

# Применение магния в зеркале доказательной медицины и фундаментальных исследований в терапии. Дефицит магния и концепция стресса

## Недостаточность магния является одним из наиболее распространенных дефицитных состояний человека.

По данным исследования Schimatschek (2001), включившем 16 тыс. человек, распространенность гипомagneмии в общей популяции составляет 14,5%, а субоптимальный уровень магния обнаруживается у 33,7%. Также показано, что гипомagneмия обнаруживается у 60-65% пациентов отделений интенсивной терапии.

Дефицит магния (ДМ) может быть первичным (генетически обусловленным) и вторичным (алиментарным, ятрогенным).

**!** Одной из основных причин, обуславливающих дисбаланс поступления и утилизации магния в организме, в настоящее время является состояние хронического эмоционального стресса. Острый стресс также приводит к выведению магния из организма.

В аналитическом обзоре Seelig и соавт. (1994) показано, что хронический стресс приводит к повышенной потребности в магнии за счет активации симпатической системы, активации липолиза, избыточного активного расходования АТФ. Стресс, вызванный различными факторами, обуславливает снижение внутриклеточной концентрации  $Mg^{2+}$  и повышение его уровня в крови, что подтверждено различными исследованиями. В работе Мосси (2000) показано, что стрессовая ситуация, вызванная интенсивным шумовым воздействием, приводит к значительному повышению экскреции магния с мочой, при этом значимо повышается его уровень в крови. В исследовании G. Grasses и соавт. (2006) также показано, что состояние хронического стресса (прохождение студентами экзаменационной сессии) приводит к значительному повышению экскреции магния с мочой.

**!** Данные проспективного исследования, проведенного Сепнак и соавт. (2000) на волонтерах из числа военнослужащих, свидетельствуют о том, что длительное (на протяжении нескольких месяцев, лет) состояние эмоционального стресса — боевые действия, дежурства, участие в политических акциях — приводит к значительному снижению уровня ионизированного и общего магния в плазме, в то время как интенсивность свободнорадикальных процессов увеличивается.

В последние годы проводятся работы по изучению хронопатологических аспектов ДМ. Показано, что оптимальный уровень магниеи является необходимым для нормального функционирования эпифиза и супрахиазматических ядер, играющих роль биологических часов. При этом предполагается наличие центральных механизмов регуляции магниевого гомеостаза. Вызванная различными факторами (работа в ночное время, депривация сна, частые авиаперелеты и пересечение часовых поясов, ночной образ жизни) дисфункция биологических часов приводит к снижению уровня магния, что создает базу для различных хронопатологических заболеваний: фибромиалгии, синдрома хронической усталости, диссомнии, бронхиальной астмы.

Считается, что ДМ играет важную роль в возникновении целого спектра сердечно-сосудистых заболеваний: ишемической болезни сердца, сердечной недостаточности, артериальной гипертензии (АГ), атеросклероза. Значение ДМ в патогенезе АГ

подтверждено многими экспериментальными и эпидемиологическими исследованиями, показавшими обратную корреляцию между уровнем магния в крови и артериальным давлением. Исследованиями Tubek (2006) показано значение низкого содержания магния и других макроэлементов в питьевой воде в возникновении АГ. Прием лечебных доз солей магния (411-548 мг/сут) в течение 4 нед у больных АГ сопровождался снижением систолического и диастолического артериального давления и секреции альдостерона.

Длительный ДМ — одно из необходимых условий для манифестации генетически детерминированной программы атеросклероза, ускоренного старения. При ДМ в крови повышено содержание триглицеридов, хиломикрон, холестерина липопротеидов низкой и очень низкой плотности и, наоборот, снижен уровень холестерина липопротеидов высокой плотности. Показано, что нутрициологическая коррекция ДМ у пациентов с гиперхолестеринемией приводит к значительному уменьшению признаков эндотелиальной дисфункции. Исследования Iskra (2005) и соавт. показали, что ДМ сопровождается облитерирующими атеросклеротическими поражениями сосудов нижних конечностей.

