

© Рычкова Т.И., 2011

Т.И. Рычкова

## ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ РОЛЬ МАГНИЯ И ЗНАЧЕНИЕ ЕГО ДЕФИЦИТА ПРИ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ У ДЕТЕЙ

Кафедра педиатрии (зав. д.м.н., проф. О.В. Зайцева) ГОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет», Москва

**В статье представлены современные знания об участии магния в обмене веществ, роли недостаточности магния в возникновении различной патологии, в том числе дисплазии соединительной ткани, принципы коррекции хронической недостаточности магния.**

**Ключевые слова:** дети, магний, соединительная ткань, дисплазия.

**Author presents current data about magnesium participation in metabolic processes, about role of magnesium in development of different pathologic states, including connective tissue dysplasia, and describes principles of chronic magnesium deficiency correction.**

**Key words:** children, magnesium, connective tissue, dysplasia.

В современных условиях экологического неблагополучия недостаточное потребление микронутриентов, воздействие на организм, особенно растущий, гипоксии различного генеза формируют высокий риск нарушений развития и повышенной заболеваемости у детей. В последние десятилетия особое внимание клиницистов уделяется проблеме дефицита магния (Mg) и его роли в формировании различных патологических состояний. Еще в 30-е годы XX века описывались случаи повышенной подверженности стрессам, нарушения сердечного ритма, тяжелых судорожных припадков у больных с выраженным дефицитом Mg.

Mg<sup>2+</sup> является 12-м элементом периодической таблицы Д.И. Менделеева, нормальный уровень которого признан основополагающей константой, контролирующей здоровье человека. Содержание Mg в организме здорового человека, по данным разных авторов, колеблется от 21 до 30 мг (в среднем 25 мг), в сыворотке крови его концентрация поддерживается в достаточно узком диапазоне (0,7–1,1 ммоль/л) [1]. Среди электролитов, присутствующих в организме человека, Mg занимает четвертое место после кальция (Ca), натрия и калия по содержанию в сыворотке крови, а по содержанию внутри клетки – второе место после калия. В организме содержание Mg распределено неравномерно: до 60% от его общего количества находится в костной ткани, дентине и эмали зубов; 20% – в тканях с высокой метаболической активностью (сердце, мышцы, печень, почки); до 20% – в мозге и нервной ткани. Около 75% Mg сыво-

ротки – это ионизированный Mg, 22% связано с альбумином, 3% – с глобулином. Менее 10% Mg находится в межклеточном пространстве, 0,5% – в эритроцитах, 0,3% – в плазме. В клетках содержится примерно 39% запасов Mg, причем 80–90% внутриклеточной фракции связано с АТФ, распределяясь в митохондриях (30%), в цитозоле (50%), в ядре клетки (10%).

В настоящее время установлено наличие более 290 генов и 600 белков, которые способны связывать Mg<sup>2+</sup> как ко-фактор и участвовать более чем в 500 внутриклеточных биохимических реакциях, в частности, в гликолизе и гидролитическом расщеплении АТФ. В форме Mg<sup>2+</sup>-зависимой АТФазы Mg обеспечивает высвобождение энергии, что является необходимым элементом практически для всех внутриклеточных энергообразующих и энергопотребляющих процессов различных органов и систем. Это определяет ведущую роль Mg в обеспечении системного функционирования в качестве важнейшего регулирующего фактора жизнедеятельности организма человека. Mg участвует в синтезе и распаде нуклеиновых кислот, синтезе белков, жирных кислот и липидов (в частности, фосфолипидов), контролирует синтез циклической АМФ [2, 3].

Биодоступность Mg в организме регулируется рядом генов, среди которых наиболее важны TRPM6 и TRPM7. Белок TRPM6 (англ. «transient receptor potential cation channel 6») является ионным каналом, транспортирующим двухвалентные катионы. TRPM6 специфически взаимодействует с другим Mg<sup>2+</sup>-прони-

### Контактная информация:

Рычкова Татьяна Ивановна – к.м.н., доц. каф. педиатрии ГОУ ВПО МГМСУ

Адрес: 127473 г. Москва, ул. Делегатская, 20/1

Тел.: (499) 268-84-87, E-mail: tatrychkova@rambler.ru

Статья поступила 11.01.11, принята к печати 26.01.11.

