический университетский учебник).
96. Кобелевская Н.В. Доказательная медицина: теория и практика. // ФЭН-наука. – 2011. – №1. – С.73-75.
97. Кожевникова В.Т. Современные технологии в комплексной физической реабилитации больных детским церебральным параличом / Под ред. В.Т.Кожевниковой – М.: ПБОЮЛ «Т.М.Андреева», 2005. – 239с.
98. Кончугова Т.В., Орехова Э.М., Кульчицкая Д.Б. Основные достижения и направления развития аппаратной физиотерапии. // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2013. - №1. – С.26-31.
99. Котельников Г.П. Доказательная медицина: Руководство для врачей / Г.П.Котельников, А.С.Шпигель - Самара, 2009. —124с.

100. Котельников Г.П., Шпигель А.С. Система внедрения и реализации принципов доказательной медицины – необходимый и обязательный компонент повышения качества образования в условиях модернизации здравоохранения // Медицинское образование и профессиональное развитие. – 2012. - №1(7). - С.43-50.

101. Котенко К.В., Разинкин С.М., Котенко Н.В., Иванова И.И. Современные методы скрининг-диагностики психофизиологического состояния, функциональных и адаптивных резервов организма. // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. – 2014. - №9. – С.66-74.

102. Котенко Н.В. Комплексная скрининг-диагностика психофизиологического состояния, функциональных и адаптивных резервов организма: Автореф. дисс. … канд. мед. наук. – М, 2011. − 23с.

103. Кохен М.Э., Детская неврология. / М.Э.Кохен, П.К.Даффнер; под ред. А.С.Петрухина. - М.: Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа», 2010. − 352с.: ил.

104. Критерии эффективности санаторно-курортного лечения детей с использованием бальной оценки. Методические рекомендации / В.М.Боголюбов, Ю.Г.Вельтищев, В.А.Насонова, Л.А.Исаева, К.А.Семенова и др. - М., 1989. – 24с.

105. Круглова Л.С., Панина А.Н., Тупиченков Н.И., Бебякина Л.В. Лекарственный фотофорез в комплексном лечении больных венозными трофическими язвами. // Тезисы XXXI научно-практической конференции «Рахмановские чтения» – Издательство: Дерматология в России, 2014. – Т.3. – Выпуск S1. – С.37.

106. Кузенкова Л.М., Быкова О.В.. Иммуномодулирующее лечение рассеянного склероза в педиатрической неврологической практике интерфероном бета 1b (Бетаферон). // Трудный пациент. – 2009. - №8(9) – С.42-47.

107. Кузьменко О.В. Методы физиотерапии у детей с патологией нервной и эндокринной систем. Учебное пособие / О.В.Кузьменко - Новокузнецк: ГОУ

ДПО НГИУВ, 2010. - 30с.

108. Куличенко Т.В., Христочевский А.Д., Поляков С.Д., Лукина О.Ф. Физическая реабилитация детей, страдающих бронхиальной астмой // Российский педиатрический журнал. − 2011. − №1. − С.17-20.

109. Кушнир С.М., Стручкова И.В., Макарова И.И., Антонова Л.К. Состояние вегетативной регуляции сердечного ритма у здоровых детей в различные периоды детства. // Научные ведомости. Серия Естественные науки. – 2012. - №3 (122). – Выпуск 18. – С.161-165.

110. Кущ Е.М. Применение пульсирующего электростатического поля в комплексном восстановительном лечении подростков с ремиттирующим рассеянным склерозом: Дисс. … канд. мед. наук. − М., 2011. − 101с.

111. Лапин И.П. Побочное действие лекарства или отрицательный плацебо-эффект? // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2000. – Т.63. - №5. – С.76-78.

112. Левицкий Е.Ф. Интенсивные курсы: достижения и перспективы // Курортные ведомости. - 2005. - №6(21). - С.20-21.

113. Лильин Е.Т. Детская реабилитология / Е.Т.Лильин, В.А.Доскин. – М.: Литература, 2011. – 609 с.

114. Лильин Т.Е. Современные технологии реабилитации в педиатрии / Т.Е.Лильин − М.: Издательство «ЛО Московия», 2003. − 556с.

115. Липкин Ю.Г. Прикладная статистика для врача. Первичный анализ данных: учебное пособие / Ю.Г.Липкин. – М.: Изд-во РГМУ, 2008. – 33с.

116. Лихачев С.А., Качинский А.Н. Значение некоторых показателей статической стабилометрии. // Вестник оториноларингологии. - 2011. - №2. - С.33-37.

117. Ломаченков В.Д. Физиотерапия при туберкулезе легких / В.Д.Ломаченков, А.К.Стрелис – М.: Медицина, 2000. – 136с.

118. Лосинская Н.Е., Кирьянова В.В. Электрофорез лекарственных веществ по глазнично-затылочной методике у детей первого года жизни с последствиями перинатального поражения головного мозга. //

Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. – 2008. - №1. – С.13-17.

119. Лоскутова Т.Д. Оценка функционального состояния центральной нервной системы человека по параметрам простой двигательной реакции // Физиол. журн. СССР. − 1975. − Т.61. − №1. − С.3-12.

120. Лужников Е.А. Физиогемотерапия острых отравлений / Е.А.Лужников, Ю.С.Гольдфарб – М.: Медпрактика-М, 2002. – 200с.

121. Лукина О.Ф., Балаболкин И.И., Куличенко Т.В. и др. Клинико-функциональные критерии оценки тяжести бронхиальной астмы у детей. // Пульмонология. – 2002. - №1. – С.62-68.

