



Няньковський С.А.<sup>1</sup>, Городиловська М.І.<sup>1</sup>, Іванців В.А.<sup>1</sup>, Бойко О.І.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, Україна

<sup>2</sup>Львівське обласне патологоанатомічне бюро, м. Львів, Україна

## Ефективність застосування Ноофену в комплексі лікування гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби в дітей шкільного віку

For cite: Zdorov'ye Rebenka. 2017;12:211-6. doi: 10.22141/2224-0551.12.2.2017.101405

**Резюме.** Нами обстежені 40 дітей віком 10–18 років із діагнозом гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби (ГЕРХ). За даними опитування за А.М. Вейном, в усіх дітей були прояви вегетативної дисфункції. Діти були розподілені на 2 групи. Контрольну групу становили 20 дітей, які одержували лікування за стандартною схемою. Основну групу — 20 дітей, які, крім стандартної терапії, отримували гідрохлорид бета-феніл-гамма-аміномасляну кислоту — фенібут (Ноофен®, Olain Farma, Латвія) у дозі 250 мг 2 рази на добу протягом 21 дня. Через 1 місяць після початку лікування проводилась оцінка його ефективності. Клінічна оцінка динаміки вегетативного статусу школярів із ГЕРХ дозволяє стверджувати, що включення в комплекс терапії цієї патології препарату Ноофен забезпечує добрий вегетостабілізуючий ефект, що проявляється відновленням вегетативного балансу в дітей.

**Ключові слова:** гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба; вегетативна дисфункція; школярі; Ноофен

Останніми десятиліттями патологія органів травлення домінує у структурі загальної захворюваності дітей та має неухильну тенденцію до зростання [1–6]. У широкому спектрі хронічних захворювань шлунково-кишкового тракту в дітей перше місце займають uszkodження його верхніх відділів [6].

На початку XXI століття відмічаються певні зміни в структурі захворювань травного каналу, серед яких спостерігається чітка тенденція до повсюдного зростання поширеності гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби (ГЕРХ) у всіх вікових групах [1–3, 6], зокрема і серед дитячого населення.

За результатами епідеміологічних досліджень, проведених у багатьох країнах світу, частота ГЕРХ у загальній популяції становить від 7 до 60 %, а в дітей коливається, за даними різних авторів, від 2–4 до 8,7–49 %, цей показник щороку зростає. Проте вірогідних даних про поширеність ГЕРХ у дітей в Україні немає [1, 6].

ГЕРХ є однією із важливих проблем сучасної гастроентерології, що пов'язано зі зростанням кількості хворих з цією патологією, наявністю як типових симптомів, що значно погіршують якість життя хворих, так і нетипових, що утруднює діагностику, призводить до помилкової гіпердіагностики деяких інших захворювань. Невчасна діагностика ГЕРХ погіршує перебіг захворювання, обумовлює можливість прогресування та розвиток серйозних ускладнень, що вимагає тривалого медикаментозного лікування [6]. Достатньо вагомою проблемою є недостатня інформованість лікарів про різноманітність клінічних проявів ГЕРХ.

Відомо, що у виникненні і прогресуванні ГЕРХ важливе значення надається недостатності нижнього стравохідного сфінктера (НСС). Установлено, що його розслаблення стимулюється блукаючим нервом через прегангліонарні холінергічні волокна й постгангліонарні нехолінергічні та неадренергічні нервові волокна. Тому дослідження стану вегета-

тивної нервової системи при ГЕРХ у дітей сприяє уточненню патогенетичних механізмів виникнення і прогресування хвороби [1].

Надзвичайно важливим компонентом відновлення загального стану організму є нормалізація вегетативного балансу [1, 2]. Роль автономної нервової системи в забезпеченні регуляції процесів життєдіяльності є надзвичайно важливою, і стабілізація вегетативних показників має першочергове значення для повноцінного відновлення функціональної активності організму [12]. Водночас традиційна схема терапії при ГЕРХ передбачає лише непрямий, опосередкований вплив на стан автономної нервової системи через відновлення нормальної діяльності органів травлення та забезпечення їх повноцінного функціонування [13].

