

ПРЕПАРАТЫ МАГНИЯ В КОРРЕКЦИИ ПОВЫШЕННОЙ ВОЗБУДИМОСТИ У ДЕТЕЙ

В.М. Студеникин, д.м.н., профессор; С.Ш. Турсунхужаева,
Л.М. Кузенкова, д.м.н., профессор; Л.А. Пак, к.м.н.,
В.И. Шелковский, к.м.н.; Ю.С. Акоев, д.м.н., профессор
ФГБУ НЦЗД РАМН, Москва

В статье рассматривается проблема повышенной возбудимости у детей, ассоциированной с дефицитом магния. В качестве примера приводятся различные клинические ситуации, характерные для конкретных возрастных периодов. Обсуждаются возможности диетической (алиментарной) коррекции нарушений магниевого статуса и роль оротата магния (Магнерота) в их лечении у детей.

Ключевые слова: магний, оротовая кислота, Магнерот, магния оротат, гипервозбудимость, младенческие истерики, стресс, аутизм, расстройства аутистического спектра, синдром дефицита внимания и гиперактивности, церебральная аллергия, синдром беспокойных ног, семейная гипомagneмия, вегетативная дисфункция, нейродиетология

The article considers the problem of hyperexcitability in children, associated with magnesium deficiency. As an example, the different clinical situations typical of specific age periods are presented. The potentials for the dietary (nutritional) correction of magnesium status and the role of magnesium orotate (Magnerot) in their treatment in children are discussed.

Key words: magnesium, orotic acid, Magnerot, magnesium orotate, hyperexcitability, infantile hysterics, stress, autism, autism spectrum disorder, attention deficit/hyperactivity disorder, cerebral allergies, restless leg syndrome, familial hypomagnesemia, autonomic dysfunction, neurodietology

Магний (Mg) — эссенциальный макроэлемент, необходимый для полноценного функционирования нервной ткани. Он является регулятором множества физиологических функций в человеческом организме, но для неврологов наиболее важно то обстоятельство, что Mg отвечает за передачу и скорость прохождения нервного импульса от головного мозга к периферическим нервным окончаниям и мышцам [1, 2].

О таких психоневрологических проявлениях магниевой недостаточности, как тремор, хорееподобные движения, судороги скелетной мускулатуры, головные боли и явления тетании, ранее сообщалось в литературе [3–5]. Помимо описанных симптомов дефицита Mg в виде повышенной возбудимости и беспокойства, которым мы уделим внимание в этой статье [6–9].

В соответствии с обновленными Нормами физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации (2008) суточная потребность в магнии составляет для детей в возрасте 0–3 месяцев 55 мг, 4–6 – 60; 7–12 месяцев – 70; 1–3 лет – 80 мг; 3–7 – 200; 7–11 – 250; 11–14 –

300, 14–18 лет – 400 мг (для взрослых она соответствует 300–400 мг/сут) [10].

Потребность в Mg возрастает при увеличении физической и интеллектуальной нагрузок, при стрессе и в других ситуациях. Этот макроэлемент не вырабатывается в организме и поступает с пищей или в составе лекарственных препаратов.

Алиментарными источниками Mg являются зеленые листовые овощи, цельнозерновые продукты (овсяная, гречневая, пшенная крупы), орехи, семечки, соя, морская капуста, кальмары и бананы. V.L. Fulgoni^{3rd} и E.E. Quann (2012) считают молоко важным источником магния (27–28 % от потребности) в питании детей в возрасте до 5 лет [11]. В отдельных регионах жесткая вода может обеспечить поступление в организм Mg в умеренном количестве.

Считается, что до 30 % населения в мире регулярно недополучают Mg с пищей, что частично сопряжено с современными технологиями и минеральными удобрениями, приводящими к дефициту этого минерального вещества в почве. Избыточной элиминации Mg из организма способствует потребление рафинированной пищи, а также избыток соли и сахара.

К дефициту магния приводит не только недостаточное потребление

этого макроэлемента с пищей, но и недостаточная инсоляция, прием некоторых лекарственных средств (кортикостероидов, аминогликозидов, диуретиков и др.), а также ситуации с увеличением потребности в Mg.

Недостаточность Mg (код E61.2 по Международной классификации болезней 10-го пересмотра – МКБ-10) — не единственное показание к его назначению. Ранее мы и другие авторы сообщали о возможностях применения препаратов Mg в лечении различных видов психоневрологической патологии — мышечных спазмов, эпилепсии и судорог, синдрома беспокойных ног, острых нарушений мозгового кровообращения, рассеянного склероза, детского церебрального паралича, деменции, головной боли и мигрени [3–5, 12, 13]. A.W. Yuen и J.W. Sander (2012) высказывают гипотезу, что применение препаратов магния может уменьшать число приступов у пациентов с эпилепсией [14].

