



Роль магния в нейропротекции при цереброваскулярных заболеваниях

К.м.н. Е.С. АКАРАЧКОВА

У пациентов с цереброваскулярной патологией, острой и хронической ишемией головного мозга выявляется дефицит магния, поэтому магнийсодержащие препараты составляют патогенетическую основу как первичной, так и вторичной нейропротекции. Препараты магния оказывают вазопротекторное действие: способствуют снижению уровня липидов в крови, уменьшению чувствительности эндотелиоцитов к вазоконстрикторным факторам, восстановлению нормальной сосудистой реактивности и артериального давления, замедляют процессы атеросклеротического поражения сосудов. Для фармакологической коррекции и/или профилактики дефицита магния наиболее оптимальным среди всех биоорганических соединений является цитрат магния (Магне В₆ форте), обладающий наибольшей биодоступностью.

Непрерывное поступление энергии в клетку – необходимое условие жизнедеятельности любой биологической структуры. Донором энергии в процессах жизнедеятельности клетки является аденозинтрифосфат (АТФ) в виде комплекса Mg²⁺-АТФ [1]. Роль магния в энергетическом обмене обуславливает значимость микроэлемента для обеспечения жизнедеятельности практически всех тканей и органов, в том числе и нервной системы. Дефицит магния ведет к гипоксии клеток и последующей их гибели, что может стать причиной различных патологических состояний. В кардиологии, неврологии, акушерстве нередки случаи, когда тяжелый дефицит микроэлемента приводит к развитию жизнеугрожающих состояний, что требует проведения массивной коррек-

ции магниевого гомеостаза. В рутинной практике врача-невролога пациенты с цереброваскулярной патологией, сопровождающейся дефицитом магния, встречаются гораздо чаще. Дефицит магния выявляется у пациентов с острой и хронической ишемией головного мозга [2]. Именно поэтому магнийсодержащие препараты составляют патогенетическую основу как первичной, так и вторичной нейропротекции.

Магний и нейропротекция в острой стадии инсульта

Инсульт характеризуется быстро прогрессирующим (в течение первых двух часов) повреждением мозговой ткани. Степень повреждающего действия ишемии определяется глубиной и длительностью снижения мозгового кровотока. Область мозга с наиболее выражен-

ным нарушением кровотока становится необратимо поврежденной уже в первые 6–8 минут с момента начала ишемии. В течение нескольких часов эта зона окружена ишемизированной, но живой тканью (зона ишемической полутени, или пенумбра), в которой, несмотря на значительные нарушения, еще сохраняется энергообмен. При адекватном восстановлении перфузии ткани мозга и применении нейропротективных средств можно спасти область ишемической полутени. Именно поэтому церебральная нейропротекция должна быть начата в как можно более ранние сроки после начала инсульта. Поиск нейропротекторов ведется постоянно, однако в настоящее время только внутривенный тромболизис доказал свою эффективность. К перспективным мерам нейропротекции в острый период инсульта относятся внутривенное введение альбумина и сульфата магния, цитиколина, усиливающего нейропластичность путем стимуляции фактора роста нервов, поддержание режима гипотермии [3].

Учитывая, что в остром периоде инсульта (равно как и при инфаркте миокарда) возникает тяжелый энергодефицит с последующей гибелью клеток головного мозга, применение магния – активатора синтеза АТФ, стабилизатора клеточной мембраны и природного антагониста Ca²⁺ – является необходимым мероприятием [4]. В острую фазу ишемического инфаркта мозга дефицит магния в крови достигает критических значений (ниже 60–70% от нормы).



Глобальная ишемия мозга приводит к нарушению функции глутаматных рецепторов в коре (в тяжелых случаях на 90–100%). Это вызывает перевозбуждение или даже смерть нейронов вследствие повышения проницаемости мембраны нейрона для ионов Ca^{2+} и уменьшения митохондриального пула Mg^{2+} , а также повышения уровня свободного цитозольного Mg^{2+} в нейроне, признанного маркера индукции апоптоза [5]. Ионы Mg^{2+} являются универсальными стабилизаторами всех подтипов NMDA-рецепторов, они контролируют работу вольтаж-зависимого ионного канала для Ca^{2+} , Na^+ , K^+ . При дефиците Mg^{2+} рецепторы к глутамату возбуждаются, ток ионов Ca^{2+} в нейроны усиливается, потенцируется развитие эксайто-токсичности [2].

