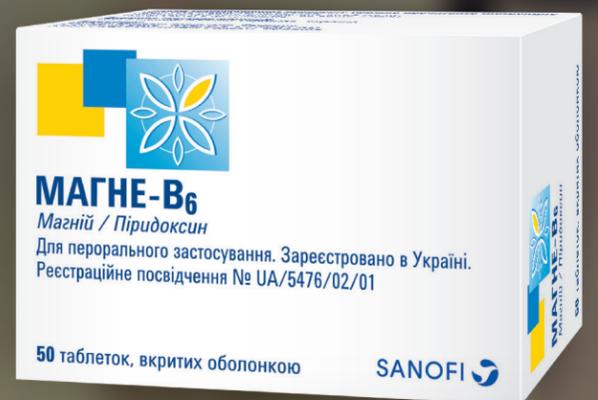


МАГНЕ-В₆[®]

Коли нам двом потрібен магній



Препарат МАГНЕ-В₆[®]
допомагає
нормалізувати
вміст магнію
в організмі¹

Спосіб застосування та дози¹.

Дорослі: 6–8 таблеток на добу за 2–3 прийоми під час їди.

Максимальна добова доза — 8 таблеток на добу.

¹ Інструкція для медичного застосування препарату МАГНЕ-В₆[®], таблетки, вкриті оболонкою. Наказ МОЗ № 914 від 29.12.2015. Р.П. UA/5476/02/01 (для реалізації лікарських засобів ввезених на митну територію України до спливу терміну придатності). Наказ МОЗ України № 787 від 28.07.2016. Р.П. UA/5476/02/01.

Реклама лікарського засобу для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.

ТОВ «Санofi-Авентіс Україна». Київ, 01033, вул. Жиланська, 48-50а, тел.: +38 (044) 354 20 00, факс: +38 (044) 354 20 01. www.sanofi.ua
SAUA.MGP.16.03.0151

Mg

SANOFI

И.И. Князькова, д.м.н., профессор кафедры клинической фармакологии
Харьковского национального медицинского университета

Стресс: фокус на дефицит магния

В 1920-е годы в лаборатории американского физиолога Уолтера Кеннона проводились исследования по изучению роли симпатико-адреналовой системы в процессах адаптации организма. Было продемонстрировано, что возбуждение симпатического отдела автономной нервной системы и резкое повышение содержания адреналина в крови мобилизуют энергетические ресурсы и другие защитные силы организма [1].

Впоследствии в 1936 г. канадский ученый Ганс Селье доказал, что при стрессе наряду с элементами адаптации к сильным раздражителям присутствуют факторы напряжения и повреждения. Экспериментально установлено, что независимо от вида стрессорного агента (подкожное введение крысам формалина, шум, иммобилизация) в организме животных обнаруживались следующие однотипные изменения: увеличение коры надпочечников; инволюция тимуса и лимфоузлов с лимфопенией; появление кровоизлияний и даже язв в слизистой оболочке желудочно-кишечного тракта.

В настоящее время эти характерные проявления стресса известны как триада Селье. Именно универсальность сопровождающих стресс изменений позволила Г. Селье высказать гипотезу об общем адаптационном синдроме и впервые применить в медицинской литературе термин «стресс» (англ. stress – давление, напряжение, нажим), заимствованный из области физики и обозначающий любое напряжение, давление или силу, прикладываемую к системе [2]. По определению Г. Селье, стресс – это реакция напряжения, возникающая как неспецифический ответ организма на действие чрезвычайных и неблагоприятных факторов среды (стрессоров) [2]. В ответ на воздействие на организм раздражителей (инфекция, химические вещества, вызывающие интоксикацию, травма, высокая и низкая температура, облучение рентгеновскими лучами, психоэмоциональное перенапряжение и др.) прослеживаются как специфические реакции, так и стандартная неспецифическая реакция. Последнюю Г. Селье обозначил как адаптивную реакцию целостного организма, направленную на поддержание постоянства состава внутренней среды, предложив название «общий, или генерализованный, адаптационный синдром».

