

## Дефицит магния и стресс: вопросы взаимосвязи, тесты для диагностики и подходы к терапии

Е.А. ТАРАСОВ, Д.В. БЛИНОВ, У.В. ЗИМОВИНА, Е.А. САНДАКОВА

ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России, Москва, Россия

## Magnesium deficiency and stress: Issues of their relationship, diagnostic tests, and approaches to therapy

E.A. TARASOV, D.V. BLINOV, U.V. ZIMOVINA, E.A. SANDAKOVA

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia

### Аннотация

Магний играет важную роль в реализации функций центральной нервной системы. Он участвует в регуляции состояния клеточной мембраны, трансмембранном переносе ионов кальция и натрия, метаболических реакциях по образованию, накоплению, переносу и утилизации энергии, свободных радикалов и продуктов их окисления. К содержащим магний относятся многие забарьерные антигены, такие как глиофибрилярный кислый протеин (GFAP), S100, нейронспецифическая енолаза (NSE); магний может выступать в качестве нейропротектора, способного модулировать регуляцию проницаемости гематоэнцефалического барьера. В исследованиях продемонстрирована связь между проявлениями реакции на стресс (тревога, вегетативная дисфункция, проявления дезадаптации) и дефицитом магния (ДМ). Так, психический и физический стресс приводит к повышенному выведению магния из организма. В свою очередь ДМ усиливает реакцию на стресс, парадоксально усугубляя его последствия. Восполнение ДМ увеличивает способность нервной системы противостоять стрессу. Достоверная диагностика ДМ представляет определенные трудности — снижение концентрации магния в крови ниже 0,8 ммоль/л указывает на ДМ, но константа уровня магния в крови может поддерживаться длительное время за счет его выхода из депо в костной ткани. Поэтому необходимо принимать во внимание клинические проявления ДМ. Нами разработаны и апробированы простой быстрый тест оценки дефицита магния и тест самооценки стрессоустойчивости. Предложенные тесты помогут своевременно проводить скрининг стрессоустойчивости и ДМ в условиях амбулаторной практики.

*Ключевые слова:* дефицит магния, пиридоксин, ГЭБ, ЦНС, стресс, тест, ТОДМ, ТСС.

Magnesium plays an important role in the functions of the central nervous system. It takes part in the regulation of the cell membrane, the transmembrane transport of calcium and sodium ions, and metabolic reactions that produce, accumulate, transfer, and utilize energy, free radicals, and their oxidation products. The magnesium-containing substances include many sequestered antigens, such as glial fibrillary acidic protein, S100, and neuron-specific enolase; magnesium may act as a neuroprotector that is able to modulate the regulation of blood-brain barrier permeability. Investigations have demonstrated a relationship between the manifestations of stress reactions (anxiety, autonomic dysfunction, and maladjustment) and magnesium deficiency (MD). Thus, mental and physical stresses cause an increase in magnesium elimination from the body. MD in turn enhances a response to stress, by paradoxically aggravating its sequels. Compensation for MD increases the ability of the nervous system to resist stress. The valid diagnosis of MD present difficulties; namely, a blood magnesium concentration decrease below 0.8 mmol/l is evidence of MD; but the constant blood level of magnesium may be long maintained due to its release from the bone tissue depot. So it is necessary to keep in mind the clinical manifestations of MD. The authors have developed and tested a simple rapid MD assessment test and a stress resistance self-rating test. The proposed tests will help to screen stress resistance and MD in outpatient settings.

*Keywords:* magnesium deficiency, pyridoxine, blood-brain barrier, central nervous system, stress, test, magnesium deficiency assessment test, a stress resistance self-rating test.

БА — бронхиальная астма  
ГГНО — гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая ось  
ГЭБ — гематоэнцефалический барьер  
ДМ — дефицит магния  
ДЦП — детский церебральный паралич  
КОК — комбинированные оральные контрацептивы

ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания  
ТМА — тромботическая микроангиопатия  
ТОДМ — Тест оценки дефицита магния  
ТСС — Тест самооценки стрессоустойчивости  
NSE — нейронспецифическая енолаза

Распространенность дефицита магния (ДМ) в России является высокой и не уступает этому показателю в странах Европы [1]. По данным российского многоцентрового исследования у пациентов многопрофильных стационаров, распространенность ДМ составила 47,8% [2]. В популяции беременных женщин распространенность ДМ оказалась значительно выше: согласно результатам мно-

гоцентрового исследования MAGIC, проходившего в 2012 г. в 10 городах России с участием 1130 женщин, данный показатель составил 81,2% [3]. Это подтверждено и результатами более крупного исследования MAGIC 2, завершившегося в 2013 г. (12 городов России, 2127 беременных) — в нем распространенность ДМ у беременных составила 80,9% [4].

Роль магния для организма, особенно женского, трудно переоценить, не зря его называют «женский минерал». Большая часть публикаций посвящена взаимосвязи ДМ и акушерско-гинекологической патологии. В последнее время также широко обсуждается взаимосвязь ДМ и стресса. Необходимо подчеркнуть, что нормальный уровень магния в организме нужен не только для поддержания стрессоустойчивости, но и для предотвращения патологических последствий стресса.

Стресс, тревога и депрессия являются клинически значимыми факторами в развитии и прогрессировании большого числа заболеваний — от бронхиальной астмы (БА), сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) до рака и ВИЧ-инфекции. Эта связь между стрессом и нейробиологическими изменениями, приводящими к психическим расстройствам и соматическим нарушениям, прекрасно документирована в медицинской литературе на протяжении последнего столетия. Стресс (англ. stress — напряжение) — состояние напряжения адаптационных механизмов. Стресс в широком смысле можно определить как неспецифическую реакцию организма на ситуацию, которая требует большей или меньшей функциональной перестройки организма, соответствующей адаптации к данной ситуации. Не только негативные, но и психологически благоприятные события требуют адаптивных затрат и, следовательно, являются стрессорными [5].

