

Недостаточность магния: некоторые неврологические аспекты и пути коррекции

С.Н. Иллариошкин

Ионный гомеостаз является ключевым биохимическим показателем организма в норме и патологии, а также одной из наиболее значимых и привлекательных “мишеней” для дифференцированных фармакологических вмешательств. В ряду микро- и макроэлементов, определяющих уровень здоровья человека и целый ряд важнейших физиологических реакций, в том числе со стороны нервной системы, весьма значимое место принадлежит **магнию** [1, 19, 35, 36]. Именно нейрон является тем типом высокоспециализированных клеток, который наиболее уязвим в условиях системного или локального магниевого дисбаланса [38].

“Неврологическая” значимость магния объясняется следующими основными факторами [4, 18, 26, 27, 35, 39]:

- участием ионов магния в обеспечении стабильности клеточных мембран и, таким образом, в поддержании электрического равновесия клетки;
- вхождением магния в состав активных центров большого числа нейрональных ферментов (ацетилхолинэстеразы, ацетил-КоА-синтазы, карбоксипептидазы и др.);
- значительной ролью ионов магния в нормальном синтезе и кругообороте нейропептидов (Р-субстанции, эндорфинов, рилизинг-гормонов) и нейромедиаторов, а также обеспечении их корректной конформации;
- участием ионов магния в поддержании ряда энергетических и пластических процессов в нервной ткани –

таких как утилизация глюкозы, гидролиз АТФ, синтез липопротеидов, входящих в состав миелина и др.;

- вазодилатирующим и антиспастическим действием магниевых соединений;
- маркерной и, возможно, сигнальной ролью цитозольного магния в процессах апоптоза;
- детоксицирующей ролью ионов магния в отношении соединений тяжелых металлов в экстра- и интранейрональных компартментах;
- стабилизирующим действием ионов магния в отношении нейрофиламентов (поддержание аксонального транспорта и целостности аксонов) и NMDA-рецепторов различных классов в центральной нервной системе (ЦНС).

Как справедливо отмечают многие исследователи, в общей структуре заболеваний с патологией элементного статуса магний-дефицитные синдромы занимают одно из ведущих мест наряду с недостаточностью йода, кальция и цинка [4]. Между тем связь недостаточности магния с целым рядом патологических состояний со стороны ЦНС в настоящее время не вызывает сомнений [4, 19, 33, 34], что определяет значимость адекватного лабораторного контроля за содержанием магния в биологических жидкостях и тканях.

Так называемая магниевая квота в организме (т.е. общее содержание магния) составляет около 24 г. В кишечнике усваивается в среднем 30–40% (100 мг) от всего магниевого пула, поступающего с пищей; при этом процесс усвоения магния зависит от степени его ионизации и иных физико-химических свойств, состава пищи, уровня паратиреотропного гор-

мона (усиливающего его всасывание) и др. При сбалансированном питании в организм должно поступать около 350 мг магния. Главным источником данного элемента являются орехи, зелень, мясо, морепродукты, арбузы. Через почки выводится не менее 30% “пищевого” магния, а при дефиците ионов магния в организме его экскреция снижается или даже полностью прекращается. Выведение магния с мочой усиливается в состоянии стресса в связи с выраженным магниуретическим действием адреналина и кортизона; этот эффект в значительной степени объясняет связь разнообразных постстрессорных неврологических и сердечно-сосудистых нарушений с дефицитом магния [39].

Содержание магния в организме является достаточно стабильной константой и составляет в среднем 0,75–1,26 ммоль/л. При снижении его концентрации в пределах 0,5–0,7 ммоль/л говорят об умеренной недостаточности магния, а при падении этих значений ниже 0,5 ммоль/л – о выраженном жизнеугрожающем магнии-дефицитном состоянии. Диагностически значимым является нагрузочный тест, при проведении которого (например, после введения 30 ммоль сульфата магния в 0,5 л физиологического раствора внутривенно капельно) для подтверждения дефицита магния необходимо, чтобы количество магния в суточной моче составило менее 50% от начальной дозы (т.е. менее 18 ммоль в сутки). Следует помнить, что в плазме крови содержится не более 1% всего суммарного количества магния в организме, поэтому колебания его уровня не всегда отражают реальную картину насыщенности данным элементом.

