

Ю.В. Марушко, д.м.н., професор, завідувач кафедри педіатрії № 3, Т.В. Гищак, Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ

Магній і роль змін його вмісту в педіатричній практиці

Вплив порушень магнієвого гомеостазу на організм дітей викликає певний інтерес у зв'язку з даними про значну поширеність дефіциту магнію в популяції – від 16 до 42% (E. Dreosti, 1995; A.M. Engstrom, R.C. Tobelmann, 1983; H.F. Schimatchek, 2001; K.P. Schlingmann, 2005; Н.Н. Каладзе, М.Л. Бабак, 2009, Ю.В. Марушко, Т.В. Гищак, 2011) й особливостями дитячого віку, оскільки діти і підлітки у період інтенсивного росту відносяться до групи ризику розвитку магнієвого дефіциту (Е.Л. Трисветова, 2009).

Роль магнію в організмі

Магній відіграє значну роль у життєдіяльності людського організму. За вмістом в організмі магній посідає четверте місце після натрію, калію і кальцію, а за вмістом всередині клітини – друге місце (після калію) (А.В. Кудрин, О.А. Громова, 2006; С.П. Кривоустов, 2008; Е.И. Юлиш, 2008).

Магній бере активну участь у регуляції багатьох фізіологічних процесів: регулює стан клітинної мембрани, трансмембранне перенесення іонів кальцію (Ca^{2+}) і натрію (Na^{+}), а також у метаболічних реакціях утворення, накопичення, перенесення й утилізації енергії, вільних радикалів і продуктів їх окислення (E. Dreosti, 1995; В.В. Городецкий, 2003). До 80-90% внутрішньоклітинного магнію знаходиться в комплексі з АТФ, у зв'язку з чим рівень АТФ є одним з основних факторів, який лімітує його накопичення у клітині.

Іони магнію входять до складу 13 металопротеїнів, більше 300 ферментів. Такі біохімічні реакції, як синтез ДНК, гліколіз, окислювальне фосфорилування, неможливі без участі магнію, оскільки він є компонентом гуанозинтрифосфатази, кофактором $\text{Na}^{+}/\text{K}^{+}$ -АТФази, аденілатциклази, фосфофруктокінази (И.И. Зинкович, 2005). Магній бере участь у передаванні генетичної інформації через продукування нуклеотидів ДНК і РНК (И.И. Зинкович, 2005).

Нормальний рівень магнію в організмі необхідний для забезпечення перш за все енергетики життєво важливих процесів, регуляції нервово-м'язової провідності, тону м'язової мускулатури (судин, кишечника, жовчного та сечового міхура та ін.). Магній зменшує неспокій і подразливість (С.Г. Бурчинський, 2004; Е.И. Юлиш, 2008). Магній контролює процеси обміну в кардіоміоцитах, зменшує виділення катехоламінів і альдостерону при стресових реакціях, що визначає його гіпотензивний ефект (С.П. Кривоустов, 2008; Е.И. Юлиш, 2008).

Участь магнію необхідна для адекватного функціонування імунної системи (А.Е. Абатуров, 2008; J.L. Ma, J.F. Wang et al., 2007). У разі недостатності магнію рівень нейтрофілів і моноцитів у крові знижується, розвивається прискорена інволюція тимусу, знижуються активність В- і Т-клітин і гуморальна відповідь, підвищується чутливість організму до інфекцій.

А.В. Скальний (2004) виокремив такі функції магнію:

- участь у синтезі білка і нуклеїнових кислот;
- є фізіологічним антагоністом кальцію;
- участь в обміні білків, жирів і вуглеводів;
- контролює баланс внутрішньоклітинного калію;
- участь у перенесенні, зберіганні й утилізації енергії;
- знижує кількість ацетилхоліну в нервовій тканині;
- участь у мітохондріальних процесах;

– розслабляє непосмуговану мускулатуру;

– участь у регуляції нейрохімічної передачі і м'язової збудливості (зменшує збудливість нейронів і сповільнює нейром'язову передачу);

– є кофактором багатьох ферментативних реакцій (гідроліз і перенесення фосфатної групи, функціонування Na^{+} - K^{+} -АТФ-наосу, Ca^{2+} -АТФ-наосу, протонного наосу);

– перешкоджає проходженню іонів кальцію через пресинаптичну мембрану;

– підвищує осмотичний тиск у просвіті кишечника, прискорює пасаж кишкового вмісту;

– знижує артеріальний тиск (особливо при його підвищенні);

– пригнічує агрегацію тромбоцитів.