Стрессы различной природы (физические, психические) увеличивают потребность в магнии и служат причиной внутриклеточной магниевой недостаточности. Стресс и магниевая недостаточность являются взаимообусловленными процессами, усугубляющими друг друга [6]. Концепцию стресса сформулировал канадский исследователь Н. Selye в 1936 г. Он указал, что эмоциональный стресс всегда связан с выбросом гормонов надпочечников и развитием магнизурии [7]. Демонстрацией теории Н. Selye служит эксперимент, показавший, что у здоровых добровольцев после 8-часового шумового стрессового воздействия выведение магния увеличивается в 2 раза и магнизурия сохраняется несколько дней [8].

Магний участвует в регуляции состояния клеточной мембраны и трансмембранном переносе ионов кальция и натрия, самостоятельно участвует во многих метаболических реакциях по образованию, накоплению, переносу и утилизации энергии, свободных радикалов и продуктов их окисления. Поэтому микроэлемент в первую очередь определяет нормальную работу нервной системы, функцией которой является управление деятельностью организма, координирование протекающих в нем процессов, установление взаимосвязей организма с окружающей средой, формирование адекватных приспособительных реакций и стрессоустойчивости [9].

Магний играет важную роль в реализации функций гематоэнцефалического барьера (ГЭБ). Так, к содержащим магний относятся многие забарьерные антигены, в

частности глиофибрилярный кислый протеин (GFAP), S100, нейронспецифическая енолаза (NSE) — гликолитический цитоплазматический фермент дифференцированных нейронов, катализирующий превращение 2-фосфоглицерата в фосфоенолпируват. NSE представляет собой димерный активирующий металл белок, содержащий 2 иона магния в субъединице: связанный конформационный ион и каталитический ион, который связывается с комплексом фермент—субстрат и индуцирует катализ. Данная реакция происходит в присутствии иона магния. Таким образом, магний необходим для катализа и стабилизации димера [10—12]. Показано, что магний связывается со всеми формами белка S100, хотя установлено, что сродство белка S100 к кальцию в присутствии магния и калия становится ниже [13, 14]. Для других нейроспецифических белков магний является кофактором. Таким образом, магний может выступать в качестве нейропротектора, способного модулировать регуляцию проницаемости ГЭБ [15].

При ДМ, как явном, так и субкомпенсированном, проницаемость клеточной мембраны для ионов  $\text{Na}^+$  и  $\text{Ca}^{2+}$  становится патологически усиленной, что приводит к гипервозбудимости гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси (ГГНО), увеличению транскрипции кортикотропин-релизинг фактора в паравентрикулярном ядре гипоталамуса, повышению уровня адренкортикотропного гормона в плазме. В последующем это индуцирует развитие дезадаптации и патологической тревоги со спектром психосоматических симптомов. Формирующаяся при хроническом стрессе глутаматергическая дисфункция NMDA-рецепторов универсальна. Она отражает дезадаптацию на клеточном уровне [16]. В реальной практике восполнение ДМ способствует стабилизации ГГНО. Установлено, что на фоне терапии транквилизаторами и антидепрессантами индуцированная ДМ гипервозбудимость ГГНО с клиническими проявлениями патологической тревоги регрессирует [17].

Обсуждается роль магния в коррекции аффективных расстройств. Подчеркивается, что магний регулирует работу гиппокампа, функцию транспортного белка Р-гликопротеина на уровне ГЭБ, уровень поступления кортикостероидов в мозг [18].

Адренергические эффекты стресса индуцируют переход магния во внеклеточное пространство, магнизурию и выведение элемента из депо. Показан эффект магния в коррекции неврологического дефицита после экспериментальной травмы головы, вероятно, за счет стабилизации N-метил-D-аспартат рецепторов, а также коррекции аутизма, возможно, путем влияния на метаболизма дофамин [19]. Зарубежными авторами подчеркивается значение ДМ в восприимчивости к стрессу, а также обозначается защитный эффект магния, особенно в сочетании с пиродоксином.

Потребность в магнии увеличивается не только при психологических стрессах (волнение, тревога, депрессия, боль и т.д.), но и физических (физические нагрузки, высо-

#### Сведения об авторах:

Зимовина Ульяна Владимировна — к.м.н., асс. каф. акушерства и гинекологии, Первый МГМУ им. И.М. Сеченова

Сандакова Елена Анатольевна — д.м.н., проф., зав. каф. акушерства и гинекологии ФДПО, Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е.А. Вагнера

#### Контактная информация:

Блинов Дмитрий Владиславович — к.м.н., врач высшей категории, медицинский менеджер, АО «Санofi Россия»; e-mail: blinov2010@gmail.com