Сульфат магния – это готовый источник ионизированного магния с доказанным профилем безопасности и эффективности. В уникальном для настоящего времени исследовании FAST-MAG (the Field Administration of Stroke Therapy-MAGnesium) было продемонстрировано, что введение 4 г магния (20 мл 20% MgSO_4) оправдано и эффективно в первые 12 часов после появления первых признаков инсульта. При этом никаких серьезных нежелательных явлений в связи с догоспитальным началом терапии выявлено не было. Исследование FAST-MAG показало, что внутривенное введение сульфата магния (может использоваться широкий диапазон доз) целесообразно, безопасно и создает основу для начала нейровосстановительной терапии [6]. Важно, что догоспитальное инфузионное введение магния осуществляется в основном парамедиками и фельдшерами, однако именно оно может быть эффективным средством прекращения или замедления ишемического каскада у большинства пациентов в течение первых двух решающих часов от начала инсульта. Особенно это важно в тех случаях, когда применение рекомбинантного тканевого активатора плазминогена реально не может быть осуществлено на догоспитальном этапе. Внутривенное вве-

дение MgSO_4 приводит к быстрому повышению концентрации сывороточного магния до потенциально терапевтического уровня, легко осуществимо, хорошо переносится и не имеет выраженных гемодинамических эффектов у пациентов с острым инсультом. Внутривенное введение сульфата магния внесено в проекты приказов Минздрава РФ от 7 апреля 2011 г. «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи больным с субарахноидальным кровоизлиянием», «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи больным с преходящими транзиторными церебральными ишемическими приступами (атаками)», «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи больным с инсультом неуточненным, как кровоизлияние или инфаркт», «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи больным с внутримозговым кровоизлиянием». Таким образом, результаты исследования применения сульфата магния на догоспитальном этапе демонстрируют эффективность введения потенциально защитных агентов в первые минуты после начала инсульта, что создает основу для проводимой в дальнейшем нейровосстановительной терапии [3]. Последующее включение питьевого раствора Магне В₆ (пидолата магния и пиридоксина) по 10 мл 2–3 раза в сутки в комплексное лечение инсульта позволяет добиваться стабильных положительных клинических результатов уже на 1–2-е сутки [8].

Магний и нейропротекция при цереброваскулярных заболеваниях

По данным Европейского эпидемиологического исследования по сердечно-сосудистым заболеваниям, гипомagneзиемия – важный фактор риска смертности от инсульта и сердечно-сосудистых заболеваний. При уровне магния в плазме крови ниже 0,76 ммоль/л возрастает риск возникновения инсульта и инфаркта миокарда [9]. Согласно многочисленным данным доказа-

тельной медицины и результатам эпидемиологических исследований, алиментарный дефицит магния значительно повышает риск развития гипертонической болезни, что объясняется участием магния в механизмах регуляции артериального давления и антагонистическим взаимодействием между ионами кальция и магния на клеточном уровне. Этот естественный антагонизм при дефиците магния значительно снижается, что определяет повышенную внутриклеточную концентрацию кальция, которая приводит к активации фагоцитов, открытию кальциевых каналов, активации NMDA-рецепторов и ренин-ангиотензиновой системы, усилению свободнорадикального повреждения тканей, а также к увеличению уровня липидов и может способствовать развитию гипертензии и сосудистых нарушений [10, 11]. Установленное снижение содержания магния в тканях и в клеточном депо по мере старения человека также связано с усиленным образованием свободных радикалов и последующим воспалением тканей, которое лежит в основе не только сердечно-сосудистых заболеваний, но и остеоартрита, остеопороза, болезни Альцгеймера, инсулинорезистентности и сахарного диабета, атрофии и слабости мышц [12]. Поддержание энергообеспечения нервной ткани является основой терапевтических и реабилитационных мероприятий у пациента с цереброваскулярными заболеваниями. Препараты магния оказывают вазопротекторное действие, способствуют снижению уровня липидов в крови, замедляют процессы атеросклеротического поражения сосудов, снижают чувствительность эндотелиоцитов к вазоконстрикторным воздействиям, способствуют восстановлению нормальной сосудистой реактивности и артериального давления. У пациентов с распространенным атеросклерозом периферических артерий понижен уровень магния в сыворотке крови, что указывает на высокий риск неврологических осложнений и требует срочной коррекции дефицита магния [13].