щаемым каналом TRPM7, что приводит к сборке функциональных TRPM6/TRPM7 комплексов на поверхности клетки. Мутации в TRPM6 могут приводить к гипомagneзиемии и вторичной гипокальциемии [4]. Центральную роль в реабсорбции двухвалентных катионов играет клаудин (ген CLDN16), который экспрессируется на плотных соединениях почечных эпителиальных клеток, находящихся на толстом восходящем отростке петли Генле. Регулирует обмен Mg и  $Ca^{2+}/Mg^{2+}$ -чувствительный рецептор (ген CASR) – G-белок-связанный рецептор плазматической мембраны, который экспрессируется в парацитовидной железе и в почечных канальцах. Активация гена CASR снижает активность белковой киназы А, что приводит к уменьшению фосфорилирования клаудина-16, транслокации клаудина-16 в лизосомы, а в результате – к уменьшению реабсорбции Mg в почечных канальцах [3, 5].

Mg является естественным физиологическим антагонистом ионов кальция, конкурирующим с ними не только в структуре клеточной мембраны, но и на всех уровнях внутриклеточной системы. Это свойство Mg проявляется в нормализации деятельности нервной системы, снижении возбудимости нейронов путем уменьшения  $Ca^{2+}$ -зависимой передачи импульса в нервных окончаниях, что препятствует высвобождению нейромедиаторов пресинаптической мембраной и активирует обратный захват катехоламинов. В адренергических синапсах Mg обеспечивает инактивацию норадреналина путем его связывания через  $Mg^{2+}$ -зависимую  $Na^+/K^+$ -АТФазу, а в нервно-мышечных синапсах тормозит  $Ca^{2+}$ -зависимое высвобождение ацетилхолина. Существенное влияние на сокращения гладких мышц  $Mg^{2+}$  оказывает через торможение высвобождения гистамина из тучных клеток. Принимая участие в высвобождении энергии, требующейся для функционирования мышечной клетки, и играя одну из главных ролей в сопряжении «сокращение – расслабление» миоцита,  $Mg^{2+}$  контролирует работу мышц, в частности, миокарда [3, 6].

При изменении внутриклеточного соотношения  $Ca^{2+}/Mg^{2+}$  и преобладании кальция происходит активация  $Ca^{2+}$ -чувствительных протеаз и липаз, приводящих к повреждению мембран. Благодаря антагонизму с кальцием, Mg выступает как мембрано- и цитопротективный фактор. Аналогичным механизмом обусловлена и его способность уменьшать разобщение внутриклеточного «дыхания» и окислительного фосфорилирования в митохондриях и уменьшать потребность клетки в кислороде, вследствие чего снижаются непроизводительные потери энергии в виде тепла, увеличивается КПД синтеза АТФ в цикле Кребса.

Антагонизмом с  $Ca^{2+}$  обусловлено и снижение под действием ионов  $Mg^{2+}$  АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов и подавление других кальций-зависимых реакций в каскадах коагуляции крови, что приводит к предотвращению повышенного тромбообразования путем инактивации протромбина, тромбина, фактора Кристмаса, проконвертина и плазменного компонента тромбопластина. В эксперименте было показано инги-

бирующее влияние  $Mg^{2+}$  на выброс эндотелина, обладающего вазоконстрикторным действием. Описанные механизмы играют важную роль в вазодилатирующей активности Mg, которая осуществляется через синтез циклической АМФ, являющейся мощным сосудорасширяющим фактором. Одновременно происходит подавление Mg активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и симпатической иннервации на фоне увеличения натрийуреза вследствие усиления почечного кровотока, т.е. уменьшается воздействие сосудосуживающих факторов.