Общий адаптационный синдром – это сочетание стереотипных реакций, возникающих в организме в ответ на действие чрезвычайных раздражителей (стрессоров) и обеспечивающих ему устойчивость по отношению не только к стрессорному агенту, но и к другим болезнетворным факторам. Эта

неспецифическая адаптация представляет собой эволюционную меру, направленную на повышение жизнеспособности организма в экстремальных условиях. Согласно Г. Селье, общий адаптационный синдром включает 3 стадии (табл. 1).

Основные пути реализации ответа организма на воздействие стрессора представлены на рисунке 1. Активация нейрогормональных систем при стрессе инициирует гипервентиляцию, повышение артериального давления, потливость, увеличение частоты сердечных сокращений и притока крови к скелетной мускулатуре, а также нарушение функции кишечника (защитная реакция «борись или беги»), которые обеспечивают важную задачу выживания организма в потенциально опасных условиях. Более того, миндалинное тело активирует нейроны гипоталамуса и коры головного мозга при воздействии стрессового стимула, адаптируя поведенческие реакции во время стрессовых ситуаций [5].

В дальнейшем для обозначения способности организма приспосабливаться к стрессу Р. Sterling и J. Eyer предложили термин «аллостаза» (дословно «достижение стабильности через изменение») – активный процесс, которым организм отвечает на текущие события и поддерживает стабильность и обмен веществ [6]. По сравнению с параметрами гомеостаза (кислородная емкость крови, рН крови и температура тела), значения которых должны поддерживаться в пределах узкого диапазона, медиаторы аллостаза (гормоны гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси, катехоламины и цитокины) могут изменяться в течение дня и характеризуются сезонными колебаниями [7].

Следует отметить, что чрезмерная по интенсивности и длительности стресс-реакция может стать патогенетической основой различных заболеваний. Так, к последствиям стресса относят психосоматическую патологию – невротические расстройства, заболевания сердечно-сосудистой системы, нарушения мозгового кровообращения, язвенную болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, отдельные злокачественные новообразования и др. (рис. 2) [8]. Именно поэтому предупреждение неблагоприятных



И.И. Князькова

последствий стресса является одной из важнейших задач современной медицины. Кроме того, выявление новых возможностей в области контроля стресса позволит улучшить качество жизни в быстро меняющемся современном мире.

Предположение о том, что добавки магния способны модифицировать ответную реакцию при хроническом стрессе, высказал Н. Classen в 1981 г. [9]. В пользу данной гипотезы свидетельствует тот факт, что магний широко представлен в организме и играет важнейшую роль в физиологии человека. Среди катионов, присутствующих в организме человека, магний по показателям концентрации занимает четвертое место, а на клеточном уровне – второе после калия. Магний участвует в большом количестве физиологических реакций и биохимических процессов, включая клеточный метаболизм, энергетические и пластические процессы, окисление жирных кислот, гликолиз и биосинтез белка, синтез оксида азота в эндотелии сосудов и др.; стабилизирует уровень аденозинтрифосфата (АТФ) (табл. 2) [10].

Магний является физиологическим регулятором возбудимости клетки и абсолютно необходим для нормального функционирования процессов деполаризации нервных и мышечных клеток [12]. Он является кофактором более чем 300 ферментов, многие из которых нужны для нормального функционирования нервной системы. Это указывает на потенциально важную роль магния в поддержании физиологических процессов и развитии патологических состояний центральной нервной системы [13].

Содержание магния в организме составляет 17 ммоль/кг. Суточная потребность в магнии для мужчин оценивается в 350 мг, для женщин – 280 мг. При этом в молодом возрасте, а также у лиц, занимающихся физическим трудом, спортсменов, беременных и кормящих женщин потребность в магнии может возрастать, (дополнительно на 150 мг/сут) [14].

