

Ефективність та безпечність застосування препарату Ноофен® у дітей із вегетативними дисфункціями з порушенням адаптаційних можливостей та зниженими когнітивними функціями

Ю.В. Марушко, Т.В. Гищак, С.С. Бондарчук-Хоменко

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ

Мета дослідження: визначення ефективності та безпечності препарату Ноофен® у дітей із вегетативними дисфункціями з порушенням адаптаційних можливостей та зниженими когнітивними функціями.

Матеріали та методи. Обстежено 55 дітей, яким призначалася комплексна терапія, додатково 30 дітей основної групи застосовували Ноофен® протягом 1 міс.

Результати. На фоні Ноофену спостерігалася краща динаміка скарг та показників тестів САН і СОН порівняно з групою, що отримувала стандартну терапію. Артеріальний тиск нормалізувався у 30% дітей основної групи і 12% дітей групи порівняння. На фоні терапії Ноофеном збільшилась варіабельність серцевого ритму, підвищилися показники RMSSD, PNN50 та індекс централізації, зменшилась загальна потужність спектру і VLF.

Реактивна тривожність зменшилась на 28,5% в основній групі і на 15,9% у групі порівняння, особистісна – на 25,3% в основній і на 14,8% у групі порівняння. В основній групі відбувалася краща динаміка показників ($p < 0,001$) короткочасної пам'яті на числа, ніж у групі порівняння ($p > 0,05$). Концентрація уваги в основній групі збільшилась в 1,57 разу, об'єм уваги – в 1,69 разу, стійкість уваги – у 3,5 разу. На тлі лікування в основній групі якість життя покращилась на 15,4%, у групі порівняння вона мала тенденцію до покращення.

Заключення. Застосування Ноофену в комплексі з немедикаментозною терапією і полівітамінними препаратами сприяє покращенню результатів лікування дітей з вегетативною дисфункцією, зумовлюючи покращення загального стану і якості життя, нормалізації артеріального тиску, ліквідації астено-невротичних проявів, зменшення тривожності і нормалізації нічного сну, а також покращення короткочасної зорової пам'яті, об'єму, стійкості і концентрації уваги.

Ключові слова: вегетативна дисфункція, Ноофен®, діти.

Вегетативна дисфункція (ВД) у дітей та підлітків є однією з актуальних проблем педіатрії. Це пов'язано з її значною поширеністю (від 20% до 80% серед дітей шкільного віку), складністю діагностики, високим ризиком трансформації у хронічні захворювання різних органів і систем [9].

В.Г. Майданником та співавторами була розроблена і затверджена на 10-у з'їзді педіатрів України класифікація вегетативних дисфункцій у дітей. У класифікації було:

- виділено 4 групи клініко-патогенетичних форм вегетативних дисфункцій:
 - нейроциркуляторна дисфункція,
 - вегето-судинна дисфункція,
 - вегето-вісцеральна дисфункція,
 - пароксизмальна вегетативна недостатність;
- зазначений рівень ураження – надсегментарний та сегментарний;

- представлена характеристика вегетативного гомеостазу:
 - вихідний вегетативний тонус (амфотонія, ваготонія, симпатикотонія),
 - вегетативна реактивність (нормальна, гіперсимпатикотонічна, асимпатикотонічна, астеносимпатикотонічна, гіпердіастолічна),
 - вегетативне забезпечення (нормальне, недостатнє, надмірне).

Вегетативна дисфункція маніфестується змінами вегетативної реактивності та вегетативного забезпечення діяльності, що в свою чергу викликає порушення обміну речовин (гіперхолестеринемію, диспротеїнемію, гіпер- і гіпоглікемію), системи згортання крові та фібринолізу. У результаті вегетативної дисфункції порушується іннервація внутрішніх органів, що зумовлює появу дисфункцій травного тракту, порушень серцевого ритму і провідності, судинних дистоній та ін.

Доведено, що у разі пошкодження та подразнення структур вегетативної нервової системи в різних органах виникають стереотипні морфологічні зміни (спазм судин, дистрофія), пов'язані з виділенням медіаторів (норадреналін, адреналін, серотонін), гормонів кори надниркових залоз, біологічно активних речовин. Ці гуморальні зміни у свою чергу посилюють вегетативний дисбаланс.

Наявність вегетативної дисфункції впливає на перебіг багатьох захворювань у дітей, призводячи до погіршення прогнозу. Крім того, вегетативна дисфункція і сама собою здатна погіршувати якість життя.

Вегетативна дисфункція у дітей зазвичай проявляється астенизацією та порушенням адаптаційних можливостей [8], негативно впливає на успішність навчання, супроводжується когнітивними порушеннями і тривожними розладами. Широкий спектр функціональних змін в організмі, які виникають у разі вегетативної дисфункції, потребують комплексного лікування і застосування препаратів, що здатні вплинути як на вегетативну регуляцію безпосередньо, так і на патологічні зміни в організмі, які виникають при вегетативному дисбалансі.

За даними багатьох досліджень, проведених у дітей і дорослих, одним із ефективних препаратів для корекції астеничних і вегетативних порушень є Ноофен® [2, 3, 5].

Ноофен® – ноотропний препарат комплексної дії, похідний ГАМК і фенілетиламіну.

Препарат стимулює повільні гальмівні ГАМК β -рецептори нейронів кори головного мозку, гіпоталамусу і лімбіко-ретикулярного комплексу, посилюючи процеси гальмування [14]. Ноофен® зменшує психоемоційне напруження, страх, емоційну лабільність, дратівливість, покращує сон; розширює і посилює дію снотворних, наркотичних, нейролептичних та протисудомних засобів. На відміну від транквілізаторів, Ноофен® не викликає загальмованості, сонливості, слабкості, зниження уваги та пам'яті. Препарат подовжує латентний період і скорочує тривалість і вираженість ністагму, володіє протиепілептичними властивостями.

Домінуючою дією Ноофену є антигіпоксична та антиаместична. Ноофен® стимулює процеси навчання, покращує пам'ять, підвищує фізичну та розумову діяльність. Встановлено, що у разі застосування Ноофену при черепно-мозковій травмі збільшується кількість мітохондрій у клітинах перифокальних тканин і поліпшуються біоенергетичні процеси в головному мозку [18].