Общий эффект воздействия  $Mg^{2+}$  на любую ткань заключается в том, что ионы  $Mg^{2+}$  необходимы для стабилизации некодирующих РНК. В частности, ион  $Mg^{2+}$  стабилизирует структуру транспортной РНК (тРНК), а дефицит  $Mg^{2+}$  приводит к увеличению числа дисфункциональных молекул тРНК, снижая и замедляя общую скорость белкового синтеза. Содержание Mg непосредственно влияет на активность таких ферментов, как металлопротеиназы, гиалуронидаза, гиалуронсинтаза, лизилоксидаза, трансклутаминаза, которые, в свою очередь, регулируют скорость синтеза различных белков. Нарушение  $Ca/Mg$ -соотношения при недостатке Mg приводит к увеличению активности металлопротеиназ, способствующих деградации коллагена со снижением его синтеза [7].

Таким образом, активное участие Mg практически во всех физиологических процессах должно обеспечиваться достаточным поступлением в организм этого микроэлемента. По данным Института питания РАМН, потребность в Mg для взрослых составляет 350–400 мг для мужчин и 300 мг для женщин [8]. Потребность в Mg у детей от рождения и до полового созревания составляет 10–30 мг/кг/сут, позже, когда увеличение массы мышц и костей стабилизируется, — в среднем 6 мг/кг/сут. У молодых людей, беременных женщин и кормящих матерей потребность повышается до 450–500 мг/сут. Увеличивается потребность в Mg и при повышенной физической активности, интенсивном потоотделении, при стрессах. Сбалансированная диета должна содержать не менее 400–500 мг Mg в сутки, но в то же время усваивается организмом не более 200 мг. Повышенная потребность в Mg для беременных обусловлена наибольшим накоплением этого микроэлемента маткой и плацентой. При недостатке Mg возникает фетоплацентарная недостаточность, проявляющаяся аномалиями развития и патологией плаценты, пуповины, возникновением гестозов и экстрагенитальной патологии у матери. Развивающаяся вследствие этих патологических процессов гипоксия может вызвать ишемически-гипоксическое поражение ЦНС плода и новорожденного, нарушение синтеза аминокислот, нарушение микроциркуляции, геморрагические инфаркты, ишемию паренхиматозных органов. Дефицит Mg также ассоциируется с синдромом внезапной смерти новорожденного (СВСН). Некоторые формы СВСН могут развиваться вследствие хронического дефицита Mg у матери, вызывая хронический дефицит этого микроэлемента у новорожденного и приводя к нару-

шению терморегуляции и изменению температурной точки. Профилактика СВСН, вызванного дефицитом Mg, у новорожденного может быть проведена с помощью заместительной терапии Mg у матери [9].

Причиной дефицита Mg в рационе современного человека являются, с одной стороны, интенсивное земледелие, приводящее к обеднению почв; загрязняющие агенты (удобрения, химические активаторы роста растений, промышленные отходы, тяжелые металлы, пестициды), с другой, – особенности обработки продуктов питания, так как рафинированная пища, приготовление ее по системе «фаст-фуд» приводят к потере 70–80% Mg. Установлено, что употребление кока-колы, сладостей, большого количества кофеина, шоколада, использование красителей в пище ведет практически к немедленному выделению Mg с мочой, что вызывает расторможенность, синдром гиперактивности у детей [10].

В последние десятилетия отмечается увеличение частоты выявления врожденных пороков развития и наследственных заболеваний у детей, а также различных вариантов дисплазии соединительной ткани (ДСТ), что, по данным некоторых авторов, обусловлено дефицитом Mg [11].

Соединительная ткань (СТ) составляет 50% массы организма и является одной из четырех основных типов тканей, к которым также относятся эпителиальная, мышечная и нервная ткани. Собственно СТ представлена несколькими разновидностями: плотной – неоформленной, к которой относится кожа, и оформленной (сухожилия, связки, апоневрозы, твердая мозговая оболочка), жировой тканью (кожа, сальник, брыжейка и др.), ретикулярной тканью (красный костный мозг, селезенка, лимфатические узлы, тимус) и пигментной тканью (волосы, сетчатка, загоревшая кожа и др.). Основными структурными элементами СТ являются клетки (фибробласты, макрофаги, тучные клетки) и экстрацеллюлярный матрикс, представленный коллагеном, гликозаминогликанами, протеогликанами и коллагенами. Известно не менее 19 генетически обособленных типов коллагенов. Наиболее распространены I–IV типы коллагенов. Коллаген I типа в основном содержится в костях, шрамах, сухожилиях, хрящах, способствует заживлению ран и кодируется генами COL 1A1, COL1A2. Коллаген II (COL 2A1) – основной компонент хрящевой ткани; из коллагена III (COL 3A1) составлены ретикулярные волокна, внеклеточная матрица (ВКМ); коллаген IV (COL4A1, COL4A2, CJL4A4, COL4A5, COL4A6) формирует базальную пластину, на ней держится эпителий [12–14].

