

УДК 612.398.192.+612.173.3.+612.825

ВЛИЯНИЕ МИЛДРОНАТА НА СОСТОЯНИЕ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У СТУДЕНТОВ С ПРИЗНАКАМИ СИНДРОМА ДЕФИЦИТА ВНИМАНИЯ С ГИПЕРАКТИВНОСТЬЮ

© 2010 г. *О.В. Попова*^{1,2}, *В.И. Циркин*², *И.Т. Нуреев*², *М.В. Злоказова*², *С.И. Трухина*¹¹ Вятский государственный гуманитарный университет, г. Киров² Кировская государственная медицинская академия

tsirkin@list.ru

Поступила в редакцию 12.07.2010

Однократный прием милдроната в дозе 250 мг студентами, в том числе при наличии у них симптомов синдрома дефицита внимания с гиперактивностью, повышает концентрацию внимания, силу нервных процессов и в целом умственную работоспособность, не влияя существенно на активность вегетативной нервной системы и гемодинамику. Это указывает на перспективность применения милдроната у взрослых с признаками синдрома дефицита внимания с гиперактивностью.

Ключевые слова: милдронат, нервная система, внимание, работоспособность, синдром дефицита внимания с гиперактивностью.

Введение

Общеизвестно, что синдром дефицита внимания с гиперактивностью (СДВГ) диагностируется с младшего школьного возраста [1, 2], а в последние годы этот диагноз ставят и взрослым [3–7]. По нашим данным, основанным на клинических наблюдениях, результатах электроэнцефалографии, теста Тулуз-Пьерона и других методик, доля студентов, имеющих признаки СДВГ, в медицинском вузе достигает 8.8% [7]. Наличие этого синдрома снижает успешность образовательной деятельности (ОД) студентов и поэтому требует внимания со стороны педагогов, психологов и врачей [5–7]. Хотя патогенез СДВГ до настоящего времени не выяснен, многие авторы расценивают его как следствие нарушения нейромедиаторных процессов в мозге [2, 8, 9]. Поэтому делаются попытки проводить медикаментозную коррекцию СДВГ с помощью средств, влияющих на эффективность активации дофамин-, адрен- и холинергических рецепторов нейронов мозга. В этом аспекте, с нашей точки зрения, заслуживает внимания милдронат, который в России разрешен к применению в клинической практике для лечения различных нарушений деятельности сердечно-сосудистой системы, кровоснабжения мозга, а также для повышения физической и умственной работоспособности как антигипоксантное, антиоксидантное и кардиопротекторное средство [10]. По данным нашей лаборатории, милдронат обладает также бета- [11] и

альфа- [12] адреносенсибилизирующей активностью. Единичные данные о влиянии милдроната на состояние ЦНС, ВНС и другие системы организма человека в литературе касаются лишь случаев длительного его применения [13, 14]. В частности, в этих работах показано, что у пациентов с хронической цереброваскулярной недостаточностью (дисциркуляторной энцефалопатией) курсовая терапия милдронатом уменьшает расстройства памяти и внимания, оказывает положительное влияние на параметры когнитивного потенциала Р300 в виде повышения значения его амплитуды и укорочения латентного периода [13]. В эксперименте на крысах выявлено положительное влияние милдроната на структурно-функциональное состояние дофаминергической системы и гиппокампа [14]. До настоящего времени не было сообщений о применении милдроната при СДВГ. С учетом сказанного в работе была поставлена цель – оценить влияние однократного перорального приема милдроната в дозе 250 мг на состояние ЦНС, включая вегетативную нервную систему (ВНС), у студентов-добровольцев, в том числе при наличии у них СДВГ.

Материал и методы исследования

Диагностику СДВГ проводили среди 166 студентов (50 юношей и 116 девушек) 2–5 курсов педагогического вуза г. Кирова. Наличие симптомов СДВГ определяли косвенно по «Шкале-опроснику для выявления симптомов

СДВГ у взрослых, или ASRS-v1.1» [5] и по «Вопроснику для оценки преподавателем наличия симптомов СДВГ у учащихся» [15], а также по корректурной пробе Тулуз-Пьерона [6, 16]. В группу лиц с признаками СДВГ, которые согласно международной классификации болезней (МКБ-10) отражены в подразделах F90.0 («Нарушение активности и внимания») и F90.1 («Гиперкинетическое расстройство поведения») и в аналогичном диагностическом справочнике американской психиатрической ассоциации DSM-IV [17], относили студентов, набравших более 6 баллов хотя бы по одной анкетной методике и имеющих патологически низкую скорость (менее 38 просмотренных знаков в минуту) и/или патологически низкий показатель точности (88% и ниже) при выполнении теста Тулуз-Пьерона [6]. По результатам диагностики были сформированы 3 группы студентов. В группу 1 (студенты без признаков СДВГ) и группу 2 (студенты с признаками СДВГ) вошло по 10 юношей и 10 девушек, все они дали добровольное письменное согласие на участие в исследованиях и подтвердили отсутствие противопоказаний к приему милдроната. Группа 3 являлась контрольной и включала 5 юношей и 5 девушек. Мы использовали милдронат фирмы *Grindex* (Латвия) в дозе 250 мг. Выбор дозы соответствовал клиническим рекомендациям при употреблении милдроната с целью снятия утомления [10]. На проведение данного исследования, включающего применение милдроната в дозе 250 мг, получено разрешение этического комитета Кировской ГМА (2010 год).