Сергей Николаевич Иллариошкин – докт. мед. наук, профессор, зам. директора по научной работе ГУ НИИ неврологии РАМН.

В связи с этим диагноз того или иного магний-дефицитного состояния нередко может ставиться на основании совокупности соответствующих клинических признаков [6].

Выраженная системная недостаточность магния (например, алиментарного генеза при патологии желудочно-кишечного тракта) может приводить к развитию нарушений сознания, памяти, координации движений, эпилептическим припадкам, стойким парестезиям, изменениям в рефлекторной сфере и т.п. Чаще, однако, дефицит магния носит умеренный характер и сопровождается формированием тех или иных неспецифических симптомокомплексов со стороны нервной системы, некоторые из которых будут рассмотрены ниже.

Одним из наиболее “загадочных” заболеваний, привлекающих большое внимание исследователей в последние годы, является синдром хронической усталости (СХУ), известный также под названием “миалгический энцефаломиелит”. Это трудно диагностируемое состояние, имеющее определенные строгие клинические критерии [22], считается достаточно распространенным и в ряде развитых стран мира носит характер эпидемии [25]. Среди проявлений болезни доминируют длительно существующая (свыше 6 мес) постоянная или ремиттирующая патологическая утомляемость, чувство “разбитости”, препятствующие выполнению рутинных видов деятельности и значительно снижающие качество жизни. Для СХУ типичны также нейропсихологическая дисфункция (снижение концентрации, кратковременной памяти, депрессия), миалгии, артралгии, головная боль, шум в ушах, парестезии различной локализации, стойкая инсомния, лимфоаденопатия и другие симптомы, не имеющие каких-либо четких выявляемых причин. Интересно, что сходное состояние было описано еще Галеном во втором столетии нашей эры, и есть все основания говорить о многовековом существовании СХУ в популяциях человека [25].

Проявления СХУ долгое время трактовались как “неврастения” или

“истерия” [31]. Вполне логично, что на следующем этапе развития представлений об этой болезни было выдвинуто предположение о ее вирусной природе, особенно с учетом выявления у некоторых больных антител к вирусам Эпштейна–Барр или Коксаки типа В [16, 21, 24]. Вскоре было установлено, однако, что серологические данные у больных СХУ непостоянны и плохо воспроизводимы, а выявляемое нередко сочетанное повышение уровня других противовирусных антител свидетельствует, наиболее вероятно, о генерализованной активации общего иммунного ответа, нежели о прямой этиологической роли какого-либо из вирусов [20, 29]. На рубеже 1990-х годов было показано, что у пациентов с СХУ имеет место снижение концентрации магния в эритроцитах по сравнению с контрольными образцами [19]. Более того, назначение больным препаратов магния сопровождалось повышением работоспособности, улучшением эмоционального фона, уменьшением выраженности болевых ощущений и инсомнии [19]; это совпадает с положительными результатами использования солей магния при лечении других форм усталости [13, 36] и мышечных судорог типа крампи [23], в том числе у профессиональных спортсменов в восстановительном периоде [35]. Можно предположить, что благоприятный эффект ионов магния при различных формах усталости связан с доказанной способностью магния снижать уровень лактата в крови, уменьшать потребление кислорода тканями и, напротив, повышать эффективность утилизации глюкозы [35].

Интересно, что у добровольцев с хронической депривацией сна, выбранной в качестве модели состояния хронической усталости, применение солей магния приводило к исчезновению сниженной толерантности к физической нагрузке, что, по-видимому, опосредовалось нормализацией суточной секреции норадреналина [38].

Антиспастическая направленность действия ионов магния стала основанием для исследования их эффективности при синдроме вегетативной

дистонии (мышечный спазм, часто наблюдающийся в полиморфной картине психовегетативного синдрома, является одним из центральных инвалидирующих проявлений этого состояния). Показано, что использование магния сопровождается значительным уменьшением выраженности основных симптомов – как сегментарного, так и надсегментарного уровня, входящих в структуру различных клинических вариантов синдрома вегетативной дистонии [2]. Наибольшая эффективность при этом наблюдалась у больных с преобладанием в клинической картине гипервентиляционных расстройств [2].

