

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Белорусская медицинская академия последипломного образования
Кафедра терапии

М.С. Пристром, В.В. Артющик, И.И. Семененков

Магний и заболевания внутренних органов

Учебно-методическое пособие

Минск БелМАПО
2012

УДК 616.1/.8:546.46(075.9)

ББК 54.1_я7

П 77

Рекомендовано в качестве учебно-методического пособия
УМС Белорусской медицинской академией последипломного образования.
Протокол № 5 от 04.07. 2012

Авторы:

Пристром М.С. – д.м.н., профессор, зав. кафедрой терапии БелМАПО
Артющик В.В. – к.м.н., ассистент кафедры терапии БелМАПО
Семененков И.И. – к.м.н., доцент кафедры терапии БелМАПО

Рецензенты:

Кафедра клинической фармакологии БГМУ
Главный терапевт МЗ РБ к.м.н. доцент Сушинский В.Э.

Пристром М.С.

П 77

Магний и заболевания внутренних органов: учеб.-метод. пособие /М.С. Пристром, В.В. Артющик, И.И. Семененков.-Минск,: БелМАПО, 2012.-32с.

ISBN 978-985-499-595-3

В представленном учебно-методическом пособии отражены современные сведения, касающиеся функций магния в организме, а также причин, клинических проявлений и диагностики дефицита магния. Особое внимание уделено роли дефицита магния в развитии заболеваний внутренних органов.

Пособие предназначено для врачей-терапевтов.

УДК 616.1/.8:546.46(075.9)

ББК 54.1_я7

ISBN 978-985-499-595-3

© Пристром М.С., Артющик В.В.,
Семененков И.И., 2012
© Оформление БелМАПО, 2012

ОГЛАВЛЕНИЕ

1. Введение.....	4
2. Распределение магния в организме.....	5
3. Функции магния в организме.....	7
4. Причины дефицита магния.....	11
5. Диагностика и клинические проявления дефицита магния в организме.....	16
6. Роль магния в развитии различных патологических состояний.....	19
7. Применение препаратов магния	27
8. Литература.....	29

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время внимание исследователей в различных областях клинической медицины привлечено к проблеме дефицита магния и его роли в формировании различных патологических состояний и патологических процессов человеческого организма. Нормальный уровень магния в организме человека признан одним из основных показателей, контролирующих здоровье.

Магний является двухвалентным металлом, в ионизированной форме представляющим собой положительный ион (катион) с зарядом 2^{+} (Mg^{++}). Данный металл относится к наиболее распространенным элементам (занимает 8 место): в земной коре его содержится около 2%. Вместе с еще 11 основными структурными химическими элементами человеческого организма (углерод, водород, кислород, азот, натрий, калий, кальций, хлор, фосфор, сера и фтор) магний определяет 99% элементарного состава тела.

По содержанию в организме он занимает четвертое место среди других катионов (после натрия, калия и кальция), а по содержанию в клетке – второе (после калия). Таким образом, магний является типичным внутриклеточным катионом.

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ МАГНИЯ В ОРГАНИЗМЕ

В организме взрослого человека в среднем содержится 24-25 г магния. Около 60% общего количества магния находится в костной ткани, вместе с кальцием формируя ее структуру, причем 20–30% от этого количества может быть достаточно быстро мобилизовано. Около 39% от общего количества магния содержится в клетках различных органов, причем наибольшие количества магния содержатся в тканях с наиболее интенсивными обменными процессами: основная часть его внутриклеточной фракции практически поровну поделена между мозговой и мышечной тканями, при этом наибольшее относительное содержание магния отмечается в миокарде.

В экстрацеллюлярном пространстве содержится около 1% магниевого депо, в сыворотке крови – лишь часть этого количества (приблизительно 0,3%). До 60% сывороточного магния находится в ионизированном виде, остальная часть связана с протеинами, липидами, фосфатами.

Концентрация магния в сыворотке крови составляет в норме 0,8–1,2 ммоль/л, а в клетках может достигать до 5-10 ммоль/л. В то же время в связи с неоднородностью распределения магния в различных тканях его внутриклеточная концентрация варьирует в широких пределах (например, в эритроцитах она составляет лишь 2-2,6 ммоль/л).

Регуляция гомеостаза магния осуществляется с помощью белков подсемейства TRP (transient receptor potential) – TRPM6 и TRPM7 [79, 139]. Оба этих белка бифункциональны: с одной стороны они являются ионными каналами для двухвалентных катионов, с другой стороны эти белки обладают киназной активностью. Считают, что TRPM6 является ответственным за магниевый гомеостаз на организменном уровне, а TRPM7 – на клеточном. Экспрессия TRPM6 отмечается преимущественно в почках, кишечнике и лёгких, а TRPM7 – во всех органах и тканях. Снижение содержания магния в пище приводит к усилению экспрессии гена TRPM6 в почках, что вызывает усиление реабсорбции магния в восходящем колоне петли Генле [157]. TRPM7 ре-

гулирует трансмембранный вход Ca^{2+} and Mg^{2+} в клетку в зависимости от уровня метаболической активности клетки, активность TRPM7 определяется внутриклеточным уровнем Mg^{2+} и MgАТФ.

Сбалансированная диета должна содержать 350-400 мг магния в сутки, из которого адсорбируется, как правило, около 40-50%. Уменьшение количества ежедневно принимаемого магния может компенсироваться возрастающей адсорбцией магния в кишечнике и уменьшением выделения его через почки. Эти процессы транспорта Mg^{2+} регулируются рядом гормонов, включая антидиуретический пептид, глюкагон, кальцитонин, паратгормон и инсулин.

Потребность в магнии существенно возрастает при физических нагрузках, стрессе, в условиях жаркого климата, в период беременности и лактации, при посещении бани, злоупотреблении алкоголем, несбалансированных ограничительных диетах и синдроме хронической усталости. В этих ситуациях потребность повышается в среднем на 150 мг в сутки.