Любой дисбаланс в системе СТ вследствие нарушения процессов ремоделирования коллагена, связанный с изменением активности металлопротеиназ вследствие дефицита Mg, дефекты в структурных генах протеогликанов, коллагенов, эластинов, аномалии в посттрансляционных модификациях нитей коллагена могут привести к развитию ДСТ [15, 16].

К наиболее характерным внешним фенотипическим признакам ДСТ относятся следующие: долихоцефалия, асимметрия черепа; эпикант, узкие глазные щели,

радиально-лакунарный тип радужки, голубые склеры; асимметрия ушей, низкое расположение ушей, оттопыренные уши, малые или приросшие мочки, неправильная форма завитков, Дарвинов бугорок, отсутствие козелка; «готическое» небо, умение сворачивать язык в трубочку; аномалии прикуса, рост зубов вне зубного ряда, множественный кариес; деформации грудной клетки (воронкообразная, килевидная, плоская), гипомастия; сколиоз, сглаженность грудного кифоза, усиление поясничного лордоза; короткие или кривые мизинцы, утолщение ногтевых фаланг, IV палец кисти длиннее II, признак запястья, X- или O-образное искривление ног, II палец стопы длиннее I, «сандалиевидная» 1-я межпальцевая щель стопы; умение приводить I палец к предплечью, переразгибание V пястно-фалангового сустава на 90°, переразгибание локтевых или коленных суставов более 10°, умение коснуться ладонями пола при разогнутых коленях, дорсальное сгибание стопы более 45°, плоскостопие; тонкие волосы, повышенная ломкость ногтей, келлоидные рубцы, необъяснимые стрии, обилие родинок, очаги гипер- или депигментации, гипертрихоз, подкожные узелки; гемангиомы, телеангиоэктазии [16–20].

В России, по данным Нечавевой Г.И. и соавт. [16], недифференцированные ДСТ встречаются у 20% подростков и лиц молодого возраста, которые, безусловно, представляют группу высокого риска по развитию заболеваний сердечно-сосудистой, бронхолегочной, опорно-двигательной, нервной систем и заболеваний желудочно-кишечного тракта. К настоящему времени описано более 20 различных типов коллагеновых болезней, особое место среди которых занимают синдром Марфана (СМ) и синдром Элерса–Данло (СЭД).

СМ – это наиболее распространенное наследственное заболевание СТ, встречающееся в популяции с частотой 1:50 000 – 1:100 000. Наследуется по аутосомно-доминантному типу. Причиной СМ являются мутации в гене, ответственном за синтез белка соединительнотканых волокон фибриллина типа 1, с локализацией в хромосоме 15q21.1 [20]. Фенотипические признаки СМ определяют соединительнотканые нарушения. Для установления диагноза СМ необходимо ориентироваться на следующие критерии:

1) наличие у пробанда родственников первой степени родства с СМ, наличие у пробанда поражения не менее двух систем или органов и наличие хотя бы одного «большого» признака: вывих хрусталика, расширение и (или) расслоения аорты, эктазия твердой мозговой оболочки;

2) при отсутствии у пробанда родственников первой степени родства с СМ необходимо выявить наличие у него поражения опорно-двигательной системы; вовлечения в патологический процесс не менее двух других систем органов; хотя бы одного из «больших» признаков.

Сердечно-сосудистые проявления отмечаются у 85–97% больных и определяют прогноз жизни при СМ. Характерная патология – пролапс митрального клапана (ПМК), митральная регургитация, расширение и аневризма аорты, аортальная регургитация, которые приво-

дят к развитию сердечной недостаточности. Мешотчатая аневризма локализуется в восходящем отделе аорты, распространяется на синусы Вальсальвы и разрывается чаще, чем расслаивающаяся. Недостаточность и пролапс митрального клапана нередко возникают из-за миксоматозной дегенерации створок, их разболтанности, возможного разрыва удлинённых хорд.

