

Ю.В. Марушко, Т.В. Гищак

Ефективність застосування препарату «Ноофен»[®] у дітей зі стабільною первинною артеріальною гіпертензією

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2016.8(80):94-102; doi 10.15574/SP.2016.80.94

Мета – оцінити ефективність і безпеку застосування препарату «Ноофен»[®] (γ -аміно- β -фенілмасляної кислоти гідрохлорид) у комплексному лікуванні дітей зі стабільною первинною артеріальною гіпертензією (ПАГ).

Матеріали і методи. Обстежено 45 дітей 12–17 років із стабільною ПАГ, яких було розподілено на дві лікувальні групи. До основної лікувальної групи ввійшли 27 дітей, що отримували немедикаментозне лікування, Ноофен[®] і еналаприл. 18 дітей групи порівняння отримували таку саму терапію, як і діти основної групи, але без додавання Ноофену[®].

Результати. Застосування препарату «Ноофен»[®] у комплексі з антигіпертензивною терапією еналаприлом у дітей з ПАГ сприяє покращенню загального стану і зменшенню показників офісного АТ. Ноофен[®] потенціює дію еналаприлу, пришвидшуючи строки нормалізації АТ і зменшуючи, таким чином, тривалість антигіпертензивної терапії. Ефективність комбінації немедикаментозної терапії, еналаприлу і Ноофену[®] щодо зменшення середньодобового САТ в 1,33 разу вища порівняно із застосуванням немедикаментозної терапії та еналаприлу без додавання Ноофену[®]. Комбінована терапія еналаприлом і Ноофеном[®] дітей із ПАГ сприяє зменшенню енергетичних витрат під час фізичного навантаження і відновленню функціональних резервів міокарда. Вплив Ноофену[®] на ГАМК-ергічні структури ЦНС зменшує активність центральних контурів регуляції серцевого ритму у дітей з ПАГ, зменшує активність стрес-реалізуючих систем за рахунок впливу на рівень кортизолу в організмі, сприяє ліквідації астено-невротичних проявів, зменшенню тривожності і нормалізації нічного сну.

Висновки. Стабільна первинна артеріальна гіпертензія у дітей вимагає комплексного лікування із застосуванням немедикаментозної терапії, антигіпертензивних препаратів і корекції адаптаційних процесів в організмі.

Ключові слова: діти, стабільна артеріальна гіпертензія, антигіпертензивна терапія, Ноофен[®].

Вступ

Первинна артеріальна гіпертензія (ПАГ) займає провідне місце серед хронічних захворювань дитячого віку. Останніми роками в усьому світі, у тому числі в Україні, відзначається неухильне зростання даної патології у структурі хронічних захворювань серцево-судинної системи [2,12,49,50,53,60].

За результатами першого етапу виконання науково-практичної програми, ініційованої Асоціацією педіатрів України, «Вивчення епідеміології первинної артеріальної гіпертензії та метаболічного синдрому у дітей та підлітків», підвищений артеріальний тиск (АТ) в Україні спостерігається у 10–15% дітей (у 1,5–2,5 разу частіше серед дітей з надлишковою масою тіла) [34]. На сьогодні розпочато другий етап вказаної програми, що передбачає наукове обґрунтування алгоритмів діагностики, лікування та профілактики ПАГ і метаболічного синдрому у дітей та підлітків.

Незважаючи на підвищену увагу науковців і клініцистів до проблеми ПАГ у дітей, ефективність лікування гіпертензії на сьогодні залишається недостатньою, і досить часто гіпертензія у дітей трансформується у гіпертонічну хворобу дорослих [51].

Літературні дані останніх років містять багато підтверджень тому, що в лікуванні і профілактиці ПАГ у дітей важливу роль грають нормалізація способу життя і ваги, відмова від шкідливих звичок, дієтичні рекомендації і нормальна фізична активність [51,52,54,55,58,61,64].

У дітей зі стабільною ПАГ за неефективності немедикаментозних заходів або важкої форми гіпертензії постає необхідність застосування антигіпертензивних препаратів [26,47,48,51,62]. Проте, як показали результати останніх досліджень, ефективність застосування немедикаментозних заходів і антигіпертензивної терапії у дітей з ПАГ наразі залишається недостатньою [51,56,57].

На нашу думку, що узгоджується з результатами досліджень інших авторів, у комплексній терапії ПАГ у дітей обов'язково необхідно застосовувати заходи, що впливають на адаптаційні можливості організму [17,19,29]. У дітей зі стабільною гіпертензією такі заходи повинні бути спрямовані на гальмування стрес-реалізуючих систем [13,18,20].

Існують повідомлення, що і у дітей, і у дорослих зі стабільною ПАГ активація адаптаційних систем відбувається за типом хронічної стресової реакції [13,30]. На підтвердження цієї думки автори наводять результати кореляційного аналізу, які показують негативний кореляційний зв'язок між рівнями АКТГ і кортизолу, що оцінюється ними як прояви хронічного стресу. Загалом, за даними літератури, діти з ПАГ мають вищий рівень кортизолу порівняно з дітьми з нормальним АТ [28,40,44,59,63].

Таким чином, постає необхідність розробки методів лікування, спрямованих на корекцію адаптаційних порушень і зниження гіперкортизолемії у дітей з ПАГ. Одним із таких шляхів є застосування нейротропних засобів на основі гамма-аміномасляної кислоти (ГАМК).

Існують переконливі дані, що ГАМК виконує протекторну роль при стресі [11,21]. Доведено, що активація симпатoadреналової системи призводить до зміни функціонування нейромедіаторних систем головного мозку, зокрема до послаблення ГАМК-ергічних процесів [22].

Гамма-аміномасляна кислота є основним гальмівним медіатором ЦНС, вона грає суттєву роль у вуглеводному та амінокислотному обміні в головному мозку, сприяючи нормалізації метаболічних процесів у нервовій системі [5,42], тому препарати, що здатні активувати ГАМК-ергічну систему, знайшли своє застосування в педіатричній практиці в корекції адаптаційних порушень [5]. Зокрема гарно зарекомендував себе препарат «Ноофен»[®]

(γ -аміно- β -фенілмасляної кислоти гідрохлорид) компанії «Олайнфарм». Ноофен® є похідним ГАМК і β -фенілетиламіну. Домінуючою є його антигіпоксична і антиамнестична дія. Проникаючи через гематоенцефалічний бар'єр, препарат стимулює повільні гальмівні рецептори нейронів, переважно кори головного мозку, гіпоталамуса і лімбіко-ретикулярного комплексу, посилюючи процеси гальмування.

Ноофен® має транквілізуючі властивості, стимулює пам'ять і навчання, підвищує фізичну працездатність, усуває психоемоційне напруження, тривожність, страх, поліпшує сон [6,33]. Бета-фенілетиламін, що входить до складу Ноофену®, сприяє вивільненню і гальмуванню зворотного захоплення дофаміну, що визначає антиастенічну дію препарату [5]. Крім помітного зменшення проявів астенії, Ноофен® має вегетостабілізуючу дію, зменшуючи вазовегетативні симптоми, включаючи головний біль, відчуття тяжкості в голові, порушення сну, дратівливість, емоційну лабільність, підвищує розумову працездатність [5,6]. На відміну від транквілізаторів, під впливом Ноофену® поліпшуються когнітивні функції [43]. У хворих з астеною та емоційно-лабільних пацієнтів вже з перших днів терапії поліпшується самопочуття, підвищується інтерес й ініціатива, мотивація до активної діяльності без седативного ефекту чи збудження [3,25,46].