Бета-феніламін, що входить до складу Ноофену, сприяє вивільненню і гальмуванню зворотного захоплення дофаміну, що визначає антиастенічну дію препарату [2]. Крім помітного зменшення проявів астенії констатують покращення самопочуття, підвищення інтересу і ініціативності, мотивації до активної діяльності без збудження. Ноофен® чинить вегетостабілізуючу дію, зменшуючи вазовегетативні симптоми, включаючи головний біль, відчуття тяжкості в голові, порушення сну, дратівливість, емоційну лабільність, підвищує розумову працездатність [18].

Застосування Ноофену в комплексному лікуванні дітей із психо-вегетивним синдромом, що виникає у відповідь на психогенний стрес, показало гарну ефективність і переносимість препарату [10, 11] та зменшення симпатичного впливу на діяльність серцево-судинної системи [10]. Ноофен® за наявності порушень діяльності серця і шлунка нормалізує процеси засвоєння ліпідів.

У літературі зазначається, що Ноофен® є препаратом вибору при лікуванні тривожних розладів межового рівня у дітей [2] і осіб молодого віку [1]. Відзначено високу ефективність і безпеку Ноофену для лікування даної категорії пацієнтів, помітне зниження когнітивного, соматизованого і поведінкового рівня тривоги.

Ноофен® потенціює дію антигіпертензивних препаратів і сприяє нормалізації частотних показників варіабельності серцевого ритму у дорослих пацієнтів з нейроциркуляторної дистонією за гіпертензивним типом і артеріальною гіпертензією [4].

Раніше нами було досліджено ефективність Ноофену при корекції астеничних проявів у дітей з артеріальною гіпертензією [6, 7].

У даному дослідженні було поставлено за мету комплексно оцінити вплив препарату Ноофен® як на вегетативні показники у дітей з ВД, так і на вираженість астеничних проявів, когнітивні показники і якість життя в цілому.

Мета дослідження: визначення ефективності та безпечності препарату Ноофен® у дітей із вегетативною дисфункцією з порушенням адаптаційних можливостей та зниженими когнітивними функціями.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У дослідженні взяли участь 55 дітей віком від 8 до 14 років з вегетативною дисфункцією, яких було розподілено на дві лікувальні групи:

– до основної лікувальної групи увійшли 30 дітей (11 хлопчиків і 19 дівчаток), які у складі комплексного лікування отримували Ноофен® (Олайнфарм, Латвія) по 0,25 г 3 рази на день протягом 1 міс;

– до групи порівняння увійшли 25 дітей (9 хлопчиків і 16 дівчаток), які отримували таку саму терапію, як і діти основної групи, але без додавання Ноофену.

До комплексної терапії в обох лікувальних групах входило немедикаментозне лікування, що включало:

- звичайну фізичну активність протягом 40 хв 3–5 разів на тиждень;
- дієтичні рекомендації, направлені на нормалізацію ваги маси тіла;
- сон не менше 8 год на добу;
- масаж шиї і голови;
- фізіотерапевтичні заходи седативної направленості.

Усім дітям було призначено перорально полівітамінний комплекс (вітаміни В1, В2, В6, В12, С, А) у віковій дозі 1 раз на добу протягом місяця.

Вегетативну дисфункцію діагностували під час комплексного обстеження із застосуванням опитувальника А.М. Вейна.

У дослідження включали дітей, у яких за результатами добового моніторингу артеріального тиску (ДМАТ) визначалася гіпертензія або гіпотензія «білого халату». При цьому індекс часу гіпертензії (гіпотензії) був у межах 11–25%.

У дослідження не включали пацієнтів із порушеннями ритму і провідності; хворих із гострими респіраторними захворюваннями і хронічними захворюваннями в стадії загострення.

Усім дітям проведено:

– загально-клінічне обстеження (збір анамнезу, об'єктивне дослідження; загальні аналізи крові, сечі, калу, ЕКГ);

– добовий моніторинг артеріального тиску;

– оцінка варіабельності ритму серця (ВРС) за даними Холтер-ЕКГ;

– опитування за тестом самооцінки функціонального стану (САН за методикою В.А. Доскіна та співавторів, 1973) і суб'єктивної оцінки якості нічного сну (СОН – за методикою А.М. Вейна, Я.І. Левіна, 1998);

– оцінка інтенсивності головного болю за шкалою ВАШ;

– оцінка тривожності за тестом Спілбергера і шкалою Гамільтона;

– оцінка уваги за коректурною пробою Бурдона;

– оцінка короткочасної зорової пам'яті за методикою «пам'ять на числа»;

– оцінка якості життя за опитувальником Peds QL4.0.

Дослідження проводили на початку і в кінці місячного терміну лікування.

Скарги оцінювали за бальною системою:

- 0 балів – відсутність скарг;
- 1 бал – рідкі або/і незначно виражені симптоми;
- 2 бали – помірно часті скарги і/або помірно вираженої інтенсивності;
- 3 бали – часті і/або інтенсивні прояви.

Вираженість головного болю оцінювали за візуально-аналоговою шкалою (ВАШ). Результати трактувалися наступним чином: 0 см – болю немає, до 3 – слабкий біль, 4–6 см – помірний біль, більше 6 см – сильний біль, 10 см – дуже сильний біль.

Для оцінювання структури і вираженості тривожних розладів використовували психометричну шкалу тривоги Гамільтона. Кожен із 14 пунктів шкали оцінювали від 0 до 4 балів. Сумарна кількість балів менше 17 вказувала на відсутність тривоги, 18–24 бали – про середній ступінь виразності тривожних розладів, 25 балів і вище – про високу тривогу.

Для визначення реактивної і особистісної тривожності застосовували шкалу самооцінки рівня тривожності Спілбергера–Ханіна. Оцінювали відповіді пацієнтів за 40 пунктами, перші 20 з яких характеризували реактивну тривожність, інші 20 – особистісну. Інтерпретацію результатів проводили наступним чином: до 30 балів – низька тривожність; 31–45 балів – помірна тривожність; 46 і більше балів – висока тривожність.