Предполагается, что дефицит магния является результатом как недостаточного потребления, так и избыточной экскреции или нарушения гомеостаза [15]. К наиболее частым причинам дефицита магния относят [18]: беременность; кормление грудью; период интенсивного роста и созревания; диетические ограничения, несбалансированное питание; эмоциональное напряжение, умственную нагрузку; недостаточный сон; тяжелый физический труд и физическую нагрузку у спортсменов; частое и длительное (более 30-40 мин за сеанс) пребывание в сауне; авиаперелеты, смену часовых поясов; применение комбинированных оральных контрацептивов; пожилой и старческий возраст.

Продолжение на стр. 8.

Стадия тревоги	Стадия устойчивости	Стадия истощения
Выделяют 2 фазы – шока и контршока. Первоначальная реакция, или стадия экстренной мобилизации защитных функций организма. В организме наблюдаются изменения, обусловленные первым контактом со стрессором. Сопротивляемость снижается, при выраженном стрессоре (тяжелые ожоги, высокая температура тела) может наступить смерть	Наступает, если продолжающееся влияние стрессора соизмеримо с адаптацией. Признаки, характерные для реакции тревоги, исчезают, сопротивляемость становится выше нормы	Не является обязательной. После длительного воздействия стрессора адаптационные возможности исчерпываются. Вновь появляются признаки реакции тревоги, но теперь они необратимы, и организм умирает



Рис. 1. Общий патогенез стресса [4]

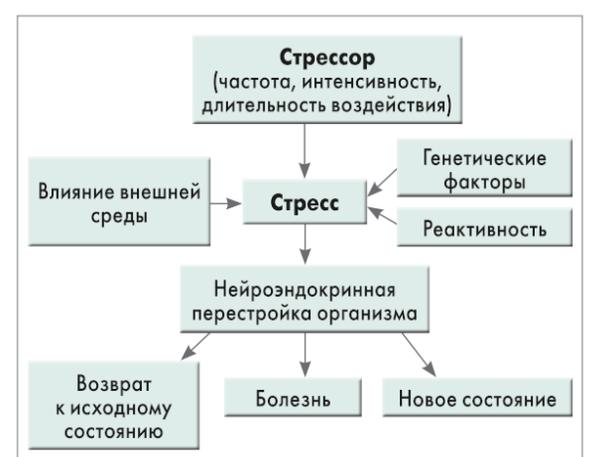


Рис. 2. Факторы, влияющие на проявления стресса и исходы стресс-реакции [3]

И.И. Князькова, д.м.н., профессор кафедры клинической фармакологии Харьковского национального медицинского университета

Стресс: фокус на дефицит магния

Продолжение. Начало на стр. 3.

Особенности образа жизни (например, изменение характера питания, прием кофеина, алкоголя, наркотических веществ) и недостаточное потребление нутриентов с пищей (например, недостаток в рационе свежих овощей и фруктов) изучались в большом количестве исследований, оценивавших возможное влияние дефицита магния на показатели здоровья [16]. Хронический дефицит магния часто отмечается у пациентов с сахарным диабетом, артериальной гипертензией, атеросклерозом, эпилепсией, остеопорозом и т. д. Недостаток магния возникает на фоне приема некоторых лекарственных средств (табл. 3) [17]. Особо подчеркнем, что менее 1% всего магния в организме

содержится в плазме и эритроцитах (концентрация магния в плазме крови составляет 0,75-1,0 ммоль/л), тогда как 99% – внутриклеточно. Поэтому недостаток магния в организме может присутствовать даже при нормальном и повышенном уровне этого катиона в крови [14].

Данные эпидемиологических исследований позволили установить, что в Германии гипомagneмия выявляется у 14% населения. В эпидемиологическом исследовании, проведенном во Франции, установлено, что более чем у 70% мужчин и почти у 80% женщин имеет место дефицит магния в рационе [20]. Продемонстрировано, что примерно у 75% жителей США отмечается дефицит магния [21], причем у 19% потребление последнего составляет менее половины от рекомендуемой нормы [22].