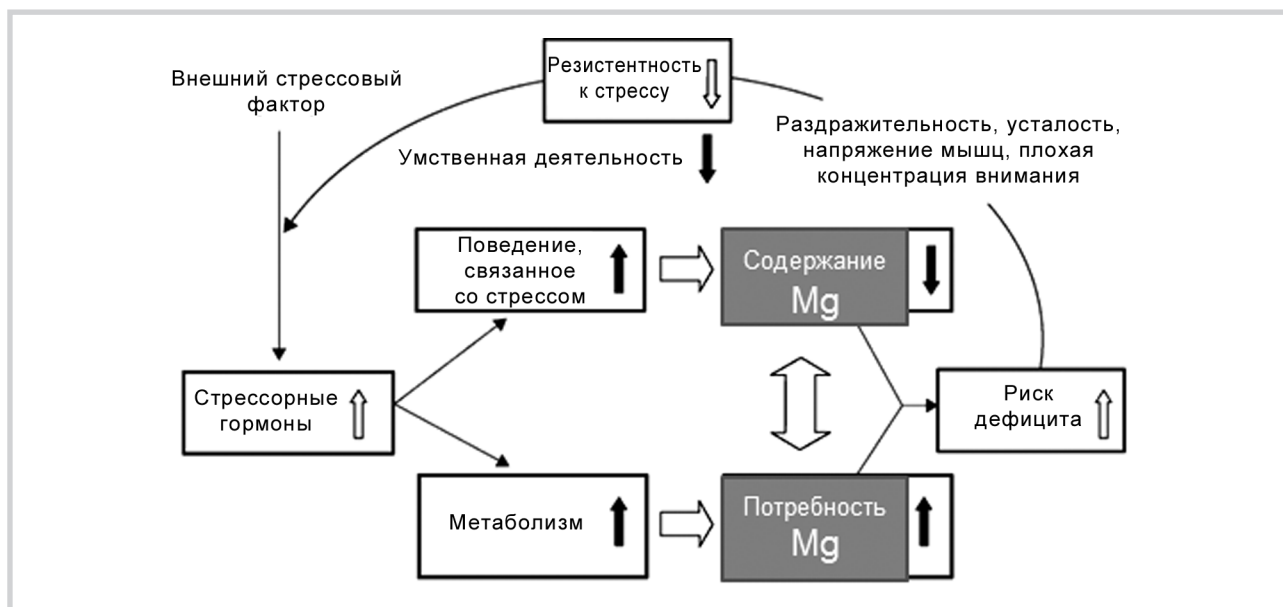


Рис. 1. Порочный круг зависимости стресса и магния.

кие и низкие температуры, травмы, ожоги и т.п.). В то же время при ДМ стресс парадоксально увеличивает риск развития ССЗ, в том числе артериальной гипертонии, инсультов, аритмии и внезапной сердечно-сосудистой смерти. Имеет значение и относительный ДМ — увеличение коэффициента Са/Mg способствует гиперкоагуляции, приводит к усилению высвобождению катехоламинов, что замыкает порочный круг при стрессе, еще больше усугубляя тканевую ДМ [20].

В ряде российских исследований также продемонстрировано, что тревожные расстройства и вегетативная дисфункция ассоциированы с ДМ. При обследовании 60 пациентов, пребывающих в состоянии хронического стресса, выявился ДМ (средний уровень магния  $30 \pm 1,5$  мг/кг при критической нижней границе нормы 31 мг/кг). После курсовой дотации магния в средней дозе 5 мг/кг/сут выявлено достоверное положительное его влияние на состояние пациентов. Повышение уровня магния ( $40 \pm 4$  мг/кг) сопровождалось редукцией психовегетативного синдрома, нормализацией нервно-мышечной проводимости, качества сексуальных отношений, повышением уровней самочувствия, активности, настроения, качества жизни и работоспособности. Субъективное улучшение состояния больных в среднем наступало с середины 2-й недели приема препарата [9].

В другом исследовании доказано, что клинические проявления дезадаптации к стрессу ассоциированы с ДМ и усугубляются по мере старения организма женщины. В данном исследовании принимали участие 100 женщин, пребывающих в состоянии хронического стресса, у которых оценивали ДМ по клиническим признакам и содержанию магния в биопсийном материале (волосы), до и после терапии органическими солями магния в комбинации с пиридоксином (магния цитрат — Магне В<sub>6</sub> форте и магния пидолат — Магне В<sub>6</sub>). Авторы пришли к выводу, что восполнение ДМ пациенток в любом возрасте оказы-

вает положительный эффект на состояние нервной и сердечно-сосудистой системы, которая в свою очередь является индикатором функциональных резервов организма; нормальное состояние системы адаптации позволяет эффективно противостоять стрессу [21].

В многоцентровом наблюдательном исследовании, включавшем 2000 жителей России, показано, что недостаточность магния соответствует достоверному повышению риска развития таких патологических состояний, таких как острая реакция на стресс, нарушения сна, судороги, ишемический инфаркт мозга, эссенциальная первичная гипертония, пролапс митрального клапана [22].

В другом исследовании проводилась оценка стресса и тревоги, а также их влияния на содержание магния у студентов университета во время экзаменов с использованием соответствующих валидированных опросников. В итоге сделано заключение, что повышение стресса и тревоги во время экзаменов ассоциировалось с повышением экскреции магния с мочой, что связано с уменьшением содержания магния в организме [23].

Таким образом, психический и физический стресс приводит к повышенному выведению магния из организма, что способствует формированию ДМ, требующего восполнения этого элемента. В свою очередь при ДМ усиливается реакция на стресс, парадоксально усугубляя его последствия, в том числе увеличением риска развития ССЗ (рис. 1). Дотация магния в этом случае может разорвать порочный круг и нормализовать адаптацию к стрессу. Способность магния увеличивать устойчивость организма к стрессу подчеркивается как российскими, так и зарубежными авторами [16, 19, 23–26].

