

# Магний и патогенез мигрени

Ло Шэн\*, Су Вэнь\*, Гао Пин\*, Ху Ханьчэн<sup>△</sup>, Ван Синьдэ\*

**Аннотация:** Целью исследования было изучение участия магния в патогенезе мигрени. **Методы:** проводилось измерение уровня магния в сыворотке крови и в эритроцитах у здоровых добровольцев, пациентов с острым приступом мигрени и пациентов с послеоперационной болью или болью вследствие онкологического заболевания (группа с болью). Кроме того, у пациентов с мигренью оценивали ответ на внутривенную инфузию препарата Панангин (DL-калия и магния аспарагинат). **Результат:** По сравнению со здоровыми добровольцами и пациентами группы с болью, уровень магния в сыворотке крови и в эритроцитах у пациентов с мигренью был значительно ниже. После лечения препаратом Панангин у пациентов с мигренью и низким содержанием магния в сыворотке крови ( $<0,76$  ммоль/л) и в эритроцитах ( $<1,35$  ммоль/л) отмечено значимо более выраженное улучшение симптомов, чем у пациентов с более высоким уровнем магния в сыворотке крови ( $\geq 0,76$  ммоль/л) и в эритроцитах ( $\geq 1,35$  ммоль/л). **Заключение:** концентрация магния в крови имеет большое значение для развития приступов мигрени и может быть связана с патогенезом данного заболевания. Устранение дефицита магния может купировать приступ мигрени.

**Ключевые слова:** магний, мигрень, патогенез, лечение, Панангин

Патогенез мигрени очень сложен и до сих пор полностью не изучен. За последние несколько лет проводилось немало исследований вопроса связи магния и мигрени. Считается, что недостаток магния может спровоцировать развитие мигрени<sup>[1, 2]</sup>. Мы изучили связь между магнием и патогенезом мигрени путем измерения уровня магния в сыворотке крови (ТМg) и в эритроцитах (ЕМg) у здоровых пациентов, пациентов с болью и пациентов с мигренью.

## 1 Материалы и методы исследования

**1.1 Клинические данные:** В соответствии с классификацией боли в области головы и лица Международного общества головной боли<sup>[3]</sup>, было выбрано 14 пациентов с мигренью с аурой и 34 пациента с мигренью без ауры, среди них был 21 пациент мужского пола и 27 пациентов женского пола в возрасте от 20 до 77 лет (средний возраст 37,5 года). Также было отобрано 50 здоровых добровольцев для контрольной группы, из них 24 мужчины и 26 женщин в возрасте от 21 до 59 лет (средний возраст 36,7 года). Дополнительно было отобрано 50 пациентов с послеоперационной болью или болью вследствие онкологического заболевания (группа с болью), из них 23 мужчины и 27 женщин в возрасте от 20 до 62 лет (средний возраст 38,6 года).

Каждому пациенту с мигренью был назначен препарат Панангин (DL-калия и магния аспарагинат) в дозе 40 мл в 500 мл 5 % раствора глюкозы, который вводили путем внутривенной инфузии в течение от 30 мин до 2 часов, после чего в течение первых 24 часов проводили наблюдение за симптомами.

**1.2 Метод измерения концентрации магния:** У пациентов с мигренью и у пациентов группы с болью проводился забор крови при проявлении боли. Кровь центрифугировали в течение 15 минут (3000 об./мин), затем отделяли сыворотку крови. В другую пробирку с антикоагулянтом было отобрано 0,5–1,0 мл крови и добавлено 3–4 мл раствора для выделения эритроцитов, далее проводилось центрифугирование крови на низкой скорости (500 об./мин) в течение 5–10 минут, после удаления верхнего слоя, содержащего лейкоциты, тромбоциты и надосадочную жидкость, клетки трижды промывали, оставшиеся эритроциты смешивали с равным объемом надосадочной жидкости и после подсчета эритроцитов проводили анализ. Измерения проводились с помощью атомно-абсорбционного спектрофотометра НТАСН180-80 (Япония). Единица измерения — ммоль/л.