Дефицит магния и стресс

Дефицит магния отмечается при многих физиологических и патологических состояниях (несбалансированное питание, сахарный диабет, сердечно-сосудистые заболевания и др.). Ионы магния имеют важное значение в реализации иммунных реакций, воспалении, нервной и мышечной возбудимости. Продемонстрировано, что острый стресс ассоциируется с ростом содержания магния в плазме крови и его повышенной экскрецией с мочой [23]. Перемещение магния из внутриклеточного во внеклеточное пространство вначале носит защитный характер и направлено на снижение неблагоприятных последствий стресса. Однако длительный стресс ведет к прогрессирующему дефициту магния с соответствующими негативными последствиями для организма [24]. Кроме того, стресс и гипомagneмия потенцируют негативные эффекты друг друга, формируя порочный круг. Снижение соотношения Mg^{2+}/Ca^{2+} в ответ на стресс увеличивает секрецию катехоламинов [25]. Дефицит магния также способствует продукции вазоконстрикторов и тромбоцитарных факторов свертывания, увеличивает соотношение тромбксана B2 и простагландина I2 (TxB_2/PGI_2) и усиливает внутрисосудистое свертывание крови [26]. Следует отметить, что сам по себе дефицит магния не является причиной возникновения определенной патологии, но снижает толерантность к вторичному стрессу [26].

Магний влияет на ряд медиаторных систем. Он ингибирует секрецию возбуждающих нейромедиаторов, а также выступает как антагонист NMDA-рецепторов [27]. Магний также является физиологическим антагонистом ионов кальция, конкурирующим с ним (в отличие от блокаторов быстрых и медленных кальциевых каналов) не только в структуре клеточной мембраны, но и на всех уровнях внутриклеточной системы. Так, блокируя ионные каналы NMDA-рецепторов, магний предотвращает избыточное проникновение ионов кальция внутрь клетки, тем самым препятствуя развитию эксайтотоксичности. Ионы магния выступают агонистом ГАМКА-рецепторов (-аминомасляной кислоты типа A) [28], увеличивают обратный захват глутамата, посредством стимуляции Na^+/K^+ -АТФазы, и связаны с активностью митохондриальных АТФ-зависимых калиевых каналов [29, 30].

Отмечено, что психологический стресс способствует окислительному стрессу, преимущественно аутоокислению катехоламинов. Показано, что психологический стресс усиливает перекисное окисление липидов, повышает образование маркеров окислительного повреждения ДНК и уменьшает антиоксидантную активность плазмы [31]. Этому феномену соответствовало снижение концентрации магния в крови [30].

Стрессоры (физиологические или психологические) активируют гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую ось и вегетативную нервную систему (рис. 3). Так, в гипоталамусе происходит секреция кортикотропин-рилизинг фактора (КРФ), который стимулирует переднюю долю гипофиза, где начинается интенсивно синтезироваться адренокортикотропный гормон (АКТГ). Последний стимулирует высвобождение глюкокортикоидов (кортизол) из коры надпочечников [32]. КРФ является нейромедиатором, который участвует в координации эндокринных, вегетативных, поведенческих и иммунных реакций на стресс и введение которого вызывает стрессоподобные состояния [33].

Следует отметить то обстоятельство, что магний оказывает прямое или опосредованное воздействие на активность ряда отмеченных нейромедиаторов и нейрогормонов. Так, показано, что добавление хлорида магния ($MgCl_2$) в среду инкубации нивелирует глутаматиндуцированную секрецию КРФ [34]. Отмечено, что магний стабилизирует рецепторное связывание кортиколиберина. В то же время магний стимулирует Na^+/K^+ -АТФазу, что ведет к снижению чувствительности КРФ-рецепторов [35]. Кроме того, под влиянием магния уменьшается секреция АКТГ и снижается адренокортикальная чувствительность [36]. В эксперименте установлено, что микроинъекции ангиотензина II в боковые желудочки мозга повышают выделение АКТГ и аргинин-вазопрессина посредством стимуляции кортиколиберина. Предполагается, что магний стимулирует супрессию активности гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси противоположно эффектам ангиотензина II [37].