Установлено механізми участі магнію в утворенні кісткової тканини. Так, магній сприяє підтримці нормального рівня кальцію в кістковій тканині, сприяє його постійному оновленню в кістці, перешкоджає втратам кальцію. Установлено, що тривалий дефіцит магнію, особливо у поєднанні з гіподинамією і дефіцитом кальцію, є однією з умов для формування сколіозу й остеохондрозу хребта.

Причини дефіциту магнію

Дефіцит магнію певною мірою пов'язаний із сучасними технологіями обробки харчових продуктів (рафінування) і застосуванням мінеральних добрив, що призводять до дефіциту магнію у ґрунті. Також має значення порушення режиму харчування, надлишок кальцію в їжі, запальна патологія травного каналу, порушення всмоктування, ендокринна патологія (цукровий діабет та ін.). Виснаження магнію відбувається при стресі, фізичних перевантаженнях (Е.С. Акарачкова, 2008).

Обмін магнію в організмі людини

Магній надходить в організм з їжею і водою. Особливо багата на магній рослинна їжа (свіжі або приготовлені на пару овочі, крупи (гречана, пшенична, перлова, вівсяна) бобові, горіхи) (С.П. Кривоустов, 2008).

У шлунково-кишковому тракті абсорбується до 40-50% магнію, що надходить з їжею. Підвищується всмоктування магнію у присутності вітаміну B_6 і деяких органічних кислот – молочної, оротової й аспарагінової (С.П. Кривоустов, 2008).

У крові людини біля 50% магнію знаходиться у зв'язаному стані, а інша частина – в іонізованому (А.А. Вислый, 2008; И.И. Зинкович, 2005).

Процеси транспорту іону магнію в організмі регулюють деякі гормони, серед яких антидіуретичний пептид, глюкагон, кальцитонін, паратгормон та інсулін (G.A. Quamme, C. Rouffignac, 2000).

Регуляція магнієвого гомеостазу на клітинному рівні відбувається за допомогою білків TRP (transient receptor potential) – TRPM6 і TRPM7 (K.P. Schlingmann, 2005; W.M. Groenesteg, J.G. Hoenderop



Ю.В. Марушко

et al., 2006). TRPM6 відповідає за магнієвий гомеостаз на організменному, а TRPM7 – на клітинному рівні. TRPM6 експресується переважно в нирках, кишечнику, легенях, TRPM7 – у всіх органах і тканинах.

Білок TRPM6 (англ. transient receptor potential cation channel 6) є іонним каналом, що транспортує двохвалентні катіони. Він взаємодіє з каналом TRPM7, що призводить до утворення функціональних TRPM6/TRPM7 комплексів на поверхні клітини (V. Chubanov, S. Waldegger et al., 2004). Мутації в TRPM6 можуть призводити до гіпомагніємії і вторинної гіпокальціємії (K.P. Schlingmann, S. Weber et al., 2002). TRPM7 може бути залучений до дефіциту магнію, що пов'язаний з емоційним стресом під дією катехоламінів (Z. Wang, S.Y. Hu et al., 2006).

За наявності гіпомагніємії збільшується експресія іншого гена іонного транспортера SLC41A1: у мишей на безмагнієвій дієті експресія мРНК гена SLC41A1 збільшується в нирках, кишечнику і серці. В доповнення до Mg^{2+} , SLC41A1 також може транспортувати Sr^{2+} , Zn^{2+} , Cu^{2+} і Co^{2+} (A. Goytain, G.A. Quamme, 2005). Невеликі мембранні білки, що мають специфічний фрагмент амінокислотної послідовності – фенілаланін-Х-тирозин-аспартат, також залучені до транспорту магнію. Мутації амінокислотних залишків у білку FXFD2 призводили до ниркової гіпомагніємії (B. Delprat, S. Bibert et al., 2006; I.C. Meij, J.B. Koenderink et al., 2000).