122. Лядов К.В., Шаповаленко Т.В., Ромашин О.В. Методологические и организационные основы ранней реабилитации пациентов в условиях многопрофильного стационара. // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2013. - №4. – С.4-52.

123. Макарова М.Р., Ромашин О.В. Вертикализация как фактор ранней реабилитации больных с травматической болезнью спинного мозга. // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2013. - №4. – С.47-52.

124. Малышева Е.А. Основные принципы этической оценки исследований на людях. // Качественная клиническая практика. – 2001. - №1. – С.21-30.

125. Малышева Е.А., Незнанов Н.Г., Никитин Е.Н., Мирошенков П.В. Биомедицинские исследования в педиатрии. // Качественная клиническая практика. – 2002. - №2. – С.40-48.

126. Мантрова И.Н. Методическое руководство по психофизиологической и психологической диагностике. / И.Н.Мантрова – Иваново: Нейрософт, 2008. – 216с.

127. Медицинская реабилитация / Под ред. В.М.Боголюбова. Книга III. – Изд. 3-е, испр. и доп. − М.: Издательство Бином, 2010. − 368с.

128. Михайлов В.М. Вариабельность ритма сердца: опыт практического применения метода / В.М.Михайлов; Изд. 2-е, перераб. и доп. − Иваново: Ивановская гос. мед. академия, 2002. − 290с.

129. Моисеева К.Е. Состояние и пути оптимизации организации восстановительного лечения детей в условиях специализированного центра: Дисс. … канд. мед. наук. − СПб, 2009. − 133с.

130. Мороз М.П. Экспресс-диагностика функционального состояния и работоспособности человека / М.П.Мороз − СПб.: ИМАТОН, 2003. - 38с.

131. Морозова О.Л., Терентьева Г.В., Губина Н.Б., Суслова Г.А. Системный критический анализ эффективности различных реабилитационных программ в условиях детского санатория - реабилитационного центра. // Вестник восстановительной медицины - 2008. - №6. - С.73-77.

132. Москвин С.В., Антипов Е.В., Зарубина Е.Г., Рязанова Е.А. Низкоинтенсивное лазерное излучение и лазерофорез гиалуроновой кислоты как методы коррекции возрастных изменений кожи: дальнейшее расширение доказательной базы. Часть 1. Влияние на микроциркуляцию. // Косметика и медицина. – 2011. - №2. – С.34–40.

133. Мументалер М. Неврология. / Марко Мументалер, Хейнрих Маттле; пер.с нем. А.В.Кожинова, ред. О.С.Левина. – М.: МЕДпресс-информ, 2007. – 920с.:ил.

134. Намазова-Баранова Л.С. Принципы этапного выхаживания недоношенных детей / Под ред. Л.С.Намазовой-Барановой - М.: ПедиатрЪ, 2013. - 240с.

135. Намазова-Баранова Л.С., Завидова С.С. Клинические исследования лекарственных средств у детей – история и современное состояние проблемы // Медицинские технологии. – 2011. - №2(4). - С.98-107.

136. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика». 4-е изд., испр. и доп. — М., 2012.

137. Неонатология. Национальное руководство. / Под ред. Н.Н.Володина – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 848с.

138. Непомнящих В.А., Рукин Е.М., Мигунов С.А., Творогова А.В. Применение спектральной фототерапии и экспресс-анализа микроэлементов в медицине // Фундаментальные исследования. – 2009. – № 9. – С.89-91.

139. Нигей Н.В. Доказательная медицина. Использование методов математической статистики для анализа данных. Проверка на нормальность распределения. Непараметрические методы статистики: Методические указания / Н.В.Нигей – Благовещенск, 2011. - 26с.

140. Обросов А.Н., Руководство по физиотерапии и физиопрофилактике детских заболеваний / А.Н.Обросов, Т.В.Карачевцева, В.Г.Ясногородский; ред. А.Н.Обросова и Т.В.Карачевцевой. - 3-е изд-е, перераб. и доп. - М.: Медицина, 1987. - 384с.: ил.

141. Овчаренко С.И., Смулевич А.Б., Акулова М.Н. Контроль течения бронхиальной астмы: психосоматические соотношения и расстройства личности // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. − 2009. − №1. − С.32-35.

142. Осмоловский С.В., Лучанинова В.Н., Бурмистрова Т.И., Осмоловский Д.С. Комплексная реабилитация детей с ограниченными возможностями жизнедеятельности. // Вопросы современной педиатрии. - 2011. - №3. – С.175-177.

143. Основы доказательной медицины. Учебное пособие для системы послевузовского и дополнительного профессионального образования врачей. / Под ред. Р.Г.Оганова. – М.: Силицея-Полиграф, 2010. – 136 с.

144. Пальчик А.Б., Гипоксически-ишемическая энцефалопатия новорожденных. / А.Б.Пальчик, Н.П.Шабалов. – М.: ООО «МЕДпресс-информ», 2013. – 288с.

145. Пальчик А.Б., Неврология недоношенных детей. Изд. 2-е. / А.Б.Пальчик, Л.А.Федорова, А.Е.Понятишин - М.: ООО «МЕДпресс-информ», 2012. – 352с.

146. Пашнин А.Г. Сочетанное применение противоэпилептического препарата и миллиметровой терапии для лечения и профилактики вторично генерализованных приступов при эпилепсии у фармакорезистентных больных. // Миллиметровые волны в биологии и медицине. – 2006. - №4. – С.50-66.

147. Петров В.И. Медицина, основанная на доказательствах: Учебное пособие / В.И.Петров, С.В.Недогода - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 144с.

148. Пономаренко В.А., Разумов А.Н Новые концепции охраны и восстановления здоровья здорового человека в трудовой деятельности / В.А.Пономаренко, А.Н.Разумов - М.:Изд. Дом «Русский врач»., 1997. - 105с.