Добовий моніторинг артеріального тиску (ДМАТ) проводили за допомогою апарата «АВМ-04» («Meditech», Угорщина).

Добовий моніторинг ЕКГ здійснювали протягом 24 год у стаціонарі за стандартною методикою з використанням кардіомонітору Lifecard CF (Великобританія) і аналізом отриманих даних за допомогою комп'ютерної системи World Holter. Оцінку ВРС проведено в режимах статистично-часового (time-domain) і частотно-спектрального (frequency-domain) аналізів відповідно до міжнародних стандартів вимірювання.

При інтерпретації результатів відображенням збільшення вегетативного впливу на синусів вузол вважалося збільшення всіх показників ВРС. При цьому значення LF (низькочастотний показник спектрального аналізу) розцінювали як показник симпатичних, а NN50 (показник часового аналізу ВРС, що відображає різницю інтервалів RR) і HF (високочастотний показник спектрального аналізу ВРС) – парасимпатичних впли-

Оцінка провідних скарг в динаміці лікування дітей з ВД (бали)

Показник	Основна група		Група порівняння	
	До лікування	Через 1 міс	До лікування	Через 1 міс
Частота головного болю	1,96±0,18	1,27±0,17**	1,92±0,21	1,35±0,18*
Інтенсивність головного болю за шкалою ВАШ	5,77±0,75	3,26±0,56*	5,71±0,80	3,01±0,63*
Запаморочення	1,56±0,21	0,98±0,10*	1,47±0,20	1,12±0,19
Втомлюваність	1,53±0,20	0,77±0,11**	1,77±0,21	1,15±0,18*
Метеозалежність	1,39±0,24	0,38±0,09***	1,60±0,20	1,05±0,15*
Кардіалгії	1,30±0,18	0,75±0,11*	1,10±0,22	1,02±0,14
Серцебиття	1,03±0,23	0,33±0,10**	1,12±0,25	0,87±0,09
Дратівливість	1,18±0,18	0,43±0,09***	1,21±0,23	0,93±0,08

Примітка: * – p<0,05; ** – p<0,01; *** – p<0,001 у динаміці лікування

Таблиця 2

Самооцінка функціонального стану (тест САН) і суб'єктивна якість нічного сну (за методикою А.М. Вейна, Я.И. Левіна, 1998) у динаміці лікування у дітей з ВД в основній групі і групі порівняння, бали

Показник	Основна група		Група порівняння	
	До лікування	Через 1 міс	До лікування	Через 1 міс
Самопочуття	45,4±2,1	52,7±2,3*	46,3±2,3	50,5±2,4
Активність	45,6±2,0	54,7±1,7**	45,7±2,1	49,0±2,2
Настрій	52,1±2,2	61,1±1,9**	55,8±2,2	59,4±2,2
Сон	21,7±0,3	23,1±0,4**	21,2±0,6	22,1±0,8

Примітка: * – p<0,05; ** – p<0,01 у динаміці лікування.

вів на серцево-судинну систему. Крім того, враховували відношення LF/HF як показник вагосимпатичного балансу. Роль симпатичних впливів при цьому проявляється збільшенням показника LF, а парасимпатичних – HF-компоненту.

Під час оцінювання результатів комп'ютерного варіанту коректурної проби Бурдона визначалися: об'єм уваги (за коефіцієнтом продуктивності), концентрація уваги (за коефіцієнтом правильності), стійкість уваги. Для розрахунку коефіцієнтів використовувалися наступні параметри:

- кількість переглянутих букв – S;
- кількість правильно вибраних букв – C;
- кількість неправильно вибраних букв – W;
- кількість помилково пропущених букв – O.

За цими даними програмою розраховувалися інтегральні показники, що характеризують увагу пацієнта:

– коефіцієнт правильності – $V = (C - W)/(C + O)$. Чим вищий V, тим вища концентрація уваги;

– коефіцієнт продуктивності – $E = S \times V$. Чим вищий E, тим вищий об'єм уваги.

– коефіцієнт стійкості уваги – L – стандартне відхилення коефіцієнта продуктивності на кожній хвилині. Чим вище коефіцієнт, тим більш розсіяна увага.

Згідно з методикою «Пам'ять на числа» пацієнтам демонстрували протягом 20 с таблицю із дванадцятьма двозначними числами, які треба було запам'ятати і після того як таблиця прибиралася – записати на бланку. Оцінку короткочасної зорової пам'яті проводили за кількістю правильно відтворених чисел. При цьому 1–2 правильних відповідей відповідало 1 балу (дуже поганий результат); 3–4 правильних відповідей відповідало 2 балам (поганий результат); 5–6 правильних відповідей відповідало 3 балам (задовільний результат); 7–9 правильних відповідей відповідало 4 балам (гарний результат); 10–12 правильних відповідей відповідало 5 балам (дуже гарний результат).

Якість життя у динаміці лікування оцінювали за анкетой PedsQL (версія 4.0) [17]. Вона розподілена на блоки за віковими групами і включає 23 питання, які оцінюються за 100-бальною шкалою – чим вища оцінка, тим краща якість життя [12, 13, 15, 16].

Статистичне оброблення результатів дослідження проводили на персональному комп'ютері із комплексом програмного забезпечення для статистичного оброблення даних згідно з принципами математичної статистики.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

На початку лікування всі діти пред'являли скарги вегетативного та астенічного характеру: підвищена втомлюваність, періодичний головний біль, запаморочення, підвищена втомлюваність, метеозалежність, потемніння в очах, біль в ділянці серця, серцебиття.

У процесі лікування в основній групі спостерігали кращу динаміку клінічних показників на відміну від дітей групи порівняння.

Як видно з даних табл. 1, у процесі лікування у більшості дітей основної групи відзначали позитивну динаміку клінічних симптомів і скарг. Найбільш виражено зменшилися дратівливість і метеозалежність (p<0,001).

Частота головного болю зменшилася в 1,54 разу (p<0,01), інтенсивність головного болю – в 1,77 разу (p<0,01), кардіалгії – в 1,71 разу (p<0,05), серцебиття – у 3,12 разу (p<0,01), втомлюваність – в 1,99 разу (p<0,01). Спостерігалась також позитивна динаміка з боку вестибулярних порушень, що знайшло своє відображення у статистично достовірній різниці бальної оцінки цих скарг між даними на початку і в кінці місячного терміну лікування.