Своевременная диагностика ДМ и его восполнение важны для предотвращения последствий стресса и соматизации проблемы. Необходимо отметить, что, несмотря на наличие методов объективной диагностики, например уровень в сыворотке крови (нижняя граница нормы кон-

центрации магния в плазме крови для лиц 18 лет и старше составляет 0,80 ммоль/л, 0,7—0,8 ммоль/л — легкий ДМ, 0,5—0,7 ммоль/л — умеренный ДМ, ниже 0,5 ммоль/л — тяжелый ДМ [27]) или в других биосубстратах (волосы, ногти), достоверная диагностика представляет трудности. Это связано с отсутствием общепринятых простых доступных методов, а также особенностей обмена магния в организме. Так, константа уровня магния в крови может поддерживаться достаточно длительное время за счет выхода иона из депо, и, несмотря на нормальный уровень магния в крови, дефицит его уже может проявляться. Поэтому эксперты рекомендуют обращать в первую очередь внимание на клинические проявления ДМ. В этой связи объективизация диагностики, например с использованием опросников, представляет большой практический интерес. Существуют некоторые зарубежные опубликованные валидированные тесты для этой цели [28, 29].

Нами разработан и апробирован простой быстрый тест для оценки возможного наличия ДМ — Тест оценки дефицита магния — ТОДМ (рис. 2).

Оценка стрессоустойчивости представляет еще более сложную задачу. В настоящее время, к сожалению, нет общепринятого подхода к объективной диагностике стресса и оценки стрессоустойчивости. В реальной клинической практике диагностика стресса представляет трудности в силу маскированности и разнообразности клинических проявлений стресса, а также отсутствия должного внимания врачей к этой проблеме. В рамках терапевтической практики не рекомендуется использование кодов из раздела «V. Психические расстройства», однако возможно вынесение в основной диагноз по МКБ 10 «G 90.8» или «G 90.9» с последующим синдромальным диагнозом, например «Психовегетативный синдром невротического генеза» или «Психовегетативный синдром на фоне стресса» [16]. Помощь, особенно в целях скрининга, могут оказать простые психологические тесты, с использованием которых пациент может сам оценить свое состояние и при необходимости обратиться к врачу с целью более глубокой оценки функциональных систем, поиска причины сниженной стрессоустойчивости и подбора терапии. Такие тесты могут помочь и в целях самоконтроля динамики состояния. Нами разработан Тест самооценки стрессоустойчивости — ТСС (рис. 3).

Как обсуждалось ранее, одной из причин сниженной стрессоустойчивости может быть ДМ. В связи с этим применение магнийсодержащих препаратов оправдано при стрессе, в частности это открывает новые перспективы метаболической терапии у пациентов с нарушением адаптационных возможностей и синдрома вегетативной дистонии в условиях стресса и проявляющиеся различными патологическими состояниями [26, 30]. Преимущества имеют органические соли магния, особенно лактат, цитрат и пидолат магния в сочетании с пиридоксином в силу их лучшей биоусвояемости. Препараты органического магния имеют огромное значение для восполнения его дефицита и предотвращения целого ряда патологических состояний, особенно у женщин.

Результаты метаанализа подтвердили, что прием органических солей магния приводит к значительному снижению риска преждевременных родов, низкой массы тела при рождении (менее 2500 г) и госпитализации женщины [1, 31]. В другом метаанализе показано, что прием

лактата и цитрата магния в течение 3 нед с высокой достоверностью уменьшал или полностью купировал судороги икроножных мышц у беременных [32]. Доказано, что обмен половых гормонов, в частности эстрогенов, и магния тесно связаны [1, 33]. Например, климактерический синдром сопровождается состоянием гипомагниемии [34], а прием эстрогенсодержащих препаратов, в том числе для менопаузальной гормональной терапии (МГТ), с целью контрацепции, как комбинированные оральные контрацептивы (КОК), связан с возможностью развития побочных эффектов и с повышенным риском развития тромбозомболических заболеваний (ишемический инсульт, инфаркт миокарда), рака молочной железы и повышением уровня смертности от ССЗ. Доказано, что содержащие эстрогены КОК снижают выбросы простагландинов, в результате чего уменьшается сократительная маточная активность и боль. Имеются данные об уменьшении выраженности симптомов первичной дисменореи при использовании КОК до 70—80%. Однако хорошо известно, что использование КОК может быть связано с повышенным выведением магния из организма, поэтому целесообразно в составе комплексной терапии использовать цитрат и пидолат магния в комбинации с пиридоксином [35].

Имеющиеся данные подтверждают негативное воздействие эстрогенов на обмен витамина В<sub>6</sub> и магния. Напротив, для обоих этих микронутриентов доказано положительное воздействие на здоровье человека: в частности, известна их роль в снижении риска развития ишемического инсульта, инфаркта миокарда и смерти от ССЗ. Поэтому часть побочных эффектов эстрогеновых препаратов может быть минимизирована при использовании эстрогенсодержащих препаратов на фоне приема комбинированных препаратов магния и пиридоксина. Результаты систематического анализа данных фундаментальных и клинико-эпидемиологических исследований по влиянию эстрогенов на обмен витамина В<sub>6</sub> и магния указывают на необходимость поддержания адекватных уровней магния и пиридоксина в организме для осуществления физиологических и предупреждения патологических эффектов эстрогенов [33].

Подтверждена роль ДМ в развитии тромбофилии, а также тромботической микроангиопатии (ТМА). Ведущие специалисты рекомендуют включать препараты магния в состав комплексной терапии всех форм ТМА, а не только преэклампсии и HELLP-синдрома. Превентивное применение цитрата магния в группах риска наряду с антикоагулянтами и антиоксидантами позволяет в значительной степени избежать усугубления ДМ, а следовательно, значительного снижения уровня АТФ и функций митохондрий с развитием ранних и тяжелых форм преэклампсии. Адекватная микронутриентная поддержка препаратами магния (Магне В<sub>6</sub> Форте) в группах риска восполняет ДМ в организме и может служить эффективной профилактикой ТМА [26, 36, 37].