149. Пономаренко Г.Н. Актуальные вопросы физиотерапии. Избранные лекции. / Г.Н.Пономаренко - СПб.: ВМедА, 2010. - 238с.

150. Пономаренко Г.Н. Доказательная физиотерапия. / Г.Н.Пономаренко – Изд-е 3-е перераб. доп. - СПб. Издательство ВМедА, 2011. – 176с.

151. Пономаренко Г.Н. Инновационные технологии физиотерапии / Г.Н.Пономаренко, В.С.Улащик - СПб.: ВМедА, 2012. - 256с.

152. Пономаренко Г.Н. Концепция трансляционной медицины в физиотерапии и реабилитации // Медицинский академический журнал. - 2013. – Т.13. - №1. – С.98-106.

153. Пономаренко Г.Н. Общая физиотерапия / Под ред. Г.Н.Пономаренко - СПб.: ВМедА, 2008. - 288с.

154. Пономаренко Г.Н. Основы доказательной физиотерапии / Г.Н.Пономаренко – СПб.: Издательство ВМедА, 2003.

155. Пономаренко Г.Н. Принципы доказательной медицины в физиотерапии. // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. - 2004. - № 2. - С.46-52.

156. Похачевский А.Л. Сравнительный мониторинг функционального состояния вегетативной нервной системы подростков. // Педиатрия. – 2010. – Т.89. - №3. – С.51-56.

157. Практическая пульмонология детского возраста: справочник, 3-е изд. / Под ред. В.К.Таточенко. − М., 2006. − 250с.

158. Профилактическая педиатрия: Руководство для врачей/ Под ред. А.А.Баранова, Л.С.Намазоввой-Барановой – М.: Издательство ПедиатрЪ, 2015.- 744с.

159. Рабочая группа Европейского кардиологического общества и Северо-

Американского общества стимуляции и электрофизиологии. Вариабельность сердечного ритма. Стандарты измерения, физиологической интерпретации и клинического использования // Вестник аритмологии. - 1999. - №11. - С.53-78.

160. Разумов А.Н. Здоровье здорового человека / Под ред. А.Н.Разумова, В.И.Покровского – М.: Медицина, 2007. – 544с.

161. Разумов А.Н. Концептуальное обоснование места и роли нового научно-практического направления восстановительной медицины в системной организационной структуре здравоохранения Российской Федерации. // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2013. - №1. – С.10-19.

162. Разумов А.Н. Физиотерапия в педиатрии. Учебное пособие / А.Н.Разумов, М.А.Хан, Л.А.Кривцова, В.И.Демченко – Москва-Омск, 2002. – 130с.

163. Разумов А.Н., Бобровницкий И.П. Восстановительная медицина: 15 лет новейшей истории – этапы и направления развития. // Вестник восстановительной медицины. – 2008. - №3. – С7-13.

164. Разумов А.Н., Бобровницкий И.П. Восстановительная медицина: научные основы и пути интеграции первичной и вторичной профилактики. // Вестник восстановительной медицины. – 2004. - №2. – С4-9.

165. Разумов А.Н., Елизаров А.Н., Фролков В.К. Метаболическое обеспечение процессов восстановления здоровья с использованием немедикаментозных технологий // Вестник восстановительной медицины. - 2007. - №2(20). - С.19-21.

166. Ратнер А.Ю. Неврология новорожденных: острый период и поздние осложнения. – М.: Издательство БИНОМ, 2012. – 368с.

167. Рахимова Д.А. Методы немедикаментозной терапии в коррекции оксидативного стресса и тканевой гипоксии у больных бронхиальной астмой, осложненной легочной гипертензией // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. − 2010. − №6. − С.9-12.

168. Реброва О.Ю., Ракина Е.А. Доказательная медицина: внедрение в российское здравоохранение. // Здравоохранение. - 2014. - №7. - С.62-67.

169. Рооз Р., Неонатология. Практические рекомендации / Р.Рооз, О.Генцель-Боровичени, Г.Прокитте; пер. с нем. – Витебск: Издательство «Медицинская литература», 2011. – 592с.

170. Северин Е.С., Константинова С.В., Северин С.Е. Проблемы преодоления множественной лекарственной устойчивости. // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. – 2009. - №2. – С.3-13.

171. Семенова К.А. Восстановительное лечение детей с перинатальным поражением нервной системы и с детским церебральным параличом / Под ред. К.А.Семеновой - М.: Закон и порядок, серия «Великая Россия. Наследие», 2007. – 616с.: ил.

172. Семенович А.В. Нейропсихологическая диагностика и коррекция в детском возрасте / А.В.Семенович − М.: Издательский Центр «Академия», 2002. − 232с.

173. Сидякина И.В., Добрушина О.Р., Байдова Д.А., Дегтерев Д.А. Навигационная транскраниальная магнитная стимуляция в ранней реабилитации постинсультных двигательных расстройств. // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2013. - №4. – С.27-30.

174. Сизых Т.П. Правомочность краткосрочных курсов бальнеотерапии в лечении хронических соматических заболеваний // Курортные ведомости. - 2006. - №1(34). - С.25.

175. Симонов В.Г. Постуральное ортезирование в системе реабилитации детей с детским церебральным параличом: Автореф. дисс. … канд. мед. наук. − Самара, 2004. − 24с.

176. Симонова О.И. Место кинезитерапии в базисном лечении хронических неспецифических заболеваний легких у детей: новые методики, ошибки и трудности // Вопросы современной педиатрии. − 2010. − Т.9. − №4. − С.143-146.