Магниевый дисбаланс характерен для ряда патологических состояний ЦНС у детей, в связи с чем весьма значимой областью использования препаратов магния является детская неврология. Так, по некоторым оценкам, до 70% детей с синдромом дефицита внимания и гиперактивностью имеют недостаточность магния той или иной степени выраженности, что нередко сопровождается сопутствующими головокружениями, синкопальными эпизодами и иными ангиодистоническими проявлениями [4, 12, 14]. Аналогичные сдвиги характерны для некоторых форм детского аутизма, астено-невротических состояний, детского энуреза и др. [3, 4, 32]. Есть основания полагать, что дефицит магния у этих групп пациентов может быть в определенной степени связан с магнием-уретическим действием избытка катехоламинов, характеризующего состояние хронического стресса (известна, например, прямая связь между тревожностью, страхом, психоэмоциональным напряжением и гипомagneмией) [9, 14, 39]. Назначение препаратов магния повышает резистентность к стрессу и приводит к несомненному клиническому улучшению в состоянии больных, особенно при нарушении внимания и гиперактивном поведении ребенка [4, 14].

Принимая во внимание способность ионов магния стабилизировать нейрональные мембраны, состояние гладкой и поперечно-полосатой мы-

шечной ткани, нервно-мышечную проводимость и проводимость по волокнам периферических нервов, исследователи высказали предположение о возможном терапевтическом действии магния на функциональные симптомы, связанные или не связанные со стрессом и квалифицируемые как “состояние гипервозбудимости” [28]. Препараты магния могут быть полезны и в качестве дополнительных неспецифических средств при эпилепсии, осложненной тревожно-депрессивными состояниями с отдельными обсессивными и бредовыми включениями [5].

Интересные новые данные были получены в отношении использования препаратов магния (конкретно – сульфата магния в виде внутривенных инъекций) у больных в острой стадии ишемического инсульта. В закончившемся недавно исследовании IMAGES (Intravenous Magnesium Efficacy in Stroke), включавшем 2589 пациентов с ишемическим инсультом давностью не позже 12 ч, установлено достоверное положительное действие магния сульфата (внутривенно 16 ммоль в течение 15 мин, затем 65 ммоль в течение 24 ч) на динамику восстановления функций по сравнению с плацебо, особенно при лакунарных инфарктах [30]. Магнезия продемонстрировала также свои нейротропные свойства в экспериментах на животных [30].

В последние годы для коррекции магниевых дефицита был предложен комбинированный метаболический препарат Магне-В₆ (“Санofi”, Франция), близкий по своему действию к ноотропам. В его состав входят два основных действующих компонента: 1) магния лактат (в составе таблеток) или магния пидолат (в ампулированной форме) – наиболее легкоусваиваемые биоорганические соли магния; 2) пиридоксина гидрохлорид (витамин В₆). Последний компонент помимо общеметаболического обладает также хорошо известным антистрессорным эффектом, реализуемым в том числе и на уровне периферических органов (например, подавление желудочно-кишечной ульцерации на моделях экспериментального стресса) [33]. Пири-

доксин также способствует проникновению ионов магния во внутриклеточное пространство и потенцирует абсорбцию магния лактата в кишечнике.

Таким образом, Магне-В₆ по синергическому действию двух своих составляющих представляется весьма физиологичным и перспективным препаратом для лечения магниевых дефицитных состояний, а также некоторых видов тревоги и сопутствующих проявлений “тревожных органов” (чаще всего со стороны сердечно-сосудистой, пищеварительной, мочеполовой систем).

