

Е.А. Ушкалова, д.м.н., профессор, кафедра общей и клинической фармакологии Российского университета дружбы народов, г. Москва

Значение комбинированных препаратов магния и витамина В₆ при синдроме хронической усталости

Термин «синдром хронической усталости» (СХУ) был введен в США в середине 80-х гг. XX столетия. Однако до сих пор не существует единых критериев диагностики СХУ, что связано как с разнообразием его симптомов, так и с отсутствием специфических лабораторных маркеров.

Наиболее часто в мире используют критерии, разработанные в 1994 г. Центром по контролю и профилактике заболеваний США (CDC), согласно которым для установления диагноза СХУ необходимо наличие двух условий:

- персистирующей усталости, значительно снижающей уровень активности, на протяжении не менее 6 мес;
- не менее четырех из следующих симптомов: нарушение памяти или концентрации внимания, боль в горле, увеличение лимфатических узлов, боль или скованность в мышцах, боль во множественных суставах, вновь возникшая головная боль; сон, не приносящий восстановления сил; усталость после физической нагрузки.

При этом следует исключить у больного другие патологии, которые могли бы объяснить данное состояние, например анемию или гипотиреоз.

Вначале предполагали, что СХУ развивается преимущественно у амбициозных людей, стремящихся сделать карьеру и занимающихся интенсивным умственным трудом большую часть суток, однако впоследствии это предположение не подтвердилось. Оказалось, что заболевание поражает лиц обоего пола и разного возраста, занимающихся разными видами деятельности, включая детей и подростков. Наиболее часто оно наблюдается у женщин 30-40 лет.

Клинические симптомы, течение заболевания и прогноз

Клинические симптомы СХУ весьма разнообразны. Заболевание чаще всего начинается с гриппоподобного состояния: повышения температуры тела, боли в горле, увеличения лимфатических узлов и головной боли. Затем развивается генерализованная мышечная слабость, болезненность отдельных мышц, полиартралгии, истощаемость после физических нагрузок. У многих пациентов симптоматика нарастает быстро — в течение нескольких дней или даже часов, однако возможно и постепенное развитие. У больных часто отмечаются расстройства сна, снижение памяти и интеллекта, депрессия и нарушения сознания. У детей, наряду с вышеперечисленными симптомами, часто наблюдается повышенное потоотделение во время сна, сыпь, головокружение, затрудненное мочеиспускание и светобоязнь.

Около 85 % больных СХУ предъявляют жалобы на снижение концентрации внимания и расстройства памяти. Психологические исследования подтверждают умеренные, но достоверные снижения оперативной памяти и нарушение процессов восприятия информации у этих больных. В 25 % случаев наблюдаются большие депрессивные расстройства, а 50-75% пациентов имеют их в анамнезе. Генерализованные тревожные расстройства также значительно чаще встречаются у больных СХУ, чем в популяции в целом. Нарушения настроения и тревожные расстройства в большинстве случаев предшествуют развернутой картине заболевания.

Популяционные исследования показали, что более тяжелые симптомы и более выраженные нарушения адаптации и функциональной активности характерны для женщин и неработающих лиц. СХУ не ассоциируется с повышенной смертностью. В продольных исследованиях различной длительности улучшение состояния наблюдалось у 17-64 % пациентов, полное выздоровление — менее чем у 10 %, ухудшение состояния — у 10-20 %. Однако большинство этих исследований проводилось среди госпитализированных пациентов. Исходы у пациентов, наблюдавшихся в первичном звене оказания медицинской помощи, были значительно лучше. Факторами риска худшего прогноза являются старший возраст, большая продолжительность заболевания,

высокая степень выраженности усталости и наличие психических нарушений, поэтому лечение следует начинать как можно раньше. В целом, прогноз у детей и подростков лучше, чем у взрослых.

Лечение СХУ

В связи с неясностью этиологии, трудностью диагностики и гетерогенностью пациентов с СХУ не существует общепринятых рекомендаций по лечению данного синдрома. На практике терапия носит преимущественно симптоматический характер и направлена на улучшение функциональной активности больных. Применяют как фармакологические, так и нефармакологические методы лечения. Последние включают программы с постепенным увеличением физической нагрузки и когнитивно-поведенческую терапию.