177. Смиян И.С. Детская курортология / И.С.Смиян, Т.В.Карачевцева – Киев: «Вища школа», Головное изд-во, 1985. – 279с.

178. Смоленов И.В. Педиатрические клинические исследования: от поощрений к регуляторным требованиям // Педиатрическая фармакология. - 2010. – Т.7. - №4. – С.7-11.

179. Собчик Л.Н. МЦВ – метод цветовых выборов. Модифицированный восьмицветовой тест Люшера: Практическое руководство / Л.Н.Собчик – Спб.: Речь, 2001. – 112с.

180. Соколов А.В. Методология индивидуального назначения комплексного санаторно-курортного лечения // Курортное дело. - 2007. - №1 - С.13-19.

181. Соколов А.В. Научно-методическое обоснование эффективных укороченных курсов санаторно-курортного лечения // Курортные ведомости. - 2004. - №3(24). - С.18-22.

182. Соколова М.Ю., Иванова Н.А., Шабалов Н.П. Оптимизация терапии детей, больных бронхиальной астмой, на Пятигорском курорте // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. − 2007. − №3. − С.8-12.

183. Сочетание физических факторов при различных заболеваниях: Пособие для врачей / Миненков А.А., Орехова Э.М., Горбунов Ф.Е., Слепушкина Т.Г., Кубалова М.И., Крупенников А.И., Кончугова Т.В., Лапочкин О.Л., Кувыркина И.К., Исаев С.В. // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. − 2006. − №1 − С.47-51.

184. Сторожаков Г.И., Малышева Е.А. Оценка методик проведения исследований // Качественная клиническая практика. – 2001. - №2. – С.21-30.

185. Страус Ш.Е. Медицина, основанная на доказательствах: пер. с англ. / Ш.Е.Страус, С.Ричардсон, П.Глацейо, Р.Б.Хейнс - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 320с.

186. Сугак А.Б., Яцык Г.В., Дворяковский И.В. Применение допплерографии мозговых сосудов в неонаталогии // Вопросы современной педиатрии. -

2002. - Т.1. - №1. - С.50-54.

187. Сухих Г.Т., Байбарина Е.Н., Шувалова М.П., Письменская Т.В. Российские тенденции снижения перинатальных потерь с учетом перехода на международные критерии регистрации рождения детей. // Акушерство и гинекология. - 2013. - №12. - С.85-89.

188. Т. IX. Заболевания органов дыхания у детей / Под ред. Б.М.Блохина. − М.: ИД «Медпрактика-М», 2007, 616 с. − (Практическое руководство по детским болезням / Под общей ред. В.Ф.Коколиной, А.Г.Румянцева).

189. Тополянская С.В. Общие методологические проблемы проведения клинических исследований у детей // Педиатрическая фармакология.- 2010. – Т.7. - №5. – С.6-10.

190. Тышкевич Т.Г., Гурская О.Е., Гурчин А.Ф., Селиверстов Р.Ю., Райгородский Ю.М., Суслова Г.А., Соломкина Н.Ю. Магнитолазеротерапия в реабилитации детей с последствиями перинатальной энцефалопатии. // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация – 2013. - №2. – С.11-14.

191. Тюменцева В.В. Интенсивные курсы физиолечения с применением регулятора энергообмена у больных с неврологическими проявлениями поясничного остеохондроза: Автореф. дисс. … канд. мед. наук. − Томск, 2009. − 24с.

192. Улащик В.С. Активные формы кислорода, антиоксиданты и действие лечебных физических факторов. // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. − 2013. – Т.90. - №1. − С.60-69.

193. Улащик В.С. Возможности, проблемы и перспективы развития современной физиотерапии. // Медицинские новости. – 1995. – №1. – С.11-20.

194. Улащик В.С. Гидромагнитотерапия. Применение аппарата АкваСПОК для лечения и профилактики заболеваний / В.С.Улащик, С.В.Плетнев, А.Н.Разумов – Минск: Ин-т физиологии НАН Беларуси, 2010. – 36с.

195. Улащик В.С. Методы физиотерапии и устройства для их применения. // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. –

2011. - №1. – С.28-32.

196. Улащик В.С. Нанотехнологии и наночастицы в физиотерапии: взгляд на проблему. // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. – 2009. - №4. – С.3-11.

197. Улащик В.С. Общая физиотерапия: Учебник, 3-е изд. / В.С.Улащик, И.В.Лукомский – Минск: Книжный дом, 2008. – 512с.

198. Улащик В.С. Перспективы использования нанотехнологий в физиотерапии. // Здравоохранение. – 2009. - №6. – С.29-34.

199. Улащик В.С. Физиотерапия. Новейшие методы и технологии: справ. пособие / Под ред. В.С.Улащика - Минск: Книжный дом, 2013. – 448с.

200. Улащик В.С. Физиофармакотерапия как направление в лечении, профилактике и реабилитации. // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2013. - №3. – С.3-10.

201. Ультразвуковая диагностика в неонатологии и педиатрии: дифференциально-диагностические критерии. 3-е изд. / Под ред. И.В.Дворяковского и Г.М.Дворяковской - М.: Издательство «Атмосфера», 2014. – 192с.

202. Усачев В.И., Доценко В.И., Кононов А.Ф., Артемов В.Г. Новая методология стабилометрической диагностики нарушения функции равновесия тела. // Вестник оториноларингологии. - 2009. - №3. - С.19-22.

203. Фадеев В.В., Леонов В.П., Реброва О.Ю., Мельниченко Г.А. Доказательная медицина и отечественная медицинская наука. // Проблемы эндокринологии. – 2013. - №5. – С.55-60.