Ген CLDN16 (парацелін 1) експресується на клітинах висхідного коліна петлі Генле нирок і відіграє центральну роль у реабсорбції двохвалентних катіонів. Генетичні дефекти в цьому гені пов'язані з первинною гіпомагніємією (D.B. Simon, Y. Lu et al., 1999).

Регулює обмін магнію і $\text{Ca}^{2+}/\text{Mg}^{2+}$ -чутливий рецептор (ген CASR) – G-білок-зв'язаний рецептор плазматичної мембрани, який експресується у парашитовидній залозі та в ниркових каналцях. Завдяки високій чутливості до невеликих змін у концентраціях циркулюючих кальцію і магнію CASR діє як сенсор, що реагує на зміни концентрації катіонів, і відіграє суттєву роль у підтриманні катіонного гомеостазу (T. Nagase, T. Murakami et al., 2002; A. Ikari, C. Okude et al., 2007).

Алель G поліморфізму +838 C/G відповідає зменшенню рівня цинку, міді та магнію в еритроцитах і підвищенню рівня заліза у плазмі (R. Giacconi, E. Muti et al., 2007).

Продовження на стор. 36.

Ю.В. Марушко, д.м.н., професор, завідувач кафедри педіатрії № 3,
Т.В. Гишак, Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ

Магній і роль змін його вмісту в педіатричній практиці

Продовження. Початок на стор. 35.

Магній виводиться з організму через нирки, й інтенсивність екскреції визначається концентрацією магнію в сироватці крові. Якщо вміст магнію в сироватці крові перевищує 2,5 мекв/л – ниркова екскреція його суттєво збільшується, тоді як зниження до рівня менше 1,8 мекв/л посилює реабсорбцію магнію в нирках (И.И. Зинкович, 2005). Регуляторні системи організму спрямовані на збереження постійної концентрації магнію (А.А. Вислий, 2008), тому ефективність канальцевої реабсорбції може досягати 95-99%.

Потреби в магнії

Потреба в магнії у дітей від народження до статевого дозрівання становить 10-30 мг/кг маси тіла на добу. Недоношеним дітям у гестаційний період менше 32 тижнів необхідно в два рази більше магнію, оскільки ефективність усмоктування в кишечнику в них знижена. Коли збільшення маси м'язів і кісток стабілізується, потреба у магнії зменшується до 6 мг/кг на добу (С.П. Кривоустов, 2008).

Потребу в магнії в різні вікові періоди представлено в таблиці 1.

В осінньо-зимовий період спостерігається мінімальна забезпеченість організму магнієм (А.В. Скальний, 2000).

Методи визначення рівня магнію в різних середовищах організму

Діагностика дефіциту магнію – непросте завдання. Неоднорідність розподілу магнію в різних тканинах організму робить недостатньо інформативним визначення його вмісту в сироватці крові: нормальні показники не виключають наявності загального дефіциту магнію (М.А. Школьнікова, 2002, Е.В. Табер, L. Tap et al., 2002). Визначення магнію в еритроцитах більш інформативне.

Вміст магнію в різних субстратах представлено в таблиці 2, 3.

Нормативні показники вмісту магнію в сироватці становлять 0,08-0,53 ммоль/л, у конденсаті видихуваного повітря – 0,0094 моль/л (А.И. Кирсанов, А.Ф. Долгоборов та ін., 2001).

Визначати рівень магнію разом з іншими мінеральними елементами можна за їх вмістом у волосі (А.В. Скальний, 2003). Методика дозволяє охарактеризувати стан мінерального гомеостазу в цілому. Рівень магнію у волосі відображає стійкі показники, що сформувалися за великі проміжки часу (тижні, місяці, роки). Згідно з проведенням дослідження цей метод дозволяє достовірно виявляти й оцінювати ступінь магнієвого дефіциту (О.А. Громова, А.А. Никонов, 2002; В.В. Коломиец, Е.В. Боброва, 1998).