Исследование проводили во второй половине дня. Во всех трех группах исходно оценивали состояние ЦНС: по скорости и точности слуховой сенсомоторной реакции (СМР), которую определяли при регистрации когнитивных вызванных потенциалов (ВП) слуховой модальности [8]; по лабильности нервной системы, которую измеряли по показателям теппинг-теста [18]; по уровню внимания, выявляемому по скорости и точности выполнения теста Тулуз-Пьерона [16]. Кроме того, с помощью «Прогрессивных матриц Дж. Равена» [18] определяли невербальное логическое мышление. Состояние ВНС оценивали по параметрам variability сердечного ритма (ВСР), используя метод интервалокардиографии [19], а также по «Вопроснику для выявления признаков вегетативных изменений для пациента» [20]. Измеряли показатели артериального давления (АД) и ЧСС. Во всех группах повторную регистрацию ВСР, АД и СМР проводили через 30, 60, 90 и 120 минут после приема милдроната (в кон-

трольной – без приема милдроната), а повторное выполнение теста Тулуз-Пьерона и теппинг-теста – через 60 минут после его приема. Показатели оценивали в абсолютных и относительных значениях, принимая исходное значение за 100%.

ВСР регистрировали в течение 5 минут по ЭКГ во II стандартном отведении в положении «лежа» с помощью компьютерного поликардиографа «Нейрон-Спектр-3» с программой регистрации кардиоинтервалограммы «Поли-Спектр» (Нейрософт, Иваново) и оценивали 34 параметра ВСР. АД у испытуемых измеряли с помощью тонометра типа ИАДМ-ОПМ. Компьютерные варианты теппинг-теста и прогрессивных матриц Равена проводили на программном комплексе «НС-ПсихоТест», (Нейрософт, Иваново). Теппинг-тест исследуемый выполнял в течение 90 секунд – с помощью "карандаша" он наносил касательные удары с максимальной возможной скоростью по резиновой "платформе". Силу нервных процессов и общую работоспособность оценивали по средней частоте (Гц) движений кисти и по общему количеству касаний, выполненных за 90 секунд [18]. Уровень мышления по «Прогрессивным матрицам Дж. Равена» оценивали после 15-минутного выполнения 60 невербальных заданий (каждое задание включает структурированный рисунок с недостающим фрагментом), а результат выражали в условных единицах [18]. Слуховую СМР регистрировали на значимый слуховой сигнал (в ответ на него испытуемый должен был отвечать нажатием на кнопку), а звуки (значимые и незначимые) подавались через наушники в соотношении 30%–70% в случайной последовательности. При записи ВП мозга с помощью компьютерного электроэнцефалографа «Нейрон-Спектр-3» (Нейрософт, Иваново) использовали программу для регистрации длиннолатентных ВП, при этом учитывали время реакции (мс) исследуемого и процент правильно выполненных заданий [8].

Корректурную пробу Тулуз-Пьерона, содержащую 8 типов квадратов, которые случайно представлены в 10 рядах по 95 квадратов в каждом, выполняли на бланке для взрослых по методике Ясюковой Л.А. [16]. Исследуемый должен был в течение 10 минут в максимально возможном темпе вычеркивать квадрат, сходный с образцом (он содержал 3 вида квадратов из 8) и подчеркивать квадрат, не сходный с образцом. Скорость выполнения теста, которая отражает умственную работоспособность, оценивали по среднему числу просмотренных знаков за 1 минуту (показатель скорости ПС), а

Таблица 1

Показатели успешности ОД, скорости и точности выполнения теста Тулуз-Пьерона, уровень интеллекта, частота и число касаний при выполнении теппинг-теста, время реакции и точность СМР, показатель вегетативных нарушений у юношей и девушек без СДВГ и с признаками СДВГ до приема милдроната