Негативными последствиями магниевого дефицита являются повышенная агрегация тромбоцитов и увеличение риска тромбоэмболических осложнений. Дисбаланс ионов кальция и магния приводит к избыточному тромбообразованию. На клеточном уровне Mg^{2+} сдерживает образование артериального тромба путем ингибирования активности тромбоцитов, тем самым потенцирует антикоагулянтные эффекты ацетилсалициловой кислоты и позволяет минимизировать ее дозу. Синергический эффект достигается при комбинировании препаратов Магне В₆ форте и Плавикса (клопидогрел), а также комбинации Магне В₆ форте и Трентала (пентоксифиллин) или лекарственных растений с антиагрегантным эффектом (дансены, экстракта гинкго билоба и т.д.) [2].

Инсулинорезистентность и сахарный диабет негативно влияют на течение цереброваскулярной патологии. Практически у всех больных диабетом отмечается гипомagneзemia, у 30% из них отмечается дефицит магния [14]. У пациентов с сахарным диабетом 2 типа доказано достоверное снижение содержания внутриклеточного ионизированного магния и реципрокное повышение количества ионизированного кальция по сравнению с лицами, не страдающими диабетом. Гипергликемия и гиперинсулинемия способствуют повышенной экскреции магния с мочой, что, в свою очередь, приводит к истощению запасов магния в организме и служит кофактором развития инсулинорезистентности. Эпидемиологические данные свидетельствуют о наличии достоверной обратной связи между потреблением магния и риском диабета: дефицит магния определяет повышенный риск развития интолерантности к глюкозе и диабета [15].

Воспаление и окислительный стресс, повреждающие клеточные мембраны, при дефиците магния обуславливают развитие инсулинорезистентности и/или метаболического синдрома [16]. Нормализация уровня внутриклеточного магния сопровождается восстановле-

нием чувствительности периферических тканей к инсулину и снижением уровня гликемии. Магний, соединяясь с инсулином, переводит гормон в активное состояние, тем самым модулируется трансмембранный ток глюкозы в мышцы, гепатоциты, нейроны, клетки плаценты и другие энергоемкие, содержащие большое число митохондрий клетки организма, что препятствует формированию инсулинорезистентности. В связи с этим многие исследователи рекомендуют больным диабетом диету, обогащенную магнием. Магний поступает в организм только с пищей и водой. Средняя суточная потребность магния для взрослого человека составляет 300–400 мг. При составлении рекомендаций по питанию следует учитывать не только количественное содержание магния в продуктах питания, но и его биодоступность. Так, свежие овощи, фрукты, зелень (петрушка, укроп, зеленый лук и т.д.), орехи нового урожая содержат максимальное количество активного магния. При заготовке продуктов для хранения (сушка, вяление, консервирование и т.д.) концентрация магния снижается незначительно, но резко падает его биодоступность. Таким образом, летом, когда в меню много свежих фруктов, овощей и зеленolistных пищевых растений, частота встречаемости и глубина дефицита магния уменьшаются. Следует уделять большое внимание составу потребляемой воды. Применяемые методы очистки питьевой воды во многих городах России неблагоприятно влияют на баланс эссенциальных микроэлементов. В то же время в природе существуют богатые магнием минеральные воды: «Баталинская»; воды «Донат»; воды Пятигорска (Лысогорская скважина); воды курорта Кука (скважина № 27); крымский и кисловодские нарзаны [2, 17].