Діти групи порівняння характеризувалися менш виразною позитивною динамікою скарг. На тлі базисної терапії достовірно, проте в меншому ступені, зменшилися частота і інтенсивність головного болю, втомлюваність і метеозалежність (p<0,05).

У процесі лікування відбувалося покращення самооцінки функціонального стану дітей із вегетативною дисфункцією. Причому більш значущі зміни показників тесту САН було виявлено у пацієнтів основної групи (табл. 2).

На початку лікування інсомнію діагностовано у 3 (10%) з 30 дітей основної групи і у 4 (16%) з 25 дітей групи порівняння.

**Показники добового моніторингу артеріального тиску в динаміці лікування
у дітей із вегетативною дисфункцією в основній групі і групі порівняння**

Показник	Основна група		Група порівняння	
	До лікування	Через 1 міс	До лікування	Через 1 міс
САТ, мм рт.ст.	114,5±0,8	112,7±0,9	115,5±1,1	113,5±1,1
ДАТ, мм рт.ст.	65,0±0,9	64,0±0,9	63,7±0,8	64,1±1,0
ІЧ гіпертензії _{САТ} %	14,9±1,2	10,8±1,5*	15,5±1,2	14,7±1,1
ІЧ гіпертензії _{ДАТ} %	8,5±1,3	8,2±1,7	6,5±1,0	7,4±1,0
ІЧ гіпотензії _{САТ} %	12,3±1,4	9,8±1,6	13,1±1,5	12,7±1,1
ІЧ гіпотензії _{ДАТ} %	25,3±3,0	18,2±1,7*	32,1±3,4	22,4±1,0*
ДІ _{САТ} %	7,4±0,9	11,0±1,1*	8,8±1,0	9,8±1,3
ДІ _{ДАТ} %	14,5±1,5	13,0±1,5	16,1±1,5	12,9±1,8

Примітка: * – p<0,05; ** – p<0,01 у динаміці лікування.

**Показники часового і спектрального аналізу варіабельності серцевого ритму в динаміці лікування
у дітей із вегетативною дисфункцією в основній групі і групі порівняння**

Показник	Основна група		Група порівняння	
	До лікування	Через 1 міс	До лікування	Через 1 міс
ЧСС	79,4±2,0	75,1±1,3	80,7±2,1	80,5±2,0
Мін ЧСС	55,5±1,6	51,6±0,9	55,6±1,6	56,2±1,8
Макс ЧСС	140,5±3,2	143,4±3,3	141,7±3,1	143,5±3,5
ЦІ	1,33±0,01	1,34±0,01	1,32±0,02	1,31±0,02
SDNN, мс	153,3±7,2	172,4±5,0*	150,4±7,1	150,0±7,9
RMSSD, мс	57,7±5,4	75,6±4,6*	57,4±5,3	56,6±6,2
PNN50, %	21,4±2,4	28,9±1,7*	20,8±2,3	19,7±2,4
Загальна потужність	12033,8±270,2	11329,0±115,6*	12452,3±353,6	12082,6±294,9
VLF	9572,2±275,6	8708,1±178,9*	9576,9±316,1	9622,9±299,6
LF	1075,9±27,2	1086,7±10,7	1091,3±30,7	1077,8±30,3
HF	1255,6±45,4	1354,0±43,4	1294,9±52,1	1203,58±46,0
LF/HF	1,19±0,17	0,87±0,04	1,18±0,20	1,20±0,18
VLF%	79,1±1,6	76,4±1,2	78,4±2,1	79,5±1,7
LF%	8,9±0,2	9,6±0,2*	8,9±0,3	8,9±0,3
HF%	10,6±0,5	12,1±0,5*	10,7±0,6	10,1±0,5
IC	0,26±0,01	0,29±0,01*	0,26±0,01	0,25±0,01

Примітка: * p<0,05 – у динаміці лікування.

Ще у 12 (40%) з 30 дітей основної групи і у 13 (52%) з 25 дітей групи порівняння було виявлено межовий з інсомнією стан.

Діти з порушенням нічного сну характеризувалися:

- тривалим засинанням (16,7% дітей основної групи і 20% дітей групи порівняння);
- тривожними сновидіннями (30% дітей основної групи і 32% дітей групи порівняння);
- короткою тривалістю сну (13,3% дітей основної групи і 4% дітей групи порівняння);
- частими нічними пробудженнями (13,3% дітей основної групи і 16% дітей групи порівняння);
- поганою якістю ранішнього пробудження (30% дітей основної групи і 16% дітей групи порівняння).

У процесі лікування у дітей основної групи покращення сну відбувалося переважно за рахунок більш швидкого засинання, зменшення частоти нічних пробуджень і тривожних сновидінь. У групі порівняння спостерігали тільки тенденції до покращення деяких характеристик сну.

За результатами вимірювання артеріального тиску і добового моніторингу АТ гіпертензивний тип вегетативної дисфункції було виявлено у 13 (43,3%) з 30 дітей основної

групи і у 9 (36%) з 25 дітей групи порівняння. Гіпотензивний тип вегетативної дисфункції було виявлено у 7 (23,3%) з 30 дітей основної групи і 6 (24%) з 25 дітей групи порівняння. В інших дітей за результатами ДМАТ діагностовано нестабільний АТ.

У результаті лікування (табл. 3) за показниками ДМАТ відбувалися позитивні зміни АТ в обох групах, проте більш вираженими вони були в основній групі. Так, в основній групі середньодобові значення АТ суттєвим чином не змінилися, проте зменшилися коливання АТ протягом доби, що нашло відображення у зменшенні індексу часу гіпертензії САТ з 14,9±1,2% до 10,8±1,5% (p<0,05), і індексу часу гіпотензії ДАТ з 25,3±3,0% до 18,2±1,7% (p<0,05). Разом із цим покращилося нічне зниження АТ. Водночас добовий індекс САТ збільшився з 7,4±0,9% до 11,0±1,1% (p<0,05).