Дослідження показали, що в схемі лікування ГЕРХ слід включати препарати, що впливають на порушення вегетативного балансу [13]. Найбільший інтерес для корекції вегетативного дисбалансу при ГЕРХ представляє препарат Ноофен® (Olain Farma, Латвія), що є похідним ГАМК і фенілетиламіну.

ГАМК є природним метаболітом тканин мозку, гальмівним медіатором центральної нервової системи (цим пояснюється транквілізуюча та ноотропна вегетостабілізуюча, антигіпоксична та антиастенічна дія препарату), β-фенілетиламін – природний моноамін, який підвищує вміст дофаміну і норадреналіну в мозку і забезпечує психостимулюючу та антиастенічну дію.

Препарат Ноофен, маючи протитривожну, ноотропну, транквілізуючу та вегетостабілізуючу дію, покращує стан пацієнтів, тим самим підвищуючи якість життя [1, 13].

Як відомо, препарат Ноофен має багаторічну доведену ефективність за ноотропною дією. Окрім того, його застосування справляє вегетостабілізуючий, антидепресантний ефекти за наявності мінімуму можливих побічних ефектів, що має вагоме значення, особливо при застосуванні в дитячому віці [16].

**Мета роботи:** визначити клініко-ендоскопічні та морфологічні особливості езофагітів у дітей з ознаками вегетативних дисфункцій для удосконалення методів діагностики та оцінити ефективність транквілоноотропів у лікуванні цієї патології.

## Матеріали та методи

Під нашим спостереженням знаходились 40 дітей віком 10–18 років, серед них 16 хлопців та 24 дівчини, які лікувалися на базі міської дитячої клінічної лікарні м. Львова, у яких можна було запідозрити езофагіт. Усім дітям була проведена ендоскопічна фіброезофагогастроуденоскопія, під час якої брали біопсійний матеріал із трьох відділів стравоходу для подальшої верифікації діагнозу.

Для оцінки вегетативних змін нервової системи використовували опитувальник А.М. Вейна (1998) та вегетативний індекс Кердо.

Діти були розподілені на 2 групи. Контрольну групу становили 20 дітей (6 хлопців та 14 дівчат), серед-

ній вік —  $15,1 \pm 1,83$  року, із діагнозом ГЕРХ, у яких були ознаки вегетативної дисфункції та які одержували лікування за стандартною схемою відповідно до наказу МОЗ України № 59 від 29.01.2013 року «Уніфіковані клінічні протоколи медичної допомоги дітям із захворюваннями органів травлення». Дітям надавалися загальні рекомендації щодо режиму: сон з підняттям головного кінця ліжка (на 15 см); виключення фізичних вправ із напруженням черевної порожнини; зниження маси тіла; відмова від носіння корсетів та тугих поясів, що збільшують внутрішньочеревний тиск; обмеження робіт, пов'язаних із нахилом тулуба та підняттям ваги понад 5 кг.

Особливу увагу звертали на дієту: рекомендували 4–5-разове регулярне харчування невеликими порціями без переїдання та поспіху, зберігання вертикального положення протягом не менше 1,5 години після їжі, останній прийом їжі не менше ніж за 3 години до сну та відмову від перекусів уночі. Окремо наголошували на необхідності обмеження продуктів, що знижують тонус НСС (кава, міцний чай, шоколад, м'яса, молоко, жирне м'ясо і риба), та продуктів, що підвищують внутрішньощлунковий тиск, стимулюють функцію шлунка (газовані напої, бобові, пиво). В дієту рекомендували включити більшу кількість білка, який має здатність підвищувати тонус НСС.

Патогенетична медикаментозна терапія проводилась з урахуванням стадії хвороби — призначались антациди, препарати альгінової кислоти, прокінетики, блокатори  $H_2$ -гістамінових рецепторів або інгібітори протонної помпи, цитопротектори.

Основну групу становили 20 дітей (10 хлопців та 10 дівчат), середній вік —  $14,7 \pm 1,81$  року, із діагнозом ГЕРХ, у яких були ознаки вегетативної дисфункції та які отримували, крім зазначеного лікування, фенібут (Ноофен®, Olain Farma, Латвія) у дозі 250 мг 2 рази на добу протягом 21 дня.