Превентивное назначение магниесодержащих препаратов предотвращает развитие диабетической стопы, полинейропатии, диабетической катаракты, ретинопатии, нефропатии и т.д. Важно отметить, что у этих больных возможно проводить длительные курсы

комплексного лечения пидолатом и цитратом магния и пиридоксином [2]. Для фармакологической коррекции и/или профилактики дефицита магния наиболее оптимальным среди всех биоорганических соединений с наибольшей биодоступностью является цитрат магния (Магне В₆ форте). Таблетированная форма Магне В₆ форте содержит цитрат магния 618,43 мг, что эквивалентно содержанию 100 мг Mg^{2+} , и 10 мг пиридоксина гидрохлорида. Биодоступность цитрата магния составляет 33%, однако в комплексе с пиридоксином она значительно увеличивается и достигает 40–50%, что делает данную комбинацию инновационным препаратом. Суточная доза препарата должна составлять не менее 5 мг Mg^{2+} /кг веса, которые разделяются на 2–3 приема. Например, при весе пациента 60 кг суточная потребность в магнии составляет 5 мг × 60 кг = 300 мг (3 таблетки по 100 мг Mg^{2+} в каждой); при весе пациента 80 кг суточная доза составит 4 таблетки Магне В₆ форте и т.д. [18]. Высокая растворимость и слабощелочная реакция препарата способствуют нормализации pH крови, что приводит к восстановлению баланса водной и минеральной фракции мочи (тем самым уменьшается кристаллообразование в моче), а также суставной и других жидкостей организма [18]. Восполняя дефицит магния и витамина В₆, Магне В₆ форте не только оказывает нейропротективное действие, но и седативный, анальгетический и антипароксизмальный эффекты, что связано с важнейшей способностью ионов магния регулировать процессы торможения и возбуждения в головном мозге. По антидепрессивному эффекту препарат сопоставим с бензодиазепинами и трициклическими антидепрессантами, что позволяет включать его в длительную (до года) комплексную терапию тревоги и постинсультной депрессии [19–21]. Седативный эффект цитрата магния также может быть использован для предупреждения и нивелирования возбуждающих свойств препаратов – активаторов мозгового метаболизма. ✱

Хроническая
усталость

Повышенная
нервозность,
депрессия

Знакомые ситуации?

Боли
и спазмы
в мышцах

Во многих случаях они могут
быть связаны с дефицитом
МАГНИЯ
и **ВИТАМИНА В6**

нарушения
сна

Нарушения
обмена
веществ

Угроза
невынашивания
беременности

МАГНЕ В₆[®]

оптимальный выбор
при лечении
дефицита магния



НОВИНКА

НОВАЯ УДОБНАЯ ФОРМА ПРИЕМА —
ОДНА ТАБЛЕТКА ВМЕСТО ДВУХ

Представительство АО «Санofi-авентис груп» (Франция).
125009, Москва, ул. Тверская, 22. Тел.: (495) 721-14-00, факс: (495) 721-14-11.
<http://www.sanofi-aventis.ru> RU.MGP.10.10.18

SANOFI 

МАГНЕ В₆[®]

реклама

Per. yd. M3 PΦ П №013203/01, Per. yd. M3 PΦ П №013203/02, ЛСР-007053/09-070909

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ ПО ПРИМЕНЕНИЮ.