В целом для магниевой недостаточности характерны нервно-мышечные и поведенческие проявления, наблюдающиеся при широком спектре психоневрологической патологии (спастические нарушения, тремор, атаксия, ажитация, тикозные расстройства, шизофрения, головные боли и т. д.).

Беспокойство и повышенная возбудимость у детей и подростков могут быть обусловлены различными причинами. Так, возрастзависимыми причинами (факторами) для детей первых месяцев/лет жизни могут служить младенческие колики и состояния пищевой непереносимости (лактазная недостаточность, непереносимость белка коровьего молока и др.), для детей раннего возраста — “младенческие истерики” (коды R45.0, R45.1 и R45.4 по МКБ-10), для детей дошкольного возраста — расстройства эмоционально-поведенческой сферы и невротические состояния, а для школьников-подростков — психологические стрессы, вегетативная дисфункция и синдром дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ).

Как указывают А.С. Кадыков и С.Н. Бушенева (2006), основное значение Mg состоит в том, что он служит естественным антистрессовым фактором, тормозит процессы возбуждения в центральной нервной системе (ЦНС) и снижает чувствительность организма к внешним воздействиям [15]. С этим положением полностью соотносится мнение О.А. Громовой и соавт. (2012), считающих дефицит Mg “проблемой стресса и дезадаптации у детей” [16].

Феномен снижения внутриклеточной концентрации Mg в нейронах при многих видах психоневрологической патологии является доказанным [17]. Напомним, что Т.Г. Randolph и другие представители направления медицины, получившего название клинической экологии, считают, что различные формы психоневрологической патологии, подпадающие под понятие “церебральная аллергия” (синонимы: “экологическая ментальная болезнь”, “множественная химическая чувствительность”), могут возникать под воздействием многочисленных факторов внешнего окружения [18, 19]. Одним из таких факторов, несомненно, является недостаточность Mg.

Дети в возрасте от года до 3 лет представляют особую категорию пациентов. Их психоэмоциональный статус характеризуется нестабильностью, повышенной возбудимостью и различными поведенческими реакциями.

Так называемые истерики второго года жизни наблюдаются у детей с большой частотой. Этот термин является условным, поскольку проявления этого варианта “болезни роста” обычно наблюдаются с той или иной степенью выраженности среди большинства детей до достижения ими примерно 3-летнего возраста [6]. А.А. Richardson (2006) из Великобритании считает, что младенческие истерики (англ. — temper tantrums) у детей раннего возраста можно успешно корректировать при прицельном использовании минеральных веществ, включая препараты Mg [20].

Классическими примерами состояний, сопровождающихся повышенной возбудимостью, служат расстройства аутистического спектра и СДВГ (ADHD — Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder) [21, 22]. Так, Е. Blaurock-Busch и соавт. (2011, 2012) при исследовании содержания минеральных веществ в волосах детей с аутизмом обнаружили существенное снижение содержания Mg (по сравнению со здоровыми сверстниками) [23, 24]. С.Н. Иллариошкин (2005) указывает на соответствующие проявления дефицита Mg при некоторых формах аутизма у детей [5].

В свою очередь К. Konikowska и соавт. (2012) связывают хронический дефицит Mg с возникновением и усугублением симптомов СДВГ у детей [25]. С этим положением полностью совпадает мнение О.А. Громовой и соавт. (2012), рассматривающих Mg в качестве основы подхода к патогенетическому лечению СДВГ у детей [26]. М. Huss и соавт. (2010) считают целесообразным применение Mg при СДВГ, а G. Imisch и соавт. (2011) подчеркивают необходимость модификации магниевого статуса детей с этой разновидностью расстройства поведения [27, 28].

Еще одним состоянием повышенной возбудимости можно считать синдром беспокойных ног (нарушения сна с периодическими движениями конечностей), которому нередко сопутствует дефицит Mg, требующий использования препаратов, содержащих этот эссенциальный макроэлемент [29, 30].

На примере семейной гипомagneмии (англ. — familial hypomagnesaemia) — редкого генетического заболевания с аутосомно-рецессивным типом наследования, Т. Gurun и соавт. (2011) показывают выраженность когнитивных расстройств и нарушений психосоциального развития детей с этим видом патологии, подчеркивая их ассоциированность с дефицитом Mg [31].