Показатели	Девушки без СДВГ (n = 10)	Девушки с СДВГ (n = 10)	Юноши без СДВГ (n = 10)	Юноши с СДВГ (n = 10)
Успешность ОД, балл	4.6±0.1	3.9±0.2*	4.2±0.2	3.6±0.1*
Уровень интеллекта, усл. ед.	110.5±1.8	99.7±3.5*	105.1±3.0	102.5±3.0
Тест Тулуз-Пьерона¹				
Показатель скорости, зн./мин	69.1±4.5	51.4±4.1*	65.8±3.5	58.9±3.2
Показатель точности, %	96.8±0.8	82.8±8.2*	96.3±0.9	86.6±5.8
Теппинг-тест				
Средняя частота, Гц	4.7±0.5	2.0±0.5 ^Ю	4.5±0.7	4.4±0.7
Общее число касаний	284.5±26.2	121.0±29.5	272.1±44.4	260.2±43.6
Сенсомоторная реакция				
Время реакции, мс	64.9±3.0	69.1±6.0	58.6±3.1	63.5±3.5
Точность, %	94.4±2.2	75.3±7.6*	90.7±3.5	90.2±2.7
Вариабельность сердечного ритма				
М, мс	840.8±21.0	782.2±24.3 ^Ю	840.6±31.2	841.1±25.8
Мо, мс	820.0±30.0	770.0±20.0	840.0±40.0	822.0±30.0
ИН, усл. ед.	71.2±20.2	80.1±20.5	51.1±9.6	92.5±18.1
pRR50, %	37.2±8.1	26.0±5.2	23.9±4.6	14.1±6.8*
ЧСС, за мин.	71.8±1.9	76.3±2.5	72.3±12.9	69.4±3.1
Вегетативный тест Вейна А.М.				
Вегетативные нарушения, балл	19.7±3.2	30.6±4.9	11.1±1.9	19.1±3.7

Примечание: М – математическое ожидание интервалов RR, Мо – мода, ИН – индекс напряжения, pRR50, % – процентное отношение числа последовательных интервалов, различие между которыми превышает 50 мс, к общему числу кардиоинтервалов, ЧСС – число сердечных сокращений. * – Различия с группой без СДВГ достоверны ($p < 0.05$) по критерию Уилкоксона; ^Ю – гендерные различия с соответствующей группой юношей достоверны ($p < 0.05$) по критерию Уилкоксона. ¹ – Тест проводился при первичной диагностике.

точность выполнения теста, отражающую уровень концентрации внимания, оценивали по показателю точности (ПТ), т.е. по проценту правильно выполненных заданий от общего числа просмотренных знаков [16]. О состоянии ВНС судили по количеству баллов, набранных испытуемым при ответе на 11 вопросов вегетативного теста [20], учитывая, что 15 и более баллов свидетельствуют о высокой вероятности вегетативной дисфункции и, согласно данным Рясик Ю.В. [21], о высокой активности симпатического отдела (СО) ВНС.

Результаты исследования подвергнуты статистической обработке (в тексте и таблицах результаты представлены в виде $M \pm m$), а различия оценивали по непараметрическому критерию Уилкоксона для малых выборок и считали их достоверными при $p < 0.048$ (в тексте это обозначалась символом *), а также по критерию хи-квадрат [22].

Результаты и их обсуждение

Распространенность СДВГ среди студентов педагогического вуза составила 15.7% (24.0% – юноши, 12.1% – девушки, при этом гендерные

различия носили недостоверный характер). Эти значения оказались выше, чем в медицинском вузе г. Кирова, где число лиц с признаками СДВГ составило 8.8% [7], и колледжах США – 4.4% [4]. Эти данные указывают на высокую распространенность СДВГ среди популяции студентов Кировской области и согласуются с данными о высокой распространенности СДВГ среди детей и подростков этого региона [7]. Все это подтверждает представление о том, что популяция жителей Кировской области представляет собой генетический полуизолят, который служит причиной накопления генетически детерминированных заболеваний и подчеркивает актуальность разработки проблемы СДВГ среди взрослого населения нашей страны. Хотя различия по распространенности СДВГ между юношами и девушками по критерию хи-квадрат, как отмечалось выше, носят недостоверный характер, однако они отражают известную тенденцию о доминировании СДВГ среди лиц мужского пола среди детей и подростков [7, 9].

Показано, что студенты с СДВГ отличались от студентов без СДВГ (табл. 1): 1) более низкой академической успеваемостью, судя по

Таблица 2

Показатели скорости и точности при выполнении теста Тулуз-Пьерона исходно и через 1 час после приема 250 мг милдроната студентами группы 1 (без СДВГ), 2 (с признаками СДВГ) и 3 (контроль) (во всех группах $n = 10$)