Литература

15. *Coppini D.V., Bowtell P.A., Weng C. et al.* Showing neuropathy is related to increasing mortality in diabetic patients – a survival analysis using an accelerated failure time model // *J. Clin. Epidemiology*. 2000. Vol. 53. P. 519–523.
16. *Gaede P., Lund-Andersen H., Parving H.H. et al.* Effect of a multifactorial intervention on mortality in type 2 diabetes // *N. Engl. J. Med.* 2008. Vol. 358. P. 580–591.
17. *Gleiter C.H., Schreeb K.H., Freudenthaler S. et al.* Lack of interaction between thioctic acid, glibenclamide and acarbose // *Br. J. Clin. Pharmacol.* 1999. Vol. 48. P. 819–825.
18. *Gleiter C.H., Schug B.S., Hermann R. et al.* Influence of food intake on the bioavailability of thioctic enantiomers // *Eur. J. Clin. Pharmacol.* 1996. Vol. 50. P. 513–514.
19. *Haak E.S., Usadel K.H., Kohleisen M. et al.* The effect of α -lipoic acid on the neurovascular reflex arc in patients with diabetic neuropathy assessed by capillary microscopy // *Microvasc. Res.* 1999. Vol. 58. P. 28–34.
20. *Hammes H.P., Du X., Edelstein D. et al.* Benfotiamine blocks three major pathways of hyperglycemic damage and prevents experimental diabetic retinopathy // *Nature Med.* 2003. Vol. 9. P. 1–6.
21. *Hermann R., Niebch G.* Human pharmacokinetics of α -lipoic acid // *Lipoic acid in health and disease* / J. Fuchs, L. Packer, G. Zimmer eds. NY, 1997. P. 337–360.
22. *Hofmann M.A., Bierhaus A., Zumbach M.S. et al.* Insufficient glycaemic control increases nuclear factor- κ B binding activity in peripheral blood mononuclear cells isolated from patients with type I diabetes // *Diabetes Care*. 1998. Vol. 21. P. 1310–1316.
23. *Ishida Y., Ohara T., Okuno Y. et al.* α -Lipoic acid and insulin autoimmune syndrome // *Diabetes Care*. 2007. Vol. 30. P. 2240–2241.
24. *Nagamatsu M., Nickander K.K., Schmelzer J.D. et al.* Lipoic acid improves nerve blood flow, reduces oxidative stress and improves distal nerve conduction in experimental diabetic neuropathy // *Diabetes Care*. 1995. Vol. 18. P. 1160–1167.
25. *Nosikov V.V., Stokov I.A., Nikitin A.G. et al.* Poly (ADP-ribose) polymerase-1 gene (PARP1) involved in the genetic susceptibility to diabetic polyneuropathy in Russian patients with Type 1 diabetes mellitus // *Abstr. of the 14th Annual Scientific Meeting of the Diabetic Neuropathy Study Group of the EASD (NEURODIAB)*. 2004. P. 138.
26. *Packer L., Witt E.H., Tritschler H.* Alfa-lipoic acid as a biological antioxidant // *Free Radic. Biol. Med.* 1995. Vol. 19. P. 227–250.
27. *Shaw J.F., Zimmet P.Z., Gries F.A., Ziegler D.* Epidemiology of diabetic neuropathy // *Textbook of diabetic neuropathy* / F.A. Gries, N.F. Cameron, P.A. Low et al. eds. NY, 2003. P. 64–82.
28. *Sola S., Mir M.Q., Cheema F.A. et al.* Irbesartan and lipoic acid improve endothelial function and reduce markers of inflammation in the metabolic syndrome: results of the Irbesartan and Lipoic Acid in Endothelial Dysfunction (ISLAND) study // *Circulation*. 2005. Vol. 111. P. 343–348.
29. *Stevens M.J., Obrosova I., Cao X. et al.* Effect of DL- α -lipoic acid on peripheral nerve conduction, blood flow, energy metabolism and oxidative stress in experimental diabetic neuropathy // *Diabetes*. 2000. Vol. 49. P. 1006–1015.
30. *Stokov I.A., Bursa T.R., Drepa O.I. et al.* Predisposing genetic factors for diabetic polyneuropathy in patients with type 1 diabetes: a population-based case-control study // *Acta Diabetol.* 2003. Vol. 40. P. 375–379.
31. *Stokov I.A., Novosadova M.V., Lavrova I.N. et al.* The prolonged clinical effect of thioctic acid in symptomatic distal diabetic polyneuropathy // *Abstr. of the 14th Annual Scientific Meeting of the DFSG and NEURODIAB*. 2004. P. 195.
32. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes / The Advance Collaborative Group // *N. Engl. J. Med.* 2008. Vol. 358. P. 560–572.
33. The effect of intensive diabetes therapy on the development and progression of neuropathy / The DCCT Research Group // *Ann. Intern. Med.* 1995. Vol. 122. P. 561–568.
34. *The Diabetes Control and Complication Trial Research Group.* The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus // *N. Engl. J. Med.* 1993. Vol. 329. P. 977–986.
35. *Thomas P.K.* Metabolic neuropathy // *J. R. Coll. Phys. Lond.* 1973. Vol. 7. P. 154–160.
36. *Uchigata Y., Hirata Y.* Insulin autoimmune syndrome // *Ann. Med. Interne*. 1999. Vol. 150. P. 245–253.
37. *UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group.* Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compare with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes // *Lancet*. 1998. Vol. 352. P. 837–853.
38. *Ziegler D.* Thioctic acid for patients with symptomatic diabetic polyneuropathy // *Treat Endocrinol.* 2004. Vol. 3. P. 1–17.
39. *Ziegler D.* Treatment of diabetic neuropathy and neuropathic pain: how far have we come? // *Diabetes Care*. 2008. Vol. 31. P. 255–261.
40. *Ziegler D., Ametov A., Barinov A. et al.* Oral treatment with α -lipoic acid improves symptomatic diabetic polyneuropathy. The SYDNEY 2 trial // *Diabetes Care*. 2006. Vol. 29. P. 2365–2370.
41. *Ziegler D., Nowak H., Kempler P. et al.* Treatment of symptomatic diabetic polyneuropathy with antioxidant α -lipoic acid: a meta-analysis // *Diabetic Medicine*. 2004. Vol. 21. P. 114–121.
42. *Ziegler D., Reljanovic M., Mehnert H. et al.* α -Lipoic acid in the treatment of diabetic polyneuropathy in Germany: Current evidence from clinical trials // *Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes*. 1999. Vol. 107. P. 421–430.
43. *Ziegler D., Hanefeld M., Ruhnau K.J. et al.* Treatment of symptomatic diabetic peripheral neuropathy with the antioxidant α -lipoic acid. A 3-week multicentre randomized controlled trial (ALADIN Study) // *Diabetologia*. 1995. Vol. 38. P. 1425–1433.