Большинство исследователей считают, что в неврологии основным показанием к применению Магне-В₆ (в том числе в виде монотерапии) является экзогенная, реакционная тревожность легкой или средней тяжести, связанная с “текущими” стрессами и еще не закрепленная в патологические формы [4, 34]. Дополнительное показание к применению Магне-В₆ – необходимость отмены бензодиазепинов, ставших неблагоприятными ввиду слишком долгого применения и влияния многочисленных побочных эффектов на повседневную жизнь пациента. Применение сочетания Магне-В₆ и бензодиазепина на начальном этапе лечения тревожности облегчает последующую отмену бензодиазепинового препарата. В ряде случаев регулярные курсы Магне-В₆ в течение 1–2 мес дважды в год (весной и осенью) позволяют предотвращать приступы тревоги и обходиться без психотропных анксиолитиков. Показано, что Магне-В₆ оказывает анксиолитическое действие без снижения внимания, уменьшения активности человека и даже, напротив, скорее стимулирует системные функции. Таким образом, Магне-В₆ выступает как заслуживающая внимания альтернатива препаратам, ставящим задачу снизить тревогу и ее соматические выражения.

Согласно приведенным работам, Магне-В₆ демонстрирует отчетливое улучшение состояния пациентов при астении различного генеза и симптомах заторможенности – без риска осложнить в то же время скрытую или

маскированную депрессию [34]. Это серьезное преимущество препарата, позволяющее широко рекомендовать его для использования в амбулаторной практике.

У больных эпилепсией, осложненной аффективными и психотическими расстройствами, назначение Магне-В₆ сопровождается отчетливым снижением выраженности тревоги и депрессии, уменьшением навязчивостей и параноидных переживаний [5]. Имеются многочисленные сообщения об эффективности Магне-В₆ при его использовании в комплексной терапии стойкого синдрома дефицита внимания у детей, синдрома вегетативной дистонии, инсомнии, депрессии и других состояний [4, 7, 11, 14].

Стандартная средняя доза Магне-В₆ составляет 300 мг в сутки (в 2–3 приема); ампулированная форма препарата не содержит сахара, что расширяет возможности ее применения у пациентов с сахарным диабетом. Доступность различных лекарственных форм Магне-В₆ – в таблетированной форме и ампулах – обеспечивает существенные дополнительные преимущества препарата с точки зрения спектра его действия и широты терапевтических возможностей: так, Магне-В₆ в виде ампул обладает преимущественным действием в качестве энергетика (при астении, дефиците внимания и пр.), а таблетированная форма – более выраженными анксиолитическими свойствами.

Помимо ряда рассмотренных выше показаний к использованию магния у неврологических больных существуют и иные области применения соединений магния, имеющие уже достаточно длительную историю. Так, противосудорожный эффект магния сульфата при его парентеральном введении давно и хорошо известен [8], в связи с чем эта сторона действия магниевых соединений не нуждается в дополнительном освещении. То же относится и к использованию соединений магния в терапии и профилактике гипоксически-ишемических поражений мозга у новорожденных [10, 17], при синдроме внутрочереп-

ной гипертензии [15], а также в некоторых “смежных” с неврологией областях клинической медицины (например, при эклампсии беременных) [37].

Таким образом, своевременный учет магниевого гомеостаза и его адекватная коррекция предоставляют неврологу дополнительные возможности в терапии целого ряда патологических состояний, что не следует недооценивать в практической деятельности.