Группы		Значения	Тест Тулуз-Пьерона			
			Показатель скорости		Показатель точности	
			до приема милдроната	на фоне милдроната	до приема милдроната	на фоне милдроната
Девушки и юноши ($n = 40$)	1	Абс.	71.3±3.4	82.1±2.7 [#]	97.0±1.0	98.0±1.0 [#]
		%	100.0	117.2±3.1 [#]	100.0	97.8±0.7 [#]
	2	Абс.	62.3±2.3*	76.7±2.6 [#]	95.0±1.0*	96.0±1.0 [#]
		%	100.0	136.3±7.8 [#] *	100.0	101.6±0.5 [#] *
Девушки ($n = 20$)	1	Абс.	71.4±5.4	82.7±1.0 [#]	97.0±1.0	98.0±1.0 [#]
		%	100.0	118.8±5.7 [#]	100.0	101.7±0.7 [#]
	2	Абс.	65.1±3.7	75.7±4.3	94.0±1.0*	96.0±1.0 [#] *
		%	100.0	117.6±5.5 [#]	100.0	102.2±0.9 [#]
Юноши ($n = 20$)	1	Абс.	71.1±4.4	81.4±3.7 [#]	98.0±1.0	98.0±1.0
		%	100.0	115.6±2.9 [#]	100.0	100.0±1.0
	2	Абс.	59.5±2.6	77.7±3.0 [#]	96.0±1.0	97.0±1.0
		%	100.0	131.5±5.1 [#]	100.0	101.0±0.5
Контроль ($n = 10$)	3	Абс.	68.5±6.1	78.4±5.1	97.0±1.0	98.0±1.0
		%	100.0	116.1±3.9	100.0	100.8±0.7

Примечание: [#] – различие с исходным уровнем достоверно ($p < 0.05$) по критерию Уилкоксона; * – различие с группой без СДВГ достоверно ($p < 0.05$) по критерию Уилкоксона.

среднему баллу за 2 последние сессии; 2) более низкой скоростью и точностью выполнения теста Тулуз-Пьерона, что особенно характерно для девушек; 3) более низким уровнем интеллекта, определяемым по прогрессивным матрицам Дж. Равена, что особенно характерно для девушек; 4) более выраженными нарушениями состояния ВНС, выявляемыми по опроснику Вейна А.М. Все это подтверждает наличие у них СДВГ. В то же время студенты с СДВГ не отличались от сверстников без СДВГ по средней частоте и общему количеству касаний теппинг-теста, а также по скорости и точности СМР на слуховой значимый стимул (табл. 1), хотя у девушек с признаками СДВГ наблюдались более низкие значения точности СМР.

Полученные нами результаты исследования дают основание полагать, что у студентов с СДВГ в основе трудностей обучения лежат более низкий уровень умственной работоспособности, низкая способность к концентрации внимания, сниженный, в определенной степени, интеллект, низкая способность к выработке дифференцировочного торможения и наличие вегетативных нарушений. Косвенно это указывает на необходимость коррекции (в том числе и медикаментозной) этих особенностей состояния ЦНС.

Чтобы оценить влияние милдроната на состояние ЦНС у студентов-добровольцев (в том числе и с признаками СДВГ), мы первоначально проанализировали данные, полученные в

контрольной группе (группа 3), т.е. у лиц, не принимавших милдронат, но находившихся в аналогичных условиях, как и студенты групп 1 и 2. Установлено, что группа 3 исходно не отличалась от группы 1 и, в определенной степени, группы 2, по скорости и точности выполнения теста Тулуз-Пьерона, средней частоте и общему числу касаний теппинг-теста, скорости и точности СМР (табл. 2, 3). При проведении 2-часового исследования показано, что эта процедура не вызывала существенных изменений скорости и точности выполнения теста Тулуз-Пьерона, средней частоты и общего числа касаний теппинг-теста, скорости и точности СМР (табл. 2, 3).

В то же время в группах 1 и 2, т.е. принимавших милдронат, происходили достоверные изменения в состоянии ЦНС, что позволило их интерпретировать как результат действия принимаемого препарата. Действительно (табл. 2), при анализе результатов выполнения теста Тулуз-Пьерона показано, что прием 250 мг милдроната студентами без признаков СДВГ способствовал повышению скорости и точности выполнения теста, т.е. препарат способствовал повышению умственной работоспособности и концентрации внимания. Повышение работоспособности под влиянием милдроната характерно как для девушек, так и для юношей группы 1, а повышение концентрации внимания, судя по показателю точности выполнения теста Тулуз-Пьерона, характерно лишь для девушек

Таблица 3

Время сенсомоторной реакции (мс, $M \pm m$) на значимый звуковой стимул до и после приема 250 мг милдроната студентами