Отмечено, что у мышей с генетически низким уровнем магния в крови уровни норадреналина были достоверно выше, чем у мышей с генетически высоким уровнем магния и нелинейных мышей [38]. Под воздействием шумового стресса у мышей с генетически низким уровнем магния в крови отмечены более беспокойное поведение и значительно более высокие уровни норадреналина в головном мозге (+17%) и моче (+200%) по сравнению

Магний участвует более чем в 300 биохимических реакциях клеточного метаболизма (например, все АТФ-зависимые реакции)
Производство энергии (синтез АТФ)
Утилизация углеводов, белков и жиров в энергетическом обмене веществ (например, гликолиз, окислительное фосфорилирование). АТФ существует главным образом в виде комплекса с магнием (Mg-АТФ)
Естественный активатор ферментов
Выступает активатором митохондриальной АТФ-синтазы, Na^+/K^+ -АТФазы, гексокиназы, креатинкиназы, аденилатциклазы, фосфофруктокиназы, тирозинкиназной активности рецепторов инсулина
Антагонист кальция / антагонист NMDA-рецепторов
Контроль притока ионов кальция в клетку (процесс сокращения, регуляция сосудистого тонуса): сокращение/релаксация мышц, высвобождение нейротрансмиттеров, проводимость в узловой ткани, нервно-мышечная проводимость (ингибирование кальцийзависимого высвобождения ацетилхолина), поддержание и стабилизация физиологии мембран, сокращение мышц
Сердечно-сосудистая система
Повышает экономичность работы сердца: улучшение насосной функции, регуляция движения калия в клетках миокарда, защита от стресса, вазодилатация коронарных и периферических артерий, снижение агрегации тромбоцитов
Проницаемость клеточных мембран
Трансмембранный поток электролитов, активный транспорт калия и кальция через клеточные мембраны, регулирование адгезии и миграции клеток
Структурные функции
Является компонентом костной ткани (структура, микроархитектоника), составной частью ферментов, митохондрий, белков, полирибосом и нуклеиновых кислот
Метаболизм нутриентов
Усвоение и использование витамина D, витаминов группы B (например, тиамин) и глутатиона
Примечание: NMDA-рецепторы – N-метил-D-аспаратат-рецепторы.

Группа лекарственных средств	Механизм/эффект
Аминогликозиды (гентамицин, тобрамицин, амикацин)	Повышенное выведение магния почками
Антимикробные препараты (пентамидин)	Повышенное выведение магния почками
Противовирусные средства (фоскарнет)	Нефротоксичность, повышенное выведение магния почками
β -Адренергические препараты (β -агонисты, например фенотерол, сальбутамол)	Увеличение почечной экскреции магния, метаболические нарушения (перемещение ионов магния в клетки)
Бисфосфонаты (памидронат)	Почечная недостаточность, экскреция магния
Химиотерапевтические препараты (амсакрин, цисплатин)	Нефротоксичность, цисплатин накапливается в корковом веществе почек, увеличение экскреции магния с мочой
Иммунодепрессанты (циклоsporин, сиролимус)	2-3-кратное увеличение экскреции магния с мочой (потеря магния)
Петлевые диуретики, особенно при длительном применении (фуросемид)	Увеличение экскреции магния с мочой
Моноклональные антитела (цетуксимаб, панитумумаб)	Угнетение рецепторов эпидермального фактора роста в почках отрицательно влияет на активный транспорт магния (потеря магния)
Противогрибковые препараты – полиены (амфотерицин В)	Нефротоксичность
Ингибиторы протонной помпы	Уменьшение активной абсорбции магния, осуществляемой белками-транспортерами магния (TRPM6 и TRPM7)
Тиазидные диуретики, особенно при длительном применении (гидрохлортиазид)	Повышенное выведение магния с мочой



Рис. 3. Патогенез стресса [3]

Примечание: СРФ – соматотропин-рилизинг фактор; ТРФ – тиреотропин-рилизинг фактор; ТТГ – тиреотропный гормон; СТГ – соматотропный гормон; ЦНС – центральная нервная система; ЖКТ – желудочно-кишечный тракт.