204. Физиотерапия и курортология. Книга I. / Под ред. В.М.Боголюбова. - М.: Издательство БИНОМ, 2008. – 408с., ил.

205. Физиотерапия и курортология. Книга II. / Под ред. В.М.Боголюбова.– М.: Издательство БИНОМ, 2008. – 312с., ил.

206. Физиотерапия и курортология. Книга III. / Под ред. В.М.Боголюбова.– М.: Издательство БИНОМ, 2009. – 312с.

207. Физиотерапия: Национальное руководство / Под ред. Г.Н.Пономаренко –

М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. - 864с.

208. Физические факторы в лечении детских церебральных параличей. / Под ред. Н.А.Усаковой и Р.Г.Красильниковой. – М.: Советский спорт, 2006. – 192с.
209. Филимонов Р.М., Стяжкина Е.М., Филимонова Т.Р. К механизму действия криомассажа брюшной стенки при гастродуоденальной патологии. // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2013. - №5. – С.46-49.
210. Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины. Пер. с англ. - М.: Медиа Сфера, 2008. - 350с.
211. Функциональные методы исследования бронхиальной проходимости у детей. Методические рекомендации / И.С.Ширяева, О.Ф.Лукина, В.С.Реутова, Б.П.Савельев и др. − М., 1990. − 22с.
212. Хан М.А. Восстановительная медицина в системе оздоровления детей и подростков. Глава 42 / В кн.: А.Н.Разумов, В.И.Покровский, Здоровье здорового человека. – М.: Медицина, 2007. – 544с.
213. Хан М.А., Бобровницкий И.П., Червинская А.В., Сотникова Е.Н., Вахова Е.Л. Аэроионотерапия в профилактике острых респираторных заболеваний у детей. // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. − 2006. − №6. − С.19-21.
214. Хан М.А., Новикова Е.В. Восстановительное лечение детей с хроническим пиелонефритом. // Педиатрия. - 2011. - Т.90. - №3. - С.128-131.
215. Хельсинкская декларация, Всемирная медицинская ассоциация, 2001.
216. Хенеган К. Доказательная медицина. Карманный справочник / К.Хенеган, Д.Баденоч - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 144с.
217. Хренкова В.В., Золотухин В.В., Кульба С.Н. Оценка функционального состояния ЦНС по показателям простой зрительной моторной реакции // Физиологические механизмы адаптации человека: Материалы международной научно-практической конференции, г.Тюмень 26 октября 2010. / Науч. ред. В.С.Соловьев – Тюмень: издательство «Лаконика», 2010. – С.186-187.

218. Цой А.Н., Архипов В.В., Чучалин А.Г. Доказательная медицина и ее применение в пульмонологии (диагностика и лечение бронхиальной астмы). // Качественная клиническая практика. – 2002. - №2. – С.67-74.
219. Чалая Е.Н., Вазиева З.Ч., Полозков И.М. Санаторно-курортный этап в лечении заболеваний органов дыхания у детей // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. − 2010. − №2. − С.30-32.
220. Чахоян А.Н. Применение галоингаляционной терапии, флаттер-терапии и их сочетанного воздействия при хронических бронхолегочных заболеваниях у детей: Автореф. дисс. … канд. мед. наук. − М., 2005. − 25с.
221. Чудимов В.Ф., Бойко Е.А., Тарасова О.В., Ульянова Л.Г., Котовщикова Е.Ф. Ранняя комплексная реабилитация детей с перинатальной патологией краниовертебрального отдела и цереброспинальной неврологической симптоматикой. // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2013. - №4. – С.43-46.
222. Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Козлов Р.С., Тюрин И.Е., Рачина С.А. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике. (Пособие для врачей) // Клиническая микробиология антимикробная химиотерапия. – 2010. – Т.12. - №3. – С.186-225.
223. Шагаев А.С, Бойко А.Н., Попова И.Ф., Бахарев Б.В. Применение метода динамической стабилометрии в качестве мониторинга двигательных и координаторных нарушений при проведении комплексной реабилитации у больных с различным типом течения рассеянного склероза // Вестник восстановительной медицины. – 2007. - №4(22) – С.62-65.
224. Шарков С.М., Яцык С.П., Райгородский Ю.М., Отпущенникова Т.В. Магнитная симпатокоррекция в лечении энуреза у детей // Педиатрия. - 2011. - Т.90. - №3. – С.49-54.
225. Шафейкина Е.В. Комплексный подход в организации реабилитационной помощи детям с ограниченными возможностями здоровья. // Здравоохранение Чувашии. – 2013. - №1.- С.78-83.