СЭД – гетерогенная группа наследственных заболеваний СТ, характеризующаяся гипермобильностью суставов, растяжимостью кожи и легкой ранимостью тканей. По данным литературы, СЭД встречается с частотой 1:50 000 одинаково часто у мужчин и женщин, независимо от расы и этнической принадлежности [20, 21]. При классическом типе СЭД определяется аномалия коллагена типа V вследствие мутации генов цепей про  $\alpha 1$  (V) или про  $\alpha 2$  (V). Установлено сцепление с внутриинтронными маркерами генов COL5A1 или COL5A2 [20].

Так как наиболее часто при ДСТ встречаются соединительнотканые дисплазии сердца, в частности, ПМК, то многочисленные исследования были посвящены, в том числе, изучению состояния обеспеченности различными микронутриентами детей с ПМК [21–26].

Распространенность ПМК, по данным разных авторов, составляет от 2 до 22,5% у детей до 12 лет, увеличиваясь до 45–68% при ДСТ [19, 20]. Наиболее часто ПМК встречается в возрасте 7–15 лет. Описаны семьи с аутосомно-доминантной формой наследования. ПМК встречается и при других врожденных дисплазиях. Основная причина ПМК – нарушение метаболизма коллагена, прежде всего типа III. Обнаружена повышенная частота антигенов системы гистосовместимости HLA-Bw35 [9]. При гистологическом исследовании пролабирующих створок часто выявляется миксоматозная дегенерация – нарушение архитектоники коллагеновых фибрилл и их замещение гликозаминогликанами. В миксоматозно измененных створках определяются избыточное содержание коллагена типа III и изменения коллагена типа V [20, 24]. Помимо наследственных болезней СТ, связанных с генными дефектами, и приобретенных заболеваний, развивающихся на фоне наследственной предрасположенности, ПМК может быть вызван воздействием внешних факторов, в частности, дефицитом магния [25, 27, 28].

ПМК – состояние, при котором одна или обе створки митрального клапана во время систолы прогибаются (пролабируют) в полость левого предсердия.

Диагностика ПМК основывается на аускультативных признаках, к которым относятся средне- или позднесистолический клик и голо- или позднесистолический шум. Наиболее информативно эхокардиоскопическое исследование, которое позволяет выявить наличие, степень ПМК и другие изменения внутрисердечной структуры и гемодинамики, возникающие при данной патологии.

ЭХО-кардиографически различают IV степени ПМК в зависимости от глубины прогиба створок: I степень – 4–6 мм, II степень – 6–9 мм, III степень – 9–12 мм, IV степень – более 12 мм. Прогноз при I степени

ПМК благоприятный. Прогноз ухудшается при увеличении степени пролапса (ПМК II степени является фактором риска развития инфекционного миокардита), при появлении аритмий (экстрасистол, блокад), внезапной сердечной смерти может развиваться в результате острой митральной недостаточности при отрыве створки клапана, длительной AV-блокаде, тромбоэмболии [22, 28].

Принципами лечения детей с ДСТ является применение немедикаментозных и медикаментозных методов. К немедикаментозным методам терапии относятся соблюдение режима дня, занятия физкультурой и спортом при отсутствии противопоказаний. Предпочтение отдается плаванию, снимающему статическую нагрузку на позвоночник, рекомендуются ходьба на лыжах, велосипед, туризм, бадминтон, настольный теннис. Систематическая физическая нагрузка повышает адаптационные возможности сердечно-сосудистой системы. Больным показан сегментарный массаж позвоночника и шейно-воротниковой зоны, занятия с психотерапевтом, так как у большинства из них отмечаются жалобы вегетативного характера, склонность к аффективным состояниям. Диетотерапия назначается больным после обследования у гастроэнтеролога. Им рекомендуется богатая белком пища (мясо, рыба, морепродукты, бобовые, орехи), крепкие бульоны как источник хондроитинсульфатов. Детям с чрезмерно высоким ростом уже с раннего возраста рекомендуются продукты питания, богатые полиненасыщенными жирными кислотами (растительное масло: соевое, хлопковое, семена и масло подсолнечника, сало, свиной жир и др.), а также препараты с повышенным содержанием полиненасыщенных жирных кислот класса омега, оказывающих тормозящий эффект на секрецию соматотропного гормона [27, 28].