Вегетативная дисфункция (ВД), относящаяся к профессиональной сфере неврологов и кардиологов, сопровождается повышенной возбудимостью и раздражительностью. Клиническое многообразие синдрома ВД представлено в работе Н.Н. Заваденко и Ю.Е. Нестеровского (2012), отметивших роль Mg при описываемой патологии [32]. Известно, что препараты Mg эффективны при проявлениях соматоформной ВД с сопутствующими эмоциональными и поведенческими расстройствами; магний оказывает седативное действие, нормализует электрическую активность клеток ЦНС и передачу импульсов в нейромышечных синапсах, а также способствует угнетению вазомоторного центра и передачи нервного импульса в вегетативных ганглиях и адренергических синапсах.

Не являются редкостью случаи, когда беспокойство и повышенная возбудимость ребенка становятся результатом социальной депривации или, наоборот, семейной гиперопеки. В таких ситуациях проблему беспокойного ребенка можно решить, не прибегая к назначению фармакологических средств, ограничившись режимными мероприятиями, правильным воспитанием и созданием адекватного психоэмоционального климата в семье [6].

Применение транквилизаторов (анксиолитиков) для коррекции беспокойства у возбудимых детей является довольно серьезным методом терапии, к которому большинство родителей относится без энтузиазма. Поэтому при лечении повышенной возбудимости у детей традиционно используются седативные средства на основе продуктов химического синтеза и/или экстрактов лечебных растений [6–8]. При этом коррекция магниевого статуса представляется если не первоочеред-

ным, то важнейшим терапевтическим мероприятием.

Для восполнения дефицита Mg могут использоваться алиментарные источники макроэлемента или применяться его препараты (различные соли и соединения). Диетический подход, несмотря на физиологичность и “натуральность”, сопряжен с организационными трудностями и необходимостью точного подсчета содержания Mg в тех или иных продуктах питания. Хотя рациональное питание играет существенную роль, О.А. Громова и соавт. (2012) указывают, что препараты Mg составляют ядро лечебных и нейрореабилитационных мероприятий в коррекции магниевых балансов [16].

Из фармакологических средств в коррекции магниевых статусов детей с повышенной возбудимостью может применяться магния оротат (Магнерот), представляющий комбинацию магния и оротовой кислоты [33, 34]. Последняя обладает рядом функций (включая активацию сократительной способности мышц, анаболическое и регенераторное действия), но немаловажно и то, что оротовая кислота способствует лучшей проводимости Mg в клетки и его последующей утилизации. Сочетание оротовой кислоты с Mg позволяет добиваться оптимизации биологической доступности последнего, что обеспечивает Магнероту ряд преимуществ перед другими препаратами Mg. Оротат магния относится к препаратам второго поколения (органическим солям Mg), которые отли-

чают высокой абсорбцией в желудочно-кишечном тракте; при использовании Магнерота она достигает 38–40 %, что выше, чем у цитрата и аспарагината магния.

В обзоре Н.Г. Classen (2004) приводится подробное описание физиологических и терапевтических эффектов Mg в сочетании с оротовой кислотой [35]. Об эффективности применения препарата Магнерот в лечении неврологических заболеваний сообщает О.В. Новикова (2009) [36]. В недавней обзорной статье, посвященной применению препаратов Mg в клинической практике, Е.Л. Трисветова (2012) подчеркивает такие “неврологические” симптомы магниевой недостаточности, как беспокойство, агрессивность и снижение устойчивости к стрессовым воздействиям, а также их исчезновение на фоне применения оротата магния [37].

Современные данные, представленные в доступной литературе, позволяют считать, что использование препаратов Mg (магния оротат и др.) можно рассматривать в ключе обеспечения нейропротекции, причем пациентам любого возраста [38–42]. Именно магниевый дефицит P.S. Mangan и J. Karur (2004), основываясь на результатах экспериментальных исследований, считают важнейшим фактором, определяющим взрывное поведение нейронов и, соответственно, особенности межнейронного взаимодействия и психоэмоциональных реакций [43].

Беспокойство и повышенная возбудимость детей — частые причины обраще-

ния родителей к педиатрам и детским неврологам. Этиопатогенетический вклад магниевой недостаточности в возникновение этих психоэмоциональных нарушений у детей столь же несомненен, как и роль препаратов Mg в их коррекции [44–46].

Использование в неврологии с профилактической и/или лечебной целями минеральных веществ или препаратов на их основе — одно из средств нейродиетологии [47]. Оротат магния не относится к пищевым добавкам (нутрицевтикам), но сам Mg является эссенциальным нутриентом. Поскольку, как указывалось выше, коррекция явного и скрытого магниевых дефицитов за счет алиментарного потребления этого макроэлемента с продуктами питания весьма затруднительна, особое значение приобретают препараты Mg с высоким уровнем утилизации и подтвержденной клинической эффективностью. Примером последних является описанный выше препарат Магнерот.