ДМ играет одну из важнейших ролей в патогенезе формирования нарушения толерантности к глюкозе и сахарного диабета. Крупнейшее проспективное исследование Lopez-Ridaura и соавт. (2004) показало мощную обратную связь между количеством магния, потребляемого с пищей, и риском развития сахарного диабета. Данные Фрамингемского исследования (2006) свидетельствуют о том, что увеличение содержания магния в пище повышает чувствительность к инсулину у больных сахарным диабетом 2 типа.

Крупное проспективное исследование He и соавт. доказало важную роль ДМ в возникновении метаболического синдрома. Наблюдение в течение 15 лет за 4637 молодыми американцами (18-30 лет) показало, что высокое содержание магния в рационе снижает риск возникновения метаболического синдрома. В аналитическом обзоре Rayssiguier и соавт. (2006) показано, что ДМ в сочетании с высоким потреблением фруктов приводит к формированию метаболического синдрома. Интересен такой факт: с «вестернизацией» образа жизни у японцев резко уменьшилось потребление зерновых, ячменя, морских водорослей, овощей, орехов, т. е. магния. Известно, что гипомagneмия из-за внутриклеточного истощения магния повышает сосудистый тонус, что ведет к гипертензии, изменяет резистентность тканей к инсулину. Поэтому в Японии увеличилось число больных с метаболическим синдромом и гипомagneмией. У них все чаще стали диагностироваться ожирение, АГ, гипергликемия, гиперлипидемия, сердечно-сосудистые заболевания. В Японии все более актуальным становится вопрос о профилактическом приеме магния per os, особенно в категории лиц, работающих сверх нормы, мало отдыхающих и испытывающих постоянный страх потерять работу. Отметим при этом, что активация пищевого поведения, возникновение определенных пищевых пристрастий (тяги к сладкому, соленому, триптофансодержащим продуктам (шоколад),

серотонинсодержащим продуктам (бананы), лежащая в основе метаболического синдрома, зачастую являются защитной реакцией у людей в состоянии хронического стресса — средством для «снятия стресса».

Не меньшее значение, чем в кардиологии, играет магний в терапии болезней органов дыхания. Показано, что у пациентов с бронхиальной астмой отмечается снижение уровня магния в межприступный период. Метаанализ, включивший 7 исследований (5 у взрослых и 2 у детей), показал, что внутривенное применение магния сульфата при тяжелом приступе астмы увеличивает пиковую скорость выдоха и объем форсированного выдоха за 1 с, уменьшает срок пребывания в стационаре.

В эпидемиологических исследованиях была показана положительная связь между уровнем магниеи и плотностью костей. Рекомендовано обогащение диеты магнием для профилактики остеопороза.

Особую роль играет магний в возникновении, профилактике и лечении неврологических заболеваний. Уровень этого макроэлемента в крови  $\leq 0,76$  ммоль/л — предиктор инсульта при выраженном атеросклерозе. По данным исследования IMAGES, применение магния эффективно у больных с некортикальным инсультом, особенно — с ишемическим лакунарным.

ДМ осложняет черепно-мозговую травму (ЧМТ). Включение магния и пиридоксина (питьевая форма Магне-В6 по 10 мл 2-3 р/сут) в комплексное лечение ЧМТ у больных с наличием в клинической картине эмоционально-волевых нарушений позволило добиться стабильных положительных поведенческих реакций уже на 1-2-е сутки.

Проведены исследования по использованию магния в анестезиологии. Сочетанное применение магния сульфата и тиопентала натрия уменьшало риск остановки сердца или повышения систолического артериального давления в большей степени, чем применение только тиопентала. Кроме того, во многих исследованиях показано, что применение препаратов магния уменьшает расход средств для периеперационной аналгезии.