Показаны продукты, содержащие витамины группы B – B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub>, B<sub>3</sub>, B<sub>6</sub>, нормализующие белковый обмен. Значительное количество витаминов данной группы содержится в дрожжах, зародышах и оболочках пшеницы, овса, гречихи, горохе, а также хлебе, изготовленном из муки грубого помола, печени, почках.

Чрезвычайно важны продукты питания, обогащенные витаминами C (свежий шиповник, красный перец, черная смородина, брюссельская капуста, белые грибы, цитрусовые и др.) и E (облепиха, шпинат, петрушка, лук порей, рябина черноплодная, персики и др.), необходимые для осуществления нормального синтеза коллагена и обладающие антиоксидантной активностью.

По данным различных авторов, у подавляющего большинства детей с ДСТ имеет место снижение уровня большинства макро- и микроэлементов и особенно Mg [23, 27]. Mg содержится в хлорофилле, который является зеленым фотосинтетическим пигментом, содержащимся в большинстве растений, в морских и сине-зеленых водорослях. Хлорофилл также содержится в зеленых овощах, например, в шпинате и брокколи. Некоторые орехи, семена, бобовые (горох, фасоль и др.) и все необработанные злаки также являются хорошими источниками Mg. Магний также содержится в ростках пшеницы и в отрубях, но в переработанном зерне (т.е. в белой муке) содержание Mg резко снижается. Раньше

люди частично получали Mg с водой, особенно если вода была из подземных скважин. Но современные методы очищения и смягчения воды резко сокращают уровень содержания Mg в водопроводной воде. Воду, в которой содержится много минералов, в том числе и Mg, называют «жесткой», и ее обычно смягчают.

Важный момент диетотерапии – соблюдение в пищевом рационе оптимальных соотношений между Ca и фосфором (1:1,5), а также Ca и Mg (1:0,5), которое, как правило, у больных с ДСТ нарушено. Несбалансированное питание может стать причиной отрицательного баланса Ca и Mg в организме и привести к еще более выраженному расстройству метаболизма. Усвоению Ca способствует присутствие в пище лактозы, белков, лимонной кислоты. Препятствуют данному процессу фитиновая кислота, которая содержится в злаковых культурах, а также щавелевая кислота, фосфаты и различные жиры.

К медикаментозным методам следует отнести препараты, позволяющие стимулировать коллагенообразование. Это прежде всего аскорбиновая кислота, препараты мукополисахаридной природы (хондроитинсульфат), витамины группы В (В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub>, В<sub>3</sub>, В<sub>6</sub>) и микроэлементы (медь, цинк, Mg).

Существует ряд препаратов, специально разработанных для коррекции магниевых дефицита. Препаратами выбора для лечения хронического дефицита Mg и профилактики ДСТ являются лекарственные формы для приема внутрь. При этом органические соли Mg не только значительно лучше усваиваются, но и легче переносятся больными, реже дают побочные эффекты со стороны пищеварительного тракта. Лечение будет эффективнее, если вводить одновременно и Mg, и магниофиксатор – витамины группы В (В<sub>6</sub> или В<sub>1</sub>); глицин, оротовую кислоту [28–30].

Витамин В<sub>1</sub> в физиологических дозах 1–1,5 мг/сут улучшает метаболизм Mg. Магниофиксатор пиридоксин (витамин В<sub>6</sub>) улучшает биодоступность Mg: магний образует комплексы с витамином, которые всасываются лучше, чем сам Mg. Витамин В<sub>6</sub> способствует проникновению Mg в клетки и его сохранению внутри клеток. Кроме того, дефициты витамина В<sub>6</sub> и Mg часто сочетаются друг с другом, дефицит витамина В<sub>6</sub> сопро-

вождается клиническими симптомами, которые часто наблюдаются при недостаточности Mg. Немаловажным является и то, что в отличие, например, от оротовой кислоты, витамин В<sub>6</sub> транспортирует не один атом Mg, а образует биokoординационную связь сразу с 4 атомами Mg, что улучшает его биодоступность. В комплексе с Mg пиридоксин значительно лучше проникает через липидный слой мембраны любых клеток.