Магний выводится с мочой: суточная экскреция составляет около 100 мг и потенцируется катехоламинами, глюкокортикоидами, что лежит в основе стрессовой гипوماгнемии. При дефиците магния его почечная экскреция снижается вплоть до нуля. Другим клинически значимым путем элиминации служит потоотделение.

ФУНКЦИИ МАГНИЯ В ОРГАНИЗМЕ

Магний необходим для нормального протекания множества биохимических реакций и физиологических процессов в организме. Участвуя в энергетическом, пластическом и электролитном обменах, магний является универсальным регулятором обменных процессов в организме.

Ионы Mg^{++} способны образовывать обратимые соединения с органическими веществами, обеспечивая возможность их участия в разнообразных биохимических реакциях и активируя более чем 300 ферментов. В роли кофактора он принимает участие во многих ферментативных процессах, в частности, в гликолизе и гидролитическом расщеплении АТФ. Находясь в комплексах с АТФ, Mg^{++} обеспечивает высвобождение энергии через активность Mg^{++} -зависимых АТФ-аз. Таким образом, магний является необходимым элементом практически для всех энергопотребляющих процессов в организме.

Магний регулирует поступление продуктов гликолиза в цикл Кребса и этим препятствует накоплению лактата. Он участвует в синтезе и распаде нуклеиновых кислот, синтезе белков, жирных кислот и липидов, в частности, фосфолипидов, а также контролирует синтез циклического АМФ – универсального регулятора клеточного метаболизма и множества физиологических функций.

Ионы магния стабилизируют структуру транспортной РНК, контролирующей общую скорость ресинтеза белков. При дефиците магния происходит дестабилизация транспортных – некодирующих РНК (увеличивается число дисфункциональных молекул РНК), что сопровождается снижением и замедлением скорости синтеза белковых структур клеток с относительным преобладанием процессов апоптоза (один из механизмов старения).

Y. Rayssiguier с коллегами показали, что у животных с дефицитом магния увеличивается чувствительность к оксидативному стрессу (увеличение чувствительности тканей к окислению), сопровождающаяся увеличением

продуктов перекисного окисления липидов, накопление которых способствует раннему «старению» клеток (в частности, эндотелиальных клеток).

Магний является важным кофактором как усвоения калия, так и обеспечения его оптимального внутриклеточного уровня, так как внутриклеточная концентрация калия поддерживается с помощью ионного насоса при участии магния. Магний является важнейшим протектором для калия: при восполнении магниевого дефицита потери калия сокращаются. Установлено, что одновременный дефицит калия и магния может приводить к гипокалиемии, резистентной к лечению, если не проводить коррекцию дефицита магния.

Mg^{++} является естественным физиологическим антагонистом ионов кальция (Ca^{++}). В отличие от блокаторов медленных кальциевых каналов он конкурирует с ними не только в структуре мембранных каналов, но и на всех уровнях клеточной системы. Ионы магния обеспечивают процесс расслабления мышечной клетки не только через сдерживание входа Ca^{++} в клетку по ионным каналам, но и путем непосредственного вытеснения Ca^{++} из связи с тропонином. Таким образом, принимая участие в высвобождении требующейся для функционирования мышечной клетки энергии и играя одну из главных ролей в расслаблении миоцита, Mg^{++} контролирует цикл систола-диастола (рис. 1).

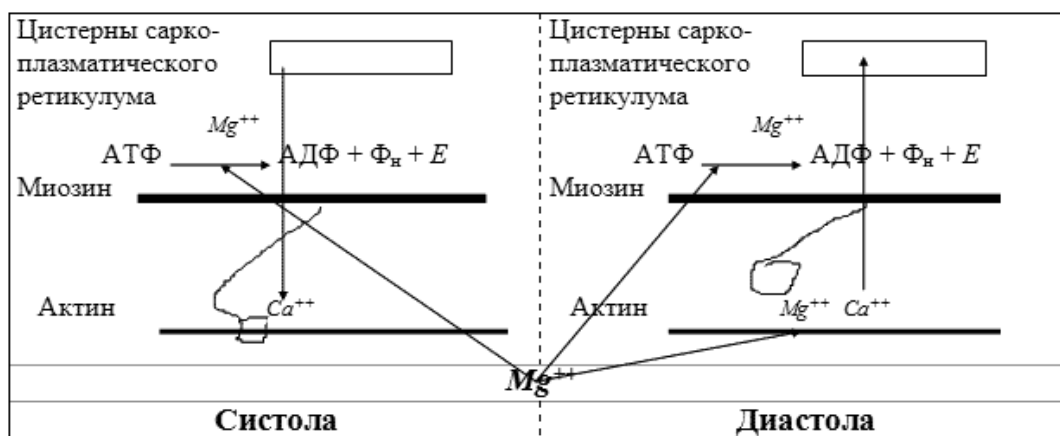


Рис. 1. Регуляция ионами магния цикла «систола-диастола».

При изменении внутриклеточного соотношения основных катионов и преобладании Ca^{++} происходит активация Ca^{++} -чувствительных протеаз и ли-

паз, что приводит к повреждению клеточной мембраны. Таким образом, благодаря антагонизму с Ca^{++} , магний выступает как мембрано- и цитопротектор.

Антагонизмом с Ca^{++} объясняется снижение под действием ионов магния АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов и подавление других кальцийзависимых реакций в каскадах коагуляции крови.