Клінічні прояви дефіциту магнію

Клінічні прояви дефіциту магнію певним чином неспецифічні. Їх можна поділити на:

– серцево-судинні (ангіоспазм, артеріальна гіпертензія, дистрофія міокарда, тахікардія, аритмії, подовження інтервалу QT, схильність до тромбозів, розвиток атеросклерозу, патологічний перебіг вагітності),

– неврологічні (синдром хронічної втоми, вегетативна дисфункція, погіршення уваги, депресія, страх, тривога, головокружіння, мігрень, порушення сну, парестезії, тетанія),

– вісцеральні (бронхоспазм, ларингоспазм, гіперкінетичні проноси, спастичні закрепи, пілороспазм, нудота, блювання, дискінезія жовчовивідних шляхів і холелітіаз, дифузний абдомінальний біль, утворення каменів у нирках),

– м'язові (судоми скелетних м'язів, посилення скорочень матки (викидні, передчасні пологи).

Ці прояви певним чином залежать від ступеня дефіциту магнію.

Значення дефіциту магнію при різних захворюваннях у дітей

Недостатність магнію відіграє важливу роль у розвитку захворювань, у патогенезі яких основоположними чинниками є клітинний енергодефіцит і гіпоксія (М.А. Bhat, В.А. Charoo et al., 2009).

У дітей дефіцит магнію потенціює розвиток аутизму, дислексії, девіантних форм поведінки, синдрому дефіциту уваги з гіперактивністю (СДУГ) (D.A. Rossignol, 2009; О.А. Громова, 2001, 2010). У дітей із СДУГ вміст магнію у волосі був нижчим за межу норми у 72% пацієнтів. При цьому більше 65% пацієнтів із СДУГ мали рівень магнію у 2 і більше разів нижчий за норму (О.А. Громова, Е.Ю. Егорова та ін., 2010).

Результати рандомізованого багаточентрового плацебо-контрольованого подвійного сліпого дослідження MAGISA (M. Zehender, T. Meinertz et al., 1997) дали можливість розглядати препарати магнію і калію як загальноприйнятій європейській стандарт під час лікування аритмій у пацієнтів на тлі застосування серцевих глікозидів, діуретиків, антиаритміків. Антиаритмічний ефект препаратів магнію проявляється через 3 тижні від початку лікування і дає можливість знизити кількість шлуночкових екстрасистол на 12% й екстрасистол на 60-70%.

Таблиця 1. Середньодобові норми потреби у магнії (В.А. Тутел'ян, В.Б. Спірічев та ін., 2002)

Група населення	Норма вживання магнію (мг)
Діти віком до 12 міс	55-70
1-3 роки	150
4-6 років	200
7-10 років	250
11-17 років	300
Чоловіки	350
Жінки	300
Вагітні та жінки, які годують груддю	450

Таблиця 2. Вікові норми магнію в сироватці крові, ммоль/л, атомно-абсорбційна спектроскопія (Н.У. Тиц, 2001)

Вік	Показник
Новонароджені	0,62-0,91
5 місяців - 6 років	0,70-0,95
6-12 років	0,70-0,86
12-20 років	0,70-0,91
20-60 років	0,66-1,07
60-90 років	0,66-0,99
Понад 90 років	0,70-0,99

Таблиця 3. Вміст магнію в еритроцитах, сечі та спинномозковій рідині (Н.У. Тиц, 2001)

Субстрат	Показник	Одиниці виміру	Метод визначення
Еритроцити	1,65-2,65	ммоль/л	Атомно-абсорбційна спектроскопія
Добова сеча	3,0-50	ммоль/доба	Фотометричний з титановим жовтим
Спинномозкова рідина	1,1-1,5	ммоль/л	Атомно-абсорбційна спектроскопія

У процесі інтенсивного зростання з недостатністю магнію пов'язують більш виражені клінічні прояви дисплазії сполучної тканини (M. Kitlinski, E. Konduracka et al., 2000). За даними епідеміологічних досліджень, у пацієнтів із пролапсом мітрального клапану дефіцит магнію виявляють майже у 2/3 випадків (J. Durlach, 1994; M. Kitliewski, M. Stepniewski et al., 2004; А.И. Мартынов, Е.В. Акатова та ін., 2009). У ряді досліджень показано ефективність застосування препаратів магнію у дітей для корекції порушень метаболізму колагену, що лежить в основі синдрому дисплазії сполучної тканини. Терапія препаратами магнію призводить до зменшення ознак пролапсу клапанів, частоти виявлення мітральної регургітації, виразності клінічних проявів вегетативної дисфункції, частоти шлуночкових аритмій, супроводжується підвищенням рівня внутрішньоеритроцитарного магнію (Т.М. Домницкая, А.В. Дьяченко та ін., 2005; Е.Н. Басаргина, 2008).