Группа		Этапы исследования				
		исходно	30 мин	60 мин	90 мин	120 мин
<i>Время сенсомоторной реакции, мс</i>						
Девушки и юноши ($n = 40$)	1	61.8±2.2	64.0±2.9	63.6±2.3	62.5±2.0	60.7±1.5
	2	66.3±3.5	66.8±3.5	67.2±2.8	65.4±2.8	63.6±2.0
Девушки ($n = 20$)	1	64.9±3.0	63.2±3.2	65.4±3.1	64.8±3.0	61.8±1.8
	2	69.1±6.0	70.5±6.2	68.9±4.6	65.0±1.8	62.4±2.6
Юноши ($n = 20$)	1	58.6±3.1	64.7±5.0	61.7±3.4	60.2±2.4	59.5±2.4
	2	63.5±3.5	63.0±3.3	65.5±3.5	65.8±3.5	64.8±3.2
Контроль ($n = 10$)	3	61.6±2.7	61.8±3.8	63.6±3.5	64.1±3.5	60.9±2.2
<i>Точность сенсомоторной реакции, %</i>						
Девушки и юноши ($n = 40$)	1	92.6±2.1	96.5±1.0	96.9±1.0	96.6±0.9	96.7±0.6
	2	82.8±4.4	88.1±5.6 [#]	90.7±4.1 [#]	93.6±1.7 [#]	94.3±1.5 [#]
Девушки ($n = 20$)	1	94.4±2.2	96.3±1.5	95.9±1.9	96.0±1.5	96.0±1.1
	2	75.3±7.6*	78.5±10.7	87.1±8.0 [#]	93.8±1.7 [#]	90.8±2.1
Юноши ($n = 20$)	1	90.7±3.5	96.7±0.9	97.9±0.8	97.2±0.9	97.3±0.7
	2	90.2±2.7	97.6±0.9 [#]	94.2±1.5	93.4±3.0	97.8±1.3 [#]
Контроль ($n = 10$)	3	86.2±7.7	97.0±1.4	97.0±0.8	94.1±1.7	96.0±1.1

Примечание: [#] – различие с исходным уровнем достоверно ($p < 0.05$) по критерию Уилкоксона; * – различие с группой без СДВГ достоверно ($p < 0.05$) по критерию Уилкоксона.

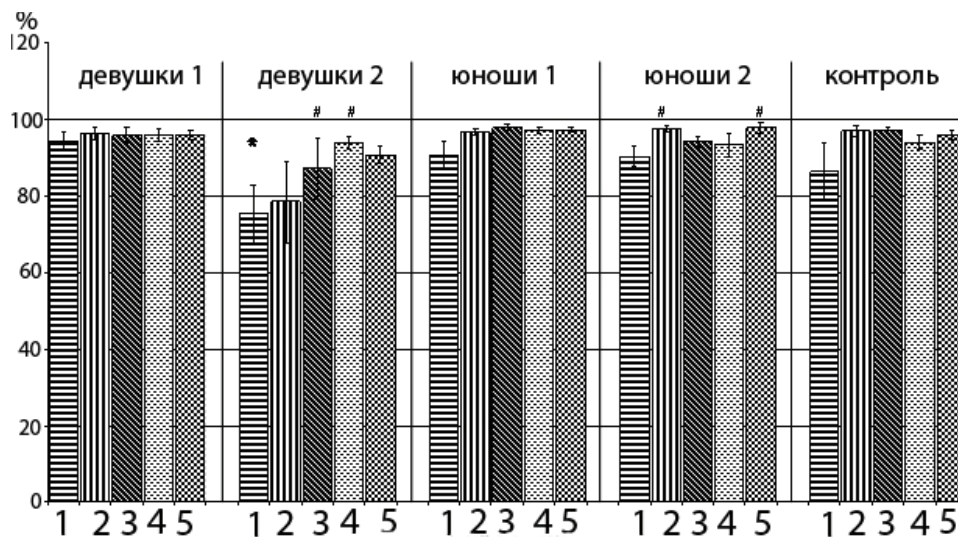


Рис. Точность сенсомоторной реакции на звуковой сигнал до и после приема милдроната студентами.

[#] – различие с исходным уровнем достоверно ($p < 0.05$) по критерию Уилкоксона;

* – различие с группой без СДВГ достоверно ($p < 0.05$) по критерию Уилкоксона

группы 1. У студентов с признаками СДВГ прием милдроната тоже повышал скорость и точность выполнения теста Тулуз-Пьерона, но это повышение было более выраженным (табл. 2). Все это говорит о том, что милдронат способствует повышению умственной работоспособности и концентрации внимания, особенно у лиц с признаками СДВГ. Полагаем, что такой эффект милдроната связан с его способностью повышать эффективность активации бета-адренорецепторов (АР) нейронов мозга.