Существует несколько хорошо всасывающихся в кишечнике галеновых форм, выпущенных в виде препаратов: магния цитрат, магния глюконат, магния оротат, магния тиосульфат, магния лактат (в составе препарата Магне В<sub>6</sub> в таблетках) и магния пидолат (в составе препарата Магне В<sub>6</sub> в форме раствора для питья). Содержание элементарного Mg в лекарственных формах неодинаково. Например, магния глюконат (табл. 0,5 г) содержит 27 мг; магния цитрат (табл. шипучие 0,15 г) – 24,3 мг; магния оротат (табл. 0,5 г) – 32,8 мг; магния тиосульфат (табл. 0,5 г) – 49,7 мг; магния лактат (в составе препарата Магне В<sub>6</sub> в табл. 470 мг) – 48 мг. Максимальное содержание элементарного Mg в ампульной форме Магне В<sub>6</sub> – 100 мг [29, 30].

Максимальный лечебный эффект коррекции дефицита Mg достигается при использовании потенцированных органических форм Mg внутрь: Магне В<sub>6</sub> (таблетированная и питьевая формы), Магнерот, магния цитрат, магния глицинат и др.

Наибольшее число доказательных исследований в области применения магниевых препаратов в нефрологии (профилактика оксалатурии и формирования оксалатных камней) принадлежит Магне В<sub>6</sub> (магния лактат с пиридоксидом), комбинации магния оксида в комплексе с пиридоксидом, магнию цитрату в комплексе с пиридоксидом [30, 31].

Таким образом, вследствие широкого распространения дефицита Mg, который является одной из причин развития недифференцированной ДСТ, проявляющейся патологией различных органов и систем, необходимо проводить коррекцию магниевых дефицита. Прием препаратов Mg способствует улучшению синтеза коллагена, что прекращает прогрессирование ПМК, способствует профилактике внекардиальных проявлений недифференцированной ДСТ.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Скальный А.В. Микроэлементы для вашего здоровья. М.: ИД «Оникс 21 век», 2003: 238 с.
2. Торошин И.Ю., Громова О.А. Дисплазия соединительной ткани, клеточная биология и молекулярные механизмы воздействия магния. РМЖ. 2008; (4): 263–269.
3. Шилов А.М., Мельник М.В., Осия А.О. и др. Роль дефицита магния в патогенезе метаболического синдрома. РМЖ. 2008; 16 (21): 65–70.
4. Gang Cao, Jenny van der Wijst, AnneMiete van der Kemp, et al. Regulation of the Epithelial Mg<sup>2+</sup> Channel TRPM6 by Estrogen and the Associated Repressor Protein of Estrogen Receptor Activity (REA). J. Biol. Chem. 2009; 284: 14788–14795.
5. Ikari A, Okude C, Sawada H, et al. Activation of a polyvalent cation-sensing receptor decreases magnesium transport via claudin-16. Biochim. Biophys. Acta (BBA). 2007; 283: 1778.
6. Alberts B, Johnson A, Lewis J, et al. Molecular Biology of the Cell. 4<sup>th</sup> ed. New York: Garland Science, 2002.
7. Yue H, Lee JD, Shimizu H, et al. Effects of magnesium on the production of extracellular matrix metalloproteinases in cultured rat vascular smooth muscle cells. Atherosclerosis. 2003; 166 (2): 271–277.
8. Тутельян В.А., Спиричев В.Б., Суханов Б.П. Микро-нутриенты в питании здорового и больного человека, справочное руководство по витаминам и минеральным веществам. М.: «Колос», 2002: 424 с.
9. Полушкина Е.С., Шамаков Р.Г. Применение магния в акушерстве. Леч. врач. 2010; 11: 54–56.
10. Белоусова Е.Д., Никанорова М.Ю. Синдром дефицита внимания/гиперактивности. Рос. вестн. перинатологии и педиатрии. 2000; 3: 39–42.
11. Буданов М.В., Асламова П.А., Буданов П.В. Клинические проявления и эффекты коррекции дефицита магния у детей. Трудный пациент. 2009, 1–2 (7): 50–54.
12. Nicole S, Davoine CS, Topaloglu H, et al. Perlecan, the major proteoglycan of basement membranes, is altered in patients with Schwartz–Jampel syndrome (chondrodystrophic myotonia). Nat. Genet. 2000; 26 (4): 480–483.

