

## Роль недостаточности магния в развитии заболеваний человека

**В последнее время внимание многих исследователей привлекает проблема дефицита магния в организме и его роль в патогенезе различных заболеваний. Достоверное выявление недостатка магния является сложной диагностической задачей. Часто определение недостаточности магния в организме человека проводится исключительно на основании клинических признаков.**

Без магния жизнь невозможна, и нормальный уровень этого макроэлемента признан одной из констант, которая лежит в основе здоровья человека. Магний играет важную роль в осуществлении практически всех жизнеобеспечивающих функций клетки: синтеза ДНК и белков, обмена глюкозы и липидов, окислительного фосфорилирования, регуляции активности ферментов, нервно-мышечной передачи. Этот макроэлемент в основном распределен во внутриклеточном пространстве (85% — в клетках костной ткани, еще 14% — в мягких тканях и печени) и только 1% находится во внеклеточном пространстве. 70% магния в сыворотке крови находится в ионизированном состоянии и легко выводится почками в ходе клубочковой фильтрации. Почка является основным регулятором гомеостаза магния в организме человека. Практически 95% фильтрованного в клубочках нефронов магния реабсорбируются в петле Генле и канальцевой системе нефрона. При недостаточном поступлении магния с пищей почки могут снизить уровень экскреции ионов магния лишь на 0,5%. Перераспределение данного макроэлемента из внеклеточного во внутриклеточное пространство является недостаточно эффективным, поэтому магниевый гомеостаз в значительной степени зависит от поступления макроэлемента с пищей, состояния желудочно-кишечного тракта, а также от способности почек предотвратить его чрезмерную экскрецию с мочой [2].

Недостаточность магния — распространенный вид макроэлементарной недостаточности в организме человека. Эпидемиологическое исследование в Германии, в котором принимали участие 16 тыс. человек, показало, что распространенность гипомagneмии в общей популяции составляет 14,5%, а субклинический уровень недостаточности этого макроэлемента обнаружен у 33,7% населения [15]. В современных условиях в формировании дефицита магния у человека на первый план выходит несбалансированное питание и стресс [15].

По этиопатогенетическому принципу дефицит магния можно разделить на первичный (генетически обусловленный) и вторичный (алиментарный, ятрогенный). К основным этиологическим факторам гипомagneмии следует отнести:

- экстракренальные причины: дефицит магния в пище и потери через желудочно-кишечный тракт, несбалансированное питание (например, при длительном голодании, после операций), нарушение всасывания (при синдроме мальабсорбции, употреблении слабительных препаратов);
- почечные причины: первичные канальцевые нефропатии, почечный канальцевый ацидоз, состояние после пересадки почек, гормонально обусловленные потери магния (гиперальдостеронизм, гипопаратиреоз), при отравлении алкоголем (снижение почечной реабсорбции магния) и др.;
- медикаментозно обусловленные канальцевые потери магния: при применении диуретиков (например, тиазидных диуретиков, фуросемида, этакриновой кислоты), цисплатина (даже в небольших дозах), гентамицина;
- перераспределение магния в организме: интенсивное потребление магния клетками при алкогольной абстиненции, лечение инсулином, при респираторном алкалозе, быстрое накопление магния и кальция в костях с последующей гипомagneмией при усилении остеогенеза, паратиреоидный остеодистрофии;
- генетические заболевания, которые нарушают реабсорбцию магния в почках.

### Факторы риска развития дефицита магния

Эпидемиологические исследования в США показали, что значительная часть населения не получает суточной нормы магния с повседневной пищей [18]. Уровень алиментарного поступления магния отличается между этническими и возрастными группами населения. Распространенность дефицита магния среди женского населения выше в 1,3 раза [15].

К группе высокого риска относятся пациенты пожилого возраста. Именно у них чаще всего встречаются нарушения функции почек, расстройства пищеварения и возникает необходимость принимать медикаментозные препараты, которые обуславливают выведение магния из организма.

У лиц, злоупотребляющих алкоголем, гипомagneмия является следствием несбалансированной диеты. От 30 до 60% алкоголиков и практически у 90% пациентов с синдромом отмены алкоголя наблюдается недостаточность магния в организме. Курение также является достоверным фактором, который приводит к снижению запасов магния.