с соответствующими показателями у грызунов с генетически высоким содержанием магния [39]. Пр продемонстрировано прямое супрессивное действие магния на активность области голубого пятна (*locus coeruleus*). Установлено, что дефицит магния повышает чувствительность к стрессу.

Доказано, что под влиянием стресса усиливается обмен серотонина в головном мозге: в гипоталамусе, *locus coeruleus*, тесно связанных с лимбической системой. Магний участвует как кофактор в синтезе серотонина, повышая активность серотониновых рецепторов и тем самым оказывая прямое стимулирующее действие на опосредованную 5-HT_{1A}-рецепторами нейротрансмиссию [40].

Дефицит магния характеризуется наличием множества симптомов и синдромов, наиболее ранними из которых являются отклонения в функционировании нервной, сердечно-сосудистой систем, формирование дисплазии соединительной ткани. Основные клинические проявления гипомagneмии включают увеличение нервно-мышечной возбудимости: тремор, фасцикуляции (непроизвольные сокращения отдельных пучков мышечных волокон), тетанию, позитивные симптомы Хвостека и Труссо (хотя некоторые из этих признаков могут быть обусловлены сопутствующей гипокальциемией); а также головные боли, гиперэмоциональность, генерализованную тревогу, панические атаки, бессонницу, усталость и астению [10]. При наличии указанных симптомов следует определить содержание магния в плазме крови и эритроцитах, уровень кальция в плазме крови и суточную магнезиурию, кальциурию и выполнить нагрузочный тест с магнием [41].

В эксперименте [42] у крыс с дефицитом магния наблюдались незначительное повышение содержания кортикостерона в плазме крови, повышенная раздражительность и агрессивное поведение, а также более высокий уровень смертности по сравнению с таковыми у животных в контрольной группе. Принято считать, что в ответ на психологический стресс у лиц с поведением типа А происходит повышенный выброс катехоламинов и кортизола, а следовательно, в этой группе имеют место снижение уровня магния и увеличение риска сердечно-сосудистых событий по сравнению с соответствующими показателями у лиц с поведением типа В [39].

Магний увеличивает активность фермента серотонин-N-ацетилтрансферазы, участвующего в биосинтезе мелатонина, который регулирует циркадный ритм «сон – бодрствование», поэтому при недостаточности магния дефицит мелатонина может индуцировать нарушения сна, прежде всего сокращение ночного сна или бессонницу [43]. Экспериментально установлено, что дефицит магния вызывает нарушения сна [44]. Так, дефицит магния в диете в течение 4 нед обусловил снижение содержания мелатонина в плазме крови по сравнению с животными, обеспеченными магнием (50±5 против 75±7 пг/мл соответственно) [44]. В клинических исследованиях показано, что при хронической усталости и стрессовых расстройствах прием препаратов магния приводил к нормализации сна [45, 46].

Продemonстрировано, что при головной боли отмечается снижение содержания количества магния в головном мозге и/или периферических нервах, что ведет к росту соотношения Ca²⁺/Mg²⁺ и последующей гипервозбудимости клеток и тканей [47]. При дефиците магния возбуждение рецепторов к глутамату усиливает ток ионов кальция

в нейроны и потенцирует развитие эксайтотоксичности [48, 49]. Клеточный дефицит магния также приводит к активации Ca²⁺-зависимого воспалительного каскада с бесконтрольным выделением субстанции P и двухвалентного оксида азота, вызывает спазм церебральных сосудов, повышение агрегации тромбоцитов, тем самым усиливая вазоактивное действие серотонина и уменьшая влияние простагландин-опосредованной релаксации гладкой мускулатуры сосудов [50, 51]. В связи с этим предполагается участие дефицита магния в основе патогенеза первичных типов головной боли (мигрени, головной боли напряжения, кластерной головной боли) с реализацией через механизмы центральной и периферической сенситизации [52]. Установлено, что дефицит магния отмечается более чем у половины пациентов с головной болью. Так, концентрация магния в моноцитах, эритроцитах и тромбоцитах у пациентов с головными болями снижена на 40-50% [52, 54].