Игнорирование у детей и подростков состояний, относящихся к минералопрофицитным, включая психоневрологические и соматические проявления магниевой недостаточности, равнозначно не оказанию адекватной медицинской помощи [48, 49]. Дефицит Mg не только приводит к выраженному беспокойству и другим нарушениям со стороны нервной системы, но и снижает качество жизни пациентов различного возраста.

ЛИТЕРАТУРА

1. Спасов А.А. Магний в медицинской практике. Волгоград. 2000. 268 с.
2. Вислый А.А. Роль магния в регуляции физиологических процессов в организме // *Новости медицины и фармации* 2008. № 6 (238). С. 14–5.
3. Студеникин В.М., Турсунхужаева С.Ш., Звонкова Н.Г., Пак Л.А., Шелковский В.И. Магний и его препараты в психоневрологии // *Эффективная фармакотерапия. Неврология и психиатрия* 2012. № 4. С. 8–12, 58–60.
4. Студеникин В.М., Турсунхужаева С.Ш., Шелковский В.И. Роль препарата магния оротата в нейрорепедиатрии // *Фарматека* 2012. Спецвыпуск. Педиатрия. С. 68–73.
5. Иллариошкин С.Н. Недостаточность магния: некоторые неврологические аспекты и пути коррекции // *Атмосфера. Нервные болезни* 2005. № 1. С. 37–40.
6. Студеникин В.М. Беспокойный ребенок // *Лечащий врач* 2002. № 9. С. 10–12.
7. Студеникин В.М., Балканская С.В., Шелковский В.И. Беспокойные дети и применение препаратов растительного происхождения // *Лечащий врач* 2007. № 8. С. 92–3.
8. Студеникин В.М., Турсунхужаева С.Ш., Пак Л.А. Повышенная возбудимость и ее коррекция у детей дошкольного возраста // *Вопр. практ. педиатрии* 2011. Т. 6. № 2. С. 87–89.
9. Vause HE, Chapman M. Irritability in the pediatric population. *Nurse Pract* 2012;Nov 28[Epub ahead of print].
10. Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации // *Метод. реком. МР 2.3.1.2432-08. 3.2.1. Рациональное питание. М., 2008. 40 с.*
11. Fulgoni V.L. 3rd, Quann E.E. National trends in beverage consumption in children from birth to 5 years: analysis of NHANES across three decades. *Nutr J* 2012;11(1):92.
12. Акарачкова Е.С., Вершинина С.В. Дефицит магния у неврологических пациентов: миф