Как известно, тромбофилия является одним из важнейших патогенетических механизмов развития венозных тромбозов, связанных с беременностью [38]. ДМ в значительной мере влияет на течение и исходы беременности, а также развитие акушерской патологии, такой как угроза прерывания беременности, плацентарная недостаточность, преждевременные роды, а также тром-

№	Вопрос	Варианты ответа	Баллы
1	У вас всегда сухие руки?	А. Чаще они бывают влажными	2
		Б. Да	0
		В. Когда как	1
2	Вы соблюдаете малокалорийную диету?	А. Да, постоянно	2
		Б. Иногда	1
		В. Никогда	0
3	Вы употребляете спиртное?	А. Регулярно	2
		Б. Практически никогда	0
		В. Только по праздникам	1
4	Ночами у вас бывают судороги в мышцах ног?	А. Практически никогда	0
		Б. Очень часто	2
		В. Иногда	1
5	Вы едите зеленые овощи (шпинат, зеленая фасоль, листовая свекла) реже 3 раз в неделю даже летом?	А. Да	2
		Б. Нет	0
		В. Когда как	1
6	У вас бывают ощущения перебоев в работе сердца?	А. Никогда	0
		Б. Крайне редко	1
		В. Да, часто	2
7	Вы легко реагируете на любые стрессы?	А. Всегда	2
		Б. Иногда такое случается	1
		В. Меня невозможно вывести из себя	0
8	Вы едите бобовые и масляные продукты реже 1 раза в месяц?	А. Когда как	1
		Б. Да	2
		В. Нет, чаще	0
9	Вас мучают запоры или диарея (поносы)?	А. Да, очень часто	2
		Б. Случается время от времени	1
		В. Никогда	0
10	Вы всегда едите все с белым хлебом?	А. Не всегда	1
		Б. Только с ним	2
		В. Нет, только с черным	0
11	Бываете ли Вы раздражительны и плаксивы?	А. Да, достаточно часто, без повода	3
		Б. Только по серьезным поводам	2
		В. Нет, спокойствие сохраняется даже в трудных ситуациях	0
12	Выбирая продукты, вы обращаете внимание на содержание в них минеральных веществ?	А. Непременно	0
		Б. Не всегда	1
		В. Никогда	2

**Ключ:**

Теперь сложите набранные вами баллы и оцените полученный результат.

Если в сумме у вас оказалось всего от **0 до 10 баллов**, то, по-видимому, магния вашему организму пока вполне хватает в первую очередь за счет вашего правильного, рационального, сбалансированного питания и здорового образа жизни. Продолжайте в том же духе!

Если сумме вами набрано от **10 до 15 баллов**, то это свидетельствует о том, что на вашем самочувствии уже эпизодически сказывается некоторый недостаток магния. Наверняка, вы уже не всегда легко противостоите стрессовым воздействиям. Постарайтесь меньше переутомляться физически, избегайте запредельных стрессовых нагрузок, рационализируйте свое питание, сделав акцент на семена кунжута, сырые орехи кешью, миндаль, кедровые, грецкие орехи, фундук, ростки пшеницы, кукурузные хлопья, жареный арахис, жареные подсолнечные семечки, черный шоколад, хлеб из муки грубого помола, гречку и минеральную воду с повышенным содержанием магния.

Если же сумма набранных вами баллов находится в промежутке **между 15 и 24**, это уже ясно говорит о том, что у вас имеется выраженная нехватка магния, что может быть чрезвычайно опасно, потому как дефицит этого важного микроэлемента обычно приводит к расстройствам пищеварения, нарушениям работы сердца, а порой и к судорогам. И потому постарайтесь срочно проконсультироваться у специалиста!

Рис. 2. Тест оценки дефицита магния (ТОДМ).