У літературі вказується, що Ноофен® є препаратом вибору при лікуванні тривожних розладів граничного рівня у дітей [8].

При системному введенні ГАМК спостерігається розширення мозкових судин, підвищується об'ємний кровотік та вміст кисню в клітинах мозку. Ці ефекти ГАМК пояснюються її прямою дією на мозкові судини [7,39].

Відомий функціональний синергізм ГАМК з холінергічною та опіатною системами. Через ГАМК-інтернейрони в підкіркових ядрах активація біосинтезу ацетилхоліну може істотно визначати клінічні ефекти ГАМК-препаратів. Гамма-аміномасляна кислота безпосередньо стимулює вивільнення метенкефалінів і їх біосинтез, а агоністи ГАМК у цілому стимулюють анагетичні ефекти екзогенно введених опіатів [41].

Застосування Ноофену® у комплексному лікуванні дітей із психовегетативним синдромом, що виникає у відповідь на психогенний стрес, показало гарну ефективність і переносимість препарату [22,45] і зменшення симпатичного впливу на діяльність серцево-судинної системи [9,38].

У дітей зі стабільною ПАГ Ноофен® може бути корисним завдяки його здатності потенціювати дію антигіпертензивних препаратів і позитивному впливу на частотні показники варіабельності серцевого ритму [16,27]. Крім того відомо, що включення Ноофену® у комплексну антигіпертензивну терапію у пацієнтів із гіпертонічною хворобою дозволяє покращити параметри добового моніторингу АТ, що проявляється в зменшенні варіабельності АТ та нормалізації добового профілю АТ [15].

Застосування Ноофену® у комплексному лікуванні дітей та осіб молодого віку із вегето-судинною дисфункцією за гіпертензивним типом також показало гарні результати лікування [1,8,14,15,20,23,27,43].

Нещодавно були виявлені кардіопротекторні властивості Ноофену® при стресорному ураженні міокарда, що реалізуються через систему оксиду азоту [24].

Таким чином, накопичений досвід свідчить про доцільність застосування Ноофену® у комплексній терапії дітей з артеріальною гіпертензією і продовження нау-

кових досліджень щодо перевірки ефективності такого застосування, у тому числі в комплексі з антигіпертензивними препаратами.

Мета дослідження: оцінити ефективність і безпеку застосування препарату «Ноофен»® (γ -аміно- β -фенілмасляної кислоти гідрохлорид) у комплексному лікуванні дітей зі стабільною ПАГ.

Матеріал і методи дослідження

У дослідженні взяли участь 45 дітей віком від 12 до 17 років (середній вік $14,39 \pm 0,47$ року) зі стабільною ПАГ, яких було розподілено на дві лікувальні групи. До основної лікувальної групи ввійшли 27 дітей (17 хлопчиків і 10 дівчаток), що отримували немедикаментозне лікування, Ноофен® (γ -аміно- β -фенілмасляної кислоти гідрохлорид) та інгібітор АПФ еналаприл. Інші 18 дітей (13 хлопчиків і 5 дівчаток) увійшли до групи порівняння. Вони отримували таку саму терапію, як і діти основної групи, але без додавання Ноофену®.

Верифікацію діагнозу ПАГ проводили відповідно до сучасних рекомендацій [26,32,35,36]. Стабільну артеріальну гіпертензію встановлювали при стійкому підвищенні САТ, а іноді й ДАТ, при офісному вимірюванні (3 та більше візитів до лікаря з інтервалом 10–14 днів) вище 95-го перцентиля та індексу часу гіпертензії САТ 51–100% за результатами добового моніторингу АТ.

Обов'язковою умовою участі у дослідженні було отримання у батьків кожного пацієнта поінформованої згоди на обстеження і лікування.

У дослідження не включалися: пацієнти із симптоматичною і вторинною артеріальною гіпертензією; хворі з вадами серця, порушеннями ритму і провідності; хворі з інтеркурентними захворюваннями протягом останнього місяця.

Усім дітям проведено загальноклінічне обстеження (збір анамнезу, об'єктивне дослідження; загальні аналізи крові, сечі, калу, ЕКГ, ЕхоКГ); добовий моніторинг артеріального тиску (ДМАТ); добовий моніторинг ЕКГ, функціональні методи (проба Руф'є і велоергометрія), опитування за тестом самооцінки функціонального стану (САН) і суб'єктивної оцінки якості нічного сну (СОН); оцінка інтенсивності головного болю за візуально-аналоговою шкалою (ВАШ); оцінка тривожності за тестом Спілбергера і шкалою Гамільтона; імуноферментний аналіз сечі із визначенням рівня «вільного» кортизолу. Дослідження проводилось на початку і через місяць терапії.

З метою уточнення діагнозу і виключення вторинного генезу АГ проводилося додаткове дослідження, огляд вузьких спеціалістів — невролога, нефролога, отоларинголога, ендокринолога, окуліста.

Опитування за тестом САН (за методикою В.А. Доскіна та співавт., 1973) проводилося для визначення ступеня астеничного синдрому.

Якість нічного сну досліджували за допомогою анкети бальної оцінки суб'єктивних характеристик сну (А.М. Вейн, Я.И. Левин, 1998).

Скарги оцінювались 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.

Виразність головного болю оцінювали за ВАШ. Результати трактувались наступним чином: 0 см — болю немає, до 3 см — слабкий біль, 4–6 см — помірний біль, більше 6 см — сильний біль, 10 см — дуже сильний біль.

Для оцінювання структури і виразності тривожних розладів використовували психометричну шкалу тривоги Гамільтона (англ. The Hamilton Anxiety Rating Scale, скорочено HARS). Кожен із 14 пунктів шкали оцінювали від 0 до 4 балів. Сумарна кількість балів менше 17 вказувала на відсутність тривоги, 18–24 бали — свідчила про середній ступінь виразності тривожних розладів, 25 балів і вище — про високу тривогу.

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

Добовий моніторинг артеріального тиску проводили за допомогою апарата «АВМ-04» (Meditech, Угорщина), який активували за стандартним протоколом кожні 15 хвилин вдень (6.00–22.00) і кожні 30 хвилин вночі (22.00–6.00). У добовому профілі АТ визначали: систолічний (САТ) і діастолічний (ДАТ) АТ, середній тиск за добу, день і ніч, їх варіабельність, добовий індекс та індекс часу гіпертензії.

Визначення функціональних резервів серцево-судинної системи проводили згідно з наказом МОЗ України №518/674 від 20.07.2009 р. за пробою Руф'є [31].

З метою уточнення показань до антигіпертензивної терапії і підбору дози антигіпертензивного препарату, контролю ефективності терапії у динаміці застосовувалася ВЕМ.