Обстеження хворих для визначення динаміки основних проявів ГЕРХ проводилося двічі — на початку лікування та через 4 тижні шляхом анкетування за формою, аналогічною тій, що використовувалася під час первинного обстеження.

## Результати дослідження та їх обговорення

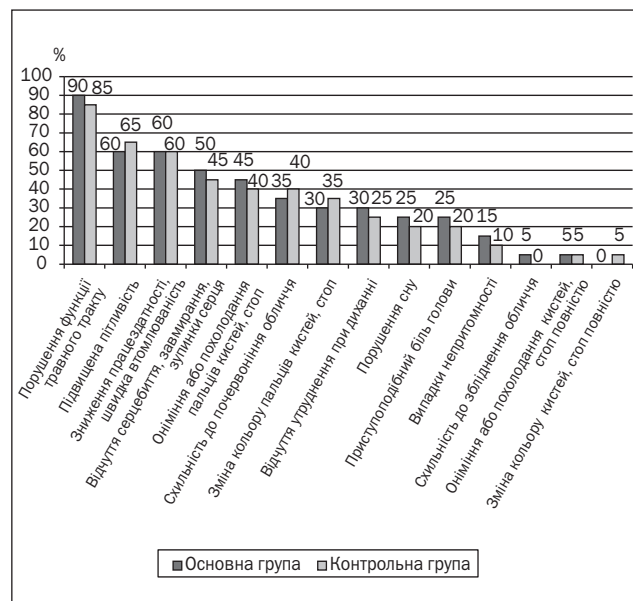
За нашими даними, до початку лікування діти обох груп істотно не відрізнялися за своїми основними показниками. Основними скаргами при первинному обстеженні дітей були біль у надчеревній ділянці різної інтенсивності (100 % дітей обох груп), зниження апетиту (80 % дітей основної та 75 % — контрольної групи), печія (70 та 60 % дітей відповідно), періодична регургітація (50 та 45 % відповідно), нудота (35 та 30 % відповідно) та блювання (10 та 15 % відповідно).

При об'єктивному обстеженні в 100 % дітей обох груп спостерігався біль при пальпації у надчеревній ділянці.

Згідно з результатами опитування дітей за Вейном, середній бал в основній групі становив

24,55 ± 3,30, у контрольній — 23,90 ± 1,94. Нами було виявлено, що схильність до почервоніння обличчя (при хвилюванні) мала місце у 35 % дітей основної та 40 % дітей контрольної групи, до збліднення обличчя — у 5 % дітей основної групи, оніміння або похолодання пальців кистей, стоп — у 45 % дітей основної та 40 % дітей контрольної групи, кистей, стоп повністю — у 5 % дітей обох груп, зміна кольору (збліднення, синюшність, почервоніння) пальців кистей, стоп — у 30 та 35 % дітей відповідно, зміна кольору кистей повністю, стоп — у 5 % пацієнтів контрольної групи, відчуття серцебиття, завмирання, зупинки серця — у 50 % дітей основної та 45 % дітей контрольної групи, підвищена пітливість — у 60 та 65 % відповідно, відчуття утруднення при диханні (відчуття нестачі повітря, бажання глибоко вдихнути, покашлювання) — у 30 та 25 % відповідно, порушення функції травного тракту (схильність до запору, проносу, здуття живота, біль) — у 90 та 85 % відповідно, випадки непритомності — у 15 та 10 % відповідно, приступоподібний біль голови — у 25 та 20 % відповідно, зниження працездатності, швидка стомлюваність — у 60 % дітей обох груп, порушення сну (труднощі засинання; поверхневий сон з частими пробудженнями; відчуття невиспаності, втоми при пробудженні зранку) — у 25 % дітей основної та 20 % дітей контрольної групи (рис. 1).