226. Шурыгин И.А. Мониторинг дыхания: пульсоксиметрия, капнография, оксиметрия. / И.А.Шурыгин. − СПб.: "Невский Диалект"; М.: "Издательство БИНОМ", 2000. − 301с.: ил.
227. Якимова Ю.Н., Рогоцкая Н.Д. Современные проблемы формирования педиатрического формуляра. // Бюллетень медицинских интернет-конференций. - 2013.- Т.3.- №3. - С.613.
228. Яковлева Т.В., Баранов А.А. Государственная политика в области охраны здоровья детей: проблемы и задачи. // Вопросы современной педиатрии. – 2009. – Т.8. - №2. – С.6-11.
229. Янушанец О.И. Совершенствование организации санаторно-курортной помощи детскому населению / О.И.Янушанец, Н.Б.Губина, Г.А.Суслова - СПб., 2007. - 111с.
230. Яцык Г.В. Проблемы и перспективы выхаживания новорожденных с экстремально низкой массой тела // Вестник РАМН. - 2008.- №12. - С.41-44.
231. Янушанец Н.Ю. Состояние и пути оптимизации медицинской реабилитации детей с ограниченными возможностями вследствие заболевания нервной системы: Автореф. дисс. … канд. мед. наук.- СПб., 2007. - 18с.
232. Aicardi J. Diseases of the nervous system in children. 3rd ed. / J.Aicardi – London: Mac Keith Press; Distributed by Wiley-Blackwell, 2009. - 966p.
233. Alain Li Wan Po Evidence-based pharmacotherapy. // The Pharmaceutical J. – 1996. – Vol.256. – P.308-312.
234. Appenzeller O. The Autonomic Nervous System: an Introduction to Basic and Clinical Concepts, 5-th ed. – Elsevier. New York, 1997.
235. Axelsson S. et al. Disseminating evidence from health technology assessment: the case of tobacco prevention. // International Journal of Technology Assessment in Health Care. – 2006. - №22. – P.500-505.
236. Banta H.D., Oortwijn W., eds. Health technology assessment in the European Union. // International Journal of Technology Assessment in Health Care. – 2000. - №16. – P.299-635.
237. Benda W., McGibbon N.H., Grant K.L. Improvements in muscle symmetry in

children with cerebral palsy after equine-assisted therapy (hippotherapy). // J Altern Complement Med. – 2003. – Dec.; 9(6). – C.817-825.

238. Bero L., Rennie D. The Cochrane Collaboration. Preparing, maintaining, and disseminating systematic reviews of the effects of health care. // JAMA. – 1995. – Vol.274. – P.1935-1938.
239. Bhatia M., Joseph B. Rehabilitation of cerebral palsy in a developing country: the need for comprehensive assessment. // Pediatr. Rehabil. - 2000. - Apr.-Jun. - №4(2). - P.83-86.
240. Blancquaert I. Managing partnerships and impact on decision-making: the example of health technology assessment in genetics. // Community Genetics. – 2006. - №9. – P.27-33.
241. Bodeau-Livinec F. et al. Impact of CEDIT recommendations: an example of health technology assessment in a hospital network. // International Journal of Technology Assessment in Health Care. – 2006. - №22. – P.161-168.
242. Bruil J. Development of a quality of life instruments for children with chronic illness // Quality of Life News Letter. - 2002. - №5. - P.19-23.
243. Bugie C. Child development and early intervention centers // Rev. Neurol. – 2002. - Feb. - №34. - Suppl.1. - P.143-148.
244. Chabas D, Strober J, Waubant E. Pediatric multiple sclerosis // Curr. Neurol. Neurosci Rep. – 2008. - №5. – P.434-441.
245. Chalmers T.C., Lau J. Meta-analytic stimulus for changes in clinical trials. // Stat Methods Med Res. – 1993. - №2. – P.161-172.
246. Clancy C.M., Cronin K. Evidence-based decision-making: global evidence, local decisions. // Health Affairs (Millwood). – 2005. – Vol.24. – P.151-162.
247. Consortium for Spinal Cord Medicine. Early acute management in adults with spinal cord injury: a clinical practice guideline for health-care professionals. // J. Spinal Cord Med. – 2008. – V.31. - №4. – P.403-479. doi: 10.1043/1079-0268-31.4.408
248. Cosgrove A.P., Corry I.S., Graham H.K. Botulinum toxin in the management of the lower limb in cerebral palsy // Dev. Med. Child. Neurol. - 1994.- V.36. - P.386-396.
249. Culyer A.J., Lomas J. Deliberative processes and evidence-informed decision

making in healthcare: do they work and how might we know? –Evidence and Policy. – 2006. - №2. – P.357-371.

250. Cumming T.B., Thrift A.G., Collier J.M., Churilov L., Dewey H.M., Donnan G.A., Bernhardt J. Very early mobilization after stroke fast-tracks return to walking: further results from the phase II AVERT randomized controlled trial. // Stroke. – 2011. – V.42. - №1. – P.153-158.
251. Dale R.C, Brilot F, Banwell B. Pediatric central nervous system inflammatory demyelination: acute disseminated encephalomyelitis, clinically isolated syndromes, neuromyelitis optica, and multiple sclerosis // Curr. Opin. Neurol. - 2009. - 22(3) – P.233-240.
252. Davies K.S. Evidence-based medicine: UK doctors' attitudes and understanding. // Int. J. Evid. Based Healthc. – 2011. - Sep;9(3). - P.265-273.
253. Diagnosis and treatment of asthma in childhood: a PRACTALL consensus report // Allergy. - 2008. - Vol.63. - P.5–34.
254. Duggal R., Menkes D.B. Evidence-based medicine in practice. // Int. J. Clin. Pract. – 2011. - Jun;65(6). – P.639-644.
255. Eccles M., Clapp Z., Grimshaw J., Adams P.C., Higgins B., Purves I., Russell I. North of England evidence based guidelines development project: methods of guidelines development. // BMJ. – 1996 - Vol.312. – P.760–762.
256. Emond S.D., Camargo C.A., Nowak R.M. Advances, opportunities and the new asthma guidelines. // Annals of Emergency Medicine. – 1998. – Vol.31. - №5 (May). - P.590-594.
257. Evidence-Based Medicine Working Group [Corporate Author]. Evidence-based medicine. A new approach to teaching the practice of medicine. // JAMA. – 1992. – Vol.268(17). - №4 (Nov.). – P.2420-5.
258. Flachenecker P, Kumpfel T, Kallmann B, Gottschalk M, Grauer O, Rieckmann P, et al. Fatigue in multiple sclerosis: a comparison of different rating scales and correlation to clinical parameters. // Multiple Sclerois. – 2002. - №8 - P.523-526.
259. Fletcher RH, Fletcher SW. Clinical Epidemiology: The Essentials, 4th ed. - Lipincott Williams and Wilkins, Baltimore, 2005.
260. Fletcher RH, Fletcher SW. Evidence-based approach to the medical literature.