К группам риска развития дефицита магния в организме человека можно отнести следующие категории населения:

- дети и подростки в период интенсивного роста;
- беременные и женщины в период лактации;
- лица пожилого возраста;
- лица с несбалансированным питанием;
- люди, имеющие интенсивную физическую нагрузку, спортсмены;
- лица, имеющие вредные привычки (курение, злоупотребление алкоголем).

### Клинические симптомы недостаточности магния

Согласно рекомендациям Всемирной организации здоровья (2009) норма содержания магния в сыворотке крови у взрослых составляет 0,75–1,26 ммоль/л, у беременных — 0,8–1,05 ммоль/л [18].

Концентрация магния в сыворотке крови 0,5–0,7 ммоль/л соответствует умеренной недостаточности магния в организме. Уровень магния ниже 0,5 ммоль/л указывает на выраженную недостаточность ионов магния в организме. Большинство случаев гипомagneмии являются асимптоматическими. Клинические симптомы недостаточности магния появляются при снижении концентрации этого макроэлемента в крови ниже 0,5 ммоль/л. Гипомagneмия практически никогда не является изолированной. Чаще всего она сопряжена с гипокальциемией и гипокалиемией. Хроническое снижение сывороточных концентраций кальция и натрия может указывать на сопутствующий дефицит магния в организме. Именно поэтому выделить специфические для гипомagneмии симптомы трудно. Наиболее чувствительными к недостаточности магния являются сердечно-сосудистая и нервная системы.

К ранним клиническим признакам дефицита магния можно отнести общую и мышечную слабость, усталость, тошноту, рвоту, потерю аппетита.

Более серьезными клиническими симптомами являются онемение и парестезии, крампи, генерализованные судороги, сокращения отдельных групп мышц, тетании, ангинальные приступы и нарушения сердечного ритма, изменения личности.

Выраженная системная недостаточность магния чаще встречается при тяжелой патологии системы пищеварения и почек;

манифестирует нарушением сознания, памяти, координации движений, эпилептическими припадками, стойкими парестезиями, изменениями в рефлекторной сфере.

Однако чаще встречается умеренный или легкий дефицит магния, для которого характерны клинические полиорганные симптомы, ухудшающие течение многих заболеваний.

### Генетически обусловленная недостаточность магния

Несколько наследственных почечных тубулопатий протекают с избыточной экскрецией магния с мочой. Синдром Gitelman — аутосомно-рецессивное заболевание, вызванное мутацией гена SLC12A3, кодирующий чувствительный к тиазидам натрий-хлорный обменник в дистальных канальцах нефрона. Пациенты с синдромом Gitelman страдают гипомagneмией, гипокалиемией, метаболическим алкалозом, гипокальциурией. Клиническая картина синдрома Gitelman соответствует таковой при приеме высоких доз тиазидных диуретиков. Чаще больных беспокоят общая слабость и быстрая утомляемость, умеренные мышечные судороги.

Синдром Bartter характеризуется развитием умеренной гипомagneмией, которая развивается при применении петлевых диуретиков. Классический клинический вариант синдрома Bartter, вызванный мутацией гена CLCNB.20, протекает с умеренными электролитными расстройствами, полиурией.

Семейная гипомagneмия с гиперкальциурией и нефрокальцинозом — аутосомно-рецессивное заболевание, которое проявляется в нарушении синтеза насосов магния в восходящих канальцах петли Генле, где происходит реабсорбция этого иона. Проявляется с раннего детского возраста в задержке физического развития, полиурии, мышечной слабости, повторных инфекциях мочевыводительной системы, прогрессирующей почечной недостаточности [10].

### Недостаточность магния при различных патологических состояниях

#### Заболевания сердечно-сосудистой системы

Гипомagneмия играет важную роль при развитии заболеваний сердечно-сосудистой системы. Дефицит магния наблюдается при артериальной гипертензии, атеросклерозе сосудов, ишемической болезни сердца, нарушениях сердечного ритма и проводимости, застойной сердечной недостаточности.

Роль магния в возникновении артериальной гипертензии обусловлена антагонистическим действием к ионам кальция, стимуляцией высвобождения простаглицлина, изменением обмена оксида азота и чувствительности гладких миозитов к действию вазоконстрикторов [16]. По данным Кокрановской библиотеки, метаанализ 12 исследований показал, что применение пероральных форм магния в дозе 410–550 мг/сут у пациентов с эссенциальной гипертензией сопровождалось умеренным снижением среднесуточных показателей систолического и диастолического артериального давления [5].