Е.С. АКАРАЧКОВА Роль магния в нейропротекции при цереброваскулярных заболеваниях

1. *Марри Р., Греннер Д., Родуэлл В.* Биохимия человека: в 2 томах / Пер. с англ. Т. 2. М.: Мир, 1993. 415 с.
2. *Громова О.А.* Магний и пиридоксин: основы знаний. М., 2006. 223 с.
3. *Saver J.L.* Target brain: neuroprotection and neurorestoration in ischemic stroke // *Rev. Neurol. Dis.* 2010. Vol. 7. Suppl. 1. P. 14–21.
4. *Vink R., Cook N.L., van den Heuvel C.* Magnesium in acute and chronic brain injury: an update // *Magnes Res.* 2009. Vol. 22 (3). P. 158–162.
5. *Suter P.M.* The effects of potassium, magnesium, calcium and fiber on risk of stroke // *Nutr-Rev.* 1999. Vol. 57 (3). P. 84–88.
6. *Saver J.L., Kidwell C., Eckstein M., Starkman S.* FAST-MAG Pilot Trial Investigators. Prehospital neuroprotective therapy for acute stroke: results of the Field Administration of Stroke Therapy-Magnesium (FAST-MAG) pilot trial // *Stroke*. 2004. Vol. 35 (5). P. 106–108.
7. *Muir K.W., Lees K.R.* Dose optimization of intravenous magnesium sulfate after acute stroke // *Stroke*. 1998. Vol. 29 (5). P. 918–923.
8. *Кудрин А.В., Громова О.А.* Микроэлементы в неврологии. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. 304 с.
9. *Schimatschek H.F., Rempis R.* Prevalence of hypomagnesemia in an unselected German population of 16,000 individuals // *Magnes Res.* 2001. Vol. 14 (4). P. 283–290.
10. *Blache D., Devaux S., Joubert O. et al.* Long-term moderate magnesium-deficient diet shows relationships between blood pressure,