Магній поряд з кальцієм необхідний для досягнення оптимальної мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ), що попереджує розвиток остеопорозу в подальшому житті. Дослідження залежності МЩКТ від застосування магнію у 120 здорових дівчат віком 8-14 років показало, що окис магнію (по 300 мг/кг протягом року) сприяв значному росту МЩКТ у групі, яка отримувала магній порівняно з плацебо (Т.О. Carpenter, M.C. DeLucia, 2006).

Рівень магнію в сироватці крові має зворотний кореляційний зв'язок з рівнем інсуліну в дітей з ожирінням (M.G. Huegta, J.N. Roemmich et al., 2005).

У рандомізованому подвійному сліпому плацебо-контрольованому дослідженні

у 99 дітей, оперованих на серці із застосуванням апарату штучного кровообігу, з метою профілактики післяхолодової критичної гіпомagneмії застосовували 2,25 мг/кг/добу магнію сульфату внутрішньовенно крапельно у період переходу на нормальний температурний режим. У результаті діти, які отримували магнієву підтримку, значно рідше страждали на екстрасистолію (А.М. Manrique, M. Argo et al., 2010).

У дослідженнях Л.І. Мурадосилової (2008) проводилося вивчення нейроендокринного й етологічного статусу дітей з бронхіальною астмою і можливості корекції стану з додаванням препарату Магне В₆ до основної терапії захворювання. У ході дослідження у дітей з бронхіальною астмою виявили хронічний стресовий стан з відповідними змінами в ендогенній опіоїдній і гіпофізарно-наднирково-гонадній системі організму. Автор відмічає, що у групі хворих дітей, які отримували магнієву дотацію, спостерігалася більш виражена позитивна динаміка клінічного стану і компенсація психоемоційного напруження.

У 37 пацієнтів віком 7-19 років, які страждали на бронхіальну астму, застосовували терапію магнієм (300 мг/на добу окису Mg протягом 2 міс) на тлі флутиказону і салбутамолу. Під час оцінювання функції зовнішнього дихання із застосуванням ацетилхолінового тесту було виявлено, що через 2 міс терапії магнієм значно знизилася реактивність бронхів у хворих дітей (С. Gontijo-Amaral, M.A. Ribeiro et al., 2007).

Магній попереджує формування інтоксикації Pb, Be, Ni, Al (І.Ю. Торшин, О.А. Громова, 2009; Н.Ф. Измеров, 1995).

У разі тривало існуючого магнієвого дефіциту можуть формуватися умови для розвитку гіперкальціурії та сечокам'яної хвороби (А.Н. Цигин, Т.А. Кузнецова та ін., 2007), а також хронічних вогнищ інфекції (А.Ф. Виноградов, Л.И. Пономарева та ін., 2007).

Дослідження останнього десятиліття показали ефективність препаратів магнію при лікуванні серповинноклітинної анемії у дітей, зокрема больового синдрому при цьому захворюванні (D.C. Brousseau, J.P. Scott et al., 2004).

Ми обстежили 46 дітей (20 дівчаток і 26 хлопчиків) віком від 10 до 17 років з проявами астенічного синдрому, ознаками вегетативної дисфункції, змінами артеріального тиску. В усіх дітей визначили рівень магнію в сироватці крові й екскреції магнію із сечею. Знижений вміст магнію у сироватці крові відмітили у 6,5%. У двох дітей спостерігали підвищений вміст магнію в сироватці крові (більше 1,1 ммоль/л). Отримані дані вказують на значні компенсаторні можливості організму дітей щодо підтримання постійності іонного середовища крові. Проте екскреція магнію із сечею була знижена у більшості дітей (у середньому 1,31±0,08 ммоль/добу). Причому в дітей з первинною артеріальною гіпертензією спостерігали більш виразні порушення екскреції цього іону порівняно з дітьми з нормальним артеріальним тиском.

