

ВЛИЯНИЕ МАГНЕ-В₆ НА КЛИНИКО-БИОХИМИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ СИНДРОМА ДЕФИЦИТА ВНИМАНИЯ С ГИПЕРАКТИВНОСТЬЮ У ДЕТЕЙ

О. Р. Ноговицина, Е. В. Левитина¹

МАГНЕ-В₆ лечили 31 ребенка (6 – 12 лет) с синдромом дефицита внимания с гиперактивностью. Группу контроля составили 20 детей с аналогичными проявлениями патологии, получавшие поливитаминный препарат. Оценка эффективности терапии проводили на 30-й день посредством комплекса клинико-нейропсихологических и биохимических исследований. Установлено, что МАГНЕ-В₆ улучшает поведение, снижает уровень тревожности и агрессивности, улучшает крупную и мелкую моторику, уменьшает синкинезию, улучшает характеристики внимания, корригирует магниевый гомеостаз, способствует нормализации электролитного состава крови. Зафиксированы достоверные различия ($p < 0,01$, $p < 0,001$) между основной и контрольной группами в степени уменьшения выраженности указанных нарушений.

Ключевые слова: синдром дефицита внимания с гиперактивностью, МАГНЕ-В₆

ВВЕДЕНИЕ

Проблема синдрома дефицита внимания с гиперактивностью (СДВГ) у детей младшего школьного возраста представляется одной из актуальных в педиатрической неврологии. Это связано с высокой распространенностью данной патологии. Существующее в настоящий момент положение в медикаментозном лечении СДВГ не может не стимулировать поиск новых методов лечения.

МАГНЕ-В₆ — комбинированный препарат магния и пиридоксина гидрохлорида (витамина В₆). В состав таблеток МАГНЕ-В₆ входят: лактат магния — 0,47 г, что соответствует 1,97 ммоль (48 мг), и пиридоксина гидрохлорид (5 мг).

С магнием связан процесс освобождения многих нейромедиаторов, в том числе ацетилхолина, норадреналина, что свидетельствует о его влиянии на состояние возбудимости центральной и периферической нервной системы. Ионы магния являются каталитическим центром всех известных на сегодняшний день нейропептидов головного мозга [1, 10], входят в состав металлопротеинов, более 300 ферментов, в том числе глутатионсинтетазы, осуществляющей превращение глутамата в глутамин [8]. Кроме того, ионы магния оказывают седативный эффект [7].

Витамин В₆ (пиридоксин) необходим для нормального функционирования центральной и периферической нервной систем. Он участвует в обмене триптофана, метионина, цистеина, глутаминовой и других аминокислот, а также в биосинтезе нейромедиаторов: дофамина, норадреналина, адреналина, серотонина, ГАМК. Витамин В₆ — коэнзимный фактор, участвующий во многих метаболических процессах. Он улучшает всасывание магния из кишечника, транспортиру-

ет магний внутри клетки, повышает проницаемость клеточной мембраны и фиксирует ионы магния внутри клетки, препятствуя гипомагниемии [5].

В настоящее время МАГНЕ-В₆ используют в кардиологической, акушерско-гинекологической практике. В неврологии препарат применяют в терапии вегетативной дистонии и астено-невротического синдрома [2].

При изучении влияния МАГНЕ-В₆ на гемодинамические показатели методом ультразвуковой транскраниальной доплерографии (УЗТКДГ) выявлены уменьшение гиперконстрикторных реакций и оптимизация цереброваскулярной реактивности у детей с СДВГ при проведении клинико-фармакологических проб через 1 час после приема препарата [6]. Ранее методом атомно-эмиссионного спектрометрического анализа волос установлен дефицит магния у 70 % детей с минимальными мозговыми дисфункциями [4]. При этом выявлен сопряженный дефицит цинка, меди, кальция и других микроэлементов [3].

В настоящей работе изучена эффективность МАГНЕ-В₆ при СДВГ клинико-нейропсихологическими и биохимическими методами.