// J Gen Intern Med. – 1997. - №12. – Suppl.2. – P.5.

261. Fletcher Robert H, Evidence-based medicine. / Robert H Fletcher, Mark D Aronson, David M Rind. – http://www.uptodate.com/contents/image?imageKey=PC/90325&source=graphics_search&rank=0&search=grade+of+evidence, this topic last updated: Sep 23, 2013.
262. Freddi G., Romàn-Pumar J.L. Evidence-based medicine: what it can and cannot do. // Ann. Ist. Super. Sanita. – 2011. – Vol.47(1). – P.22-25.
263. Glasziou P., Ogrinc G., Goodman S. Can evidence-based medicine end clinical quality improvement learn from each other? // BMJ Qual. Saf. – 2011. – Apr.; 20 Suppl.1. - P.13-17.
264. Global strategy for asthma management and prevention. Updated 2010 [Electronic resource] / Global Initiative for Asthma (GINA). – 2010. - Mode of access: http://www.ginasthma.org/pdf/GINA_Report_2010.pdf. − Title from screen.
265. Greenhalgh T., Robert G., Macfarlane F., Bate P., Kyriakidou O. Diffusion of innovations in service organizations: systematic review and recommendations. // Milbank Q. – 2004. – Vol.82(4). - P.581-629.
266. Hasan A., ed. Handbook of Blood Gas/Acid-Base Interpretation. - London: Springer, 2009. – 362 p.
267. Herbert R., Jamtvedt G., Mead J., Hagen K.B. Practical evidence-based physiotherapy. / Ed. By I.Chalmers. – Edinburgh etc: Elseivier, 2005. – 234p.
268. Higgins J.P.T., Thompson S.G. Quantifying heterogeneity in a meta-analysis. // Stat Med. – 2002. - Vol.21(11). – P.1539-5.
269. Higgins J.P.T., Thompson S.G., Deeks J.J., Altman D.G. Measuring inconsistency in meta-analyses. // BMJ. – 2003. - Vol.327. – P.557–560.
270. Hill E., Stoneham M.D., Fearnley S-J. Practical application of pulse oximetry // Update in Anaesthesia. − 2000. − Vol. 24(2). − P.156-159.
271. Hirsch L.R., Gobin A.M., Lowery A.R., Tam F., Drezek R.A., Halas N.J., West J.L. Metal nanoshells. // Ann. Biomed. Engl. – 2006. – V.34. – №1. - P.15-32.
272. Hivon M et al. Use of health technology assessment in decision-making:

coresponsibility of users and producers? - International Journal of Technology Assessment in Health Care. – 2005. - №21. – P.268-275.

273. Hondras M.A., Linde K., Jones A.P. Manual therapy for asthma // Cochrane Database Syst. Rev. − 2005. − iss.2.
274. Hopewell S., McDonald S., Clarke M., Egger M. Grey literature in meta-analyses of randomized trials of health care interventions. Cochrane Database Syst. Rev. - 2007.
275. International Federation of Multiple sclerosis Societies. Minimal record of disability for multiple sclerosis. New York. - National Multiple Sclerosis Society of the United States. - 1985.
276. Isaacs D., Fitzgerald D. Seven alternatives to evidence based medicine. // BMJ. – 1999. – Vol.319. – P.1618.
277. Jonson E. et al. eds. European collaboration for health technology assessment in Europe. // International Journal of Technology Assessment in Health Care. – 2002. - №18. – P.218-237.
278. Kaplan N.M. The CARE Study: a postmarketing evaluation of ramipril in 11,100 patients. The Clinical Altace Real-World Efficacy (CARE) Investigators // Clinical Therapy. – 1996. – Vol.18(4).– P.658–670.
279. Kips J.C., O,Connor B.J., Inman M.D. et al. A long-termed study of the antiinflammatory effect of low-dosed budesonide plus formoterol versus high-dosed budesonide in asthma // Am. J. Respir. Crit. Care Med. − 2000. Vol.161(3). − P.996-1001.
280. Lomas J. et al. Conceptualizing and combining evidence for health system guidance. – Ottawa, 2005. – Canadian Health Services Research Foundation.
281. Lu G., Ades A.E. Combination of direct and indirect evidence in mixed treatment comparisons. // Statist Med. – 2004. - Vol.23(3). – P.105-124.
282. Lumley T. Network meta-analysis for indirect treatment comparisons. // Statist Med. – 2002. - Vol.21(23). – P.13-24.
283. MacAllister W.S. et al. Cognitive functioning in children and adolescents with multiple sclerosis // Neurology – 2005. – P.1422-1425.
284. Maulden S.A., Gassaway J., Horn S.D., Smout R.J., De Jong G. Timing of initiation of rehabilitation after stroke. // Arch. Phys. Med. Rehabil. – 2005. –

V.86. - №12, (Suppl.2). – P.34-40.