Литература

- inflammation and oxidant stress defense in aging rats // *Free Rad. Biol. Med.* 2006. Vol. 41. P. 277–284.
11. Mazur A., Maier J.A., Rock E. et al. Magnesium and the inflammatory response: potential pathophysiological implications // *Arch. Biochem. Biophys.* 2007. Vol. 458. P. 48–56.
 12. Barbagallo M., Belvedere M., Dominguez L.J. Magnesium homeostasis and aging // *Magn. Res.* 2009. Vol. 22 (4). P. 235–246.
 13. Amighi J., Sabeti S., Schlager O. et al. Low serum magnesium predicts neurological events in patients with advanced atherosclerosis // *Stroke.* 2004. Vol. 35 (1). P. 22–27.
 14. Longstreet D.A., Heath D.L., Panaretto K.S., Vink R. Correlations suggest low magnesium may lead to higher rates of type 2 diabetes in Indigenous Australians // *Rural Remote Health.* 2007. Vol. 7 (4). P. 843.
 15. He K., Liu K., Daviglus M.L. et al. Magnesium intake and incidence of metabolic syndrome among young adults // *Circulation.* 2006. Vol. 113. P. 1675–1682.
 16. Guerrero-Romero F., Rodriguez-Moran M. Hypomagnesemia, oxidative stress, inflammation, and metabolic syndrome // *Diabetes Metab. Res. Rev.* 2006. Vol. 22. P. 471–476.
 17. Шварков С.Б., Акарачкова Е.С. Коррекция энергетического и электролитного баланса препаратами магния и пиридоксина при неврологических заболеваниях. М.: Медицинская технология, 2007. 31 с.
 18. Torshin I.Yu., Gromova O.A. Magnesium and pyridoxine: the basics. NY, 2009. 221 p.
 19. Вейн А.М., Соловьева А.Д., Акарачкова Е.С. Магне В₆ в лечении синдрома вегетативной дистонии // *Лечение нервных болезней.* Т. 4. № 2. 2003. С. 30–32.
 20. Scharbach H. Anxiété et Magne В₆ // *Vie Med.* 1988. Vol. 17. P. 867–869.
 21. Eby G.A., Eby K.L. Magnesium for treatment-resistant depression: a review and hypothesis // *Med. Hypotheses.* 2010. Vol. 74 (4). P. 649–660.
 10. Sachdeo R.C. Reife RA, Lim P, Pledger G. Topiramate monotherapy for partial onset seizures // *Epilepsia.* 1997. Vol. 38. P. 294–300.
 11. Levinsohn P.M. Safety and tolerability of topiramate in children // *J. Child. Neurol.* 2000. Vol. 15. P.22–26.
 12. Киссин М.Я. Клиническая эпилептология. М.: Геотар-медиа, 2009. 256 с.
 13. Калинин В.В., Железнова Е.В., Соколова Л.В. и др. Психические расстройства при эпилепсии: пособие для врачей. М.: Печатный город, 2006. С. 27.
 14. Coulter D.L. Epilepsy and mental retardation: an overview // *Am. J. Ment. Retard.* 1993. Vol. 98. P. 1–11.
 15. Blumer D. Epilepsy and disorders of mood // *Neurobehavioral problems in Epilepsy / D.B. Smith, D.M. Treiman, M.R. Trimble (eds).* NY: Raven Press, 1991. P. 185–195.
 16. Blumer D., Wakhlu S., Montouris G., Wyler A.R. Treatment of the interictal psychosis // *J. Clin. Psychiatry.* 2000. Vol. 61. P. 2.
 17. Зенков Л.П. Бессудорожные эпилептические энцефалопатии с психиатрическими, коммуникативными и поведенческими расстройствами // *Вестник эпилептологии.* 2004. № 2. С. 7–11.
 18. Ермоленко Н.А., Бучнева И.А. Лечение идиопатических фокальных эпилепсий // *Меди.ру Эпилепсия.* 2011. № 2 (5). С. 1–15.
 19. Holmes M.D. Is partial epilepsy progressive? Ten years of EEG and neuropsychological changes in adults with partial seizures // *Epilepsia.* 1998. Vol. 39. P. 1189–1193.
 20. Neyens G.L. Prospective follow-up of intellectual development in children with recent onset of epilepsy // *Epilepsy Res.* 1999. Vol. 34. P. 85–90.
 21. Harbord M.G. Significant anticonvulsant side-effects in children and adolescents // *J. Clin. Neurosci.* 2000. Vol. 7 (3). P. 213–216.
 22. Thompson P.J. Epilepsy and memory // *Epilepsy: a clinical psychologists handbook / C. Cull, L. Goldstein (eds).* London: Routledge, 1997. P. 143–152.
 23. Spina E. Clinically significant pharmacokinetic drug interaction with carbamazepine: an update // *Clin. Pharmacokinetics.* 1996. Vol. 31. P. 198–214.
 24. Baker G.A. et al. The associations of psychopathology in epilepsy: a community study // *Epilepsy Res.* 1996. Vol. 25. P. 29–39.
 25. Devinsky O. Interictal behavioral changes in epilepsy // *In Epilepsy and behavior / eds. Devinsky O.* NY.: Wiley-Liss, 1991. P. 1–21.
 26. Шелковский В.И., Студеникин В.М., Балканская С.В. Применение гопантеновой кислоты в нейропедиатрии: 30-летний опыт и перспективы // *Практика педиатра.* 2009. № 3. С. 47–50.
 27. Гузев В.И., Коростовцев Д.Д., Фомина М.Ю. и др. Опыт применения гопантеновой кислоты в сиропе у детей больных эпилепсией с когнитивными нарушениями и синдромом дефицита внимания и гиперактивности // *Вопросы современной педиатрии.* 2007. № 6. С. 101–104.
 28. Балканская С.В., Студеникин В.М., Кузенкова Л.М. и др. Ноотропные препараты в коррекции когнитивных функций у детей с эпилепсией // *Вопросы современной педиатрии.* 2007. № 6. С. 92–96.
 29. Отчет по открытому несравнительному исследованию эффективности и безопасности применения препарата Пантокальцин® у детей с диагнозом «эпилепсия». М., 2008. 16 с.
 30. Bourgeois B.F. Antiepileptic drugs, learning and behaviour in childhood epilepsy // *Epilepsia.* 1998. Vol. 39. P. 913–922.
 31. Davies K.G. et al. Naming decline after left anterior temporal lobectomy correlates with pathological status of resected hippocampus // *Epilepsia.* 1998. Vol. 39. P. 407–419.
 32. Upton D., Thompson P.J. Epilepsy in the frontal lobes: Neuropsychological characteristics // *J. Epilepsy.* 1996. Vol. 9. P. 215–222.
 33. Upton D., Thompson P.J. Twenty questions task and frontal lobe dysfunction // *Arch. Clin. Neuropsychol.* 1999. Vol. 14. P. 203–216.