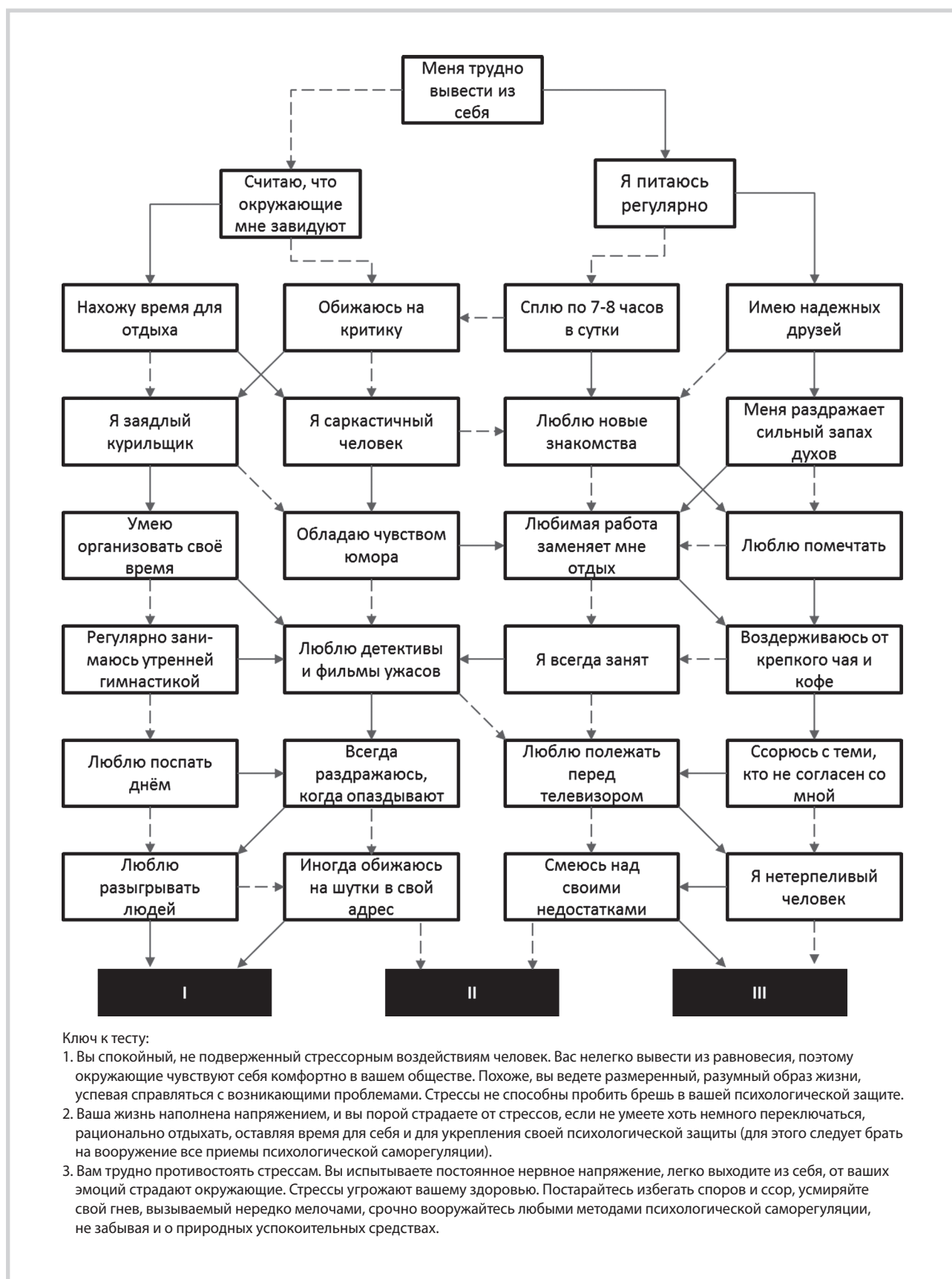


Рис. 3. Тест самооценки стрессоустойчивости (ТСС).

бофилии; может приводить к усугублению экстрагени- тальной патологии. Не вызывает сомнения роль магния в процессах, поддерживающих нормальную беременность: не менее 30 зависимых от магния плацентарных белков вовлечены в процессы апоптоза и пролиферации, а баланс между пролиферацией клеток и апоптозом лежит в основе правильного развития плаценты. Всего же плацента синтезирует более 150 белков и гормонов, и 70% из них являются зависимыми от магния. Это является одной из основных причин повышенной потребности в магнии у беременных. Магний дает токолитический и антитром- ботический эффекты. Метаболизм соединительной и костной ткани также во многом ассоциирован с магнием [1, 39].

В клиническом исследовании, посвященном ведению женщин из групп риска развития акушерской патологии с дисфункцией эндотелия и патологией системы гемостаза, подтверждено влияние цитрата магния с пиридоксином в составе комплексной терапии на концентрацию гомоци- стеина и фибронектина, вовлеченных в реализацию меха- низмов гемостаза, наиболее выраженное при остром тромботическом процессе. Применение комбинации ци- трата магния и пиридоксина для восполнения ДМ у бере- менных с угрозой тромботических осложнений приво- дило к нормализации уровня гомоцистеина, что значитель- но снизило риск развития тромбоза. По показателям ге- мостаза отмечалось клинически значимое улучшение, вплоть до полной нормализации [40].

Доказано, что в развитии гинекологической патоло- гии наряду с магнием важную роль играет пиридоксин (витамин В<sub>6</sub>), сочетающий в себе уникальный набор био- логических функций. Пиридоксин играет ключевую роль в энергетическом метаболизме, обмене нейротрансмит- теров, регуляции воспалительных процессов. Он модули- рует процессы тромбообразования и способствует пред- упреждению развития атеросклероза. Пиридоксин явля- ется фармакокинетическим и фармакодинамическим синергистом магния. В клинической практике дефицит витамина В<sub>6</sub> может быть обусловлен ятрогенными причи- нами: так, прием гормональных содержащих эстрогены препаратов способствует усилению выведения витамина В<sub>6</sub> из организма. Обмен пиридоксина способны пода- влять и многие другие широко применяемые лекарствен- ные средства. На элиминацию пиридоксина способны оказывать прямое или косвенное влияние значительная физическая нагрузка, беременность, длительный избы- ток содержащих триптофан белков в составе потребляе- мой пищи, а также кишечная инфекция и гепатиты [39]. Поскольку витамин В<sub>6</sub> (в отличие от магния) практиче- ски не имеет депо в организме человека, исключение его из рациона приводит к развитию симптомов авитаминоза уже в течение 5—7 дней. Гиповитаминоз витамина В<sub>6</sub> ас- социирован с раздражительностью, заторможенностью, снижением аппетита, развитием сухих дерматитов, ги- похромной анемии, склеротическим изменениям сосу- дов. Описаны зависимые от пиридоксина тревожные рас-

стройства, нередко наблюдаемые при предменструаль- ном синдроме в сочетании с депрессивными симптома- ми. На фоне дефицита пиридоксина существенно повы- шается риск развития опоясывающего лишая, лейкопе- нии, гипохромной анемии, пойкило- и анизоцитоза, по- линеурита верхних и нижних конечностей. Наконец, де- фициту пиридоксина могут сопутствовать тревожные расстройства, судороги и эпилептиформные припад- ки, повышенная баро- и метеочувствительность. В акушер- ской практике витамин В<sub>6</sub> играет важную роль в патоге- незе различных симптомов и заболеваний, таких как рво- та у беременных, кариес у беременных, преэклампсия (отечный синдром, гипертензивный синдром, протеину- рический синдром), гестационный сахарный диабет, ги- пергомоцистеинемия и ее последствия, а также наруше- ния транспорта и метаболизма полиненасыщенных жи- рных кислот. Поэтому восполнение дефицита пиридокси- на также показано для стабилизации эндотелия, профи- лактики акушерских осложнений и подготовки к родам в целом [39].