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследован 51 ребенок с СДВГ (43 мальчика и 8 девочек) в возрасте от 6 до 12 лет. В соответствии с преобладанием клинических симптомов дети были распределены на 3 группы: СДВГ/В — с преобладанием дефицита внимания, СДВГ/Г — с преобладанием гиперактивности, СДВГ/ВГ — сочетанная форма. 31 человек в этой группе получали МАГНЕ-В₆ по 1 таблетке внутрь 2 – 3 раза в день в течение месяца. Ни у кого из детей на фоне лечения не наблюдали побочных эффектов. Контрольную группу составили 20 детей с аналогичными проявлениями патологии, получавших в течение месяца поливитаминный препа-

¹ Тюменская государственная медицинская академия, Тюмень, 625048, ул. Одесская, 54.

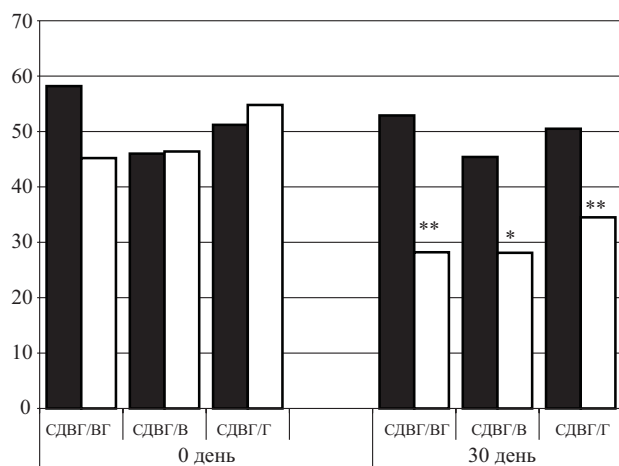


Рис. 1. Оценка состояния детей с СДВГ по результатам анкетирования родителей с помощью опросника Т. Ахенбаха (общая сумма баллов) на фоне лечения.

По оси ординат — оценка в баллах (общая сумма баллов). По оси абсцисс — результаты опросников Ахенбаха в основной и контрольной группах, распределенных по клиническим подгруппам (СДВГ/ВГ, СДВГ/В, СДВГ/Г) в 0 и на 30-й дни лечения. 0 день — день начала лечения. 30-й день — день окончания лечения. Светлый столбик — основная группа (дети, получавшие МАГНЕ-В₆), темный столбик — контрольная группа (дети, получавшие поливитамины). Различия достоверны в 0 и на 30-й день у детей основной группы: * — $p < 0,01$; ** — $p < 0,001$.

рат Сана-Сол в низких дозах по 1 чайной ложке (5 мл) сиропа в день.

Сана-Сол — поливитаминный препарат, влияющий на метаболические процессы. В состав препарата (10 мл) входят: витамин А — 500 мкг, витамин D₃ — 7,5 мкг, витамин Е — 6 мг, витамин В₁ — 0,9 мг, витамин В₂ — 1 мг, никотинамид — 12 мг, витамин В₆ — 1,2 мг, пантотеновая кислота — 4 мг, витамин С — 45 мг, фолиевая кислота — 75 мг.

Обследование детей проводили до начала терапии (день 0) и в день завершения курса лечения (день 30). Для объективизации эффективности лечения применяли следующие методы обследования: анкетирование родителей с помощью структурированного опросника Ахенбаха для родителей до и после лечения; исследование неврологического статуса и “мягкой неврологической симптоматики” по методике М. Denckla [9]; исследование сферы внимания при помощи таблиц Шульте и корректурных проб (методики “Найди и вычеркни” и таблицы Анфимова); исследование эмоциональной сферы при помощи проективных методов (второй субтест Люшера); исследование состояния трансмембранного транспорта электролитов в эритроцитах по определению активности Mg²⁺, Na⁺, K⁺, Ca²⁺ — АТФаз по методике А. М. Казеннова и соавт. (1984); определение общего интрацеллюлярного кальция в эритроцитах по методике Мауег в модификации Т. Д. Журавлевой и соавт. (1989); определение общего интрацеллюлярного магния в эритроцитах по методике Мауег в модификации Т. Д. Журавлевой и соавт. (2003).