К.В. ВОРОНКОВА, А.С. ПЕТРУХИН

Нарушения когнитивных функций у больных с эпилепсией, возможности профилактики и коррекции: современное состояние проблемы

1. Петрухин А.С. Эпилептология детского возраста. М.: Медицина, 2000. 622 с.
2. Trimble M.R., Schmitz B. Seizures, affective disorders and anticonvulsant drugs. Guildford, 2002. 199 p.
3. Воронкова К.В. Фокальные формы эпилепсии у детей: интеллектуальное развитие и варианты нарушений высших психических функций: автореф. дис. канд. мед. наук. М., 2002. С. 27.
4. Bromfield E.B. Cerebral metabolism and depression in patients with complex partial seizures // *Epilepsia.* 1990. Vol. 31. P. 625–626.
5. Калинин В.В. Психиатрические проблемы эпилептологии и психиатрии // *Социальная и клиническая психиатрия.* 2003. Т. 3. С. 5–11.
6. Rizzo M., Eslinger P.J. Principles and practice of Behavioral Neurology and Neuropsychology. Philadelphia: Saunders, 2004. P. 1168.
7. Trostle J.A. Hauser W.A., Sharbrough F.W. Psychologic and social adjustment to epilepsy in Rochester, Minnesota // *Neurology.* 1989. Vol. 39. P. 633–637.
8. Academy of Pediatrics Committee on Drugs. Behavioral and cognitive effects of anticonvulsant therapy // *Pediatrics.* 1985. Vol. 76. P. 644–647.
9. Воронкова К.В., Петрухин А.С., Пылаева О.А., Холин А.А. Рациональная антиэпилептическая фармакотерапия: руководство для врачей. М.: Бином, 2008. 192 с.