Ми встановили певні статеві розбіжності добової екскреції магнію у дітей. Зокрема, у дівчаток незалежно від рівня артеріального тиску виявили нижчі рівні

Таблиця 4. Уміст магнію у продуктах харчування, мг на 100 г продукту (А.В. Скальний, 2003)

Продукт	Mg
Крупа гречана ядриця	200
Крупа геркулесова	129
Крупа вівсяна	119
Крупа пшенична	88
Крупа рисова	48
Хліб пшеничний зерновий	74
Хліб житній	47
Молоко сухе цільне	119
Молоко сухе знежирене	160
Молоко згущене	34
Сир	50
Рибні вироби	116
Кавун	224
Горох	90
Шпинат	83
Капуста брюсельська	42
Салат	40
Морква	38
Ізюм	42
Фундук	191

магнію, а добова екскреція магнію у хлопчиків з артеріальною гіпертензією була достовірно меншою порівняно з хлопчиками з нормальним артеріальним тиском.

Надлишковий вміст магнію в організмі

Основні причини, що призводять до накопичення магнію в організмі, можна об'єднати у три основні групи:

- гостра і хронічна ниркова недостатність;
- гіперфункція парашитовидних, щитовидної залози, нефрокальциноз, артрит, псоріаз;
- надлишкове введення магнію в організм (переважно парентеральних форм).

Пероральне передозування магнію не спричиняє токсичної реакції за нормальної

функції нирок. Проте отруєння магнієм може призвести до розвитку ниркової недостатності.

Симптоми передозування залежать від рівня магнію в сироватці крові. Класичною ранньою ознакою інтоксикації при підвищенні рівня магнію у плазмі до 2,0-3,5 ммоль/л є зникнення колінного рефлексу. При досягненні рівня магнію у плазмі 3,5-5,0 ммоль/л подовжується інтервал PQ і розширюється комплекс QRS на ЕКГ, виникає брадикардія; при 4-5 ммоль/л втрачаються глибокі сухожилкові рефлексии, виникає нудота, блювання, різке зниження артеріального тиску, гіпергідроз, диплопія, порушується мова; при 5,0-7,5 ммоль/л виникає пригнічення дихання і порушення серцевої провідності; при 12,5 ммоль/л спостерігається

зупинка серця і глибоке пригнічення ЦНС.

Під час лікування передозування рекомендовано застосовувати оральну регідратацію з форсованим діурезом із використанням петльових діуретиків, які значно зменшують реабсорбцію магнію із сечі. При нирковій недостатності необхідний гемодіаліз або перитонеальний діаліз.

Методи корекції дефіциту магнію

Методи корекції дефіциту магнію включають дієтичні заходи і фармакотерапію (Е.В. Ших, О.С. Конюхова, 2007). Уміст магнію у різних продуктах харчування представлено в таблиці 4.

Аліментарний дефіцит магнію зустрічається найчастіше, тому при складанні рекомендацій щодо харчування слід враховувати не тільки кількісний вміст речовини у продуктах харчування, а й їхню біодоступність. Так, свіжі овочі, фрукти, зелень (петрушка, кріп, зелена цибуля та ін.), горіхи нового врожаю характеризуються максимальною концентрацією й активністю магнію. Під час заготівлі продуктів для зберігання (сушці, в'ялених, консервації і т.д.) концентрація магнію знижується незначно, але його біодоступність різко знижується. Тому влітку, коли у меню багато свіжих фруктів, овочів і зеленелистих харчових рослин, частота і ступінь дефіциту магнію зменшуються (А.В. Скальній, 2000).

Згідно з даними літератури для корекції магнієвого дефіциту застосовують різні сполуки магнію: сульфат, аскорбат, хлорид, цитрат, аспарагінат, гідроксид, глюконат, оротат, тіосульфат, гідроаспартату тетрагідрат тощо.

Однак кількість лікарських засобів, зареєстрованих в Україні, які застосовують для корекції магнієвого дефіциту, обмежена. Вони охоплюють представників декількох груп за класифікацією АТС (табл. 5).

Магній у дозі від 0,5 до 100 мг входить до складу деяких полівітамінних препаратів (табл. 6).