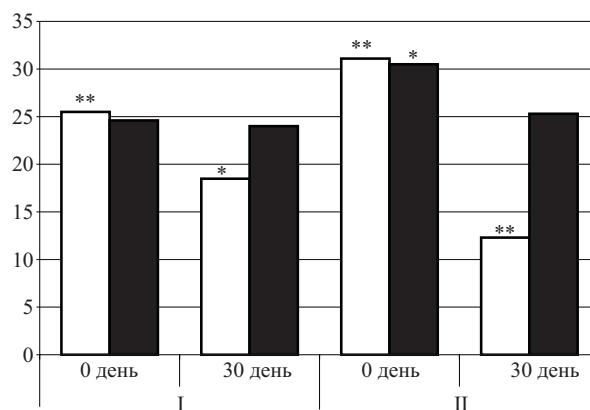


Рис. 2. Динамика балльных оценок по результатам исследования по методике М. В. Denckla у мальчиков и девочек с СДВГ на фоне приема МАГНЕ-В₆ и поливитаминов.

По оси ординат — оценка в баллах (сумма по каждой группе заданий), по оси абсцисс — выполнение двух видов заданий детьми основной и контрольной групп в 0 и на 30-й дни лечения. I — задания на ходьбу и равновесие, II — пробы на чередование движений. Светлые столбики — основная группа — дети, получавшие МАГНЕ-В₆, темные — контрольная группа — дети, получавшие поливитамины. 0 день — день начала лечения, 30-й день — день окончания лечения. Различия достоверны в 0 и на 30-й день у детей основной и контрольной группы при выполнении двух видов заданий: * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,001$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ исходных данных анкетирования родителей с помощью структурированного опросника Т. Ахенбаха в обеих группах детей выявил наибольшее количество баллов по шкалам: “нарушение внимания и гиперактивность”, “соматические проблемы”, “тревожность”, “включенность в общение”. На 30-й день лечения препаратом МАГНЕ-В₆ во всех группах в шкале “соматические проблемы” отмечали уменьшение количества баллов (достоверно незначимое). Причем, если в основной группе улучшение наблюдали за счет более четкой координации движений, уменьшения и исчезновения навязчивых действий, головных болей, то в контрольной группе — вследствие уменьшения утомляемости, головокружения и головных болей, что объяснимо приемом поливитаминного препарата. К 30-му дню лечения в основной группе достоверно уменьшились балльные оценки по шкалам “тревожность” и “нарушение внимания и гиперактивность”.

Снижение уровня тревожности у детей основной группы подтверждено и при повторном тестировании по Люшера. В группе сравнения к 30-му дню не выявлено достоверного снижения оценок по соответствующим шкалам и общей сумме баллов. Анализ тестирования по Люшера (второй субтест) у детей, получавших МАГНЕ-В₆, на 30-й день исследования выявил более благоприятный выбор цветовой гаммы. В контрольной группе на 30-й день у 25 % детей первую позицию занимал черный цвет, что свидетельствует о негативных тенденциях в отношении к жизни, повышенной тревожности, депрессивности.

Согласно полученным результатам, отчетливая положительная динамика у детей основной группы отмечалась по всем шкалам, с улучшением общей суммарной оценки на 30-й день ($p < 0,001$; $p < 0,01$). В контрольной группе к 30-му дню не выявлено достоверного снижения общей суммы баллов (рис. 1). Самое незначительное улучшение балльных оценок (на 0,7 – 1,7) в основной группе отмечали по шкалам “странности мышления” и “риск делинквентного поведения”, однако, в контрольной группе улучшение балльных оценок отмечали только на 0,2 балла или — ухудшение оценок.

Более углубленное исследование в клинических подгруппах СДВГ показало, что дети подгруппы СДВГ с преобладанием гиперактивности имеют наибольшее количество баллов по шкалам, характеризующим внешнее общение, что связано с их повышенной конфликтностью. В этой подгруппе также наиболее высокие баллы за шкалу “агрессивность”. На 30-й день лечения препаратом МАГНЕ-В₆ у детей с СДВГ с преобладанием гиперактивности по данным шкалам произошло уменьшение средней балльной оценки на 3,8 балла, в аналогичной подгруппе контрольной группы — на 0,7 балла.

При оценке неврологического статуса у детей с СДВГ в основной и контрольной группах на фоне лечения изменений со стороны очаговой микросимптоматики в виде нарушения черепной иннервации, мышечного тонуса и рефлексов выявлено не было. Вместе с тем при сравнительном исследовании координаторной сферы и “мягкой неврологической симптоматики” по методике М. В. Denckla [9] в основной группе в отличие от контроля прослеживалась положительная динамика (рис. 2).