Долгосрочный субклинический дефицит магния запускает генетически детерминированные механизмы старения, самостоятельно индуцирует появление эндотелиальной дисфункции, повышает содержание триглицеридов, хиломикрон, липопротеинов низкой и очень низкой плотности и таким образом ускоряет атерогенез в магистральных артериях [9, 12, 17].

Результаты исследований эффективности введения сульфата магния в острый период инфаркта миокарда остаются противоречивыми. Данные метаанализа 26 небольших рандомизированных исследований свидетельствуют в пользу введения препаратов магния в остром периоде инфаркта миокарда, однако результаты большого исследования ISIS-4

показали отсутствие снижения показателей смертности по сравнению с плацебо [6].

Известно, что применение препаратов магния имеет исключительное значение у пациентов пожилого возраста с признаками сердечной недостаточности. Длительная гипомagneмия коррелирует с повышением частоты появления аритмий (суправентрикулярных аритмий, желудочковых экстрасистол, тахикардии). В ходе анализа результатов исследования PROMISE сделано заключение, что в группе больных гипомagneмией встречается большая частота желудочковой экстрасистолы и высокой летальности по сравнению с группами пациентов, у которых отмечалась норма- и гипермагнемия [3].

### Заболевания центральной нервной системы

Существенную роль играет обмен магния в патогенезе различных форм эпилепсии. Из экспериментальных исследований известно, что в очаге эпилептической активности концентрация ионов магния и пиридоксина снижена в десятки раз. В первые часы после генерализованного судорожного приступа в крови пациентов регистрируется гипомagneмия. Противосудорожный эффект магния известен давно. Реализация снотворного, седативного, анальгетического и противосудорожного эффектов магниесодержащих препаратов связана с способностью торможения процессов возбуждения в коре головного мозга. Это позволяет включать магниесодержащие средства в комплексную терапию судорожных состояний, использовать их как дополнение для предупреждения и нивелирования легких возбуждающих эффектов ряда активаторов мозгового метаболизма. Применение содержащих магний препаратов у больных эпилепсией повышает восприимчивость к противосудорожным средствам (вальпроату натрия, карбамазепину), снижает тяжесть эпилептических приступов [8].

Доказано, что препараты, содержащие органические соли магния, имеют хороший анксиолитический эффект даже без сопутствующего назначения лекарственных средств бензодиазепинового ряда. Эффективность пероральных форм магния была показана при лечении астенических состояний без риска перехода таких нарушений в депрессию.

Положительный терапевтический эффект магния отметили исследователи при синдроме хронической усталости, других формах усталости, в частности у спортсменов в восстановительном периоде после тяжелых физических нагрузок. Такой фармакотерапевтический эффект магния обеспечивается способностью этого макроэлемента снижать уровень лактата в крови, уменьшать потребность тканей в кислороде и повышать эффективность утилизации глюкозы [11].

### Заболевания дыхательной системы

Показано, что у пациентов с бронхиальной астмой отмечается снижение уровня магния в период между приступами. Метаанализ 7 клинических исследований показал эффективность с точки зрения доказательной медицины внутривенного применения сульфата магния при лечении тяжелых приступов бронхиальной астмы [13].

Рандомизированное плацебо контролируемое исследование, проведенное J.A. Gonzalez и соавт., показало, что сульфат магния повышает эффективность применения  $\beta_2$ -агонистов и стероидов при обострении хронической обструктивной болезни легких [4].

### Заболевания пищеварительной системы

Заболевания желудочно-кишечного тракта часто сопровождаются развитием гипомagneмии. От трети до половины количества магния, содержащегося в продуктах питания, всасывается в кровь. Именно алиментарное поступление магния является основным

источником пополнения запасов этого макроэлемента в организме человека.

Заболелания желудочно-кишечного тракта с синдромом мальабсорбции (например, болезнь Крона), хроническая и чрезмерная рвота, диарея, стеаторея, а также питание через назогастральный зонд практически всегда протекают с недостаточностью магния.