Ионы Mg^{++} играют важнейшую роль в регуляции электролитного баланса в клетке и в процессах мембранного транспорта, которые требуют больших энергозатрат, регулируя проницаемость мембран для других ионов. Особое значение ионы Mg^{++} имеют в поддержании трансмембранного потенциала. Активируя Mg^{++} -зависимую Na^+ - K^+ -АТФ-азу, они определяют работу K^+/Na^+ насоса, осуществляющего накопление калия внутри клетки и выведение натрия в межклеточное пространство, обеспечивая таким образом поляризацию мембраны и способствуя ее стабильности. Регуляцией электролитного баланса в клетке объясняется способность Mg^{++} подавлять автоматизм, проводимость и возбудимость, увеличивать абсолютную и укорачивать относительную рефрактерность в различных тканях, например, в миокарде, миометрии.

В исследованиях было показано ингибирующее влияние Mg^{++} на выброс эндотелина, повышение которого, приводит к выраженной вазоконстрикции, а также продемонстрированы гипокоагуляционный и антиагрегантный эффекты магния. Выявлена линейная корреляция между степенью эндотелийзависимой вазодилатации и концентрацией внутриклеточного магния. Считается, что ионы магния тормозят активность ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и при их дефиците создаются более благоприятные условия для системной вазоконстрикции.

Важную роль играет магний в обеспечении нормальной структуры и функции нервных клеток, имеются указания на его способность увеличивать устойчивость организма к стрессу.

Отмечена роль магния в поддержании нормального липидного спектра, а также участие в обеспечении ответа тканей на инсулин.

ПРИЧИНЫ ДЕФИЦИТА МАГНИЯ

Дефицит магния – синдром, обусловленный снижением внутриклеточного содержания магния, сопровождающимся мультиорганными нарушениями функционального состояния целостного организма.

Недостаток магния в организме человека является весьма распространенным явлением и отмечается при многих физиологических и патологических состояниях. Вследствие того, что дефицит магния проявляется неспецифическими клиническими симптомами, часто маскируется признаками различных заболеваний, а корректная лабораторная диагностика вызывает трудности, выделяют группы риска развития дефицита магния, к которым относятся следующие категории населения:

- дети и подростки в период интенсивного роста;
- беременные и кормящие женщины;
- люди, занимающиеся интенсивным физическим трудом;
- спортсмены;
- лица, бесконтрольно применяющие диеты;
- лица с несбалансированным питанием;
- лица пожилого и старческого возраста.

В таблице 1 представлены факторы, способствующие развитию дефицита магния в организме.

Факторы, вызывающие дефицит магния в организме человека
(по Спасову А.А. с соавт., 2000)

Алиментарные факторы	Состояние организма	Экологические факторы
Нарушение пищеварения	Физиология/анаболизм • Детский возраст • Беременность • Лактация • Состояние здоровья	Стрессовые факторы • Температура (высокая, низкая) • Интенсивный ритм жизни • Травмы • Эмоциональные стрессы
Содержание в продуктах грубых волокон	Генетические факторы (особенности) • Абсорбции • Метаболизма • Почечной экскреции	Инфекция
Использование пищевых концентратов	Половые различия Женщины чаще имеют дефицит магния	Медикаменты (диуретики, кофеин, циклоsporин А, цисплатин, фторхинолоны, тетрациклины, аминогликозиды, эстрогенсодержащие препараты и др.)
Вещества, препятствующие усвоению: • Витамин D (естественные источники, пищевые добавки) • Кальций, фосфор (избыток, недостаток) • Натрий, калий, хлор (избыток, недостаток) • Микроэлементы (избыток, недостаток) • Витамины B₁, B₆ (избыток, недостаток) • Жиры (избыток) • Углеводы (избыток) • Белки (избыток, недостаток) • Фитиновые кислоты (избыток)	Гормональный статус • паратгормон/кальцитонин • катехоламины • гиперальдостеронизм • гипертиреозидизм • глюкокортикоиды	Хирургическое вмешательство
Диеты (жидкие протейновые диеты, препараты энтерального питания)	Индивидуальные особенности психики • Эмоциональная лабильность	Голодание
—	Умственная и физическая активность	—
—	Заболевания: • Алкоголизм • Сердечная недостаточность	—

По причинам магниевый дефицит можно разделить на первичный и вторичный.

I. Первичный (конституциональный, латентный) дефицит магния – в типичной форме проявляется судорожным синдромом, называемым «спазмофилией», «конституциональной тетанией» или «нормокальциевой тетанией». У большей части больных явные клинические симптомы наблюдаются при нормальном содержании Mg^{++} в крови и связаны с нарушениями трансмембранного обмена Mg^{++} , по-видимому, генетически обусловленными.

II. Вторичный дефицит магния – явление, присущее практически всем обществам современного мира. Причины вторичного дефицита магния мож-

но разделить на 2 большие группы: факторы, зависящие от условий жизни, и факторы, связанные с различными патологическими процессами в организме.

1. Причины дефицита магния, связанные с условиями жизни.

А. Причины дефицита магния, связанные с питанием:

- *потребление продуктов с ограниченным содержанием магния (мясо, птица, картофель, молоко и молочные продукты);*
- *потребление продуктов с высоким содержанием животных жиров и белков, фосфора, кальция, которые угнетают (препятствуют) абсорбции Mg^{++} в ЖКТ.*

Рацион питания современного человека не обеспечивает достаточного поступления Mg^{++} в организм. Это обусловлено качественным составом пищи. Многие основные пищевые продукты (различные виды мяса и птицы, картофель и другие овощи, молоко и молочные продукты) содержат ограниченные количества Mg^{++} . В то же время рационализировать поступление Mg^{++} в организм достаточно сложно по следующим причинам. В таблице 2 представлен качественный состав пищевых продуктов, богатых магнием.