Згідно з методикою проведення ВЕМ, на початку вимірювалися САТ, ДАТ, ЧСС у спокої. Надалі дитині пропонувалось виконати фізичне навантаження на велоергометрі, починаючи з дози 1 Вт/кг з поступовим збільшенням потужності кожні 1–3 хвилини залежно від реакції ЧСС (максимум 9 хвилин) до досягнення ЧСС 170 або критеріїв відміни. Серед критеріїв відміни зважали на появу таких симптомів, як головний або серцевий біль, шум у вухах, значна втома тощо, а також підвищення САТ більше 180 мм рт. ст. Після припинення проби реєстрували САТ, ДАТ, ЧСС кожну хвилину протягом 10 хвилин відновлення. Антигіпертензивний препарат вважали ефективним, якщо на тлі його прийому покращувалася реакція АТ на фізичне навантаження: зменшувалися стартові показники САТ і ДАТ, зменшувалося максимальне значення САТ на висоті навантаження, пришвидшувалося відновлення САТ і ДАТ до стартових значень.

Визначення рівня «вільного» кортизолу в сечі (urinary «free» cortisol) проведено за допомогою методу твердофазного імуоферментного аналізу (ІФА) із застосуванням тест-системи фірми DiaMetra (Італія). Контроль рівня екскреції із сечею «вільного» кортизолу проводили через місяць від початку терапії.

Пробу з дозованим фізичним навантаженням проводили на велоергометричному комплексі «Кардіолаб+вело» із застосуванням велоергометра Kettel. Серед показників ВЕМ обчислювалися наступні: максимальне споживання кисню (МСК₁₇₀) і відносне максимальне споживання кисню (ВМСК₁₇₀); хронотропний резерв (ХР); індекс хронотропного резерву (ХР_i); інотропний резерв (ІР), індекс інотропного резерву (ІР_i); індекс енергетичних витрат (ІЕВ). Після припинення проби реєстрували САТ, ДАТ, ЧСС кожну хвилину протягом 10 хвилин відпочинку та оцінювали графіки відновлення цих показників [18].

Батьки пацієнтів отримували рекомендації вимірювати АТ (щодня не рідше двох разів на добу). Результати даних вимірювань оцінювалися при контрольних візитах.

Статистична обробка результатів дослідження поведилася на персональному комп'ютері із комплексом програмного забезпечення для статистичної обробки даних за принципами математичної статистики [4,37].

Результати дослідження та їх обговорення

Діти основної лікувальної групи (27 осіб) отримували немедикаментозне лікування, Ноофен® по 250 мг 3 рази на день протягом одного місяця та інгібітор АПФ еналаприл по 5–20 мг на добу в 1 або 2 прийоми протягом 3–6 місяців. Діти групи порівняння (18 осіб) отримували таку саму терапію, як і діти основної групи, але без додавання Ноофену®. Немедикаментозне лікування включало: звичайну фізичну активність протягом 40 хвилин 3–5 разів на тиждень; дієтичні рекомендації, спрямовані на нормалізацію ваги і зменшення вживання солі; сон не менше 8 годин на добу, масаж шиї і голови, фізіотерапевтичні заходи седативного спрямування.

Оптимальна доза еналаприлу підбиралася індивідуально залежно від стартових значень АТ, масо-ростових показників дитини, тривалості гіпертензивного анамнезу і результатів ВЕМ. В основній групі еналаприл призначався в середній добовій дозі 12,43±1,05 мг, у групі порівняння — в дозі 15,77±2,14 мг. У дітей із недостатнім ступенем нічного зниження АТ добова доза еналаприлу поділялася на два прийоми (вранці і ввечері). У більшості дітей обох груп дозу препарату поступово зменшували, починаючи від кінця першого місяця лікування, під контролем офісного вимірювання АТ і ВЕМ. Якщо при проведенні контрольного ДМАТ пацієнт робив «крок вниз» (зі стабільної до лабільної гіпертензії), еналаприл відміняли. Якщо стабільна форма гіпертензії залишалася, терапію еналаприлом продовжували ще на три місяці. Таким чином, відмінити препарат через 3 місяці лікування вдалося 19 із 27 (70,4%) дітей основної групи і 7 із 18 (38,9%) дітей групи порівняння, через 6 місяців — іншим 8 дітям основної групи і 4 дітям групи порівняння. Ще 7 (38,9%) дітям групи порівняння терапію еналаприлом було продовжено до 9 місяців.

Аналіз скарг пацієнтів у динаміці лікування показав зменшення частоти й інтенсивності головного болю, кардіалгій, скарг на потемніння в очах при зміні положення

Таблиця 1

Скарги в динаміці лікування в основній лікувальній групі і групі порівняння (у балах)

Показник	Основна група		Група порівняння	
	До лікування	Через 1 міс.	До лікування	Через 1 міс.
Головний біль	1,64±0,13	1,15±0,11**	1,53±0,14	1,12±0,12*
Інтенсивність головного болю за шкалою ВАШ	5,43±0,71	3,04±0,48**	5,33±0,61	3,79±0,35*
Захитування	0,70±0,10	0,12±0,03***	0,56±0,12	0,55±0,15
Запаморочення	1,26±0,21	0,81±0,07*	1,84±0,28	1,47±0,20
Втомлюваність	1,27±0,22	0,85±0,08	1,44±0,22	1,25±0,19
Метеозалежність	1,10±0,21	0,64±0,10*	1,35±0,18	1,37±0,17
Кардіалгії	1,12±0,16	0,70±0,11*	1,60±0,17	1,02±0,13*
Серцебиття	0,77±0,10	0,36±0,13*	1,23±0,21	1,12±0,20
Дратівливість	0,68±0,18	0,25±0,08*	0,53±0,05	0,38±0,08
Потемніння в очах	0,99±0,11	0,51±0,09**	1,22±0,27	0,63±0,06*

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

Таблиця 2

Результати тесту Спілберґера—Ханіна в динаміці лікування в основній і групі порівняння (бали)

Тривожність	Основна група		Група порівняння	
	До лікування	Через 1 міс.	До лікування	Через 1 міс.
Реактивна	40,25±2,05	34,33±0,88*	41,47±2,35	39,48±2,14
Особистісна	42,56±1,78	36,36±0,93**	42,16±1,67	40,17±1,42

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

Таблиця 3

Показники шкали Гамільтона в динаміці лікування в основній і групі порівняння (бали)

Тривожність	Основна група		Група порівняння	
	До лікування	Через 1 міс.	До лікування	Через 1 міс.
М'язові симптоми	1,03±0,26	0***	1,04±0,30	0,84±0,21
Кардіоваскулярні симптоми	2,21±0,24	1,12±0,11***	2,19±0,27	0,98±0,11***
Безсоння	1,04±0,08	0,39±0,03***	1,09±0,09	1,12±0,12
Тривожний настрій	2,21±0,20	0,97±0,07***	2,31±0,13	2,13±0,10
Напруження	2,08±0,13	0,93±0,08***	1,98±0,11	1,38±0,14**
Поведінка при бесіді	1,36±0,18	0,32±0,03***	1,29±0,14	1,11±0,09
Респіраторні симптоми	0,94±0,05	0***	0,87±0,07	0,88±0,09
Страх	0,82±0,08	0***	0,80±0,05	0,75±0,07
Гастроінтестинальні симптоми	1,14±0,25	0,88±0,12	1,11±0,14	1,27±0,28
Нейровегетативні симптоми	2,12±0,27	1,08±0,12**	2,13±0,20	2,15±0,25
Сенсорні симптоми	0,48±0,04	0***	0,50±0,07	0,36±0,08
Депресія	0,33±0,02	0***	0,26±0,02	0,56±0,07***
Інтелект	0	0	0	0
Урогенітальні симптоми	0	0	0	0
Сума балів	15,76±1,26	5,69±0,11***	15,57±1,64	13,53±1,15

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

тіла, як в основній групі, так і в групі порівняння (табл. 1). Інтенсивність головного болю за шкалою ВАШ в основній групі зменшилася в 1,79 разу, в групі порівняння — у 1,41 разу, що вказує на кращу ефективність комбінованого застосування еналаприлу і Ноофену® щодо впливу на головний біль у дітей зі стабільною ПАГ порівняно з монотерапією еналаприлом.