При анализе результатов теппинг-теста установлено, что у студентов без признаков СДВГ

прием 250 мг милдроната способствовал достоверному увеличению лабильности нервной системы и работоспособности, что выявлено по параметрам средней частоты (исходно 4.6 ± 0.5 против $5.8 \pm 0.2^*$ Гц) и общему числу касаний (исходно 277.1 ± 27.9 против $349.9 \pm 14.1^*$ касаний) соответственно. У студентов с признаками СДВГ милдронат вызывал такие же изменения – способствовал повышению средней частоты (3.1 ± 0.5 против $5.9 \pm 0.5^*$ Гц) и общего числа касаний (187.0 ± 30.0 против $349.1 \pm 27.7^*$ касаний). В целом эти изменения были более характерны для девушек. Таким образом, милдро-

Таблица 4

Параметры ($M \pm m$), характеризующие изменения ВСР до и после приема милдроната в исследуемых группах студентов

Показатели ВСР	Этапы исследования				
	исходно	30 мин	60 мин	90 мин	120 мин
Девушки группы 1, т.е. без СДВГ ($n = 10$)					
М, мс	840.8±21.0	883.5±30.0[#]	914.3±34.0[#]	934.9±35.4[#]	937.0±31.9[#]
Мо, мс	820.0±30.0	870.0±10.0[#]	910.0±40.0[#]	930.0±10.0[#]	940.0±10.0[#]
ИН, усл. ед.	71.2±20.2	60.3±17.9	57.2±16.4	46.4±11.4[#]	42.3±11.6[#]
pRR50,%	37.2±8.1	81.9±14.8	43.1±7.8	43.6±6.0	46.2±6.0
ЧСС, за мин	71.8±1.9	68.5±2.3[#]	66.5±2.3[#]	65.1±2.3[#]	64.7±2.0[#]
АД систолическое	113.3±1.4	110.6±2.3	107.2±2.5	105.6±2.4	108.3±2.8
АД диастолическое	70.0±1.7	69.4±2.4	71.1±2.6	67.2±2.2	70.6±2.4
Девушки группы 2, т.е. с СДВГ ($n = 10$)					
М, мс	782,2±24,3 ^к	877,3±27,6[#]	906,4±20,7[#]	921,5±16,8[#]	921,7±14,3[#]
Мо, мс	770,0±20,0	860,0±30,0[#]	880,0±20,0[#]	910,0±30,0[#]	920,0±20,0[#]
ИН, усл. ед.	80,1±20,5	57,3±11,3	48,0±7,8[#]	31,7±4,1[#]	33,3±6,4[#]
pRR50,%	26,0±5,2	40,8±6,3[#]	46,5±4,5[#]	50,3±4,5[#]	47,0±5,3[#]
ЧСС, за мин	76,3±2,5	68,8±2,1[#]	66,3±1,5[#]	65,2±1,2[#]	65,6±1,0[#]
АД систолическое	106,5±4,8	104,4±4,4	106,1±2,5	102,2±3,1	102,2±3,6
АД диастолическое	64,0±2,2	65,6±2,4	65,6±2,4	65,6±1,8	67,8±2,2
Юноши группы 1, т.е. без СДВГ ($n = 10$)					
М, мс	840.6±31.2	902.5±26.6[#]	925.5±30.0[#]	947.6±32.1[#]	951.2±32.6[#]
Мо, мс	840.0±40.0	900.0±30.0[#]	920.0±30.0[#]	950.0±30.0[#]	950.0±40.0[#]
ИН, усл. ед.	51.1±9.6	50.4±6.6	49.2±7.8	55.1±9.8	38.1±6.4
pRR50,%	23.9±4.6	30.6±5.4[#]	30.8±7.3	32.1±7.5	31.2±7.7
ЧСС, за мин	72.3±12.9	67.0±2.0[#]	65.6±2.2[#]	64±2.1[#]	63.7±2.1[#]
АД систолическое	118.9±5.1	119.4±6.8	122.2±6.8	125.0±6.4	122.8±5.1
АД диастолическое	73.3±3.2	72.2±3.6	77.8±4.3	76.7±3.7	77.8±2.8
Юноши группы 2, т.е. с СДВГ ($n = 10$)					
М, мс	841.1±25.8 ^ю	938.4±21.4[#]	981.5±26.3[#]	968.3±23.4[#]	993.9±15.7[#]
Мо, мс	822.0±30.0	950.0±40.0	990.0±20.0	1000.0±30.0	1000.0±20.0
ИН, усл. ед.	92.5±18.1	70.0±13.8	49.0±6.7[#]	49.0±6.7[#]	57.5±9.1[#]
pRR50,%	14.1±6.8 [*]	24.2±5.3	28.4±4.2[#]	26.7±4.2	30.9±4.9[#]
ЧСС, за мин	69.4±3.1	64.3±1.4	61.5±1.6[#]	61.1±1.4	60.6±0.9[#]
АД систолическое	121.9±3.5	117.5±4.0	119.0±3.4	113.1±5.3	118.8±8
АД диастолическое	74.6±4.1	76.3±2.6	74.4±1.5	75.6±2.6	75.6±1.8
Контрольная группа 3, т.е. без СДВГ					
М, мс	853.5±30.3	897.7±32.5[#]	896.3±33.5	919.7±31.7[#]	918.7±33.4[#]
Мо, мс	790.0±70.0	890.0±40.0[#]	910.0±40.0	930.0±40.0[#]	930.0±40.0[#]
ИН, усл. ед.	82.3±18.1	66.8±17.1	57.9±16.8[#]	53.5±14.4[#]	47.6±10.8[#]
pRR50,%	24.4±5.7	28.9±5.7[#]	28.0±5.1	33.5±5.3[#]	33.8±5.5[#]
ЧСС, за мин	74.8±2.6	72.2±2.4	70.6±2.4	69.6±3.2	68.8±2.6
АД систолическое	112.0±5.7	114.0±4.8	113.7±4.1	111.7±3.7	112.5±3.8
АД диастолическое	64.9±1.8	68.5±3.0	71.0±3.0	70.5±2.6	69.5±3.2