Таблица 2

Качественный состав пищевых продуктов,
богатых магнием (на 100г продукта)

Пищевой продукт	Mg, мг	Ca, мг	Фосфаты, мг	Белки, г	Жиры, г	Ккал
Отруби пшеничные	438	203	974	15,1	3,8	296
Семечки подсолнечные	317	367	530	20,7	52,9	578
Халва подсолнечная	178	211	292	11,6	29,7	516
Соя	191	348	510	34,9	-	395
Арбуз	224	14	7	0,7	-	38
Орехи миндаль	225	274	465	18,6	57,7	645
Зелень:						
укроп	70	223	93	2,5	0,5	32
петрушка	85	245	95	3,7	-	45
шпинат	82	106	83	2,9	-	21

<i>Крупы:</i>						
<i>рис</i>	21	24	97	7	0,6	323
<i>гречневая</i>	98	70	298	12	2,9	329
<i>пшеничная</i>	101	27	233	12	2,9	334
<i>овсяные хлопья</i>	142	52	363	13,1	6,2	355
<i>перловая</i>	94	38	323	9,3	1,1	324
<i>Бобовые:</i>						
<i>горох</i>	88	89	226	23	1,6	323
<i>фасоль</i>	103	150	541	22,3	1,7	309
<i>зеленый горошек</i>	38	26	122	5	0,2	72
<i>Чай черный</i>	440	495	825	20	-	109
<i>Молоко пастериз.</i>	14	121	91	2,8	3,2	58
<i>Молоко сухое цельное в герм. уп.</i>	139	919	720	25,6	25	475
<i>Хлеб:</i>						
<i>ржаной</i>	49	38	156	6,5	1	190
<i>пшеничный</i>	53	32	128	8,1	1,2	220
<i>белково-отрубной</i>	106	70	267	23,1	3,3	182
<i>Морская капуста</i>	171	40	55	0,9	0,2	5

Как видно из таблицы 1 в большинстве продуктов с высоким содержанием Mg^{++} содержится достаточно большое количество других ингредиентов, препятствующих абсорбции Mg^{++} в ЖКТ: кальций, фосфор, белки, жиры. К тому же многие богатые магнием продукты являются высококалорийными и поэтому могут употребляться в пищу лишь в ограниченном количестве, вследствие этого потребность организма в Mg^{++} не покрывается. Всех перечисленных выше недостатков лишен арбуз, однако его диуретическое свойство может привести к повышенным потерям электролитов и возрастанию суточной потребности в Mg^{++} .

Б. Другие причины дефицита магния, связанные с условиями жизни:

- *стресс (острый и, особенно, хронический);*
- *напряженная физическая работа и физическое перенапряжение;*
- *гиподинамия;*
- *воздействие высоких температур;*

- злоупотребление алкоголем;
- беременность и лактация;
- гормональная контрацепция.

2. Причины дефицита магния, связанные с различными патологическими процессами в организме, приводящими к затруднению всасывания, возрастанию потерь и увеличению суточной потребности Mg^{++} :

- возрастные изменения или заболевания ЖКТ;
- проявления сахарного диабета и его осложнения (гипергликемия, полиурия, диабетическая нефропатия с нарушением реабсорбции);
- нефротический синдром;
- гиперкортицизм;
- гиперкатехолемиа;
- гиперальдостеронизм;
- гипертиреоз;
- гиперпаратиреоз;
- гиперкальциемия;
- артериальная гипертензия;
- инфаркт миокарда;
- застойная сердечная недостаточность;
- ожирение;
- передозировка сердечных гликозидов;
- терапия диуретиками, глюкокортикоидами, цитостатиками.

ДИАГНОСТИКА И КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ДЕФИЦИТА МАГНИЯ В ОРГАНИЗМЕ

Поскольку Mg^{++} является внутриклеточным ионом, его содержание в сыворотке крови малоинформативно для оценки общего количества магния в организме, поскольку сывороточная концентрация Mg^{++} отражает процесс движения этого иона из костной ткани (резерв) в клетки (активное состояние) и к почкам (выведение). Только наличие гипوماгнемии свидетельствует о дефиците магния в организме. При наличии же скрытого дефицита Mg^{++} сывороточная концентрация этого иона может оставаться в пределах нормы. Лабораторная оценка магниевых обмена наиболее достоверна, если анализируется экскреция Mg^{++} с мочой.

В связи с тем, что достоверное выявление дефицита магния представляет определенные трудности, заподозрить его наличие можно на основании сочетания отдельных клинических признаков, особенно, если они затрагивают различные органы и системы. Например, проведенные в США (1990 г.) скрининговые исследования показали, что гипوماгнемия (уровень сывороточного Mg^{++} ниже 0,74 ммоль/л) встречается в 47,1% случаев, а клинические признаки дефицита магния выявляются более чем у 72% взрослых американцев.

Клинические проявления дефицита магния в организме можно классифицировать следующим образом:

1. Эндокринно-обменные:

- нарушение синтеза инсулина
- инсулинорезистентность
- дис- и гиперлипидемии
- истощение функции коры надпочечников
- повышенный выброс катехоламинов
- усиление чувствительности к катехоламинам

- повышение функции щитовидной железы

2. Психические и неврологические:

- вегетативная дисфункция
- синдром хронической усталости
- снижение концентрации внимания, нарушения памяти
- тревога, страхи, депрессия, галлюцинации, спутанность сознания
- головокружение, головные боли, в том числе мигрень
- парестезии
- тетаноидный синдром

3. Сердечно-сосудистые:

- ускорение развития атеросклероза
- развитие артериальной гипертензии
- увеличение смертности от ИБС и острого инфаркта миокарда
- тахикардия, аритмии
- увеличение дисперсии и/или длительности интервала QT на ЭКГ
- склонность к тромбообразованию

4. Висцеральные (кроме сердечно-сосудистых):

- бронхоспазм
- ларингоспазм
- пилороспазм, тошнота, рвота
- дискинезия желчевыводящих путей и холелитиаз
- диффузные абдоминальные боли
- гиперкинетические поносы
- спастические запоры
- уrolитиаз
- патологическое течение беременности (токсикозы, гестозы)

5. Мышечные:

- судороги скелетных мышц (в том числе у детей)