Щодо інших скарг, достовірні розбіжності на початку і в кінці місячного курсу лікування було виявлено тільки в основній групі: достовірно зменшились скарги на захитування (p<0,001), запаморочення (p<0,05), метеозалежність (p<0,05), серцебиття (p<0,05), дратівливість (p<0,05).

За результатами тесту Спілберґера—Ханіна на початку лікування у 9 з 28 (32,1±8,8%) дітей основної групи і у 6 з 18 (33,3±11,1%) дітей групи порівняння спостерігався високий рівень реактивної тривожності і у 12 з 28 (42,9±9,4%) дітей в основній групі і у 8 з 18 (44,4±11,7%) дітей в групі порівняння було виявлено високий рівень особистісної тривожності. У кінці місячного терміну лікування у жодної дитини основної групи не спостерігалось високого рівня реактивної і особистісної тривожності. У групі порівняння намітилися тенденції до зменшення кількості дітей із високим рівнем тривожності. Відповідним чином змінилися і середні бали, що характеризують реактивну та особистісну тривожність (табл. 2).

Таблиця 4

Самооцінка функціонального стану і суб'єктивна якість нічного сну в динаміці лікування в основній лікувальній групі і групі порівняння (у балах)

Показник	Основна група		Група порівняння	
	До лікування	Через 1 міс.	До лікування	Через 1 міс.
Самопочуття	49,13±1,95	55,62±1,15**	50,12±2,02	54,36±1,63
Активність	49,75±1,57	53,82±1,26*	48,18±1,52	52,84±1,63*
Настрій	52,02±1,24	55,88±0,92*	52,39±1,84	56,87±1,38
Сон	19,5±0,76	22,53±0,49**	19,82±0,80	21,66±0,52

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

Важкість тривожних розладів за шкалою Гамільтона у дітей обох груп на початку лікування відповідала помірного ступеню (табл. 3).

У процесі лікування в обох групах зменшились кардіоваскулярні симптоми (тахікардія, серцебиття, біль у грудях, відчуття пульсації судин, часті вдихи), відчуття напруження. Проте динаміка сумарної кількості балів за шкалою Гамільтона була кращою у дітей основної групи. Сумарна кількість балів за шкалою Гамільтона у дітей основної групи зменшилась у 2,77 разу, у той час як в групі порівняння цей показник мав тільки тенденцію до зменшення.

Привертає увагу, що в основній групі на тлі комбінованої терапії еналаприлом і Ноофеном® повністю ліквідувалися м'язові симптоми (біль, напруження, судомні скорочення м'язів, скрипіння зубами), страх, депресія, респіраторні (відчуття здавлювання у грудях, відчуття нестачі повітря) і сенсорні симптоми (дзвін у вухах, нечіткість зору, приливи жару і холоду, відчуття слабкості, поколювання), чого не спостерігалось у групі порівняння.

Як видно з даних таблиці 3, на тлі монотерапії еналаприлом у групі порівняння збільшився показник, що характеризує депресивні розлади. Ці розлади проявлялись у втраті звичних інтересів, відчуття задоволення від хобі, коливання настрою, пригнічення. Поява незначно виражених депресивних розладів у деяких пацієнтів може бути обумовлена особистим сприйняттям встановленого діагнозу «Артеріальна гіпертензія» і психологічним спротивом необхідності змінити звичний для пацієнта ритм життя та харчування, відмовитись від звички проводити багато часу біля комп'ютера або телевізора, необхідністю тривалий час приймати антигіпертензивні препарати. На тлі прийому Ноофену® такі депресивні розлади протягом місяця терапії ліквідувалися. Таким чином, додавання Ноофену® до антигіпертензивної терапії сприяло не тільки корекції вегетативних проявів, але й покращанню сприйняття лікування антигіпертензивними препаратами.

Результати тесту самооцінки функціонального стану та якості нічного сну наведено в таблиці 4. Як видно

Таблиця 5

Показники ДМАТ у динаміці лікування в основній лікувальній групі і групі порівняння

Показник	Основна група		Група порівняння	
	До лікування	Через 3 міс.	До лікування	Через 3 міс.
САТ, мм рт. ст.	136,1±1,8	124,4±1,2**	141,3±1,6	132,5±1,3**
ДАТ, мм рт. ст.	71,9±1,2	70,5±1,3	73,5±1,7	71,1±1,9
ІЧГсат, %	69,1±1,5	51,5±1,7**	77,8±2,8	57,7±2,3**
ІЧГдат, %	25,4±2,8	22,1±2,2	29,3±4,7	23,5±3,0*
ДІсат, %	5,0±1,4	8,6±1,0*	4,5±1,5	6,3±1,2
ДІдат, %	11,7±1,9	11,9±1,7	10,1±2,0	11,6±2,3

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

Таблиця 6

Показники часового і спектрального аналізу варіабельності серцевого ритму в динаміці лікування в основній лікувальній групі і групі порівняння

Показник	Основна група		Група порівняння	
	До лікування	Через 1 міс.	До лікування	Через 1 міс.
ЧСС	87,20±0,96	76,13±1,21***	82,24±2,13	80,04±2,30
Мін. ЧСС	59,20±1,77	52,61±0,91**	57,35±1,82	52,81±1,08*
Макс. ЧСС	154,6±2,47	144,56±2,78*	146,0±4,93	143,74±3,64
Ці	1,37±0,03	1,36±0,02	1,34±0,03	1,32±0,02
SDNN	143,20±8,68	168,87±5,95*	140,94±9,21	150,49±8,19
RMSSD	49,80±3,90	65,52±3,12**	54,0±4,94	57,95±5,92
PNN50	14,04±1,60	22,38±1,52***	20,68±3,12	21,06±2,73
Загальна потужність	12635,8±123,09	11431,3±134,8***	12178,8±237,4	12062,8±299,2
VLF	10696,1±208,44	9843,2±162,4**	9940,6±321,2	9631,1±257,6
LF	1050,39±15,10	980,4±19,4**	1047,5±27,37	1004,0±31,8
HF	1172,04±56,80	1282,5±51,2	1205,79±61,9	1210,8±43,5
LF/HF	1,03±0,05	0,88±0,03*	0,96±0,06	1,10±0,09
VLF%	78,71±0,57	76,31±0,99*	77,85±0,72	76,54±0,76
LF%	8,50±0,20	9,17±0,16*	8,68±0,21	8,92±0,24
HF%	9,38±0,43	12,21±0,52***	10,03±0,52	10,11±0,58
IC	0,210±0,011	0,305±0,008***	0,232±0,009	0,268±0,012

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

з таблиці, на тлі лікування в обох групах покращувався показник активності, проте тільки в основній групі спостерігалось достовірне підвищення показників самопочуття (p<0,01), настрою (p<0,05) та якості нічного сну (p<0,01).