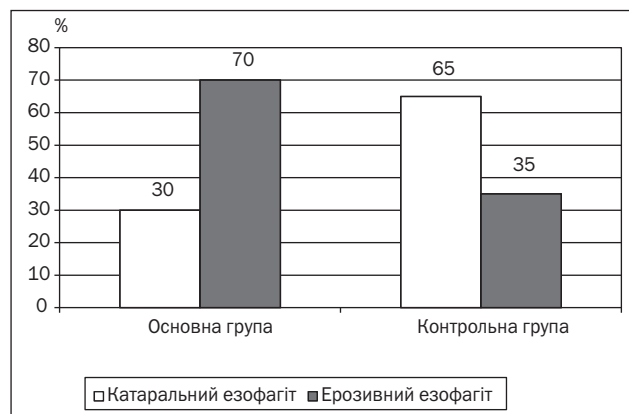
При ендоскопічному дослідженні макроскопічні зміни слизової оболонки стравоходу були зареєстровані у 100 % обстежених дітей та підлітків. В усіх дітей основної та контрольної груп були виявлені вогнищева або дифузна еритема та набряк слизової оболонки, у 60 % дітей контрольної групи — множинні білуваті налети діаметром 0,1–0,2 см за типом крипт-абсцесів, у 70 % дітей основної та у 35 % дітей контрольної групи — ерозивні зміни (рис. 2).



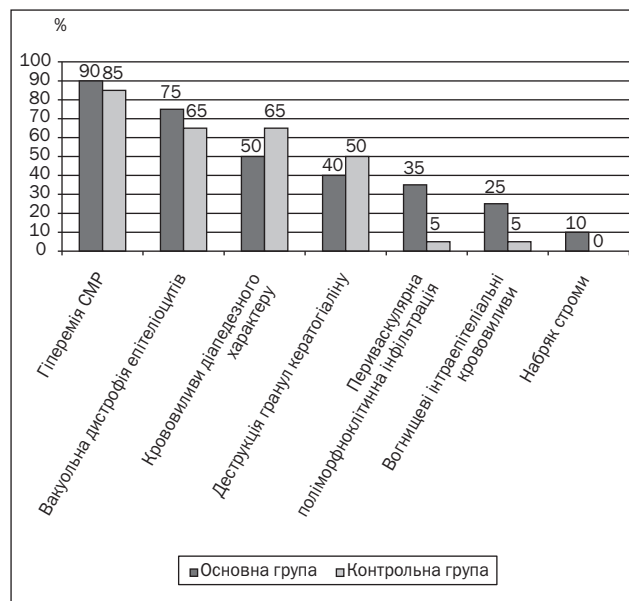
**Рисунок 1. Частота проявів вегетативної дисфункції в дітей із ГЕРХ в обох групах на початку дослідження**

При морфологічному дослідженні біоптатів слизової оболонки стравоходу були виявлені такі зміни: дистрофія епітеліоцитів — у 75 % дітей основної та 65 % дітей контрольної групи, деструкція гранул кератогаліну — у 40 та 50 % дітей відповідно, гіперемія судин мікроциркуляторного русла (СМР) — у 90 та 85 % відповідно, крововиливи діapedезного характеру — у 50 та 65 % відповідно, периваскулярна поліморфноклітинна інфільтрація — у 35 та 5 % відповідно, вогнищеві інтраепітеліальні крововиливи — у 25 та 5 % відповідно, набряк строми — у 10 % дітей основної групи (рис. 3).

Після проведеного лікування ми отримали односторонні зміни всіх показників в обох групах, проте в основній групі вони були більш виражені. Так, скарги на болі в епігастральній ділянці утримувалися у 20 % дітей основної групи та у 25 % — контрольної, зниження апетиту — у 40 та 45 % дітей відповідно, печію — у 30 % дітей обох груп, періодичну регургітацію — у 10 та 15 % дітей відповідно, нудоту — у 5 % дітей обох груп. Скарги на блювання



**Рисунок 2. Структура ендоскопічних змін слизової оболонки стравоходу у школярів із ГЕРХ**



**Рисунок 3. Результати морфологічного дослідження біоптатів слизової оболонки стравоходу школярів із ГЕРХ**

та дисфагію були відсутні в обох групах. Об'єктивне дослідження показало, що у 25 % дітей обох груп утримувався біль при пальпації в епігастральній ділянці, проте меншої інтенсивності (табл. 1).