Следует отметить общность клинической симптоматики дефицита магния и физиологических проявлений острой реакции на стресс (табл. 4). Так, ведущие клинические проявления стресса – тахикардия, повышение артериального давления, головные боли, эмоциональная лабильность, трудность концентрации внимания, спазмы и судороги – совпадают с симптомами дефицита магния [2, 10, 55].

Магний и аутодеструктивное (саморазрушающее) поведение

В современном мире человек постоянно испытывает воздействие стрессовых факторов различной природы. Научно-технический прогресс, ухудшение экологии, рост эмоциональной напряженности в обществе привели к значительному повышению частоты разнообразной патологии, в этиопатогенезе которой основная роль принадлежит стрессу [57]. Сложность, динамичность и противоречивость жизни ставят перед необходимостью поиска наиболее выгодных сценариев выхода из трудных ситуаций и конфликтов, а также всевозможных кризисов – от личностных до экономических.

С целью преодоления сложных жизненных ситуаций человек использует поведенческие реакции – от улучшения образа жизни до аутодеструктивного (самоповреждающего) поведения (например, курение, злоупотребление алкоголем, наркотическими веществами, переедание и др.) и рискованных видов деятельности. Доказано, что устойчивость к стресс-воздействиям среди населения существенно различается. Генетически детерминированный уровень возбудимости нервной системы является фактором риска развития постстрессорных патологических состояний и определяет специфику их проявления, обеспечиваемую различными цитогенетическими и молекулярно-клеточными механизмами [58]. При этом у лиц с аутодеструктивным (самоповреждающим) поведением с большей вероятностью будет отмечаться гипомagneмия, поскольку, например, употребление алкоголя способствует увеличению выведения магния из организма [59]. Так, при хронической алкогольной зависимости развивается гипомagneмия вследствие увеличения выведения магния почками, недостаточного поступления с пищей и ограниченного всасывания по причине пролиферативно-воспалительных процессов в кишечнике. Магний – естественный антагонист глутамата

в рецепторах NMDA в головном мозге. Как следствие, индивиды с хронической алкогольной зависимостью чаще страдают из-за выраженной активности NMDA в периоды абстиненции, что приводит к повышенной реакции активации вегетативной нервной системы (возбуждению). В эксперименте в культуре астроцитов крыс уменьшение уровня магния, стимулированное алкоголем, привело к нарушению контроля уровня кальция в цитоплазме и биоэнергетических процессов в митохондриях, ведущих к перегрузке ионами кальция, ишемии и инсульту [60].

Расстройства пищевого поведения также обычно связаны с гипомagneмией, которая может сопровождаться гипокальциемией, гипокальциемией и гипофосфатемией [61]. По оценкам, содержание магния в рационе западной популяции постоянно уменьшается. Лица с недостаточным питанием, часто сопровождающимся хроническими стрессовыми ситуациями, нуждаются в назначении добавок магния, поскольку повышенное употребление углеводов, жиров, чрезмерное потребление кофе и газированных напитков снижают уровень магния в организме [14].

Благоприятные эффекты дополнительного назначения магния обусловлены снижением активности глутаматергических синапсов центральных нейронов, которые участвуют в системе вознаграждения, или системе внутреннего подкрепления (*reward system*), активируемой стрессом, и модулирующим влиянием на связывание опиоидных рецепторов [62]. Кроме того, применение магния опосредованно оказывает влияние на нейрогенез в гиппокампе посредством воздействия на кортикостероидные гормоны и таким образом может корректировать поведение наркозависимых лиц [63].