Вимірювання офісного тиску в динаміці лікування показало, що як у дітей основної групи, так і групи порівняння, офісний САТ через місячний термін терапії знижувався в середньому з 142,54±1,34 мм рт. ст. до 128,19±2,10 мм рт. ст. (p<0,001) в основній групі і з 145,13±2,88 мм рт. ст. до 133,13±2,12 мм рт. ст. (p<0,01) у групі порівняння. Через три місяці від початку лікування офісний САТ в основній групі склав 126,17±2,55 мм рт. ст. (p<0,001), в групі порівняння – 129,43±2,09 мм рт. ст. (p<0,001).

Аналіз показників ДМАТ у динаміці лікування показав зменшення середньодобових значень САТ і ПЧГСАТ в обох групах. Середньодобовий САТ за три місяці терапії в основній групі зменшився на 11,6±0,7 мм рт. ст., у групі порівняння – на 8,8±0,4 мм рт. ст. Таким чином, ефективність терапії в основній групі щодо зниження середньодобового САТ була вищою у 1,33 рази порівняно із застосуванням немедикаментозної терапії в комбінації з еналаприлом без додавання Ноофену®.

Суттєву різницю між порівнюваними групами виявлено за показниками ДІСАТ, які значно покращилися у хворих основної групи у динаміці лікування (табл. 5).

Показники часового і спектрального аналізу варіабельності серцевого ритму (ВСР) у дітей основної групи мали кращу позитивну динаміку порівняно з групою порівняння. Зменшилися середньодобові значення середньої, мінімальної і максимальної ЧСС і участь центральних структур у регуляції серцевого ритму, відносно вищою стала активність автономних контурів регуляції серцевої діяльності (табл. 6). Як видно з даних таблиці 6, на тлі лікування Ноофеном® суттєво збільшилися показники, що характеризують активність парасимпатичної нервової системи (RMSSD, PNN50, HF%), на тлі тенденцій до зменшення активності симпатичної нервової системи, що сприяло встановленню рівноваги між центральними і периферичними контурами регуляції серцевого ритму. У групі порівняння відмічалися переважно тенденції до покращення даних частотного і спектрального аналізу ВСР. Таким чином, можна припустити, що Ноофен®

потенціює вплив еналаприлу на вегетативну регуляцію серцевого ритму.

Позитивний вплив Ноофену® на частотні показники ВСР і потенціювання ним дії антигіпертензивних препаратів, зокрема бета-блокаторів, підтверджується даними

Таблиця 7

Вміст «вільного» кортизолу у сечі в динаміці лікування в основній лікувальній групі і групі порівняння, нг/мл

Показник	Основна група		Група порівняння	
	До лікування	Через 1 міс.	До лікування	Через 1 міс.
Концентрація «вільного» кортизолу в сечі вдень	125,69±4,98	108,41±5,33*	155,22±17,44	127,44±10,11
Концентрація «вільного» кортизолу в сечі вночі	99,49±9,13	72,66±8,45*	120,81±11,19	102,34±10,06
Концентрація «вільного» кортизолу в добовій сечі	113,64±8,01	91,08±7,21*	134,64±16,39	110,66±11,81

Примітка: в динаміці лікування *p<0,05.

Таблиця 8

Показники загальної працездатності і функціональних резервів серця в динаміці лікування в основній лікувальній групі і групі порівняння

Показник	Основна група		Група порівняння	
	До лікування	Через 1 міс.	До лікування	Через 1 міс.
Індекс Руф'є	11,59±0,67	8,44±0,31***	12,46±0,99	10,33±0,32*
ВМСК170, мл/хв/кг	44,12±1,77	51,37±2,76*	42,83±2,91	51,03±2,11*
ХР, пошт./хв	81,63±4,10	65,14±4,77*	73,23±5,81	67,73±4,07
ХРі	1,06±0,08	0,74±0,05**	0,91±0,09	0,79±0,08
ІР, мм рт. ст.	32,75±2,58	34,23±2,18	27,39±4,36	28,18±4,13
ІРі	0,26±0,02	0,31±0,02	0,21±0,03	0,26±0,02
ІЕВ, у. о.	11,07±0,43	7,05±0,32***	12,31±1,15	8,44±0,87*

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

інших досліджень [27]. Проте щодо потенціювання ефекту γ -аміно- β -фенілмасляної кислоти гідрохлориду щодо еналаприлу інформація в літературі відсутня.

Екскреція «вільного» кортизолу (як денної, так і нічної його фракції) в основній групі в процесі лікування достовірно зменшувалася ($p < 0,05$) (табл. 9). У випадку застосування еналаприлу в якості монотерапевтичної терапії (група порівняння) спостерігалися тенденції до зменшення денної і нічної фракції «вільного» кортизолу, проте достовірних розбіжностей не виявлено.

В обох групах спостерігалися достовірні розбіжності у показниках проби Руф'є на початку і в кінці місячного терміну лікування (табл. 8). Ці дані свідчать про те, що нормалізація діяльності ГАМК-ергічних структур ЦНС у дітей зі стабільною гіпертензією за рахунок дії Ноофену® призводить до зменшення ЧСС, як в спокої, так і при фізичному навантаженні, і сприяє покращенню функціональних резервів серця. У свою чергу, еналаприл, зменшуючи АТ, також сприяє позитивній динаміці функціональних резервів серця, оскільки збільшує залучення інотропних резервів у відповіді серцево-судинної системи на фізичне навантаження. За рахунок цього витрачання хронотропних резервів зменшується. Наочно це підтверджується результатами ВЕМ, проведеної на початку і в кінці місячного терміну лікування. Як видно з табл. 8, перерозподіл хроноінотропних резервів призвів до збільшення ВМСК₁₇₀ ($p < 0,05$) і зменшення ІЕВ ($p < 0,001$).

Побічних ефектів при застосуванні Ноофену® та еналаприлу не спостерігалось. Усі пацієнти відмітили добру переносимість лікування.

Висновки

1. Застосування препарату «Ноофен»® у комплексі з антигіпертензивною терапією еналаприлом у дітей з ПАГ сприяє покращенню загального стану і зменшенню показників офісного АТ. Ноофен® потенціє дію еналаприлу, пришвидшуючи строки нормалізації АТ і зменшуючи, таким чином, термін антигіпертензивної терапії.

2. Ефективність комбінації немедикаментозної терапії, еналаприлу і Ноофену® щодо зменшення середньодобового САТ у 1,33 рази вища порівняно із застосуванням немедикаментозної терапії та еналаприлу без додавання Ноофену®.

3. Вплив Ноофену® на ГАМК-ергічні структури ЦНС зменшує активність центральних контурів регуляції серцевого ритму у дітей з ПАГ, зменшує активність стрес-реалізуючих систем за рахунок впливу на рівень кортизолу в організмі, сприяє ліквідації астено-невротичних проявів, зменшенню тривожності і нормалізації нічного сну.

4. Комбінована терапія еналаприлом і Ноофеном® дітей із ПАГ сприяє зменшенню енергетичних витрат під час фізичного навантаження і відновленню функціональних резервів міокарда.