- повышенная сократительная активность матки (выкидыши, преждевременные роды)

Клинически при латентном дефиците магния можно выявить специфические нервно-мышечные знаки, связанные с повышенной судорожной готовностью (М.А. Школьников и соавт., 2010):

- покалывания в области стоп и ладоней (парестезии), связанные с перевозбуждением чувствительных окончаний
- гиперактивность: человек не может долго находиться на одном месте, постоянно двигается, даже во сне (синдром «беспокойных ног» – связан с повышенной возбудимостью скелетной мускулатуры)
- мышечные контрактуры, судороги (затрудненная реполяризация клеток)
- ощущение «перебоев» в работе сердца, экстрасистолия
- пищеварительные нарушения: поносы, иногда запоры, боли в животе, ощущение «комка» в горле (спазм в области глотки)
- расстройства мочеиспускания: частые позывы, боли в области мочевого пузыря

Таким образом, полисимптомность магниевых дефицита в организме позволяет на основании клинической картины с большой долей вероятности заподозрить его у пациента. Диагноз подтверждается в случае уменьшения соответствующей симптоматики при пробной терапии препаратами магния.

РОЛЬ МАГНИЯ В РАЗВИТИИ РАЗЛИЧНЫХ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ

Поскольку магний играет существенную роль в метаболических процессах различных органов и систем, дефицит магния в организме может играть важную роль в развитии многих патологических состояний.

Сердечно-сосудистые заболевания.

Показано, что дефицит магния ассоциируется с повышением уровня атерогенных липидов, что способствуют ускоренному развитию атеросклероза. Прогноз становится особенно неблагоприятным при возникающих на этом фоне повышении активности плазменного ренина и снижении выделения эндотелием вазодилатирующего фактора – окиси азота. По данным исследования ARIC (The Atherosclerosis Risk in Communities), частота развития ИБС выше у тех лиц, у которых выявляется более низкий уровень магния в крови (выполнено наблюдение за 13922 пациентами на протяжении 4–7 лет с учетом вредных привычек, уровней холестерина, фибриногена и других факторов риска).

Установлено, что дефицит магния приводит к прогрессирующей вазоконстрикции коронарных сосудов. Гипомагниемия вызывает образование свободных радикалов и провоспалительных цитокинов в кардиомиоцитах. При недостатке Mg^{++} также ослабляется антиоксидантная защита.

Потеря ионов Mg^{++} кардиомиоцитом является его ранней реакцией на ишемию, что приводит к истощению запасов АТФ, угнетению АТФ-зависимых реакций, в том числе угнетению функционирования K^{+}/Na^{+} насоса и изменению внутриклеточного соотношения основных катионов. Повышение концентрации Ca^{++} в цитозоле вызывает активацию Ca^{++} -зависимых протеаз и липаз, приводящую к повреждению клетки.

Framingham Heart Study показало, что длительная гипوماгнемия коррелирует с высокой частотой возникновения желудочковых экстрасистол, тахикардии, фибрилляции желудочков, а при оценке результатов PROMISE Study сделано заключение о большей частоте желудочковой экстрасистолии и высокой летальности в группе больных с гипوماгнемией.

Магний обладает множеством свойств, позволяющих использовать его как антиаритмическое средство, сочетает в себе качества антагонистов кальция, мембраностабилизирующих антиаритмиков, препятствует потере калия клеткой и способствует уменьшению продолжительности интервала Q–T на ЭКГ. При желудочковой аритмии типа «пируэт» (*torsades de pointes*) соли магния являются препаратом выбора благодаря способности угнетать развитие следовых деполяризаций и укорачивать длительность интервала QT. Магний используется как при врожденном, так и при приобретенном синдроме удлиненного интервала QT, вызванном применением антиаритмиков I класса и других лекарственных средств. Магний используют и при фибрилляции предсердий. Магнийсодержащие препараты назначают при аритмиях, возникающих вследствие гипوماгнемии, вызванной длительным приемом сердечных гликозидов. Также препараты магния назначают для лечения аритмий, спровоцированных дигиталисной интоксикацией, в связи с тем, что функция калий–натриевой помпы восстанавливается под воздействием ионов магния.

Значение дефицита магния в патогенезе артериальной гипертензии подтверждено многими экспериментальными и эпидемиологическими исследованиями, показавшими обратную корреляцию между уровнем магния в крови и артериальным давлением. Считается, что ионы магния подавляют активность ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, поэтому на фоне гипوماгнемии часто имеет место выраженная вазоконстрикция и повышенная чувствительность артерий к воздействию прессорных аминов. Магний влияет на артериальное давление за счёт антагонизма с ионами кальция, стимулирует продукцию простаглиннов, оксида азота.

При застойной сердечной недостаточности дефицит магния возникает в результате нейрогуморальных сдвигов (сипато-адреналовой гиперфункции, активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы), застоя в ЖКТ, препятствующего абсорбции Mg^{++} , и усугубляется вследствие диуретической и гликозидной терапии. У больных со сниженным уровнем Mg^{++} отмечается двукратное увеличение смертности от сердечной недостаточности.

Снижение сывороточного содержания магния и возникновение дисбаланса $Ca^{2+}:Mg^{2+}$ ассоциируется с повышенной агрегацией тромбоцитов и возрастанием риска тромбозов и эмболий. Установлено, что дефицит ионов Mg^{2+} увеличивает активность тромбоксана A2.

Метаболический синдром и сахарный диабет.

Роль низкого потребления магния в возникновении инсулинорезистентности – ведущего патофизиологического механизма метаболического синдрома – убедительно доказана экспериментальными, клиническими и эпидемиологическими исследованиями. Более того, установлено, что дефицит магния препятствует как инсулиновой секреции, так и нормальной активности инсулина.