#### Сахарный диабет

Доказано, что развитие дефицита магния имеет одну из важнейших ролей в патогенезе формирования нарушенной толерантности к глюкозе и сахарного диабета [7]. Практически у всех больных сахарным диабетом отмечается гипомagneмия, из них у 30% пациентов отмечается дефицит магния. Восстановление концентрации внутриклеточного магния сопровождается восстановлением чувствительности периферических тканей к инсулину и снижением уровня гликемии. Магний, соединяясь с инсулином, переводит гормон в активное состояние. Баланс  $Mg^{2+}$  модулирует трансмембранный ток глюкозы в мышцы, гепатоциты, нейроны, препятствуя формированию инсулинорезистентности. Превентивное назначение магнийсодержащих препаратов предотвращает развитие диабетической стопы, полинейропатии, диабетической катаракты, ретинопатии, нефропатии и т. д.

Результаты Фрамингемского исследования, включившего данные 1223 мужчин и 1485 женщин, также свидетельствуют о том, что увеличение содержания магния в пище повышает чувствительность к инсулину у больных сахарным диабетом 2 типа [14]. Гипомagneмия также отмечается у большинства пациентов в состоянии диабетического кетоацидоза. Учеными отмечена важная роль дефицита магния в возникновении метаболического синдрома.

#### Акушерско-гинекологическая практика

Известно, что при физиологическом течении беременности потребность в поступлении магния с продуктами питания растет на 20-30%. Гипомagneмия у беременных чаще развивается в первый и третий триместры беременности. В первом триместре основная потеря запасов магния связана с токсикозами в этом периоде, особенно в случае рвоты беременных, в результате которой теряется большое количество данного макроэлемента. В третьем триместре беременности снижение содержания магния вызвано ростом потребностей для обеспечения полноценного развития плода, интенсивным выведением ионов магния почками, нефропатиями при токсикозах в этом периоде.

Оценка влияния препаратов магния во время беременности на ее исход и состояние женщины и плода на основании метаанализа 7 исследований (n=2689) показала, что прием магния на 25-й неделе беременности (по сравнению с приемом плацебо) может снизить частоту преждевременных родов и рождения детей с низкой массой тела. Женщины, принимавшие сульфат магния, реже были госпитализированы и у них реже наблюдались явления угрозы прерывания беременности [1].

Первое назначение магния для лечения эклампсии было проведено французским акушером М. Бертрамом в 1906 г. В известном рандомизированном плацебо контролируемом исследовании MAGPIE был показан эффект терапии сульфатом магния в уменьшении риска развития эклампсии в 2 раза и тенденции к снижению материнской смертности при отсутствии существенных побочных реакций [1].

#### Рекомендации по коррекции недостаточности магния

У здоровых людей суточная потребность в магнии составляет 350-500 мг. При дефиците магния необходимо его дополнительное введение из расчета 10-30 мг/сут на килограмм массы тела. Кроме диетической коррекции, применяются и лечебные препараты. Время насыщения тканевых депо при терапии магнием — 2 мес и более.

У пациентов с легкой или умеренной степенью недостаточности магния (с уровнем

гипомagneмии от 0,7 ммоль/л до 0,5 ммоль/л) коррекция проводится с помощью пероральных препаратов магния или специальной диеты, содержащей продукты, богатые магнием [18].

Первое поколение магнийсодержащих препаратов включало неорганические соли. Однако в таком виде данный макроэлемент усваивается не более чем на 5%, стимулирует перистальтику кишечника, что нередко приводит к диарее. Всасывание магния в желудочно-кишечном тракте повышают молочная, пищевая и оротовая кислоты, витамин В<sub>6</sub> (пиридоксин), некоторые аминокислоты.

Второе поколение магнийсодержащих препаратов значительно лучше усваивается и не вызывает диспепсию и диарею. К современным комбинированным препаратам относится Магвит, который содержит 470 мг магния лактата дигидрата (эквивалентного 48 мг  $Mg^{2+}$ ) и 5 мг пиридоксина. Пиридоксин способствует повышению всасывания магния в кишечнике, улучшает его транспорт в клетки и процессы внутриклеточного накопления, потенцирует фармакологические эффекты магния. В свою очередь, магний способствует активации витамина В<sub>6</sub> в печени. Наличие кишечнорастворимой формы препарата позволяет эффективно обеспечить транспорт и выделение активных ингредиентов непосредственно в тонком кишечнике. Таким образом, сочетание магния и витамина В<sub>6</sub> в препарате Магвит оптимально дополняет их физиологические эффекты, кишечнорастворимая форма обеспечивает высокую биодоступность, что увеличивает терапевтический потенциал для коррекции различных магнидефицитных состояний.