Положительный эффект заключался в уменьшении общей суммы баллов, что свидетельствовало о клиническом улучшении. В основной группе на 30-й день отмечалось снижение количества ошибок в заданиях на крупные локомоции (рис. 2). Кроме того, в заданиях на ходьбу и удерживании поз наблюдалось уменьшение избыточных и произвольных движений. Влияния на динамику гиперметрии и дизритмии не зафиксировано. Отчетливое улучшение в основной группе ($p < 0,001$) на 30-й день установлено при оценке выполнения заданий на чередование движений конечно-

стей. Уменьшилось также время выполнения проб ($p < 0,01$, $p < 0,001$). Установлено, что МАГНЕ-В₆ способствует уменьшению содружественных и зеркальных движений, препарат наиболее эффективен в устранении синкинезий мимической мускулатуры (65 % детей). В контрольной группе подобных изменений не зафиксировано, незначительное улучшение отмечалось только при выполнении заданий на чередование движений ($p < 0,05$).

Исследование функций внимания у детей дошкольного возраста выявило улучшение его характеристик не менее, чем на порядок, на 30-й день приема МАГНЕ-В₆ в 100 % случаев. В контрольной группе у 50 % детей функции внимания остались на том же уровне, в 50 % случаев произошел переход от очень низкого уровня к низкому. У детей школьного возраста на фоне приема препарата возрос коэффициент концентрации внимания, показатель производительности работы ($p < 0,05$; $p < 0,01$; $p < 0,001$), улучшилась точность выполняемого задания, уменьшился процент ошибок, увеличилась скорость работы (таблицы Анфимова). При работе с таблицами Шульге на фоне приема МАГНЕ-В₆, на 30-й день лечения отмечалось улучшение работоспособности, уменьшение времени работы с таблицами. Благоприятное влияние на функции внимания обусловлено повышением психической устойчивости к нагрузке и возрастанием целенаправленной деятельности за счет уменьшения произвольных движений.

В обеих группах в 0 день лечения преобладал умеренный дефицит магния в плазме крови (уровень магния в сыворотке 0,5 – 0,7 ммоль/л), процент выраженной недостаточности магния (ниже 0,5 ммоль/л) был выше в основной группе. При этом общая недостаточность плазматического магния в 0 день лечения наблюдалась у 60 % детей основной группы и 71 % — контрольной.

Исследование показателей трансмембранного транспорта выявило исходное снижение функциональной активности Mg²⁺-АТФазы ($p < 0,05$) в обеих группах по сравнению с данными здоровых сверстников. Наибольшее снижение отмечено в основной группе. На фоне лечения в основной группе отмечалось увеличение активности Mg²⁺-АТФазы ($p < 0,05$), а в контрольной группе — достоверно незначимое.

Результаты исследования уровней магния и кальция в эритроцитах и плазме крови у детей с СДВГ на фоне лечения ($M \pm m$)

Анализируемый показатель, ммоль/л	Основная группа		Контрольная группа	
	0 день	30-й день	0 день	30-й день
Магний в эритроцитах	1,40 ± 0,09	2,18 ± 0,08***	1,70 ± 0,06	1,82 ± 0,1
Магний в плазме крови	0,58 ± 0,04	0,83 ± 0,052**	0,58 ± 0,06	0,58 ± 0,04
Кальций в эритроцитах	0,051 ± 0,005	0,038 ± 0,003	0,037 ± 0,002	0,037 ± 0,002
Кальций в плазме крови	1,71 ± 0,09	1,93 ± 0,09*	1,71 ± 0,06	1,77 ± 0,09

Примечание. Различия достоверны в 0 и на 30-й день у детей основной группы (на фоне приема МАГНЕ-В₆): * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,001$.

На фоне применения МАГНЕ-В₆ в основной группе выраженная недостаточность плазматического магния снизилась на 13 % (с 23 до 10 %), умеренная недостаточность — на 4 % (с 37 до 33 %), нормальные показатели возросли с 40 до 57 %. В контрольной группе в 30-й день не зафиксировано детей с выраженной недостаточностью магния в плазме крови (снижение на 9 %), умеренная недостаточность увеличилась и наблюдалась у 80 % обследованных, нормальные показатели магния снизились с 29 до 20 %.