Низкий уровень магния является одним из основных факторов в патогенезе нарушений углеводного и липидного обмена, артериальной гипертензии и ожирения у пациентов с метаболическим синдромом. В ряде клинических исследований было установлено, что дефицит магния способствует развитию атерогенной дислипидемии (повышение уровня триглицеридов и снижение уровня холестерина липопротеинов высокой плотности). Дефицит магния играет решающую роль в развитии оксидативных нарушений при метаболическом синдроме, способствует образованию свободных радикалов, снижению уровня антиоксидантов и их активности в организме.

Крупнейшее проспективное исследование R. Lopez-Ridaura и соавт. (2004) показало сильную обратную связь между количеством магния, по-

требляемого с пищей, и риском развития сахарного диабета 2 типа. В других исследованиях установлено, что повышение содержания магния в пище повышает чувствительность к инсулину у больных сахарным диабетом 2 типа, а также выявлена гипомagneмия у большинства больных в состоянии диабетического кетоацидоза.

Болезни органов дыхания.

Поскольку магний принимает непосредственное участие в сокращении и расслаблении гладкой мускулатуры бронхов, а также в поддержании нормального трансмембранного потенциала в возбудимых тканях, при нарушении магниевых баланса возникают спастические сокращения мышц, дестабилизация тучных клеток и высвобождение гистамина, что вызывает бронхиальную обструкцию.

Установлено, что у пациентов с бронхиальной астмой отмечается снижение уровня магния в межприступный период. В настоящее время доказана эффективность применения сернокислой магнезии при бронхиальной астме. Кроме того, в некоторых недавно проведенных исследованиях установлено, что сульфат магния повышает эффективность применения β -2 агонистов и стероидов при ХОБЛ.

Дисплазия соединительной ткани.

Магний оказывает разностороннее воздействие на метаболизм соединительной ткани. Он входит в состав основного вещества соединительной ткани и необходим для правильного формирования соединительнотканых волокон.

В настоящее время среди возможных патогенетических механизмов дисплазии соединительной ткани многие исследователи указывают на хронический дефицит ионов магния, обуславливающий нарушение формирова-

ния соединительнотканых структур и хаотичность расположения волокон коллагена – основной морфологический признак дисплазии соединительной ткани. Дефицит магния в соединительной ткани способствует замедлению синтеза всех структурных молекул (включая протеогликаны, глюкозаминогликаны, коллаген, эластин). Так как синтез структурных молекул, необходимых для восстановления соединительной ткани, замедляется, процессы восстановления также тормозятся, и это приводит к ухудшению механических характеристик ткани.

Имеющиеся на сегодняшний день данные позволяют говорить о том, что наиболее вероятными механизмом воздействия дефицита Mg^{2+} на соединительную ткань является усиление деградации коллагеновых, эластиновых волокон, а также полисахаридных нитей гиалуронана (особого вида глюкозаминогликана – полимера гиалуроновой кислоты, к которому прикрепляются многочисленные цепи протеогликанов). При достаточной концентрации Mg^{2+} секреция и активность матриксных металлопротеиназ снижаются, что приводит к уменьшению деградации и к ускорению белкового синтеза новых молекул коллагена. При дефиците Mg^{2+} синтез белков в соединительной ткани замедляется, активность матриксных металлопротеиназ увеличивается и внеклеточная матрица прогрессивно деградирует, так как структурная поддержка ткани (в частности, коллагеновые волокна, гелеобразная среда) разрушается быстрее, чем синтезируется. И наоборот, состояние соединительной ткани будет улучшаться, если активности коллагеназ и эластаз, а также биосинтетических ферментов глюкозаминогликанов (гиалуронансинтетаз, гиалуронидаз, β -галактозидаз) будут сбалансированы. Важным фактором в достижении такого баланса является достаточная обеспеченность организма магнием.

Предлагаемые механизмы, связывающие дефицит магния со структурой соединительной ткани, представлены на рисунке 2.



Рис. 2. Механизмы, связывающие дефицит магния со структурой соединительной ткани

Остеопороз.

Установлено, что длительно существующий дефицит магния снижает чувствительность костной ткани к паратгормону и усвоение кальция падает. В недавно проведенных исследованиях выявлено увеличение абсорбции Ca^{2+} , уровня остеокальцина в крови в ответ в магниевую диету. Доказано, что дополнительный приём магния на фоне менопаузальной гипоестрогении способен поддерживать остеогенез, предотвращать резорбцию кости и увеличивать её динамическую силу.

В эпидемиологических исследованиях показана положительная связь между уровнем магниемии и плотностью костей. Существуют рекомендации по обогащению диеты магнием с целью профилактики остеопороза.

Нефролитиаз.

В настоящее время доказана роль гипوماгнемии в возникновении нефролитиаза у части больных. Кроме того, примерно у трети больных с нефролитиазом наряду с гиперкальциурией обнаруживают гипوماгнетию, которая может рассматриваться как один из признаков магниевого дефицита.

Хронический стресс.

Известно, что избыточная продукция адреналина и норадреналина обуславливает истощение запасов внутриклеточного магния и увеличение выделения этого катиона с мочой. Следовательно, потребность организма в магнии в состоянии хронического стресса повышается. С другой стороны, имеющийся магниевый дефицит способствует развитию хронического стресса.

Магний оказывает антистрессорное влияние, тормозит развитие процессов возбуждения в центральной нервной системе, снижает чувствительность организма к внешним воздействиям, облегчает симптомы беспокойства и раздражительности.

Пожилый возраст.

С возрастом риск развития дефицита магния повышается. У большинства людей старше 70 лет выявляется пониженное содержание магния в организме. Факторами, провоцирующими развитие магниевых дефицита у пожилых, являются неполноценное питание вследствие заболеваний органов желудочно-кишечного тракта, снижение кишечной абсорбции, нарушение функции почек, застойная сердечная недостаточность. Эпидемиологические исследования причин развития сердечно-сосудистых заболеваний у лиц пожилого и старческого возраста показали, что гипомagneмию следует рассматривать как фактор риска развития инсульта и инфаркта миокарда.