У дітей обох груп спостерігалася позитивна динаміка ознак вегетативного дисбалансу, проте в дітей основної групи вона була більш виражена (табл. 2, 3).

Позитивна динаміка спостерігалася і при визначенні вегетативного індексу Кердо (рис. 4). На початку дослідження він становив  $14,7 \pm 12,3$  в основній групі, зменшився до  $5,9 \pm 7,4$  ( $p < 0,01$ ), а в контрольній групі знизився з  $14,4 \pm 11,2$  до  $11,0 \pm 9,0$  (табл. 3).

## Висновки

Для дітей шкільного віку з ГЕРХ типовими є скарги на біль, печію, зниження апетиту, періодичну регургітацію. При ендоскопічному та морфологічному дослідженні виявляються ознаки катарального або ерозивного рефлюкс-езофагіту з наявністю дистрофії епітеліоцитів, деструкції гранул кератогаліну, гіперемії судин мікроциркуляторного русла, діapedезних крововиливів.

Типовими для дітей шкільного віку з гастро-езофагеальною рефлюксною хворобою є зміни вегетативного статусу, які проявляються пору-

**Таблиця 1. Динаміка скарг у дітей із гастроезофагеальною рефлюксною хворобою основної та контрольної груп**

Показники	Основна група		Контрольна група	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Біль у надчеревній ділянці, %	100	20	100	25
Печія, %	70	30	60	30
Зниження апетиту, %	80	40	75	45
Нудота, %	35	5	30	5
Періодична регургітація, %	50	10	45	15
Блювання, %	10	0	15	0

**Таблиця 2. Динаміка проявів вегетативної дисфункції в дітей із гастроезофагеальною рефлюксною хворобою основної та контрольної груп (за даними опитувальника А.М. Вейна)**

Показники	Основна група		Контрольна група	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
При хвилюванні схильність, %:				
а) до почервоніння обличчя	35	15	40	40
б) збліднення обличчя	5	0	0	0
Оніміння або похолодання, %:				
а) пальців кистей, стоп	45	20	40	40
б) кистей, стоп повністю	5	0	5	5
Зміна кольору (збліднення, синюшність, почервоніння), %:				
а) пальців кистей, стоп	30	10	35	35
б) кистей, стоп повністю	0	0	5	5
Відчуття серцебиття, завмирання, зупинки серця, %	50	20	45	40
Підвищена пітливість, %	60	25*	65	60
Відчуття утруднення при диханні: відчуття нестачі повітря, бажання глибоко вдихнути, покашлювання, %	30	10	25	25
Порушення функції травного тракту: схильність до запору, проносу, здуття живота, біль, %	90	25*	85	45
Випадки непритомності, %	15	5	10	10
Приступоподібний біль голови, %	25	10	20	20
Зниження працездатності, швидка стомлюваність, %	60	25*	60	40
Порушення сну (труднощі засинання; поверхневий сон з частими пробудженнями; почуття невиспаності, втоми при пробудженні зранку), %	25	10	20	20

**Примітка:** \* —  $p \leq 0,05$  — різниця між показниками основної та контрольної групи в кінці лікування.



Таблиця 3. Динаміка індексу Кердо до та після лікування в досліджуваних групах

N	Основна група		Контрольна група	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
1	-1,4	0	14,6	16,7
2	14,5	12	27,1	22,2
3	16,7	8,7	-2,6	0
4	7,9	5,4	23,1	14,6
5	-2,9	1,3	18,5	22,2
6	28,6	18,6	0	-1,4
7	10,3	0	-5,3	-2,6
8	20,7	14,6	16,7	14,6
9	22,2	12,8	24,4	16,7
10	16,7	11,1	8,5	10,7
11	16,7	-2,6	-2,6	-1,4
12	36,2	14,6	22,2	10,7
13	10,3	-1,4	24,4	14,6
14	28,6	12,5	8,5	-2,6
15	-2,9	-5,3	12,5	7
16	20,0	10,3	18,6	10,7
17	-4,5	-4,2	10,7	10,3
18	0	0	8,5	8,5
19	27,8	10,3	36,2	27,8
20	28,6	0	23,9	20,5
M ± δ	14,7 ± 12,3	5,9 ± 7,4*	14,4 ± 11,2	11,0 ± 9,0

Примітка: \* –  $p \leq 0,05$  – різниця вірогідна.