Список литературы

- Андрианова М.Ю. и др. // Анестезиол. и реаниматол. 1995. № 6. С. 73.
- Вейн А.М. и др. // Лечение нервных болезней. 2003. № 2. С. 10–13.
- Громова О.А. Элементарный статус у детей с различными последствиями перинатального поражения ЦНС: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. Иваново, 2001.
- Громова О.А., Никонов А.А. // Журн. неврол. и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2002. № 12. С. 62.
- Калинин В.В. и др. // Журн. неврол. и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2004. № 8. С. 51.
- Кудрин А.В. и др. Иммунофармакология микроэлементов. М., 2000.
- Раюшкин В.А. Аффективные и шизоаффективные психозы: современное состояние проблемы. М., 1988. С. 383–385.
- Спасов А.А. Магний в медицинской практике. Волгоград, 2000.
- Abraham A.S. et al. // Biochem. Med. 1980. V. 24. P. 21.
- Ashwal S., Pearce W.J. // Curr. Opin. Pediat. 2001. V. 13. P. 506.
- Bara M., Guiet-Bara A., Durlach J. // Magnes. Res. 1998. V. 11. P. 259.
- Barlow P., Sidani S. // Acta Pharmacol. Toxicol. 1986. V. 59. Suppl. 7. P. 458.
- Bastien S. The Nightingale Research Foundation Circular. Nightingale, 1990.
- Biederman J., Spencer T. // Biol. Psychiat. 1999. V. 46. P. 1234.
- Brewer R.P. et al. // Clin. Neuropharmacol. 2001. V. 24. P. 341.
- Calder B.D., Warnock P.J. // J. R. Coll. Gen. Pract. 1984. V. 34. P. 15.
- Canterino J.C. et al. // Obstet. Gynecol. 1999. V. 93. P. 396.
- Chien M.M. et al. // J. Biol. Chem. 1999. V. 274. P. 7059.
- Cox I.M. et al. // Lancet. 1991. V. 337. P. 757.
- David A.S. et al. // Br. Med. J. 1988. V. 296. P. 696.
- Fegan K.G. et al. // J. R. Coll. Gen. Pract. 1983. V. 33. P. 335.
- Holmes G.P. et al. // Ann. Int. Med. 1988. V. 108. P. 387.
- Johansson B.W. // Acta Pharmacol. Toxicol. 1984. V. 54. P. 125.
- Jones J.P. et al. // Ann. Int. Med. 1985. V. 201. P. 1.
- Kendell R.E. // Lancet. 1991. V. 337. P. 160.
- Koudrin A. Trace Elements and Molecular Mechanism of Programmed Cell Death. Cambridge, 2002.
- Li W. // Toxicol. Appl. Pharmacol. 1996. V. 136. P. 101.
- Manuel Diagnostique et Statistique Des Troubles Mentaux. Masson, 1986.
- Miller N.A. et al. // Br. Med. J. 1991. V. 302. P. 140.
- Muir K.W. et al. // Lancet. 2004. V. 363. P. 439.
- Ramsay A.M. // Lancet. 1957. V. 254. P. 1196.
- Scharbach H. // La Vie Medicale. 1988. № 17. P. 1–3.
- Schmid-Elsaesser R. // Stroke. 1999. V. 30. P. 1891.
- Schmidt M. // Magnesium Res. 1989. V. 2. P. 281.
- Seelig M. Review Article: Magnesium Deficiency in the Pathogenesis of Disease. N.Y., 1980.
- Sheth S.S., Chalmers I. // Lancet. 2002. V. 359. P. 1872.
- Tanabe K. et al. // Jpn. Circ. J. 1998. V. 62. P. 341.
- Trace Elements in Man and Animals / Ed. by Roussel A.M. et al. N.Y., 2000.
- Yousef G.E. // Lancet. 1988. V. 330. P. 146.



Научно-популярный журнал “Легкое СЕРДЦЕ” –

это журнал для тех, кто болеет, и не только.

Издание предназначено для людей, болеющих сердечно-сосудистыми заболеваниями и желающих больше узнать о своем недуге. В журнале в популярной форме для больных, а также их родственников и близких рассказывается об особенностях течения различных сердечно-сосудистых заболеваний, современных методах лечения и лекарствах, мерах профилактики, методах самоведения и самонаблюдения на фоне постоянного контроля со стороны доктора. Журнал также будет интересен здоровым людям, заботящимся о своем здоровье и интересующимся достижениями современной медицины.

Подписку можно оформить в любом отделении связи России и СНГ. Журнал выходит 4 раза в год.

Стоимость подписки на полгода по каталогу агентства “Роспечать” –

30 руб., на один номер – 15 руб. Подписной индекс 81611.



Журнал “АСТМА и АЛЛЕРГИЯ” – это журнал для тех, кто болеет, и не только для них. Всё о дыхании и аллергии

В журнале в популярной форме для больных, их родственников и близких рассказывается об особенностях течения бронхиальной астмы и других аллергических заболеваний, современных методах лечения и лекарствах.

Журнал выходит 4 раза в год. Стоимость подписки на полгода – 30 руб., на один номер – 15 руб. Подписной индекс 45967 в каталоге “Роспечати” в разделе “Научно-популярные издания”.