13. *James MFM*. Magnesium in obstetrics. *Best Pract. & Res. Clin. Obst. & Gyn.* 2010; 3 (24): 327–337.

14. *Okajima T, Fukumoto S, Furukawa K, Urano T*. Molecular basis for the progeroid variant of Ehlers–Danlos syndrome. Identification and characterization of two mutations in galactosyltransferase I gene. *J. Biol. Chem.* 1999; 274 (41): 28841–28844.

15. *Басаргина Е.Н.* Синдром дисплазии сердца у детей. *Вопр. совр. пед.* 2008; 1 (7): 129–133.

16. *Нечаева Г.И., Яковлев В.М., Громова О.А. и др.* Дисплазии соединительной ткани у детей и подростков. Инновационные стационар-сберегающие технологии диагностики и лечения в педиатрии. М.: Союз педиатров России, 2009: 96 с.

17. *Головской Б.В., Усольцева Л.В., Ховаева Я.В., Иванова Н.В.* Особенности клинического проявления дисплазии соединительной ткани у лиц трудоспособного возраста. *Клин. мед.* 2002; 80 (12): 9–41.

18. *Домницкая Т.М., Дгьяченко А.В., Куприянова О.О., Домницкий М.В.* Клиническое значение применения магния оротата у подростков с синдромом дисплазии соединительной ткани сердца. *Кардиология.* 2005; 45 (3): 76–81.

19. *Клеменов А.В.* Недифференцированные дисплазии соединительной ткани. М.: Информтех, 2005: 136 с.

20. *Аббакумова Л.Н.* Клинические формы дисплазии соединительной ткани у детей. СПб.: ГПМА, 2006: 36 с.

21. *Клеменов А.В.* Внекардиальные проявления недифференцированной дисплазии соединительной ткани. *Клин. мед.* 2003; 81 (10): 4–7.

22. *Земцовский Э.В.* Соединительнотканнные дисплазии сердца. СПб.: ТОО «Политекс-Норд-Вест», 2000: 115 с.

23. *Школьникова М.А.* Метаболизм магния и терапевтическое значение его препаратов. М.: Медицина, 2002: 28 с.

24. *Маколкин В.И., Подзолков В.И., Родионов А.В. и др.* Разнообразие клинических симптомов дисплазии соединительной ткани. *Тер. архив.* 2004; 76 (11): 77–80.

25. *Земцовский Э.В.* Диспластические фенотипы. Диспластическое сердце. СПб.: изд-во «Ольга», 2007: 80 с.

26. *Филипенко П.С., Малоокая Ю.С.* Роль дисплазии соединительной ткани в формировании пролапса митрального клапана. *Клин. мед.* 2006; 84 (12): 13–19.

27. *Чурилина А.В., Москалюк О.Н., Чалая Л.Ф. и др.* Роль магния в дисплазии соединительной ткани (обзор литературы). *Вопр. совр. пед.* 2009; 4 (26): 44–46.

28. *Михайлова А.В., Смоленский А.В.* Особенности клинической картины и показателей физической работоспособности у спортсменов с синдромом дисплазии соединительной ткани. *Клин. мед.* 2004; 82 (8): 44–48.

29. *Громова О.А.* Витамины и микроэлементы в прекоцепции, при беременности и у кормящих матерей. Клиническая фармакология. Обучающие программы ЮНЕСКО. Пособие для врачей. Под ред. В.М. Сидельниковой. М., 2006: 124 с.

30. *Громова О.А.* Магний и пиридоксин: основы знаний. М.: ПротоТип, 2006: 234 с.

31. *Гордецкий В.В., Талибов О.Б.* Препараты магния в медицинской практике. Малая энциклопедия магния. М.: Медпрактика–М, 2006: 44 с.

RU.MPG.11.02.10