В клинических исследованиях у больных с СХУ были изучены различные фармакологические группы препаратов. Среди иммунологических и противовирусных средств эффективность была показана только для иммуноглобулина G (IgG) и рибонуклеиновой кислоты. Также не удалось продемонстрировать эффективность антихолинергических средств, гормонов и НАДФ. В одном плацебо контролируемом исследовании усталость снижалась под влиянием стероидов, однако эти результаты не подтвердились в других исследованиях. Ответ на лечение селективными ингибиторами обратного захвата серотонина (флуоксетин) был минимальным, возможно, в связи с гиперчувствительностью к серотонину, которая наблюдается у больных СХУ. Умеренный терапевтический эффект, особенно у пациентов с выраженными вегетативными симптомами, отмечен при лечении ингибиторами MAO.

Несмотря на низкую эффективность антидепрессантов, их назначение показано значительной части пациентов с СХУ и сопутствующей фибромиалгией. Есть сведения, что при применении в низких дозах на ночь антидепрессанты (например, нортриптилин 10-30 мг) улучшали сон и снижали интенсивность боли у пациентов с СХУ. При мышечно-скелетных болях назначают парацетамол и нестероидные противовоспалительные средства.

Значительное место в терапии СХУ принадлежит фитотерапии, специальным диетам, приему витаминов и микроэлементов. Большинство этих средств в клинических исследованиях не изучались. Единственным препаратом в данной группе, положительный эффект которого был продемонстрирован в рандомизированном двойном слепом плацебо контролируемом исследовании (I.M. Cox, 1991), является магния сульфат. К сожалению, его пероральное применение ограничено в связи с возможным развитием побочного эффекта — выраженной диареи, поэтому у пациентов с хроническими заболеваниями предпочтение отдают другим препаратам магния.

Обоснование применения комбинации магния и витамина В₆ у больных с СХУ

В настоящее время препараты магния находят все более широкое применение при различных заболеваниях. Это объясняется физиологической ролью магния и многообразием эффектов, которые он оказывает в организме. В целом по содержанию в организме человека магний занимает 4-е место (после натрия, калия и кальция), а по содержанию в клетке — 2-е (после калия). Наибольшее количество магния содержится в тканях с самыми интенсивными метаболическими процессами (миокард, скелетные мышцы, нервная ткань). Значительная часть магния (39%) находится внутри клеток, причем около 80-90% внутриклеточного магния образуется в комплексе с АТФ.

Магний является кофактором более чем 300 ферментов, регулирующих различные функции организма. Он играет ведущую роль

в энергетическом, пластическом и электролитном обмене, выступает в качестве регулятора клеточного роста, необходим на всех этапах синтеза белка. Помимо этого, магний обеспечивает гидролиз АТФ, регулирует гликолиз, уменьшая накопление лактата (обеспечивает поступление продуктов гликолиза в цикл Кребса), участвует в окислении жирных кислот и активации аминокислот, передаче генетической информации, синтезе цАМФ.

Магний является физиологическим антагонистом кальция и необходим для его метаболизма. Способствуя фиксации калия в клетке и обеспечивая таким образом поляризацию клеточных мембран, он играет важную роль в функционировании тканей, обладающих проводящей способностью и спонтанной электрической активностью (нервная ткань, проводящая система сердца). Также магний участвует в метаболизме витамина С и энергетическом превращении углеводов. Восполняя относительный дефицит дофамина, этот макроэлемент облегчает симптомы беспокойства и раздражительности. Магний — обязательный участник синтеза всех нейропептидов в головном мозге. Важная роль этого элемента заключается и в том, что он служит естественным антистрессовым фактором, тормозит развитие процессов возбуждения в центральной нервной системе и снижает чувствительность организма к внешним воздействиям. Показана регулирующая роль магния в процессах нейрональной памяти.

Дефицит магния приводит к нарушению функций многих органов и тканей, в т. ч. миокарда и нервной системы. При его недостатке возникает нарушение сердечной деятельности, слабость, усталость, сонливость, депрессия, снижение аппетита и боль в мышцах. Дефицит магния ускоряет процесс старения, резко повышая риск инсульта и инфаркта миокарда.

Недостаток магния встречается у 16-42% людей, а его клинические признаки выявляются еще чаще. При этом необходимо помнить, что корреляция между сывороточным и внутриклеточным содержанием магния практически отсутствует, так как на плазму приходится лишь 0,3% от его общего количества в организме.

Таким образом, при решении вопроса о назначении препаратов магния в первую очередь следует ориентироваться на клиническую симптоматику. Развитие магниевого дефицита могут спровоцировать физическое перенапряжение и гиподинамия, спортивные нагрузки, стресс (особенно хронический), воздействие высоких температур (жаркий климат, горячие цеха и даже регулярное посещение бани), соблюдение низкокалорийных диет, злоупотребление алкоголем, беременность, лактация, гормональная контрацепция, многие заболевания (эндокринные нарушения, синдром нарушенного всасывания, заболевания почек и др.), лекарственная терапия (прием противотуберкулезных и иммуносупрессивных препаратов, аминогликозидов, передозировка сердечных гликозидов и др.) и другие факторы. Особенно часто выраженный дефицит магния встречается при неврологической патологии.