Нарушение метаболизма макро- и микроэлементов (натрий, кальций, фосфор, железо и др.) может являться одной из причин развития фебрильных пароксизмов, ночных страхов, наблюдаться при терапии противосудо- рожными препаратами [41—43]. На примере БА доказано, что коррекция ДМ может не только отражаться на эффективности базисной терапии и способствовать до- стижению полного и длительного контроля над заболева- нием, но и иметь весомые фармакоэкономические преи- мущества — снизить расходы на достижение единицы эффективности лечения, являясь экономически целесо- образной [44]. Эти данные еще в большей степени инте- ресны в свете имеющихся сведений о роли стресса в пато- генезе БА.

Показано использование магния в целях дородовой профилактики детского церебрального паралича (ДЦП) у женщин с угрозой преждевременных родов путем введе- ния сульфата магния [45]. Рандомизированное плацебо- контролируемое исследование применения сульфата ма- гния у женщин с начавшимися преждевременными рода- ми в течение 24 ч последовательно продемонстрировало снижение риска развития ДЦП и тяжелой моторной дис- функции у детей.

Таким образом, проблема ДМ остается актуальной, что связано с высокой распространенностью данного со- стояния, особенно в женской популяции, а также со зна- чительным ее влиянием на здоровье и качество жизни на- селения. Необходимо своевременно выявлять и прово- дить коррекцию ДМ с использованием органических со- лей магния в сочетании с пиридоксином. С учетом взаи- мосвязи магния и стресса рекомендуется обращать вни- мание на ДМ как причину сниженной стрессоустойчиво- сти, а также как следствие воздействия стрессового фак- тора и вовремя проводить коррекцию. Предложенные те- сты помогут своевременно проводить скрининг и самоди- агностику стрессоустойчивости и ДМ.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Дефицит магния в акушерстве и гинекологии: результаты национального совещания. *Акушерство, гинекология и репродукция*. 2014;2:6-10.
2. Громова О.А. Недостаточность магния — достоверный фактор риска коморбидных состояний: результаты крупномасштабного скрининга магниевого статуса в регионах России. *Фарматека*. 2013;6:116-129.
3. Блинов Д.В., Зимовина У.В., Джобава Э.М. Ведение беременных с дефицитом магния: фармакоэпидемиологическое исследование. *Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология*. 2014;2:23-32.
4. Серов В.Н., Блинов Д.В., Зимовина У.В., Джобава Э.М. Результаты исследования распространенности дефицита магния у беременных. *Акушерство и гинекология*. 2014;6:33-41.
5. Воробьева О.В. Стресс и расстройства адаптации. *РМЖ. Неврология. Психиатрия*. 2009;11:789.
6. Громова О.А., Торшин И.Ю. *Магний и пиридоксин: основы знаний*. М.: Миклош; 2006.
7. Селье Г. *Очерки об адаптационном синдроме*. М.: Медгиз; 1960.
8. Mocci F. The effect of noise on serum and urinary magnesium and catecholamines in humans. *Occup Med*. 2001;5:56-61. doi:10.1093/occmed/51.1.56.
9. Акарачкова Е.С. *Магний и его роль в жизни и здоровье человека*. Consilium Medicum. Справочник поликлинического врача. №5; 2009.
10. Блинов Д.В. Общность ряда нейробиологических процессов при расстройствах деятельности ЦНС. *Эпилепсия и пароксизмальные состояния*. 2011;2:28-33; 24, 29.
11. Qina J, Chaia G, Brewerb JM, Lovelacea LL, Lebiadaa L. Structures of asymmetric complexes of human neuron specific enolase with resolved substrate and product and an analogous complex with two inhibitors indicate subunits interaction and inhibitors cooperativity. *J Inorg Biochem*. 2012;111:187-194. doi:10.1016/j.jinorgbio.2012.02.011.
12. Schreier B, Hocker V. Engineering the enolase magnesium II binding site: implications for its evolution. *Biochemistry*. 2010;49:7582-7589. doi:10.1021/bi100954f.
13. Громова О.А. Дефицит магния как проблема современного питания у детей и подростков. *Педиатрическая фармакология*. 2014;1:20-30.
14. Ogoma Y, Kobayashi H, Fujii T, Kondo Y, Hachimori A, Shimizu T, Natano M. Binding study of metal ions to S100 protein: 43Ca, 25Mg, 67Zn and 39K n.m.r. *Int J Biol Macromol*. 1992;14(5):279-286. doi:10.1016/s0141-8130(05)80041-8.
15. Дадак К., Макацария А.Д., Блинов Д.В., Зимовина У.В. Клинические и биохимические аспекты применения препаратов магния в акушерстве, гинекологии и перинатологии. *Акушерство, гинекология и репродукция*. 2014;2:69-78.
16. Акарачкова Е.С., Котова О.В., Вершинина С.В. Алгоритм диагностики, лечения и профилактики стресса (для врачей общей практики). *Терапевтический архив*. 2015;6:108-113.
17. Sartori SB, Whittle N, Hetzenauer A. Magnesium deficiency induces anxiety and HPA axis dysregulation: modulation by therapeutic drug treatment. *Neuropharmacology*. 2012;62(1):304-312. doi:10.1016/j.neuropharm.2011.07.027.
18. Murck H. Magnesium and affective disorders. *Nutr Neurosci*. 2002;5(6):375-389. doi:10.1080/1028415021000039194.
19. Galland L. Magnesium and trace elements 10:2-4 pg 287-301.
20. Seelig MS. Consequences of magnesium deficiency on the enhancement of stress reactions; preventive and therapeutic implications (a review). *J Am Coll Nutr*. 1994;13(5):429-446. doi:10.1080/07315724.1994.10718432.
21. Акарачкова Е.С., Шавловская О.А. Роль дефицита магния в формировании клинических проявлений стресса у женщин. *Проблемы женского здоровья*. 2013;2:8.
22. Громова О.А. Недостаточность магния — достоверный фактор риска коморбидных состояний: результаты крупномасштабного скрининга магниевого статуса в регионах России. *Фарматека*. 2013;6:116-129.
23. Grases G. Anxiety and stress among science students. Study of calcium and magnesium alterations. *Magnesium Research*. 2006;19(2):102-106.
24. Громова О.А., Торшин И.Ю., Гришина Т.Р. Мировой опыт применения цитрата магния в медицине. *Трудный пациент*. 2010;8:35-38.
25. Кудрин А.В., Громова О.А. *Микроэлементы в неврологии. Обучающие программы ЮНЕСКО*. М.: ГЕОТАР Медиа; 2006.
26. Акарачкова Е.С. Хронический стресс и нарушение профессиональной адаптации. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2011;111(5):56-59.
27. Громова О.А., Торшин И.Ю., Волков А.Ю., Шербо С.Н. Значение для клинической практики ранней диагностики дефицита магния при определении его в различных биосубстратах. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2014;5:101-109.
28. Slagle P. *Magnificent Magnesium*. The Way Up Newsletter. Vol. 30, 08-15-01.
29. Громова О.А. Дефицит магния и судороги мышц у беременных: возможности терапии (клинико-фармакологическая лекция). *Гинекология*. 2014;2:70-77.
30. Акарачкова Е.С., Вершинина С.В. Синдром вегетативной дистонии у детей и подростков. *Педиатрия. Журнал им. Г.М. Сперанского*. 2011;6:30-34.
31. Серов В.Н., Керимкулова Н.В., Торшин И.Ю., Громова О.А. Зарубежный и российский опыт применения магния в акушерстве и гинекологии. Доказательные исследования. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. 2012;11(4):62-72.
32. Young GL, Jewell D. Interventions for leg cramps in pregnancy (Review). doi:10.1002/14651858.cd000121.
33. Громова О.А., Лиманова О.А., Торшин И.Ю. Систематический анализ фундаментальных и клинических исследований, как обоснование необходимости совместного использования эстрогенсодержащих препаратов с препаратами магния и пиридоксина. *Акушерство, гинекология и репродукция*. 2013;3:35-50.
34. Спиридонова Н.В., Басина Е.И., Крылова О.В. Сравнительная эффективность различных схем терапии климактерических расстройств. *Акушерство, гинекология и репродукция*. 2012;3:49-55.
35. Унанян А.Л., Алимов В.А., Аракелов С.Э., Афанасьев М.С., Бабурин Д.В., Блинов Д.В., Гуриев Т.Д., Зимовина У.В., Кадырова А.Э., Коссович Ю.М., Полонская Л.С. Фармакоэпидемиология использования оригинального дротаверина при дисменорее: результаты международного многоцентрового исследования. *Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология*. 2014;3:44-50.