285. McDonald W.I. et al. Recommended diagnostic criteria for MS. / National Multiple Sclerosis Society. - 2005.
286. Menkes J.H., Sarnat H.B. Textbook of Child Neurology; 6-th ed. – Philadelphia: Williams & Wilkins, 2000.
287. Merico A., Piccione F., Levedianos G., Vescovo G., Tonin P. Autonomic and cardiac testing in multiple sclerosis patients complaining fatigue during rehabilitative treatment. // Basic Appl. Myol. - 2005. - № 15(2) – P.87-92.
288. Miller F. Physical Therapy of Cerebral Palsy. Spinger Sciencet + Business Media, Jnc. 2007. – P.350-351.
289. Moher D., Sampson M., Campbell K. et al. Assessing the quality of reports of randomized trials in pediatric complementary and alternative medicine. // BMC Pediatrics. – 2002. – Vol.2 – P.2-23.
290. Monge Argiles J., Palacios Ortega F., Vila Sobrino J., Matas Guiu J. Autonomic cardiovascular dysfunction in multiple sclerosis. // Rev. Neurol. - 2002. – Vol.16. – P.1119-1123.
291. Moseley A.M., Herbert R.D., Sherrington C. et al. Evidence for physiotherapy practice: a survey of the Physiotherapy Evidence Database (PEDro). // Austr. J. Physiotherapy. – 2002. – Vol.48. – P.43-49.
292. Mowry E. et al. Health-related quality of life is reduced in children with early multiple sclerosis. // Mult. Scler. – 2008. – P.145-147.
293. North of England evidence based guidelines development project: summary version of methods of evidence based guideline for the primary care management of asthma in adults. // BMJ. – 1996. - Vol.312. – P.762-766.
294. O'Brien M.A. Keeping up-to-date: continuing education, practice improvement strategies, and evidence-based physiotherapy practice. // Physiother. Theor. and Pract. – 2001. - Vol.17. - №3. – P.187-200.
295. Orhan F., Sekerel B.E., Kocabas C.N. et al. Complementary and alternative medicine in children with asthma // Ann. Allergy Asthma Immunol. − 2003. − Vol.90(6). − P.611-615.
296. Paterson B.L. et al. Meta-study of qualitative health research. A practical guide to meta-analysis and meta-synthesis. – London, 2001. – Sage Publications.

297. Paty D.W., Ebers G.C. Multiple Sclerosis. - Philadelphia: F.A.Davis Company, 1998.
298. Pourcelot L. Applications cliniques de l'examen Doppler transcutane. In: Velocimetre ultrasonore Doppler. / L.Pourcelot, ed. - Paris: INSERM, 1975. – 213p.
299. Pulmonary rehabilitation. / Ed. by Donne C.F., Decramer M. − Bergamo: Europ. respiratory soc. − 2000. − 200p.
300. Sackett D., Richardson W., Rosenberg W., Haynes R. Evidence-based medicine. How to practice and teach EBM. - Churchill.: Livingstone, 2007.
301. Sackett D.L. et al. Evidence based medicine: what it is and what it isn't. // BMJ – 1996. – Vol.312 (7023).- №13 (January). – P.71-72.
302. Sackett DL, Straus SE, Richardson WS, et al. Evidence-based medicine: How to practice and teach EBM, 2nd ed - Churchill Livingstone, Edinburgh, 2000.
303. Shekelle PG, Ortiz E, Rhodes S, et al. Validity of the Agency for Healthcare Research and Quality clinical practice guidelines: how quickly do guidelines become outdated? // JAMA. – 2001. – Vol.286. – P.1461.
304. Shojania K.G. et al. How quickly do systematic reviews go out of date? A survival analysis. – Annals of Internal Medicine. – 2007. – Vol.147. – P.224-233.
305. Sipe T.A., Curlette W.L. A meta-synthesis of factors related to educational achievement. // Int J Educ Res. – 1997. - Vol.25. – P. 583-598.
306. Sorenson C., Kanavos P., Drummond M. Ensuring value for money in healthcare – the role of HTA in the European Union. In: Financing sustainable healthcare in Europe: new approaches for new outcomes. – Ministry of Health, Luxembourg and Sitra, the Finnish Innovation Fund, 2007.
307. Spittle A.G., Ferretti C. et al. Improving the outcome of infants born at < 30 weeks'gestation - a randomized controlled trial of preventative care at home // BMC pediatr. - 2009. - Vol.3. - №9. - P.73-76.
308. Stewart D., Law M., Russell D., Hanna S. Evaluating children's rehabilitation services: an application of a programmed logic model // Child Care Health. Dev. - 2004.- Sep. - №30(5). - P.453-462.
309. Subramanian R.N. A comparison of neonatal mortality risk prediction modals

in very low birth weight infants // Pediatrics. - 2000. - Vol.105 - №5. - P.1051-1057.

310. Suzuki Y.J., Forman H.J., Sevanian A. Oxidants as stimulators of signal transduction // Free Radic. Biol. Med. − 1996. − Vol.22(1-2). − P.269–285.
311. Task Force of the European of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology, Heart Rate Variability. Standards of Measurements, Physiological Interpretation, and Clinical Use. // Circulation. − 1996. − Vol. 93(5) − P.1043-1065.
312. Thompson S.G., Higgins J.P. How should meta-regression analyses be undertaken and interpreted? // Stat Med. – 2002. - Vol.21(11). – P.1559–1573.
313. Update on the 1987 Task Force Report on High Blood Pressure in children and adolescents A working group report from the National High Blood Pressure Education Program // Pediatrics. – 1996. – Vol. 98(4). – P.649-658.
314. Users Guide to the Medical Literature: A manual for evidence-based clinical practice. - AMA Press, Chicago, 2002. Available at: www.usersguides.org (Accessed on March 07, 2005).
315. Vincer M.J. Increasing prevalence of cerebral palsy among very preterm infants: a population-based study // Pediatrics. - 2006. - Vol.118. - P.1621-1626.
316. Wilson-Costello D. Improved survaval rates with increased neurodevelopmental disability for extremely low birth weight infants in the 1990s // Pediatrics. - 2005. - Vol.115. - P.997-1003.