Риск гипомagneмии увеличивается по мере обеднения почвы и повышения степени загрязнения окружающей среды. Таким образом, «издержки» цивилизации способствуют снижению содержания магния в растительных продуктах и увеличению его расходов на «очистку» организма от бытовых и промышленных поллютантов. Кроме того, содержание магния значительно уменьшается после термической обработки пищи, а его усвоение из пищевых продуктов снижается с возрастом.

В настоящее время доказано значение недостаточности магния в развитии сердечно-сосудистых (артериальная гипертензия,

аритмии, ишемическая болезнь сердца), эндокринных (сахарный диабет) и психоневрологических (депрессии, головокружение, мигрень, расстройства памяти, судорожный синдром) заболеваний.

Дефицит магния играет важную роль и в патогенезе СХУ. Научные данные свидетельствуют, что симптомы СХУ и фибромиалгии, по крайней мере, частично, являются следствием нарушения клеточного метаболизма. В частности, показано, что при этих заболеваниях нарушается эффективность функционирования митохондрий. Для выработки АТФ необходимы несколько нутриентов, в т. ч. магний, яблочная кислота и активные формы витамина В. Недостаток этих ингредиентов способствует переключению метаболизма на менее эффективный анаэробный путь. Это, в свою очередь, способствует патологическому нарастанию уровня молочной кислоты даже после небольшого физического напряжения, что клинически проявляется усталостью, слабостью, болью и мышечными спазмами. В исследовании, проведенном Техасским научным центром здоровья, показано, что совместное применение яблочной кислоты и магния приводит к облегчению боли у пациентов с фибромиалгией.

С дефицитом магния, помимо повышенной утомляемости, связывают и другие психоневрологические симптомы, которые характерны для больных с СХУ: чрезмерную возбудимость, тревожность, депрессию и нарушения памяти. Восполнение запасов магния приводит к облегчению этих симптомов.

Показано, что у пациентов с СХУ и фибромиалгией также снижен уровень витаминов группы В, включая витамин В₆ (пиридоксин). Последний, так же как и магний, играет важную роль в основных процессах метаболизма и оказывает благоприятное влияние на ЦНС. Пиридоксин принимает участие в обмене аминокислот, синтезе нейромедиаторов и ферментов, обладает нейро-, кардио- и гепатотропным, а также гемопоэтическим действием. Установлено, что витамин В₆ способствует повышению всасывания магния в кишечнике, улучшает его транспорт в клетки и процессы внутриклеточного накопления, потенцирует его фармакологические эффекты. В свою очередь, магний способствует активации витамина В₆ в печени. Таким образом, целесообразно сочетанное применение магния и витамина В₆.

Известно, что успех лечения любого заболевания зависит от приверженности пациентов к терапии, которая, в свою очередь, зависит от удобства применения тех или иных лекарственных форм (особенно при хронической патологии). Исходя из этого факта предпочтение следует отдавать фиксированным комбинациям магния и витамина В₆, в частности препарату Магне-В₆ («санofi-авентис», Франция), в состав таблеток которого входит лактат магния (470 мг) и пиридоксина гидрохлорид (5 мг). Ампулы питьевого раствора магния содержат лактат магния (186 мг), пиридоксина гидрохлорид (10 мг) и пиридоксина гидрохлорид (10 мг).

Эффективность и хорошая переносимость данной комбинации показана при многих симптомах, наблюдающихся у пациентов с СХУ. Благоприятное влияние Магне-В₆ отмечено у пациентов с тревожно-депрессивными состояниями и гиперкинетическими гипотоническими синдромами. У больных с синдромом раздраженного кишечника препарат снижал интенсивность висцеральной боли и спазмов в животе, уменьшал расстройства стула (запоры и диарею), тошноту, рвоту, кардиалгии, восстанавливал равновесие процессов возбуждения и торможения, приводя к устранению церебральных расстройств, раздражительности и бессонницы.

Таким образом, комбинация магния и витамина В₆ позволяет устранить многие симптомы, наблюдающиеся у больных с СХУ. Ее влияние на отдаленный прогноз у данной категории пациентов требует дальнейшего изучения.

Статья печатается в сокращении.

Список литературы находится в редакции.
Трудный пациент, 2005, т. 3, № 5, с. 3-7.