36. Серов В.Н., Зимовина У.В., Блинов Д.В., Сандакова Е.А. Негормональные методы лечения патологического климактерия. *Акушерство и гинекология*. 2014;11:96-101.
37. Воробьев А.В., Зимовина У.В., Квиквиния И.З. Заместительная гормональная терапия и профилактика тромботических осложнений. *Акушерство, гинекология и репродукция*. 2014;8(2):27-33.
38. Акиньшина С.В., Макацария А.Д., Бицадзе В.О., Андреева М.Д. Клиника, диагностика и профилактика венозных тромбоэмболических осложнений во время беременности. *Акушерство, гинекология и репродукция*. 2014;4:27-36.
39. Дадак К. Дефицит магния в акушерстве и гинекологии. *Акушерство, гинекология и репродукция*. 2013;2:6-14.
40. Джобавва Э.М., Некрасова К.Р., Артизанова Д.П., Хейдар Л.А., Судакова Г.Ю., Данелян С.Ж., Блинов Д.В., Доброхотова Ю.Э. Дисфункция эндотелия и система гемостаза в группах риска по развитию акушерской патологии. системный подход к диагностике и терапии. *Акушерство, гинекология и репродукция*. 2013;1:45-53.
41. Мартынова Г.П., Шнайдер Н.А., Строганова М.А. Эпидемиология фебрильных приступов в детской популяции города Красноярска. *Эпилепсия и пароксизмальные состояния*. 2014;2:6-11.
42. Гузева В.И., Гузева В.В., Гузева О.В. Особенности современной терапии эпилепсии у детей. *Эпилепсия и пароксизмальные состояния*. 2014;4:83-84.
43. Левин Я.И. Парасомнии — современное состояние проблемы. *Эпилепсия и пароксизмальные состояния*. 2010;2:10-16
44. Петров В.И., Шишиморов И.Н., Магницкая О.В., Пономарева Ю.В. Экономическая оценка влияния коррекции сопутствующего дефицита магния на эффективность базисной терапии неконтролируемой бронхиальной астмы у детей. *Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология*. 2014;1:21-25.
45. Макаров И.О., Боровкова Е.И. Возможности применения сульфата магния в качестве нейропротектора при развитии преждевременных родов. *Акушерство, гинекология и репродукция*. 2013;1:41-44.

Поступила 03.08.2015