**1.3 Статистический анализ:** t-критерий Стьюдента.

## 2 Результаты исследования

Концентрация ТМg и ЕМg у здоровых добровольцев, пациентов с мигренью и пациентов группы с болью указана в таблице 1. Согласно данным таблицы 1, концентрация магния в сыворотке крови и в эритроцитах у пациентов с мигренью была значительно ниже, чем у пациентов группы с болью и у здоровых добровольцев, при этом различия достигают статистической значимости.

Препарат Панангин (содержит 134,8 мг ионов магния и 413,2 мг ионов калия) назначали 48 пациентам с мигренью в дозе 40 мл, в виде внутривенной инфузии. Среди них у 26 пациентов отмечалось уменьшение боли в течение от 15 минут до 4 часов после окончания введения препарата, у 10 пациентов отмечалось уменьшение боли в течение 24 часов, у оставшихся 12 пациентов не наблюдалось уменьшение боли в течение 24 часов (см. таблицу 2). Согласно данным таблицы 2, у пациентов, страдающих мигренью, у которых наблюдалось улучшение симптомов в течение 24 часов после введения препарата, концентрация ТМg и ЕМg была ниже, чем у пациентов, у которых не отмечалось никаких улучшений, при этом концентрация ЕМg была снижена сильнее.

\*Пекинский госпиталь, отделение неврологии (100730)

<sup>△</sup>Центр клинических исследований Министерства здравоохранения

**Таблица 1. Сравнение уровня магния в сыворотке крови и в эритроцитах у пациентов трех исследуемых групп**

Группа	n	TMg (ммоль/л)	EMg (ммоль/л)
Пациенты с мигренью	48	0,80 ± 0,064 <sup>1)2)</sup>	1,56 ± 0,172 <sup>1)2)</sup>
Здоровые добровольцы	50	0,87 ± 0,067	1,752 ± 0,182
Пациенты с болью	50	0,86 ± 0,052	1,802 ± 0,164

Значения представлены в виде среднего ± стандартное отклонение.

1) P <0,01 по сравнению с показателями у здоровых добровольцев

2) P <0,01 по сравнению с показателями у пациентов с болью

**Таблица 2. Сравнение уровня магния в сыворотке крови и в эритроцитах после внутривенного введения Панангина, у пациентов с мигренью, у которых отмечалось улучшение симптомов и у которых не отмечалось улучшения**

Группа	n	TMg (ммоль/л)	EMg (ммоль/л)
Пациенты, у которых отмечалось улучшение	36	0,791 ± 0,061 <sup>1)</sup>	1,48 ± 0,16 <sup>2)</sup>
Пациенты, у которых не отмечалось улучшения	12	0,826 ± 0,058	1,64 ± 0,163

1) P <0,05 по сравнению с показателями у пациентов, у которых не отмечалось улучшения

2) P <0,01 по сравнению с показателями у пациентов, у которых не отмечалось улучшения

### 3 Обсуждение

Магний необходим для человеческого организма. В клетках и крови магний может существовать в трех состояниях — свободный, ионизированный и связанный с белками. Показатель концентрации общего магния включает в себя все три перечисленные формы. Теоретические и эмпирические исследования показали, что магний имеет очень широкий спектр физиологической активности, которая проявляется в следующих аспектах: 1) Магний в значительной степени ингибирует вазоконстрикторное действие катехоламинов, гистамина и серотонина<sup>[4]</sup>; 2) Магний может блокировать рецепторы N-метил-D-аспартата (NMDA-рецепторы), тем самым ингибируя NMDA-опосредованный приток кальция внутрь нейронов<sup>[5, 6]</sup>; 3) Магний также блокирует не-NMDA-опосредованный приток кальция и ингибирует выход ионов кальция из саркоплазматического ретикула в гладкомышечных клетках сосудов, и даже фактически направляет ионы кальция в саркоплазматический ретикулум, что уменьшает количество ионов кальция, которые могут быть использованы гладкомышечными клетками, и снижает мышечный тонус<sup>[7]</sup>; 4) Магний обладает вазодилаторным действием, а также ингибирует вазоконстрикторное действие различных вазоактивных веществ<sup>[8]</sup>; поэтому считается, что магний тесно связан с развитием мигрени. Недавно появилось следующее научное определение мигрени: «состояние повышенной возбудимости нейронов центральной нервной системы», которое может зависеть от уровня ионов магния<sup>[9]</sup>. Среди теорий патогенеза мигрени особое место занимает именно недостаток магния. Согласно данным таблицы 1, концентрация магния в сыворотке крови и в эритроцитах у пациентов с мигренью в период развития приступа значительно ниже, чем у пациентов группы с болью и у здоровых добровольцев, при этом различия достигают статистической значимости. Кроме того, при сравнении показателей с группой пациентов с болью было выявлено, что боль, вызванная опухолью или ранее проведенным хирургическим вмешательством, не связана с уровнем магния. Таким образом, можно сделать вывод, что мигрень действительно может возникать из-за недостатка магния, а не наоборот, боль приводит к снижению концентрации магния.