Таким образом, положительное клиническое действие МАГНЕ-В₆ подтверждено его нормализующим влиянием (таблица) на уровень магния в эритроцитах ($p < 0,001$) и плазме ($p < 0,01$), увеличение активности Mg²⁺-АТФазы ($p < 0,05$). В меньшей степени препарат влиял на показатели активности других ферментов трансмембранного транспорта.

ВЫВОДЫ

1. Применение в составе комплексной терапии синдрома дефицита внимания с гиперактивностью у детей препарата МАГНЕ-В₆ в течение 30 дней способствует улучшению поведения ребенка, стабилизации эмоциональной сферы, снижению уровня тревожности и агрессивности ребенка.

2. МАГНЕ-В₆ способствует регрессу “мягкой неврологической симптоматики”: улучшению крупной и мелкой моторики, уменьшению содружественных и

зеркальных движений, устранению синкинезий мимической мускулатуры.

3. Положительный эффект препарата выражается в улучшении всех характеристик внимания (концентрации, устойчивости), повышении работоспособности.

4. МАГНЕ-В₆ корригирует магниевый гомеостаз и способствует нормализации электролитного состава крови.

ЛИТЕРАТУРА

1. О. Я. Боярская, *Украинский биохимический съезд*, Тезисы, ч. 1, Киев, Наукова думка (1989), с. 90.
2. А. М. Вейн, А. Д. Соловьева, Е. С. Акарачкова, *Лечение нервных болезней*, **10**(2), 1 – 4 (2003).
3. О. А. Громова, Т. В. Авдеенко, Е. М. Бурцев, *Вестн. Ивановской медицинской академии*, **3**(1), 59 – 64 (1998).
4. О. А. Громова, Т. В. Авдеенко, Е. М. Бурцев, Л. Э. Федотова, *Клин. фармакол. тер.*, **7**(3), 52 – 58 (1998).
5. О. А. Громова, *Методическое пособие для врачей и студентов*, Москва (2000), с. 52.
6. О. А. Громова, А. В. Андреев, А. В. Скальный, и др., *Материалы VIII Всероссийского съезда неврологов*, Казань (2001), с. 11.
7. *Нейрометаболическая фармакотерапия*, Е. М. Бурцева (ред.), Москва: “РКИ Северо пресс” (2000).
8. М. М. Соловьев, Е. В. Гришин, *Нейрохимия*, **14** (2), 154 – 167 (1997).
9. M. Denckla, *Psychopharm. Bul.*, **21**, 773 – 789 (1985).
10. V. Kanwar, *Chest*, **5**(109), p. 1411 – 1412 (1996).
11. W. Koo and R. Tsang, “Calcium, Magnesium and phosphorus” in “*Nutrition during infancy*”, Philadelphia (1988), 175 – 189.

Поступила 24.09.04

EFFECT OF MAGNE-B₆ ON THE CLINICAL AND BIOCHEMICAL MANIFESTATIONS OF THE SYNDROME OF ATTENTION DEFICIT AND HYPERACTIVITY IN CHILDREN

O. R. Nogovitsina and E. V. Levitina

Tyumen State Medical Academy, Ministry of Public Health of the Russian Federation, ul. Odesskaya 54, Tyumen, 625048 Russia

MAGNE-B₆ was used for the therapy of a group of 31 children aged from 6 to 12 with attention deficiency and hyperactivity syndrome. The control group included 20 children with similar manifestations of the same pathology, which received a polyvitamin complex. The efficacy of therapy was assessed in the 30th day with the aid of a complex clinical-neuropsychological and biochemical investigations. It was established that the administration of MAGNE-B₆ led to improvements in the behavior, decreased the level of anxiety and aggression, improved both large- and small-scale mobility, decreased the level of synkinesis, increased the characteristics of attention, corrected the magnesium homeostasis, and favored normalization of the blood electrolytes. Reliable differences ($p < 0.01$ or 0.001) between the test and control groups in the degree of expression of the indicated disorders were observed.