Примечание: М – математическое ожидание интервалов RR, Мо – мода, ИН – индекс напряжения, pRR50, % – процентное отношение числа последовательных интервалов, различие между которыми превышает 50 мс, к общему числу кардиоинтервалов, ЧСС – частота сердечных сокращений. [#] – Различие с 1-м этапом достоверно ($p < 0.048$) по критерию Уилкоксона; ^{*} – различия между группами без СДВГ достоверно ($p < 0.048$) по критерию Уилкоксона; ^ю – гендерные различия достоверны ($p < 0.048$) по критерию Уилкоксона; ^к – различие с группой 3 (контроля) достоверны ($p < 0.048$) по критерию Уилкоксона.

нат увеличивает лабильность нервной системы и работоспособность, что мы также связываем с повышением эффективности активации бета-АР головного мозга у студентов под влиянием милдроната.

При анализе результатов скорости и точности СМР показано (табл. 3), что у студентов группы 1 (без признаков СДВГ) прием 250 мг

милдроната не изменял скорость и точность СМР на протяжении 2-х часов наблюдения. У студентов с признаками СДВГ прием 250 мг милдроната также не изменял скорость СМР, но, в отличие от группы 1, повышал точность СМР (рисунок). Это повышение отмечено и у юношей, и девушек. Полагаем, что такой положительный эффект милдроната у лиц с призна-

ками СДВГ связан с тем, что милдронат повышает способность вырабатывать дифференцировочное торможение, уровень развития которого у лиц с СДВГ снижен.

При оценке параметров ВСП и АД установлено, что группа контроля исходно не отличалась по этим показателям от студентов группы 1 и 2, т.е. от лиц, принимавших милдронат. Во всех трех группах в начале наблюдения показатели ВСП и АД соответствовали общепринятой норме [19]. В процессе 2-часовой процедуры исследования в группе контроля наблюдались незначительные изменения параметров ВСП (главным образом повышались значения математического ожидания), свидетельствующие о снижении активности симпатического отдела ВНС (табл. 4). Такие же незначительные изменения наблюдались и в группах 1 и 2. Это означает, что милдронат, вопреки ожиданию, не повышал активность симпатического отдела ВНС. Это подтверждают и показатели АД, которые во всех трех группах на протяжении 2-часового наблюдения не изменялись (табл. 4).

Таким образом, нами установлено, что однократный прием милдроната в дозе 250 мг повышал лабильность ЦНС, уровень концентрации внимания, умственную работоспособность, способность к выработке дифференцировочного торможения и, в целом, к формированию трудовой доминанты. При этом милдронат не влиял существенно на состояние ВНС (в том числе не повышал активность СО) и сердечно-сосудистой системы. Все это согласуется с данными литературы [13] о положительном влиянии длительного приема милдроната на состояние ЦНС. Полагаем, что в основе такого влияния милдроната при его однократном поступлении в организм лежат два механизма. Первый механизм состоит в том, что милдронат, как экзогенный сенсibilизатор бета- и альфа-АР, повышает эффективность активации бета- и альфа-АР нейронов головного мозга, которая осуществляется с участием норадренергических нейронов моноаминергической системы. Второй механизм состоит в том, что милдронат, действуя как сенсibilизатор альфа-АР сосудов головного мозга, способствует перераспределению кровотока в коре больших полушарий к работающим нейронам и тем самым способствует формированию и поддержанию доминантного очага в коре больших полушарий. Однако все эти предположения, несомненно, требуют дополнительных исследований.

Выводы

1. Синдром дефицита внимания с гиперактивностью, имеющий место у детей, сохраняется у взрослых, снижая успешность обучения и профессиональной подготовки. Объективными психофизиологическими маркерами СДВГ у студентов можно считать низкий уровень академической успеваемости, низкий уровень умственной работоспособности и концентрации внимания, низкий уровень логического мышления, слабые возможности выработки дифференцировочного торможения и более выраженные нарушения состояния ВНС. Все это свидетельствует о необходимости коррекции симптомов СДВГ у взрослых.