В исследовании Маускопа и соавт. изучали степень снижения боли после внутривенного введения 1 г сульфата магния. В результате исследования было выявлено, что быстрое и значительное облегчение боли произошло у пациентов со сравнительно низким уровнем TMg, однако у пациентов с относительно высоким содержанием TMg облегчение симптомов не было таким выраженным<sup>[10]</sup>. Наше исследование показало, что после внутривенного введения препарата Панангин у 36 из 48 пациентов (75 %) в течение 24 часов наблюдалось облегчение симптомов в разной степени, однако у 12 пациентов изменение состояния было незначительным. При этом отмечается достоверная разница между концентрацией TMg и EMg у пациентов, у которых боль уменьшилась, и у пациентов, у которых не было отмечено снижения боли (P <0,01).

Мы считаем, что в настоящем исследовании была доказана важная роль концентрации магния в крови в развитии приступов мигрени, а также участие магния в патогенезе мигрени. Данный механизм может заключаться в следующем: снижение концентрации магния в периферической крови приводит к снижению уровня магния в головном мозге, и когда он снижается до пороговой величины, это приводит к приступам мигрени<sup>[11]</sup>. При лечении мигрени с помощью соли магния (препарат Панангин) был достигнут удовлетворительный результат. Предполагается, что повышение уровня магния в крови стимулирует повышение уровня магния в головном мозге и соответственно превышение пороговой величины приступа мигрени. Таким образом, найден новый метод лечения мигрени.

#### Список литературы

- 1 Ramadan NM, Halvorson H, Vade-Linde A, et al. Low brain magnesium in migraine. Headache, 1989, 29(7): 416

- 2 Swanson DR. Migraine and magnesium, eleven neglected connections. *Perspect Biol Med*, 1988, 31(4): 5263
- 3 Anonymous. Headache Classification Committee of the International Headache Society. Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgias and facial pain. *Cephalalgia*, 1988 ,8(7): 10
- 4 Goldstein S, Zsoter TT. The effect of magnesium on the response of smooth muscle to 5-hydroxytryptamine. *Brit J Pharmacol* , 1978, 62(5): 507
- 5 Nowak L, Bregestovski P, Ascher P, et al. Magnesium gates glutamate-activated channels in mouse central neurons. *Nature*, 1984, 307(4): 462
- 6 Foster AC, Fagg GE. Neurobiology. Taking apart NMDA receptor. *Nature (London)*, 1987, 329(3): 395
- 7 Altura BT, Altura BM. Withdrawal of magnesium causes vasospasm while elevated magnesium produces relaxation of tone in cerebral arteries. *Neurosci Lett*, 1980 , 20(3):323
- 8 Altura BM and Altura BT. Magnesium electrolyte transport and coronary vascular tone. *Drugs*, 1984, 28(suppl): 109
- 9 Под ред. Шао Мэйчжэнь. Обоснование и клиническое применение магния. Чэнду: Научно-техническое издательство Сычуань, 1996. 85
- 10 Alexander Mauskop, Bella T Altura, Roger Q, et al. Intravenous magnesium sulphate relieves migraine attacks in patients with low serum ionized magnesium levels. *Clinical Science*, 1995, 89(7): 633
- 11 Gallai V, Sarchielli P, Coata G, et al. Serum and salivary magnesium levels in migraine. *Headache*, 1989, 29(7): 132

(Дата получения исходного варианта статьи 05.09.1988)

(Ответственный редактор: Линь Пин)