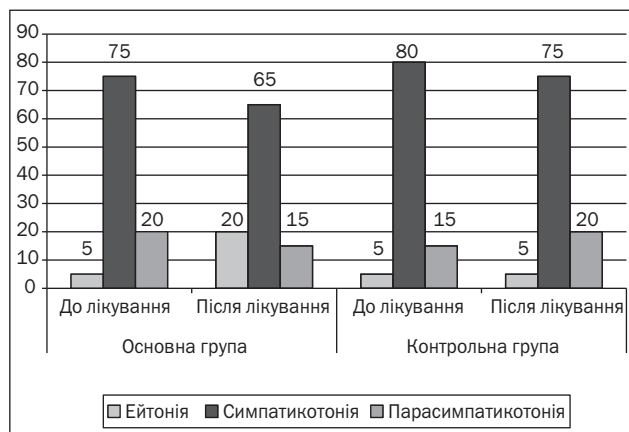


Рисунок 4. Розподіл дітей основної та контрольної груп за вегетативним індексом Кердо до та після лікування

шеннями моторики травного каналу, підвищеною пітливістю, зниженою працездатністю, швидкою втомлюваністю та іншими симптомами вегетативного дисбалансу.

Клінічна оцінка динаміки вегетативного статусу школярів із ГЕРХ дозволяє стверджувати, що включення у комплекс терапії цієї патології препарату Ноофен 250 мг 2 рази на добу протягом 21 дня позитивно впливає на результати лікування дітей, забезпечує добрий вегетостабілізуючий ефект, що обумовлює кращу динаміку зменшення проявів

вегетативної дисфункції та відповідне зменшення клінічної симптоматики. За даними нашого дослідження, Ноофен добре переноситься дітьми й не викликає побічних реакцій.

**Конфлікт інтересів.** Не заявлений.

## References

1. Belousov JV. Gastroesophageal reflux disease in childhood. *Ekspierimental'naia i klinicheskaia gastroenterologija*. 2011;1:64-70. (in Russian)
2. Belousov JV. Gastroenterology of childhood. K.: SPD Koljada OP; 2007. 440p. (in Ukrainian)
3. Volosovec OP. The modern view on the problem of motor function disorders of the upper digestive tract. *Zdorov'ye rebenka*. 2007;5(114):7-9. (in Ukrainian)
4. Davydova AN. Specific features of gastroesophageal reflux disease in school-age children at various autonomic disorder and way of their correction. *Volgograd*; 2008. 24p. (in Russian)
5. Shadrin OG. Pediatric aspects of gastroesophageal reflux disease. *Zdorov'ia Ukraini*. 2009;6(1):11. (in Ukrainian)
6. Zubarenko OV, Kravchenko TJ. The modern view of gastroesophageal reflux disease in children. *Perinatolohiya i pedyatriya*. 2013;1:114-122. (in Ukrainian)
7. Belmer SV. Gastroesophageal reflux disease. *Rosiiskii meditsinskii zhurnal*. 2008;3:144-147. (in Russian)
8. Sheptulin AA. Gastroesophageal reflux disease: the controversial and unresolved issues. *Klinicheskaia meditsina*. 2008;6:8-12. (in Russian)
9. Gold BD. Outcomes of pediatric gastroesophageal reflux disease: in the first year of life, in childhood, and in adults... Oh, and should we really leave *Helicobacter pylori* alone? *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2003;37:S33-S39. doi: 10.1080/026654398364473

10. Bojarska LM, Ivanova KO. The question of frequency and features of gastroesophageal reflux disease in children. *Sovremennay apediatriciya*. 2010;2:162-163. (in Ukrainian)