Алкогольная интоксикация

Дефицит магния, развивающийся при злоупотреблении алкоголем, играет важную роль в развитии психосоматического симптомокомплекса, миопатий, нейропатий, аритмий и абстинентного синдрома.

Таким образом, практически не существует ни одной системы организма, в которой дефицит магния не играл бы существенной роли в нарушении функции и развитии патологии.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТОВ МАГНИЯ

Магний как фармакологическое средство обладает множеством разнообразных клинических эффектов:

- угнетение функций ЦНС
- противосудорожный эффект
- гипотензивный эффект
- антиишемический эффект
- антиаритмический эффект
- антиспастический эффект
- диуретический эффект
- подавление камнеобразования в почках
- заместительное действие

В настоящее время для заместительной терапии применяются следующие препараты, содержащих магний: *панангин, магнерот, магневит, магне В6, магнефар В6, магний диаспорал и др.*

При разных путях введения, обеспечивающих различные концентрации Mg^{++} , на первый план выступают его разные эффекты. Например, если седативное, спазмолитическое и слабо выраженное гипотензивное действие при приеме внутрь проявляются довольно рано, то для заметного влияния на сердце (за исключением ЧСС) в этом случае требуется срок, измеряемый неделями.

Без гарантированной дополнительной нормализации баланса магния у больного терапия основными препаратами (гипотензивными, антиаритмическими средствами, в ряде случаев антибиотиками), может быть малоэффективна и недостаточна. Имеющийся магниевый дефицит не только вносит свой вклад в патогенез большой группы заболеваний, но и изменяет фармакокинетический и фармакодинамический ответ на воздействие гипотензивных, вазоактивных, антиаритмических, антитромботических препаратов, нейропротекторов, других лекарственных средств.

Коррекция магниевого баланса должна обеспечивать необходимый фон для проведения фармакотерапии у больного, а при ряде патологий составлять основу лечебных и реабилитационных мероприятий.

ЛИТЕРАТУРА

1. Городецкий В.В., Талибов О.Б. Препараты магния в медицинской практике. Малая энциклопедия магния. – М.: ИД Медпрактика-М. – 2005. – 44 с.
2. Трисветова Е.Л. Применение препаратов магния в клинической практике. Медицинские новости. – 2009. – № 2. – с. 10–13.
3. Постникова С.Л., Касатова Т.Б., Верещагина Г.С., Малышева Н.В. Магний и сердечно-сосудистые заболевания. Рус. Мед. Журнал. – 2007. – Т. 15; N 20. – С. 1498–1501.
4. Quamme G.A., de Rouffignac C. Epithelial magnesium transport and regulation by the kidney. Front Biosci. 2000; 5: D694–D711.
5. M. Shechter, M. Sharir, M.J. Paul Labrador et al. Oral magnesium therapy improves endothelial function in patients with coronary artery disease. Circulation. 2000; 102: 2353–2358.
6. Ekmekci O.B., Donma O., Tunckale A. Angiotensin–converting enzyme and metals in untreated essential hypertension. Biol Trace Elem Res. 2003; 95(3): 203–210.
7. Iannello S., Belfiore F. Hypomagnesemia. A review of pathophysiological, clinical and therapeutical aspects. Panminerva Med. 2001; 43(3): 177–209.
8. Шилов А.М., Авшалумов А.Ш., Синицина Е.Н. и др. Метаболический синдром и дефицит магния: особенности течения и лечения. Врач. 2008. – № 9. – С. 44–48.
9. Groenesteghe W.M., Hoenderop J.G., van den Heuvel L., et al. The epithelial Mg^{2+} channel transient receptor potential melastatin 6 is regulated by dietary Mg^{2+} content and estrogens. J Am Soc Nephrol. 2006; 17(4): 1035–1043.
10. Талибов О.Б., Городецкий В.В. Магний в кардиологической практике. Терапевт. – 2006. – №10. – с. 46–55.
11. Schlingmann K.P., Gudermann T. A critical role of TRPM channel-kinase for human magnesium transport. J Physiol. 2005; 15 (566, Pt 2): 301–308.
12. Voets T., Nilius B., Hoefs S., et al. TRPM6 Forms the Mg^{2+} influx channel involved in intestinal and renal Mg^{2+} absorption. J Biol Chem. 2004; 279: Issue 1: 19–25.
13. Торшин И.Ю., Громова О.А. Дисплазия соединительной ткани, клеточная биология и молекулярные механизмы воздействия магния. Рус. Мед. Журнал. – 2008. – Т. 16; N 4. – С. 230–239.
14. Penner R., Fleig A. The Mg^{2+} and Mg^{2+} -nucleotide-regulated channel-kinase TRPM7. Handb Exp Pharmacol. 2007; 179: 313–328.
15. Dreosti E. Magnesium status and health. Nutr. Rev. 1995; 53: 23–27.