Виокремлюють чотири покоління препаратів, що містять солі магнію.

Перше покоління – неорганічні сполуки (окис магнію, сірчанокисла магнезія, карбонат магнію). Такі неорганічні сполуки магнію, як окис, карбонат, фосфат, володіють антацидними властивостями і для корекції дефіциту магнію не використовують.

Сульфат магнію при парентеральному введенні чинить протисудомну, судинорозширювальну, седативну, гіпотензивну, токолітичну дію. У разі застосування всередину сульфат магнію всмоктується менш ніж на 20%, підвищує осмотичний тиск у шлунково-кишковому тракті, спричиняє затримку рідини в кишечнику, стимулює перистальтику. Сульфат магнію також сприяє виділенню холецистокініну, який стимулює виділення жовчі.

Магнію сульфат, що потрапив у кров'яне русло, зменшує дисбаланс між синтезом простагліну судинної стінки і тромбоксаном, знижує синтез і вивільнення з депо катехоламінів, таким чином покращує перфузію тканин. Однак ефект сульфату магнію при парентеральному введенні короткочасний і зникає після завершення внутрішньовенної інфузії або через 3-4 год після внутрішньом'язового введення (В.В. Городецький, О.Б. Талібов, 2007).

Існує думка, що перше покоління солей магнію має слабкий вплив на метаболізм і спричинює небажані реакції у вигляді прикусу металу в роті, нудоти і блювання, що обмежує їх застосування (В.Д. Забелина, 2003).

Протипоказане внутрішньовенне введення розчинів сірчанокислої магнезії

при олігурії, хронічній нирковій недостатності (кліренс креатиніну менше 20 мл/хв). За будь-якого курсу парентеральної магнезіотерапії необхідний контроль рівня магнію у крові.

Друге покоління – органічні сполуки магнію (лактат, цитрат, підолат, оротат, аспарагінат). Ці препарати відрізняються від лікарських засобів першого покоління високою абсорбцією в шлунково-кишковому тракті: цитрат і аспарагінат – 30-37%, оротат і лактат – 38-40%, підолат – 43%, кращою переносимістю.

Представники другого покоління є препаратами вибору для довготривалої профілактики і лікування дефіциту магнію. Більшість з них повторюють присутні в організмі комплекси з магнієм (магнію лактат, магнію оротат, магнію підолат, магнію аспарагінат, магнію цитрат). Вони рідше спричиняють побічні ефекти з боку шлунково-кишкового тракту і краще відновлюють вміст елементу.

Оротова кислота стимулює синтез АТФ і білка, внаслідок чого покращується фіксація магнію всередині клітини (F.L. Rosenfeldt, 1998). Установлено, що оротова кислота підтримує холестерин у колоїдному стані, що попереджає його відкладання в судинній стінці (H.G. Classen, 2004).

Третє покоління – комплекс з біологічними лігандами природного (рослинного або тваринного) походження (лактат магнію в комплексі з піридоксином, амінокислотами). Такі препарати виявляють найбільш високу біодоступність (О.А. Громова, 2006; М.Т. Khayyal, М.А. Khayyal et al., 1998). Піридоксин сприяє підвищенню всмоктування магнію в кишечнику, покращує його транспорт у клітини і процеси внутрішньоклітинного накопичення, потенціює ефекти магнію, а магній сприяє активації вітаміну В₆ у печінці (С.Г. Бурчинський, 2004).

Поява комбінованих препаратів, що містять магній і піридоксин, значно покращила фармакологічні властивості солей магнію. Слід відмітити, що піридоксин бере участь в обміні білків, вуглеводів, жирних кислот, синтезі нейромедіаторів і багатьох ферментів, чинить нейро-, кардіо-, гепатотропну дію, а також має гемопоетичний вплив і сприяє відновленню енергетичних ресурсів. Висока активність комбінованого препарату зумовлена синергізмом дії компонентів: піридоксин збільшує концентрацію магнію у плазмі й еритроцитах і знижує його кількість, яка виводиться з організму; покращує всмоктування магнію у шлунково-кишковому тракті, його проникнення у клітини, а також фіксацію. Магній у свою чергу активізує процес трансформації піридоксину в його активний метаболіт піридоксаль-5-фосфат у печінці (С.Г. Бурчинський, 2004; О.А. Громова, 2006). Таким чином, магній і піридоксин потенціюють дію один одного, що дає можливість успішно застосовувати комбіновані препарати для нормалізації магнієвого балансу і з метою профілактики недостатності магнію.