ЛІТЕРАТУРА

- Алгоритм лікування вегетативно-судинної дисфункції загипертензивним типом у дітей / І. О. Мітюряєва [и др.] // Международный журн. педиатрии, акушерства и гинекол. — 2015. — Т. 8, № 1. — С. 58.
- Артериальная гипертензия у подростков: факторы стабилизации и прогрессирования / Н. М. Корнев, Л. Ф. Богмат, Е. М. Носова [и др.] // Здоровье ребенка. — 2014. — № 3 (54). — С. 6—11.
- Астенические расстройства у детей и их дифференцированная терапия / Л. С. Чутко [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. — 2014. — Т. 114, № 12. — С. 99—103.
- Берк К. Анализ данных с помощью Microsoft Excel : пер. с англ. / К. Берк, П. Кейри. — Москва : Вильямс, 2005. — 560 с.
- Бурчинский С. Г. Возможности комплексной коррекции регуляторных функций центральной нервной системы при психосоматической патологии / С. Г. Бурчинский // Семейная медицина. — 2015. — № 2. — С. 100—105.
- Використання препарату «НООФЕН 100» у комплексному санаторно-курортному лікуванні вегетативних дисфункцій на тлі дихальної патології у дітей / В. Г. Майданник [та ін.] // Современная педиатрия. — 2014. — № 7. — С. 72—79.
- Влияние фенибуты на церебральный кровоток дезадаптированных пловцов с разными типами системной гемодинамики / В. А. Лиходеева, А. А. Спасов [и др.] // Экспериментальная и клин. фармакол. — 2010. — Т. 73, № 8. — С. 10—13.
- Возняк А. В. Ефективність препарату «Ноофен®» у комплексному лікуванні вегетативної дисфункції у дітей / А. В. Возняк // Современная педиатрия. — 2013. — № 6 (54). — С. 81—87.
- Возняк А. В. Ефективність препарату Ноофен в комплексному лікуванні вегетативної дисфункції у дітей / А. В. Возняк // Международный журнал педиатрии, акушерства и гинекологии. — 2015. — Т. 8, № 1. — С. 117—123.
- Вплив рецидивуючої патології дихальної системи на розвиток вегетативних дисфункцій у дітей та ефективність їх корекції / І. О. Мітюряєва, В. Г. Майданник, Н. М. Кухта [та ін.] // Международный журн. педиатрии, акушерства и гинекол. — 2014. — Т. 6, № 1. — С. 91—97.
- Депрессия синтоксических программ адаптации как основа развития стресса / О. Н. Абрамова, В. Н. Дармограй, Ю. В. Карасева [и др.] // Вестник новых мед. технологий. — 2008 — Т. XV, № 2 — С. 23—25.
- Діагностика та лікування артеріальної гіпертензії у дітей та підлітків: методичні рекомендації / В. Г. Майданник, М. В. Хайтович, Л. П. Глебова [та ін.] // Международный журн. педиатрии, акушерства и гинекологии. — 2014. — Т. 6, № 1. — С. 109—127.
- Каладзе Н. Н. Состояние стресс-реализующей системы у детей с артериальной гипертензией / Н. Н. Каладзе, И. Б. Зюкова // Современная педиатрия. — 2013. — № 5. — С. 147—150.
- Коваленко О. Є. Клінічна оцінка оптимізації лікування вегетативних порушень у студентів з використанням препарату «Ноофен» / О. Є. Коваленко, Л. П. Рощина // Український вісник психоневрол. — 2012. — Т. 20, № 2 (71). — С. 97—100.
- Кузьміна Н. В. Вегетативні розлади у пацієнтів із гіпертонічною хворобою: діагностика та медикаментозна корекція / Н. В. Кузьміна, В. К. Серкова // Укр. мед. часопис. — 2009. — № 2 (70). — С. 37—42.
- Кузьміна Н. В. Діагностика та медикаментозна корекція вегетативних розладів у жінок з артеріальною гіпертензією в періоду і постменопаузальні періоди / Н. В. Кузьміна // Здоровье женщины. — 2015. — № 2. — С. 129—136.
- 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.
- Марушко Ю. В. Системні механізми адаптації. Стрес у дітей: монографія / Ю. В. Марушко, Т. В. Гишак. — Київ-Хмельницький: приватна друкарня ФО-П Сторожук О.В., 2014. — 140 с.
- Марушко Ю. В. Состояние адаптации и обмен мелатонина у детей с первичной артериальной гипертензией / Ю. В. Марушко,