Важливими стали наступні зміни: 9 (30%) з 30 дітей основної групи перейшли в категорію дітей з нормальним АТ за результатами ДМАТ (індекс часу гіпертензії/гіпотензії в межах 10%). У групі порівняння таких дітей було 3 (12%) з 25. У групі порівняння достовірних змін зазначених вище показників не відбувалося.

Динаміка показників тривожності (за шкалою Гамільтона) в основній групі і групі порівняння, бали

Тривожність	Основна група		Група порівняння	
	До лікування	Через 1 міс	До лікування	Через 1 міс
М'язові симптоми	1,11±0,25	0,19±0,05**	1,13±0,21	0,57±0,09*
Кардіоваскулярні симптоми	2,18±0,21	1,16±0,11***	2,21±0,21	1,96±0,27
Безсоння	1,55±0,09	0,96±0,08***	1,50±0,13	1,11±0,09*
Тривожний настрій	2,43±0,23	1,10±0,17***	2,49±0,15	2,13±0,12
Напруження	2,41±0,17	1,53±0,18**	2,39±0,23	2,08±0,13
Поведінка при бесіді	1,69±0,21	0,55±0,08***	1,73±0,16	1,21±0,14*
Респіраторні симптоми	1,43±0,23	0,58±0,06**	1,44±0,16	0,97±0,09*
Страх	1,36±0,22	0,59±0,07**	1,27±0,13	0,89±0,07*
Гастроінтестинальні симптоми	1,72±0,56	0,89±0,12	1,62±0,19	1,22±0,12
Нейровегетативні	2,61±0,38	1,23±0,12**	2,44±0,29	1,90±0,18
Сенсорні симптоми	0,51±0,06	0,36±0,05	0,41±0,08	0,29±0,07
Депресія	0,79±0,09	0,38±0,09**	0,96±0,10	0,57±0,05**
Інтелект	0,98±0,10	0,92±0,10	1,01±0,10	0,95±0,06
Урогенітальні симптоми	0	0	0	0
Сума балів	18,77±2,13	10,45±1,93**	20,60±2,14	17,75±1,38

Примітка: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$ у динаміці лікування.

Під час оцінювання даних варіабельності серцевого ритму у дітей основної групи та групи порівняння було виявлено позитивну динаміку показників часового і спектрального аналізу серцевого ритму переважно у дітей основної групи. Ці дані підтверджують те, що Ноофен®, впливаючи на нейрогенну регуляцію АТ, здатний покращувати як загальний стан пацієнтів, так і активність надсегментарних структур регуляції серцевого ритму і АТ (табл. 4).

За даними табл. 4, на тлі терапії Ноофеном збільшилась варіабельність серцевого ритму ($p < 0,05$) і відносний вплив парасимпатичної нервової системи на регуляцію серцевого ритму, на що вказує підвищення показників RMSSD і PNN50 ($p < 0,05$). За рахунок впливу Ноофену на центральні механізми регуляції у динаміці лікування спостерігалось зменшення загальної потужності спектра і VLF ($p < 0,05$), а також збільшився індекс централізації (IC).

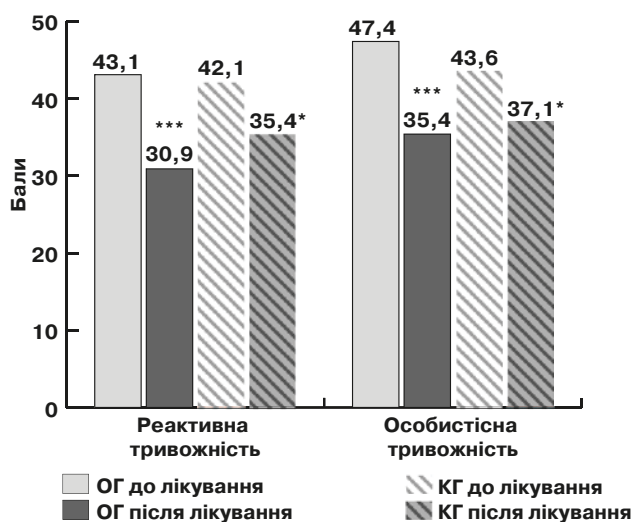
Отже, на фоні терапії Ноофеном покращувався баланс симпатичної і парасимпатичної ланок ВНС, що свідчить про вегетостабілізуювальну дію Ноофену.

За результатами тесту Спілберґера–Ханіна на початку лікування у 13 (43,3%) з 30 дітей основної групи та у 11 (44,0%) з 25 дітей групи порівняння спостерігався високий рівень як реактивної, так і особистісної тривожності. Ще у 9 (30%) з 30 дітей основної групи і 7 (28%) з 25 дітей групи порівняння було відзначено помірний рівень тривожних розладів.

За час лікування кількість дітей з високим рівнем тривожності в основній групі значно зменшилась, у групі порівняння – змінилась незначним чином. Зокрема, в основній групі високий рівень реактивної тривожності зберігався тільки у 6,7% дітей, особистісної тривожності – у 10% дітей. У групі порівняння на кінець місячного застосування полівітамінних препаратів високий рівень тривожності (як реактивної, так і особистісної) зафіксовано у 28% дітей. Відповідним чином змінилися і середні бали, що характеризують ці показники (мал. 1).

Як видно з даних мал. 1, в основній групі рівень реактивної тривожності зменшився на 28,5%, особистісної – на 25,3%. У групі порівняння позитивна динаміка була практично у два рази меншою (реактивна тривожність зменшилась на 15,9%, особистісна – на 14,8%).

Тяжкість тривожних розладів за шкалою Гамільтона у дітей обох груп на початку лікування відповідала середньо-



Примітка: * – $p < 0,05$; *** – $p < 0,001$ у динаміці лікування.

Мал. 1. Динаміка показників реактивної і особистісної тривожності (за тестом Спілберґера–Ханіна) в основній і групі порівняння, бали

му ступеню. У процесі лікування окремі показники шкали Гамільтона у дітей групи порівняння мали достовірні зміни ($p < 0,05$), але сумарна кількість балів у цій групі зменшилась лише на 13,8%. В основній групі спостерігалась значно краща позитивна динаміка показників шкали Гамільтона. Як видно з даних табл. 5, сумарна кількість балів за шкалою тривожності у процесі лікування у дітей основної групи зменшилась з 18,77±2,13 бала до 10,45±1,93 бала, тобто відбулося зменшення рівня тривожності на 44,3%.