#### Литература:

- Altman D., Carroli G., Duley L., Farrell B., Moodley J., Neilson J., Smith D. Magpie Trial Collaboration Group. Do women with pre-eclampsia, and their babies, benefit from magnesium sulphate? The Magpie Trial: a randomized placebo-controlled trial. *The Lancet* 2002; 359: 1877-1890.
- Assadi F. Hypomagneemia. An Evidence-Based Approach to Clinical Cases / *Kidney disease*. — 2010. — Vol.4. — P. 13-19.
- Eichhorn E.J., Tandon P.K., DiBianco R. Clinical and prognostic significance of serum magnesium concentration in patients with severe chronic congestive heart failure. *The PROMISE Study // J Am Coll Cardiol*. 1993; 21: 634-640.
- Gonzalez J.A., GarcTaa C.H., Gonzalez P.A., GarcTaa C.M., JimOnezd A. Effect of Intravenous Magnesium Sulfate on Chronic Obstructive Pulmonary Disease Exacerbations Requiring Hospitalization: A Randomized Placebo-Controlled Trial Volume 42, Issue 08, August 2006.
- Dickinson H.O., Nicolson D., Campbell F., Cook J.V., Beyer F.R., Ford G.A., Mason J. Magnesium supplementation for the management of primary hypertension in adults / DOI: 10.1002/14651858. CD004640.pub2.
- Horner S.M. Efficacy of intravenous magnesium in acute myocardial infarction in reducing arrhythmias and mortality. *Meta-analysis of magnesium in acute myocardial infarction // Circulation*. 1992; 86: 774-779.
- Lima Mde L., Pousada J., Barbosa C., Cruz T. Magnesium deficiency and insulin resistance in patients with type 2 diabetes mellitus // *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2005; Dec; 49: 6: 959-963.
- Lipski J., Park T.I., Li D., Lee S.C., Trevartan A.J., Chung K.K., Freestone P.S., Bai J.Z. Involvement of TRP-like channels in the acute ischemic response of hippocampal CA1 neurons in brain slices // *Brain Res*. 2006; Mar; 10: 1077: 1: 187-199.
- Maier J.A., Malpuech-Brugere C., Zimowska W., Rayssiguier Y., Mazur A. Low magnesium promotes endothelial cell dysfunction: implications for atherosclerosis, inflammation and thrombosis // *Biochim Biophys Acta*. 2004; May; 24: 1689: 1: 13-21.
- Musso C.G. Magnesium metabolism in health and disease // *Int. Urol. Nephrol.* — 2009. — Vol. 41. — P. 357-362.
- Poleszak E. et al. Immobility stress induces depression-like behaviour in the forced swim test in mice: effect of magnesium and imipramine // *Pharm reports*. 2006; 58: 746-752.
- Ravn H.B., Korsholm T.L., Falk E. Atherosclerosis and lipoproteins oral magnesium supplementation induces favorable antiatherogenic changes in apoE-deficient mice arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology. 2001; 21: 858.
- Rowe B.H., Bretzlaff J.A., Bourdon C., Bota G.W., Camargo S.A. Magnesium sulfate for treating exacerbations of acute asthma in the emergency department // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2007; Issue 1.
- Rumawas M.E. et al. Magnesium intake is related to improved insulin homeostasis in the framingham offspring cohort. *Journal of the American college of nutrition*, 2006; 25: 6: 486-492.
- Schimatschek H.F. Prevalence of hypomagneemia in an unselected German population of 16,000 individuals / H.F. Schimatschek, R. Rempis // *Magnes Res.* — 2001. — Vol. 14. — P. 283-290.
- Shechter M. Walnuts and endothelial function in hypercholesterolemic subjects // *Circulation*. 2004; 110: 58.
- Shechter M., Sharir M. et al. Oral magnesium therapy improves endothelial function in patients with coronary artery disease. *Circulation*. 2000; 102: 2353.
- WHO Report. Calcium and Magnesium in drinking water. *Public health significance*. — 2009. — P. 194. — ISBN: 9789241563550.