2. Однократный прием милдроната в дозе 250 мг повышает (особенно у студентов с признаками СДВГ) умственную работоспособность, уровень концентрации внимания, лабильность нервной системы, усиливает дифференцировочное торможение, не вызывая при этом активацию симпатического отдела ВНС. Все это позволяет рекомендовать прием милдроната в комплексном лечении СДВГ, особенно в период наибольших учебных нагрузок у студентов.

Список литературы

1. Barkley R.A. // Brain Dev. 2003. V. 25. P. 77–83.
2. Гасанов Р.Ф. Патогенез, клиника и диагностика синдрома дефицита внимания / В сб.: Детская психиатрия: история проблемы и перспективы. СПб.: Изд-во СПб.: НИПНИ им. В.М. Бехтерева, 2009. С. 193–218.
3. Barkley R., Jensen P., Menvielle E., Vitiello B. Синдром дефицита внимания и гиперактивности. New York: National Institute of Mental Health, 1996. 48 с.
4. Kessler R., Adler L., Gruber M., Sarawate C. et al. // Int. J. Methods Psychiatr. Res. 2007. V. 16. T. 2. P. 52–65.
5. Нуреев И.Т., Злоказова М.В., Циркин В.И. // Вестн. Поморского университета. Серия «Физиологические и психолого-педагогические науки». 2007. № 4. С. 98–102.
6. Нуреев И.Т., Злоказова М.В., Циркин В.И. // Вестн. Поморского университета. Серия «Физиологические и психолого-педагогические науки». 2007. № 4. С. 94–97.
7. Попова О.В., Нуреев И.Т., Трухина С.И., Шушканова Е.Г. и др. // Вятский мед. вестн. 2009. № 2–4. С. 77–81.
8. Кропотов Ю.Д. Современная диагностика и коррекция синдрома нарушения внимания: нейрометрика, электромагнитная томография и нейротерапия. СПб.: «ЭЛБИ-СПб», 2005. 148 с.
9. Заваденко Н.Н. // Вестн. Поморского университета. Серия «Физиологические и психолого-педагогические науки». 2007. № 4. С. 3–7.

10. Энциклопедия лекарств: регистр лекарственных средств России: ежегодный сборник. // Под ред. Л.Г. Вышковского. М.: ООО «РЛС-2004», 2004. 1503 с.
11. Циркин В.И., Сизова Е.Н., Подтетнев А.Д., Братчикова Т.В. и др. // Российский кардиолог. журн. 2002. № 1. С. 45–52.
12. Кашин Р.Ю., Ноздрачев А.Д., Циркин В.И. // Вестн. СПб. университета, Сер. 3. 2010. № 1. С. 55–71.
13. Коберская Н.Н., Дамулин И.В., Антоненко Л.М. // Неврол. журн. 2006. № 1. С. 45–50.
14. Шухова И.Ю. Автореферат дис. ... канд. мед. наук. М., 2006. 23 с.
15. Нуреев И.Т., Попова О.В., Циркин В.И., Трухина С.И. // Матер. IV междунар. конгр. «Молодое поколение XXI века: актуальные проблемы социально-психологического здоровья», Киров, 2009. С. 347–349.
16. Ясюкова Л.А. Оптимизация обучения и развития детей с ММД. Диагностика и компенсация минимальных мозговых дисфункций / Методическое руководство. СПб.: ГП «Иматон», 1997. 80 с.
17. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 4th edition (DSM-IV). Washington: Dc. APA, 2000.
18. Мантрова И.Н. Методическое руководство по психофизиологической и психологической диагностике. Иваново: ООО «Нейрософт», 2007. 216 с.
19. Баевский Р.М. // Физиол. чел. 2002. Т. 28. № 2. С. 69–82.
20. Вейн А.М. Вегетативные расстройства: клиника, диагностика, лечение. М.: МИА, 1998. 752 с.
21. Рясик Ю.В., Циркин В.И. // Сиб. мед. журн. 2007. № 5. С. 49–52.
22. Гланц С. Медико-биологическая статистика. М.: Практика, 1999. 459 с.

THE INFLUENCE OF MILDRONATE ON THE CONDITION OF CENTRAL NERVOUS SYSTEM OF STUDENTS WITH ATTENTION DEFICIT HYPERACTIVITY DISORDER (ADHD) SYNDROME

O.V. Popova, V.I. Tsirkin, I.T. Nureev, M.V. Zlokazova, S.I. Trukhina

A single 250 mg dose of mildronate raises the concentration of attention, the strength of nervous processes and overall mental efficiency of students, including those with ADHD symptoms, and does not influence their autonomic nervous system activity and haemodynamics. This indicates that mildronate can be a promising drug for adults with ADHD symptoms.

Keywords: mildronate, nervous system, attention, performance capability, attention deficit hyperactivity disorder.