Найбільший внесок у зниження рівня тривожності в основній групі внесло покращення нічного сну, зменшення кардіоваскулярних проявів і нормалізація поведінки під час бесіди ($p < 0,001$). Крім того, значущі статистичні розбіжності у динаміці лікування спостерігались з боку м'язових, респіраторних і нейровегетативних симптомів, а також відносно зменшення напруження, страху і депресивних розладів ($p < 0,01$).

Результати тесту Бурдона (комп'ютерний варіант) у динаміці лікування в основній групі і групі порівняння, бали

Бали	Основна група		Група порівняння	
	До лікування	Через 1 міс	До лікування	Через 1 міс
Кількість переглянутих букв – S	2986,6±304,6	3045,3±275,5	2697,5±257,9	2843,3±298,5
Кількість правильно вибраних букв – C	91,5±5,5	116,7±6,5**	89,7±5,2	98,9±6,1
Кількість неправильно вибраних букв – W	21,8±4,4	11,8±2,1*	24,8±4,7	19,6±3,6
кількість помилково пропущених букв – O	46,4±8,9	34,82±7,5	39,2±7,3	35,5±6,3
Концентрація уваги (B)	0,44±0,05	0,69±0,06**	0,45±0,05	0,59±0,06
Об'єм уваги (E)	1241,0±133,6	2101,3±147,8***	1168,7±134,7	1677,6±141,1
Стійкість уваги (L)	374,0±89,8	107,2±17,4**	354,3±71,4	246,5±37,9

Примітка: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$ у динаміці лікування.

Показники якості життя у динаміці лікування в основній групі і групі порівняння, бали

Показник якості життя	Основна група		Група порівняння	
	До лікування	Через 1 міс	До лікування	Через 1 міс
Фізичне функціонування	65,71±2,0	76,33±3,64*	63,54±2,12	71,25±2,98*
Емоційне функціонування	52,50±2,98	67,72±2,30***	55,17±2,41	64,13±3,09*
Соціальне функціонування	75,63±2,31	78,20±4,52	74,78±2,45	77,65±3,92
Рольове функціонування (життя у школі)	55,2±2,13	64,81±3,80*	56,34±2,79	61,36±3,17*
Загальний показник якості життя	62,18±2,70	71,77±2,36**	62,46±3,04	68,60±2,25

Примітка: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$ у динаміці лікування.

Когнітивні функції оцінювали у дітей обох груп за результатами коректурної проби Бурдона (комп'ютерний варіант) і методики «пам'ять на числа».

Результати перевірки короткочасної пам'яті на числа представлено на мал. 2.

Результати дослідження підтверджують значне покращення короткочасної пам'яті у дітей із вегетативною дисфункцією під час місячного курсу комплексного лікування із включення препарату Ноофен®.

Результати коректурної проби Бурдона, проведеної в динаміці лікування, довели, що Ноофен® може значно покращувати увагу дітей із вегетативною дисфункцією. Як видно з даних табл. 6, включення Ноофену у стандартну терапію зумовило достовірне збільшення об'єму, концентрації і стійкості уваги. Водночас у групі порівняння спостерігалися тільки позитивні тенденції до покращення показників тесту.

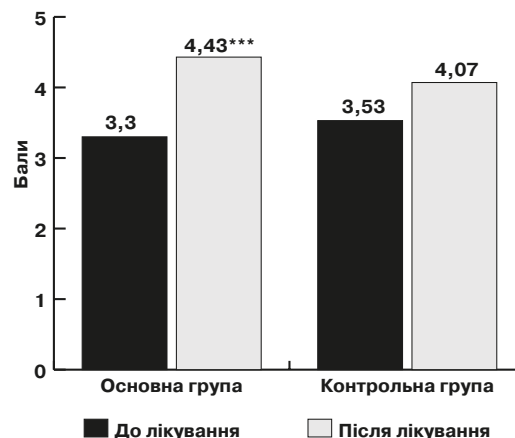
Як видно з даних табл. 6, концентрація уваги в основній групі збільшилася в 1,57 разу, об'єм уваги – в 1,69 разу, стійкість уваги – у 3,5 разу. У групі порівняння спостерігалася менш виражене покращення результатів.

Оцінювання якості життя, проведене під час госпіталізації, засвідчило, що вихідні показники якості життя були знижені переважно за рахунок емоційного функціонування та навчальної активності у школі (табл. 7). Загальний показник якості життя на початку лікування в основній групі становив $62,18 \pm 2,70$ бала, у групі порівняння – $62,46 \pm 3,04$ бала.

На фоні комплексного лікування в основній групі протягом місяця значно збільшився показник емоційного функціонування ($p < 0,001$), що поряд із покращенням фізичного і рольового функціонування сприяло покращенню якості життя на 15,4%.

У групі порівняння також спостерігалася збільшення фізичного, емоційного і рольового функціонування ($p < 0,05$), проте загальний показник якості життя мав лише тенденцію до покращення (табл. 7).

Побічних ефектів при застосуванні Ноофену не виявлено. Усі пацієнти відзначили добру переносимість препарату.



Примітка: *** – $p < 0,001$ у динаміці лікування.

Мал. 2. Показники тесту «пам'ять на числа» у динаміці лікування в основній групі і групі порівняння, бали

ВИСНОВКИ

1. Застосування Ноофену в комплексі з немедикаментозною терапією і полівітамінними препаратами сприяє покращенню результатів лікування дітей з вегетативною дисфункцією, зумовлюючи покращення загального стану і якості життя, показників артеріального тиску, ліквідації астено-невротичних проявів, зменшення тривожності і нормалізації нічного сну.

2. Ноофен® у комплексній терапії дітей з ВСД сприяє покращенню короткочасної зорової пам'яті, об'єму, стійкості і концентрації уваги.

3. На тлі терапії Ноофеном покращувалися показники варіабельності серцевого ритму, нормалізувався баланс симпатичної і парасимпатичної ланок вегетативної нервової системи.