Застосування органічних солей магнію у вигляді підолату і лактату в комплексі з піридоксином у моно- і комплексній терапії відкриває великі можливості для лікування великої кількості захворювань, що супроводжуються дефіцитом Mg (С.Б. Шварков, Е.С. Акарачкова, 2007; А.П. Рачин, А.В. Сергеев та ін., 2008).

Перспективним є впровадження так званого четвертого покоління магнієвих препаратів – у комплексі з екзогенними лігандами, повними аналогами ендогенних лігандів, у тому числі рекомбінантних форм, комплексів з нейропептидами, амінокислотами, ферментами, полісахаридами, ліпідами тощо.

Таблиця 5. Основні лікарські засоби, до складу яких входить магній

Код АТС	Назва лікарського засобу	Форма випуску, діюча речовина
A06AD04	Магнію сульфат	Порошок для приготування розчину для внутрішнього застосування по 25 г
A11EC Комплекс вітамінів групи В з мінералами	Магві В ₆	1 таблетка містить: магнію лактату дигідрату 470 мг (48 мг Mg ²⁺), піридоксину гідрохлориду 5 мг
	Магнікум	1 таблетка містить: магнію лактату дигідрату 0,470 г, що еквівалентно магнію 48 мг, піридоксину гідрохлориду 5 мг
	Магне-В ₆	1 таблетка містить: магнію лактату дигідрату – 470,0 мг, піридоксину гідрохлориду – 5,0 мг; 10 мл розчину для перорального застосування містять: магнію лактату дигідрату – 186,0 мг, магнію підолату – 936,0 мг, піридоксину гідрохлориду – 10,0 мг
	Магне-В ₆ преміум	1 таблетка містить: 618,43 мг магнію цитрату (що відповідає 100 мг магнію), піридоксину гідрохлориду 10 мг
A12CC09 Препарати магнію	Магнефар В ₆	1 таблетка містить: 500 мг магнію гідроаспартату тетрагідрату (відповідає 34 мг Mg ²⁺) і 5 мг піридоксину гідрохлориду
	Ритмокор	1 капсула містить магнію глюконату – 0,3 г, калію глюконату – 0,06 г
	Магнерот	1 таблетка містить: магнію оротату дигідрату – 500 мг (32,8 мг магнію)
	Аспаркам	1 таблетка містить: магнію аспарагінату – 0,175 г (що відповідає 11,8 мг іона магнію), калію аспарагінату – 0,175 г (що відповідає 36,2 мг іона калію); розчин для ін'єкцій по 5 мл або по 10 мл, або по 20 мл в ампулах, 1 мл розчину містить магнію аспарагінату безводного 40 мг (3,37 мг магнію), калію аспарагінату безводного 45,2 мг (10,33 мг калію)
B05XA05 Розчини електролітів	Магнію сульфат	Розчин для ін'єкцій, 250 мг/мл по 5 мл або по 10 мл в ампулах
		Розчин для ін'єкцій, 250 мг/мл по 5 мл або по 10 мл в ампулах
C01EX Комбіновані кардіологічні препарати	Ритмокор	1 мл розчину для ін'єкцій містить магнію глюконату 0,0833 г, калію глюконату 0,0167 г

Таблиця 6. Вміст магнію у деяких полівітамінних препаратах, дозволених для застосування у дітей в Україні

Назва	Вміст магнію в 1 таблетці	Вікові обмеження згідно з інструкцією до препарату
Вітакап	Магнію оксид – 0,5 мг	3-15 років
Вітрум	100 мг	3-12 років
Вітрум Кідз	40 мг	3-7 років
Вітрум Юніор	40 мг	3-6 років
Гінсомін	4 мг	3-14 років
Дуовіт	Магнію лактат – 20 мг	3-10 років
Супрадин	5 мг	3-12 років
Енергін	1 мг	3-12 років
Мультимакс	10 мг	3-12 років