- Т. В. Гишак // 16 конгр. педиатров России с междунар. уч., 24—27 февраля, 2012, Москва: сб. материалов. — Москва, 2012. — С. 481.
20. Марушко Ю. В. Стан адаптаційних гормональних систем у дітей з первинною артеріальною гіпертензією / Ю. В. Марушко, Т. В. Гишак, А. С. Злобінець // Матеріал восьмої міжнародної науково-практичної конференції «Розвиток наукових досліджень 2012», (19—21 листоп. 2012 р.). — Полтава, 2012. — С. 22—24.
21. Меерсон Ф. З. Первичное стрессорное повреждение миокарда и аритмическая болезнь сердца / Ф. З. Меерсон // Кардиология. — 1993. — № 4. — С. 50—59.
22. Нагорная Н. В. Психовегетативный синдром у детей и возможные пути его коррекции / Н. В. Нагорная, А. В. Дубовая, Е. В. Бордюгова // Таврический медико-биологич. вестн. — 2013. — Т. 16. № 3. — С. 110—115.
23. Нові підходи до лікування вегето-судинної дисфункції з гіпертензією / В. Г. Майданик, І. О. Мітюряєва, Г. В. Гнилокурченко, Е. С. Суходольська // Буковинський мед. вісн. — 2016. — Т. 20, № 1 (77). — С. 72—78.
24. No-зависимый механизм кардиопротекторного действия фенибута при стрессорном нарушении сократительной функции сердца / И. Н. Тюренков, В. Н. Перфилова, Н. В. Садикова, И. И. Прокофьев // Экспериментальная и клин. фармакол. — 2016. — № 11. — С. 8—11.
25. Няньковский С. Л. Препарат «Ноофен» — выбор терапии астеничного синдрома для детей школьного віку із діагнозом «Позагоспітальна пневмонія» / С. Л. Няньковский, І. В. Бабік, Л. О. Мов'як // Современная педиатрия. — 2014. — № 6. — С. 39—44.
26. Оновлена та адаптована клінічна настанова, заснована на доказах «Артеріальна гіпертензія»: наказ МОЗ України від 24.05.2012 № 384. — К., 2012. — 107 с.
27. Опыт применения «Ноофена» в лечении больных нейро-циркуляторной дистонией / Ю. И. Монастырский, В. К. Серкова, Н. В. Кузьмина, Ю. В. Домбровская // Украинский терапевт. журн. — 2007. — № 4. — С. 83—86.
28. Особенности функционального состояния надпочечников у юношей и молодых мужчин с артериальной гипертензией / К. К. Кубачева, Л. И. Великанова, Н. В. Ворохобина, П. А. Сильницкий // Артериальная гипертензия. — 2009. — Т. 15, № 3. — С. 320—324.
29. Особливості обміну мелатоніну і кортизолу у дітей з первинною артеріальною гіпертензією // Ю. В. Марушко, Т. В. Гишак, О. В. Лисовець, А. С. Злобінець // Збірник наук. пр. співроб. НМАПО ім. П.Л. Шупика. — Київ, 2012. — Вип. 21, Кн. 3. — С. 289—294.
30. Подольський О. В. Рівень стресорного напруження та оцінка якості життя у пацієнтів з артеріальною гіпертензією / О. В. Подольський, В. В. Стеблюк // Світ медицини та біології. — 2014. — № 3. — С. 90—93.
31. Положення про медико-педагогічний контроль за фізичним вихованням учнів у загальноосвітніх навчальних закладах: наказом Міністерства охорони здоров'я України та Міністерства освіти і науки України № 518/674 від 20.07.2009 р. [Електронний документ]. — Режим доступу: <http://news.yurist-online.com/laws/6323/>. — Назва з екрану.
32. Протокол діагностики та лікування хвороб, що характеризуються підвищеним кров'яним тиском у дітей: наказ МОЗ України від 19.07.2005 №362 // Новості медицини і фармації. — 2006. — № 9 (191). — С. 2—3.
33. Пути улучшения качества жизни детей с вегето-сосудистой дисфункцией / Н. В. Нагорная [и др.] // Современная педиатрия. — 2013. — № 2. — С. 49—54.
34. Резолюція X-го конгресу педіатрів України «Актуальні проблеми педіатрії» (6—8 жовтня 2014 року, Київ) [Електронний документ]. — Режим доступу: <http://pcongress.org.ua/4.html>. — Назва з екрану.
35. Рекомендації Української асоціації кардіологів із профілактики та лікування артеріальної гіпертензії: посібник до Національної програми профілактики і лікування артеріальної гіпертензії. — 5-те видання, випр. і доп. — Київ: ППВМБ, 2011. — 80 с.
36. Рекомендації Української асоціації кардіологів, Української асоціації ендокринних хірургів, асоціації нефрологів України з диференційної діагностики артеріальних гіпертензій // Артериальная гипертензия. — 2014. — № 3. — С. 64—93.
37. Руденко В. М. Математична статистика: навчальний посібник / В. М. Руденко. — Київ: Центр учбової літератури, 2012. — 304 с.
38. Симпатико-вагальный баланс у детей с вегето-сосудистой дисфункцией и возможность его коррекции / Н. В. Нагорная [и др.] // Современная педиатрия. — 2013. — № 5. — С. 140—146.
39. Тюренков И. Н. ГАМК-ергическая система и препараты ГАМК в регуляции иммуногенеза / И. Н. Тюренков, М. А. Самотруева, Т. К. Серезникова // Экспериментальная и клин. фармакол. — 2011. — Т. 74, № 11. — С. 36—42.
40. Устьянцева И. М. Клинико-метаболические особенности течения артериальной гипертензии у подростков / И. М. Устьянцева, О. И. Хохлова, М. П. Дунаева // Политравма. — 2007. — № 3. — С. 57—62.
41. Фенибут и его цитрат в предупреждении психоневрологических нарушений, вызванных хроническим стрессом — лишением парадоксальной фазы сна / И. Н. Тюренков, В. В. Багметова, Л. Е. Бордюкина [и др.] // Экспериментальная и клин. фармакол. — 2012. — Т. 75, № 6. — С. 8—13.
42. Хайтович М. В. ГАМК-енергічна нейропротекція: клінічне застосування / М. В. Хайтович // Ліки України. — 2016. — № 1/2. — С. 33—37.
43. Хайтович М. В. Порушення когнітивних функцій у дітей з вегетативними дисфункціями та їх корекція ноофеном / М. В. Хайтович // Педіатрія, акушерство та гінекологія. — 2002. — № 5. — С. 84—86.
44. Хижняк О. Гормональні предиктори артеріальної гіпертензії у хлопчиків-підлітків з ожирінням / О. Хижняк, М. Минков, И. Черевко // Український журн. дитячої ендокринології. — 2015. — № 2. — С. 14—22.
45. 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.
46. Эффективность применения Ноофена для коррекции вегетативных дисфункций у подростков с церебральными ангиодистониями и моторными расстройствами / А. Н. Стоянов, Р. С. Вастьянов, Д. А. Кубарева [и др.] // Український вісн. психоневрол. — 2012. — Т. 20, Вип. 4. — С. 114—119.
47. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) // J. Hypertension. — 2013. — Vol. 31. — P. 1281—1357.
48. 2015 guidelines for the management of hypertension. Recommendations of the Polish Society of Hypertension — short version / A. Tykarski, K. Narkiewicz, Z. Gaciong [et al.] // Kardiologia. — 2015. — № 73 — P. 676—700.
49. A Systematic Review of Studies on Blood Pressure in Iranian Pediatric Population: First Report From the Middle East and North Africa / Z. Fallah, S. Djalalinia, M. Qorbani [et al.] // Iran J. Pediatr. — 2016. — Vol. 5, № 26 (2). — P. 4496.
50. An approach to the young hypertensive patient / P. Mangena, S. Saban, K. E. Hlabyago, B. Rayner // S Afr Med J. — 2016. — № 106 (1). — P. 36—38.
51. Antihypertensive therapy in children: differences in medical approach between the United States and Europe / P. P. Bassareo, V. Bassareo, N. Iacovidou, G. Mercurio // Curr Med Chem. — 2014. — № 21 (27). — P. 3121—3131.
52. Ash G. I. Antihypertensive effects of exercise among those with resistant hypertension / G. I. Ash, H. V. Macdonald, L. S. Pescatello // Hypertension. — 2013. — № 61 (1). — P. e1.
53. Daniels S. R. How to Define Hypertension in Children and Adolescents / S. R. Daniels // Circulation. — 2016. — Vol. 133 (4). — P. 350—351.
54. Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) Dietary Pattern Is Associated with Reduced Incidence of Metabolic Syndrome in Children and Adolescents // G. Asghari, E. Yuzbashian,

НООФЕН® 100

(γ-аміно-β-фенілмасляної кислоти гідрохлорид)

порошок в саше
для дітей з
3-х років



**УНІКАЛЬНИЙ НООТРОПНИЙ
ПРЕПАРАТ КОМПЛЕКСНОЇ ДІЇ:**

- 1. НООТРОПНА** – стимулює процес навчання, покращує увагу, пам'ять, підвищує фізичну та розумову діяльність.
- 2. ПОМІРНА ТРАНКВІЛІЗУЮЧА** – зменшує відчуття тривоги, страху, усуває ознаки розгальмованості, гіперактивності та прояви невротів у дітей (заїкання, тики, енурез).
- 3. АНТИАСТЕНІЧНА** – поліпшує самопочуття, впевненість в собі, мотивації до активної діяльності.
- 4. ВЕГЕТОСТАБІЛІЗУЮЧА** – впорядковує симпатико-вагальний баланс: нормалізує ритм серця, артеріальний тиск, знижує метеочутливість.
- 5. АНАЛЬГЕТИЧНА** – зменшує прояви вертеброгенного больового синдрому при сколіозі та болю при неврогенних захворюваннях серця і шлунка.
- 6. ПОМІРНА ПРОТИСУДОМНА** – покращує стан пацієнтів після черепно-мозкових травм, усуває рухові та мовні розлади, попереджає мимовільні скорочення м'язів в тому числі при неврозах у дітей.