Эффективность и безопасность применения препарата Ноофен у детей при вегетативной дисфункции с нарушением адаптационных возможностей и сниженными когнитивными функциями

Ю.В. Марушко, Т.В. Гишак,
С.С. Бондарчук-Хоменко

Цель исследования: определение эффективности и безопасности препарата Ноофен® у детей при вегетативной дисфункции с нарушением адаптационных возможностей и сниженными когнитивными функциями.

Материалы и методы. Обследованы 55 детей, которым назначали комплексную терапию, в дополнение к которой 30 детей основной группы применяли Ноофен® в течении 1 мес.

Результаты. На фоне Ноофена наблюдалась лучшая динамика жалоб и показателей тестов САИ и СОИ по сравнению с группой, получавшей стандартную терапию. Артериальное давление нормализовалось у 30% детей основной группы и 12% детей группы сравнения. На фоне терапии Ноофеном увеличилась вариабельность сердечного ритма, повысились показатели RMSSD, PNN50 и индекс централизации, уменьшилась общая мощность спектра и VLF.

Реактивная тревожность снизилась на 28,5% в основной группе и на 15,9% в группе сравнения, личностная – на 25,3% в основной и на 14,8% в группе сравнения. В основной группе зафиксирована динамика показателей ($p < 0,001$) кратковременной памяти на числа лучше, чем в группе сравнения ($p > 0,05$). Концентрация внимания в основной группе увеличилась в 1,57 раза, объем внимания – в 1,69 раза, устойчивость внимания – в 3,5 раза.

На фоне лечения в основной группе качество жизни улучшилось на 15,4%, в группе сравнения наблюдалась тенденция к улучшению.

Заключение. Применение Ноофена в комплексе с немедикаментозной терапией и поливитаминными препаратами способствует улучшению результатов лечения детей с вегетативной дисфункцией, способствуя улучшению общего состояния и качества жизни, нормализации артериального давления, ликвидации астено-невротических проявлений, уменьшению тревожности и нормализации ночного сна, а также к улучшению кратковременной зрительной памяти, объема, устойчивости и концентрации внимания.

Ключевые слова: вегетативная дисфункция, Ноофен®, дети.

Effectiveness and safety of Noofen® in children with autonomic dysfunction with a lack of adaptive capacity and reduced cognitive function

Yu.V. Marushko, T.V. Hyshchak,
S.S. Bondarchuk-Khomenko

The objective: To determine the efficacy and safety of the Noofen® in children with autonomic dysfunction with an impairment of adaptive capacity and reduced cognitive function.

Materials and methods. 55 children were examined. All children were given a comprehensive therapy, in addition to which 30 children of the main group used Noofen for 1 month.

Results. Against the background of Noofen®, there was a better picture of complaints and indicators of FAM and Sleep tests compared to the standard therapy group. BP was normalized in 30% of the children in the main group and 12% of the children in the comparison group. On the background of therapy with Noofen® increased heart rate variability, RMSSD, PNN50 and centralization index increased, total spectrum and VLF decreased.

The reactive anxiety decreased by 28,5% in the main group and by 15,9% in the comparison group, personal – by 25,3% in the basic group and by 14,8% in the comparison group. In the main group there was a better dynamics of indicators ($p < 0,001$) of short-term memory for numbers than in the comparison group ($p > 0,05$). The concentration of attention in the main group increased in 1,57 times, the volume of attention – in 1,69 times, the stability of attention – in 3,5 times.

On the background of treatment in the main group, the quality of life improved by 15,4%, in the comparison group there was a slight improvement.

Conclusions. The use of Noofen® in combination with non-drug therapy and multivitamin preparations improves the treatment results of children with autonomic dysfunction, leading to an improvement in the general condition and quality of life, normalization of blood pressure, elimination of asteno-neurotic manifestations, reduction of anxiety and normalization of night sleep, and also improvement of short-term visual memory, volume, stability and concentration of attention.

Key words: autonomic dysfunction, Noofen®, children.

Сведения об авторах

Марушко Юрий Владимирович – Кафедра педиатрии послыдипломного образования НМУ имени А.А.Богомольца, 01601, г. Киев, бул. Т. Г. Шевченко, 13

Гишак Татьяна Витальевна – кафедра педиатрии послыдипломного образования НМУ имени А.А.Богомольца, 01601, г. Киев, бул. Т. Г. Шевченко, 13; тел.: (067) 501-67-48

Бондарчук-Хоменко София Сергеевна – Детская клиническая больница №5, 02000, г. Киев, пр. Вернадского, 53; тел.: (093) 052-23-55