11. Osyodlo GV. On the state of the autonomic nervous system in the military with various versions of GERD. *Mir meditsinybiologii*. 2010;2:146-148. (in Ukrainian)

12. Abragamovych OO, Leshhuk JL. Features of the autonomic nervous system status in patients with Hp (+) ulcer of the study of heart rate variability and its changes under the influence of complex treatment with AML flurenizydu XII. *Acta Medica Leopoliensia*. 2007;1-2:59-63. (in Ukrainian)

13. Ignashhuk OV, Serkova VK. Effect of treatment with Noofen on the state of the autonomic nervous system in patients with

gastroesophageal reflux disease. *Medichniperspektivi*. 2010;4:52-56. (in Ukrainian)

14. Kishko NY. Correction of vegetative homeostasis in children with gastroesophageal reflux. *Pediatriia, akusherstvo ta ginekologiya*. 2003;4:17-20. (in Ukrainian)

15. Nikolaeva OV, Salameh Osama S.A. The functional state of the autonomic nervous system in children with gastroesophageal reflux disease. *Vrachebnaiapraktika*. 2002;2:95-98. (in Russian)

16. Kuzminova NV, Serkova VK. Autonomic disorders in hypertensive patients: diagnostics and pharmacological correction. *Ukrains'kiitertepevtichniizhurnal*. 2009;2(70):37-39. (in Russian)

Отримано 16.01.2017 ■

Няньковский С.А.<sup>1</sup>, Городиловская М.И.<sup>1</sup>, Иванцов В.А.<sup>1</sup>, Бойко О.И.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого, г. Львов, Украина

<sup>2</sup>Львовское областное патологоанатомическое бюро, г. Львов, Украина

### Эффективность применения препарата Ноофен в комплексе лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей школьного возраста

**Резюме.** Нами обследованы 40 детей в возрасте 10–18 лет с диагнозом гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ). По данным опроса по А.М. Вейну, у всех детей были проявления вегетативной дисфункции. Дети были разделены на 2 группы. Контрольную группу составили 20 детей, получавших лечение по стандартной схеме. Основную группу — 20 детей, получавших, кроме стандартной терапии, гидрохлорид бета-фенил-гамма-аминомасляную кислоту — фенибут (Ноофен®, Olain Farma, Латвия) в дозе 250 мг 2 раза

в сутки в течение 21 дня. Через 1 месяц после начала лечения проводилась оценка его эффективности. Клиническая оценка динамики вегетативного статуса школьников с ГЭРБ позволяет утверждать, что включение в комплекс терапии этой патологии препарата Ноофен обеспечивает хороший вегетостабилизирующий эффект, что проявляется восстановлением вегетативного баланса у детей.

**Ключевые слова:** гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь; вегетативная дисфункция; школьники; Ноофен

S.L. Nyankovskyy<sup>1</sup>, M.I. Horodylovskaya<sup>1</sup>, V.A. Ivantsiv<sup>1</sup>, O.I. Boyko<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Danylo Halytskyi Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine

<sup>2</sup>Lviv Regional Office for Autopsy, Lviv, Ukraine

### Efficacy of noofen use in the treatment of gastroesophageal reflux disease in schoolchildren

**Abstract.** We examined 40 children aged 10–18 years, who were diagnosed with gastroesophageal reflux disease (GERD). According to a survey by O.M. Vein, all patients had manifestations of autonomic dysfunction. The children were divided into 2 groups. The control group consisted of 20 patients, who received standard antisecretory therapy. The main group consisted of 20 children, who received standard antisecretory therapy and phenibut (Noofen®, OlainFarm, Latvia) at a dose of 250 mg 2 times a day for 21 days. After 1

month of starting the treatment, an evaluation of its efficacy was conducted. Clinical evaluation of the dynamics of autonomic nervous system status in schoolchildren with GERD suggests that inclusion of Noofen into the complex of therapy for this disease provides good stabilizing effect, which manifests by a restoration of autonomic nervous system balance in schoolchildren.

**Keywords:** gastroesophageal reflux disease; autonomic dysfunction; schoolchildren; Noofen