16. Petroianu A., Barquete J., Plentz E. G. Acute effects of alcohol ingestion on the human serum concentrations of calcium and magnesium. *J. Int. Med. Res.* 1991; 19 (5): 410–413.
17. Садовникова И.И. Электролитный дисбаланс при сердечно–сосудистых заболеваниях – коррекция необходима! *Рус. Мед. Журнал.* – 2007. – Т. 15; N 9. – С. 782–786.
18. Rayssiguier Y, Durlach J, Gueux E, et al. Magnesium and ageing. Experimental data: importance of oxidative damage. *Magnes. Res.* 1993; 6: 369–378.
19. Недогода С.В. Роль препаратов магния в ведении пациентов терапевтического профиля. *Лечащий врач.* – 2009. – № 6. – С. 61–66.
20. Whang R., Whang D., Ryan M. Refractory potassium repletion: a consequence of magnesium deficiency. *Arch. Intern. Med.* 1992; 152: 40–45.
21. Liao F., Folsom A.R., Brancati F.L. Is low magnesium concentration a risk factor for coronary heart disease? The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Am Heart J.* 1998; 136(3): 480–490.
22. Ueshima K. Magnesium and ischemic heart disease: a review of epidemiological, experimental, and clinical evidences. *Magnes Res.* 2005; 18(4): 275–284.
23. Булдакова Н.Г. Дефицит калия и магния при сердечно-сосудистых заболеваниях и методы его коррекции. *Рус. Мед. Журнал.* – 2008. – Т. 16; N 29. – С. 1956–1960.
24. Shechter M. Does magnesium have a role in the treatment of patients with coronary artery disease? *Am J Cardiovasc Drugs.* 2003; 3(4): 231–239.
25. Hoshino K., Ogawa K., Hishitani T., et al. Successful uses of magnesium sulfate for torsades de pointes in children with long QT syndrome. *Pediatr Int.* 2006; 48(2): 112–117.
26. Громова О.А., Гоголева И.В. Применение магния в зеркале доказательной медицины и фундаментальных исследований в терапии. *Трудный пациент.* – 2007. – N 11. – С. 29–38.
27. Iezhitsa I.N. Potassium and magnesium depletions in congestive heart failure–pathophysiology, consequences and replenishment. *Clin Calcium.* 2005; 15(11): 123–133.
28. Нечаева Г.И., Друк И.В., Тихонова О.В., Морозов С.Л. Терапия препаратами магния при первичном пролапсе митрального клапана. *Лечащий врач.* – 2007. – № 6. – С. 82–84.
29. Roberts D.M., Buckley N.A. Antidotes for acute cardenolide (cardiac glycoside) poisoning. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006; 4: CD005490.

- 30.Громова О.А., Торшин И.Ю., Егорова Е.Ю. Механизмы воздействия магния и пиридоксина на структуру и свойства соединительной ткани как основание для магниальной терапии дисплазий соединительной ткани. Лечащий врач. – 2010. – № 8. – С.71–76.
- 31.Zehender M., Meinertz T., Just H. Magnesium deficiency and magnesium substitution. Effect on ventricular cardiac arrhythmias of various etiology. Herz. 1997; 22 Suppl 1: 56–62.
- 32.Chakraborti S., Chakraborti T., Mandal M., et al. Protective role of magnesium in cardiovascular diseases: a review // Mol Cell Biochem. 2002; Sep; 238: 1–2: 163–179.
- 33.Mizushima S., Cappuccio F.P., Nichols R., et al. Dietary magnesium intake and blood pressure – a qualitative overview of the observational studies. J Hum Hypertens 1998; 12: 447–453.
- 34.Коровина Н.А., Тарасова А.А., Творогова Т.М. и др. Клиническое значение малых аномалий развития сердца у детей. Лечащий врач. – 2005. – № 4. – С. 18–22.
- 35.Lopez-Ridaura R., Willett W.C., Rimm E.B., et al. Magnesium intake and risk of type 2 diabetes in men and women. Diabetes Care. 2004; 27: 134–140.
- 36.Rumawas M.E., et al. Magnesium intake is related to improved insulin homeostasis in the framingham offspring cohort. J. Am. Coll. Nutr. 2006; 25: 6: 486–492.
- 37.Durlach J. Primary mitral valve prolapse: a clinical form of primary magnesium deficit. Magnes. Res. 1994; 7: 339–340.
- 38.Шилов А.М., Санодзе И.Д., Грачев С.П. и др. Препараты магния в лечении бронхообструктивных заболеваний. Рос. Мед. Вести. – 2002. – № 1. – С. 31–35.
- 39.Kitliewski M., Stepniewski M., Nessler J., et al. Is magnesium deficit in lymphocytes a part of the mitral valve prolapse syndrome? Magnes. Res. 2004; 17(1): 39–45.
- 40.Шилов А.М., Мельник М.В., Осия А.О. и др. Роль дефицита магния в патогенезе метаболического синдрома. Рус. Мед. Журнал. – 2008. – Т. 16; N 21 . – С. 1439–1445.
- 41.Blitz M., Blitz S., Hughes R., et al. Aerosolized magnesium sulfate for acute asthma: a systematic review. Chest. 2005; 128: 337–344.
- 42.Tucker K.L., Hannan M.T., Chen H., et al. Potassium, magnesium, and fruit and vegetable intakes are associated with greater bone mineral density in elderly men and women. Am J Clin Nutr. 1999; 69: 727–736.

- 43.Nieves J.W. Osteoporosis: the role of micronutrients. American Journal of Clinical Nutrition. 2005; 81: 5: 1232S–1239S.
- 44.Saris N.E.L., Mervaala E., Karppanen H. et al. Magnesium. An update on physiological, clinical and analytical aspects. Clin. Chim. Acta. 2000; 249: 1–26.
- 45.Witte K.K., Clark A.L. Micronutrients and their supplementation in chronic cardiac failure. An update beyond theoretical perspectives. Heart Fail. Rev. 2006; 11(1): 65–74.

Учебное издание

Пристром Марьян Станиславович
Артющик Василий Васильевич
Семененков Иван Иванович

Магний и заболевания внутренних органов

Учебно-методическое пособие

Ответственный за выпуск Пристром М.С.

Подписано в печать 14. 11. 2011. Формат 60х84/16. Бумага потребительская.

Печать ризография. Гарнитура «Times New Roman».

Печ. л. 2,0. Уч.- изд. л. 1,52. Тираж 100 экз. Заказ 209.

Издатель и полиграфическое исполнение –

Белорусская медицинская академия последипломного образования.

ЛВ № 23 от 27.01.2004. 220013, г. Минск, ул.П. Бровки, 3.