Наряду с алиментарным подходом оптимальная профилактика дефицита магния достигается путем применения магнийсодержащих препаратов. Для коррекции диетарной недостаточности магния используются препараты органических солей магния (лактата, цитрата, пиридоксила) в сочетании с синергистом магния пиридоксина (витамин B₆). Последний, кроме общеметаболического, обладает также хорошо известным антистрессорным эффектом, реализуемым в том числе на уровне периферических органов. Так, на модели экспериментального стресса показано подавление образования язв желудочно-кишечного тракта [64]. Пиридоксин также способствует проникновению ионов магния во внутриклеточное пространство и потенцирует абсорбцию магния лактата в кишечнике. Удачным примером такой комбинации является препарат Магне-B₆, который широко применяется для коррекции дефицита магния в разных возрастных группах пациентов. Клинические данные свидетельствуют об эффективности препарата при экзогенной, реакционной тревожности легкой или средней тяжести. Отмечено, что 2-месячный курсовой прием комплекса магния лактата и пиридоксина (препарат Магне-B₆) снижает уровень стресса, улучшает когнитивные функции, уменьшает субъективные проявления недостаточности пиридоксина, корректирует элементный гомеостаз (увеличивает уровень эссенциального макроэлемента магния, снижает содержание натрия, токсичного бария и условно-эссенциального бора) [55].

Выводы

Магний является одним из жизненно важных биологически активных микроэлементов, четвертым по распространенности катионом в организме. Он содержится в основном в костной, мышечной и нервной тканях; оказывает влияние на процессы нервно-мышечной передачи, микроциркуляцию, свертывание крови, энергетический и электролитный обмен, клеточный рост и т. д., обеспечивая нормальное функционирование практически всех систем организма. Дефицит магния является одной из основных причин стресса и низкой стрессоустойчивости. Снижение содержания магния дестабилизирует системы, ответственные за адаптацию, и способствует их сенситизации, что обуславливает тревожность и высокую стрессодоступность пациентов. Особо следует подчеркнуть необходимость поддержания нормального содержания магния в периоды интенсивной стрессовой нагрузки. Понимание механизмов участия магния в патогенезе стресса и развитии стресс-реакции позволит врачу общей практики своевременно оценить клинические проявления дефицита магния и провести мероприятия по его коррекции.

Данные клинических исследований свидетельствуют о перспективности пероральных препаратов органического магния и его синергиста пиридоксина для восполнения недостаточности магния в комплексной терапии стресса и его последствий.

Список литературы находится в редакции.



Симптоматика стресса	Симптоматика дефицита магния
Учащенное сердцебиение	Тахикардия, экстрасистолы
Повышение артериального давления	Повышение артериального давления
Нарушение сна: повышенная сонливость, частые ночные кошмары	Бессонница, кошмарные сновидения
Частые простуды или другие легкие недомогания	
Головные боли	Частая головная боль, внезапное головокружение, потеря равновесия, мелькание «мушек» перед глазами
Боли в животе, проблемы с пищеварением	Спастическая боль в желудке, пищеводе
Обострение астмы	Бронхоспазм
Мышечная напряженность в области шеи или головы	Судороги в мышцах, подергивание век
Гиперакузия	Гиперакузия
Сухость во рту	*
Влажные ладони	
	Онемение конечностей, покалывание в ногах
Чрезмерный аппетит или его отсутствие	Спастическая боль в желудке, пищеводе
Повышенная плаксивость	Эмоциональная неустойчивость
Плохое настроение: раздраженность, апатия	Эмоциональная неустойчивость
Трудности с концентрацией внимания	Трудности с концентрацией внимания
Эмоциональная неустойчивость	Эмоциональная неустойчивость, повышенная чувствительность к перемене погоды
Быстрая утомляемость	Быстрая утомляемость, ощущение тяжести в теле
**	Выпадение волос, ломкость ногтей, кариес

Примечания: * дефицит магния ассоциирован с нарушениями обмена глюкозы, которые часто сопровождаются симптоматикой сухости во рту; ** при длительном хроническом стрессе усиливается распад соединительной ткани.