Статья печатается при поддержке «ГлаксосмитКляйн». MGVT/10/UA/02.03.2012/5992

Подготовила **Ольга Кухленко**



# Магвіт™

## коли магнію дефіцит



# Магвіт™

призначається для нормалізації рівня магнію в організмі, та дозволяє запобігти його дефіциту!



**Профілактична доза - лише 2-4 таблетки на добу!**

#### Коротка інформація про препарат Магвіт™

**Лікарська форма та склад.** Таблетки, вкриті оболонкою, кишковорозчинні. 1 таблетка містить магнію лактату дигідрату 470 мг (48 мг  $Mg^{2+}$ ), піридоксину гідрохлориду (вітаміну В<sub>6</sub>) 5 мг.

**Фармакологічні властивості.** Терапевтичні ефекти Магвіту є результатом синергічної дії двох його активних інгредієнтів, широка участь яких у біохімічних реакціях організму добре відома. Магній — незамінний складник усіх ферментативних, АТФ залежних реакцій; він бере участь у метаболізмі вуглеводів, білків та жирів, а також у окисно-відновних реакціях. Піридоксин бере участь головним чином у метаболізмі амінокислот, а також вуглеводів та жирів. Одночасне застосування магнію та піридоксину збільшує швидкість абсорбції магнію в кишечнику, покращує його трансмембранне проходження до клітин магію утворення хелатного комплексу вітаміну В<sub>6</sub> магній амінокислоти, збільшує концентрацію магнію в плазмі та еритроцитах, а також зменшує його екскрецію із сечею.

**Показання для застосування.** Профілактика ускладнень, пов'язаних з дефіцитом магнію та/або вітаміну В<sub>6</sub>. Магвіт™ також застосовується з профілактичною метою за наявності наступних станів: хронічна фізична та розумова втома, дратівливість, підвищений ризик стресу, депресія, розлади сну, міалгія, профілактика атеросклерозу та інфаркту міокарда. Магвіт™ також застосовують при гіпомagneмії внаслідок тривалого паляння та зловживання алкоголем, тривалого застосування протисекреторних, контрацептивних засобів, деяких діуретиків або осмотичного діурезу у хворих на діабет з постійною гіперглікемією. Магвіт™ рекомендується застосовувати у комплексному лікуванні серцево-судинних захворювань, таких як артеріальна гіпертензія, застійна серцева недостатність, аритмії серця, у хворих, які одужують після перелому кісток та у комплексному лікуванні остеопорозу.

**Спосіб застосування та дози.** Профілактика: дорослі та діти віком від 12 років — 2 таблетки раз на день або 1-2 таблетки 2 рази на добу. Лікування: лише за призначенням лікаря.

**Побічні реакції.** У разі дотримання дозових рекомендацій повідомлень про побічні дії не було. Дуже рідко можуть спостерігатися розлади з боку шлунково-кишкового тракту: нудота, блювання та рідкі випорожнення, алергічні реакції — висипи на шкірі.

**Протипоказання.** Підвищена чутливість до будь-якого з компонентів препарату. Тяжка ниркова недостатність, гіпермagneмія, гіпервітаміноз вітаміну В<sub>6</sub>, атріовентрикулярна блокада, міастенія гравіс, хвороба Паркінсона, яка лікується леводополом без супутнього застосування периферичних інгібіторів декарбоксилази леводопу, тяжка артеріальна гіпертензія, порушення всмоктуваності, діарея.

**Застосування у період вагітності або годування груддю.** Питання про застосування препарату під час вагітності та годування груддю вирішується індивідуально щодо кожного пацієнта лише лікарем.

З повною інформацією про препарат ви можете ознайомитися в інструкції для медичного призначення

**Література:** 1. Інструкція для медичного застосування препарату.

Додаткову інформацію про препарат можна отримати в ТОВ «ГлаксосмитКляйн» Фармацевтичне Україна: 02038, м.Київ, вул. Липівка 17. Тел.: (044) 585-51-85, факс: (044) 585-51-88. Р.Л. № UA/8642/01 від 15.07.08; МОНТ/01/UA/20.01.2012/5784