- или реальность? // ПМЖ 2011. Т. 19. № 15. С. 987–91.
13. Юдина Н.В., Громова О.А., Торшин И.Ю., Федотова Л.Э. и др. Перспективы применения магния в педиатрии и детской неврологии // Педиатрия. 2010. № 5. С. 142–49.
14. Yuen AW, Sander JW. Can magnesium supplementation reduce seizures in people with epilepsy? A hypothesis. *Epilepsy Res* 2012;100(1–2):152–256.
15. Кадыков А.С., Бушенева С.Н. Магний глазами невролога // Нервы 2006. № 1. С. 6–7.
16. Громова О.А., Торшин И.Ю., Гришина Т.Р., Федотова Л.Э. Дефицит магния как проблема стресса и дезадаптации у детей // ПМЖ 2012. Т. 20. № 16. С. 813–21.
17. Haensch CA. Cerebrospinal fluid magnesium level in different neurological disorders. *Neurosci Med* 2010;1(2):60–3.
18. Randolph TG. The history of ecological mental illness. In: *Annual Review of Allergy – 1973* (Frazier C.A., ed.). Flushing (NY): Medical Examination Publ. Co., Inc. 1974;425–41.
19. Barrett S. A close look at “Multiple Chemical Sensitivity”. Quackwatch Inc.: Allentown (PA). 1998;46.
20. Richardson AJ. They are what you feed them (How food can improve your child's behaviour, mood and learning). London: Harper Thorsons/Harper Collins Publ 2006;442.
21. Perkins EA, Berman KA. Into the unknown: aging with autism spectrum disorders. *Am J Intellect Dev Disabil* 2012;117(6):478–96.
22. Shaw P. Attention-deficit/hyperactivity disorder and the battle for control of attention. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2012;51(11):1116–18.
23. Blaurock-Busch E, Amin OR, Rabah T. Heavy metals and trace elements in hair and urine of a sample of Arab children with autistic spectrum disorder. *Maedica (Buchar)* 2011; 6(4):247–57.
24. Blaurock-Busch E, Amin OR, Dessoki HH, Rabah T. Toxic metals and essential elements in hair and severity of symptoms among children with autism. *Maedica (Buchar)* 2012;7(1):38–48.
25. Konikowska K, Regulaska-Ilov B, Rozanska D. The influence of components of diet on the symptoms of ADHD in children. *Rocz Panstw Zakl Hig* 2012;63(2):127–34.
26. Громова О.А., Торшин И.Ю., Егорова Е.Ю. “Умные” микронутриенты. Микронутриенты и нервно-психическое развитие ребенка: монография. М., 2012. 480 с.
27. Huss M, Völp A, Stauss-Grabo M. Supplementation of polyunsaturated fatty acids, magnesium and zinc in children seeking medical advice for attention-deficit/hyperactivity problems: an observational cohort study. *Lipids Health Dis* 2010;9:105.
28. Irmisch G, Thome J, Reis O, Hässler F, et al. Modified magnesium and lipoproteins in children with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD). *World J Biol Psychiatry* 2011;12 (Suppl. 1):63–5.
29. Trenkwalder C, Hening WA, Montagna P, Oertel WH, et al. Treatment of restless legs syndrome: evidence-based review and implications for clinical practice. *Mov Disord* 2008;23(16): 2267–302.
30. Левин О.С. Лечение синдрома беспокойных ног // *Consilium medicum* 2011. № 2. С. 75–81.
31. Guran T, Arman A, Akcay T, Kayan E, et al. Cognitive and psychosocial development in children with familial hypomagnesaemia. *Magn Res* 2011;24(1):7–12.
32. Заваденко Н.Н., Нестеровский Ю.Е. Клинические проявления и лечение синдрома вегетативной дисфункции у детей и подростков // *Педиатрия* 2012. Т. 91. № 2. С. 92–101.
33. Регистр лекарственных средств России (РЛС). Энциклопедия лекарств. вып. 20-й. Гл. ред. Вышковский Г.Л. М., 2012. С. 564.
34. Федеральное руководство по использованию лекарственных средств (формулярная система). Вып. XIII. М., 2012. 777 с.
35. Classen HG. Magnesium orotate: experimental and clinical evidence. *Rom J Intern Med* 2004;42(3):491–501.
36. Новикова О.В. Магнерот в лечении неврологических заболеваний // *Международ. неврол. журн.* 2009. № 1(23). С. 91–2.
37. Трисветова Е.Л. Магний в клинической практике // *Рацион. фармакотерапия в кардиологии* 2012. 8(4). С. 545–53.
38. Давтян Л.Л. Магний // *Новая медицина тысячелетия*. 2011. № 5. С. 2–7.
39. Zeana C. Magnesium orotate in myocardial and neuronal protection. *Rom J Intern Med* 1999;37(1):91–7.
40. Gathwala G, Khera A, Singh J, Balhara B. Magnesium for neuroprotection in birth asphyxia. *J Pediatr Neurosci* 2010;5(2):102–4.
41. Wiwanitkit S, Costa Fda S, Lopes L, Brennecke S. Magnesium for fetal neuroprotection. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2011;33(6):265–70.
42. Mangan PS, Kapur J. Factors underlying bursting behavior in a network of cultured hippocampal neurons exposed to zero magnesium. *J Neurophysiol* 2004;91(2):946–57.
43. Кудрин А.В., Громова О.А. Микроэлементы в неврологии (Обучающие программы ЮНЕСКО). М., 2006. 304 с.
44. Каладзе Н.Н., Бабак М.Л. Физиологическая роль ионов магния в организме человека и патогенетические проявления его дефицита // *Совр. педиатрия* 2009. № 6(28). С. 147–53.
45. Akhtar MI, Ullah H, Hamid M. Magnesium, a drug of diverse choice. *J Pak Med Assoc* 2011;61(12):1220–25.
46. Студеникин В.М., Горюнова А.В., Грибакин С.Г., Журкова Н.В. и др. Нейродиетология: концепция и основные понятия. Гл. 1. В кн.: *Нейродиетология детского возраста* (коллективная монография). М., 2012. С. 17–55.
47. Громова О.А., Кудрин А.В. Нейрохимия макро- и микроэлементов. Новые подходы к фармакотерапии. М., 2001. 272 с.
48. Студеникин В.М., Балканская С.В., Шелковский В.И., Курбайтаева Э.М. Витаминно-минеральная недостаточность у детей: соматические и психоневрологические аспекты проблемы // *Лечащий врач* 2008. № 1. С. 19–22.