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бабюк И.А. Коррекция расстройств пограничного уровня в общетерапевтической практике // И.А. Бабюк, О.Е. Шульц, Л.А. Васякина [и др.] // Медицинская психология. – 2011. – № 4. – С. 28–31.
2. Возняк А.В. Эффективность препарата «Ноофен®» у комплексного лечении вегетативной дисфункции у детей / А.В. Возняк // Современная педиатрия. – 2013. – № 6 (54). – С. 81–87.
3. Коваленко О.Е. Клінічна оцінка оптимізації лікування вегетативних порушень у студентів з використанням препарату «ноофен» / О.Е. Коваленко, Л.П. Рошина // Український вісник психоневрології. – 2012. – Т. 20, вип. 2 (71). – С. 97–101.
4. Кузьміна Н.В. Діагностика та медикаментозна корекція вегетативних розладів у жінок з артеріальною гіпертензією в пері- і постменопаузальні періоди / Н.В. Кузьміна // Здоровье женщины. – 2015. – № 2. – С. 129–136.
5. Майданник В.Г. Нові підходи до лікування вегето-судинної дисфункції з гіпертензією / В.Г. Майданник, І.О. Мітюряева, Г.В. Гнилоскуренко, Е.С. Суходольська // Буковинський медичний вісник. – 2016. – Т. 20, № 1 (77). – С. 72–78.
6. Марушко Ю.В. Ефективність застосування препарату ноофен у дітей із стабільною первинною артеріальною гіпертензією / Ю.В. Марушко, Т.В. Гишак // Современная педиатрия. – 2016. – № 8 (80). – С. 94–102.
7. Марушко Ю.В. Корекція астено-невротичних проявів у дітей з первинною артеріальною гіпертензією на фоні прийому препарату ноофен / Ю.В. Марушко, Т.В. Гишак // Здоров'я дитини. – 2016. – № 3 (71). – С. 33–39.
8. Марушко Ю.В. Системні механізми адаптації. Стрес у дітей // Марушко Ю.В., Гишак Т.В. – К., 2014. – 140 с.
9. Мітюряева І.О. Вплив рецидивуючої патології дихальної системи на розвиток вегетативних дисфункцій у дітей та ефективність їх корекції. / І.О. Мітюряева, В.Г. Майданник, Н.М. Кухта [та ін.] // Международный журнал педиатрии, акушерства и гинекологии. – 2014. – Т. 6, № 1. – С. 91–97.
10. Нагорная Н.В. Психовегетативный синдром у детей и возможные пути его коррекции / Н.В. Нагорная, А.В. Дубовая, Е.В. Бордюгова // Гаврицкий медицинский биологический вестник. – 2013. – Т. 16, № 3. – С. 110–115.
11. Нагорная Н.В. Эффективность ноофена в коррекции нарушений психоэмоционального статуса у детей с вегето-сосудистой дисфункцией / Н.В. Нагорная, А.В. Дубовая, Е.В. Бордюгова [и др.] // Современная педиатрия. – 2012. – № 7 (47). – С. 47–51.
12. Несіна І.М. Оцінка якості життя дітей з гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою // Здоров'я дитини. – 2017. – Т. 12, № 5. – С. 580–584.
13. Нечитайло Ю.М. Методологічні основи оцінки якості життя, пов'язаної зі здоров'ям у дітей / Ю.М. Нечитайло // Международный журнал педиатрии, акушерства и гинекологии – 2013. – Т. 3, № 2. – С. 5–15.
14. Хайтович М.В. ГАМК-ергічна нейропротекція: клінічне застосування / М.В. Хайтович // Ліки України плюс. – 2016. – № 1 (26). – С. 11–15.
15. Boss R.D. Health-related quality of life for infants in the neonatal intensive care unit / R.D. Boss, H.I. Kinsman, P.K. Donohue // J Perinatol. – 2012. – № 32 (12). – P. 901–906.
16. Ul-Haq Z. Meta-analysis of the association between body mass index and health-related quality of life among children and adolescents, assessed using the pediatric quality of life inventory index / Z. Ul-Haq, D.F. Mackay, E. Fenwick, J.P. Pell // J Pediatr. – 2013. – № 162 (2). – P. 280–286.
17. Varny J.W. The PedsQL-4 as a school population health measure: feasibility, reliability, and validity / J.W. Varny, T.M. Burwinkle, M. Seid // Qual Life Res. – 2006. – № 15 (2). – P. 203–215.
18. Инструкция по применению ноофена.

НООФЕН®

(γ -аміно- β -фенілмасляної кислоти гідрохлорид)

НООФЕН® 100
порошок у саше
для дітей з
3-х років

НООФЕН® 250
табл. та капс.
з 8-ми років



УНІКАЛЬНИЙ НООТРОПНИЙ ПРЕПАРАТ КОМПЛЕКСНОЇ ДІЇ:

- 1. НООТРОПНА** – покращує пам'ять, увагу та процеси навчання; підвищує розумову працездатність.¹
- 2. ПОМІРНА ТРАНКВІЛІЗУЮЧА** – усуває психоемоційне напруження, тривожність, страх, емоційну лабільність, дратівливість, покращує сон; зменшує прояви невротів у дітей (заїкання, тики, енурез, тремор).^{1,4,5}
- 3. АНТИАСТЕНІЧНА** – покращує самопочуття, настрої, активність, працездатність.^{1,2,3}
- 4. ВЕГЕТОСТАБІЛІЗУЮЧА** – зменшує вазовегетативні симптоми: головний біль, відчуття важкості в голові, метеозалежність; зменшує активність симпатичної нервової системи та нормалізує АТ.^{1,2,4}

НООФЕН® – препарат вибору при астеничних та тривожно-невротичних станах у дітей з 3-х років:

- ✓ Зручна форма випуску (порошок в саше) – швидко розчиняється, має приємний апельсиновий смак;
- ✓ Клінічно доведений швидкий терапевтичний ефект з перших днів прийому та високий профіль безпеки;
- ✓ Не кумулює в організмі;
- ✓ Не викликає звикання й синдрому відміни.

¹ Інструкція препарату Ноофен®, ² Марушко Ю. В. «Современная педиатрия» 8/2016, ³ Нагорная Н. В. «Современная педиатрия» 7/2012, ⁴ Стоянов А. Н. «Украинский вестник психоневрологии» 4/2012, ⁵ Мехилане Л.С. Методические рекомендации Тартуского университета 1990

Можливі побічні реакції. З боку нервової системи: сонливість (на початку лікування), головний біль та запаморочення (в дозах вище 2 г на день, при зменшенні дози, вираженість побічної дії зменшується). **З боку шлунково-кишкового тракту:** нудота (на початку лікування), блювота, діарея, біль в епігастральній ділянці. **З боку печінки та жовчовивідних шляхів:** гепатотоксичність (при тривалому застосуванні високих доз). **З боку імунної системи:** алергічні реакції, включаючи висип, свербіж, кропив'янку, почервоніння шкіри. **Порушення психіки:** емоційна лабільність, порушення сну (дані побічні реакції можуть спостерігатися у дітей при застосуванні лікарського засобу в невідповідності з інструкцією для застосування).

Категорія відпуску: Ноофен® 250 мг №20 капсули і таблетки відпускаються без рецепта, Ноофен® 100 мг №15 порошки в саше відпускаються за рецептом.



Інформаційний матеріал для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Не є рекламою.

Виробник АТ «Олайнфарм», Латвія.

РП № UA/3773/01/01 від 12.11.2015, РП № UA/3773/02/01 від 16.08.2017,
UA/3773/03/01 від 26.10.2015

OLFA
ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ МАРКЕТИНГ
ТА ДИСТРИБ'ЮЦІЯ
тел. (044) 530-11-38
www.olfa.ua