### Коррекция дефицита магния

Биодоступность солей магния при внутривенном применении составляет 97-100%, однако их быстрое бесконтрольное введение чревато транзиторной гипермагнеемией.

При пероральном использовании магниесодержащих препаратов I поколения (неорганические соли магния — магния оксид, магния гидроксид, магния карбонат, магния диоксид, магния сульфат) магний усваивается не более чем на 5%. За счет большой квоты транзитных магниевых солей, раздражающих рецепторный аппарат кишечника, эти соединения часто стимулируют ускорение перистальтики и продвижение пищевых масс, что нередко приводит к диарее. При использовании per os  $MgSO_4$  возможно возникновение рвоты, остро воспаления ЖКТ.

Магниесодержащие препараты II поколения значительно лучше усваиваются и не вызывают столь распространенных побочных эффектов (диспепсии, диареи), как препараты I поколения.

**!** Высокая абсорбция на уровне желудочно-кишечного тракта отмечается у цитрата и аспарагината магния, (30-37%), орота-та, лактата (38-40%) и пидолата магния (43%).

Учитывая, что магний — типичный внутриклеточный элемент, длительность применения современных органических композиций магния с лечебной дозой элемента, таких как магния лактат в комплексе с пиридоксином (Магне-В6), не может быть менее 2 мес для восполнения депо магния. Одна таблетка Магне-В6 содержит магния лактат 470 мг, что эквивалентно 48 мг (1,97 ммоль)  $Mg^{2+}$ , в комплексе с 5 мг пиридоксина. Одна ампула для питья (10 мл) содержит магния пидолат 936 мг и магния лактат 186 мг, что в сумме эквивалентно 100 мг (4,12 ммоль)  $Mg^{2+}$ , в комплексе с 10 мг пиридоксина. Рекомендации по режиму дня, питанию с включением минеральной воды, нерафинированных круп, морепродуктов, рыбы, употребление в сыром виде свежих фруктов, овощей, орехов и зеленolistных растений (магний — биокоординационный центр молекулы хлорофилла) должны носить длительный и даже постоянный характер.

### Выводы

Магний играет существенную роль в метаболических процессах различных органов и систем. Очевидно, что магниесодержащие препараты обладают доказанным лечебным эффектом и могут быть рекомендованы для применения в терапии широкого круга заболеваний. Лечение препаратами магния не связано с частыми побочными эффектами при условии, что магний назначается правильно (для лекарственных форм для приема per os — доза, выбор лигандной композиции, длительность курса лечения; для растворов магния для внутривенного введения — доза, скорость введения, длительность лечения, постоянный неврологический и гемодинамический контроль уровня магния в сыворотке крови). Без гарантированной дополнительной нормализации баланса магния у больного терапия основными препаратами (антигипертензивными, антиаритмическими средствами, в ряде случаев антибиотиками) может быть малоэффективна и недостаточна. Нарушенный магниевый обмен не только вносит свой вклад в патогенез большой группы заболеваний, но и изменяет фармакокинетический и фармакодинамический ответ на воздействие антигипертензивных, вазоактивных, антиаритмических, антитромботических препаратов, нейропротекторов, других лекарств.

**!** Коррекция магниевого баланса должна обеспечивать необходимый фон для проведения фармакотерапии у больного, а при ряде патологий составляет ядро лечебных и реабилитационных мероприятий.

Данные крупных эпидемиологических и рандомизированных клинических исследований говорят о том, что в первую очередь необходима коррекция ДМ (длительно существующего или острого) за счет изменения диеты и, в более выраженных случаях, приема препаратов магния. Широкое применение эффективных и проверенных десятилетиями магниесодержащих препаратов, таких как Магне-В6, для лечения и профилактики различных заболеваний подтвердило правильность подобного подхода.

Список литературы находится в редакции. Статья печатается в сокращении. Трудный пациент, 2007, № 11.