**НООФЕН® 100 –
препарат вибору при астенічних
та тривожно-невротичних станах у дітей з 3-х років:**

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

Протипоказання. Підвищена індивідуальна чутливість до компонентів препарату. Гостра ниркова недостатність. До складу препарату входить аспартам, джерело фенілаланіну. Його застосування протипоказане хворим на фенілкетонурию. Більш детальну інформацію читайте в інструкції по медичному застосуванню препарату Ноофен® 100 мг. Реклама лікарських засобів. Інформація призначена для лікарів і фармацевтів. Р.П. №UA/3773/02/01 від 09.07.2012 р. №503. * Перелік літератури знаходиться в редакції

- P. Mirmiran [et al.] // J. Pediatr. — 2016. — May 4. pii: S0022-3476(16)30021-X.
55. Dietary intakes consistent with the DASH dietary pattern reduce blood pressure increase with age and risk for stroke in a Chinese population / P. H. Lin, W. T. Yeh, L. P. Svetkey [et al.] // Asia Pac J. Clin. Nutr. — 2013. — № 22 (3). — P. 482–491.
56. Effects of dietary approaches to stop hypertension (DASH)-style diet on fatal or nonfatal cardiovascular diseases-incidence: a systematic review and metaanalysis on observational prospective studies / A. Salehi-Abargouei, Z. Maghsoudi, F. Shirani, L. Azadbakht // Nutrition. — 2013. — Vol. 29, № 4. — P. 611–618.
57. Effects of recommendations to follow the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet v. usual dietary advice on childhood metabolic syndrome: a randomised cross-over clinical trial / P. Saneei, M. Hashemipour, R. Kelishadi [et al.] // Br. J. Nutr. — 2013. — № 110 (12). — P. 2250–2259.
58. Gilbert N. Treatment of arterial hypertension in children and adolescents-Update of therapeutic options / N. Gilbert, A. Hage // Med Monatsschr Pharm. — 2015. — № 38 (4). — P. 120–131.
59. High-end normal adrenocorticotrophic hormone and cortisol levels are associated with specific cardiovascular risk factors in pediatric obesity: a cross-sectional study / F. Prodam, R. Ricotti, V. Agarla [et al.] // BMC Med. — 2013. — Vol. 20, № 11. — P. 44.
60. Hypertension Canada's 2016 Canadian Hypertension Education Program Guidelines for Blood Pressure Measurement, Diagnosis, and Assessment of Risk of Pediatric Hypertension // K. C. Harris, G. Benoit, J. Dionne [et al.] // Can. J. Cardiol. — 2016. — № 32 (5). — P. 589–597.
61. Impact of obesity on plasma natriuretic peptide levels / T. J. Wang, M. G. Larson, D. Levy [et al.] // Circulation. — 2004. — № 109. — P. 594–600.
62. Pharmacological interventions for hypertension in children / S. Chaturvedi, D. H. Lipszyc, C. Licht [et al.] // Evid Based Child Health. — 2014. — № 9 (3). — P. 498–580.
63. Relationships between 24-hour urinary free cortisol concentrations and metabolic syndrome in obese children / T. Reinehr, A. Kulle, B. Wolters [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 2014. — № 99 (7). — P. 2391–2399.
64. Seeman T. Nonpharmacologic treatment is an indispensable part of antihypertensive therapy in all hypertensive children / T. Seeman // Am. J. Hypertens. — 2013. — № 26 (12). — P. 1460–1461.

Эффективность применения препарата «Ноофен»® у детей со стабильной первичной артериальной гипертензией

Ю.В. Марушко, Т.В. Гицак

Национальная медицинская академия последиипломного образования имени П.Л. Шупика, г. Киев, Украина

Цель: оценить эффективность и безопасность применения препарата «Ноофен»® (γ-амино-β-фенилмасляной кислоты гидрохлорид) в комплексном лечении детей со стабильной первичной артериальной гипертензией (ПАГ).

Материалы и методы. Обследовано 45 детей 12–17 лет со стабильной ПАГ, которые были распределены на две лечебные группы. В основную лечебную группу вошло 27 детей, получавших немедикаментозное лечение, Ноофен® и эналаприл. 18 детей группы сравнения получали такую же терапию, как и дети основной группы, но без добавления Ноофена.

Результаты. Применение препарата «Ноофен»® в комплексе с антигипертензивной терапией эналаприлом у детей с ПАГ способствует улучшению общего состояния и уменьшению показателей офисного АД. Ноофен® потенцирует действие эналаприла, ускоряя сроки нормализации АД и уменьшая, таким образом, сроки нормализации АД. Эффективность комбинации немедикаментозной терапии, эналаприла и Ноофена® по уменьшению среднесуточного САД в 1,33 раза выше по сравнению с применением немедикаментозной терапии и эналаприла без добавления Ноофена®. Комбинированная терапия эналаприлом и Ноофеном® детей с ПАГ способствует уменьшению энергетических затрат при физической нагрузке и восстановлению функциональных резервов миокарда. Влияние Ноофена® на ГАМК-эргические структуры ЦНС уменьшает активность центральных контуров регуляции сердечного ритма у детей с ПАГ, уменьшает активность стресс-реализующих систем за счет влияния на уровень кортизола в организме, способствует ликвидации астено-невротических проявлений, уменьшению тревожности и нормализации ночного сна.

Выводы. Стабильная ПАГ у детей требует комплексного лечения с применением немедикаментозной терапии, антигипертензивных препаратов и коррекции адаптационных процессов в организме.

Ключевые слова: дети, стабильная артериальная гипертензия, антигипертензивная терапия, Ноофен®.

The effectiveness of the Noofen® in children with stable primary arterial hypertension

Yu.V. Marushko, T.V. Hyschak

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kiev, Ukraine

Objective: to evaluate the efficacy and safety of Noofen® (γ-amino-β-phenyl-butyric acid hydrochloride) in treatment of children with stable PH.

Materials and methods. The study involved 45 children 12–17 years old with stable PH, which were divided in two groups. The main therapeutic group included 27 children who received non-pharmacological treatment, Noofen® and enalapril. 18 children of comparison group received the same treatment as the children of the main group, but without adding Noofen.

Results. It was found that the Noofen® in combination with antihypertensive therapy by enalapril in children with PH improves the general condition and the reduction of office blood pressure. Noofen® potentiates the effect of enalapril, speeding term normalization of blood pressure and thus reducing the term antihypertensive therapy. The effectiveness of a combination of non-pharmacological therapy, enalapril and Noofen® in reducing average daily systolic BP in 1.33 times higher compared with the use of non-pharmacological therapy and enalapril without adding Noofen®. Combination therapy with enalapril and Noofen® in children with PH reduces energy expenditure during exercise and restoration of heart's functional reserves. The impact of Noofen® on GABA-ergic structure reduces influence of central nervous system on regulating heart rhythm in children with PH, reduces the activity of stress-realizing system through effects on cortisol levels, promotes the elimination of asthenic-neurotic symptoms, anxiety reduction and normalization of the night sleep.

Conclusions. The stable primary hypertension (PH) in children requires complex treatment with non-pharmacological therapy, antihypertensive drugs and correction of adaptation processes in the body.

Key words: children, stable hypertension, antihypertensive therapy, Noofen®.

Сведения об авторах:

Марушко Юрий Владимирович — д-р мед. н., проф., зав. каф. педиатрии последиипломного образования Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца. Адрес: г. Киев, ул. Мельникова, 18, тел. (044) 483-91-96.

Гицак Татьяна Витальевна — к.мед.н., доц. каф. педиатрии последиипломного образования Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца. Адрес: г. Киев, ул. Мельникова, 18, тел. (044) 483-91-96.

Статья поступила в редакцию 22.11.2016 г.